

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Medicina Animale, Produzioni e Salute

Corso di Laurea magistrale a ciclo unico in

MEDICINA VETERINARIA

Valutazione delle variabili che influenzano la capacità di un algoritmo di intelligenza artificiale di rilevare masse polmonari in radiografie toraciche latero laterali di cane

Evaluation of the variables influencing the accuracy of an artificial intelligence algorithm in detecting lung masses on canine lateral thoracic radiographs

Relatore

Prof. Tommaso Banzato

Correlatore

Dott.ssa Silvia Burti

Laureanda

Martina Giordano

Matricola n. 1234574

ANNO ACCADEMICO 2023/2024

SOMMARIO

RIASSUNTO	5
ABSTRACT	7
1. INTRODUZIONE	9
2. RADIOLOGIA TORACICA	13
2.1 Tecnica di acquisizione	13
2.1.1 Posizionamento dell'animale	14
2.2 Limiti della radiologia nella rilevazione dei noduli e delle masse	16
2.3 Polmoni.....	19
2.3.1 Noduli e masse polmonari.....	20
2.3.2 Pattern interstiziale strutturato miliare	28
2.3.3 Pattern interstiziale non strutturato	30
2.3.4 Pattern alveolare	30
2.4 Mediastino.....	32
2.4.1 Linfadenomegalia	33
2.4.2 Ematoma	35
2.4.3 Timoma.....	35
2.4.4 Dilatazione esofagea.....	35
2.4.5 Massa ed effetto massa del diaframma	37
2.4.6 Massa tracheale.....	39
2.4.7 Massa ed effetto massa del cuore.....	39
2.4.8 Massa mediastinica e massa polmonare.....	41
2.5 Pleure.....	41
2.5.1 Mineralizzazione pleurica.....	42
2.5.2 Masse pleuriche.....	42
2.6 Parete toracica.....	42
2.6.1 Masse extrapleuriche	43
2.6.2 Neoplasie dei tessuti molli.....	44
3. NOZIONI DI INTELLIGENZA ARTIFICIALE APPLICATE ALLA DIAGNOSTICA PER IMMAGINI	45
3.1 Intelligenza artificiale	45
3.2 Machine learning.....	46
3.3 Artificial neural network e deep learning.....	47
3.4 Overfitting e transfer learning.....	49

3.5 Valutazione di un modello di machine learning	50
3.6 Classificazione automatica di noduli e masse toraciche in immagini radiografiche di cane.....	55
3.7 Classificazione automatica di noduli e masse toraciche in immagini radiografiche di uomo	60
4. MATERIALI E METODI	65
4.1 V.E.R.A. - Virtual vEterinary Radiology Assistant.....	65
5. STUDIO	67
6. RISULTATI	69
7. DISCUSSIONE	73
7.1 Limiti dello studio	75
8. CONCLUSIONI	77
BIBLIOGRAFIA.....	79
RINGRAZIAMENTI	83

RIASSUNTO

La radiologia è uno strumento diagnostico di prima linea ampiamente impiegato nella clinica dei piccoli animali, specialmente per investigare il torace. La valutazione di un'immagine radiografica può essere soggettiva e complessa, in particolare quando si individuano neoformazioni sospette in quanto la loro presentazione può variare notevolmente. Vengono discusse le caratteristiche radiografiche delle principali lesioni che sono o appaiono come delle masse, appartenenti ai diversi distretti toracici.

Con l'introduzione dell'intelligenza artificiale nella medicina veterinaria, diverse reti neurali convoluzionali (CNN - *convolutional neural network*) vengono testate e utilizzate per l'analisi di immagini radiografiche: sono in grado distinguere le radiografie patologiche da quelle normali, oppure riconoscere una o più lesioni presenti. Lo scopo è quello di standardizzare il processo diagnostico, supportando così il veterinario nella pratica quotidiana.

Dagli studi condotti finora questi algoritmi presentano generalmente una ridotta accuratezza nel riconoscimento delle masse polmonari nelle radiografie di cane e gatto.

Si vuole confrontare questi risultati con quelli ottenuti nella rilevazione delle neoformazioni toraciche dell'uomo.

L'obiettivo dello studio è comprendere come tre variabili (numero, posizione e dimensione) delle neoformazioni polmonari, individuate prima manualmente in radiografie toraciche latero laterali di cane, influenzano le performance di un algoritmo di intelligenza artificiale e, nello specifico, relative al software *Virtual Veterinary Radiology Assistant* (V.E.R.A.), sviluppato dall'equipe di Diagnostica per immagini dell'Ospedale didattico veterinario dell'Università degli Studi di Padova (O.V.U.D.) e progettato per rilevare le più comuni lesioni toraciche del cane.

L'algoritmo ottiene risultati migliori nelle immagini che presentano masse multiple.

Rileva le neoformazioni che sono grandi in media 3.19 volte la lunghezza della vertebra T4. Tuttavia non è stato possibile individuare un cut off dimensionale tra le masse rilevate e non, poiché in certi casi alcune neoformazioni di notevole dimensione non sono state individuate, mentre in altri casi alcuni noduli sono stati correttamente riconosciuti.

La dimensione del database non ha permesso di generalizzare i risultati ottenuti per il parametro "posizione".

Con un *overall error rate* pari a 27.5% per questa lesione e riconosciuta l'influenza della variabilità di presentazione delle masse sulla prestazione del software, il modello necessita di un'ulteriore implementazione per poter essere utilizzato nella pratica clinica con l'obiettivo di ottenere un secondo parere, poiché ad oggi il professionista raggiunge dei risultati migliori.

ABSTRACT

Radiology is a frontline diagnostic tool widely used in small animal clinics, in particular for investigating the thorax. The evaluation of a radiographic image can be subjective and complex, especially when identifying suspicious masses, as their presentation can vary significantly.

The radiographic characteristics of the main lesions that are or appear as masses, belonging to different thoracic regions, are discussed.

With the introduction of artificial intelligence in veterinary medicine, various convolutional neural networks (CNNs) are being tested and utilized to analyze radiographic images. These networks are able to distinguish between pathological and normal radiographs, or recognize one or more present lesions. The goal is to standardize the diagnostic process, thereby supporting veterinarians in their daily practice.

Studies conducted so far indicate that these algorithms generally show low accuracy in recognizing pulmonary masses in dog and cat radiographs. The aim is to compare these results with those obtained in the detection of thoracic masses in humans.

The objective of this study is to understand how three variables - number, location, size – related to the masses, manually identified in canine latero thoracic radiographs, influence the performance of an artificial intelligence algorithm, specifically the V.E.R.A. software (Virtual Veterinary Radiolog Assistant). This software was developed by the Diagnostic Imaging team at the Veterinary Teaching Hospital of the University of Padua (O.V.U.D.) and is designed to detect the most common thoracic lesions in dogs.

The algorithm performs better on images that present multiple masses. It detects the masses that are large on average 3.19 times the length of the T4 vertebrae, but it was not possible to find a dimensional cut off between the masses detected and not, because in some cases nodules have been correctly recognized, in others, major masses have not been detected. The size of the database did not allow to generalize the results obtained for the "position" parameter.

With an overall error rate of 27.5% for this lesion and aware of the variability in mass presentation influencing the software performance, the model requires further implementation to be used in clinical practice with the aim of obtaining a second opinion, as the practitioner achieves better results.

1. INTRODUZIONE

La radiologia è uno strumento diagnostico ampiamente utilizzato nella medicina dei piccoli animali come approccio in caso di trauma, sintomatologia respiratoria, cardiaca e gastroenterica e ricerca di neoformazioni poiché rapido e poco invasivo. Dall'esito dell'esame radiografico dipende la prosecuzione dell'iter diagnostico e per questo motivo una corretta interpretazione dell'immagine radiografica è di fondamentale importanza. L'analisi può essere spesso complessa oltre che risentire di un certo grado di soggettività, come afferma Thrall in *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*, "Radiographic interpretation is more of an art than a science" (2013, 486).

La valutazione di una radiografia può essere influenzata da errori tecnici, di percezione e di analisi. Gli errori tecnici che, secondo lo studio di Kim et al., 2014 rappresentano il 2% del totale, condizionano l'interpretazione di una radiografia, riguardano l'acquisizione dell'immagine e ne determinano la qualità. Interessano il posizionamento del paziente, le proiezioni scelte, i parametri selezionati e il modello di apparecchio diagnostico utilizzato. (Kate Alexander, 2010).

Dallo studio di Bruno et al., 2015 si evince che l'errore di percezione appartiene alla fase iniziale dell'interpretazione radiografica, quando l'operatore non riconosce la presenza di una lesione ritenuta sufficientemente evidente dai suoi pari, in quanto rilevata durante l'analisi retrospettiva. Le cause sono molteplici, ma ancora non del tutto chiarite: distrazione, stanchezza, ritmo di lavoro eccessivo, il bias conosciuto come *satisfaction of search* dove l'operatore non prosegue nella ricerca dopo aver trovato una prima alterazione.

Il grado di evidenza della lesione, oltre a dipendere dalla qualità dell'immagine, è condizionato anche dalle sue caratteristiche intrinseche che permettono un maggiore o minore assorbimento dei raggi X da parte del tessuto attraversato.

L'errore di analisi o interpretazione si verifica nel momento in cui l'alterazione è riconosciuta, ma viene interpretata scorrettamente. Origina da un'insufficiente conoscenza del radiologo, da dati clinici che fanno propendere erroneamente per una certa patologia oppure dal così detto *satisfaction of report*, per cui viene inavvertitamente mantenuto l'errore compiuto da un collega in un referto precedente. L'interpretazione è il risultato del riconoscimento visivo, dell'utilizzo della memoria e del ragionamento (Bruno et al., 2015).

In sede di valutazione è fondamentale essere consapevoli che uno dei maggiori limiti di questo strumento diagnostico è l'appiattimento di una struttura tridimensionale su un piano che comporta magnificazione, distorsione, perdita della percezione della profondità, sovrapposizione, effetto silhouette e mancato riconoscimento di strutture familiari. Quest'ultimo fattore si elimina standardizzando la posizione del

paziente. La distorsione è causata da una magnificazione diseguale di diverse parti dello stesso corpo, dovuta a un inadeguato parallelismo tra lo stesso e il tavolo radiografico. La magnificazione si definisce come l'ingrandimento di una struttura rispetto alle dimensioni reali causato dalla diversa distanza tra le parti del corpo dal tavolo radiologico. Per sovrapposizione si intende la sovrapposizione di più strutture sullo stesso piano che porta alla creazione di radiopacità interpretabili come patologiche, specialmente da un neofita. L'effetto silhouette appare, invece, quando due strutture con la stessa radiodensità si trovano in contatto tra loro per cui non è possibile distinguerne i rispettivi margini (Thrall, D. E., 2013).

La scarsa padronanza dell'anatomia normale vista con la tecnica radiografica causa l'*overinterpretation*, per cui un reperto normale viene valutato come patologico (Kate Alexander, 2010). Questo errore è risultato essere il preponderante tra gli studenti di medicina veterinaria nello studio di Lamb et al., 2007.

Secondo Kim et al., 2014 i quattro errori più comuni in radiologia diagnostica sono: l'*underreading* ovvero la mancata rilevazione di una lesione presente, la *satisfaction of search*, il *faulty reasoning* nel caso di veri positivi classificati erroneamente e infine la localizzazione quando una lesione non viene riconosciuta in quanto al di fuori del campo di interesse dell'immagine.

Esistono diverse soluzioni per ridurre gli errori in sede interpretativa tra cui l'utilizzo di checklist, l'ottimizzazione del luogo di lavoro, la limitazione delle pause superflue, la lettura della radiografia da parte di due operatori distintamente, l'utilizzo di un modello in cui si migliora la qualità del proprio lavoro imparando dai feedback dei colleghi (Waite et al., 2017).

Considerate le variabili che influiscono sull'interpretazione di un'immagine radiografica, per standardizzare e rendere oggettivo il processo di analisi, appare utile l'applicazione dell'intelligenza artificiale come strumento per affiancare, ma non sostituire, tanto il medico veterinario generalista quanto il radiologo nella rilevazione delle anomalie presenti. L'utilizzo efficace dei programmi di riconoscimento di lesioni radiografiche presuppone una buona conoscenza di base dell'operatore, a cui è riservato il giudizio finale.

A oggi trovano applicazione numerosi algoritmi testati nel riconoscere diverse lesioni toraciche su radiografie dei piccoli animali con performance variabili. In particolare però l'identificazione delle masse polmonari appare dare generalmente scarsi risultati, complice la variabilità intrinseca di presentazione, la complessità del torace e i limiti dello strumento radiologico.

Vengono di seguito approfonditi i reperti radiografici che rappresentano o mimano noduli o masse polmonari nei diversi distretti toracici. Successivamente si definisce l'intelligenza artificiale e il suo impiego in radiologia toracica con un focus su diversi studi relativi alla rilevazione delle neoformazioni polmonari in campo veterinario e umano. Vengono infine presentate le variabili che influiscono sull'abilità di un

algoritmo di intelligenza artificiale nel rilevare le masse polmonari in radiografie toraciche latero laterali di cane.

2. RADIOLOGIA TORACICA

Il primo approccio diagnostico per l'indagine del torace è la radiologia che permette di ottenere informazioni, quali la presenza e la distribuzione di una lesione, che riguardano la parete toracica, il mediastino, il parenchima polmonare, le vie respiratorie inferiori e il cuore. Trova il suo impiego principalmente quando in anamnesi viene rilevata dispnea, tosse, rigurgito, malattia cardiovascolare, trauma, neoplasia primaria o metastatica, lesioni della parete toracica.

L'interpretazione di una radiografia toracica risente della variabilità delle razze canine nella conformazione del torace, della differenza d'età, di peso e di dimensione. Anche in questo caso la sovrapposizione, la somiglianza dei reperti tra l'anatomia normale e non e tra diverse patologie ostacolano il lavoro del veterinario. Il cuore, il mediastino, la trachea, l'aorta, la vena cava caudale, le arterie e le vene lobari del polmone sono visibili in condizioni fisiologiche.

2.1 Tecnica di acquisizione

La radiografia del torace viene eseguita al picco inspiratorio, quando i polmoni sono completamente areati, per identificare eventuali radiopacità patologiche del parenchima, riducendo al minimo l'effetto di sovrapposizione e sovrapposizione. Per questo distretto si utilizzano alti kiloVolt (kV) e bassi milliAmpere-secondi (mAs) con un breve tempo di esposizione (s), così da ottenere un'ampia scala di grigi. Il kVp rappresenta la quantità di energia degli elettroni e quindi il potere di penetrazione dei raggi X, mA è la quantità di radiazioni prodotte.

In radiologia veterinaria il movimento del paziente è uno dei principali fattori che causano una scarsa qualità dell'immagine radiografica: ne consegue bassa risoluzione e perdita di dettaglio, quindi scarsa definizione delle ombre. Per questo motivo è spesso richiesto che uno o più operatori mantengano il soggetto in posizione.

La valutazione completa del torace presuppone l'acquisizione di quattro proiezioni: latero laterale destra e sinistra, dorsoventrale e ventrodorsale. Questo permette un aumento dell'accuratezza diagnostica e la rilevazione di un maggior numero di lesioni. È fondamentale comprendere sempre l'area inclusa tra l'ingresso del torace e la zona caudale alle ultime coste, corrispondente all'addome craniale. Questo è possibile grazie alla collimazione del fascio radiogeno che è il processo di definizione del campo sottoposto al fascio di raggi X.

2.1.1 Posizionamento dell'animale

La posizione dell'animale risulta di fondamentale importanza per ottenere una radiografia di qualità.

Una rotazione di soli 5 gradi può alterare in modo rilevante la forma, le dimensioni e la posizione delle diverse strutture (Muhlbauer & Kneller, 2024).

LA PROIEZIONE LATERO LATERALE

Nella proiezione latero laterale l'animale viene posto in decubito laterale. Si devono mantenere gli arti anteriori estesi per evitare la superimposizione del muscolo tricipite sui polmoni. Posizionare un sacco di sabbia attorno al collo, un cuscino di gommapiuma attorno ai posteriori e uno a sollevare lo sterno, rendendolo parallelo alla colonna vertebrale, per ottenere un'immagine dove il torace non sia ruotato. Non sovradistendere gli anteriori per prevenire la distorsione dell'immagine. Il centro del fascio radiogeno è posto presso la porzione caudale della scapola, corrispondente allo spazio intercostale tra la quarta e la quinta costa oppure al centro dell'aia cardiaca (Figura 1).

L'immagine radiografica deve comprendere sterno, colonna vertebrale, diaframma e addome craniale.

Quando l'animale è in decubito laterale, il polmone dipendente diventa atelettasico: questo comporta un diffuso aumento di radiopacità a causa della superimposizione del polmone non dipendente su quello dipendente. Per questo motivo non è possibile riconoscere la presenza di noduli o piccole masse nel polmone dipendente, se non risultano visibili neanche in proiezione sagittale, quindi nella ricerca delle metastasi si devono acquisire tutte e quattro le proiezioni.

Nella proiezione latero laterale destra le crure diaframmatiche sono parallele tra loro con quella di destra più craniale e la bolla gastrica è caudale alle stesse. Nel decubito laterale sinistro le crure sono divergenti, è possibile valutare i vasi lobari craniali.

Nel cane il lobo craniale sinistro può avanzare oltre la prima costa, il limite caudale del polmone invece si colloca a livello della vertebra toracica dodici o tredici, mentre i margini polmonari dorsali sono del tutto sovrapposti al margine ventrale della colonna toracolombare (Figura 2).

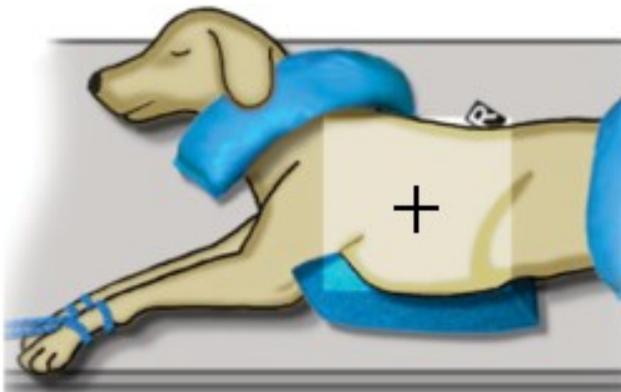


Figura 1 Posizionamento in decubito laterale (Muhlbauer & Kneller, 2024)



Figura 2 Proiezione latero laterale sinistra (Muhlbauer & Kneller, 2024)

LE PROIEZIONI SAGITTALI

- DORSOVENTRALE

La proiezione dorsoventrale è utilizzata per visualizzare la silhouette cardiaca e i vasi, poiché il cuore è meno magnificato in quanto più vicino al tavolo radiologico, viceversa i vasi sono più magnificati, in particolare si valutano i vasi lobari caudali.

È da preferire in caso di distress respiratorio, se si sospetta versamento pleurico o una patologia cardiaca. L'animale deve essere posto in decubito sternale con gli arti posteriori piegati sotto di sé, con un sacco di sabbia a sorreggere il mento e mantenere in posizione craniale gli arti anteriori. La colonna vertebrale e lo sterno devono essere sovrapposti così da apparire sovrapposti nell'immagine radiografica. La testa e il collo devono essere allineati con la colonna. Il centro del fascio radiogeno è proiettato sul cuore o tra le scapole nel loro margine più caudale. Si deve vedere un'unica cupola diaframmatica e l'addome craniale (Figura 3).

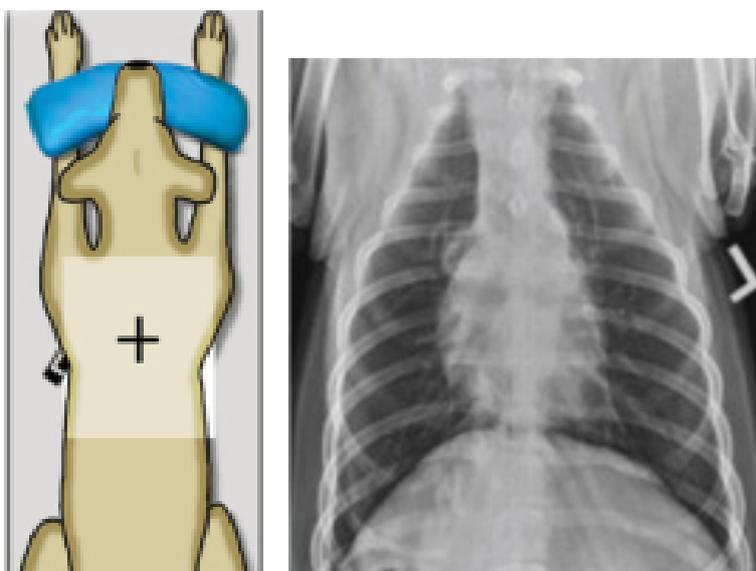


Figura 3 Posizionamento in decubito dorso ventrale e proiezione radiografica (Muhlbauer & Kneller, 2024)

- VENTRODORSALE

La proiezione ventrodorsale è utilizzata per studiare la parte caudale del polmone e in generale il suo parenchima. L'animale è posto in decubito dorsale. Gli arti anteriori sono mantenuti in posizione craniale, mentre sui posteriori si appoggia un sacco di sabbia. Come per la proiezione dorsoventrale, la colonna vertebrale e lo sterno devono essere superimposti, testa e collo allineati e il centro del fascio radiogeno è proiettato sul cuore o tra le scapole nel loro margine più caudale.

Si visualizzano la crura destra, la crura sinistra, la cupola diaframmatica e l'addome craniale (Figura 4).

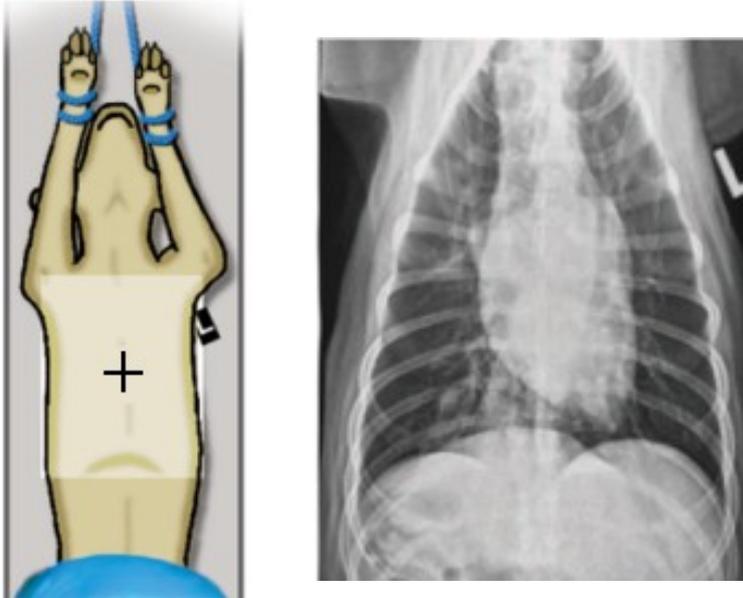


Figura 4 Posizionamento in decubito ventro dorsale e proiezione radiografica (Muhlbauer & Kneller, 2024)

Le proiezioni sagittali risentono in misura minima dell'atelettasia da decubito.

2.2 Limiti della radiologia nella rilevazione dei noduli e delle masse

In uno studio radiografico diverse strutture normali e lesioni possono apparire come un nodulo o una massa.

Si distinguono in base alla dimensione: il nodulo varia tra i 5 mm e i 3 cm, mentre la massa supera i 3 cm. La capacità di risoluzione radiografica minima è di 3-4 mm: un ulteriore limite di questo strumento diagnostico.

Nel torace una qualunque lesione occupante spazio viene definita massa, indipendentemente dalla sua origine. Talvolta non è direttamente visibile, ma viene rilevata perché disloca o comprime un altro organo, per cui si può supporre la sua posizione e dimensione: questo è definito come effetto massa. L'effetto massa è presente ad esempio in caso di cardiomegalia accompagnata da versamento pleurico: in proiezione latero laterale il versamento marcato impedisce la visualizzazione dei margini cardiaci, poiché è presente una radiopacità omogenea e la trachea appare dislocata dorsalmente a causa della cardiomegalia.

Nelle radiografie in proiezione sagittale, quando una massa disloca la silhouette cardiaca dalla linea mediana, si parla di shift cardiaco o mediastinico controlaterale.

Quando una massa si sviluppa dall'interno della parete toracica, originando ad esempio dalle coste, dal linfonodo sternale o dai tessuti molli, e causa la deviazione del margine polmonare, si parla di *extrapleural sign*.

