

# POLITECNICO DI TORINO



*Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica*

Tesi di Laurea Magistrale

## **Segmentazione della prostata in immagini di risonanza magnetica mediante Active Shape Model**

**Relatore:**

*Prof.* Filippo Molinari

**Correlatore:**

Bruno de Santi

**Candidato:**

Niccolò Maggio

*A.A. 2020 – 2021*



# Indice

<b>Sommario .....</b>	<b>1</b>
<b>Capitolo 1 – Introduzione .....</b>	<b>3</b>
1.1 La prostata.....	4
1.1.1 Struttura .....	5
1.1.2 Zone e lobi anatomici .....	5
1.1.3 Funzioni della prostata .....	8
1.1.4 Patologie della prostata .....	8
1.2 La risonanza magnetica.....	10
1.2.1 Principi di funzionamento.....	10
1.2.2 Risonanza magnetica nell’imaging prostatico.....	15
1.2.3 La classificazione PI-RADS .....	16
1.3 Active Shape Model.....	17
1.3.1 Introduzione alla tecnica .....	17
1.3.2 Modello a distribuzione di punti.....	18
1.3.3 Calcolo del movimento suggerito per ogni punto del modello.....	20
1.3.4 Aggiornamento dei parametri di posa e di forma .....	22
<b>Capitolo 2 – Metodi e algoritmo .....</b>	<b>23</b>
2.1 Architettura dell’algoritmo.....	24
2.2 Dataset .....	26
2.2.1 Training Set e Test Set .....	26
2.3 Verifica della separazione dei profili di grigio .....	28

2.4	Creazione del modello di forma .....	30
2.4.1	Analisi di Procrustes .....	30
2.4.2	Derivazione del PDM attraverso la PCA .....	32
2.5	Creazione del modello di apparenza .....	35
2.5.1	Identificazione dei profili di grigio .....	35
2.5.2	Struttura in multi-risoluzione .....	36
2.6	Rete neurale per la classificazione della macro - zona.....	37
2.6.1	Feature extraction e feature selection .....	38
2.6.2	Tuning dei parametri della rete.....	41
2.7	Fase di test dell'algoritmo.....	44
2.7.1	Selezione dei punti di "ancoraggio" .....	44
2.7.2	Classificazione della NN e applicazione del modello ASM 2D.....	45
2.8	Metriche di validazione .....	51
2.8.1	Dice Similarity Coefficient.....	51
2.8.2	Median Absolute Distance .....	52
2.8.3	Differenza in volume assoluta e percentuale .....	53
2.8.4	Percentuale corretta classificazione .....	53
2.8.5	Tempi di segmentazione.....	53
<b>Capitolo 3 - Risultati.....</b>		<b>54</b>
3.1	Validazione numerica sui singoli dataset.....	55
3.1.1	Validazione sul dataset ottenuto a 1.5 T.....	55
3.1.2	Validazione sul dataset ottenuto a 3 T.....	60
3.2	Confronto risultati con la letteratura presente .....	65

<b>Capitolo 4 - Conclusioni, limiti e sviluppi futuri</b> .....	<b>67</b>
4.1 Conclusioni e limitazioni .....	68
4.2 Sviluppi futuri .....	70
<b>Bibliografia</b> .....	<b>72</b>
<b>Ringraziamenti</b> .....	<b>76</b>

# Indice delle figure

Figura 1.1 - Anatomia della prostata.....	4
Figura 1.2 - Suddivisione della prostata in zone .....	6
Figura 1.3 - Protone dell'idrogeno in rotazione.....	10
Figura 1.4 - Allineamento dei dipoli magnetici di idrogeno .....	11
Figura 1.5 - Vettore magnetizzazione $M_0$ deflesso.....	11
Figura 1.6 - Rilassamento longitudinale per un campo statico di 1,5 T.....	12
Figura 1.7 - Rilassamento trasversale per un campo statico di 1,5 T.....	13
Figura 1.8 - Esempi di immagini cerebrali .....	14
Figura 1.9 - PDM di un resistore.....	18
Figura 1.10 - Approssimazione dei punti del modello vicino il contorno.....	20
Figura 1.11 - Movimento suggerito lungo la normale del punto.....	20
Figura 1.12 - Set di movimenti suggeriti per tutti i punti .....	20
Figura 2.1 - Schema a blocchi dell'algoritmo .....	24
Figura 2.2 - Identificazione punti principali nella segmentazione .....	27
Figura 2.3 - Campionamento del profilo di grigio lungo la normale.....	29
Figura 2.4 - Valutazione della separabilità dei profili di grigio medi tra una zona e l'altra.....	29
Figura 2.5 - Forme di prostata non allineate .....	31
Figura 2.6 - Forme di prostata allineate mediante Analisi di Procrustes.....	31
Figura 2.7 - Mode di variazione apice della prostata.....	33
Figura 2.8 - Mode di variazione zona mediale della prostata .....	33

Figura 2.9 - Mode di variazione base della prostata .....	34
Figura 2.10 - Struttura semplificata di una NN .....	37
Figura 2.11 - Risultati del test $\chi^2$ dataset ottenuto a 1.5 T .....	40
Figura 2.12 - Risultati del test $\chi^2$ dataset ottenuto a 3 T .....	40
Figura 2.13 - Grafico percentuali di corretta classificazione 1.5 T .....	42
Figura 2.14 - Grafico percentuali di corretta classificazione 3 T .....	43
Figura 2.15 - Selezione dei punti di ancoraggio .....	44
Figura 2.16 - Inizializzazione della forma media dell'ASM.....	46
Figura 2.17 - Movimento suggerito dei punti .....	49
Figura 2.18 - Recupero dell'informazione di forma .....	49
Figura 2.19 - Iterazioni dell'algoritmo .....	50
Figura 2.20 - Valore DSC a seconda della sovrapposizione.....	52
Figura 3.1 - Risultati di segmentazione 1.5 T .....	56
Figura 3.2 - Grafico dei valori DSC in riferimento alla macro-zona.....	57
Figura 3.3 - Grafico dei valori percentuali di corretta classificazione della NN su ogni volume di prostata.....	58
Figura 3.4 - Grafico dei tempi necessari alla segmentazione manuale e ad opera dell'algoritmo .....	59
Figura 3.5 - Risultati di segmentazione 3 T .....	60
Figura 3.6 - Grafico dei valori DSC in riferimento alla macro-zona.....	61
Figura 3.7 - Grafico dei valori percentuali di corretta classificazione della NN su ogni volume di prostata.....	63
Figura 3.8 - Grafico dei tempi necessari alla segmentazione manuale e ad opera dell'algoritmo .....	64



# Sommario

Secondo quanto riportato dall'ultimo rapporto stilato dall'Associazione Europea di Urologia (EAU), negli ultimi anni l'incidenza del cancro alla prostata (PCa) è cresciuta notevolmente, diventando il tumore più frequente in Europa e anche la seconda causa di morte per cancro negli uomini, con una prevalenza di circa 2,5 milioni di casi [1]. La prostata è anche sede della malattia urologica più frequentemente diagnosticata negli ultimi anni, seconda per incidenza negli uomini over 50, ovvero l'iperplasia prostatica benigna (IPB o BPH) [2].

Una diagnosi precoce permette di intervenire tempestivamente con il trattamento terapeutico opportuno, migliorando fin da subito la qualità della vita del paziente e diminuendo i costi sanitari futuri associati. Per questo motivo, l'imaging a risonanza magnetica (MRI) ha assunto un ruolo chiave e cruciale, in quanto capace di fornire immagini anatomiche dettagliate della prostata e delle sue zone. In quest'ottica, la segmentazione della prostata, e quindi l'identificazione del contorno di quest'ultima nelle immagini di MR, può fornire assistenza e semplificare quelle che sono le procedure utilizzate per la diagnostica. Purtroppo, la delimitazione manuale del contorno risulta essere dispendiosa in termini di tempo, oltre a essere affetta da un'elevata intervariabilità dovuta agli operatori che la effettuano [3].

Una soluzione a questo problema è rappresentata dall'utilizzo di algoritmi computer-assisted, che permettono di rendere più performante, veloce e riproducibile, la segmentazione del volume prostatico. Tra questi, hanno assunto un ruolo significativo gli Active Shape Model (ASM), ovvero dei modelli costituiti da una distribuzione di punti in grado di adattarsi iterativamente per rappresentare la forma di un oggetto per il quale sono stati addestrati.

A tal proposito, in questo lavoro di tesi, si presenta un algoritmo di segmentazione semi-automatico basato sull'utilizzo di tre ASM 2D costruiti in modo specifico per ognuna delle tre macro-zone che costituiscono la prostata,

ovvero apice, zona mediale e base. In particolare, un classificatore determina la zona studiata e viene applicato di conseguenza l'ASM specifico.

Differentemente da quanto presente in letteratura, l'utilizzo di tre ASM per segmentare un unico volume prostatico, scorrendo tutte le proiezioni 2D che costituiscono la scansione RM, permette di essere maggiormente specifici e rendere la segmentazione più precisa.

Per validare i risultati dell'algoritmo sono state utilizzate diverse metriche di valutazione, mediante il confronto della maschera risultante dall'algoritmo con quella di riferimento ottenuta manualmente. In particolare, è stata valutata la percentuale di sovrapposizione spaziale tramite il Dice Similarity Coefficient (DSC), il disallineamento attraverso la Median Absolute Distance (MAD), la differenza in termini di volume, sia assoluta che percentuale, e le differenze tra i tempi necessari alla segmentazione manuale e quella ad opera dell'algoritmo. In modo specifico, i risultati hanno portato a un valore di DSC pari a  $94 \pm 1$  %, MAD di  $1,7 \pm 0,2$  mm, differenza in volume pari a  $0,02 \pm 3$  cm<sup>3</sup> e differenza percentuale di  $0,13 \pm 2,2$  %. Le tempistiche, invece, si sono ridotte a quasi un terzo rispetto al tempo utilizzato per la segmentazione manuale.

# Capitolo 1

## Introduzione

In questo primo capitolo si riassumono inizialmente le caratteristiche principali della prostata dal punto fisiologico e anatomico. Verrà posta particolare attenzione alla struttura generale della ghiandola prostatica e sulla divisione clinica in lobi e macro zone, che avrà un ruolo fondamentale nell'ambito di questo studio. Seguirà poi una breve analisi delle principali funzioni della prostata e le patologie più diffuse a carico di quest'ultima, con maggior attenzione al tumore della prostata.

In seguito, verranno fornite alcune nozioni generali sulla metodica di imaging a risonanza magnetica con qualche cenno tecnico e sul protocollo utilizzato per l'acquisizione delle immagini di prostata.

Infine, ci si soffermerà sulla tecnica alla base di questo studio, l'Active Shape Model (ASM), in modo da avere una visione complessiva e omogenea di quello che verrà affrontato nei capitoli successivi.

# 1.1 La prostata

La prostata, o ghiandola prostatica, è una ghiandola fibro-muscolare impari e mediana che fa parte dell'apparato uro-genitale maschile dei mammiferi. Essa differisce considerevolmente tra le varie specie di mammiferi, per le caratteristiche anatomiche, chimiche e fisiologiche.

La forma, nel soggetto normale, è piramidale, simile ad una castagna rovesciata, ma talvolta assume una forma a mezzaluna o, in caso di IPB, a ciambella.

Ha un diametro trasversale medio di 4 cm alla base, verticalmente è lunga 3 cm e antero-posteriormente circa 2 cm, per un peso di 10-20 g nei soggetti normali, che tuttavia può aumentare di svariate volte in caso di IPB [4].

La ghiandola prostatica si trova nel compartimento sub-peritoneale tra il diaframma pelvico e la cavità peritoneale, posteriormente alla sinfisi pubica, anteriormente al retto e inferiormente alla vescica urinaria (Figura 1.1) [5].

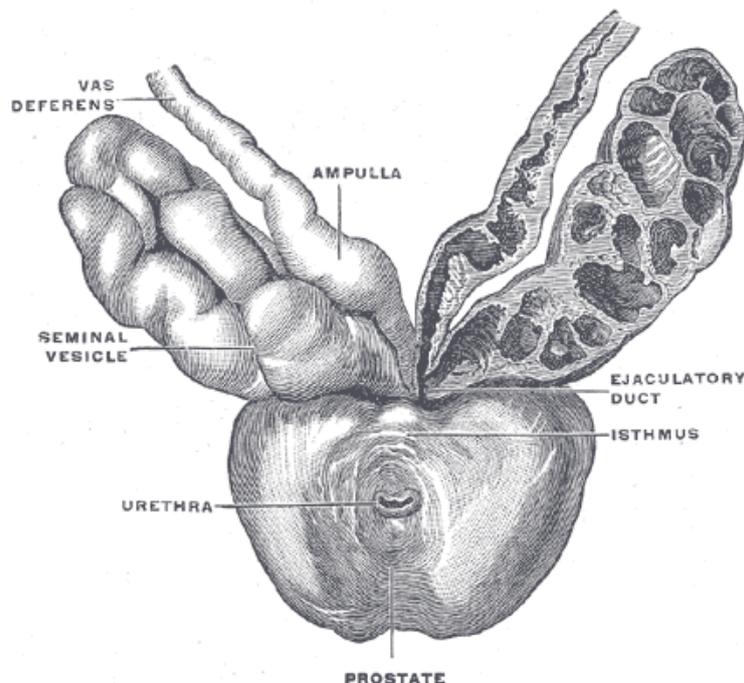


Figura 1.1 - Anatomia della prostata [6]

## 1.1.1 Struttura

La prostata presenta una base superiore, una faccia anteriore, una faccia posteriore, due superfici infero-laterali ed un apice.

La base superiore, detta anche faccia vescicale, entra in rapporto con il collo della vescica e presenta il punto di penetrazione dell'uretra e, più posteriormente, una fossetta sulla superficie in cui penetrano i dotti eiaculatori.

La faccia anteriore è convessa e, dopo aver preso rapporti con la fascia prostatica, è separata dalla sinfisi pubica da uno spazio di 2 cm.

La faccia posteriore è percorsa da un solco che la divide in un lobo laterale destro e uno sinistro. È in rapporto con la fascia prostatica, che qui prende il nome di fascia rettovescicale, che a sua volta entra in contatto con le vescichette seminali, dotti deferenti e quelli eiaculatori.

Le superfici infero-laterali sono arrotondate ed entrano in rapporto con il plesso venoso vescicoprostatico e i fasci pubici del muscolo elevatore dell'ano.

L'apice è tronco e circonda l'uretra che fuoriesce dalla prostata. Prende rapporto con il muscolo sfintere striato dell'uretra, con il trasverso profondo e con il centro tendineo del perineo [7].

## 1.1.2 Zone e lobi anatomici

La prostata può essere suddivisa in lobi, in particolare si possono distinguere un lobo anteriore, un lobo medio, un lobo laterale destro ed uno laterale sinistro [7]:

- Il lobo anteriore è posto davanti l'uretra ed è formato da poche ghiandole di piccolo volume.
- Il lobo medio, situato fra l'uretra e i dotti eiaculatori, è di dimensioni variabili e in qualche caso è privo di ghiandole.

- I lobi laterali destro e sinistro sono i più voluminosi e si spingono posteriormente a un piano frontale passante per i condotti eiaculatori.

La porzione ghiandolare situata dietro ai condotti eiaculatori viene anche considerata da alcuni come lobo posteriore [8].

La suddivisione in lobi non è l'unica possibile, infatti esiste un metodo di separazione più semplice basato sulla ripartizione in zone. In particolare, la prostata è divisa in due sezioni assiali destra e sinistra da una linea verticale tracciata attraverso il centro (indicata dall'uretra prostatica) e nelle sezioni anteriori e posteriori da una linea orizzontale attraverso il centro della ghiandola, che identificano la zona periferica (PZ), la zona centrale (CZ), la zona di transizione (TZ) e lo stroma fibromuscolare anteriore (AFMS) (Figura 1.2) [9].