La conoscenza dell'anatomia radiografica è di fondamentale importanza per distinguere tra una neoformazione e un organo megalico, come può essere un linfonodo toracico reattivo.

La difficoltà nel rilevare noduli o masse è dovuta alla loro dimensione, radiopacità, posizione all'interno del torace a causa del fenomeno della superimposizione e alla qualità radiografica. Questa difficoltà si manifesta in particolare nelle proiezioni latero laterali per le lesioni a carico del polmone dipendente, che, diventando atelettasico, non permette di riconoscere facilmente la neoformazione, poiché è presente una radiopacità quasi omogenea (Figura 5). Viceversa le masse polmonari in posizione dorsocaudale possono non essere facilmente rilevabili in proiezione ventrodorsale, perché influenzate dalla superimposizione data dal diaframma (Figura 6).

In particolare nell'emitorace in posizione dipendente si possono rilevare noduli fino a 0,5-0,7 cm, mentre nel controlaterale anche di 0,3-0,5 cm.

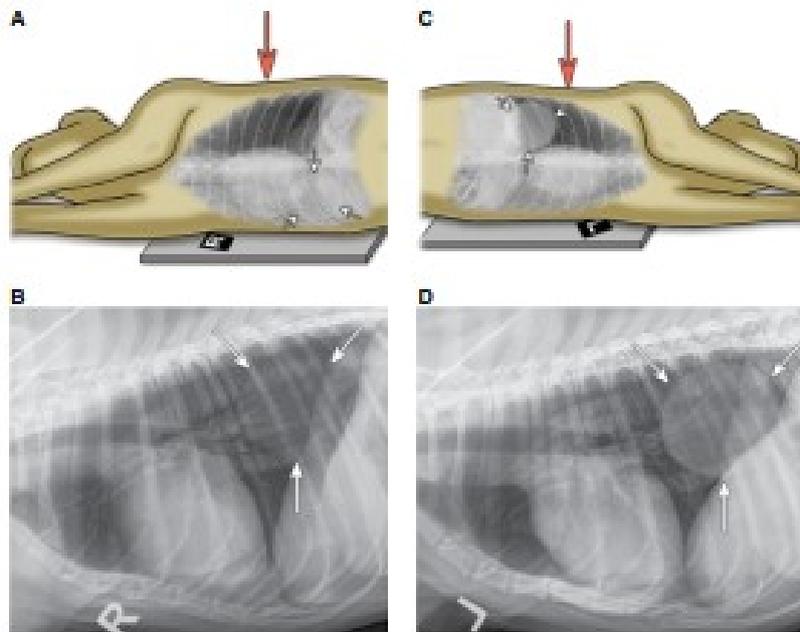


Figura 5 Visualizzazione di una massa polmonare (frecche bianche) presso il lobo caudale destro in relazione al decubito laterale destro e sinistro (Muhlbauer & Kneller, 2024)

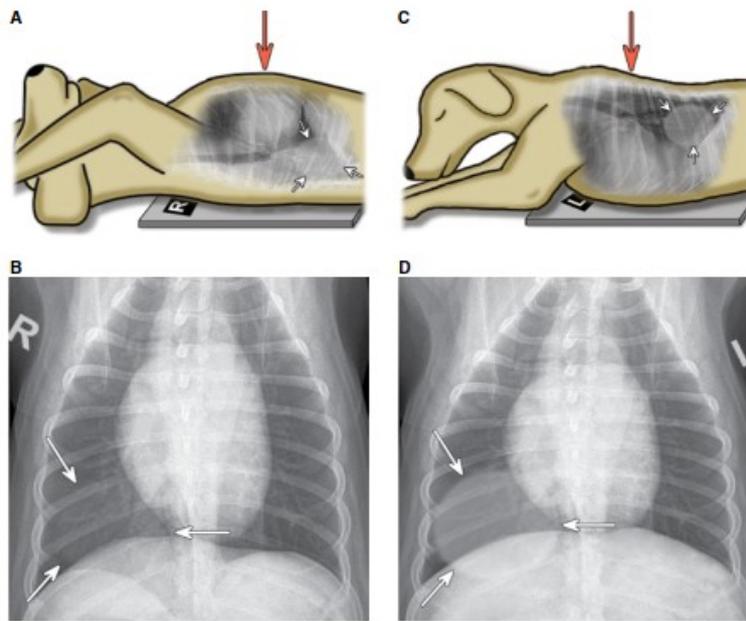


Figura 6 Visualizzazione di una massa polmonare (freccie bianche) presso il lobo caudale destro in relazione al decubito ventrodorsale e dorsoventrale (Muhlbauer & Kneller, 2024)

Esistono alcuni reperti fisiologici che possono assomigliare a noduli come i vasi polmonari e i bronchi visti in end on cioè trasversalmente perché appaiono tondeggianti. I vasi end on sono riconoscibili poiché si trovano vicino a un bronco e spesso si distingue la porzione lineare che connette il vaso in side on chiamata coda. Inoltre, a parità di dimensioni, sono maggiormente radiodensi poiché, avendo una forma cilindrica, assorbono una quantità maggiore di raggi X. Per questo motivo sono visibili anche se minori di 5 mm (Figura 7 e Figura 8).

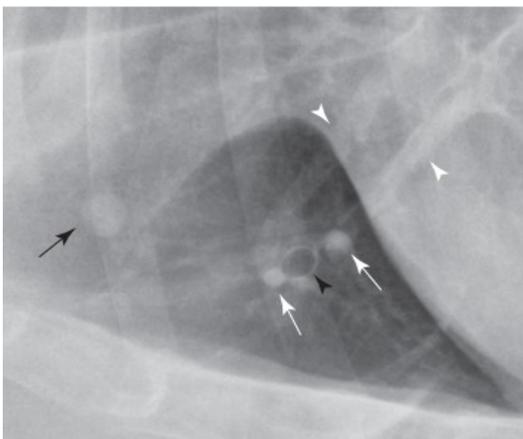


Figura 7 Particolare di proiezione laterale di cane. La radiopacità craniale è un nodulo polmonare (freccia nera). Le due radiopacità più piccole sono dei vasi end on (freccie bianche), separate da un bronco end on. Sono visibili le code dei vasi in side on (Thrall, 2013)

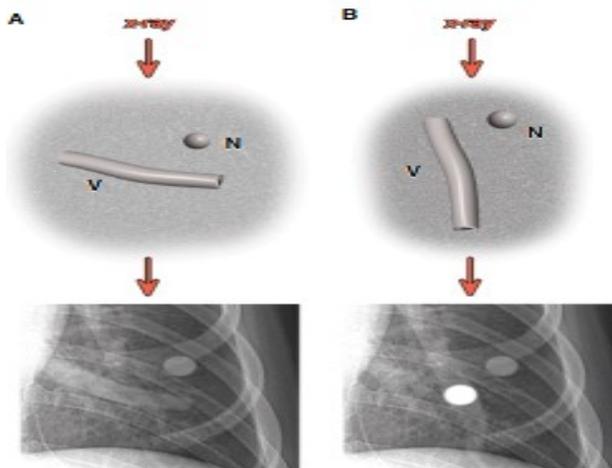


Figura 8 A. Il vaso sanguigno (V) perpendicolare al fascio radiogeno appare come una radiopacità curva. B. Il vaso parallelo al fascio radiogeno appare circolare più radiopaco del nodulo (N) (Muhlbauer & Kneller, 2024)

In particolare in proiezione latero laterale l'arteria polmonare destra vista in end on può mimare la presenza di un nodulo perilare ventrale alla biforcazione tracheale (Figura 9).

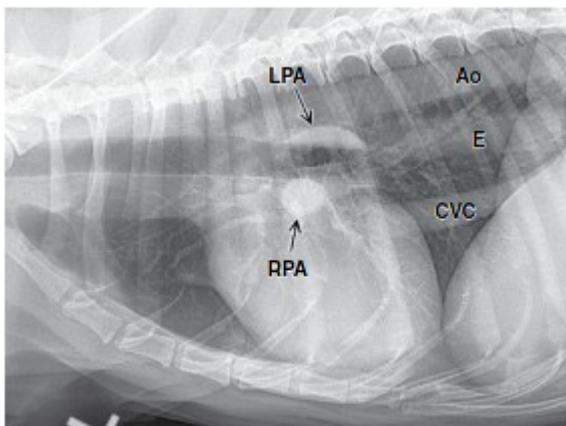


Figura 9 Proiezione laterale di cane. Arteria polmonare destra, RPA (Muhlbauer & Kneller, 2024)

Le masse e i noduli possono avere diversa origine e natura. Segue un approfondimento sulla loro presentazione radiografica nei vari distretti toracici.

2.3 Polmoni

I polmoni del cane sono costituiti da quattro lobi nel polmone destro, il craniale, il medio, il caudale e l'accessorio, e due nel sinistro, il craniale suddiviso in una porzione craniale e una caudale e il caudale (Figura 10).

In radiologia la grande quantità d'aria presente nei bronchi, bronchioli e alveoli crea la radiotrasparenza del polmone, invece la radiopacità è data principalmente dalla parete dei grandi vasi e dei bronchi. Nell'interstizio sono presenti piccoli vasi e bronchi responsabili della radiodensità di fondo.

Non ci sono i setti interlobulari. Si crea un contrasto tale da consentire la visualizzazione di piccole strutture polmonari.

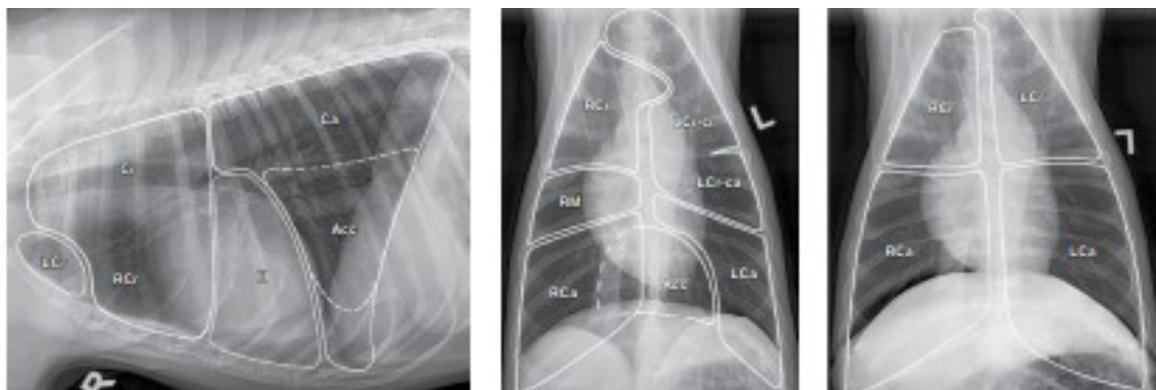


Figura 10 Limiti dei lobi polmonari nel cane in proiezione laterale, ventrodorsale e dorsoventrale (Muhlbauer & Kneller, 2024)

2.3.1 Noduli e masse polmonari

Per identificare queste neoformazioni è importante ricordare l'influenza del decubito e della presenza di noduli di origine diversa che hanno effetto di superimposizione sulle altre strutture. Per verificare la natura di queste lesioni il solo esame radiologico spesso non è sufficiente: risulta fondamentale conoscere il segnalamento e l'anamnesi del soggetto, in quanto possono essere di origine neoplastica ma anche infiammatoria.

Le dimensioni necessarie a permettere un sufficiente assorbimento di raggi X da parte del nodulo per il suo riconoscimento variano in relazione alla sua radiopacità intrinseca, alla sua localizzazione e alla qualità dell'immagine.

L'aspetto varia anche in base all'eziologia e alle condizioni del parenchima circostante: i margini nodulari possono essere ben definiti come nelle neoplasie, che crescono lentamente, nelle cisti o bolle contenenti fluido e negli ascessi e granulomi maturi o in fase di risoluzione; poco definiti quando la lesione è in attiva crescita come granulomi o ascessi o se ci sono alterazioni nel parenchima polmonare adiacente quali infiammazione, emorragia o edema.

Neoformazioni solide

- Neoplasia polmonare primaria
- Metastasi
- Granuloma
- Ascesso

Le masse polmonari solide possiedono una radiopacità tipica del tessuto molle, possono deviare i bronchi adiacenti, sono solitamente tondeggianti, singole o multiple con localizzazione variabile.

Neoplasia polmonare primaria

Le neoplasie polmonari primarie sono prevalentemente maligne e di origine epiteliale. Si distinguono per la sede di origine (alveolare, broncogenico, broncoalveolare) e le caratteristiche cellulari (cellule squamose, adenocarcinoma, non differenziato). Tra le neoplasie mesenchimali si ricordano il condrosarcoma, il granuloma linfomatoso benigno, l'istiocitosi maligna e il sarcoma istiocitico. Quest'ultimo interessa prevalentemente Rottweiler e Bovaro del Bernese (Wisner & Zwingenberger, 2015).

Questa neoformazione è caratterizzata solitamente da una singola massa o un nodulo, solido o cavitario (Figura 11) ed è solitamente diagnosticata quando supera i 4 cm di diametro, in quanto se di minore dimensione non comprime i bronchi adiacenti e non causa tosse.

Si localizza frequentemente al centro del lobo e può metastatizzare altri lobi, le pleure o altre strutture più distanti.

Una massa del lobo accessorio è difficile da differenziare da una massa mediastinica caudale.

I margini della neoplasia possono risultare indistinguibili quando gli alveoli si riempiono di sangue per l'erosione dei vasi oppure di materiale purulento a causa di una infezione batterica secondaria.

Il lobo polmonare può consolidarsi quando la neoplasia si infiltra gradualmente o ne ostruisce il bronco, come nel caso del carcinoma broncogenico oppure del granuloma linfomatoso benigno, una neoplasia linfoproliferativa.

Il carcinoma broncogenico si presenta come una massa solitaria nel lobo caudale destro con un pattern bronco interstiziale e nelle fasi iniziali si può sviluppare una bolla nei pressi della neoplasia stessa (Muhlbauer & Kneller, 2024).

Tsai et al., 2012 hanno condotto uno studio sulle caratteristiche radiografiche del sarcoma istiocitario polmonare in 39 cani. È emerso che la porzione ventrale del lobo medio destro è la maggiormente interessata dalla neoplasia, a cui si associa una linfadenomegalia sternale e tracheobronchiale.

In un'indagine successiva Barrett et al., 2014 hanno rilevato che nel 57% dei casi da loro studiati sono presenti anche broncogrammi aerei nell'area interessata e che un'ulteriore sede neoplastica è il lobo craniale sinistro. L'adenocarcinoma, invece, è localizzato con maggior frequenza nel lobo caudale sinistro.



Figura 11 Proiezione laterale di cane. Massa polmonare (Database OVUD)

Metastasi polmonari

Le neoplasie secondarie sono maggiormente frequenti rispetto alle primarie. La mineralizzazione e la cavitazione di queste neoformazioni sono rare.

Le metastasi più frequenti sono l'emangiosarcoma, il carcinoma tiroideo, il carcinoma mammario e l'osteosarcoma. L'emangiosarcoma tende a costituire noduli multipli tra i 3 e i 10 mm di diametro.

Derivano dagli emboli neoplastici, provenienti da una neoplasia primaria, che raggiungono i capillari polmonari tramite il circolo sanguigno, in seguito si sviluppano dei noduli a livello interstiziale. Quando possiedono dimensioni diverse significa che gli emboli sono arrivati in più fasi successive.

Nel cane le metastasi hanno margini ben definiti e sono localizzate principalmente nella periferia dei lobi.

Granuloma

Il granuloma polmonare può avere diversa origine: batterica, micotica (*Istoplasma spp*), parassitaria (*Dirofilaria immitis*, *Paragonimus spp.* e *Toxoplasma gondii*), eosinofila, da corpo estraneo inalato (Figura 12 e Figura 13).

In radiografia questa lesione presenta dei margini scarsamente definiti in fase attiva, più marcati quando in risoluzione. Contemporaneamente si rileva una linfadenopatia ilare e/o mediastinica, a eccezione dei granulomi da corpo estraneo. In caso di granuloma eosinofilo si riconoscono noduli singoli o multipli associati ad alterazioni peribronchiali.

Per confermare la presenza di granulomi di origine parassitaria è necessario svolgere un lavaggio tracheobronchiale o un'analisi delle feci.

I batteri che possono causare granulomi sono *Nocardia* spp. e *Mycobacterium tuberculosis*. *Nocardia* spp. può essere presente in caso di ferita penetrante o inalazione di un corpo estraneo.

I granulomi di origine batterica possono essere associati a versamento pleurico, linfadenopatia ilare e dei linfonodi mediastinici craniali e si possono sviluppare anche a livello cutaneo e addominale.

La tubercolosi è una zoonosi e nel cane si presenta come piccoli noduli poco definiti, accompagnati da versamento pleurico, ispessimento della pleura e coinvolgimento dei linfonodi intratoracici.

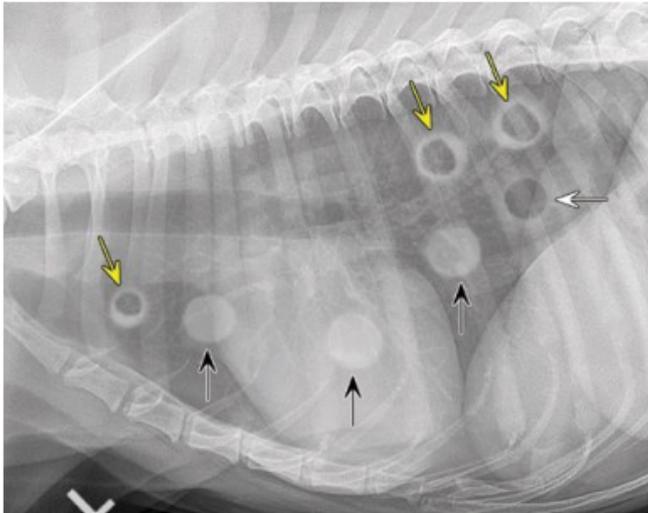


Figura 12 Proiezione laterale di cane. Paragonimiasi, le radiopacità circolari sono cisti ripiene di fluido (frecche nere), le lesioni cavitare sono pneumatocisti (frecche gialle) (Muhlbauer & Kneller, 2024)

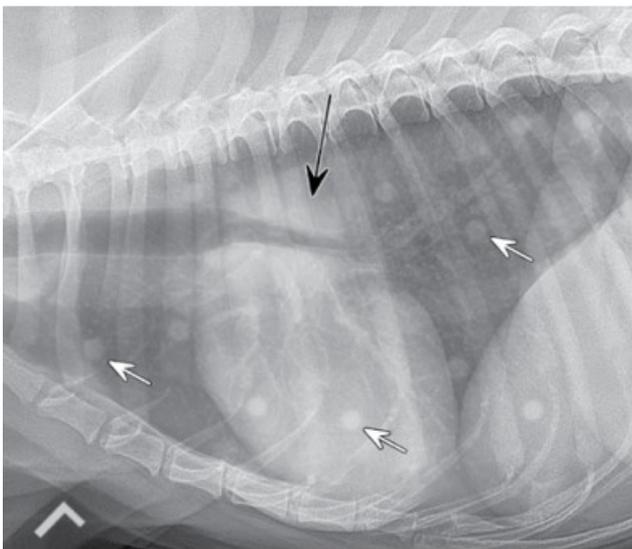


Figura 13 Proiezione laterale di cane. Polmonite eosinofila, granulomi multipli nodulari (frecche bianche), associati a linfadenomegalia tracheobronchiale (freccia nera) (Muhlbauer & Kneller, 2024)

Ascesso

L'ascesso presenta una capsula spessa, può essere cavitario e contenere gas prodotto da batteri presenti oppure che deriva dalla connessione con le vie aeree. È circondato da un parenchima polmonare consolidato o normale.

Le sue dimensioni sono maggiori o uguali a 5 mm. Si può formare in caso di polmonite batterica cronica, corpo estraneo inalato, neoplasia, trauma (ematoma, ematocele), parassiti (*Paragonimus* spp.), bronchiectasia, emboli (*Dirofilaria immitis*, funghi o batteri), infezione sistemica.

Neoformazioni cavitare

- Cisti polmonare
- Bolla polmonare
- Pneumatocele
- Bronchiectasia repleta di muco
- *Bleb*
- Ematoma

Molte masse cavitare restano asintomatiche salvo rottura, infezione o raggiungimento di importanti dimensioni.

Cisti polmonare

Le cisti polmonari sono secondarie a un'infezione micotica, batterica o un'infestazione parassitaria, solitamente superano i 3 cm.

Bolla polmonare

La bolla polmonare è un nodulo o una massa cavitaria benigna con pareti sottili contenente aria, congenita o secondaria a un trauma che ha causato la rottura degli alveoli (Figura 14). Può essere singola o multipla all'interno del parenchima; quando acquisita, può essere associata a versamento pleurico, pneumotorace o emorragia polmonare e possedere margini non regolari per la presenza di fluido.

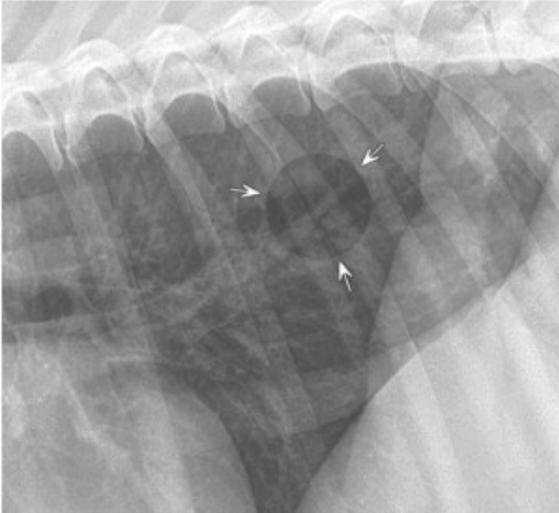


Figura 14 Particolare di proiezione laterale di cane. Bolla polmonare (Muhlbauer & Kneller, 2024)

Radiograficamente è difficile distinguere tra cisti e bolle: se presentano grandi dimensioni e una parete sottile è più probabile che siano delle cisti.

Pneumatocele

Lo pneumatocele è una lesione cavitaria a parete leggermente spessa, singola o multipla, solitamente temporanea e di origine traumatica che causa un aumento di radiopacità di fondo (Figura 15).

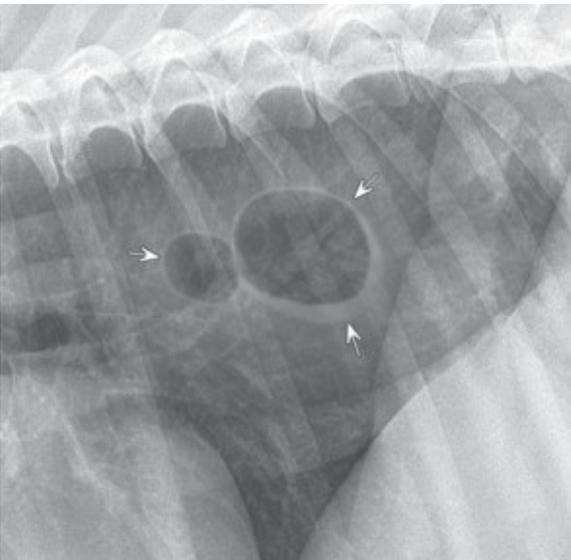


Figura 15 Particolare di proiezione laterale di cane. Pneumatocele (Muhlbauer & Kneller, 2024)

Bronchiectasia

La bronchiectasia repleta di muco o cisti broncogenica è una dilatazione sacciforme, irreversibile e circoscritta lungo il percorso di un bronco, ripiena in parte o totalmente di liquido. Acquisisce l'aspetto di un nodulo o di una massa quando vista end on (Figura 16). Può derivare da un'infezione cronica, un disordine muco ciliare, un'ostruzione o presentarsi con l'età.

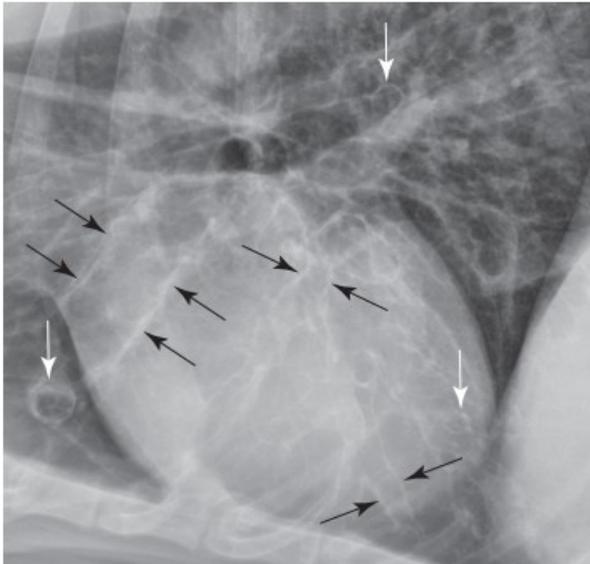


Figura 16 Particolare di proiezione laterale di cane. Bronchiectasia side on (freccie nere) ed end on (freccie bianche) (Thrall, 2013)

Bleb

I *bleb* sono piccole bolle collocate al di sotto della pleura nella porzione periferica dei lobi, congenite o secondarie a trauma. Quando associate a pneumotorace possono ricordare le bolle di sapone sulla superficie polmonare.

Ematoma polmonare

L'ematoma polmonare è associato a pneumotorace, contusione polmonare e trauma in anamnesi.

Si identifica come un'area a radiopacità di tessuto molle ben delimitata che può contenere aria.

Si distingue da altre masse in quanto le sue dimensioni tendono a ridursi con il tempo.

Le lesioni cavitare con pareti spesse sono solitamente neoformazioni solide che, secondariamente alla liquefazione del contenuto, drenato da un bronco a cui sono connesse, si sono riempite di gas. Possono anche essere ascessi dove sono presenti dei batteri che producono gas. Spesso sono compartimentalizzate e irregolari (Figura 17).

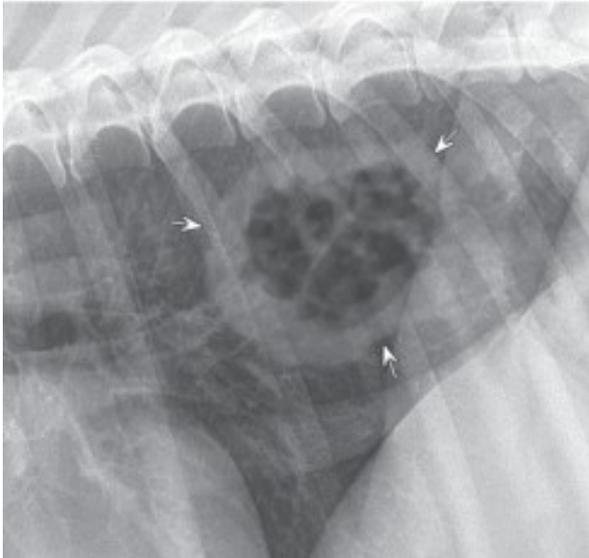


Figura 17 Particolare di proiezione laterale di cane. Massa polmonare cavitaria (Muhlbauer & Kneller, 2024)

Neoformazioni mineralizzate

I noduli polmonari individuabili più facilmente sono quelli mineralizzati. Nel caso della metaplasia ossea polmonare, chiamata anche osso eterotopico, gli osteomi sono visibili anche se di diametro inferiore ai 3 mm e si localizzano prevalentemente nelle porzioni ventrali dei polmoni (Figura 18). È comune nel Boxer, Pastore delle Shetland e Collie. La mineralizzazione distrofica ha un aspetto simile e può interessare un linfonodo, un granuloma in risoluzione come quelli causati da *Histoplasma spp.*, una neoplasia o un ascesso cronico. Anche la broncolitiasi, riportata solo nel gatto, o un corpo estraneo inalato possono assumere l'aspetto di un nodulo o di una massa polmonare mineralizzata.

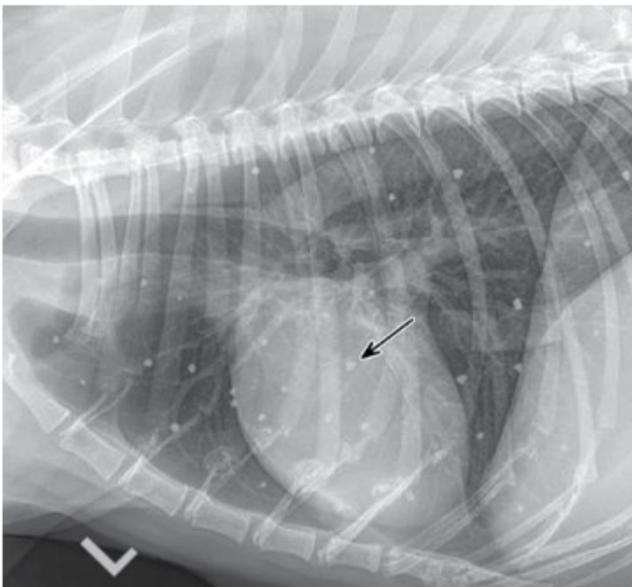


Figura 18 Proiezione laterale di cane. Osteomi polmonari (Muhlbauer & Kneller, 2024)

Le diverse cause e prevalenze relative di masse e noduli solidi o cavitari sono riassunti nella Tabella 1.

Tabella 1 Cause e frequenza di presentazione di noduli e masse polmonari interstiziali (Thrall, 2013)

	Causa	Prevalenza
Noduli solidi multipli	Metastasi	Comune
	Micosi	Non comune
	Emboli	Raro
Massa solida singola	Neoplasia primaria	Comune
	Ascesso	Raro
Noduli cavitari multipli	Metastasi	Raro
	Parassiti	Raro
	Bolle polmonari	Non comune
Massa cavitaria singola	Neoplasia primaria	Comune
	Ascesso	Raro
	Bolla polmonare	Non comune

2.3.2 Pattern interstiziale strutturato miliare

È chiamato anche *snowstorm pattern* e può essere causato da:

- Neoplasia metastatica quale osteosarcoma, emangiosarcoma, carcinoma tiroideo e mammario, sarcoma istiocitario
- Linfoma polmonare
- Polmonite eosinofila
- Patologia granulomatosa polmonare

Linfoma polmonare

Questa neoplasia è caratterizzata da un'importante variabilità di presentazione: può infiltrare l'interstizio, il bronco o l'alveolo, oppure costituire noduli o masse ed essere accompagnata da versamento e linfadenopatia.

Nel cane si presenta come noduli multipli e definiti con radiopacità reticolari sottili, associato a linfadenomegalia toracica e organomegalia addominale.

Polmonite eosinofila

Questa malattia ha origine allergica ed è caratterizzata da noduli polmonari multipli e indistinti (Figura 19). È causata da un'infezione cronica o ripetuta delle basse vie aeree dovuta a un'infestazione parassitaria, allergeni inalati, reazione al mezzo di contrasto o può essere idiopatica. In radiografia si riconoscono piccoli noduli diffusi all'intero parenchima polmonare. Il grado di radiopacità dipende dall'intensità della risposta allergica e dal tempo di esposizione. In caso di parassiti si possono sviluppare granulomi fino a 2 cm.



Figura 19 Proiezione laterale di cane. Polmonite eosinofila (Muhlbauer & Kneller, 2024)

Patologia granulomatosa polmonare

La patologia granulomatosa polmonare è causata da una polmonite micotica cronica che si presenta con dei granulomi multipli rilevabili in caso di aspergillosi, criptococchi, blastomicosi, istoplasmosi ed è associata a linfadenopatia ilare (Figura 20).

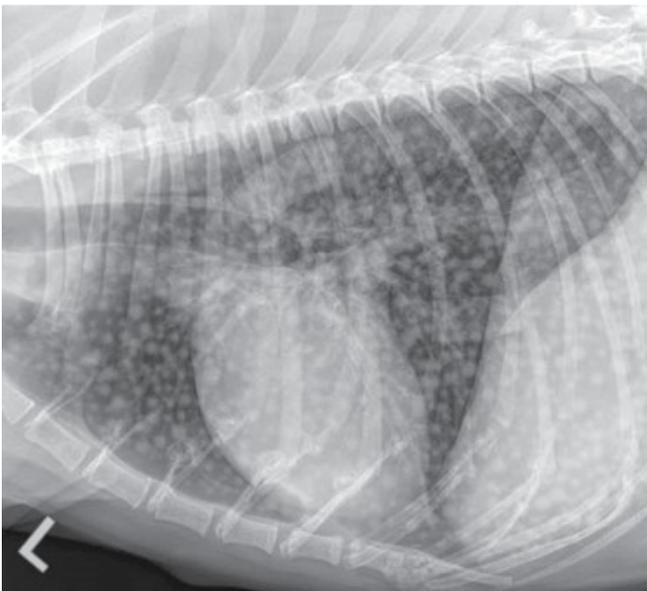


Figura 20 Proiezione laterale di cane. Noduli polmonari multipli, granuloma micotico o neoplasia metastatica (Muhlbauer & Kneller, 2024)

2.3.3 Pattern interstiziale non strutturato

Questo pattern è contraddistinto da un aumento della radiopacità di fondo che può essere causato dalla presenza di liquido trasudatizio, da un'inflammatione o da una crescita neoplastica diffusa. In quest'ultimo caso in diagnosi differenziale ci sono il linfoma e le metastasi. La maggior radiodensità del parenchima è causata dalla superimposizione di tante piccole radiopacità che non sono noduli in quanto troppo piccoli per essere rilevati. A causa dell'effetto della sommazione non sono di forma circolare (Figura 21).

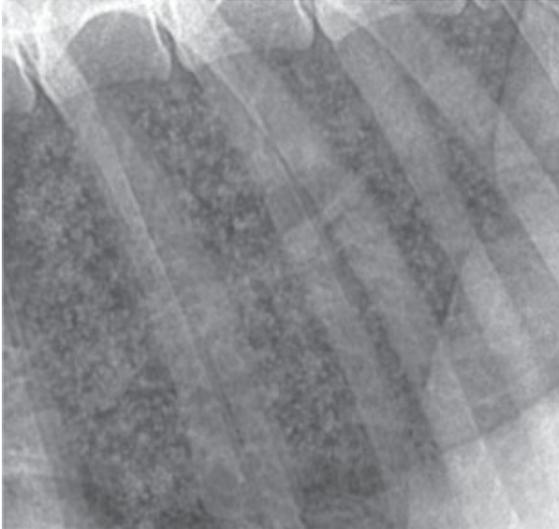


Figura 21 Particolare di proiezione laterale di cane. Pattern interstiziale non strutturato (Muhlbauer & Kneller, 2024)

2.3.4 Pattern alveolare

Questo pattern è caratterizzato dalla presenza di materiale che sostituisce l'aria degli alveoli, risultando in un'aumentata radiopacità polmonare che può interessare un intero lobo.

Uno degli aspetti radiografici caratteristici è il così detto *lobar sign* cioè una linea di separazione tra un lobo a densità di tessuto molle e un'area normale rappresentata da un lobo aerato e quindi radiotrasparente.

Talvolta questo fenomeno si verifica anche quando una massa polmonare si estende verso la periferia di un lobo. In questi casi, tuttavia, il profilo del *lobar sign* sarà alterato dalla presenza della neoformazione e non seguirà i margini fisiologici del lobo polmonare interessato, come tipicamente si osserva in questo pattern.

Quando si verifica un rapido aumento di fluido a livello alveolare (polmonite grave o edema polmonare acuto) si creano dei noduli acinari, radiopacità di tessuto molle di 5-10 mm poco definite che ricordano i noduli polmonari (Figura 22). Nelle radiografie scattate successivamente la radiopacità polmonare è maggiormente omogenea per il continuo riempimento alveolare o si riduce in caso di risoluzione.

È raro che una neoplasia polmonare si limiti a invadere gli alveoli, creando questo un pattern, in questo caso la distribuzione è variabile. Più frequentemente, invece, è associata al pattern alveolare causato da

atelettasia, emorragia secondaria o infezione che ne rendono difficile la valutazione delle dimensioni e talvolta anche l'identificazione.

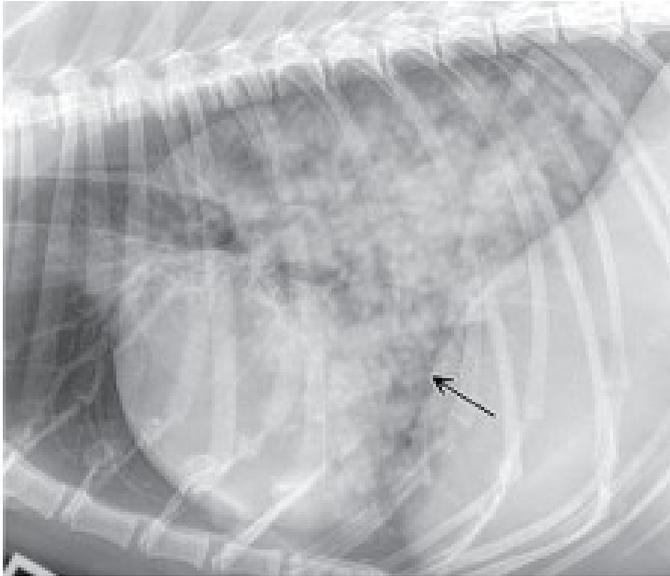


Figura 22 Proiezione laterale di cane. Noduli acinari (Muhlbauer & Kneller, 2024)

Nella Tabella 2 sono presentate le neoformazioni di diversa origine suddivise in base alle dimensioni che le caratterizzano.

Tabella 2 Dimensioni di noduli e masse polmonari (Muhlbauer & Kneller, 2024)

2-5 mm	5-10 mm	11-30 mm	> 30 mm
Fibrosi polmonare	Ascesso	Ascesso	Ascesso
Granuloma	Granuloma	Granuloma	Cisti ripiene di fluido
Metastasi	Ematoma	Metastasi	Ematoma
Polmonite eosinofila	Neoplasia metastatica e linfoma		Neoplasia primaria o metastatica
	Noduli acinari e edema polmonare acuto (vedi dopo)		

2.4 Mediastino

Il mediastino è lo spazio compreso tra il sacco pleurico destro e sinistro e contiene diversi organi normalmente visibili in radiografia: cuore, trachea, aorta, vena cava caudale e timo, occasionalmente una parte di esofago. I linfonodi solitamente non sono visibili. Ogni sacco pleurico è composto da una pleura parietale e una viscerale. La pleura viscerale riveste i polmoni; la pleura parietale prende il nome in base alle strutture che ricopre: caudalmente prende contatto con il diaframma quindi è denominata pleura parietale diaframmatica, lateralmente è definita pleura parietale costale e medialmente pleura parietale mediastinica. Quest'ultima rappresenta il limite laterale del mediastino.

Il mediastino si estende dall'ingresso del torace al diaframma, continua in senso craniale con la fascia cervicale e in senso caudale con lo spazio retro peritoneale attraverso lo iato aortico. Il margine superiore è contiguo al margine ventrale della colonna toracica, quello inferiore è rappresentato dalla superficie dorsale dello sterno. Si può suddividere in una porzione craniale e una ventrale rispetto alla biforcazione tracheale, in una parte craniale al cuore, mediale dove si trova il cuore e caudale. L'aspetto radiografico del mediastino è dato dalla presenza di una radiopacità omogenea del tessuto adiposo, lievemente minore rispetto a quella dei tessuti molli. Il grasso è principalmente presente presso il processo xifoideo, permettendo così di visualizzare l'apice cardiaco e nel mediastino craniale in particolare negli animali anziani di piccola taglia o in sovrappeso/obesi o nei brachicefali, tanto da poter essere scambiato per una neoformazione. Nel cane le dimensioni del mediastino craniale sono al massimo doppie rispetto alla larghezza della colonna vertebrale in proiezione sagittale

Esistono tre pieghe mediastiniche, punti in cui le pleure si inseriscono sulla parete toracica:

- 1) la piega mediastinica cranioventrale è visibile in latero laterale come un'opacità di tessuto molle variabile in base alla quantità di grasso che contiene e si estende dalla prima costa alla seconda sternebra, mentre in ventrodorsale appare come un'opacità curvilinea a sinistra della colonna. È data dall'estensione del lobo craniale destro oltre la linea mediana che spinge il mediastino verso sinistra. Qui si trova il timo negli animali giovani.
- 2) la piega mediastinica caudoventrale si riconosce in proiezione ventrodorsale e dorsoventrale come una radiopacità lineare che si estende tra il lato sinistro del diaframma e la regione dell'apice cardiaco in direzione caudolaterale, contiene una quantità variabile di tessuto adiposo.
- 3) la plica vena cava circonda la vena cava caudale e non è visibile radiograficamente.

Le masse mediastiniche possono variare per localizzazione e origine. Si devono considerare in diagnosi differenziale quando si trovano sulla linea mediana o presso la piega cranioventrale o caudoventrale e causano la deviazione di un organo mediastinico, ad esempio la trachea può essere dislocata dorsalmente, inoltre il margine cardiaco può perdere di definizione per l'effetto di sovrapposizione con la massa (Figura 23). Solitamente appaiono delle stesse dimensioni e forma in tutte le proiezioni. Se sono molto piccole possono creare l'effetto silhouette con le altre strutture mediastiniche e quindi non essere visibili.

Il versamento pleurico o mediastinico può accompagnare una massa mediastinica, rendendone difficile l'identificazione in proiezione latero laterale, a causa di un aumento di radiopacità tipica dei tessuti molli dorsalmente allo sterno. In questi casi è utile valutare la dislocazione dorsale della trachea, aspirare il fluido e ripetere la radiografia oppure eseguire un'ecografia e, se necessario, un ago aspirato.

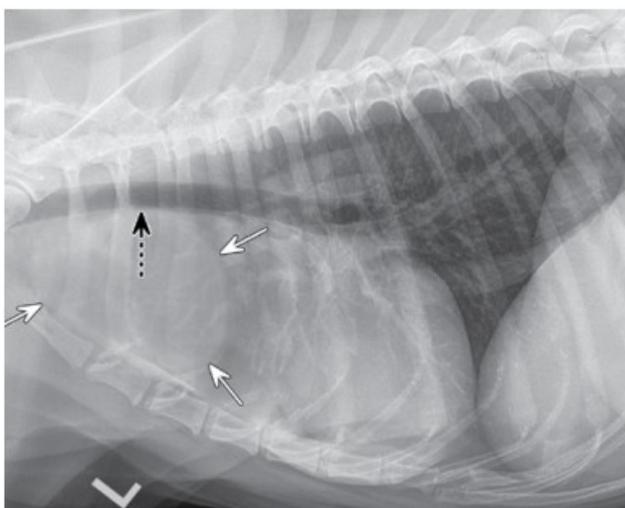


Figura 23 Proiezione laterale di cane. Massa mediastinica craniale (freccie bianche) che causa la dislocazione dorsale della trachea (freccia nera) (Muhlbauer & Kneller, 2024)

2.4.1 Linfadenomegalia

All'interno del mediastino sono presenti i linfonodi mediastinici craniali, sternali e tracheobronchiali comprendenti il medio, il destro e il sinistro (Figura 24). La linfadenomegalia è una tra le più comuni cause di massa mediastinica (Figura 25). Nel cane si trovano due linfonodi sternali presso la seconda sternebra all'interno della piega mediastinica cranioventrale che drenano la parete toracica e l'addome craniale. Si riconoscono come opacità di circa 3 cm in particolare nella proiezione latero laterale destra. Quando questo linfonodo è megalico, può presentarsi di diverse dimensioni e forme nelle proiezioni laterali destra e sinistra, mentre è comunque difficile riconoscerlo in proiezione sagittale.

I linfonodi mediastinici craniali variano per numero, si localizzano ventralmente alla trachea e ricevono afferenze dai muscoli del collo, dalla tiroide, dal torace, dalle vertebre cervicali e toraciche e da diversi organi mediastinici quali trachea, esofago, timo, linfonodi e cuore. In questo caso la linfadenomegalia causa un aumento di radiopacità dell'intero mediastino cranioventrale e la trachea può o meno essere dislocata in relazione alle dimensioni della massa.

Nella regione mediastinica ilare si trovano i linfonodi tracheobronchiali destro e sinistro situati lateralmente ai rispettivi bronchi a contatto con la trachea. Il primo è ventrale alla vena azigos, mentre il secondo è ventrale all'aorta. Ricevono afferenze dal polmone e dai linfonodi mediastinici craniali. Il linfonodo tracheobronchiale medio è il più voluminoso ed è collocato dorsocaudalmente alla biforcazione della trachea. Quando megalico in almeno una delle tre proiezioni è presente il *bronchial splitting* per cui i bronchi principali possono dislocare lateralmente o curvarsi.

La linfoadenomegalia mediastinica è causata principalmente da linfomi e da infezioni micotiche da *Criptococcus sp.* e *Blastomices sp.* Nel cane il linfoma causa linfoadenomegalia sternale in più della metà dei casi. L'ingrandimento dei tracheobronchiali è frequente in caso di sarcoma istiocitico disseminato, una neoplasia maligna che origina dai macrofagi e nella granulomatosi linfofomatoide.

Le patologie non associate a un aumento di dimensioni di questi linfonodi sono diverse: neoplasia polmonare primaria e metastatica, polmonite batterica, pitorace e neoplasia delle coste.

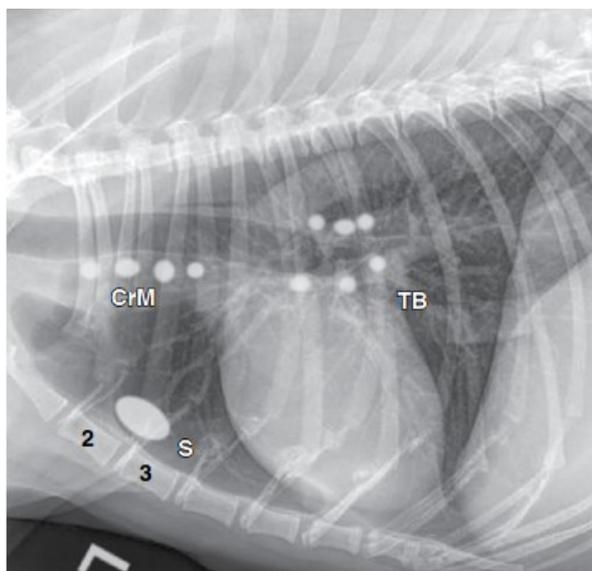


Figura 24 Proiezione laterale di cane. Localizzazione dei linfonodi mediastinici, linfonodi mediastinici craniali (CrM), sternale (S) craniale alle seconda e terza sternebra (2-3), tracheobronchiali (TB) (Muhlbauer & Kneller, 2024)

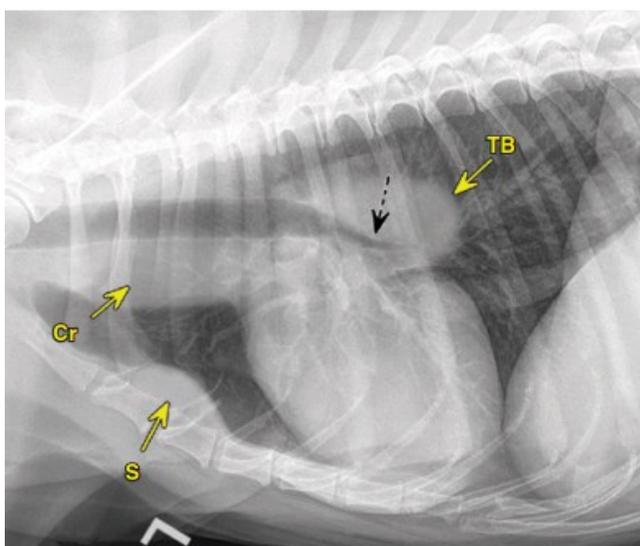


Figura 25 Proiezione laterale di cane. Linfoadenomegalia mediastinica craniale (Cr), sternale (S), tracheobronchiale (TB) (Muhlbauer & Kneller, 2024)

2.4.2 Ematoma

L'emorragia mediastinica da trauma può causare la formazione di un ematoma che genera l'effetto massa. I margini sono irregolari, modellati sulle altre strutture mediastiniche e ne permettono la distinzione. Un ematoma si può formare anche in caso di coagulopatia, neoplasia o spirocercosi, malattia causata dall'infestazione da *Spirocera lupi*.

2.4.3 Timoma

Il timo è un organo linfoide primario, visibile radiograficamente come un'opacità triangolare nel mediastino cranioventrale presso la plica mediastinica omonima nei cani fino a un anno di età in proiezione sagittale. Il timoma si presenta come una massa che può dislocare superiormente la trachea in proiezione latero laterale e lateralmente in proiezione sagittale, per espandersi verso il cuore.