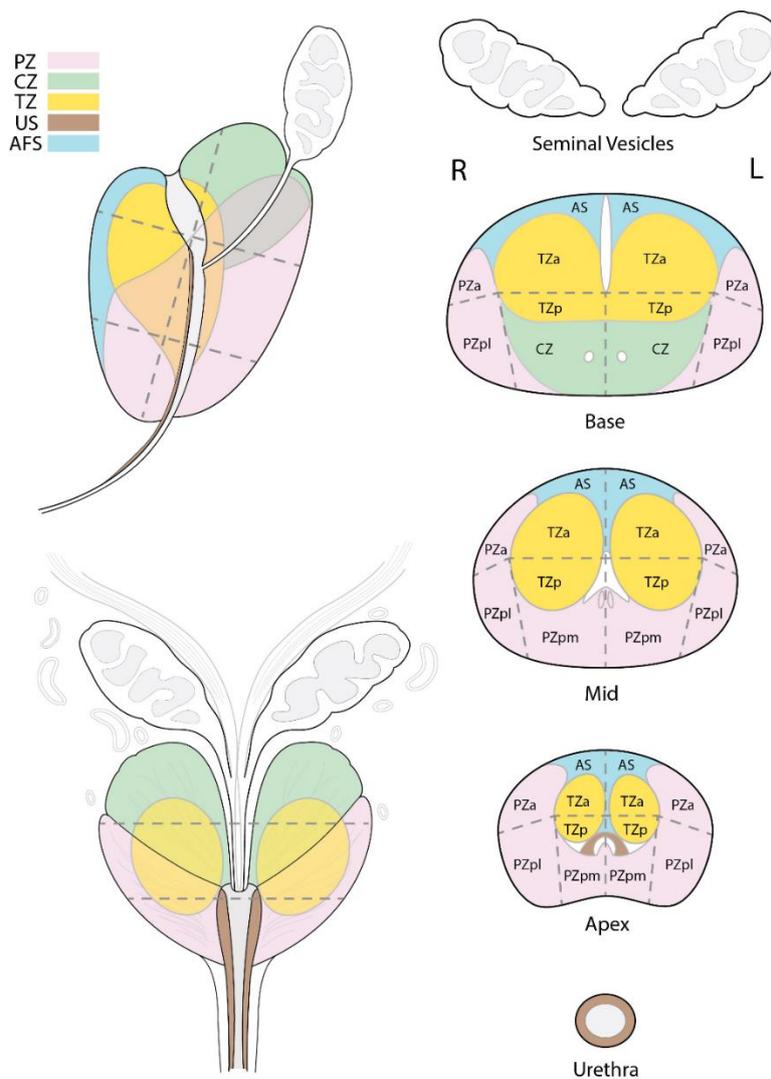


Figura 1.2 - Suddivisione della prostata in zone [9]

La zona periferica (PZ) occupa circa il 70 % del volume totale della prostata, comprendendo il lobo laterale e parte del lobo posteriore. Si suddivide a sua volta in tre sezioni: anteriore (a), posteriore mediale (mp) e posteriore laterale (lp) (Figura 1.2). Con l'avanzamento dell'età questa zona è comunemente interessata da prostatiti croniche, atrofia post infiammatoria e dal PCa.

La zona centrale (CZ), a forma di cono, occupa circa il 25 % del volume prostatico. Circonda i dotti eiaculatori e si estende dal collo della vescica fino al punto in cui i dotti sboccano nell'uretra. È responsabile della produzione della maggior parte degli enzimi proteolitici del liquido seminale.

La zona di transizione (TZ) occupa solo il 5 % del volume, circonda la parte distale dell'uretra vicino l'apice della zona centrale e dei dotti eiaculatori. Questa zona è esclusivamente interessata dalla IPB e a volte dal PCa.

Infine, la zona dello Stroma Fibromuscolare Anteriore (AFMS) costituisce meno dell' 1% del volume totale della prostata. Presenta poche strutture ghiandolari, quasi assenti, e riempie lo spazio tra la zona PZ anteriore fino all'uretra [10].

Dal punto di vista macroscopico, è possibile un'ulteriore separazione in tre zone anatomiche, ovvero base, zona mediale e apice, come si può osservare in Figura 1.2. Questa divisione è ovviamente la più sommaria e meno specifica rispetto alle altre, ma rivestirà un ruolo importante nella definizione e costruzione dell'intero algoritmo sviluppato successivamente.

Si noti che la Figura 1.2 illustra una mappa idealizzata di una "prostata normale". Nei pazienti e nelle loro corrispondenti immagini MRI, molte prostate hanno componenti che possono risultare ingrandite o più atrofizzate. Infatti, con l'età, la CZ è sottoposta a cambiamenti atrofici mentre la TZ ad allargamenti, dovuti comunemente alla IPB, che tendono a comprimere la PZ [9] [10].

### 1.1.3 Funzioni della prostata

La prostata ha varie funzioni, tra le principali abbiamo:

- Produzione del fluido prostatico: la prostata è responsabile della secrezione della parte liquida dello sperma, fornendo nutrienti e sostanze ormonali agli spermatozoi. La fertilità nell'uomo dipende molto dal corretto svolgimento di questa funzione.
- Chiusura dell'uretra fino alla vescica durante l'eiaculazione: in questa fase, la prostata e il muscolo sfintere della vescica chiudono l'uretra per impedire allo sperma di entrare nella vescica.
- Chiusura dei dotti seminali durante la minzione: in questa fase, i muscoli della zona centrale chiudono i dotti della prostata in modo che l'urina non possa entrare.
- Metabolismo ormonale: l'ormone testosterone maschile viene trasformato nella sua forma attiva, il DHT (diidrotestosterone), che contribuisce a stimolare e controllare lo sviluppo e il mantenimento delle caratteristiche maschili [11].

### 1.1.4 Patologie della prostata

La patologia più comune è la prostatite, ovvero un'infezione a carico della ghiandola che interessa dal 30 al 50% degli uomini sessualmente attivi e, solitamente, di età inferiore ai 50 anni. Può avere origine batterica e no, presentandosi in forma acuta o cronica [12].

Con l'avanzare dell'età, specialmente dopo i 50 anni, la prostata è invece generalmente interessata da un ingrossamento e indurimento, probabilmente causato da cambiamenti ormonali, che può portare a bloccare il flusso urinario. Poiché la vescica non si svuota completamente, il soggetto deve urinare più frequentemente e lo stimolo diventa più urgente. Si parla, in questi casi, di Iperplasia Prostatica Benigna (IPB), ovvero un ingrossamento non canceroso

della ghiandola prostatica che può rendere difficoltosa la minzione. La prostata ingrossata può ovviamente determinare altri problemi, che però interessano solo una piccola percentuale di uomini affetti da IPB [13].

Infine, la terza patologia più importante è il tumore alla prostata (PCa), seconda causa di morte per cancro negli uomini e quello con l'incidenza maggiore in Europa. L'esatta causa dello sviluppo del cancro alla prostata non è ben nota, sebbene l'invecchiamento, l'etnia e fattori ereditari abbiano un ruolo importante nell'iniziazione e nello sviluppo di questo. L'invecchiamento è considerato il fattore di rischio più importante, con la maggior parte dei casi diagnosticati negli uomini tra i 60 e i 70 anni, con una prevalenza di circa 2 tumori su 3 [10] [14]. Caratterizzato da una crescita incontrollata di cellule, solitamente è circoscritto alla sola prostata e, più raramente e negli stadi più avanzati, può estendersi anche nei tessuti adiacenti.

## 1.2 La risonanza magnetica

La Risonanza Magnetica, intesa come metodica non invasiva di imaging a scopo diagnostico, è una tecnica che permette di visualizzare l'interno del corpo umano attraverso l'esposizione a dei campi magnetici. Permette di ottenere immagini tridimensionali chiare e dettagliate sia dei tessuti molli e sia di quelli duri, e presentando pochissime controindicazioni, è considerato uno strumento di indagine di assoluta rilevanza in numerosi campi della medicina [15]. Nell'imaging prostatico è un importante metodo per la diagnosi precoce del PCa, permettendo un intervento tempestivo.

### 1.2.1 Principi di funzionamento

L'imaging in risonanza magnetica (RMI) si basa sull'inserimento della struttura anatomica da studiare all'interno di un campo magnetico statico, al fine di creare una magnetizzazione longitudinale risultante ( $M_0$ ) da parte dei protoni contenuti nell'atomo di idrogeno [16]. Normalmente, infatti, i protoni all'interno dei tessuti ruotano, ed essendo dotati di spin e carica elettrica si comportano come piccoli dipoli magnetici generando così campi magnetici allineati in modo casuale nello spazio (Figura 1.3), la cui somma vettoriale complessiva risulta nulla (Figura 1.4 a).

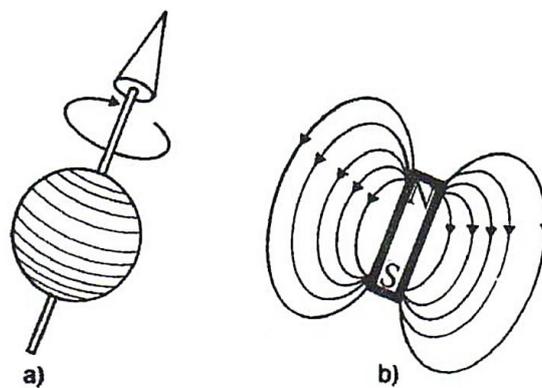


Figura 1.3 – Protone dell'idrogeno in rotazione (a) che si comporta come un dipolo generante un campo magnetico (b)

[17]

Applicando un campo magnetico statico esterno  $B_0$ , il loro asse magnetico si allinea lungo quel campo, stabilizzandosi in una situazione di equilibrio [15], generando così una magnetizzazione complessiva di direzione parallela al campo statico (Figura 1.4 b).

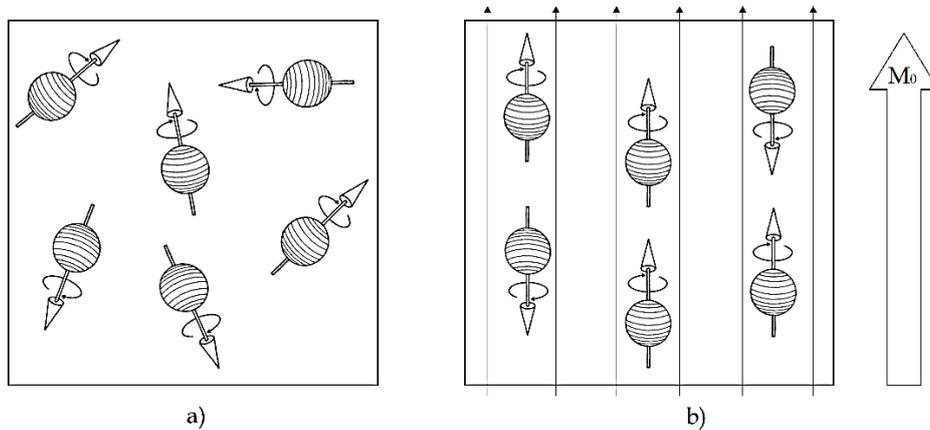


Figura 1.4 - Allineamento dei dipoli magnetici di idrogeno (a) con l'applicazione del campo magnetico statico  $B_0$  e conseguente magnetizzazione complessiva  $M_0$  (b)

Aumentando l'intensità del campo magnetico statico  $B_0$ , cresce in modo proporzionale anche quella del vettore magnetizzazione  $M_0$  con conseguente aumento della quantità del segnale utile per le immagini RM.

Questa situazione di equilibrio dinamico viene perturbata generando un'onda ad alta frequenza  $B_1$ , giacente sul piano ortogonale rispetto al campo statico  $B_0$ , che fornisce energia al sistema protonico, tanto maggiore quanto più lunga sarà la durata. In base alla durata ed all'intensità dell'impulso stesso, il vettore di magnetizzazione longitudinale verrà deflesso progressivamente verso il piano trasverso XY (Figura 1.5).

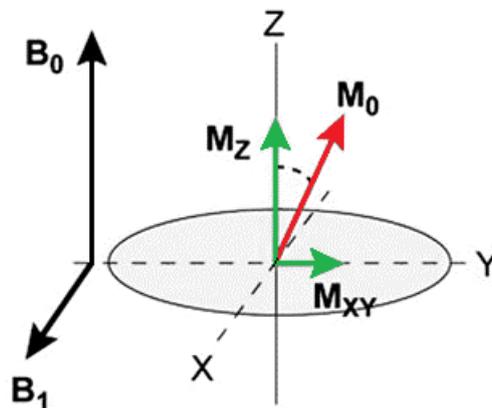


Figura 1.5 - Vettore magnetizzazione  $M_0$  che viene deflesso verso il piano trasversale XY [17]

Una volta terminata l'eccitazione, il sistema, trovandosi in una situazione energetica instabile, tenderà ovviamente a tornare nella situazione di equilibrio, con tempi diversi a seconda del tessuto considerato [16]. Questo evento è noto come fenomeno di rilassamento [17].

In particolare, il vettore magnetizzazione tenderà a ritornare nel suo stato di equilibrio, parallelo a  $B_0$ , attraverso due fenomeni di rilassamento, entrambi caratterizzati da una costante temporale:

- *Rilassamento longitudinale*: è il fenomeno per cui la magnetizzazione netta recupera il suo allineamento con la direzione del campo statico  $B_0$ . Questo evento avviene in modo esponenziale (Figura 1.6), ed è caratterizzato dalla costante di tempo  $T_1$ , detta "tempo di rilassamento longitudinale", che determina la velocità con cui la componente longitudinale  $M_Z$  del vettore magnetizzazione  $M_0$  ritorna nella condizione di equilibrio [17]. L'equazione che descrive questo fenomeno nel tempo è data semplicemente da:

$$M_Z(t) = M_0 \cdot (1 - e^{-t/T_1}) \quad (1.1)$$

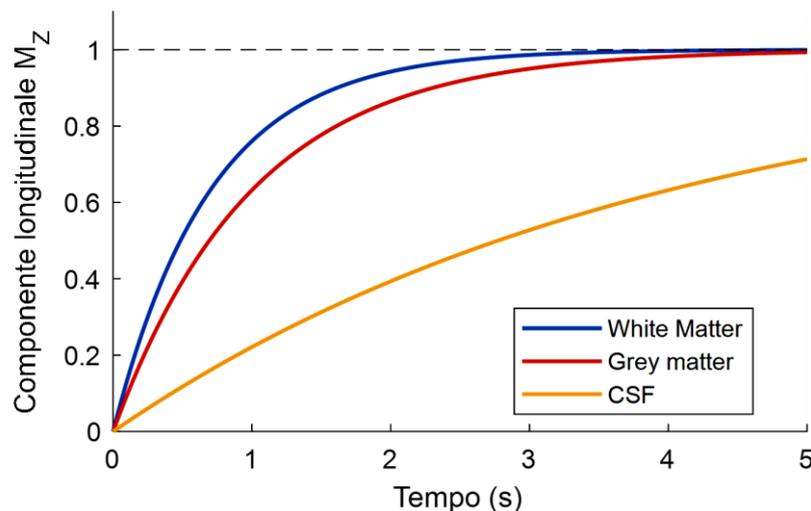


Figura 1.6 - Rilassamento longitudinale per materia bianca ( $T_1 \approx 700$  ms), materia grigia ( $T_1 \approx 900$  ms), liquido cerebro spinale ( $T_1 \approx 4000$  ms) per un campo statico di 1,5 T

- *Rilassamento trasversale*: è il fenomeno rappresentato dal decadimento esponenziale della componente trasversale  $M_{XY}$  del vettore magnetizzazione  $M_0$  (Figura 1.7). Questo evento è caratterizzato dalla costante di tempo  $T_2$ , detta “tempo di rilassamento trasversale”, che determina la velocità con cui la componente  $M_{XY}$  decade verso il valore nullo di equilibrio [17]. L’equazione che descrive questo fenomeno nel tempo è data da:

$$M_{XY}(t) = M_{XY}(0) \cdot e^{-t/T_2} \quad (1.2)$$

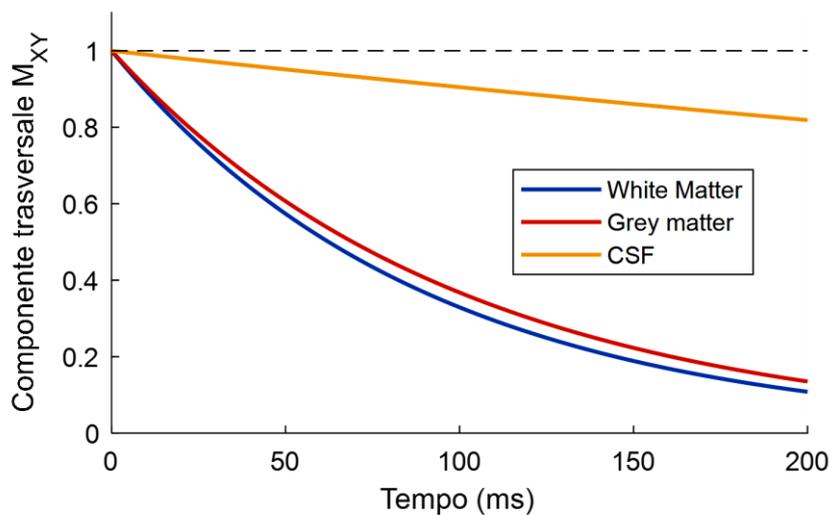


Figura 1.7 - Rilassamento trasversale per materia bianca ( $T_2 \approx 90$  ms), materia grigia ( $T_2 \approx 100$  ms), liquido cerebro spinale ( $T_2 \approx 2000$  ms) per un campo statico di 1,5 T

Si noti che grazie alle diverse proprietà magnetiche dei tessuti, questi parametri assumono valori molto diversi, sia che ci si riferisca a tessuti diversi, sia che ci si riferisca allo stesso tessuto in condizioni diverse (stato normale o patologico) [17].

L’entità e la velocità del rilascio energetico che si verifica con il rilassamento dei protoni che ritornano nella loro situazione di equilibrio, vengono registrate come intensità di segnale, localizzata spazialmente da una bobina presente all’interno dell’apparecchio RM che funge da antenna [15].

Successivamente, algoritmi computerizzati analizzano questi segnali e producono immagini anatomiche dettagliate, e attraverso specifiche sequenze di impulsi che enfatizzano uno o l'altro parametro, si determina come l'immagine è ottenuta e come appaiono i diversi tessuti [15].