2.4.4 Dilatazione esofagea

La dilatazione esofagea è l'alterazione che più comunemente crea l'effetto massa nel mediastino dorsale, può essere generalizzata o segmentale.

Nel primo caso solitamente la causa è una disfunzione neuromuscolare dell'organo, si parla di megaesofago generalizzato. In radiografia si riconosce la presenza di gas, alimento o fluido all'interno dell'organo dilatato, il *tracheal stripe sign*, il muscolo lungo del collo. La trachea è dislocata ventralmente così come può esserlo il cuore. Il *tracheal stripe sign* è una linea a opacità di tessuto molle che si forma dalla somma del margine ventrale dell'esofago e da quello dorsale della trachea grazie al gas contenuto nei due organi.

Nel secondo caso le cause possono essere: un corpo estraneo, una neoplasia o un'anomalia degli anelli vascolari dove la dilatazione dell'organo, quando presente, è craniale. I corpi estranei esofagei sono collocati solitamente dove l'organo ha meno possibilità di distendersi, creano l'effetto massa e possono dislocare degli organi mediastinici (Figura 26).

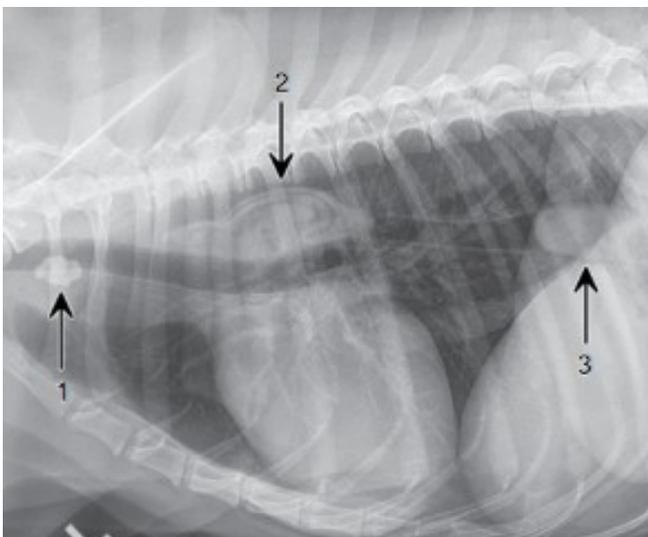


Figura 26 Proiezione laterale di cane. Posizione comune dei corpi estranei esofagei, ingresso del torace (1), base della silhouette cardiaca (2), cranialmente al diaframma (3) (Muhlbauer & Kneller, 2024)

Un oggetto con la radiopacità propria del metallo o dei minerali viene facilmente riconosciuto in una radiografia. I restanti materiali, incluso l'alimento, si presentano come un'opacità di tessuto molle focale a margini più o meno definiti. Radiograficamente appaiono simili a una neoplasia esofagea, un ascesso paraesofageo, una massa mediastinica, un'ernia paraesofagea o una massa polmonare (Figura 27).

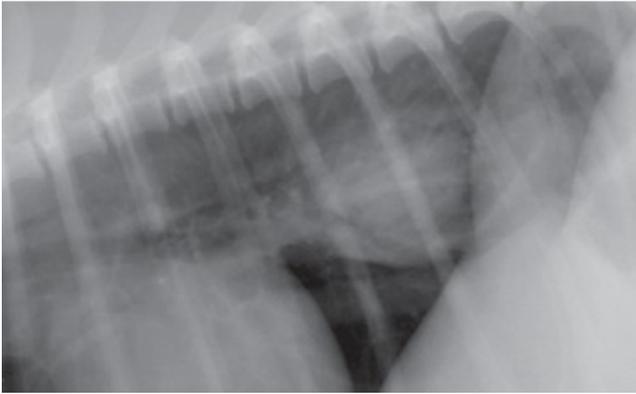


Figura 27 Particolare di proiezione laterale di cane. Massa dorso caudale (Thrall, 2013)

Le neoplasie esofagee sono rare e si distinguono in intraluminali, murali ed extramurali; includono carcinoma, sarcoma, leiomioma, leiomiosarcoma e linfoma. È necessaria un'esofagografia con contrasto per differenziare tra queste condizioni, una TC o un'endoscopia.

Nel caso della spirocerosi è possibile la formazione di granulomi presso l'esofago caudale che possono trasformarsi in osteosarcomi, in seguito mineralizzare e dare metastasi a livello polmonare. La neoformazione va differenziata da una massa polmonare.

Il segno patognomonico di questa malattia è la neoproduzione ossea nel margine ventrale delle vertebre toraciche (Figura 28).

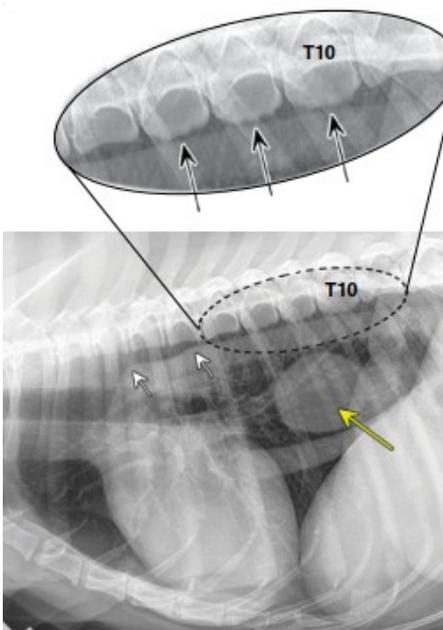


Figura 28 Proiezione laterale di cane. Granuloma esofageo (freccia gialla), neoproduzione ossea (frecce nere), i bulging dell'aorta sono aneurismi causati dalla migrazione dei parassiti (Muhlbauer & Kneller, 2024)

L'anomalia vascolare più comune è la persistenza dell'arco aortico di destra che causa la costrizione dell'esofago con conseguente megaesofago segmentale nella porzione craniale rispetto alla base del cuore. Si crea l'effetto massa e la dislocazione ventrale della trachea (Figura 29).

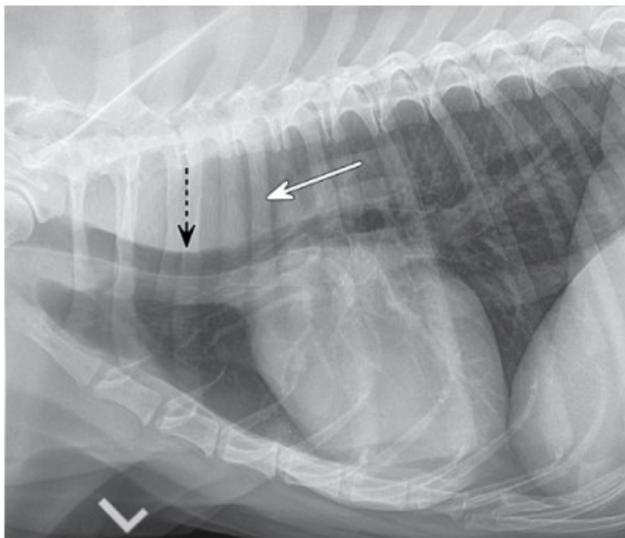


Figura 29 Proiezione laterale di cane. Anomalia dell'anello vascolare, aumento della radiopacità nel mediastino cranio dorsale (freccia bianca) e dislocazione ventrale della trachea (freccia nera) (Muhlbauer & Kneller, 2024)

2.4.5 Massa ed effetto massa del diaframma

Le diagnosi differenziali per una massa diaframmatica che si presenta tondeggiante o semicircolare per la sovrapposizione con i visceri addominali sono: neoplasia, ascesso, granuloma, ernia, protrusione craniale del diaframma.

Per ernia diaframmatica si intende la protrusione dei visceri addominali nel torace attraverso il diaframma, struttura muscolare con centro tendineo che separa la cavità toracica da quella addominale. Indipendentemente dalla causa, radiograficamente i margini diaframmatici non sono lineari e si crea l'effetto massa nel mediastino caudale. In base alla gravità si può avere la dislocazione cardiaca. In proiezione sagittale queste masse sono spesso localizzate a sinistra della linea mediana per la presenza della piega mediastinica caudoventrale.

In caso di eziologia traumatica l'effetto massa nel torace è dato dagli organi addominali quali fegato, piccolo intestino, stomaco e può essere accompagnato da versamento pleurico.

Esistono tre tipologie di ernia iatale, la più comune è quella di tipo 1 o da scivolamento, caratterizzata dal cardias che transitoriamente va ad occupare lo iato esofageo. Radiograficamente è possibile visualizzare una massa di tessuto molle presso la crura diaframmatica sinistra, si perde il normale margine diaframmatico, l'esofago può apparire dilatato e la bolla gastrica ha una forma anomala (Figura 30).

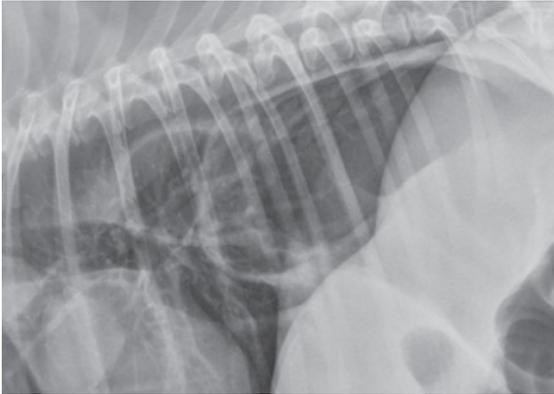


Figura 30 Particolare di proiezione laterale di cane. Ernia paraesofagea o ernia iatale da scivolamento causa la visualizzazione di una struttura contenente gas, il fondo dello stomaco (Thrall, 2013)

L'ernia peritoneo pericardica (Figura 31) e l'ernia pleuropericardica sono causate da un difetto congenito della formazione del diaframma. In una radiografia toracica la seconda tipologia di ernia deve essere distinta da una massa polmonare.

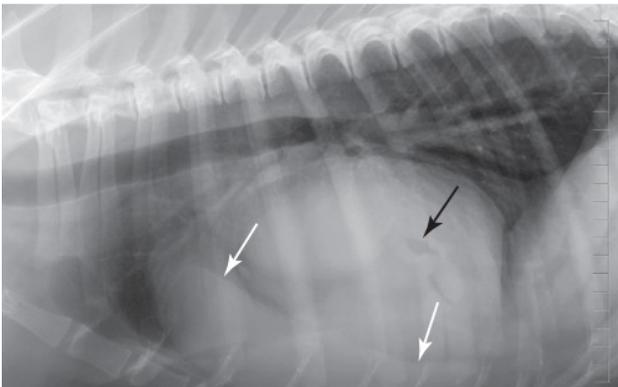


Figura 31 Proiezione laterale di cane. Ernia diaframmatica peritoneo pericardica, fegato (freccie bianche), struttura contenente gas (freccia nera) (Thrall, 2013)

L'intussuscezione gastroesofagea è caratterizzata dall'invaginamento dello stomaco attraverso lo iato esofageo all'interno della porzione più caudale dell'esofago, con conseguente ostruzione. In radiografia si nota la dilatazione dell'esofago e una massa di tessuto molle contigua al diaframma.

Un'ernia e una massa diaframmatica, una massa nel mediastino caudale o in un lobo caudale possono mimare radiograficamente la protrusione craniale del diaframma da cause congenite o da danno al nervo frenico.

Le neoplasie che interessano il diaframma sono rare nei piccoli animali, la più rappresentata è il rabdomiosarcoma. Ascessi e granulomi sono secondari a peritonite o alla migrazione di un corpo estraneo.

2.4.6 Massa tracheale

La trachea è un organo costituito da anelli cartilaginei incompleti che si estende dalla laringe alla base cardiaca dove, presso la carena, si biforca nei bronchi primari destro e sinistro.

Errori nel posizionamento del paziente possono mimare una deviazione patologica della struttura.

Le masse murali non sono frequenti e solitamente hanno origine neoplastica. Le neoplasie benigne includono l'ostecondroma, che si presenta nei cani giovani e può mineralizzare, il condroma e il leiomioma; tra le neoplasie maligne vengono riportati il sarcoma, l'adenocarcinoma, il carcinoma squamoso, il plasmocitoma e il linfoma.

È possibile la formazione di un ematoma in seguito a disordini della coagulazione o a un trauma e di un granuloma secondario alla migrazione di corpi estranei, infezioni batteriche e fungine, parassiti, infine polipi, ascessi e cisti.

In radiografia queste masse sono evidenti grazie al contrasto dato dall'aria circostante, come per i corpi estranei, ma se non sono mineralizzate, devono raggiungere i 5-10 mm per essere visibili (Figura 32).

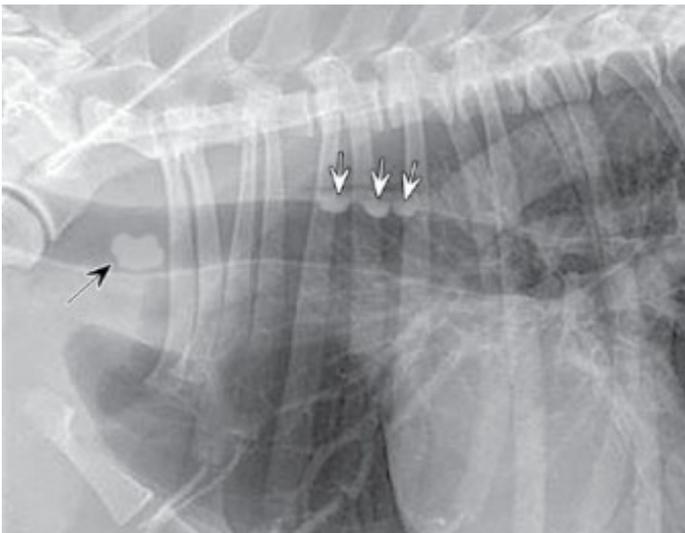


Figura 32 Particolare di proiezione laterale di cane. Massa tracheale (freccia nera) può rappresentare una neoplasia, un polipo o un corpo estraneo. I noduli tracheali murali (freccie bianche) assomigliano a granulomi parassitari (Muhlbauer & Kneller, 2024)

2.4.7 Massa ed effetto massa del cuore

Il cuore appartiene alla regione mediastinica media. Le masse che si sviluppano dalla base del cuore non hanno margini ben definiti e possono essere poco visibili in quanto circondate da strutture a densità di tessuto molle e/o da versamento pericardico. Possono causare una dislocazione destra della trachea cranialmente alla carena in proiezione sagittale e una dislocazione dorsale della stessa in proiezione latero laterale sempre più evidente (Figura 33). Comprendono le neoplasie della base del cuore, la neoplasia dell'atrio destro e la dilatazione dell'arteria polmonare.

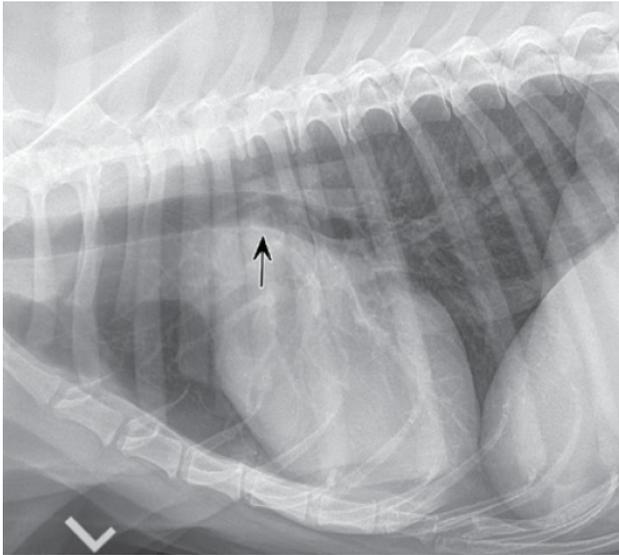


Figura 33 Proiezione laterale di cane. Massa alla base del cuore, dislocazione dorsale della trachea (Muhlbauer & Kneller, 2024)

Presso la base cardiaca si possono sviluppare le neoplasie dell'aorta quale il chemodectoma (tumore dei corpi aortici) e dell'arteria polmonare o dell'atrio destro come l'emangiosarcoma, presente prevalentemente nei Pastori Tedeschi e nei Boxer, e i tumori tiroidei ectopici che però sono più frequenti nel mediastino cranioventrale.

La dilatazione dell'arteria polmonare può derivare dall'ipertensione polmonare causata da un'infestazione da *Dirofilaria immitis*, da una stenosi polmonare o dal dotto arterioso persistente che collega l'arteria polmonare e l'aorta durante la vita fetale.

La dilatazione dell'atrio sinistro è principalmente dovuta alla malattia della valvola mitrale, ma anche allo shunt sinistro destro che causa un aumento del volume sanguigno nell'atrio stesso. In proiezione sagittale, quando l'ingrandimento è marcato, causa l'effetto di una doppia parete per via della sovrapposizione con il resto del cuore. È possibile riscontrare il *bronchial splitting*.

In proiezione latero laterale è visibile l'effetto massa nella regione dorsocaudale della silhouette cardiaca che permette di distinguere la dilatazione da una vera massa cardiaca/mediastinica (Figura 34).

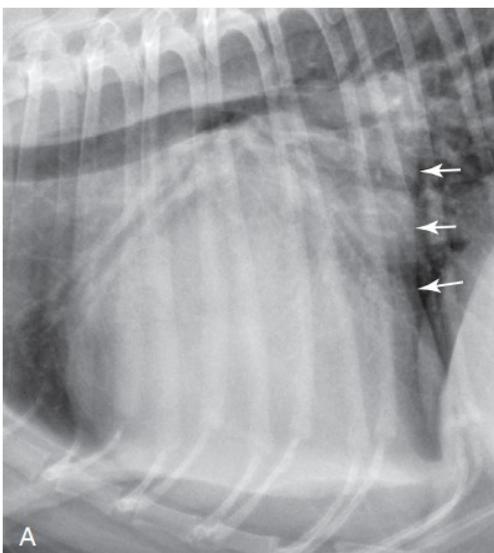


Figura 34 Particolare di proiezione laterale torace cane. Dilatazione dell'atrio sinistro che causa effetto massa (Thrall, 2013)

2.4.8 Massa mediastinica e massa polmonare

Distinguere radiograficamente una massa mediastinica da una massa polmonare risulta spesso complicato, come illustrato dalla Figura 35, anche nel caso si possa confrontare la proiezione latero laterale con quella sagittale. Generalmente una neoformazione polmonare si localizza lateralmente al mediastino, possiede margini netti ed è circondata da polmone areato; talvolta queste caratteristiche possono anche essere proprie di una massa mediastinica. Per ottenere un quadro più chiaro quindi è necessario avvalersi della tomografia computerizzata (TC) in particolare quando si pianifica una chirurgia.

Ruby et al., 2020 hanno condotto uno studio sulla differenziazione tra le due tipologie di masse presenti in 91 radiografie toraciche di cane e gatto confermate in TC. È emerso solo un moderato accordo sia tra i referti redatti singolarmente da tre esperti, che tra la prima e la seconda valutazione degli stessi esperti, oltre che una moderata accuratezza. Generalmente le masse polmonari si trovano in posizione laterale nel torace, ma non si può escludere che si localizzino anche sulla linea mediana.

L'unico fattore positivamente correlato alla presenza di una massa mediastinica è la dislocazione delle strutture mediastiniche, mentre la localizzazione caudale è tipica della massa polmonare.

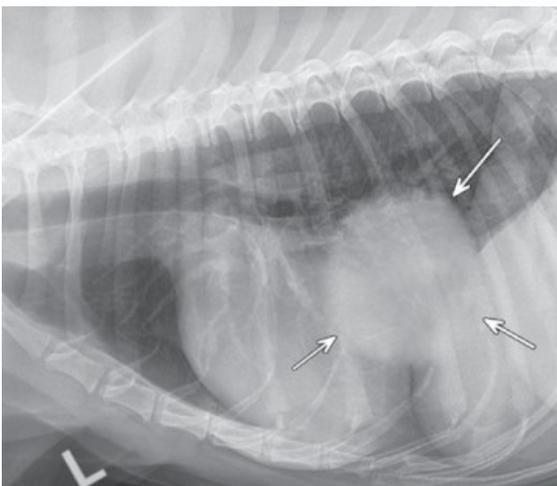


Figura 35 Proiezione laterale di cane. Massa mediastinica caudale, in diagnosi differenziale con una massa polmonare del lobo accessorio (Muhlbauer & Kneller, 2024)

2.5 Pleure

La pleura è costituita da una membrana sierosa chiamata mesotelio. La pleura parietale ricopre internamente l'intera parete toracica, aderendo alle coste e al diaframma, e delimita il mediastino; la pleura viscerale riveste i polmoni, formando le fessure interlobari e unendosi alla pleura mediastinica a formare il legamento polmonare. Tra le due pleure è compreso lo spazio pleurico: normalmente è uno spazio virtuale in quanto contiene 2-3 ml di fluido che riduce la frizione durante la respirazione. All'interno dei due distinti sacchi pleurici la pressione è negativa per cui i polmoni rimangono insufflati e non collassano.

Nella radiografia toracica la pleura normale non è visibile perché è molto sottile e silhouetta con i tessuti molli ad eccezione che presso le fessure interlobari dove è in contatto solamente con il polmone. È possibile evidenziarle tra i lobi polmonari come sottili radiopacità lineari quando il fascio radiogeno è esattamente parallelo alla fessura oppure se la pleura è leggermente ispessita.

2.5.1 Mineralizzazione pleurica

La mineralizzazione pleurica è fisiologicamente presente nei cani anziani ed è caratterizzata da piccoli noduli multifocali troppo radiodensi per essere di origine polmonare. Questo aspetto può essere causato anche da condizioni patologiche come una pleurite cronica, oppure presentarsi come delle placche pleuriche calcificate.

2.5.2 Masse pleuriche

Le masse pleuriche sono più frequentemente accompagnate da versamento pleurico rispetto alle metastasi di carcinoma polmonare, da cui vanno differenziate.

La neoplasia primaria è il mesotelioma. Il sospetto si ha quando non c'è dislocazione di alcun organo mediastinico, né compressione del parenchima polmonare. Inoltre l'opacità di tessuto molle non cambia forma in base al decubito del paziente, ma in quest'ultimo caso va distinta da fluido incapsulato.

Le masse pleuriche comprendono ascessi, granulomi, ematomi, corpi estranei. Per migliorare la visualizzazione è possibile dirigere il fascio radiogeno tangenzialmente alla massa stessa.

2.6 Parete toracica

La parete toracica è composta da cute, sottocute, grasso, muscolatura, pleura parietale, nervi, vasi sanguigni e linfatici. La gabbia toracica è composta dal tratto toracico della colonna vertebrale, da tredici paia di coste con relative cartilagini e dallo sterno.

In radiografia i tessuti molli della parete toracica hanno una radiodensità omogenea. Diverse strutture extratoraciche per sovrapposizione con il parenchima polmonare possono far sospettare la presenza di noduli polmonari come capezzoli toracici, papillomi, zecche ingorgate, sporco, medicazioni cutanee. Per questo motivo in caso di dubbio è necessario ispezionare attentamente l'area. L'infiammazione o l'accumulo di fluido possono oscurare i margini delle masse della parete toracica.

Una massa propria della parete può derivare da una lesione ossea o dei tessuti molli (neoplasia, ascesso, ematoma, seroma, cisti), un accumulo di grasso o un lipoma, un corpo estraneo, un'ernia paracostale, un'iniezione recente: si manifestano tutte come pseudo noduli polmonari.

Le cartilagini costali possono mineralizzare presso la giunzione costocondrale e costosternale, risultando in radiopacità che possono ricordare dei noduli polmonari (Figura 36).

Il rimodellamento costale da frattura, infezione o neoplasia può mimare un nodulo polmonare.

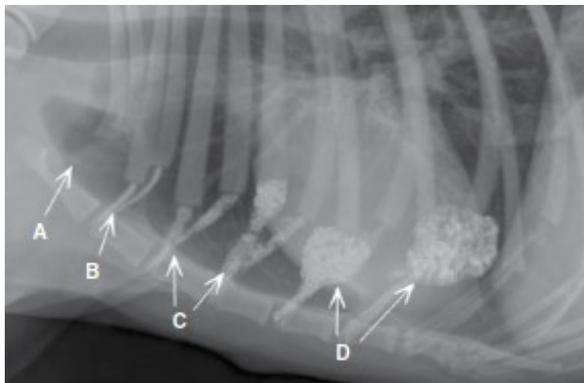


Figura 36 Particolare di proiezione laterale di cane. Giunzioni costocondrali, cartilagine non mineralizzata (A), cartilagine uniformemente mineralizzata (B), mineralizzazione eterogenea (C), mineralizzazione importante (D) (Muhlbauer & Kneller, 2024)

2.6.1 Masse extrapleuriche

L'*extrapleural sign* è l'espressione radiografica di una massa della parete toracica che invade la cavità stessa e può comprimere i lobi polmonari. La massa ha margini definiti ed è convessa verso il polmone. Questo segno è visibile quando la neoformazione è attraversata tangenzialmente dai raggi X. La massa origina solitamente dalle coste ma anche da tessuto connettivo, vasi, nervi e muscolatura.

In radiografia per distinguere tra una neoplasia extrapleurica, che solitamente non è accompagnata da versamento pleurico, e una polmonare è necessario misurare l'angolo di inserzione della stessa con la parete toracica: quando è minore di 90° si tratta di una massa polmonare, viceversa di una massa extrapleurica (Figura 37).

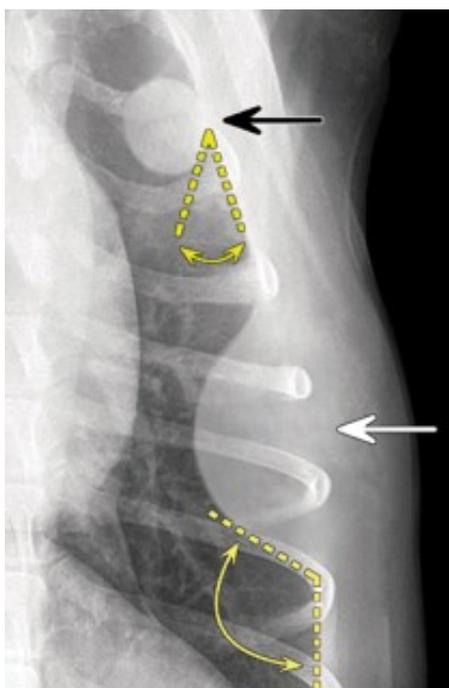


Figura 37 Particolare di proiezione sagittale di cane. Extrapleural sign generato da una massa della parete toracica (freccia bianca), massa del parenchima polmonare (freccia nera) (Muhlbauer & Kneller, 2024)

Le coste sono più frequentemente sede di metastasi che si sviluppano nella porzione centrale e possono risultare in fratture patologiche. Le neoplasie primarie si presentano principalmente nei cani di grossa taglia: il condrosarcoma, il più comune, e l'osteosarcoma originano vicino alle giunzioni costocondrali e possono mineralizzare, il fibrosarcoma.

Presso lo sterno le masse a radiodensità di tessuto molle possono rappresentare una neoplasia come il condrosarcoma, l'osteosarcoma e il fibrosarcoma, ma anche un ematoma, un granuloma, un seroma o un ascesso.

2.6.2 Neoplasie dei tessuti molli

La neoplasia più comune nella parete toracica è il lipoma che si localizza principalmente a livello sottocutaneo, ma occasionalmente infiltra i tessuti sottostanti (Figura 38).

Il fibrosarcoma da inoculo si distingue come una struttura situata solitamente a livello intrascapolare. Altre neoplasie maligne rilevabili sono l'emangiosarcoma, il linfosarcoma, l'adenocarcinoma mammario e il carcinoma squamoso.

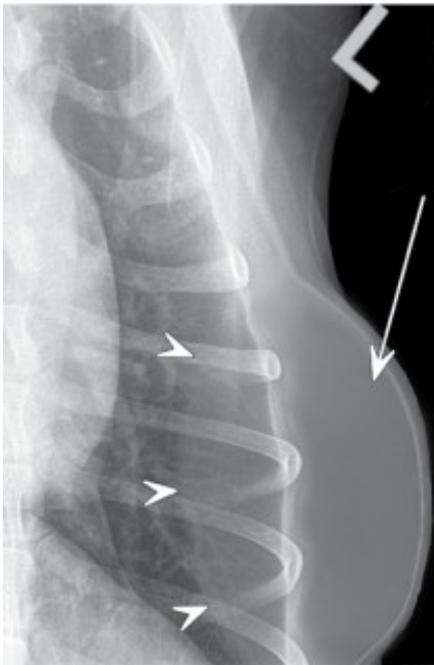


Figura 38 Particolare di proiezione sagittale di cane. Lipoma della parete toracica (freccia), una parte della neoformazione è superimposta al parenchima polmonare (punte di freccia) (Muhlbauer & Kneller, 2024)

3. NOZIONI DI INTELLIGENZA ARTIFICIALE APPLICATE ALLA DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

I primi studi sull'applicazione dell'intelligenza artificiale nel campo della diagnostica per immagini in medicina veterinaria risalgono a una decina di anni fa. Da allora sono stati compiuti progressi significativi, in particolare nel campo della radiologia dei piccoli animali, grazie allo sviluppo di algoritmi in grado di rilevare, classificare, segmentare e monitorare una o più lesioni all'interno di immagini radiografiche. Il distretto più indagato è quello toracico, complice la sua complessità di interpretazione. Questi algoritmi hanno lo scopo di supportare il professionista nel processo decisionale quotidiano, migliorando il flusso di lavoro, la produttività del radiologo, la qualità delle cure e la soddisfazione del proprietario.

3.1 Intelligenza artificiale

Per intelligenza artificiale (IA) si intende la capacità di una macchina di compiere attività tipiche dell'essere umano. È una branca della *computer science* che studia lo sviluppo di sistemi hardware e software dotati di capacità decisionale, di apprendimento automatico e di adattamento, ispirati ai modelli di apprendimento umano.

Nel 1950 Alan Turing propose il test di Turing per cui una macchina poteva essere intelligente solo se il suo comportamento, valutato da una persona, non potesse essere distinto da quello umano. Inoltre il computer dovrebbe possedere quattro capacità: l'elaborazione del linguaggio naturale per comunicare, la conservazione delle informazioni, il ragionamento automatico per rispondere ai quesiti e l'apprendimento automatico (Russell & Norvig, 2019).

Nel 1955 l'informatico statunitense John McCarthy ha coniato il termine intelligenza artificiale.

Si distinguono diverse tipologie di IA in base alla loro capacità e scopo: l'intelligenza artificiale generale o forte, la super intelligenza artificiale e l'intelligenza artificiale ristretta. Quest'ultima, unica esistente ad oggi, è chiamata anche *weak artificial intelligence* ed è sviluppata per svolgere solitamente un singolo compito.

Tra le varie applicazioni dell'IA quella più ampia è l'*intelligent data processing* a cui appartengono tutti gli algoritmi che estraggono informazioni presenti nei dati per prevedere, classificare o raggruppare i dati stessi (Osservatorio.it).

3.2 Machine learning

Il *machine learning* è la branca dell'IA dove vengono creati algoritmi che sono allenati ad analizzare e identificare dei pattern presenti nei *dataset* per fare delle previsioni, senza dover essere programmati manualmente (Chartrand et al., 2017).

Questi modelli sono capaci di svolgere attività ripetitive in autonomia, valutare grandi quantità di dati e prendere delle decisioni (Hennessey et al., 2022).

La capacità di apprendimento automatico è il cuore del *machine learning* e lo distingue dalle altre tecniche di programmazione IA. (Osservatorio.it)

Il *machine learning* ha la potenzialità di migliorare varie fasi del lavoro del radiologo: la pianificazione degli appuntamenti, lo screening dei pazienti, il supporto decisionale, la rilevazione e l'interpretazione di lesioni, il *post-processing* dell'immagine, la compilazione dei report (Choy et al., 2018).

Il *machine learning* è classificato in tre categorie in base al tipo di apprendimento: supervisionato, non supervisionato e con rinforzo (Choy et al., 2018).

L'apprendimento supervisionato, che è il metodo maggiormente utilizzato, prevede che l'algoritmo si alleni su dati etichettati da un esperto, che rappresentano per la macchina la *ground truth*, con lo scopo di imparare una regola generale e applicarla a nuovi dati. Viceversa nell'apprendimento non supervisionato i dati non sono etichettati e l'algoritmo deve dividerli in gruppi sulla base dei pattern riconosciuti nella fase di allenamento. Per apprendimento con rinforzo si intende che l'algoritmo utilizza dei dati etichettati e impara sulla base dei feedback positivi o negativi che riceve per ogni decisione presa (Figura 39).

Nelle prime due tipologie di apprendimento si possono utilizzare dei dati che rappresentano variabili discrete o continue (Hespel et al., 2022b).

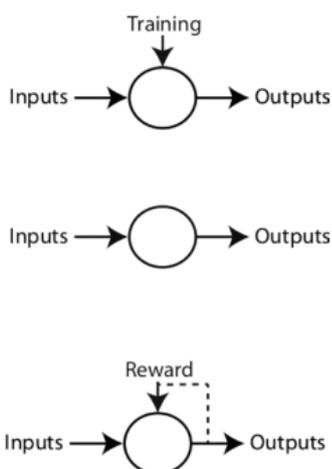


Figura 39 Categorie di *machine learning* (Choy et al., 2018)

Esiste infine una sottovariante chiamata apprendimento semisupervisionato che rappresenta la scelta migliore nel caso in cui siano presenti entrambi dati etichettati e non (Basran et al., 2022).

Determinare la *ground truth* su cui allenare un algoritmo è la principale sfida dell'operatore poiché essa è influenzata dal livello di esperienza di colui che etichetta i dati, dalla variabilità di presentazione della lesione e dal metodo utilizzato per giungere alla diagnosi finale. Per questi motivi è preferibile basarsi sulla valutazione di diversi esperti. La performance di un algoritmo dipende anche dalla dimensione e dalla qualità dei dati. In medicina veterinaria, rispetto che in umana, spesso alcune lesioni possono essere poco rappresentate, poiché la quantità di dati è limitata. Inoltre è presente un'importante variabilità di conformazione toracica e di qualità dell'immagine radiografica (Joslyn et al., 2022).

La performance è il numero di volte in cui un algoritmo individua o classifica correttamente o meno i dati.

Il *dataset* per valutare un algoritmo di intelligenza artificiale è diviso in tre gruppi: allenamento, validazione su cui ottimizzare l'allenamento e test. Quest'ultimo può essere di piccole dimensioni purché sia rappresentativo della popolazione target e della prevalenza delle lesioni o delle malattie.

È preferibile utilizzare dati provenienti da più istituti per l'allenamento, affinché l'algoritmo sia in grado di generalizzare, ottenendo risultati migliori, e utilizzare un database esterno in fase di validazione e test.

Queste categorie sono considerate *classical machine learning*, mentre il *modern machine learning* comprende l'*artificial neural network* e il *deep learning* (Appleby & Basran, 2022).

3.3 Artificial neural network e deep learning

L'*artificial neuronal network* (ANN) o rete neurale artificiale è un modello matematico associato all'apprendimento supervisionato che possiede una struttura ispirata al sistema nervoso: è costituito da nodi, l'unità base del sistema, organizzati verticalmente in *layers*. Ogni nodo di un *layer* è connesso a tutti i nodi del *layer* successivo (Figura 40). L'operatore conosce solo l'*input layer*, l'informazione in entrata, e l'*output layer*, il risultato dell'analisi, mentre tra questi sono presenti pochi *hidden layers*. Ogni nodo, che può attivarsi o meno come un neurone, compie un'azione sul dato in arrivo e invia la sua risposta al nodo successivo. I *weights* sono parametri assegnati a ogni nodo che si modificano durante l'allenamento dell'algoritmo in base all'input in entrata e influenzano i nodi successivi. L'ottimizzazione è il processo che riguarda la ricerca di *weights* migliori allo scopo di ridurre al minimo la *loss of function*, ovvero la differenza tra la *ground truth* e i valori predittivi del modello sviluppato. A questo scopo è necessario allenare l'algoritmo fino a ridurre gli errori a un livello accettabile prestabilito (Pereira et al., 2023).

Il radiologo riconosce la presenza di noduli polmonari in una radiografia poiché i fotoni luminosi attivano i fotorecettori presenti nella retina che stimolano il nervo ottico a inviare un segnale alla corteccia cerebrale, dove diversi neuroni sono attivati o disattivati selettivamente in base alle conoscenze del professionista. Allo stesso modo l'ANN presenta un'attivazione e disattivazione dei nodi lungo i *layers* fino all'emissione di un output (Figura 40).

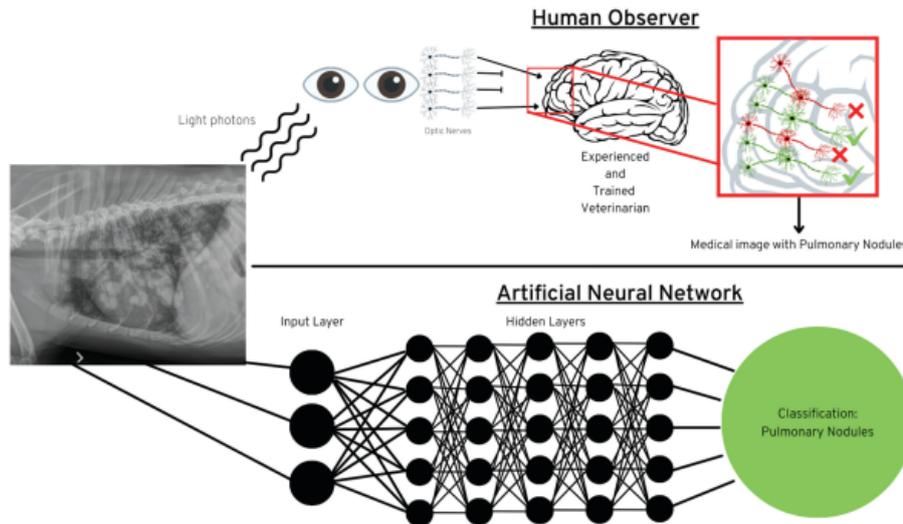


Figura 40 Processo di classificazione di un'immagine radiografica che presenta noduli polmonari da parte di un esperto e di una rete neurale artificiale (Appleby & Basran, 2022)

Il *deep learning* è una classe di ANN caratterizzata da modelli che presentano *hidden layers* e parametri multipli, grazie ai quali più algoritmi prendono decisioni complesse. Le informazioni apprese da ogni *layer* sono determinate dal modello stesso (Pereira et al., 2023)

Questi algoritmi apprendono le caratteristiche di base come l'intensità del segnale, gli angoli e la consistenza, che appartengono a caratteristiche più complesse, quali forme, lesioni e organi (Chartrand et al., 2017).

La *convolutional neural network* (CNN) o rete neurale convoluzionale è il modello di *deep learning* più utilizzato per l'analisi delle immagini mediche in quanto mantiene le relazioni spaziali dell'immagine, fondamentali per una radiografia, quando ne riduce le dimensioni per valutarla. In questo modo i parametri che l'algoritmo deve gestire sono ridotti di numero, quindi la capacità di calcolo è migliorata. Questi algoritmi di *machine learning* necessitano di una notevole quantità di immagini su cui allenarsi. L'estrazione delle caratteristiche dell'immagine in entrata non è manuale, ma avviene attraverso i *convolutional layers*, i *rectified linear unit* (RELU) *layers*, i *polling layers* e i *fully connected layers* che possono essere singoli o multipli (Figura 41) (Ker et al., 2018).

La CNN presenta dei parametri, *kernel* e *weight*, che si modificano durante l'allenamento e degli iperparametri, scelti dall'operatore fin dall'inizio, che li caratterizzano.

La convoluzione è una tecnica in cui viene applicato un filtro o *kernel* in ogni sezione dell'immagine digitale per estrarre le informazioni utili. Si crea così una *feature map*: una mappa dove il filtro riconosce delle caratteristiche sempre più complesse *layer* dopo *layer*.

Nella CNN ogni nodo è connesso solo ad alcuni nodi del *layer* successivo, al contrario di quanto accade con l'ANN.

Il *pooling layer* ha lo scopo di ridurre il numero dei parametri e la dimensione dell'immagine (la lunghezza e la larghezza ma non la profondità). Il *max-pooling* seleziona l'input più grande all'interno del filtro, in quanto la relazione tra la posizione di caratteristiche fortemente attivate è più importante della loro singola localizzazione. Viene così diminuita la sensibilità alle piccole variazioni di input.

Il RELU è una funzione di attivazione dove gli input positivi avanzano, quelli negativi vengono bloccati: sono selezionate solo le vie utili con lo scopo di rendere più efficiente l'allenamento degli algoritmi. L'ultimo *layer* è il *fully connected layer* o *dense layer* dove ogni nodo è connesso a tutti i "neuroni" del *layer* successivo, sono presenti i *weights* e ha la funzione di presentare tutte le combinazioni tra le caratteristiche maggiormente attivate fino a decidere la classe di appartenenza dell'immagine analizzata.

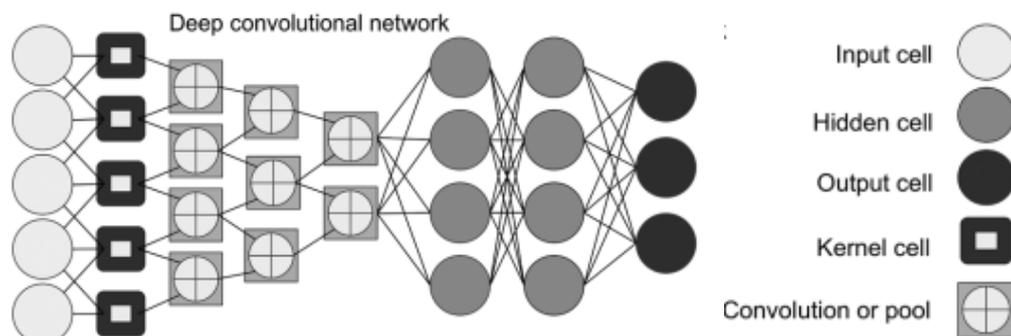


Figura 41 Struttura di un *deep convolutional network* (Choy et al., 2018)

3.4 Overfitting e transfer learning

L'*overfitting* si ha quando il modello ottiene buoni risultati sul *dataset* usato per l'allenamento, ma presenta una scarsa capacità di generalizzare sui nuovi dati. È fondamentale quindi separare il *dataset* per l'allenamento da quello per la validazione.

La *loss of function* aumenta dopo che l'apprendimento dell'algoritmo è arrivato a un plateau. (Hespele et al., 2022b).

I metodi per ridurre questo fenomeno durante l'allenamento sono: fornire più dati; aumentare artificialmente la quantità dei dati attraverso l'*augmented method* cioè tagliare, ruotare, zoomare, filtrare, modificare il contrasto alle immagini; il *dropout* ovvero l'eliminazione di alcuni nodi ogni qual volta si allena il modello; il *weights decay* per cui i *weights* stessi diventano meno influenti; il *batch normalization* che è un *layer* con il compito di ridurre l'effetto della variabilità dei dati in entrata e dei parametri sulla

distribuzione dei dati nei *layers* successivi, inoltre aumenta la capacità di apprendimento dell'algoritmo (Yamashita et al., 2018).

Il *transfer Learning* è un metodo per superare il problema di avere un *dataset* di piccole dimensioni per allenare il modello, come spesso accade per le immagini mediche. La CNN viene sottoposta a un *pre-training* su delle immagini generiche o solo parzialmente correlate, già del tutto o in parte etichettate, appartenenti ad ampi *dataset* come ImageNet. I *weights* ottenuti, capaci di riconoscere caratteristiche comuni a tutte le immagini, vengono applicati ad alcuni o a tutti i *layers* di un'altra CCN, tranne che all'ultimo *fully connected layer* e successivamente l'allenamento del modello prosegue sulle immagini mediche.

Ad oggi sono disponibili diversi modelli che hanno sostenuto un *pre-training* su ImageNet quali AlexNet, VGG, ResNet, Inception e DenseNet (Yamashita et al., 2018).

Questi modelli si possono utilizzare in due modi: sostituire solo i *fully connected layers*, oppure, in aggiunta, utilizzare la *backpropagation* sui *kernels* dei *convolutional layers*. Per *backpropagation* si intende l'aggiornamento dei parametri usati dall'algoritmo in base alla differenza valutata tra il reale e il predetto nel *dataset* di validazione fino a che questa smette di scendere. È la regolazione dei parametri a ritroso poiché si è visto che i *layers* acquisiscono caratteristiche sempre più specifiche a un particolare *dataset*.

3.5 Valutazione di un modello di machine learning

In base alla tipologia di algoritmo si utilizzano parametri diversi per valutarne la performance. La matrice di confusione risulta fondamentale per descrivere le prestazioni di un modello di classificazione e può essere rappresentata in due modi: il primo presenta su un asse le etichette reali e sull'altro le predizioni. Le celle di intersezione contengono le predizioni per ogni etichetta con diverse gradazioni di colore in base alla prestazione del modello (Figura 42); il secondo permette di visualizzare più chiaramente i valori delle celle (Tabella 3).

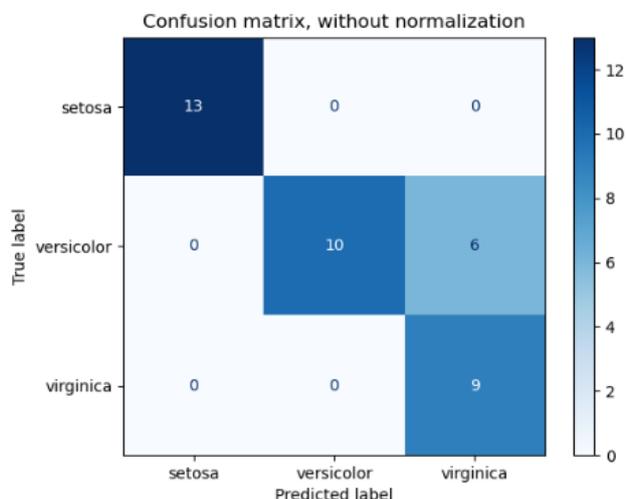


Figura 42 Esempio di matrice di confusione (scikit-learn.org)

Tabella 3 Matrice di confusione

		Valori predetti	
		Positivi	Negativi
Valori Reali	Positivi	Veri positivi	Falsi positivi
	Negativi	Falsi negativi	Veri negativi

I veri positivi sono i dati correttamente classificati come positivi. I veri negativi sono i dati correttamente classificati come negativi. I falsi positivi sono stati scorrettamente classificati come positivi. I falsi negativi sono stati scorrettamente classificati come negativi.

Quando l'operazione è una classificazione binaria o la rilevazione di un oggetto, si utilizzano l'accuratezza, la sensibilità, la specificità, il valore predittivo positivo e negativo che si ottengono dai dati presenti nella matrice di confusione (Joslyn et al., 2022). Un ulteriore parametro da considerare è l'*error rate*.

L'accuratezza indica quante volte il modello ha classificato correttamente un dato sul totale delle risposte.

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

L'*error rate* indica quante volte il modello ha classificato non correttamente una dato sul totale delle risposte.

$$\text{Error rate} = \frac{\text{Predizioni errate}}{\text{Predizioni totali}}$$

La sensibilità è il numero di malati classificati correttamente diviso il numero totale dei malati.

$$\text{Sensibilità} = \frac{\text{Veri positivi}}{\text{Veri positivi} + \text{Falsi negativi}}$$

La specificità è il numero di sani classificati correttamente diviso il numero totale dei sani.

$$\text{Specificità} = \frac{\text{Veri negativi}}{\text{Veri negativi} + \text{Falsi positivi}}$$

Il valore predittivo positivo indica la probabilità che il soggetto sia malato quando il modello lo classifica come tale.

$$\text{Valore predittivo positivo} = \frac{\text{Veri positivi}}{\text{Veri positivi} + \text{Falsi positivi}}$$

Il valore predittivo negativo indica la probabilità che il soggetto sia sano quando il modello lo classifica come tale.

$$\text{Valore predittivo negativo} = \frac{\text{Veri negativi}}{\text{Veri negativi} + \text{Falsi negativi}}$$

Gli ultimi due valori sono influenzati anche dalla frequenza di presentazione di ogni categoria.

I classificatori binari si possono valutare anche attraverso lo score Area sottesa alla curva/curva operativa del ricevitore (*AUC/ROC score*). Il grafico confronta il valore della sensibilità o *true positive rate* (asse y) con il valore di 1-specificità o *false positive rate* (asse x).