In particolare, si possono avere immagini:

- T1 - pesate, che enfatizzano il parametro T1, ad esempio mostrando in modo ottimale l'anatomia normale dei tessuti molli e del tessuto adiposo (Figura 1.8 a).
- T2 - pesate, che enfatizzano il parametro T2, presentando in maniera ottimale i liquidi e le condizioni patologiche (tumori, infiammazioni, traumi) (Figura 1.8 b).
- $\rho$  - pesate, che enfatizzano il parametro di densità protonica  $\rho$ , ad esempio mostrando i tumori con gradazione di grigio più intensa, a seconda della quantità di protoni presente [15] [17] (Figura 1.8 c).

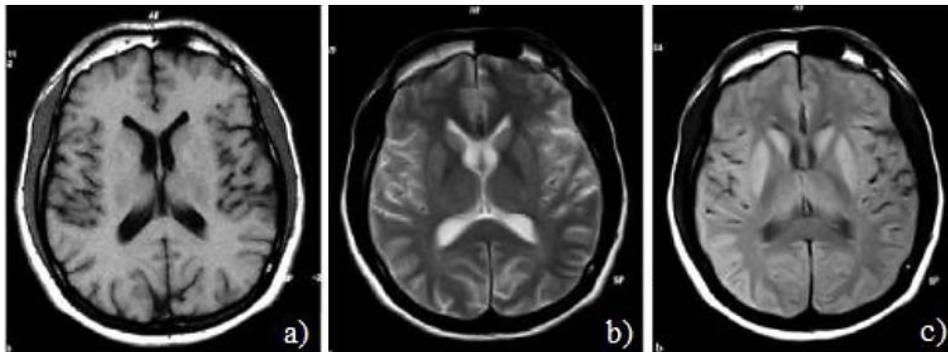


Figura 1.8 - Esempi di immagini cerebrali (a) T1 - pesata, (b) T2 - pesata, (c)  $\rho$  - pesata [17]

## 1.2.2 Risonanza magnetica nell'imaging prostatico

I protocolli di acquisizione MRI devono essere sempre adattati al paziente, al quesito clinico e ovviamente all'attrezzatura disponibile utilizzata.

Nell'ambito dell'imaging della prostata, assumono un ruolo importante alcune considerazioni cliniche e tecniche, per la buona riuscita dell'esame:

- Preparazione del paziente: al fine di ridurre possibili artefatti durante l'acquisizione, in alcuni soggetti può essere necessario l'utilizzo di un agente antispasmodico per controllare la peristalsi intestinale, che potrebbe comportare movimenti involontari delle strutture anatomiche studiate. Se si utilizza un coil endorettale, la presenza di feci può interferire con il corretto posizionamento di quest'ultimo, oltre a provocare possibili distorsioni nell'immagine finale. Per questo motivo, il paziente dovrebbe evacuare il retto, se possibile, appena prima dell'esame.
- Intensità del campo magnetico utilizzata: normalmente vengono adoperati scanner ad intensità sia di 1.5 T sia di 3 T, mentre non è raccomandato scendere al di sotto, a causa della mancanza di una validazione clinica adeguata. L'uso dello scanner a 3 T permette di ottenere un miglior rapporto segnale-rumore (SNR) rispetto a quello di 1.5 T, che teoricamente si riflette in una miglior risoluzione spaziale e temporale. Nel caso però di un dispositivo impiantabile, è consigliato l'uso di quello a 1.5 T, poiché permette di ridurre possibili artefatti che potrebbero compromettere la qualità dell'immagine.
- Utilizzo del coil endorettale (ERC): quando impiegato con il coil di superficie, l'ERC permette di incrementare il SNR nell'immagine della prostata, per qualsiasi intensità di campo magnetico utilizzata. Bisogna tenere conto, però, che il suo utilizzo aumenta il costo e il tempo dell'esame, oltre a poter risultare scomodo per il paziente [9].

### 1.2.3 La classificazione PI-RADS

A causa dell'importante ruolo assunto dalla risonanza magnetica nella valutazione del cancro alla prostata, e a fronte dell'eccessiva variabilità nelle performance e interpretazione, si è resa necessaria la creazione di uno schema di refertazione standardizzato per definire quando un determinato reperto sia effettivamente sospetto o meno per essere un tumore. Questo schema di refertazione prende il nome di PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) e si basa su una scala di valori da 1 a 5, che indicano la probabilità della presenza o meno di un tumore. In base alla sede anatomica della prostata considerata, i criteri di valutazione sono diversi, ma la scala rimane comune, in particolare [9]:

- PI-RADS 1 - rischio molto basso: la presenza del tumore è altamente improbabile.
- PI-RADS 2 - rischio basso: la presenza del tumore è improbabile.
- PI-RADS 3 - rischio intermedio: la presenza del tumore è incerta.
- PI-RADS 4- rischio alto: la presenza del tumore è probabile.
- PI-RADS 5 - rischio molto alto: presenza del tumore altamente probabile.

In caso in cui nel referto sia indicato un valore di PI-RADS pari a 1 o 2, il risultato è ovviamente negativo. PI-RADS 1 viene assegnato solitamente ad un tessuto normale, mentre PI-RADS 2 nel caso di infiammazione prostatiche. In presenza di lesioni PI-RADS 4 o 5, l'esame è da ritenersi positivo, pertanto richiede una successiva analisi con biopsia prostatica. Infine, i referti con PI-RADS 3, sono considerati dubbi: in questo caso, fattori di rischio come il valore del PSA (antigene prostatico specifico), la sede in cui si trova la possibile lesione ed altri, giocano un ruolo essenziale nella decisione di eseguire o meno la biopsia [18].

## 1.3 Active Shape Model

Come già accennato, la delimitazione manuale del contorno nelle immagini di prostata risulta essere dispendiosa in termini di tempo, oltre a essere affetta da un'elevata inter-variabilità da un operatore all'altro. Per questo motivo sono state sviluppate diverse tecniche di segmentazione, automatiche e semi-automatiche, per rendere più performante, veloce e riproducibile, la segmentazione in immagini di risonanza magnetica. In questo senso, hanno assunto un ruolo significativo gli Active Shape Model (ASM), sviluppati per la prima volta da Tim Cootes e Chris Taylor nel 1995 [19].

### 1.3.1 Introduzione alla tecnica

In questa tecnica, un modello costituito da una distribuzione di punti (Point Distribution Model o PDM), si adatta iterativamente per rappresentare la forma di un oggetto. In particolare, una qualsiasi configurazione di questi punti, per essere considerata appartenente ad una data classe di oggetti, deve risultare invariante rispetto ad una configurazione base ottenuta nel training set, applicando le trasformazioni di similarità come la traslazione, la rotazione e la scalatura [20]. Infatti, poiché il modello può rappresentare le mode di variazione della classe d'oggetto studiata, previene che vengano identificate forme non plausibili. In particolare, da una stima iniziale della posizione, orientazione, scala e parametri di forma, si calcolano i movimenti adatti per ogni punto del modello, per meglio adattarlo all'immagine in studio. Vengono poi aggiornati i parametri di posa e forma e, applicando dei limiti al range di variazione di questi, ci si assicura che la forma ottenuta rimanga simile a quella vista nella fase di training [19].

## 1.3.2 Modello a distribuzione di punti

Un modello a distribuzione di punti (PDM) è un modo per rappresentare una classe di forme identificando dei punti di riferimento o così detti “landmark points” (Figura 1.9) [19]. Questi punti possono rappresentare semplicemente il contorno o determinate zone di interesse, ma con il vincolo di conservare la corrispondenza all’interno e fra gli oggetti della popolazione studiata [21].

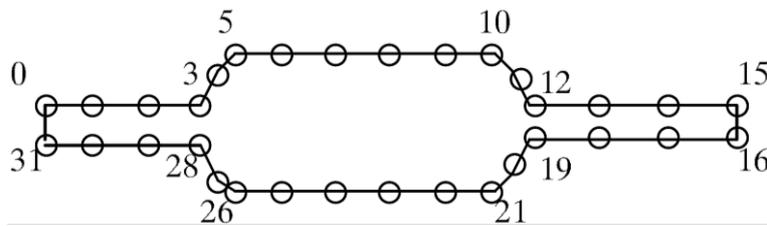


Figura 1.9 - PDM di un resistore [19]

Per ottenere il modello di una determinata classe di oggetti, innanzitutto occorre avere a disposizione un set di immagini di training in cui sono già stati identificati i punti di landmark. Il modello consiste in un termine indicativo delle posizioni medie dei vari punti e di un termine che rappresenta le principali mode di variazione di questi, ovvero come si muovono rispetto alla media all’interno del training set:

$$\mathbf{x} = \bar{\mathbf{x}} + \mathbf{P} \cdot \mathbf{b} \quad (1.3)$$

In particolare:

$\mathbf{x} = (x_0, y_0, x_1, y_1, \dots, x_{n-1}, y_{n-1})^T$  rappresenta gli  $n$  punti della forma della classe d’oggetto.

$\bar{\mathbf{x}}$  sono le posizioni medie di ogni punto.

$\mathbf{P} = (\mathbf{p}_1 \mathbf{p}_2 \dots \mathbf{p}_t)$  è la matrice che contiene le prime  $t$  mode di variazione che corrispondono agli autovettori ottenuti dall’analisi delle componenti principali (PCA) delle variabili di posizione.

$\mathbf{b} = (b_1 b_2 \dots b_t)^T$  è il vettore pesi associato ad ogni moda.

Le colonne di  $\mathbf{P}$  sono ortogonali, tali quindi che  $\mathbf{P}^T\mathbf{P} = \mathbf{I}$  e che quindi  $\mathbf{P}$  sia invertibile. Pertanto, si può scrivere che

$$\mathbf{b} = \mathbf{P}^T \cdot (\mathbf{x} - \bar{\mathbf{x}}) \quad (1.4)$$

Variando semplicemente i parametri  $b_i$  possono essere generati infiniti nuovi esempi della classe di forma studiata. Per evitare di ottenere forme “strane”, tipicamente questi vengono limitati all’interno di un range determinato come due - tre volte la deviazione standard dalla media. Pertanto, se la varianza dell’ $i$ -esimo parametro lungo il training set è  $\lambda_i$  allora

$$|b_i| < 3\sigma_i = 3\sqrt{\lambda_i} \quad (1.5)$$

All’interno di un frame immagine in cui ho il mio oggetto, una volta scelto  $\mathbf{b}$ , posso creare un esempio del modello  $\mathbf{X}$  nel sistema di riferimento locale definendo posizione, orientazione e scala, in particolare:

$$\mathbf{X} = M(s, \theta)[\mathbf{x}] + \mathbf{X}_C \quad (1.6)$$

Dove

$\mathbf{X}_C = (X_C, Y_C, X_C, Y_C, \dots, X_C, Y_C)^T$  con  $(X_C, Y_C)$  la posizione del centro del modello nel frame immagine.

$M(s, \theta)[\cdot]$  trasformazione di scala  $s$  e rotazione  $\theta$ .

Supponendo quindi di avere un PDM di un oggetto e una stima iniziale dei parametri di forma, scala, posizione e orientamento, si può utilizzare il modello di modo che si adatti accuratamente a un esempio di oggetto in una nuova immagine. Per far ciò, dobbiamo calcolare il movimento suggerito per ogni punto del modello, quindi calcolare le modifiche all'orientamento della posizione complessiva e alla scala del modello che meglio soddisfano questi spostamenti attraverso una trasformazione rigida. Eventuali differenze residue vengono utilizzate per deformare la forma del modello variando i parametri di forma.

### 1.3.3 Calcolo del movimento suggerito per ogni punto del modello

Data una stima iniziale della posizione dei punti del modello (Figura 1.10), ognuno di questi deve essere spostato lungo il contorno dell'oggetto nell'immagine. Per far questo, si possono sfruttare vari approcci: il più comune è quello di utilizzare un aggiustamento, lungo la normale al contorno, di grandezza proporzionale al gradiente (Figura 1.11).

Pertanto, posso definire un set di variazioni (Figura 1.12) per ogni punto della forma,  $d\mathbf{X}$ , in cui avrò:

$$d\mathbf{X} = (dX_0, dY_0, \dots, dX_{n-1}, dY_{n-1})^T \quad (1.7)$$

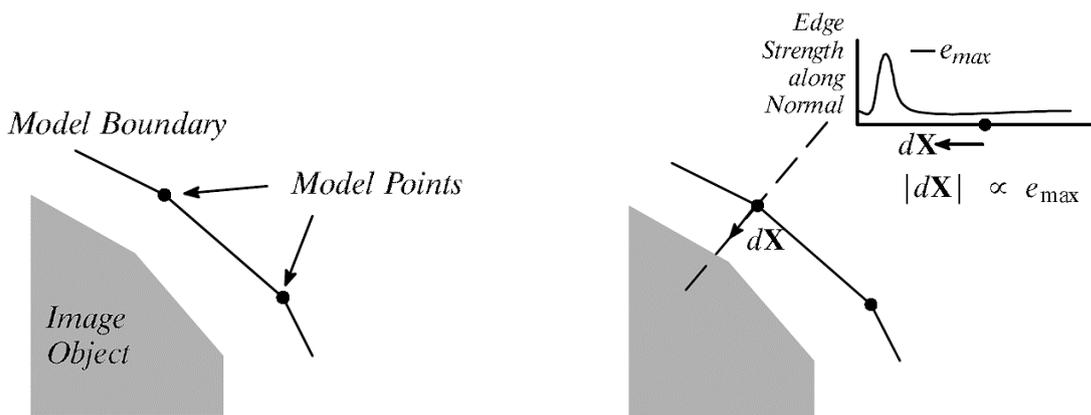


Figura 1.10 - Approssimazione dei punti del modello vicino il contorno dell'oggetto in esame [19]

Figura 1.11 - Movimento suggerito lungo la normale del punto in base al valore del gradiente [19]

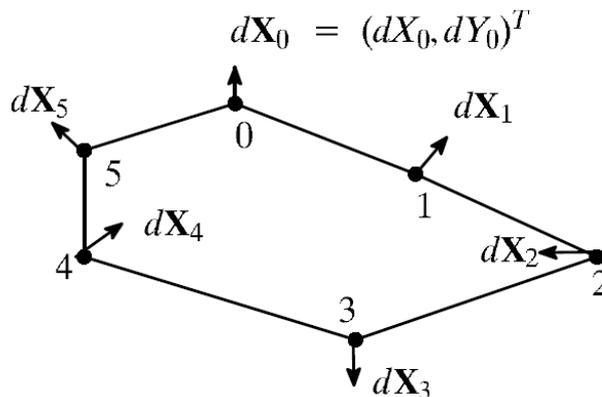


Figura 1.12 - Set di movimenti suggeriti per tutti i punti [19]

Una volta definito di quanto si deve spostare ogni punto facente parte del modello, miriamo a ottimizzare i parametri di posa e di forma per far muovere i punti dalla loro posizione corrente  $\mathbf{X}$  a quella suggerita  $(\mathbf{X} + d\mathbf{X})$ , soddisfacendo i vincoli del modello. Se la stima iniziale del modello risulta essere centrata in  $(X_C, Y_C)$ , con orientazione  $\theta$  e scala  $s$ , vorremmo prima calcolare di quanto modificare questi parametri, ovvero determinare quale è la trasformazione rigida da effettuare senza modificare la forma del modello.

Un modo è determinare la traslazione  $(dX_C, dY_C)$ , rotazione  $d\theta$  e fattore di scala  $(1 + ds)$ , che meglio mappano l'attuale set di punti  $\mathbf{X}$  in quello suggerito  $(\mathbf{X} + d\mathbf{X})$ .

Una volta modificati i parametri di posa, gli aggiustamenti residui possono essere risolti modificando la forma del modello.

Se la posizione iniziale dei punti nell'immagine è data dall'equazione (1.6)

$$\mathbf{X} = M(s, \theta)[\mathbf{x}] + \mathbf{X}_C$$

Si vogliono risolvere gli aggiustamenti residui  $d\mathbf{x}$ , in seguito alla trasformazione rigida, tali per cui

$$M(s(1 + ds), \theta + d\theta)[\mathbf{x} + d\mathbf{x}] + (\mathbf{X}_C + d\mathbf{X}_C) = (\mathbf{X} + d\mathbf{X}) \quad (1.8)$$

Da cui si ottiene

$$d\mathbf{x} = M\left(\left(s(1 + ds)\right)^{-1}, -(\theta + d\theta)\right)[M(s, \theta)[\mathbf{x}] + d\mathbf{X} - d\mathbf{X}_C] - \mathbf{x} \quad (1.9)$$

Questa equazione offre un modo per calcolare i movimenti suggeriti dei punti  $\mathbf{x}$  nel sistema di riferimento locale. In genere questi movimenti non sono consistenti con la forma del modello, pertanto, per applicare i vincoli di forma, si trasforma  $d\mathbf{x}$  nei parametri del modello  $d\mathbf{b}$ . In particolare, partendo dall'equazione 1.3

$$\mathbf{x} = \bar{\mathbf{x}} + \mathbf{P} \cdot \mathbf{b}$$

Allora, in buona approssimazione, si vuol trovare  $d\mathbf{b}$  tale per cui

$$\mathbf{x} + d\mathbf{x} \approx \bar{\mathbf{x}} + \mathbf{P} \cdot (\mathbf{b} + d\mathbf{b}) \quad (1.10)$$

Poiché esistono solo  $t$  mode di variazione disponibili e possibili, osservate nel training set, in genere si può solo approssimare la deformazione richiesta.

Sottraendo le ultime due equazioni tra di loro, quello che si ottiene è

$$d\mathbf{x} \approx \mathbf{P} \cdot (d\mathbf{b}) \quad (1.11)$$

Ovvero

$$d\mathbf{b} = \mathbf{P}^T \cdot d\mathbf{x} \quad (1.12)$$

### 1.3.4 Aggiornamento dei parametri di posa e di forma

Le equazioni viste sopra, permettono di calcolare i cambiamenti nei parametri di posa  $dX_C$ ,  $dY_C$ ,  $d\theta$  e  $ds$  e quelli di forma  $d\mathbf{b}$ , richiesti per adeguare il modello all'oggetto nel frame immagine. In particolare, è utile aggiornare i parametri attraverso un approccio iterativo del tipo:

$$X_C \rightarrow X_C + w_t dX_C \quad (1.13)$$

$$Y_C \rightarrow Y_C + w_t dY_C \quad (1.14)$$

$$\theta \rightarrow \theta + w_\theta d\theta \quad (1.15)$$

$$s \rightarrow s(1 + w_s ds) \quad (1.16)$$

$$\mathbf{b} \rightarrow \mathbf{b} + \mathbf{W}_b d\mathbf{b} \quad (1.17)$$

Dove  $w_t$ ,  $w_s$  e  $w_\theta$  sono pesi scalari e  $\mathbf{W}_b$  è la matrice diagonale dei pesi per ogni moda. Questi possono corrispondere all'identità oppure ogni peso può essere proporzionale alla deviazione standard del corrispondente parametro lungo il training set. Il processo iterativo di aggiornamento prosegue fino a quando non ci sono più cambiamenti significativi nei parametri e quindi si è arrivati a convergenza [19].

# Capitolo 2

## Metodi e algoritmo

Il successivo capitolo affronta in modo specifico l'algoritmo sviluppato in questo lavoro di tesi, soffermandosi su ogni passo che ha portato alla sua implementazione. Sviluppato in ambiente MATLAB® R2020b, si basa sulla creazione di un PDM specifico per ognuna delle tre macro zone che costituiscono la prostata, ovvero apice, zona mediale e base. Quest'ultimo viene utilizzato per creare un ASM 2D che, insieme a una rete neurale semplice per la classificazione della zona della prostata studiata, permette di segmentare il contorno in immagini di risonanza magnetica pesate T2.

## 2.1 Architettura dell'algoritmo

Di seguito si presenta la struttura generale dell'algoritmo attraverso una schematizzazione a blocchi (Figura 2.1). Ogni passo che ha portato allo sviluppo dell'algoritmo verrà descritto completamente e in modo specifico nella parte successiva del capitolo.

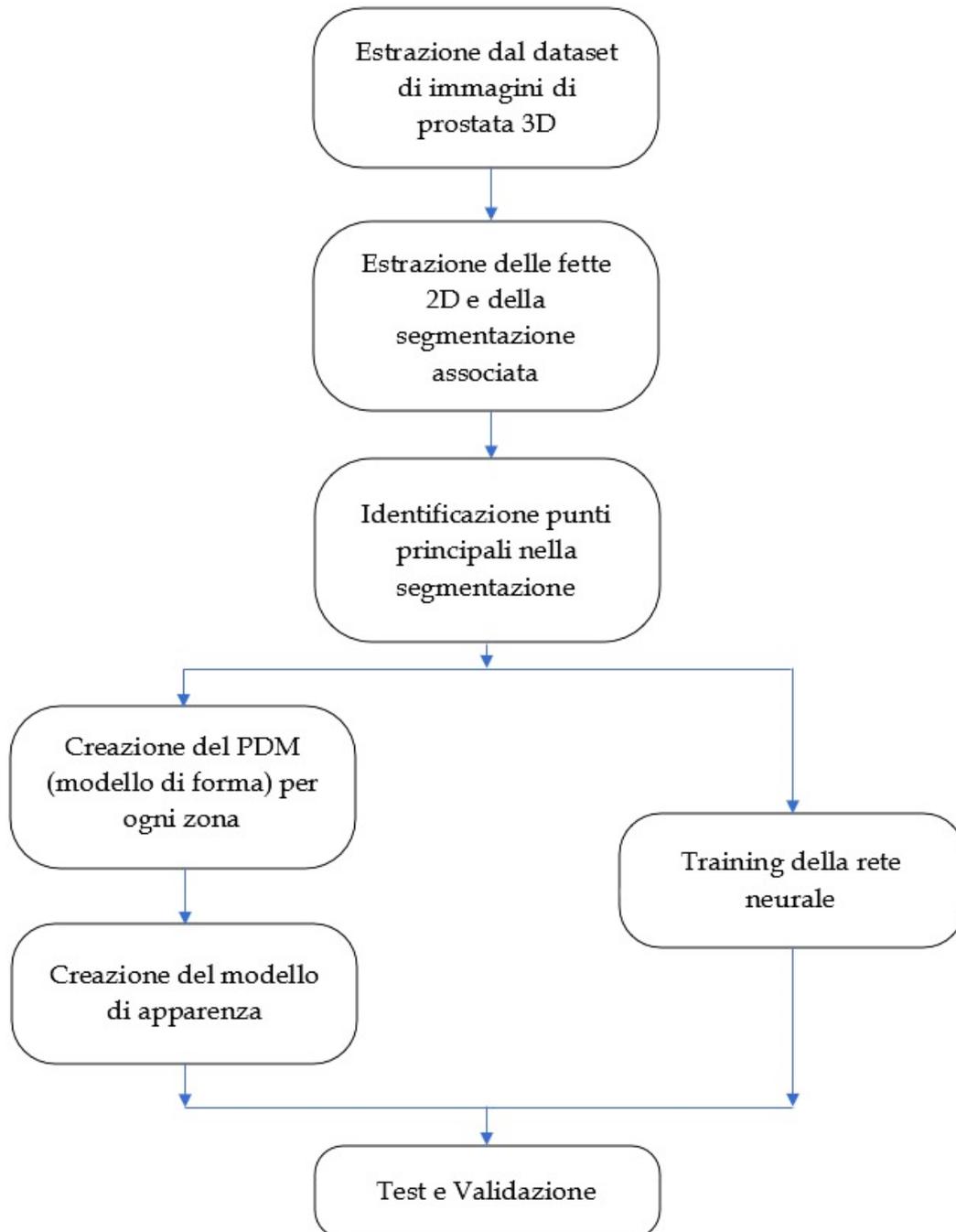


Figura 2.1 - Schema a blocchi dell'algoritmo

Come si può osservare dal flowchart in Figura 2.1, nella prima fase dell'algoritmo, presa in input un'immagine del dataset, si estrae la segmentazione associata e si identificano i punti principali lungo il contorno. Una volta fatto questo per ogni immagine, si costruisce l'ASM 2D per ogni macro zona della prostata, determinando modello di forma e modello di apparenza. Parallelamente, avendo determinato i profili di grigio lungo le normali per ogni punto principale, si addestra una rete neurale in grado di riconoscere la zona analizzata.

A questo punto, una volta ottenuti tutti gli strumenti per segmentare una nuova prostata, segue la fase di validazione dell'algoritmo: ai risultati qualitativi sono stati associati quelli quantitativi sfruttando determinate metriche che permettono un confronto diretto con quanto già presente in letteratura. I risultati sono esposti nel Capitolo 3 e discussi nel Capitolo 4.

## 2.2 Dataset

I dati su cui si è lavorato sono immagini di RM pesate T2 acquisite da pazienti dell'Istituto di Candiolo (TO) - IRCCS [22] tra settembre 2017 e febbraio 2019. Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico Locale e tutti i partecipanti hanno firmato un modulo di consenso informato.

Il primo dataset è costituito da 25 prostate acquisite con uno scanner da 1.5 T (Signa Excite HD, GE Healthcare, USA) sfruttando un coil endorettale (Medrad, Indianola, USA). Per l'acquisizione è stato utilizzato il seguente protocollo: uno spessore di fetta pari a 3 mm, TR/TE di 3020/85 ms, un campo visivo pari a  $16 \times 16$  cm con matrice di acquisizione di  $384 \times 288$  e matrice di ricostruzione di  $512 \times 512$  pixel. Il secondo dataset è costituito da 26 prostate acquisite da uno scanner da 3 T, ma con matrice di ricostruzione di  $476 \times 476$  pixel.

In entrambi i casi, ad ogni prostata è associata una segmentazione del contorno ottenuta manualmente da un radiologo esperto (F.R.) con undici anni di esperienza nell'esame MRI della prostata.

### 2.2.1 Training Set e Test Set

Entrambi i dataset sono stati suddivisi in modo casuale considerando il 70 % per realizzare il training set, utilizzato per creare e allenare l'ASM, e il restante 30 % come test set, utilizzato nella fase di validazione del modello.

Per la costruzione del training set, considerata una alla volta una singola fetta 2D che costituisce ogni prostata, per prima cosa si è associato un valore numerico indicante la macro-zona di appartenenza, in particolare:

- La base è stata indicata con il numero 2;
- La zona mediale è stata indicata con il numero 1;
- L'apice è stato indicato con il numero 0.

Una volta fatto ciò, per creare un PDM, è necessario innanzitutto identificare i punti principali lungo ogni segmentazione. L'approccio considerato consiste nel definire  $N$  raggi equispaziati emanati dal centroide della prostata, selezionare  $N$  punti di contatto tra il raggio e il contorno e identificarli come punti principali. In particolare, considerato il centroide come origine del sistema di coordinate polari, sono stati identificati come punti principali uguali lungo il training set quelli allo stesso angolo azimutale.

Indicate le coordinate del centroide come  $(X_C, Y_C)$  e l'angolo azimutale come  $\theta$ , per quanto detto, ogni punto principale  $i$ -esimo nella segmentazione sarà identificato come in Figura 2.2 .

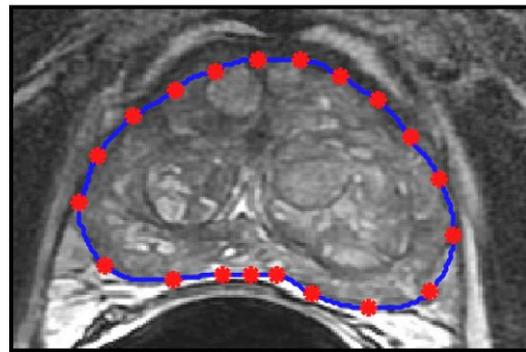
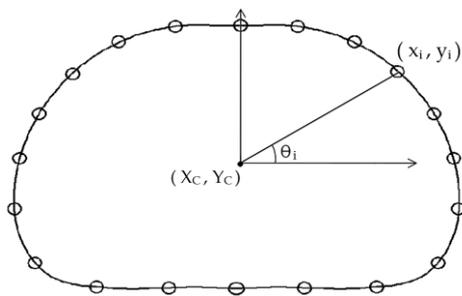


Figura 2.2 - Identificazione punti principali nella segmentazione

Una volta fatto ciò, si procede a interpolare un certo numero di punti spaziatamente uniformemente tra i punti principali trovati precedentemente, accrescendo di fatto la quantità di punti che sarà presente nel modello.

Per il test set si è proceduto in modo analogo, indicando prima la macro-zona di appartenenza di ogni fetta di prostata, identificando i punti principali nella segmentazione manuale e interpolando tra questi. Il processo di identificazione dei punti principali si è reso necessario per un confronto diretto con quanto si ottiene testando l'algoritmo.

## 2.3 Verifica della separazione dei profili di grigio

Il passo successivo consiste nel verificare se esista una possibile separazione tra i profili di grigio lungo la normale al contorno di ogni punto principale al variare della macro-zona di appartenenza. Per far ciò, bisogna prima identificare il versore normale al contorno per ogni punto.

Considerato un punto di coordinate  $(x_i, y_i)$ , e i due punti prima e dopo di coordinate rispettivamente  $(x_{i-1}, y_{i-1})$  e  $(x_{i+1}, y_{i+1})$ , la normale sarà determinata da alcuni semplici passaggi algebrici.

In particolare, si definisce il vettore  $(dx, dy)$  come

$$dx = x_{i+1} - x_{i-1} \quad (2.1)$$

$$dy = y_{i+1} - y_{i-1} \quad (2.2)$$

Una volta ottenuto, mediante una semplice rotazione nel piano di un angolo di  $90^\circ$ , normalizzando per il modulo del vettore, si ottiene il versore normale  $(N_{ix}, N_{iy})$  nel punto  $(x_i, y_i)$ , ovvero

$$N_{ix} = \frac{dy}{\sqrt{dx^2 + dy^2}} \quad (2.3)$$

$$N_{iy} = -\frac{dx}{\sqrt{dx^2 + dy^2}} \quad (2.4)$$

A questo punto si campiona il profilo di grigio lungo la normale del punto considerato, ripetendo il processo per ogni punto principale identificato (Figura 2.3).

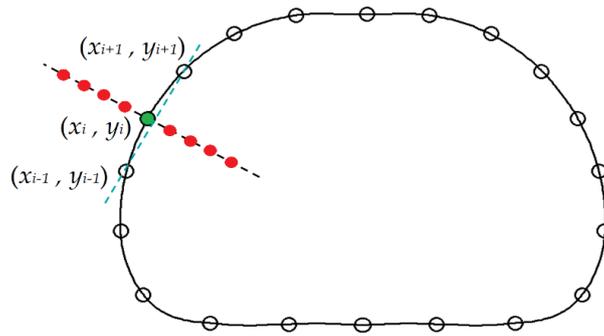


Figura 2.3 - Campionamento del profilo di grigio lungo la normale nel punto  $i$ -esimo

Considerato un singolo punto alla volta, si sono sovrapposti graficamente i profili di grigio relativi, riallineandoli entro certi limiti rispetto al profilo medio per correggere eventuali effetti di rumore e cattiva segmentazione. Quello che si è dimostrato è che per ogni punto c'è una effettiva separazione media nei profili tra una macro-zona e l'altra, permettendo così di utilizzare un modello ASM 2D specifico per ogni zona. A titolo esplicativo, si mostra solo un singolo grafico e non i restanti (Figura 2.4).

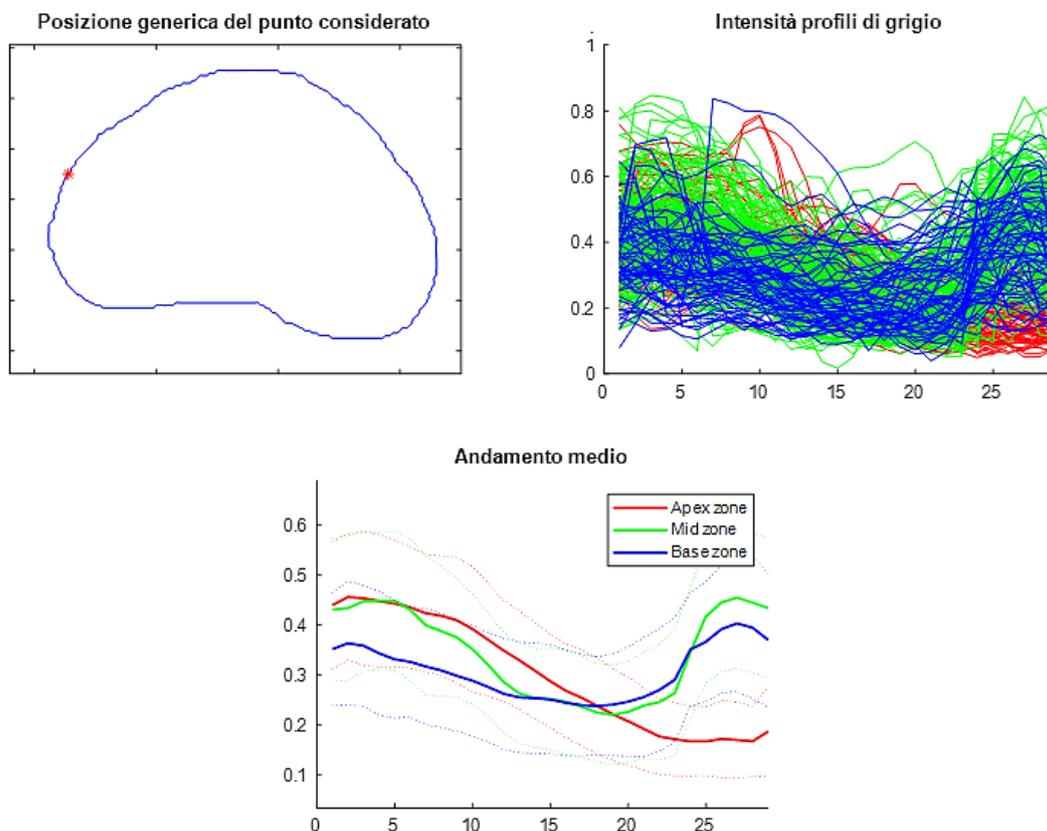


Figura 2.4 - Valutazione della separabilità dei profili di grigio medi dell' $i$ -esimo punto tra una macro zona e l'altra

## 2.4 Creazione del modello di forma

Una volta dimostrata la possibilità che ci sia una effettiva separazione tra una macro-zona e un'altra, il passo successivo consiste innanzitutto nell'andare a creare il modello di forma (PDM) per ogni zona, successivamente il modello di apparenza.