Il tasso di falsi positivi è il numero di classificati erroneamente come malati sul totale dei sani.

$$\text{Tasso di falsi positivi} = \frac{\text{Falsi positivi}}{\text{Falsi positivi} + \text{Veri Negativi}}$$

Quanto maggiori sono le dimensioni dell'area sottesa alla curva *ROC* (in blu) e il suo valore si avvicina a uno, tanto migliori sono le prestazioni del modello. Uno score di 0.5 (in rosso) mostra che l'algoritmo predice in modo del tutto casuale (Figura 43).

Sulla curva viene identificata una soglia o *threshold*: se questa è alta, la sensibilità diminuisce e si avranno più falsi negativi; viceversa quando la soglia viene ridotta, la sensibilità e i falsi positivi aumentano (Figura 44 e Figura 45).

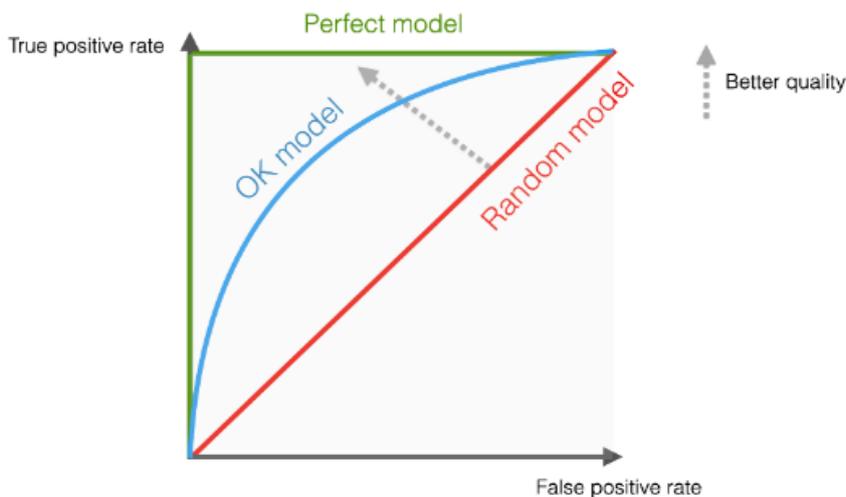


Figura 43 AUC/ROC score.
(EvidentlyAI)

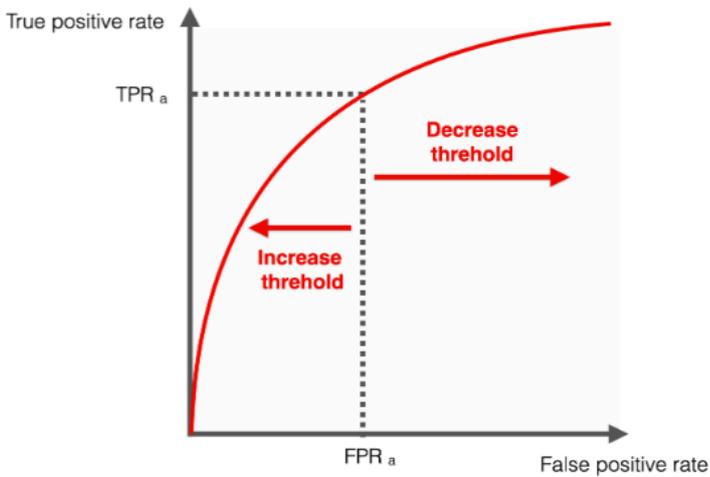


Figura 44 Variazione del *threshold* sulla curva ROC (EvidentlyAI)

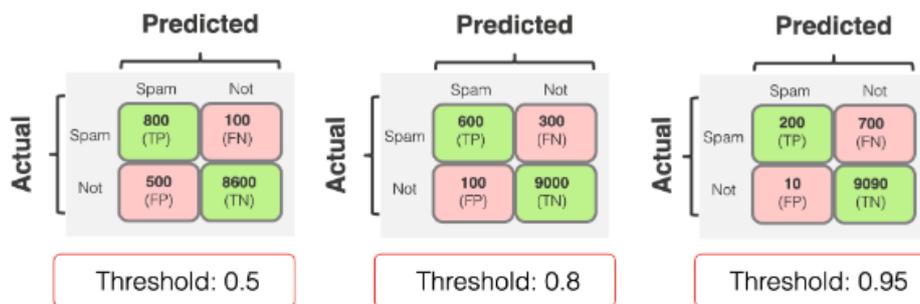


Figura 45 Variazione dei casi valutati come positivi e negativi in relazione al *threshold* (EvidentlyAI)

Quando il sistema presenta classi multiple non esclusive o lo scopo è individuare un oggetto si usano la precisione, il richiamo e lo score F1 che combina i primi due (Joslyn et al., 2022).

$$\text{Richiamo} = \text{Sensibilità} = \frac{\text{Veri positivi}}{\text{Veri positivi} + \text{Falsi negativi}}$$

$$\text{Precisione} = \text{Valore predittivo positivo} = \frac{\text{Veri positivi}}{\text{Veri positivi} + \text{Falsi positivi}}$$

$$\text{Score F1} = \frac{2 (\text{Precisione} * \text{Richiamo})}{\text{Precisione} + \text{Richiamo}}$$

Si può disegnare la curva precisione-richiamo (*PR score*) dove la precisione si trova sull'asse y e il richiamo sull'asse x e calcolare l'area sottesa (Figura 46). È utile quando le classi in analisi non sono bilanciate oppure si devono comparare le performance di algoritmi diversi. Un'elevata precisione significa pochi falsi positivi mentre un elevato richiamo esprime una bassa quantità di falsi negativi. L'aumento di un parametro determina la diminuzione non proporzionale dell'altro.

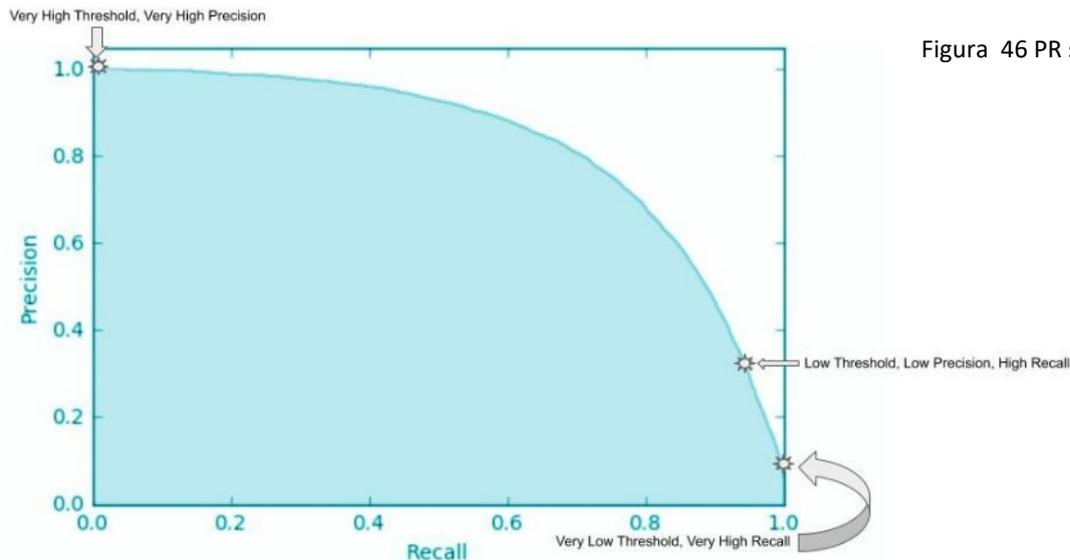


Figura 46 PR score (Datacamp)

L'accuratezza bilanciata, in un modello binario, è calcolata come la media tra sensibilità e specificità. In un modello a classi multiple rappresenta la media delle classificazioni corrette per ciascuna classe, offrendo così una stima più proporzionata quando le classi hanno dimensioni disomogenee (Tohka et al., 2021).

$$Accuratezza\ bilanciata = \frac{Sensibilità + Specificità}{2}$$

3.6 Classificazione automatica di noduli e masse toraciche in immagini radiografiche di cane

In radiologia i principali settori di applicazione del *deep learning*, associato al *computer vision*, sono la classificazione e la rilevazione delle più frequenti lesioni presenti nelle immagini radiografiche al fine di offrire una doppia lettura delle stesse e dare la possibilità all'operatore di valutare le immagini in ordine di priorità. Il *computer vision* è la capacità dei sistemi di ricavare informazioni da immagini digitali, video e altri input visivi.

L'IA può ridurre il rischio di falsi negativi, quindi il mancato riconoscimento di un'anomalia nell'immagine (Boissady et al., 2020).

La classificazione consiste nella categorizzazione delle immagini con etichette predefinite: normale/anormale, presenza di specifiche lesioni.

La *computer-aided detection (CAD)* è una tecnologia che si propone di fornire all'operatore la localizzazione di una o più lesioni sotto forma di punti, regioni o riquadri che delimitano l'area di interesse.

Gli studi sulla classificazione automatica di lesioni toraciche in radiografie di cane evidenziano generalmente una scarsa performance riguardo la rilevazione di noduli e masse. La maggior parte dei modelli sviluppati confrontano le prestazioni degli algoritmi di *deep learning* con quelle dei radiologi veterinari e indagano più lesioni diverse, mentre un'unica pubblicazione si concentra sulla classificazione binaria "presenza o assenza di noduli e masse polmonari".

I fattori che influenzano la capacità dell'intelligenza artificiale di riconoscere noduli e masse nello specifico sono gli stessi che condizionano il professionista: l'ampia variabilità di presentazione della neoformazione circa dimensione, forma e radiopacità, la sovrapposizione con altre strutture, la contemporanea presenza di versamento pleurico o altri pattern polmonari che ne rendono complicata la rilevazione e i reperti fisiologici che appaiono simili a delle neoformazioni (Pomerantz et al., 2023).

In generale, è importante ricordare che il cane presenta tre principali forme di torace e una notevole variabilità nelle sue dimensioni, con ben 50 tipologie differenti. Per questo motivo anche l'intervallo di normalità di una radiografia è piuttosto ampio (Banzato et al., 2021).

Pomerantz et al., 2023 hanno valutato la performance di Vetology IA, un software commerciale basato sull'intelligenza artificiale per l'analisi di immagini radiografiche, nel rilevare noduli e masse polmonari in 56 radiografie tra latero laterali e sagittali di cane. La presenza delle neoformazioni è stata confermata da due radiologi veterinari e da esami di approfondimento quali TC, citologia o istopatologia. Sono stati inclusi anche casi che presentavano altre lesioni concomitanti, ma che non oscuravano quelle in esame. Lo studio

è stato completato con 32 controlli negativi. L'accuratezza si attesta al 69.3%, mentre la sensibilità si ferma al 55.4% (Figura 47). La prestazione migliore è stata raggiunta per le lesioni localizzate nel lobo caudale sinistro (85%) e per le lesioni multifocali (75%), indice che numero e posizione delle lesioni possono influenzare la performance dell'algoritmo. L'AUC si attesta a 0.78, mentre il *threshold* è di 0.9 per ottenere pochi falsi positivi. Inoltre la media e la mediana delle dimensioni delle lesioni riconosciute e non sono simili, per cui il modello sembra classificare con limitato criterio. Uno dei limiti dello studio è la ridotta quantità di dati e la provenienza degli stessi da un'unica referenza.

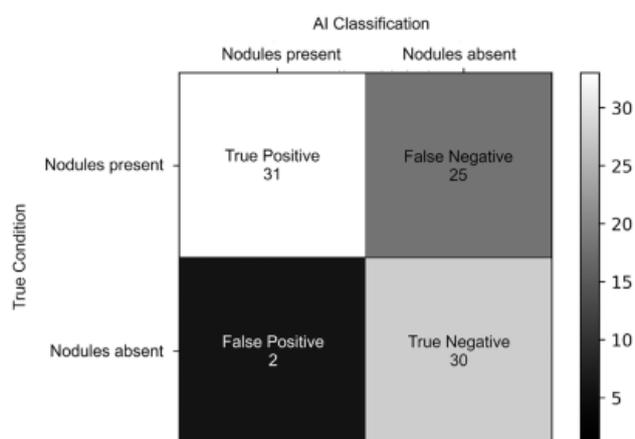


Figura 47 Matrice di confusione (Pomerantz et al., 2023)

Lo studio di Muller et al., 2022 ha indagato in precedenza le prestazioni di Vetology IA, concentrandosi sulla rilevazione del versamento pleurico, sempre con una classificazione binaria, ottenendo risultati di gran lunga migliori. Questo significa che le lesioni che possiedono caratteristiche di presentazione più costanti vengono più frequentemente classificate in modo corretto dai prodotti di intelligenza artificiale.

Boissady et al., 2020 hanno confrontato la performance di una CNN, sottoposta a tre *pre-training* diversi, nella classificazione di 15 tag presenti in radiografie toraciche di cane e gatto. In seguito ulteriori radiografie sono state valutate dai radiologi, dalla CCN più performante, quella allenata su ImageNet, e dai radiologi supportati dalla CNN. L'*overall error rate* o tasso di errore complessivo per tutte le categorie è risultato più basso per la CNN (10.7%). Come presentato nella Figura 48, però, per il tag "mass" l'*error rate* della CNN supera il 20%. In questo specifico caso l'etichetta non distingue le masse mediastiniche da quelle polmonari o della parete toracica, inoltre vengono compresi anche i noduli. Lo studio evidenzia come l'esigua quantità di radiografie che presentavano questa lesione possa aver influenzato negativamente la performance della CNN. Inoltre, come per la maggior parte delle etichette, l'associazione CNN-veterinario non mostra un miglioramento dell'*error rate* rispetto a quello ottenuto dalla prestazione dei soli veterinari, complice, secondo gli autori, la scarsa esperienza nell'uso di questi modelli automatici.

Le radiografie in esame provengono tutte da una referenza e sono di buona qualità, quindi è possibile una variazione di performance nel caso in cui si utilizzino immagini che presentano dei difetti di acquisizione.

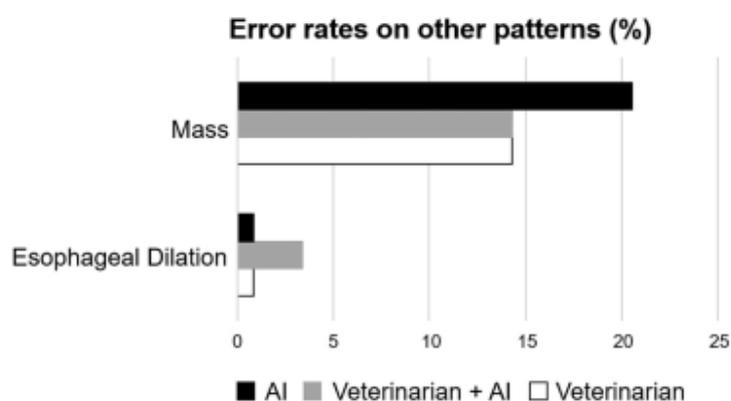


Figura 48 Error rate per il tag "mass" (Boissady et al., 2020)

In uno studio successivo Hespel et al., 2022a hanno comparato la prestazione di quattro CCN Denset che hanno sostenuto un *pre-training* con quella di 13 radiologi nella valutazione di 15 tag in radiografie toraciche di cane. Due di queste sono state allenate anche sulle radiografie delle prime. I 50 studi, composti da tre proiezioni ciascuno appartenenti al *dataset* "test", sono stati valutati da tre radiologi esperti in modo indipendente e rappresentano la *ground truth*. Sono compresi 16 casi che presentano masse e/o noduli. Per questo tag tutte le *CNN* presentano un *error rate* tra il 31.4% (miglior performance) e il 41.2%. I radiologi hanno ottenuto risultati significativamente migliori, con una variazione di *error rate* limitata per questo tag, compresa tra un 9.8% e 25.5%.

Fitzke et al., 2021 hanno allenato diverse CNN: Densnet 121, Inception-v4 e Models appartenenti alla famiglia EfficientNet, che sono state sottoposte a un *pre-training* su Imagenet. In seguito sono state allenate su 2.7 milioni di immagini radiografiche di cane e gatto etichettate per 41 lesioni diverse. Un *dataset* di queste dimensioni per l'allenamento permette solidità e generalizzazione del modello e quindi la sua applicabilità in contesti diversi.

Sono state applicate tre fasi di addestramento del modello finale: *pre-training* con autosupervisione, allenamento supervisionato e valutazione supervisionata.

L'autosupervisione è un sottoinsieme dell'apprendimento non supervisionato, usato in attività per cui solitamente si utilizza l'apprendimento supervisionato, dove il modello si allena su dati non etichettati. In seguito è stato addestrato in modo supervisionato su immagini le cui etichette sono generate da un algoritmo basato sul *natural language processing*, capace di analizzare il linguaggio, partendo dai referti. In questo modo il modello generalizza efficacemente a nuove immagini.

Il modello e 12 radiologi hanno analizzato 615 immagini radiografiche di cane e gatto, valutate precedentemente da un singolo professionista, rappresentante la *ground truth*. In questo caso vengono distinte le neoformazioni mediastiniche da quelle polmonari che, in base alle dimensioni, sono etichettate come “massa” (> 1 cm) e “noduli” (< 1 cm) di origine polmonare.

Sono stati ottenuti dei buoni risultati evidenziati nella curva ROC, con una AUC vicina a 1 per entrambe le etichette (Figura 49).

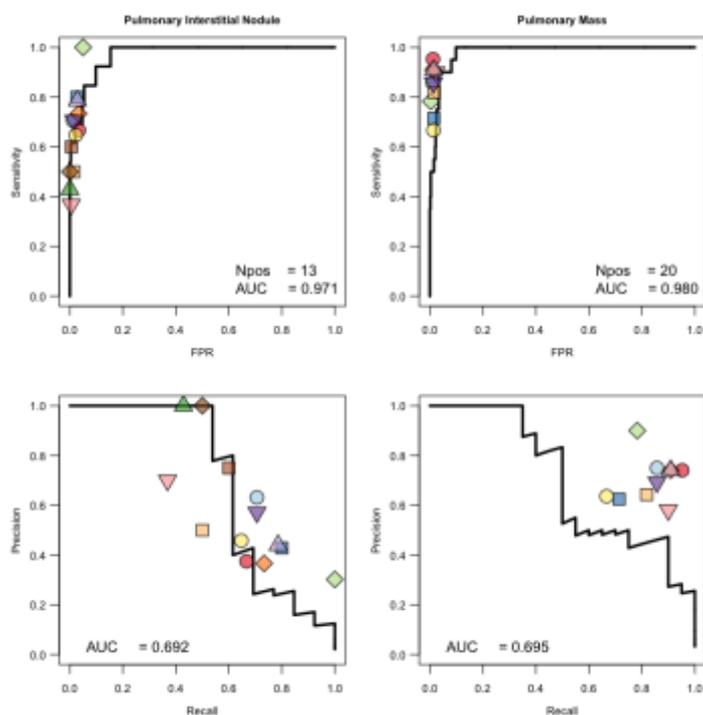


Figura 49 Curva ROC e PR per i noduli polmonari e le masse polmonari del modello in oggetto e le performance dei radiologi (Fitzke et al., 2021)

Inoltre è stata confermata la proporzionalità diretta tra la performance del modello Efficient-Net-b5 e la quantità di dati utilizzata: è stato sottoposto a un numero crescente di immagini radiografiche durante l’allenamento e in seguito è stata valutata la modifica della performance nel tempo, che risulta migliorata.

Banzato et al., 2021 hanno confrontato le performance di due modelli di *deep learning*, ResNet-50 e DenseNet-121, su due *dataset* distinti, composti in totale da 3839 radiografie latero laterali di torace di cane, dopo averli sottoposti a un *pre-training* su ImageNet. Il *Dataset 1* è stato diviso in allenamento, validazione e test con rapporto 8:1:1. Le immagini del *Dataset 2* sono state usate per la prova di generalizzazione. Le immagini dei due *dataset* sono state ottenute con due sistemi radiologici diversi distintamente. La *ground truth* è rappresentata dalla valutazione di tre radiologi professionisti. Nello studio sono state considerate solo le immagini di buona qualità dove l’animale è posizionato correttamente (3130 in totale) e valutate per 9 tag, tra cui “*mass*” comprendente le masse mediastiniche e le masse della parete

toracica. ResNet-50 ha ottenuto migliori risultati per entrambi i *dataset* in termini di AUC per il tag in oggetto, rispettivamente 0.77 *Dataset 1* e 0.66 *Dataset 2*, ma la capacità di generalizzazione è mediocre; la sensibilità per entrambi i *dataset* ha una media di 0.95. Non sono presenti differenze significative circa l'accuratezza dei due algoritmi per questa etichetta.

Celniak et al., 2023 hanno sviluppato un modello di *deep learning* per la classificazione di immagini radiografiche di torace di cane utilizzando l'apprendimento autosupervisionato nella fase di allenamento su *dataset* a libera consultazione costituito da più di 600 mila radiografie, riguardanti principalmente varie parti del corpo umano, rilevando una migliore accuratezza rispetto al modello non sottoposto a *pre-training*. Per completare l'allenamento, validare e testare le tre architetture autosupervisionate considerate è stato usato un *dataset* composto per il 20% da immagini radiografiche veterinarie etichettate provenienti da tre referenze. Il modello più performante è caratterizzato dalla classificazione binaria di nove etichette e l'ultimo *layer unfrozen*, cioè allenato. Ha mostrato migliori prestazioni per la maggior parte delle etichette tra cui "mass" nelle proiezioni latero laterali. Questo tag però presenta scarsi risultati: AUC a 0.65, al di sotto della media per le nove etichette, sensibilità a 0.65, specificità a 0.60, valore predittivo positivo a 1.62 e valore predittivo negativo a 0.59.

Dalle diverse pubblicazioni si deduce che è preferibile possedere un database di grandi dimensioni per allenare il modello per ottenere buone performance, compresa la generalizzazione, anche se questo può essere molto dispendioso. Si può quindi sottoporre l'algoritmo a un *pre-training* su ImageNet oppure su radiografie del corpo umano dove sono presenti immagini non etichettate, con risultati però meno soddisfacenti in relazione all'etichetta considerata.

Accettare solo immagini dove la lesione è stata confermata da ulteriori esami, come l'istopatologico, può non migliorare la qualità della *ground truth* in quanto ad oggi il compito della CNN è quello di classificare l'anomalia, non di fare diagnosi, ancora prerogativa del professionista che deve considerare i reperti dell'anamnesi e della visita clinica. Inoltre in questo modo si ridurrebbe drasticamente la quantità di dati disponibili per l'allenamento in quanto la maggior parte delle radiografie non è necessariamente seguita da ulteriori indagini diagnostiche, in particolare in campo veterinario. La diagnosi ottenuta da un esame istopatologico non sempre può essere trasferita a quanto rilevato in una radiografia, infine sarebbe necessario decidere come correlare le etichette create per le immagini con l'istopatologia, come affermano Hespel et al., 2022a.

In relazione al modello di classificazione scelto, binario o multiplo, bisogna decidere se utilizzare immagini che contengono più lesioni diverse, come più frequentemente accade nella realtà, o singole/multiple ma

della stessa tipologia, con conseguenze sulla prestazione e applicabilità dell'algoritmo nei contesti clinici. Fondamentale è la qualità delle immagini che varia in base alla macchina, all'operatore e al soggetto radiografato. Nella pratica clinica però le radiografie spesso non sono di ottima qualità, quindi sempre nell'idea di generalizzazione, è utile allenare l'algoritmo anche su immagini che presentano dei difetti di acquisizione.

Nessun sistema prevede la possibilità di valutare le immagini ortogonali simultaneamente: questo può essere un ulteriore fattore che genera scarsa accuratezza (Banzato et al., 2021).

3.7 Classificazione automatica di noduli e masse toraciche in immagini radiografiche di uomo

Numerosi studi hanno indagato la capacità delle CNN di rilevare neoformazioni toraciche in medicina umana e di discriminare circa la loro natura, ottenendo generalmente dei buoni risultati. La radiografia toracica è il primo strumento in medicina umana per valutare la presenza di noduli neoplastici.

Liang et al., 2020 hanno valutato quattro algoritmi di *deep learning* con un modello di classificazione binaria "presenza/assenza di masse e noduli polmonari", le lesioni sono state confermate con TC. Gli algoritmi sono stati allenati su ChestX-ray 14, creato da Wang et al., 2017 e validati utilizzando un *dataset* esterno. Il modello più performante ha raggiunto un AUC di 0.916. I risultati evidenziano che l'algoritmo rileva più frequentemente le masse (≥ 3 cm) e meno facilmente le neoformazioni che sono solo parzialmente solide.

Nam et al., 2018 hanno sviluppato e validato un algoritmo di *deep learning* per la classificazione e la rilevazione di noduli polmonari maligni confermati con l'esame istopatologico. Le performance raggiunte hanno superato quelle dei radiologi, inoltre i professionisti hanno migliorato i loro risultati quando sono stati affiancati dal modello durante la fase di lettura delle immagini.

Similmente, nello studio di Sim et al., 2020 i professionisti, assistiti dal modello di rilevazione automatica dei noduli maligni, confermati in TC, hanno ottenuto risultati migliori e appare ridotto il numero di falsi positivi.

Entrambi gli algoritmi sono stati sottoposti a una validazione con *dataset* esterno.

Yoo et al., 2021 allo stesso modo hanno dimostrato un miglioramento della specificità dei radiologi che utilizzano un modello di IA disponibile in commercio come *second reader*.

Analogamente il modello di *deep learning* valutato da Farouk et al., 2023 ha manifestato la migliore performance in termini di AUC, seguito dall'associazione modello/professionista, per l'etichetta in esame. In aggiunta la sensibilità dell'algoritmo per i noduli solidi si attesta al 91.4%.

Takamatsu et al., 2024 hanno osservato che il modello CXR-IAD possiede una sensibilità di 0.80 per i noduli polmonari. Presenta maggiore difficoltà nella rilevazione delle neoformazioni di ridotte dimensioni e/o parzialmente solide e quelle dove sono presenti strutture che ne alterano la visibilità, in particolare i vasi ilari.

Rajpurkar et al., 2017 hanno sviluppato l'algoritmo CheXNet appartenente a Dense-Net, allenato poi sul *dataset* ChestX-ray 14 che contiene più di 100 mila immagini radiografiche di torace classificate con 14 etichette tra cui "massa" e "nodulo". Il modello esprime in percentuale la probabilità che ogni tag sia presente nell'immagine. È stata valutata la performance di quattro radiologi e del modello nella classificazione di 420 radiografie toraciche frontali. La performance della CNN è stata superiore, inoltre l'AUROC per "massa" e "nodulo" sono rispettivamente 0.8676 e 0.7802.

In un lavoro successivo Rajpurkar et al., 2018 hanno sviluppato un algoritmo chiamato CheXNeXt allenato e validato sul *dataset* ChestX-ray 8. 420 immagini sono state classificate con 14 etichette da parte di tre radiologi esperti. La performance del modello per la rilevazione di masse e noduli è risultata comparabile con quella dei nove radiologi. La sensibilità per questi due tag è risultata migliore rispetto a quella dei radiologi esperti, anche dopo aver riunito sotto un'unica etichetta le due lesioni, benché in questo secondo caso la sensibilità dei professionisti abbia ottenuto un miglioramento: da 0.573 per i noduli e 0.495 per le masse a 0.667. CheXNeXt invece ha ottenuto una sensibilità di 0.754 e 0.690 per masse e noduli, 0.723 dopo il raggruppamento. Si è riscontrato come i professionisti classificassero frequentemente come nodulo una lesione che per dimensione si definisce massa.

Seah et al., 2021 hanno allenato un modello di *deep learning* su oltre 800 mila immagini provenienti da 5 *dataset* per la presenza di 127 alterazioni. È stata comparata la performance dei radiologi, del modello e dei professionisti assistiti dal modello su oltre 2500 radiografie, confermando la migliore prestazione della CNN per i tag "masse e noduli multipli", "masse polmonari singole" e "nodulo polmonare singolo" e raggiungendo in particolare una AUC di 0.95 per la prima delle tre etichette.

La prestazione dei professionisti affiancati dalla CNN è risultata migliore per 102 etichette comprese le neoformazioni polmonari.

Homayounieh et al., 2021 hanno valutato la performance di un algoritmo di intelligenza artificiale disponibile in commercio, validato per riconoscere quattro lesioni diverse, circa la rilevazione di noduli polmonari su 100 radiografie. I due terzi dei radiologi hanno migliorato la loro sensibilità quando supportati dal modello, in particolare i professionisti junior. Non vi è però una differenza significativa tra la capacità

dei radiologi affiancati dal modello e del modello da solo nel rilevare i noduli considerati ben visibili e quelli complicati da riconoscere, concludendo quindi che anche l'IA presenta delle difficoltà nella rilevazione di questi ultimi.

Maiter et al., 2023 hanno valutato la prestazione di Auto Lung Nodule Detection software (ALND; Samsung Electronics, Suwon, South Korea), il cui sviluppo è ampiamente discusso in Sim et al., 2020 nel rilevare noduli polmonari sospetti in oltre 5 mila radiografie toraciche di pazienti giunti al pronto soccorso per diverse ragioni. In seguito i risultati sono stati confrontati con il report scritto dai radiologi e quello redatto da un gruppo multidisciplinare per le neoplasie polmonari (*lung cancer multidisciplinary team*), quest'ultimo è stato utilizzato come *ground truth*, infatti è stata studiata anche l'accuratezza del modello relativa alla diagnosi di neoplasia polmonare. La presenza di un nodulo poteva essere riportata esplicitamente o implicitamente nei report, consigliando una TC urgente. Il marker di localizzazione posizionato in modo errato è stato considerato un falso negativo.

Testato in condizioni reali il modello ha dimostrato un basso valore predittivo positivo, quindi una percentuale considerevole di falsi positivi, causati in minima parte da fattori tecnici e principalmente da reperti fisiologici che l'algoritmo considera anormali quali coste, vasi perilari, capezzoli, ma anche pacemaker, fratture costali inveterate, protesi mammarie. Nel complesso i professionisti hanno raggiunto risultati migliori dell'algoritmo, per cui si sarebbe invece svolto un maggior numero di accertamenti tomografici. Uno dei fattori che ha contribuito a una riduzione della performance rispetto a quanto emerso in Sim et al., 2020 è la prevalenza della lesione indagata all'1.6% nel database testato, più realistica.

Questo studio accende i riflettori sui termini di adeguatezza dei database per l'allenamento e la validazione e riguardo la costituzione della *ground truth*. Secondo Maiter et al., 2023 il basso valore predittivo positivo ottenuto e la limitata prevalenza della patologia rendono l'implementazione del software eccessivamente dispendioso a fronte di un esiguo miglioramento dell'assistenza sanitaria.

De Margerie-Mellon & Chassagnon, 2023 ritengono sia complicato confrontare i diversi studi riguardo la performance dei modelli di *deep learning* nella rilevazione di masse e noduli polmonari, in quanto i *dataset* utilizzati per allenare e validare l'algoritmo differiscono per dimensione e composizione e non tutti presentano una validazione su *dataset* indipendenti. Risulta anche difficile definire il *threshold* di accettabilità per l'uso del modello in campo clinico.

Il miglioramento della performance dei professionisti quando supportati dall'algoritmo non considera la velocità, l'efficienza o i costi dello stesso.

Dagli studi considerati si deduce l'impatto che l'utilizzo dei modelli di *deep learning* può avere in campo diagnostico nel supportare il lavoro del radiologo, senza, per ora, sostituirlo. Alla rilevazione di una neoformazione, infatti, segue la prosecuzione dell'iter diagnostico con esami di secondo livello quale la TC, per cui l'eventuale riduzione dei falsi positivi permette un risparmio di tempo e risorse.

Emerge inoltre che i medici umani sono più propensi a considerare la valutazione dell'algoritmo nell'esaminare le radiografie, migliorando in alcuni casi la propria performance.

Confrontando la letteratura disponibile appare chiaro come la quantità di dati e l'accessibilità agli stessi sia maggiore in medicina umana che in campo veterinario.

Le radiografie toraciche dell'uomo sono meno complesse da interpretare per il tag "*mass*" in quanto poche strutture possono assomigliare o coprire dei noduli al contrario dei piccoli animali.

Inoltre la variabilità della conformazione toracica è molto minore rispetto a quella del cane.

Come in radiologia veterinaria però le dimensioni e la radiopacità delle neoformazioni influenzano i risultati degli algoritmi.

4. MATERIALI E METODI

Lo scopo del presente studio è l'analisi dell'influenza di tre variabili sulla capacità di un algoritmo di *deep learning* nel rilevare masse polmonari in radiografie toraciche latero laterali di cane: la posizione, il numero e la dimensione delle neoformazioni. I modelli di *deep learning* generalmente ottengono scarsi risultati per questa lesione che è caratterizzata da un'ampia variabilità di presentazione.

Le radiografie oggetto di studio sono state valutate prima manualmente e in seguito dal software V.E.R.A. (Virtual vEterinary Radiology Assistant), aggiornato al 12 gennaio 2024.

4.1 V.E.R.A. - Virtual vEterinary Radiology Assistant

L'équipe di Diagnostica per Immagini dell'Ospedale Didattico Veterinario dell'Università degli Studi di Padova ha sviluppato il software V.E.R.A., basato sullo studio di Banzato et al., 2021, dove sono discusse le performance dell'algoritmo per il tag "*mass*".

Il modello utilizzato è *multilabel*, di tipo *supervised learning* e si basa sull'architettura ResNet50. È progettato per rilevare le più comuni lesioni toraciche del cane, tra cui cardiomegalia, pattern alveolare, pattern bronchiale, pattern interstiziale, massa, versamento pleurico, pneumotorace, megaesofago e la condizione di normalità in assenza delle suddette alterazioni.

Il software è a libera fruizione, previa la creazione di un account e offre al professionista una seconda opinione sulle radiografie toraciche latero laterali e dorsoventrali di cane. Genera inoltre una mappa di calore (*heatmap*) che evidenzia tramite una scala di colori dal rosso al blu, l'area dove, secondo l'algoritmo, è più probabile che sia presente la lesione rilevata.

Le immagini da valutare devono essere inserite nel formato DICOM (Digital Imaging and COmmunications in Medicine), lo standard maggiormente utilizzato per l'acquisizione, l'archiviazione e la trasmissione di immagini mediche. Dopo aver confermato la proiezione caricata, il programma procede con la valutazione automatica.

5. STUDIO

La prima fase ha incluso la valutazione di immagini radiografiche toraciche di cane e gatto, visualizzate in formato DICOM, provenienti dal database dell'Ospedale Veterinario Universitario Didattico dell'Università degli Studi di Padova (O.V.U.D.), dalla Clinica Veterinaria Strada Ovest (TV) e dalla Clinica veterinaria Pedrani (VI) con le quali il software è stato implementato fino a gennaio 2024.

Sono state selezionate 40 immagini radiografiche toraciche latero laterali di cane, non utilizzate per allenare l'algoritmo, ognuna delle quali presenta una o più neoformazioni polmonari, classificate con il tag "mass", identificate dall'autrice e confermate dal professor Tommaso Banzato, esperto radiologo dell'O.V.U.D. Le immagini provengono prevalentemente dal database dell'O.V.U.D. e in minoranza dalla Clinica Veterinaria Strada Ovest (TV). Sono state incluse radiografie che presentano contemporaneamente alterazioni come pattern alveolare, bronchiale e interstiziale, versamento pleurico, come nello studio di Pomerantz et al., 2023, poiché il modello è *multilabel* ed è allenato per riconoscere queste lesioni. Un'immagine presenta masse a livello di parete toracica che non si sovrappongono ai campi polmonari. In alcune radiografie si evidenziano errori di acquisizione, etichettati come "underexposed", "rotated" e "neck extended" " nella colonna "quality" del file Excel utilizzato per lo studio, che compromettono solo parzialmente la qualità dell'immagine. Nella Figura 50 si può notare come nella radiografia il torace dell'animale sia ruotato.

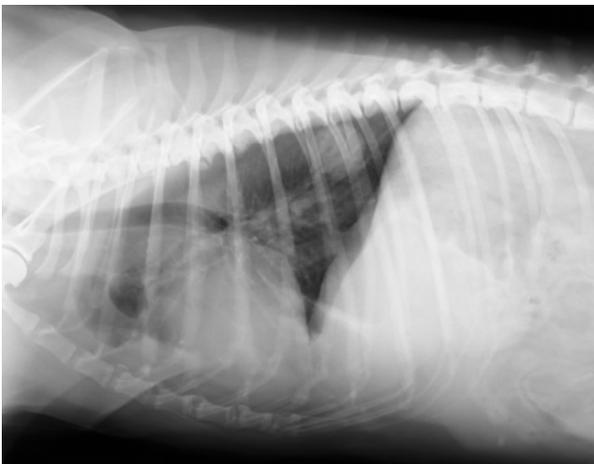


Figura 50 Proiezione laterale di cane. Torace ruotato. Massa nel torace caudale correttamente classificata (Database O.V.U.D.)

Delle immagini analizzate, 14 evidenziano una singola lesione in posizione craniale, 12 in posizione caudale e 14 sono multifocali, comprendendo in quest'ultima categoria anche il pattern interstiziale miliare. La proiezione ortogonale è stata utilizzata nella fase di valutazione manuale per determinare la posizione delle neoformazioni. Con il termine "craniale" si intendono le masse localizzate nei lobi craniali e nel lobo medio destro, mentre con "caudale" si intendono le masse nei lobi caudali e nel lobo accessorio.

Delle 26 neoformazioni singole, 6 sono noduli, 3 in posizione craniale e 3 caudale, con una dimensione media di 2,12 cm e 20 sono masse, 11 craniali e 9 caudali, dove la dimensione media è di 6,02 cm.

Successivamente sono state considerate le immagini che presentano una singola massa ed è stato misurato il rapporto tra il diametro maggiore (L) di ogni massa con la lunghezza del corpo della vertebra T4 (T4), con l'obiettivo di comprendere come la grandezza della neoformazione, in relazione alla dimensione del torace dell'animale, poiché nel cane può variare notevolmente, influenzi la capacità dell'algoritmo di rilevare le neoformazioni.

Infine le radiografie sono state caricate singolarmente su V.E.R.A. per la valutazione automatica.

6. RISULTATI

I risultati della classificazione di V.E.R.A. per le variabili posizione e numero (massa singola e multifocale) sono presentati nella Tabella 4, dove sono incluse anche le neoformazioni di diametro inferiore ai 3 cm.

Tabella 4 Masse identificate e non in base al numero e alla localizzazione delle lesioni

	Massa singola	Massa craniale	Massa caudale	Multifocale	Risultato
Identificate	17	10	7	12	29
Non identificate	9	4	5	2	11
Totale	26	14	12	14	40

Successivamente è stato calcolato l'*error rate* per gli stessi parametri come riportato nella Figura 51: il modello ottiene risultati migliori nelle immagini che presentano masse o noduli multipli.

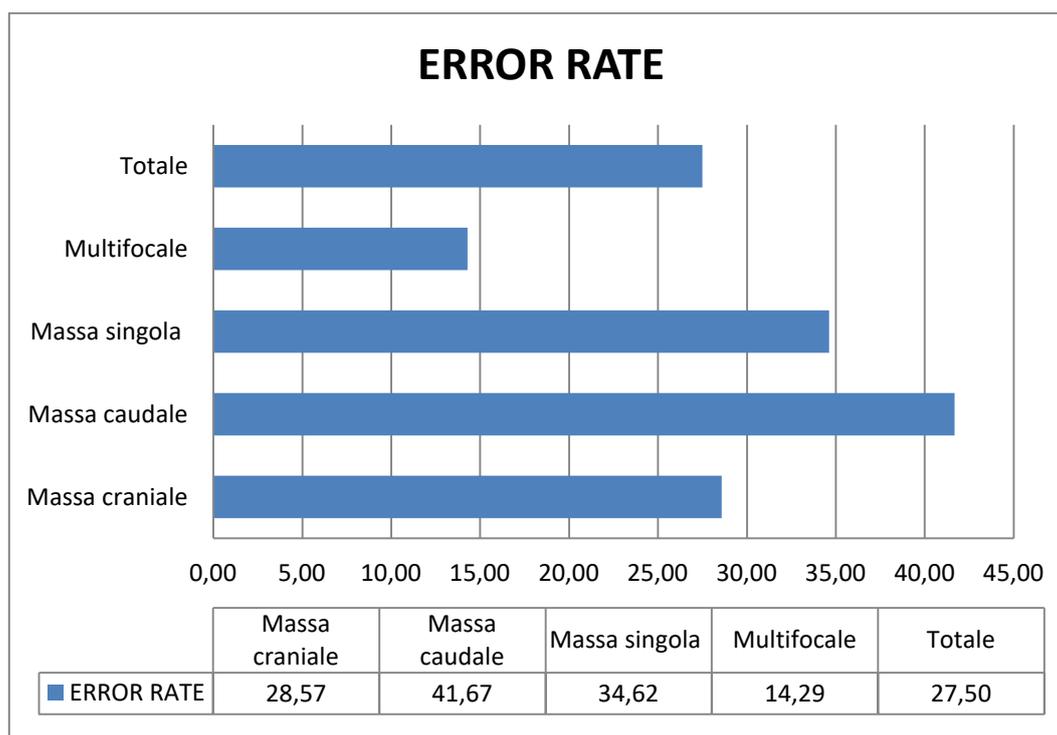


Figura 51 Error rate totale, per le lesioni multifocali, singole (caudali e craniali)

La Tabella 5 mostra il rapporto medio L/T4 per le masse craniali, caudali e in generale per le masse singole correttamente identificate o meno, anche in questo caso il termine “massa” include anche il nodulo. Il software è capace di rilevare le neoformazioni singole che mediamente hanno un rapporto L/T4 maggiore di quelle non identificate.

Tabella 5 Media dei rapporti L/T4 identificati e non in relazione alla posizione delle lesioni e in generale per le masse e i noduli singoli

	Massa craniale	Massa caudale	Masse singole
Identificate	2.93	3.55	3.19
Non identificate	1.40	2.57	2.04

Sono stati rilevati 3 noduli su 6, di cui 1 craniale e 2 caudali: la neoformazione più piccola correttamente classificata ha una dimensione di 1,93 cm x 1,36 cm (Figura 52) con un rapporto di L/T4 di 0.77 ed è localizzata nei lobi craniali; l'*heatmap* relativa appare in posizione dorsale rispetto al nodulo. Per i lobi caudali il rapporto L/T4 più basso correttamente rilevato è di 1.84, che corrisponde a un nodulo di 2,8 cm x 2,5 cm.

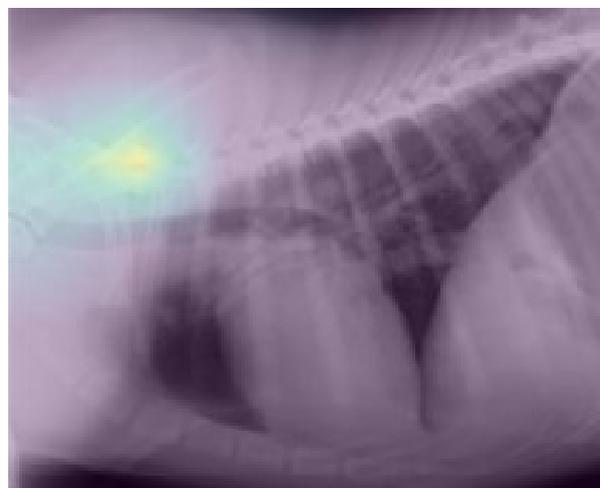
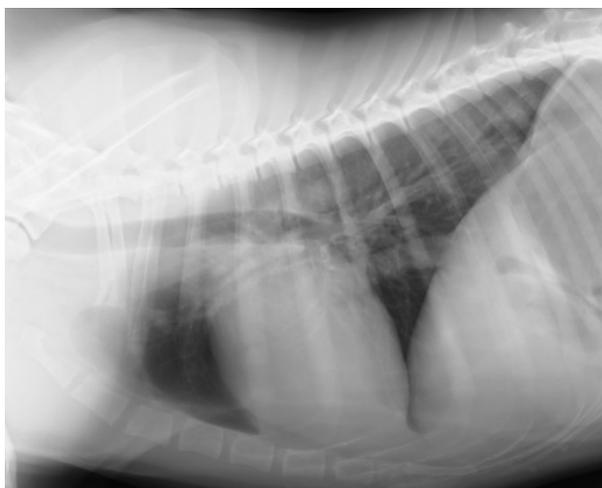


Figura 52 Proiezione laterale di cane. Nodulo (1,93 cm x 1,36 cm) nel torace craniale correttamente classificato dal software e relativa heatmap (Database O.V.U.D.)

Alcune neoformazioni di dimensioni considerevoli, localizzate nei lobi caudali, non sono state rilevate (Figura 53).



Figura 53 Proiezione laterale di cane. Massa (9,58 cm x 5,15 cm) nel torace caudale non rilevata (Database O.V.U.D.)

La miglior performance è stata raggiunta nelle radiografie dove si evidenziano neoformazioni multiple (Figura 54). In questo caso 5 delle 12 immagini correttamente classificate presentano anche un'adeguata localizzazione della *heatmap*.

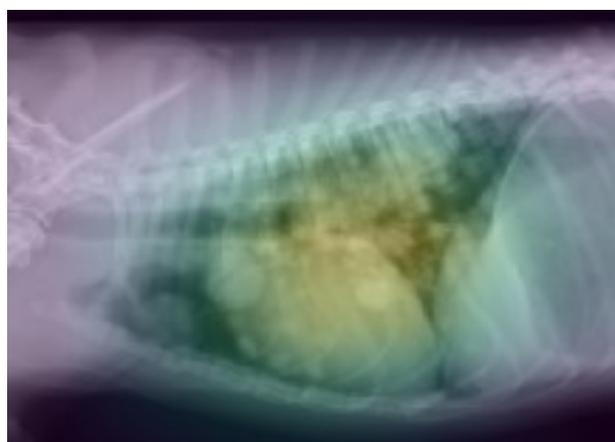
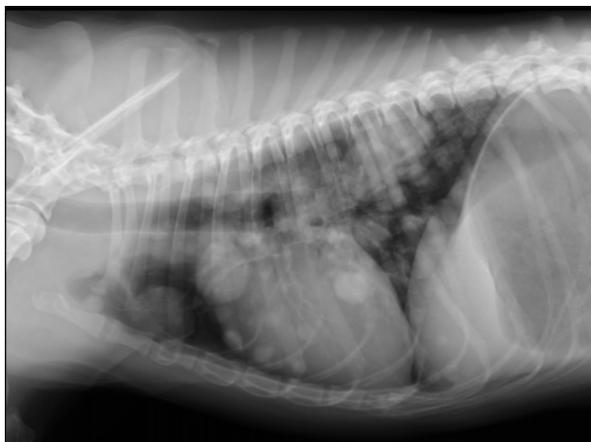


Figura Figura 54 Proiezione laterale di cane. Neoformazioni multiple correttamente classificate dal software e relativa heatmap (Database O.V.U.D)

In 4 immagini su 13 che presentano contemporaneamente altre lesioni, le neoformazioni non sono state riconosciute.

Le 6 radiografie con difetti di acquisizione sono state tutte correttamente identificate per la presenza di masse o noduli.

7. DISCUSSIONE

È stata valutata l'influenza di tre variabili (numero, posizione, dimensione) sulla rilevazione di masse polmonari in radiografie toraciche latero laterali di cane da parte del software V.E.R.A.

Il modello identifica la presenza di questa lesione poco più di 2 volte su 3, con un *overall error rate* pari a 27.5%, quindi l'accuratezza non è elevata.

Nella valutazione di un modello *multilabel*, Boissady et al., 2020, invece, hanno ottenuto risultati migliori per il tag "mass", in quanto l'*error rate* si aggirava attorno al 20%. In questo studio però le radiografie toraciche di cane e gatto utilizzate erano tutte di buona qualità e provenivano da un'unica referenza. La CNN *multilabel* valutata da Hespel et al., 2022a ha ottenuto risultati meno soddisfacenti, infatti per il tag "massa/nodulo" l'*error rate* più basso ha raggiunto il 31.4%, mentre quello dei radiologi veterinari si è fermato al 14.2% come valore medio.

In campo umano il modello esaminato da Farouk et al., 2023, allenato per riconoscere noduli polmonari, ha raggiunto un *error rate* del 11.3% per radiografia. Al contrario i radiologi hanno ottenuto un'accuratezza dell'82%, affermando come l'utilizzo dell'AI sia un valido supporto per il professionista. Questa performance può essere però influenzata dal fatto che il modello fosse binario, quindi allenato per distinguere solo tra presenza e assenza di una singola tipologia di lesione.