### 2.4.1 Analisi di Procrustes

Per la creazione del modello di forma, è necessario riallineare le forme di prostata disponibili nel training set attraverso semplici operazioni di traslazione, rotazione e scalatura, con l'obiettivo di minimizzare la somma delle distanze al quadrato tra i punti principali. Questa operazione è ottenuta attraverso quella che viene conosciuta con il nome di "Analisi di Procrustes" e permette di rendere il modello di forma creato successivamente indipendente dalle dimensioni, posizione e orientamento degli oggetti nelle immagini [23].

Considerate due forme della classe d'oggetto definite da n punti

$$\mathbf{x}^{(1)} = (x_0^{(1)}, y_0^{(1)}, x_1^{(1)}, y_1^{(1)}, \dots, x_{n-1}^{(1)}, y_{n-1}^{(1)})^T$$

$$\mathbf{x}^{(2)} = (x_0^{(2)}, y_0^{(2)}, x_1^{(2)}, y_1^{(2)}, \dots, x_{n-1}^{(2)}, y_{n-1}^{(2)})^T$$

si determina una trasformazione (rotazione  $R$ , traslazione  $t$ , scalamento  $s$ ) di  $\mathbf{x}^{(2)}$

$$T(\mathbf{x}^{(2)}) = s R \begin{bmatrix} x_i^{(2)} \\ y_i^{(2)} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} t_x \\ t_y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} x_i^{(2)} s \cos \theta - y_i^{(2)} s \sin \theta \\ x_i^{(2)} s \sin \theta + y_i^{(2)} s \cos \theta \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} t_x \\ t_y \end{bmatrix} \quad (2.5)$$

tale per cui sia minimizzata la somma delle distanze al quadrato, ovvero

$$\min_{\theta} \min_{s, t_x, t_y} \sum_{i=0}^{N-1} w_i \left\| s \begin{bmatrix} \cos \theta & -\sin \theta \\ \sin \theta & \cos \theta \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_i^{(2)} \\ y_i^{(2)} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} t_x \\ t_y \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} x_i^{(1)} \\ y_i^{(1)} \end{bmatrix} \right\|^2 \quad (2.6)$$

Considerate pertanto tutte le forme disponibili nel training set (Figura 2.5), per poterle riallineare, si procede nel modo seguente:

- Allineamento di ogni forma  $\mathbf{x}^i$  con  $\mathbf{x}^{(1)}$  con il metodo descritto precedentemente per  $i = 2, 3, \dots, M$  ottenendo  $\{\mathbf{x}^{(1)}, \hat{\mathbf{x}}^{(2)}, \hat{\mathbf{x}}^{(3)}, \dots, \hat{\mathbf{x}}^{(M)}\}$ ;
- Calcolare la media  $\bar{\mathbf{x}} = [\bar{x}_0, \bar{y}_0, \bar{x}_1, \bar{y}_1, \dots, \bar{x}_{n-1}, \bar{y}_{n-1}]$  delle forme allineate  $\{\mathbf{x}^{(1)}, \hat{\mathbf{x}}^{(2)}, \hat{\mathbf{x}}^{(3)}, \dots, \hat{\mathbf{x}}^{(M)}\}$ ;
- Allineare la forma media  $\bar{\mathbf{x}}$  con  $\mathbf{x}^{(1)}$ ;
- Allineare  $\hat{\mathbf{x}}^{(2)}, \hat{\mathbf{x}}^{(3)}, \dots, \hat{\mathbf{x}}^{(M)}$  con la forma media allineata;

Iterando i precedenti passi fino a convergenza, si ottengono  $M$  contorni reciprocamente allineati  $\hat{\mathbf{x}}^{(1)}, \hat{\mathbf{x}}^{(2)}, \hat{\mathbf{x}}^{(3)}, \dots, \hat{\mathbf{x}}^{(M)}$  e la media  $\bar{\mathbf{x}}$  (Figura 2.6).

Queste operazioni sono state svolte per ogni training set disponibile e separatamente per ognuna delle 3 macro-zone considerate.

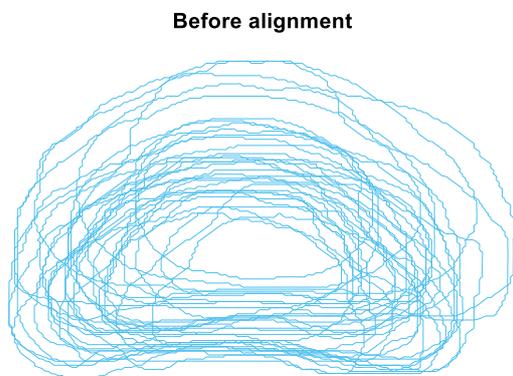


Figura 2.5 - Forme di prostata non allineate

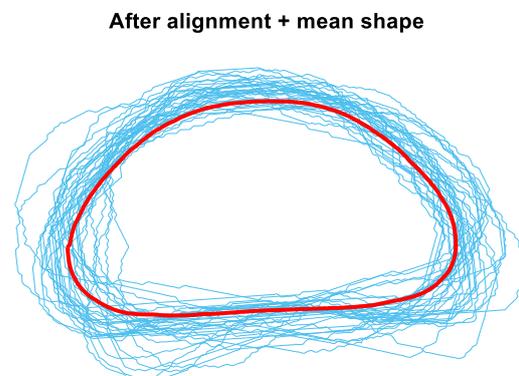


Figura 2.6 - Forme di prostata allineate mediante Analisi di Procrustes

## 2.4.2 Derivazione del PDM attraverso la PCA

Una volta riallineate tutte le forme di prostata disponibili e calcolato la forma media, l'analisi delle componenti principali (PCA) si applica al vettore che contiene tutti i contorni. Calcolata la matrice di covarianza  $\mathbf{S}$  come

$$\mathbf{S} = \frac{1}{M-1} \sum_{i=1}^M (\mathbf{x}_i - \bar{\mathbf{x}}) (\mathbf{x}_i - \bar{\mathbf{x}})^T \quad (2.7)$$

la PCA permette di generare l'auto-sistema associato alla matrice di covarianza e determinare auto-valori e auto-vettori. In particolare, gli auto-vettori  $\mathbf{p}_i$  corrispondenti ai più grandi  $t$  auto-valori  $\lambda_i$  vengono conservati nella matrice

$$\mathbf{P} = (\mathbf{p}_1 \mathbf{p}_2 \cdots \mathbf{p}_t)$$

A questo punto, come già detto precedentemente (eq. 1.3), una forma del training set può essere spiegata e approssimata come

$$\mathbf{x} = \bar{\mathbf{x}} + \mathbf{P} \cdot \mathbf{b}$$

dove  $\mathbf{b}$  è il vettore di  $t$  elementi che contiene i parametri del modello di forma elaborato.

Il numero  $t$  di autovalori è stato limitato al 98 % della varianza spiegata, per ridurre il rumore di contorno nella segmentazione, mentre i valori di  $\mathbf{b}$  sono stati limitati nel range  $\pm 3 \sqrt{\lambda_i}$ .

Per ogni macro-zona è stato così costruito il modello di forma, associando a ogni forma media la matrice di autovalori e autovettori, che spiega le mode di variazione osservate all'interno di ogni training set relativo.

Per una migliore comprensione, per ogni modello di macro-zona si può osservare graficamente (Figura 2.7 - Figura 2.8 - Figura 2.9) come la forma media si possa modificare al variare del parametro  $\mathbf{b}$ , generando una nuova forma in base a quanto visto nel training set relativo.

In particolare, per semplicità, si mostrano le mode di variazione solo per i primi auto-valori (ovvero le più importanti) e per i modelli costruiti sul dataset con immagini di prostata ottenute a 1.5 T, imponendo un valore di  $b_i = 3 \sqrt{\lambda_i}$ .

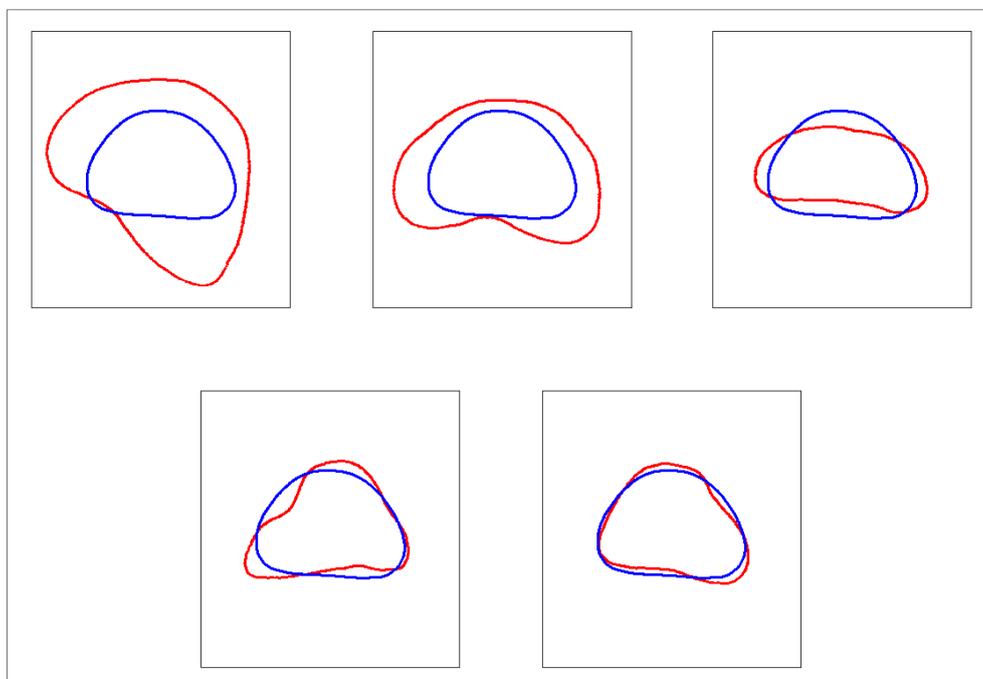


Figura 2.7 - Mode di variazione nel modello di forma riferito all'apice della prostata

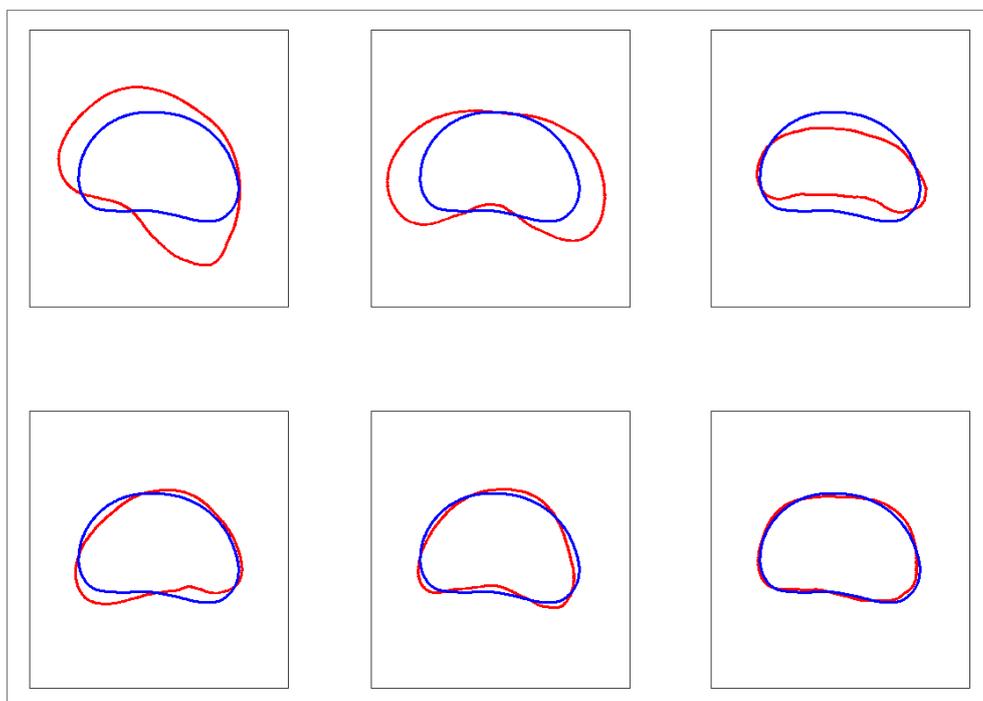
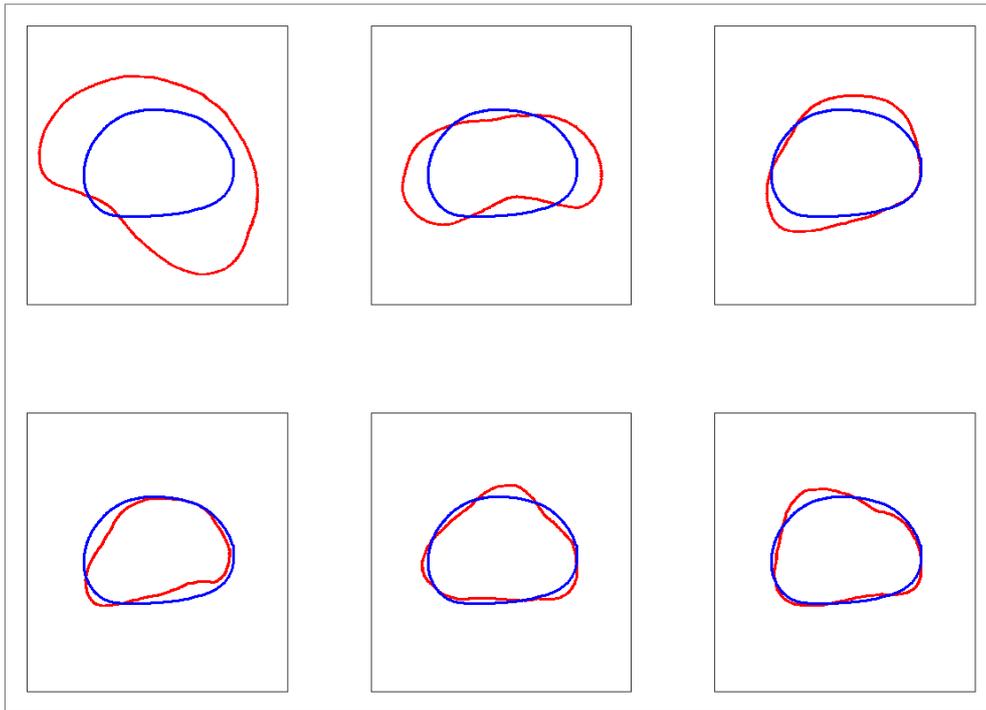


Figura 2.8 - Mode di variazione del modello di forma riferito alla zona mediale della prostata



*Figura 2.9 – Mode di variazione del modello di forma riferito alla base della prostata*

## 2.5 Creazione del modello di apparenza

Per poter sfruttare il PDM come un contorno attivo, e quindi creare un ASM per ogni macro-zona in grado di segmentare un nuovo oggetto all'interno di una nuova immagine, è ovviamente necessario associare a ogni punto del modello un'informazione di texture, ovvero creare il modello di apparenza.

### 2.5.1 Identificazione dei profili di grigio

L'identificazione dell'informazione di texture per ogni punto del modello è ottenuta campionando l'intensità di pixel lungo la normale al contorno nelle immagini di training set, quest'ultima ottenuta con il metodo visto nei precedenti paragrafi.

Da entrambi i versi, con passo fissato, si campionano  $k$  punti lungo la normale al contorno per ogni punto, che portano all'identificazione di un profilo di lunghezza  $2k + 1$ . Per la costruzione del modello di apparenza, Cootes e Taylor proposero di sfruttare la derivata prima normalizzata di questi profili, calcolata effettuando la differenza tra il pixel  $(j - 1)$ -esimo e quello  $(j + 1)$ -esimo [23]. La normalizzazione è tale per cui la somma dei valori assoluti della derivata prima del profilo è pari a 1.

Indicando con  $\mathbf{g}_i^{(j)}$  la derivata prima normalizzata del profilo di grigio associata al punto  $i$ -esimo nell'immagine  $j$ -esima del training set considerato, il modello di apparenza si costituisce di un gradiente medio  $\bar{\mathbf{g}}$ , calcolato per ogni punto come

$$\bar{\mathbf{g}}_i = \frac{1}{M} \sum_{j=1}^M \mathbf{g}_i^{(j)} \quad (2.8)$$

E dell'inversa della matrice di covarianza  $\mathbf{S}^{-1}$  calcolata per ogni punto

$$\mathbf{S}_i^{-1} = \text{inv}(\mathbf{S}_i) = \text{inv} \left( \frac{1}{M-1} \sum_{j=1}^M (\mathbf{g}_i^{(j)} - \bar{\mathbf{g}}_i) (\mathbf{g}_i^{(j)} - \bar{\mathbf{g}}_i)^T \right) \quad (2.9)$$

## 2.5.2 Struttura in multi-risoluzione

Il modello di apparenza costituito da  $\bar{\mathbf{g}}$  e  $\mathbf{S}^{-1}$  è costruito per due diverse risoluzioni. In particolare, quella più raffinata, utilizza l'immagine originale e un passo di campionamento per l'identificazione dei profili di grigio pari a un singolo pixel. La seconda risoluzione, più grossolana, utilizza invece un passo di due pixel, comportando la perdita di alcune strutture durante il campionamento.

Nella fase di test su una nuova immagine, applicando prima il modello con la risoluzione più grossolana e poi successivamente quello con risoluzione più fine, il risultato è che prima verranno identificate con buona approssimazione le strutture globali, e successivamente quelle più piccole con maggior precisione.

## 2.6 Rete neurale per la classificazione della macro - zona

Arrivati a questo punto, è stato costruito un ASM 2D diverso per apice, zona mediale e base. Per poter scegliere il modello corretto da applicare su una nuova immagine, si è resa necessaria la creazione di un classificatore in grado di riconoscere dall'immagine la macro-zona della prostata considerata. A tal proposito, la scelta è ricaduta sull'utilizzo di una semplice rete neurale.

Una *rete neurale* (NN "Neural Network"), anche detta *rete neurale artificiale* (ANN "Artificial Neural Network") è un modello matematico/informatico di calcolo ispirato alle reti neurali biologiche. Basata su un gruppo di interconnessioni tra neuroni artificiali e processi di calcolo, nella maggior parte dei casi è un sistema adattivo che cambia la propria struttura in base a informazioni esterne o interne che scorrono attraverso la rete stessa durante la fase di apprendimento. In particolare, una NN riceve segnali esterni su uno strato di nodi di ingresso, ciascuno dei quali è collegato con numerosi nodi interni, organizzati in più livelli. Ogni nodo elabora i segnali ricevuti e trasmette il risultato a nodi successivi [24].

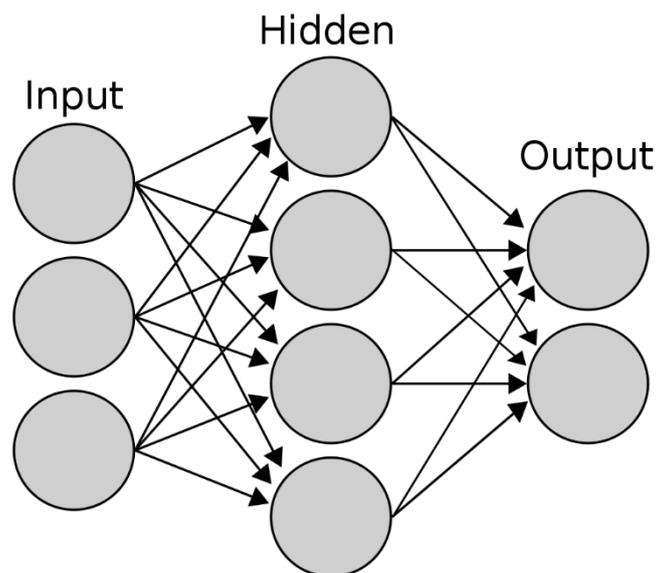


Figura 2.10 - Struttura semplificata di una NN [24]

## 2.6.1 Feature extraction e feature selection

Per l'addestramento della NN, innanzitutto è necessario identificare quali informazioni devono essere date in input per poter operare una corretta classificazione, ovvero effettuare un'operazione di feature extraction. A tal proposito, da ogni insieme di profili di grigio associati a tutti i punti del contorno di ogni prostata presente nel training set, sono state estratte le feature del primo ordine (FOF), esplicitate e spiegate brevemente in Tabella 2.1.

Feature del 1° ordine (FOF)	Definizione
Media	Valore intermedio della distribuzione di dati considerata $\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$
Mediana	Valore che occupa il posto centrale della distribuzione di dati considerata
Minimo	Il più piccolo valore assunto della distribuzione
Massimo	Il più grande valore assunto della distribuzione
Varianza	Misura della variabilità quadratica dei valori assunti all'interno della distribuzione rispetto alla media $\sigma^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n}$
Deviazione standard	Misura della variabilità dei valori assunti all'interno della distribuzione rispetto alla media $\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n}}$
Skewness	Misura dell'asimmetria della distribuzione rispetto a un valore specifico
Kurtosis	Misura dell'allontanamento dalla normalità distributiva

Tabella 2.1 - Tabella esplicativa delle FOF

Una volta estratte le variabili FOF, è necessaria un'operazione di feature selection, per identificare se le variabili risultano predittive oppure no nell'identificare la macro-zona considerata. Utilizzare variabili non predittive potrebbe infatti diminuire l'accuratezza della rete e peggiorarne i risultati. Per verificare ciò, è stato effettuato un test  $\chi^2$  su ogni singola variabile esaminata per riscontrare se fosse dipendente o meno dalla variabile di output, ovvero la macro-zona di appartenenza.

Questo test è una tecnica di inferenza basata sulla statistica di  $\chi^2$  e sulla relativa distribuzione di probabilità. Lo scopo principale di questa statistica è di verificare le differenze tra valori osservati e valori teorici (generalmente chiamati "attesi") e di effettuare un'inferenza sul grado di scostamento fra i due. La tecnica viene utilizzata nel pratico con tre diversi obiettivi, in particolare:

- a) Verificare la casualità della distribuzione di una variabile categoriale;
- b) Osservare l'indipendenza di due variabili qualitative;
- c) Osservare le differenze con un modello teorico.

Nel nostro caso, il calcolo della statistica di  $\chi^2$  ci dirà quanto i dati osservati sono dipendenti dalla macro-zona di appartenenza: in particolare, se il valore  $\chi^2$  è basso, le due variabili non si influenzano reciprocamente, mentre se il valore è alto sono in qualche modo correlate, ovvero i valori assunti dalle FOF dipendono in qualche modo dalla macro-zona da cui sono state estratte [25].

Il punteggio del test  $\chi^2$  è ottenuto come

$$\chi^2 \text{ score} = -\log (p) \quad (2.10)$$

dove  $p$  rappresenta il *p-value*, che in statistica inferenziale e in particolare nei test di verifica di ipotesi, è la probabilità di ottenere risultati uguali o meno probabili di quelli osservati durante il test. In altri termini, il *p-value* aiuta a capire se quanto osservato è casuale oppure statisticamente significativo, cioè difficilmente spiegabile attraverso la casualità. In particolare, scelto un valore soglia  $\alpha$  (per convenzione di solito 0.05), se  $p \leq \alpha$  i dati osservati risultano essere statisticamente significativi [26].

I successivi grafici rappresentano i punteggi ottenuti mediante il test  $\chi^2$  sulle variabili FOF e classe di appartenenza, in riferimento al dataset ottenuto con intensità di campo a 1.5 T (Figura 2.11) e quello ottenuto a 3 T (Figura 2.12).

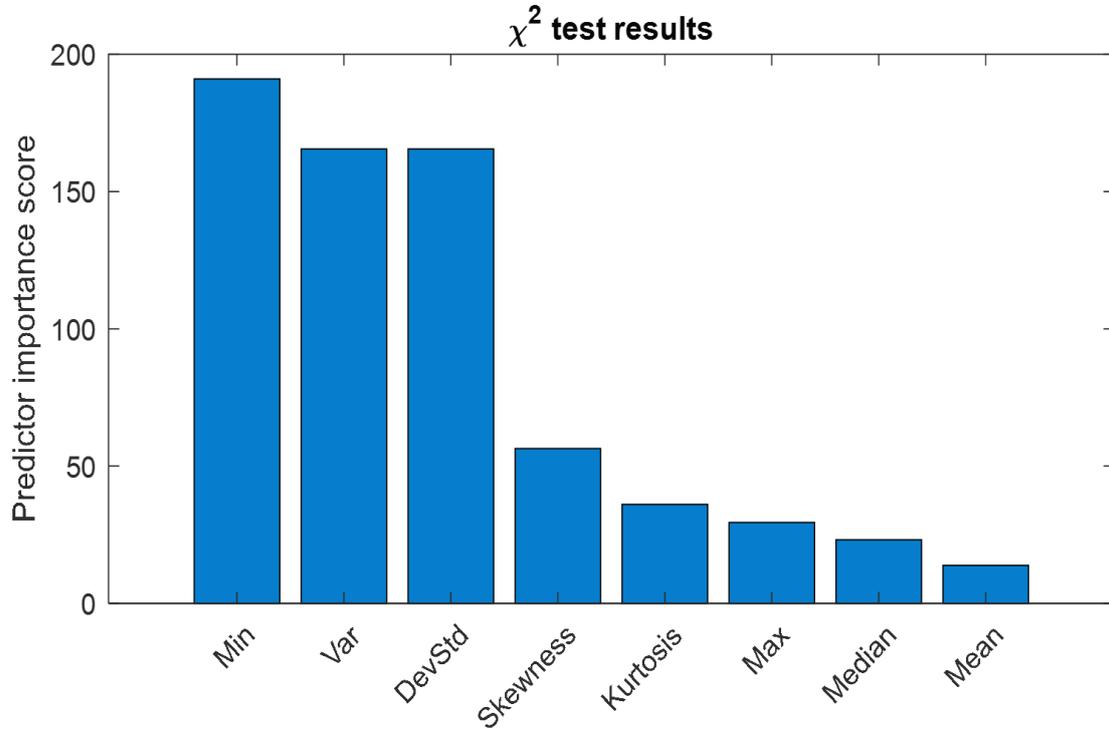


Figura 2.11 - Risultati del test  $\chi^2$  in riferimento al dataset ottenuto a 1.5 T

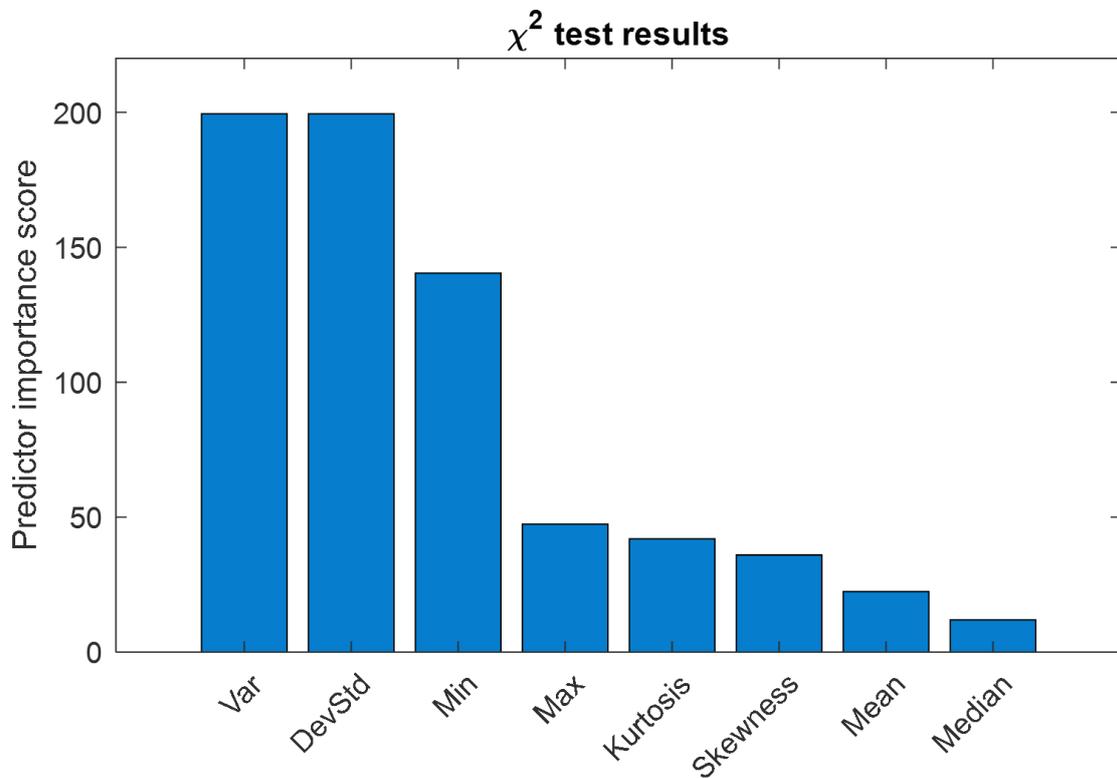


Figura 2.12 - Risultati del test  $\chi^2$  in riferimento al dataset ottenuto a 3 T

Dai risultati del test, considerato che un  $p$ -value maggiore di 0.05 e quindi un punteggio minore di circa 3, indicano che la variabile è indipendente, si può dedurre che tutte le variabili risultano essere predittive dell'output di interesse, quindi della macro-zona della prostata considerata.

## 2.6.2 Tuning dei parametri della rete

Per poter utilizzare la rete con le qualità migliori, il training set costituito dalle FOF associate a ogni singola segmentazione e al numero indicante la macro-zona di appartenenza (vd. 2.2.1), è stato suddiviso in modo casuale considerando il 70 % per allenare la NN, e il restante 30 % nella fase di validazione di quest'ultima.

I parametri della rete, in particolare dimensioni, numero di variabili FOF selezionate e soglie sull'output, sono stati modificati su più prove di training e test, e per ognuna di queste è stata scelta la rete che presentava la percentuale di corretta classificazione maggiore con i relativi parametri associati (Tabella 2.2 - Tabella 2.3). Ovviamente, questo è stato fatto per entrambi i dataset principali, ovvero quello con scansioni ottenute a 1.5 T e per quello a 3 T.

	<i>FOF selezionate</i>	<i>Soglia min</i>	<i>Soglia max</i>	<i>Dimensioni</i>	<i>% CC</i>
<i>Rete 1</i>	8	0,65	1,25	[4,2,1]	69,47
<i>Rete 2</i>	7	0,725	1,325	[8,4,2]	71,08
<i>Rete 3</i>	8	0,815	1,415	[28,14,7]	67,47
<i>Rete 4</i>	2	0,795	1,395	[4,2,1]	69,88
<i>Rete 5</i>	8	0,65	1,25	[4, 2, 1]	67,47
<i>Rete 6</i>	7	0,87	1,47	[8,4,2]	67,47
<i>Rete 7</i>	4	0,65	1,25	[24,12,6]	71,08
<i>Rete 8</i>	4	0,7	1,3	[4,2,1]	69,88
<i>Rete 9</i>	6	0,65	1,25	[16, 8, 4]	67,47
<i>Rete 10</i>	8	0,805	1,405	[8,4,2]	75,90

Tabella 2.2 - Risultati del tuning dei parametri su 10 prove in riferimento al dataset ottenuto a 1.5 T

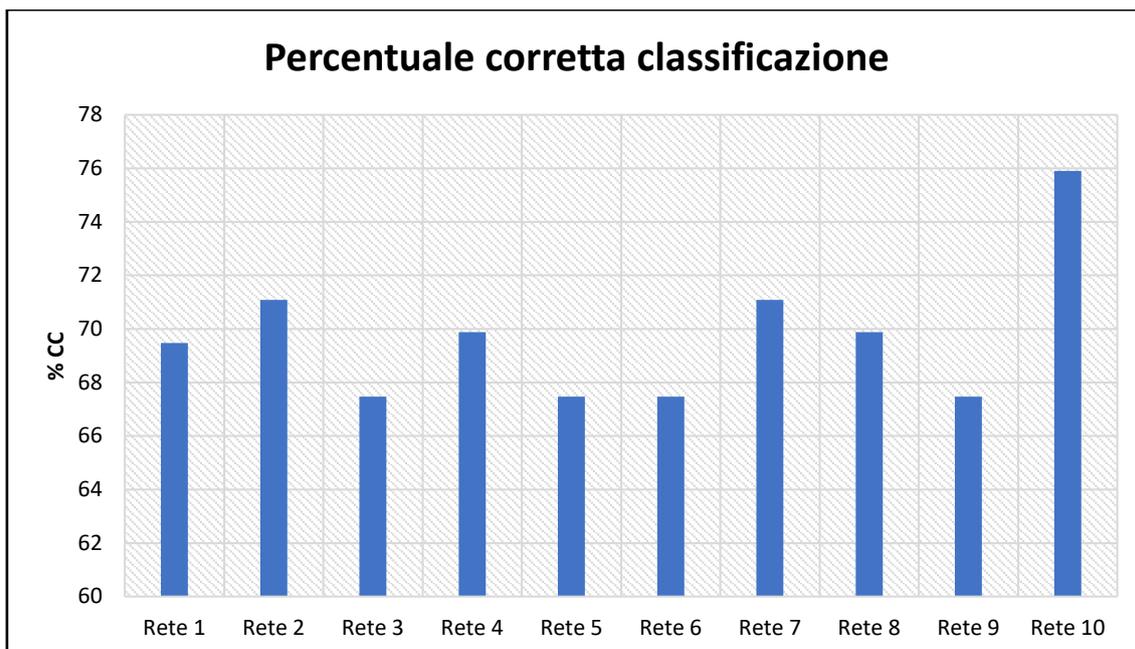


Figura 2.13 - Grafico percentuali di corretta classificazione su 10 prove in riferimento al dataset ottenuto a 1.5 T

Dai risultati ottenuti sul primo dataset (1.5 T), la scelta della rete da utilizzare nella fase di test dell'algoritmo è ricaduta sulla numero 10 e relativi parametri associati, data una percentuale di corretta classificazione di quasi il 76 % (Figura 2.13).