È emerso che l'algoritmo ottiene il miglior *error rate* quando l'immagine radiografica presenta più noduli o masse (14.29%), come risultato anche dallo studio di Pomerantz et al., 2023, dove però si è attestato al 25% e il modello considerato era binario. Al contrario il valore dell'accuratezza di V.E.R.A. per la rilevazione delle masse singole si ferma al 65.38%.

La peggior performance riguarda le neoformazioni localizzate nei lobi polmonari caudali. Non è però possibile generalizzare il risultato a causa della limitata quantità di dati.

Non è stato possibile individuare un cut off puntuale in termini di dimensione tra le masse identificate e non. Si può affermare però che il modello abbia rilevato singole neoformazioni dove la media dei rapporti L/T4 è di 3.19, e non rilevato lesioni dove la media del rapporto L/T4 è di 2.04.

Si deduce che il parametro "dimensione" condiziona la capacità dell'algoritmo in oggetto, che ottiene risultati migliori quando la massa, in relazione alla misura del torace dell'animale, è più grande.

Inoltre il software rileva le neoformazioni in posizione craniale che mediamente hanno un rapporto L/T4 minore di quelle identificate in posizione caudale. Questo risultato, seppur derivi da un *dataset* limitato, porta a supporre che il modello sia realmente più performante nel riconoscere le neoformazioni in posizione craniale.

In medicina umana, lo studio di Liang et al., 2020, relativo a un modello binario "presenza/assenza di masse e noduli polmonari", conferma l'influenza della variabile "dimensione", poiché presentava un'accuratezza

diagnostica maggiore per le masse (≥ 3 cm). Anche Takamatsu et al., 2024 hanno concluso che il software CXR-IAD ottiene risultati migliori nelle masse polmonari di maggiori dimensioni. Allo stesso modo, l'algoritmo sviluppato da Nam et al., 2018 ha raggiunto scarsi risultati per i noduli polmonari maligni minori di 1 cm.

La lesione più piccola correttamente identificata da V.E.R.A. è di 1,93 cm nel suo lato maggiore, risultato molto simile a quello ottenuto Pomerantz et al., 2023 dove il nodulo era di 1,9 cm.

La mancata rilevazione di alcune neoformazioni di dimensioni considerevoli denota la necessità di continuare ad allenare il modello con l'obiettivo di affiancare il professionista nella pratica clinica come *second reader*.

L'algoritmo spesso localizza la lesione in modo errato: nel processo di elaborazione l'immagine è ridotta di dimensione fin dalle fasi iniziali, mentre la *heatmap* è generata successivamente. Quando il modello riporta l'immagine alle dimensioni originali, è frequente che la posizione della *heatmap* in relazione all'effettiva localizzazione della lesione non sia precisa.

I difetti qualitativi delle immagini non ha influenzato l'*error rate* dell'algoritmo. Si è scelto di includere anche queste radiografie per rispecchiare il più possibile il contesto della pratica clinica, dove le situazioni di emergenza o la scarsa collaborazione del paziente possono impedire all'operatore di ottenere delle immagini di ottima qualità.

Nonostante il modello in oggetto sia *multilabel*, la presenza di altre lesioni può avere influito sulla capacità di rilevare le neoformazioni: il 30% dei casi che presentano diverse alterazioni non sono stati correttamente classificati per il tag "mass".

Nella valutazione del software CXR-IAD per la rilevazione automatica di noduli polmonari nell'uomo Takamatsu et al., 2024, hanno considerato le caratteristiche del polmone circostante la lesione con uno score da 1 a 4: questa variabile non ha influito significativamente sui risultati. Nello stesso studio, però, il 55% delle immagini classificate scorrettamente presentava strutture fisiologiche che "mascheravano" o erano sovrapposte alla lesione di interesse come vasi ilari, diaframma, cuore, clavicola o prima costa. Anche in questo caso la variabile "visibilità" è stata valutata dal professionista con uno score da 1 a 4, da molto a poco visibile: solo il 36% delle immagini con score 4 sono state correttamente classificate.

Allo stesso modo, nel presente lavoro, un'immagine con masse multiple completamente sovrapposte al cuore, di radiopacità molto simile all'organo, quindi di per sé di non immediato riconoscimento, non è stata correttamente classificata da V.E.R.A. Inoltre la mancata rilevazione di singole masse di notevoli dimensioni in posizione caudale può essere dovuta alla parziale sovrapposizione delle stesse al diaframma presente in alcune immagini. Si può desumere che il grado di visibilità della lesione influenza tanto l'operatore quanto i

programmi di intelligenza artificiale, in particolare quando la lesione appare “sovrapposta” ad altre strutture come affermato anche nello studio di Pomerantz et al., 2023.

Nello studio di Maiter et al., 2023 il modello valutato risultava condizionato dalla presenza di reperti fisiologici che mimano noduli e masse polmonari nell’uomo, quali capezzoli, estremità delle coste, vasi perilari. Nelle radiografie latero laterali del cane i reperti che possono assomigliare a neoformazioni polmonari sono: vasi polmonari end on, arteria polmonare destra, cartilagine costocondrale, rimodellamento costale causato da infezione, frattura o neoplasia, contenuto esofageo, strutture toraciche superimposte quali capezzoli, neoformazioni cutanee, tumefazioni della parete toracica.

7.1 Limiti dello studio

Uno dei principali limiti dello studio è la ridotta dimensione del database utilizzato, per cui non è possibile generalizzare i risultati ottenuti in merito alla variabile “posizione” craniale o caudale delle masse polmonari.

Il numero di radiografie che presentano singoli noduli è disomogenea rispetto alle immagini con masse e questo può avere influenzato la performance complessiva dell’algoritmo.

Nella valutazione del rapporto L/T4 sono state considerate solo le immagini con una singola massa, dal momento che la presenza di masse multiple è un fattore che di per sé condiziona la capacità di rilevazione del modello, perciò la quantità di immagini considerate si è ridotta del 35%.

Inoltre la maggior parte delle immagini provengono dall’O.V.U.D., strumenti radiologici diversi producono immagini qualitativamente diverse.

L’impossibilità di valutare contemporaneamente le proiezioni ortogonali può aver influito sul riconoscimento delle masse, poiché spesso sono più o meno visibili in relazione al decubito dell’animale.

Inoltre appare utile inserire la probabilità, espressa in percentuale, che ogni lesione per cui il modello è allenato sia presente o meno nell’immagine, come nello studio di Rajpurkar et al., 2017, affinché l’operatore possa interpretare più correttamente la valutazione dell’algoritmo.

Una seconda implementazione possibile riguarda la produzione di un *abnormal probability score*, dove la probabilità che l’immagine presenti caratteristiche di anormalità viene espressa in percentuale, anche nel caso in cui l’algoritmo non abbia rilevato una lesione specifica, come nello studio di Liang et al., 2020, in modo che il professionista legga comunque attentamente la radiografia.

8. CONCLUSIONI

Dagli studi condotti finora i motivi principali per cui gli algoritmi di *deep learning* non hanno raggiunto risultati soddisfacenti nella rilevazione delle masse in radiografie toraciche di cane sono: la limitata disponibilità dei dati per l'allenamento; la variabilità di presentazione di questa lesione; le limitazioni intrinseche dell'esame radiografico che porta strutture tridimensionali su un piano bidimensionale causando il fenomeno della sovrapposizione con altre strutture; il limite di risoluzione dello strumento e la somiglianza di queste neoformazioni con altre strutture.

Si è voluto approfondire il grado di influenza di tre parametri (posizione, numero e dimensione) sulla performance del software V.E.R.A., sviluppato a partire dall'architettura neurale ResNet-50, nella rilevazione di masse polmonari in radiografie latero laterali di cane.

Si può affermare che il numero e la dimensione delle neoformazioni influenzano la performance dell'algoritmo in esame, che ottiene risultati migliori quando la radiografia presenta più neoformazioni polmonari e nel caso di masse singole, quando queste sono di dimensioni generalmente maggiori.

È necessario proseguire con l'allenamento del modello con nuove radiografie toraciche latero laterali che presentano masse polmonari allo scopo di migliorare la performance di V.E.R.A. per questo tag.

Studi futuri possono indagare la capacità dell'algoritmo di discriminare tra le masse polmonari e altre lesioni o strutture fisiologiche che vi assomigliano, per valutare la percentuale di falsi positivi, in quanto un modello efficiente dovrebbe non solo riconoscere la presenza di una lesione, ma anche distinguere tra strutture normali e non.

Si conferma che la variabilità di presentazione delle masse incide sulla performance del software e che il professionista raggiunge generalmente risultati migliori per questa lesione. Allo stato di ricerca attuale è opportuno implementare il modello con l'obiettivo di utilizzarlo per ottenere un secondo parere nella pratica clinica.

BIBLIOGRAFIA

ARTICOLI

Alexander K. (2010). Reducing error in radiographic interpretation. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 51(5), 533–536.

Appleby, R. B., & Basran, P. S. (2022). Artificial intelligence in veterinary medicine. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 260(8), 819–824. <https://doi.org/10.2460/javma.22.03.0093>

Banzato, T., Wodzinski, M., Burti, S., Osti, V. L., Rossoni, V., Atzori, M., & Zotti, A. (2021). Automatic classification of canine thoracic radiographs using deep learning. *Scientific reports*, 11(1), 3964. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83515-3>

Barrett, L. E., Pollard, R. E., Zwingenberger, A., Zierenberg-Ripoll, A., & Skorupski, K. A. (2014). Radiographic characterization of primary lung tumors in 74 dogs. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 55(5), 480–487. <https://doi.org/10.1111/vru.12154>

Basran, P. S., & Appleby, R. B. (2022). The unmet potential of artificial intelligence in veterinary medicine. *American journal of veterinary research*, 83(5), 385–392. <https://doi.org/10.2460/ajvr.22.03.0038>

Boissady, E., de La Comble, A., Zhu, X., & Hespel, A. M. (2020). Artificial intelligence evaluating primary thoracic lesions has an overall lower error rate compared to veterinarians or veterinarians in conjunction with the artificial intelligence. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 61(6), 619–627. <https://doi.org/10.1111/vru.12912>

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 : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 35(6), 1668–1676. <https://doi.org/10.1148/rg.2015150023>

Celniak, W., Wodziński, M., Jurgas, A., Burti, S., Zotti, A., Atzori, M., Müller, H., & Banzato, T. (2023). Improving the classification of veterinary thoracic radiographs through inter-species and inter-pathology self-supervised pre-training of deep learning models. *Scientific Reports*, 13(1). *Scientific Reports*, 13(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-46345-z>

Chartrand, G., Cheng, P. M., Vorontsov, E., Drozdal, M., Turcotte, S., Pal, C. J., Kadoury, S., & Tang, A. (2017). Deep Learning: A Primer for Radiologists. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 37(7), 2113–2131. <https://doi.org/10.1148/rg.2017170077>

Choy, G., Khalilzadeh, O., Michalski, M., Do, S., Samir, A. E., Panykh, O. S., Geis, J. R., Pandharipande, P. V., Brink, J. A., & Dreyer, K. J. (2018). Current Applications and Future Impact of Machine learning in Radiology. *Radiology*, 288(2), 318–328. <https://doi.org/10.1148/radiol.2018171820>

de Margerie-Mellon, C., & Chassagnon, G. (2023). Artificial intelligence: A critical review of applications for lung nodule and lung cancer. *Diagnostic and interventional imaging*, 104(1), 11–17. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2022.11.007>

Farouk, S., Osman, A.M., Awadallah, S.M., Abdelrahman, A.S. (2013). The added value of using artificial intelligence in adult chest X-rays for nodules and masses detection in daily radiology practice. *Egypt J Radiol Nucl Med* 54, 142. <https://doi.org/10.1186/s43055-023-01093-y>

- Fitzke, M., Stack, C., Dourson, A., Santana, R. M. B., Wilson, D., Ziemer, L., Soin, A., Lungren, M. P., Fisher, P., & Parkinson, M. (2021). RapidRead: Global deployment of State-of-the-art radiology AI for a large veterinary teleradiology practice. *arXiv (Cornell University)*. <https://doi.org/10.48550/arXiv.2111.08165>
- Hennessey, E., DiFazio, M., Hennessey, R., & Cassel, N. (2022). Artificial intelligence in veterinary diagnostic imaging: A literature review. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, *63 Suppl 1*, 851–870. <https://doi.org/10.1111/vru.13163>
- Hespe, A. M., Boissady, E., De La Comble, A., Acierno, M., Alexander, K., Auger, M., Biller, D., de Swarte, M., Fuerst, J., Green, E., Hoey, S., Koernig, K., Lee, A., MacLellan, M., McAllister, H., Rechy Jr, J., Xiaojuan, Z., Zarelli, M., Morandi, F. (2022a). Comparison of error rates between four pretrained DenseNet convolutional neural network models and 13 board-certified veterinary radiologists when evaluating 15 labels of canine thoracic radiographs. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, *63(4)*, 456–468. <https://doi.org/10.1111/vru.13069>
- Hespe, A. M., Zhang, Y., & Basran, P. S. (2022b). Artificial intelligence 101 for veterinary diagnostic imaging. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, *63 Suppl 1*, 817–827. <https://doi.org/10.1111/vru.13160>
- Homayounieh, F., Digumarthy, S., Ebrahimian, S., Rueckel, J., Hoppe, B. F., Sabel, B. O., Conjeti, S., Ridder, K., Sistermanns, M., Wang, L., Preuhs, A., Ghesu, F., Mansoor, A., Moghbel, M., Botwin, A., Singh, R., Cartmell, S., Patti, J., Huemmer, C., Fieselmann, A., ... Kalra, M. (2021). An Artificial Intelligence-Based Chest X-ray Model on Human Nodule Detection Accuracy From a Multicenter Study. *JAMA network open*, *4(12)*, e2141096. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.41096>
- Joslyn, S., & Alexander, K. (2022). Evaluating artificial intelligence algorithms for use in veterinary radiology. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, *63 Suppl 1*, 871–879. <https://doi.org/10.1111/vru.13159>
- Ker, J., Wang, L., Rao, J., & Lim, T. (2018). Deep learning applications in medical image analysis. *IEEE Access*, *6*, 9375–9389. <https://doi.org/10.1109/access.2017.2788044>
- Kim, Y. W., & Mansfield, L. T. (2014). Fool me twice: delayed diagnoses in radiology with emphasis on perpetuated errors. *AJR. American journal of roentgenology*, *202(3)*, 465–470. <https://doi.org/10.2214/AJR.13.11493>
- Lamb, C. R., Pfeiffer, D. U., & Mantis, P. (2007). Errors in radiographic interpretation made by veterinary students. *Journal of veterinary medical education*, *34(2)*, 157–159. <https://doi.org/10.3138/jvme.34.2.157>
- Liang, C. H., Liu, Y. C., Wu, M. T., Garcia-Castro, F., Alberich-Bayarri, A., & Wu, F. Z. (2020). Identifying pulmonary nodules or masses on chest radiography using deep learning: external validation and strategies to improve clinical practice. *Clinical radiology*, *75(1)*, 38–45. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2019.08.005>
- Maiter, A., Hocking, K., Matthews, S., Taylor, J., Sharkey, M., Metherall, P., Alabed, S., Dwivedi, K., Shahin, Y., Anderson, E., Holt, S., Rowbotham, C., Kamil, M. A., Hoggard, N., Balasubramanian, S. P., Swift, A., & Johns, C. S. (2023). Evaluating the performance of artificial intelligence software for lung nodule detection on chest radiographs in a retrospective real-world UK population. *BMJ open*, *13(11)*, e077348. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-077348>

- Müller, T. R., Solano, M., & Tsunemi, M. H. (2022). Accuracy of artificial intelligence software for the detection of confirmed pleural effusion in thoracic radiographs in dogs. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 63(5), 573–579. <https://doi.org/10.1111/vru.13089>
- Nam, J. G., Park, S., Hwang, E. J., Lee, J. H., Jin, K., Lim, K. Y., Vu, T. H., Sohn, J. H., Hwang, S., Goo, J. M., & Park, C. M. (2018). Development and validation of deep learning–based automatic detection algorithm for malignant pulmonary nodules on chest radiographs. *Radiology*, 290(1), 218–228. <https://doi.org/10.1148/radiol.2018180237>
- Pereira, A. I., Franco-Gonçalo, P., Leite, P., Ribeiro, A., Alves-Pimenta, M. S., Colaço, B., Loureiro, C., Gonçalves, L., Filipe, V., & Ginja, M. (2023). Artificial Intelligence in Veterinary Imaging: An Overview. *Veterinary sciences*, 10(5), 320. <https://doi.org/10.3390/vetsci10050320>
- Pomerantz, L. K., Solano, M., & Kalosa-Kenyon, E. (2023). Performance of a commercially available artificial intelligence software for the detection of confirmed pulmonary nodules and masses in canine thoracic radiography. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 64(5), 881–889. <https://doi.org/10.1111/vru.13287>
- Rajpurkar, P., Irvin, J., Ball, R. L., Zhu, K., Yang, B., Mehta, H., Duan, T., Ding, D., Bagul, A., Langlotz, C. P., Patel, B. N., Yeom, K. W., Shpanskaya, K., Blankenberg, F. G., Seekins, J., Amrhein, T. J., Mong, D. A., Halabi, S. S., Zucker, E. J., Ng, A. Y., ... Lungren, M. P. (2018). Deep learning for chest radiograph diagnosis: A retrospective comparison of the CheXNeXt algorithm to practicing radiologists. *PLoS medicine*, 15(11), e1002686. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002686>
- Rajpurkar, P., Irvin, J., Zhu, K., Yang, B., Mehta, H., Duan, T., Ding, D., Bagul, A., Langlotz, C., Shpanskaya, K., Lungren, M. P., & Ng, A. Y. (2017). CheXNet: Radiologist-Level Pneumonia Detection on Chest X-Rays with Deep Learning. *arXiv (Cornell University)* <https://doi.org/10.48550/arXiv.1711.05225>
- Ruby, J., Secrest, S., & Sharma, A. (2020). Radiographic differentiation of mediastinal versus pulmonary masses in dogs and cats can be challenging. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 61(4), 385–393. <https://doi.org/10.1111/vru.12859>
- Seah, J. C. Y., Tang, C. H. M., Buchlak, Q. D., Holt, X. G., Wardman, J. B., Aimoldin, A., Esmaili, N., Ahmad, H., Pham, H., Lambert, J. F., Hachey, B., Hogg, S. J. F., Johnston, B. P., Bennett, C., Oakden-Rayner, L., Brotchie, P., & Jones, C. M. (2021). Effect of a comprehensive deep-learning model on the accuracy of chest x-ray interpretation by radiologists: a retrospective, multireader multicase study. *The Lancet. Digital health*, 3(8), e496–e506. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(21\)00106-0](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(21)00106-0)
- Sim, Y., Chung, M. J., Kotter, E., Yune, S., Kim, M., Do, S., Han, K., Kim, H., Yang, S., Lee, D. J., & Choi, B. W. (2020). Deep Convolutional Neural Network-based Software Improves Radiologist Detection of Malignant Lung Nodules on Chest Radiographs. *Radiology*, 294(1), 199–209. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019182465>
- Takamatsu, A., Ueno, M., Yoshida, K., Kobayashi, T., Kobayashi, S., & Gabata, T. (2024). Performance of artificial intelligence-based software for the automatic detection of lung lesions on chest radiographs of patients with suspected lung cancer. *Japanese journal of radiology*, 42(3), 291–299. <https://doi.org/10.1007/s11604-023-01503-1>

Tohka, J., & van Gils, M. (2021). Evaluation of machine learning algorithms for health and wellness applications: A tutorial. *Computers in biology and medicine*, 132, 104324. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2021.104324>

Tsai, S., Sutherland-Smith, J., Burgess, K., Ruthazer, R., & Sato, A. (2012). Imaging characteristics of intrathoracic histiocytic sarcoma in dogs. *Veterinary radiology & ultrasound : the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association*, 53(1), 21–27. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2011.01863>.

Waite, S., Scott, J., Gale, B., Fuchs, T., Kolla, S., & Reede, D. (2017). Interpretive Error in Radiology. *AJR. American journal of roentgenology*, 208(4), 739–749. <https://doi.org/10.2214/AJR.16.16963>

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), 611–629. <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0639-9>

Yoo, H., Lee, S. H., Arru, C. D., Doda Khera, R., Singh, R., Siebert, S., Kim, D., Lee, Y., Park, J. H., Eom, H. J., Digumarthy, S. R., & Kalra, M. K. (2021). AI-based improvement in lung cancer detection on chest radiographs: results of a multi-reader study in NLST dataset. *European radiology*, 31(12), 9664–9674. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-08074-7>

LIBRI E APPUNTI

Muhlbauer, M. C., & Kneller, S. K. (2024). *Radiography of the dog and cat: Guide to Making and Interpreting Radiographs (second edition)*. John Wiley & Sons.

Russell, S., & Norvig, P. (2019). *Artificial intelligence: A Modern Approach (third edition)*. Pearson Higher Education.

Schwarz, T., & Johnson, V. (2008). *BSAVA Manual of Canine and Feline Thoracic Imaging (first edition)*. BSAVA.

Thrall, D. E. (2013). *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology (sixth edition)*. Saunders.

Wisner, E., & Zwingenberger, A. (2015). *Atlas of small CT and MRI (first edition)*. John Wiley & Sons.

Zotti Alessandro - Appunti e slide di lezione, anno 2022

SITOGRAFIA

https://blog.osservatori.net/it_it/intelligenza-artificiale-funzionamento-applicazioni

https://scikit-learn.org/stable/auto_examples/model_selection/plot_confusion_matrix.html

<https://www.evidentlyai.com/classification-metrics/explain-roc-curve>

<https://www.datacamp.com/tutorial/precision-recall-curve-tutorial>

RINGRAZIAMENTI

Al termine di questo elaborato vorrei ringraziare tutti coloro che mi hanno sostenuto durante il percorso universitario e di scrittura della tesi.

Ringrazio il mio relatore professor Tommaso Banzato e la mia correlatrice dott.ssa Silvia Burti per i loro consigli e disponibilità, per avermi fatto conoscere le applicazioni dell'intelligenza artificiale nel campo della diagnostica veterinaria.

Grazie a mamma e papà, per sostenermi e sopportarmi da sempre, grazie al vostro esempio ho imparato che con l'impegno si posso raggiungere traguardi importanti.

Grazie a mio fratello Alessio, per il tuo ingegno e per l'energia che trasmetti in ciò che ti piace fare.

Grazie ai miei nonni, per essere una fonte di conoscenza e di ispirazione per la mia crescita.

Grazie a Valentino, per essere sempre al mio fianco e per avermi mostrato il significato dell'amore, questi anni insieme sono trascorsi veloci e non vedo l'ora di scoprire che emozioni ci riserverà il futuro.

Grazie a Lisa, per essere una compagna insostituibile tanto di risate quanto di momenti seri. Per ogni sfida futura continueremo a dire "Si combina".

Grazie a Elena, per i consigli sull'università fin dal mio primo giorno.

Grazie ad Andrea, per la tua determinazione, per aver condiviso un viaggio avventuroso e le giornate al mare.

Grazie a Petra, per organizzare feste indimenticabili e per la tua risata contagiosa.

Grazie a Vanessa, per i consigli sulla pasticceria e per la tua capacità di ascolto.

Grazie ai miei compagni di università, senza di voi questo percorso non sarebbe stato così emozionante.

Grazie a Ilaria, abbiamo condiviso il sogno di entrare a medicina veterinaria e ora siamo giunte insieme alla fine di questo cammino. Ricorderò con un sorriso le corse in macchina verso Legnaro per gli esami, durante le quali provavamo a ripetere quanto studiato.

Grazie a Eleonora, conosciuta il primo giorno di università, mi hai da subito ispirato solarità e simpatia.

Grazie per aver condiviso con me la divertentissima settimana del progetto Imoves e per essere stata la miglior capogruppo di tirocinio.

Grazie a Sofia, per aver condiviso con me la passione per le piante.

Grazie a Leonardo e Marco, per le pause pranzo più divertenti e per i consigli in sessione.

Grazie a Caterina, Erica, Letizia e PanPan e per la vostra gentilezza e simpatia e per avermi fatto scoprire le sbobine.

Grazie ad Alessia, per i turni notturni di tirocinio in O.V.U.D. che assieme si sono rivelati più leggeri.

Grazie a Giuliana, Sara e Silvia per le serate pizza, Dixit e chiacchiere e per essere state delle super coinquiline.

Infine grazie a tutti gli animaletti con cui ho condiviso una parte di questi venticinque anni: è anche merito vostro se oggi sono qui.