	<i>FOF selezionate</i>	<i>Soglia min</i>	<i>Soglia max</i>	<i>Dimensioni</i>	<i>% CC</i>
<i>Rete 1</i>	8	0,725	1,325	[20, 10, 5]	74,65
<i>Rete 2</i>	3	0,81	1,41	[12, 6, 3]	69,01
<i>Rete 3</i>	8	0,695	1,295	[4, 2, 1]	74,64
<i>Rete 4</i>	2	0,895	1,495	[12, 6, 3]	70,42
<i>Rete 5</i>	6	0,67	1,27	[20, 10, 5]	70,42
<i>Rete 6</i>	3	0,92	1,52	[20, 10, 5]	73,24
<i>Rete 7</i>	8	0,93	1,53	[20, 10, 5]	71,83
<i>Rete 8</i>	3	0,74	1,34	[8, 4, 2]	70,42
<i>Rete 9</i>	8	0,88	1,48	[8, 4, 2]	71,83
<i>Rete 10</i>	7	0,8	1,4	[8, 4, 2]	71,83

Tabella 2.3 - Risultati del tuning dei parametri su 10 prove in riferimento al dataset ottenuto a 3 T

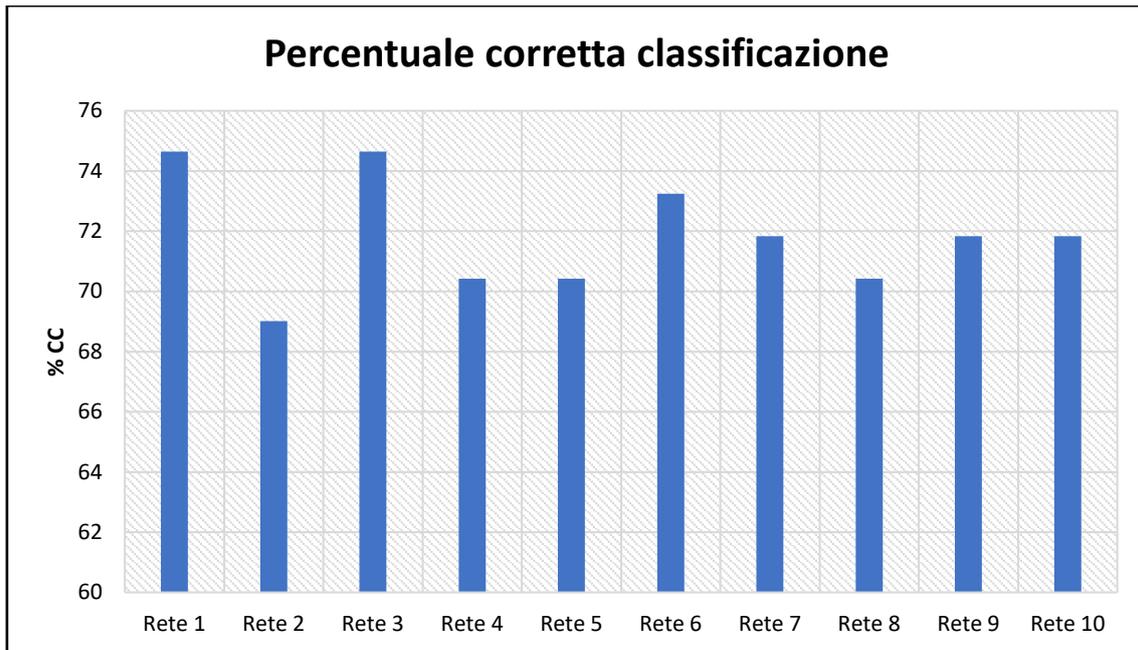


Figura 2.14 - Grafico percentuali di corretta classificazione su 10 prove in riferimento al dataset ottenuto a 3 T

Dai risultati ottenuti sul secondo dataset (3 T), la scelta della rete da utilizzare nella fase di test dell'algoritmo è ricaduta sulla numero 1 e relativi parametri associati, data una percentuale di corretta classificazione di quasi il 75 % (Figura 2.14).

## 2.7 Fase di test dell'algoritmo

L'ultimo step consiste nel testare gli ASM 2D e la NN creati precedentemente, per segmentare il contorno di prostata in una nuova immagine. Una volta scelta una fetta 2D, si selezionano manualmente alcuni punti lungo il possibile contorno, successivamente l'algoritmo agirà in maniera autonoma nella scelta e applicazione del modello per ottenere la segmentazione.

### 2.7.1 Selezione dei punti di "ancoraggio"

Attraverso un puntatore che può essere mosso in totale libertà con il mouse, l'utente seleziona un numero di punti il più equidistanti possibile lungo l'eventuale contorno della prostata (Figura 2.15).



*Figura 2.15 - Selezione dei punti di ancoraggio*

La scelta manuale dei punti si è resa necessaria per poter applicare la classificazione ad opera della NN e quindi poter poi applicare il modello corretto.

## 2.7.2 Classificazione della NN e applicazione del modello ASM 2D

Con i metodi visti nei paragrafi precedenti, vengono estratti i profili di grigio e le FOF associate, che vengono fornite come input alla rete neurale. Quest'ultima identificherà la macro-zona della prostata considerata e sceglierà il corrispettivo modello ASM da applicare.

I punti di ancoraggio vengono utilizzati per fornire un'inizializzazione alla forma di partenza del modello partendo da quella media, in termini di dimensione e posizione, come si può osservare in Figura 2.16. Una buona stima iniziale è infatti necessaria per una buona riuscita della segmentazione.

In particolare, indicate con  $(x_i, y_i)$  le coordinate dei punti di ancoraggio, l'offset sulla dimensione iniziale è stato calcolato in modo arbitrario attraverso la formula seguente

$$Offset_{dim} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left( \sqrt{x_i^2 + y_i^2} \right) / 8 \quad (2.11)$$

La posizione della forma iniziale è determinata semplicemente calcolando il centroide dei punti di ancoraggio, ovvero

$$x_c = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i \quad y_c = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N y_i \quad (2.12)$$

Mentre l'offset sulla rotazione ( $Offset_{rot}$ ) può essere scelto in modo indipendente dai punti di ancoraggio, modificando liberamente una variabile.

Questi parametri vengono utilizzati per aggiornare le singole coordinate  $(x_j, y_j)$  ottenute dalla forma media del modello, utilizzate per posizionare correttamente la forma iniziale sulla nuova immagine.

In particolare, per ogni punto, si calcola

$$\theta_j = \text{atan2}(y_j, x_j) \quad (2.13)$$

E si corregge mediante l'offset sulla rotazione semplicemente come

$$\theta_j = \theta_j - \text{Offset}_{rot} \quad (2.14)$$

Una volta fatto ciò, si calcola la variabile

$$\text{dist}_j = \sqrt{x_j^2 + y_j^2} \cdot \text{Offset}_{dim} \quad (2.15)$$

E si aggiornano le singole coordinate come

$$x_j = \text{dist}_j \cdot \cos(\theta_j) - x_c \quad y_j = \text{dist}_j \cdot \sin(\theta_j) - y_c \quad (2.16)$$

Fatto questo per ogni punto della forma media, quest'ultima sarà così posizionata correttamente all'interno della nuova immagine, come si può osservare in Figura 2.16.

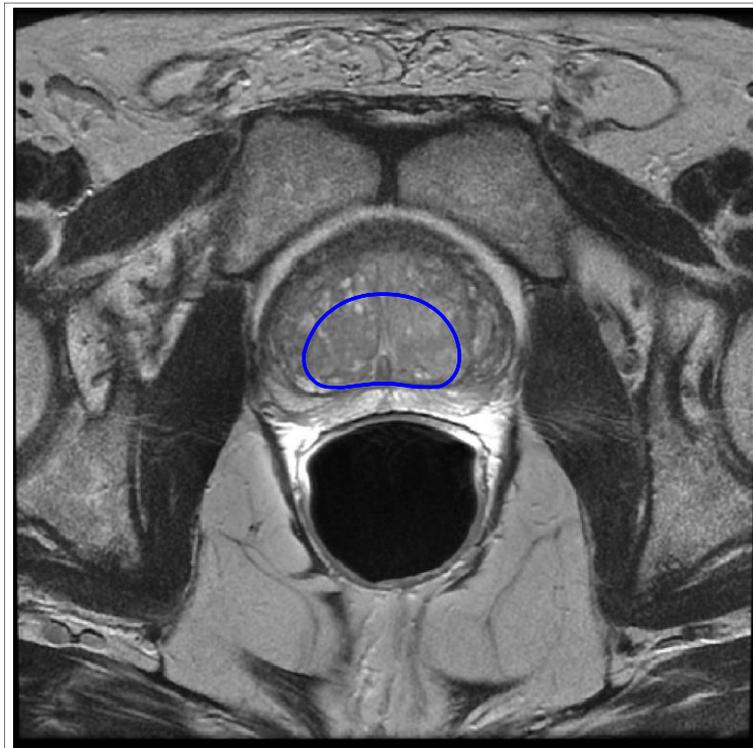


Figura 2.16 - Inizializzazione della forma media dell'ASM

Una volta inizializzata la forma di partenza, bisogna aggiornare ogni suo punto affinché si adatti e riconosca il contorno di prostata all'interno della nuova immagine. Come spiegato precedentemente, l'aggiornamento di ogni punto è effettuato a due livelli di risoluzione, prima con una più grossolana e poi con una più raffinata, in un numero fissato di iterazioni.

In particolare, per ogni punto  $i$ -esimo del modello, si considerano un numero definito di punti lungo la normale al contorno da entrambi i lati. Per ogni  $j$ -esimo punto considerato sulla normale, si campiona il profilo di grigio associato e il suo gradiente  $\mathbf{g}_{ji}$  e per ognuno si calcola la distanza di Mahalanobis dal gradiente medio del punto  $i$ -esimo del modello di apparenza alla risoluzione considerata, calcolata come

$$f(\mathbf{g}_{ji}) = (\mathbf{g}_{ji} - \bar{\mathbf{g}}_i)^T \mathbf{S}_i^{-1} (\mathbf{g}_{ji} - \bar{\mathbf{g}}_i) \quad (2.17)$$

A questo punto, è noto che minimizzare  $f(\mathbf{g}_{ji})$  è equivalente a massimizzare la probabilità che il punto associato al gradiente  $\mathbf{g}_{ji}$  sia più simile a quanto visto dal modello nella fase di training, ovvero che faccia parte del contorno della prostata.

Per ovviare ad alcuni problemi di convergenza e rendere l'algoritmo più robusto, è stata ideata una regola euristica per cui i punti del modello, oltre a minimizzare la distanza di Mahalanobis, vengono ricercati nell'intorno del punto di ancoraggio più vicino, considerando la minima distanza euclidea. Questo significa che il movimento suggerito per il punto  $i$ -esimo del modello sarà nella posizione che minimizza sia la distanza di Mahalanobis e contemporaneamente non comporta un allontanamento eccessivo dal punto di ancoraggio più vicino.

Dopo aver mosso tutti i punti in base a quanto definito dal modello di apparenza (Figura 2.17), si eliminano rotazione e traslazione dalla nuova forma  $\mathbf{x}_{act}$  ottenuta. In particolare, si calcola il centroide dalle coordinate della nuova forma, mediante le equazioni 2.12.

$$x_c = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i \quad y_c = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N y_i$$

E si aggiornano le singole coordinate di  $\mathbf{x}_{act}$  come

$$x_i = x_i + x_c \qquad y_i = y_i + y_c \qquad (2.18)$$

Si calcola l'offset sulla dimensione come

$$Offset_{dim} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \left( \sqrt{x_i^2 + y_i^2} \right) \qquad (2.19)$$

E si riaggiornano le singole coordinate di  $\mathbf{x}_{act}$  come

$$x_i = \frac{x_i}{Offset_{dim}} \qquad y_i = \frac{y_i}{Offset_{dim}} \qquad (2.20)$$

A questo punto, si calcola la rotazione presente mediante l'espressione 2.13

$$\theta_i = atan2(y_i, x_i)$$

L'offset sulla rotazione come

$$Offset_{rot} = -\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (\theta_i) \qquad (2.21)$$

E si riaggiorna il valore di rotazione attraverso l'equazione 2.14 come

$$\theta_i = \theta_i - Offset_{rot}$$

Si calcola poi la variabile

$$dist_i = \sqrt{x_i^2 + y_i^2} \qquad (2.22)$$

E si aggiornano per l'ultima volta le coordinate di  $\mathbf{x}_{act}$  come

$$x_i = dist_i \cdot \cos(\theta_i) \qquad y_i = dist_i \cdot \sin(\theta_i) \qquad (2.23)$$

I precedenti passaggi, seppur matematicamente tediosi, sono necessari per determinare i parametri  $\mathbf{b}_{act}$  rispetto alla forma media del modello ASM considerato, espressa in un sistema di riferimento diverso da quello dell'immagine.

In particolare, quest'ultimi parametri vengono ottenuti attraverso la formula 1.4

$$\mathbf{b}_{act} = \mathbf{P}^T \cdot (\mathbf{x}_{act} - \bar{\mathbf{x}})$$

e poi delimitati nel range massimo definito da  $\pm 3\sqrt{\lambda}$ , necessario per evitare la creazione di forme non coerenti con quanto osservato nel training set.

Ricalcolando la forma del modello con i nuovi parametri  $\mathbf{b}_{act}$  attraverso la formula 1.3

$$\mathbf{x} = \bar{\mathbf{x}} + \mathbf{P} \cdot \mathbf{b}_{act}$$

si recupera l'informazione di forma che si era persa nel momento in cui si aggiornava la posizione di ogni singolo punto (Figura 2.18).

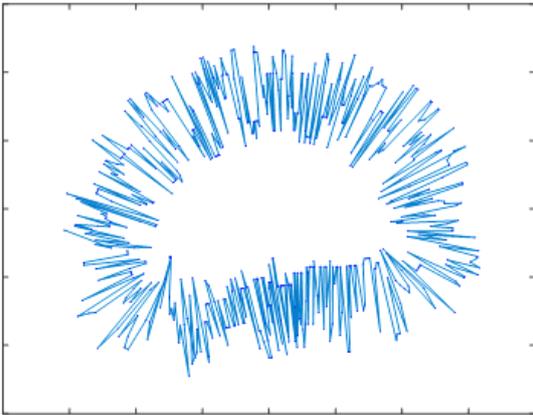


Figura 2.17 - Movimento suggerito dei punti

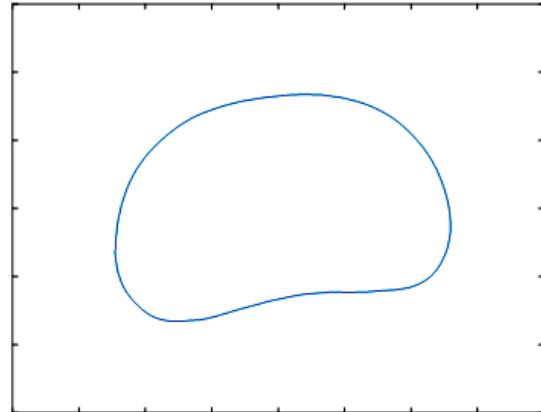


Figura 2.18 - Recupero dell'informazione di forma

Ottenuta la nuova forma  $\mathbf{x}$ , si recuperano rotazione e traslazione per un corretto posizionamento nel sistema di riferimento dell'immagine considerata, mediante le formule viste precedentemente ( equazioni 2.12, 2.13, 2.14, 2.15, 2.16 ).

A questo punto, i passaggi precedenti vengono ripetuti per un numero di iterazioni fisso e per entrambe le risoluzioni. Le coordinate di segmentazione ottenute vengono salvate all'interno del test set, per il successivo confronto nella fase di validazione dell'algoritmo.

Di seguito alcuni passaggi intermedi che mostrano le variazioni del modello durante le iterazioni che portano alla segmentazione finale. In particolare, in rosso sono identificati i movimenti suggeriti per ogni punto del modello, in blu la forma corretta (Figura 2.19).

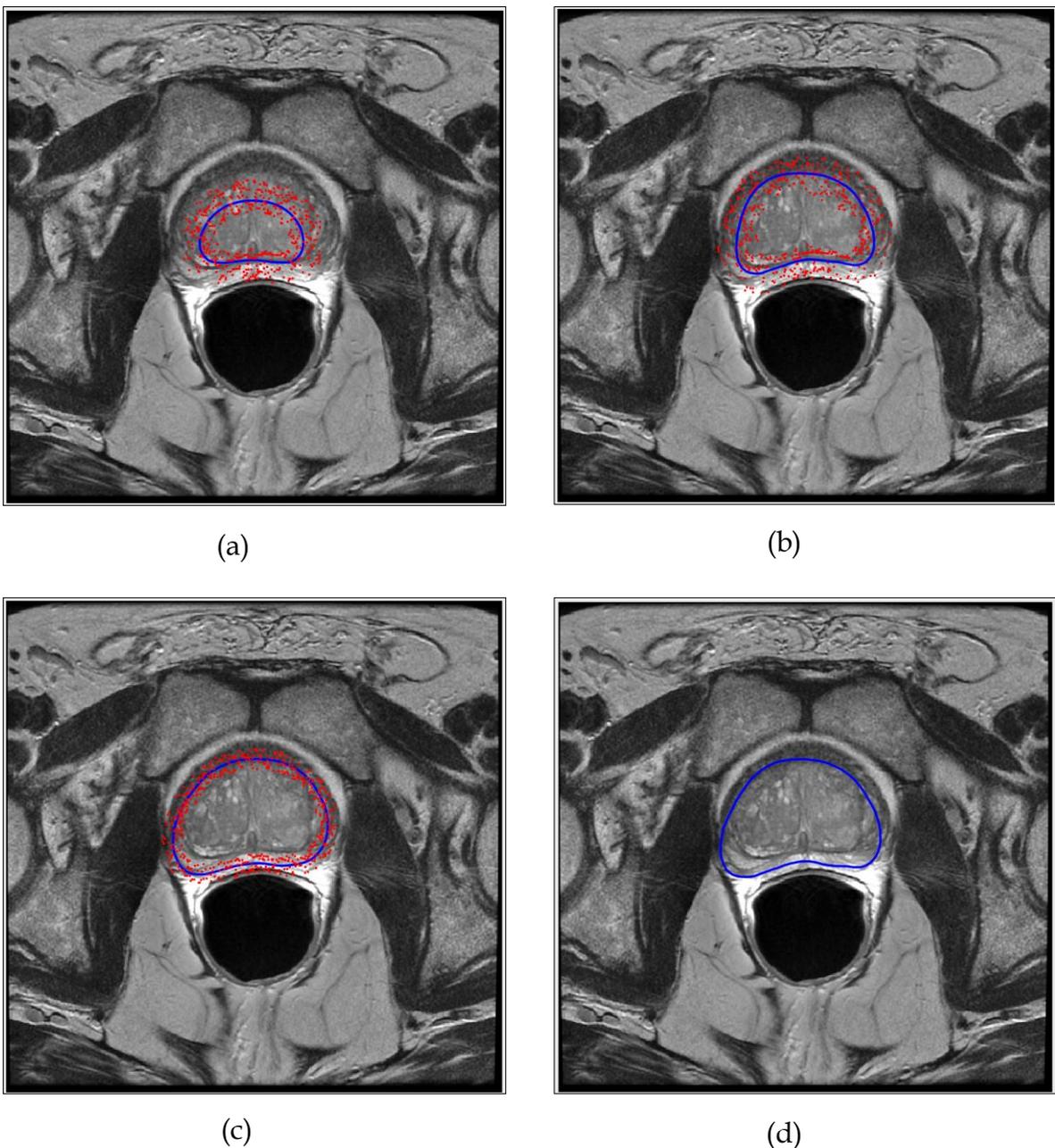


Figura 2.19 – (a) (b) iterazioni a risoluzione più grossolana (c) iterazione a risoluzione più fine (d) risultato finale

## 2.8 Metriche di validazione

Per poter valutare i risultati dell'algoritmo implementato e stimare la qualità della segmentazione, si sono sfruttate diverse metriche, di seguito spiegate nel dettaglio.

### 2.8.1 Dice Similarity Coefficient

La prima misura, maggiormente utilizzata nella validazione della segmentazione di immagini mediche è il *Dice Similarity Coefficient* (DSC). In termini insiemistici, questa indica l'area di sovrapposizione tra la maschera di riferimento e la maschera di segmentazione ottenuta con l'algoritmo. In termini matematici

$$DSC = \frac{2 TP}{2 TP + FP + FN} \quad (2.24)$$

Dove, in particolare

- TP rappresenta i veri positivi, ovvero l'area classificata correttamente come oggetto;
- FP rappresenta i falsi positivi, ovvero l'area classificata incorrettamente come oggetto;
- FN rappresenta i falsi negativi, ovvero l'area classificata incorrettamente come sfondo.

Un valore percentuale DSC pari a 1 rappresenta una sovrapposizione perfetta, al contrario di un valore nullo [23], come si può osservare in Figura 2.20.

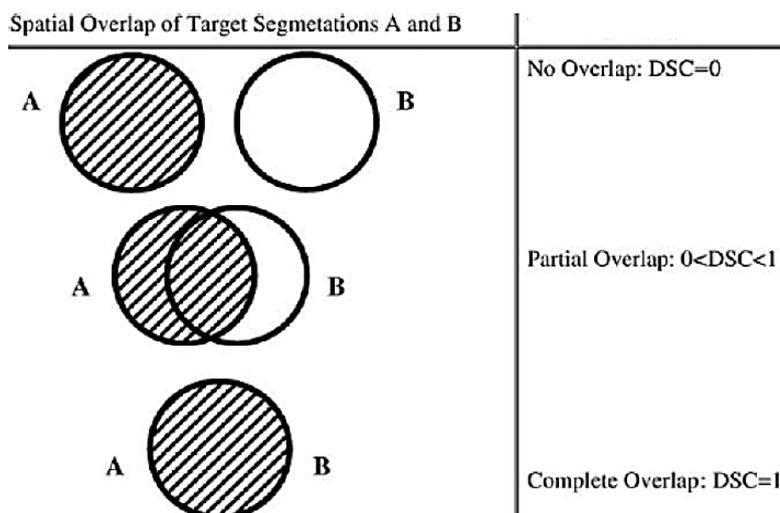


Figura 2.20 - Valore DSC a seconda della sovrapposizione [27]

## 2.8.2 Median Absolute Distance

La seconda metrica utilizzata misura il disallineamento tra due superfici in termini di distanza assoluta euclidea, cosiddetta *Median Absolute Distance* (MAD). Avendo definito ogni forma con una serie di punti, la MAD è calcolata come media delle distanze euclidee assolute misurata tra ogni punto di una forma con quello più vicino facente parte della forma di riferimento [28]. In termini matematici

$$MAD(X, Y) = \frac{1}{N} \sum_{p \in X} \min_{q \in Y} D(p, q) \quad (2.25)$$

Dove, in particolare,

- $X$  e  $Y$  sono le coordinate di segmentazione per le due forme;
- $D(p, q)$  è la distanza euclidea tra il punto  $p$  appartenente a  $X$  e il punto  $q$  appartenente a  $Y$ .

Un valore piccolo di MAD indica una buona sovrapposizione dei contorni di segmentazione della prostata.

### 2.8.3 Differenza in volume assoluta e percentuale

La terza e quarta metrica riguardano il volume della prostata: rispettivamente, la prima rappresenta la differenza tra il volume determinato con l'algoritmo rispetto a quello di riferimento, ovvero

$$AVD = V_{algorithm} - V_{reference} \quad (2.26)$$

la seconda, la variazione percentuale rispetto al riferimento

$$AVP = \left( \frac{V_{algorithm} - V_{reference}}{V_{reference}} \cdot 100 \right) \% \quad (2.27)$$

Entrambe queste due ultime metriche conservano il segno, dando quindi una indicazione quantitativa dell'eccesso o del difetto nella segmentazione dovuta all'algoritmo.

### 2.8.4 Percentuale corretta classificazione

Per poter valutare le prestazioni della rete neurale nella classificazione della macro-zona in base alle FOF estratte dalla fetta di prostata studiata, si è valutata la percentuale di *corretta classificazione* rispetto al riferimento, calcolata per ogni prostata come

$$CC = \frac{\text{fette correttamente classificate nella macro - zona}}{\text{fette considerate}} \cdot 100 \quad (2.28)$$

### 2.8.5 Tempi di segmentazione

Infine, per uno studio più completo, è stato misurato il tempo necessario per segmentare manualmente ogni prostata e il tempo necessario all'algoritmo, comprensivo sia del tempo per selezionare manualmente i punti di ancoraggio, sia per applicare il modello ASM.

# Capitolo 3

## Risultati

Nel successivo capitolo, vengono presentati i risultati ottenuti dall'algoritmo implementato ed esposto precedentemente nel capitolo 2.

La validazione è avvenuta sempre in ambiente di lavoro MATLAB® R2020b mediante PC Windows 10 con CPU Intel® Core 10750H 2.6 GHz e GPU NVIDIA® GeForce GTX 1650.

Alla validazione qualitativa della segmentazione, è associata quella quantitativa attraverso le metriche esposte in precedenza, differentemente sui singoli dataset utilizzati.

Queste poi, vengono successivamente confrontate con quanto presente in letteratura sulla segmentazione di immagini di prostata mediante ASM.

I risultati vengono infine discussi nel capitolo successivo.

## 3.1 Validazione numerica sui singoli dataset

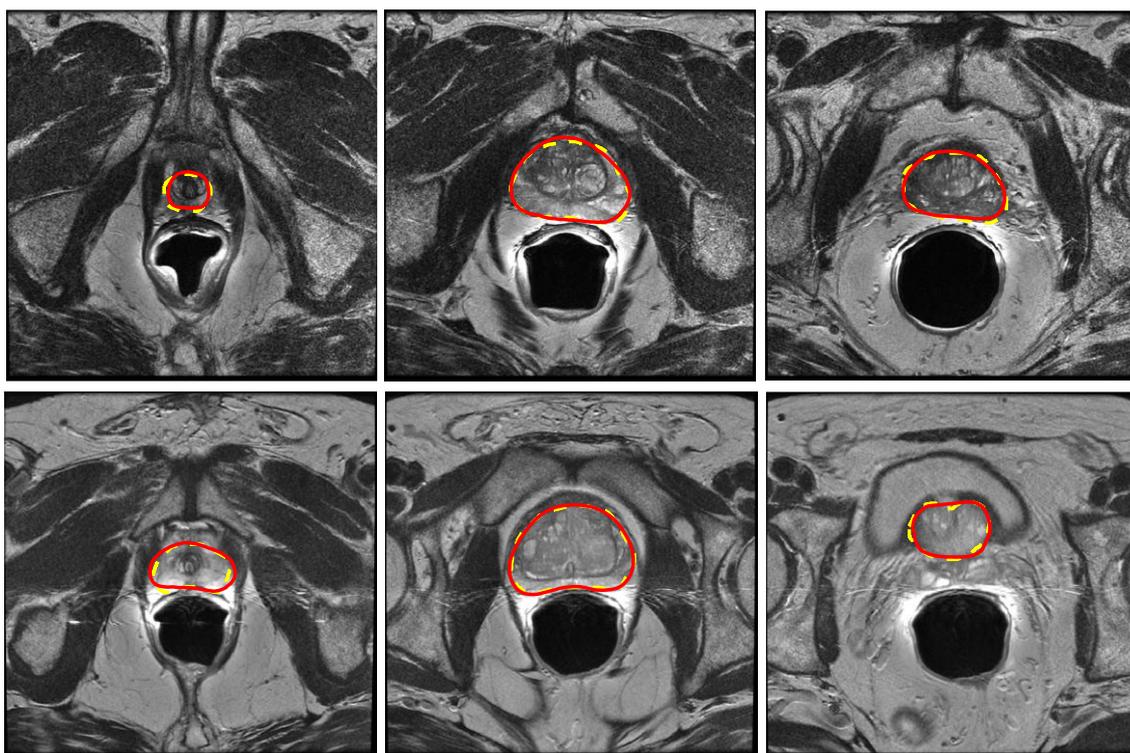
Come già accennato più volte, l'algoritmo è stato sviluppato parallelamente su due dataset di immagini di prostata in risonanza magnetica, il primo ottenuto con un campo statico di 1.5 T, il secondo con 3 T. La validazione è effettuata singolarmente sui due. Successivamente i risultati verranno accorpati per il confronto con gli altri presenti in letteratura.

### 3.1.1 Validazione sul dataset ottenuto a 1.5 T

L'algoritmo sviluppato su questo dataset è stato implementato considerando il 70 % delle immagini a disposizione, ovvero 18 volumi di prostata costituiti da  $15 \pm 2$  fette di acquisizione 2D. La fase di test, invece, è stata effettuata sul 30 % rimanente, ovvero su 7 nuovi volumi di prostata costituiti anch'essi da  $15 \pm 2$  fette di acquisizione.

Di seguito, si presentano alcuni risultati qualitativi delle segmentazioni su alcune prostate. In particolare, in giallo tratteggiato è rappresentata la segmentazione manuale, mentre in rosso quella ottenuta mediante algoritmo. La prima colonna è riferita alla zona dell'apice, la seconda colonna alla zona mediale e l'ultima alla base della prostata (Figura 3.1 a-b-c).





(a)

(b)

(c)

Figura 3.1 - Risultati di segmentazione (a) apice (b) zona mediale (c) base

Per ogni fetta 2D segmentata è stato valutato solo il DSC con la maschera di segmentazione 2D di riferimento ottenuta manualmente, per un confronto diretto nei risultati tra le macro-zone. L'algoritmo ha portato ai seguenti risultati, riassunti in Tabella 3.1 e in Figura 3.2 suddivisi per macro-zona.

	<i>DSC Apex Zone (%)</i>	<i>DSC Medial Zone (%)</i>	<i>DSC Base Zone (%)</i>
<i>Prostata 1</i>	$93,73 \pm 1,79$	$95 \pm 1,78$	$94,88 \pm 0,93$
<i>Prostata 2</i>	$91,59 \pm 3,03$	$93,77 \pm 0,69$	$91,94 \pm 3,86$
<i>Prostata 3</i>	$91,68 \pm 4,25$	$95,42 \pm 1,4$	$92,45 \pm 3,12$
<i>Prostata 4</i>	$91,93 \pm 3,31$	$94,76 \pm 0,96$	$93,49 \pm 1,21$
<i>Prostata 5</i>	$92,15 \pm 3,48$	$95,7 \pm 1,09$	$91,45 \pm 3,12$
<i>Prostata 6</i>	$93,10 \pm 1,26$	$93,89 \pm 1,83$	$89,64 \pm 2,56$
<i>Prostata 7</i>	$90,61 \pm 2,68$	$94,42 \pm 1,29$	$93,25 \pm 2,2$

Tabella 3.1 - Valori DSC in riferimento alla macro-zona

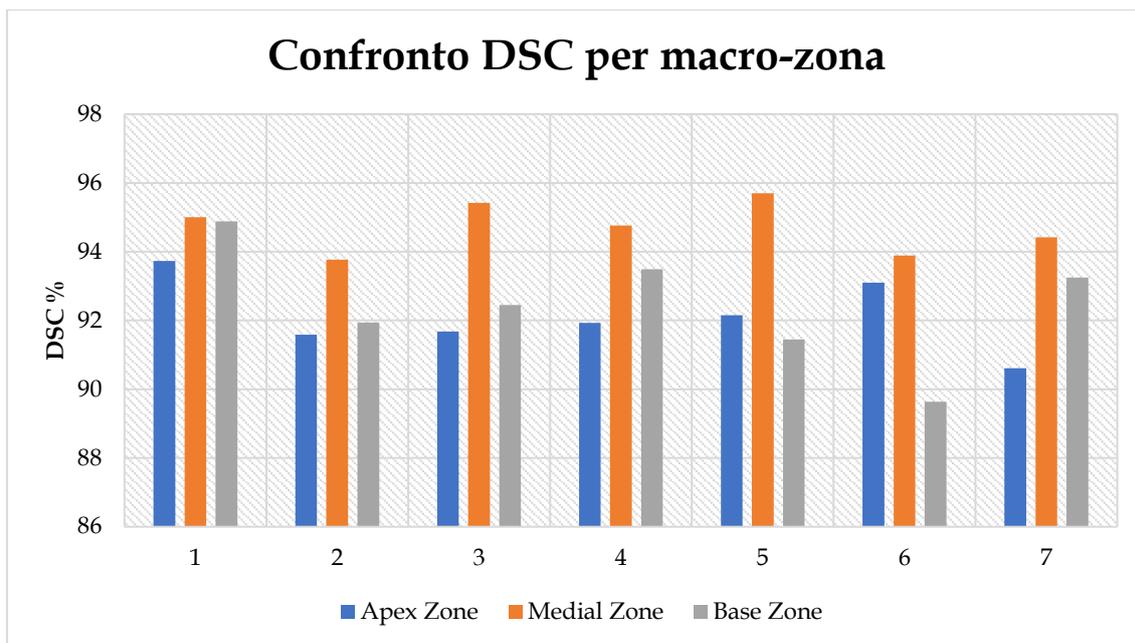


Figura 3.2 - Grafico dei valori DSC in riferimento alla macro-zona

Per ogni volume di prostata segmentato sono state utilizzate tutte le altre metriche a disposizione. In particolare, i risultati ottenuti sono riassunti in Tabella 3.2.

	DSC (%)	MAD (mm)	AVD (cm <sup>3</sup> )	AVP (%)
<i>Prostata 1</i>	94,92	1,56	- 4,52	-3,35
<i>Prostata 2</i>	93,43	1,79	0,50	0,48
<i>Prostata 3</i>	94,79	1,51	0,79	0,65
<i>Prostata 4</i>	94,21	1,72	3,03	2,21
<i>Prostata 5</i>	94,93	1,81	- 2,54	-1,29
<i>Prostata 6</i>	93,12	2,17	7,84	4,57
<i>Prostata 7</i>	92,81	1,62	- 2,93	-3,17

Tabella 3.2 - Valori delle metriche in riferimento agli interi volumi di prostata

Ovvero, sull'intero test set

<i>DSC (%)</i>	<i>MAD (mm)</i>	<i>AVD (cm<sup>3</sup>)</i>	<i>AVP (%)</i>
94,04 ± 0,90	1,74 ± 0,21	0,3 ± 4,2	0,0125 ± 2,87

Tabella 3.3 - Valori delle metriche mediate sull'intero test-set

Per quanto riguarda la rete neurale utilizzata nella classificazione della macrozona per l'applicazione del relativo modello ASM, le percentuali di corretta classificazione in riferimento a ogni volume di prostata sono riassunte in Tabella 3.4 e in Figura 3.3.

	<i>% Corretta Classificazione</i>
<i>Prostata 1</i>	61,54
<i>Prostata 2</i>	69,23
<i>Prostata 3</i>	53,33
<i>Prostata 4</i>	60
<i>Prostata 5</i>	52,94
<i>Prostata 6</i>	70,59
<i>Prostata 7</i>	66,67

Tabella 3.4 - Valori della percentuale di corretta classificazione della NN

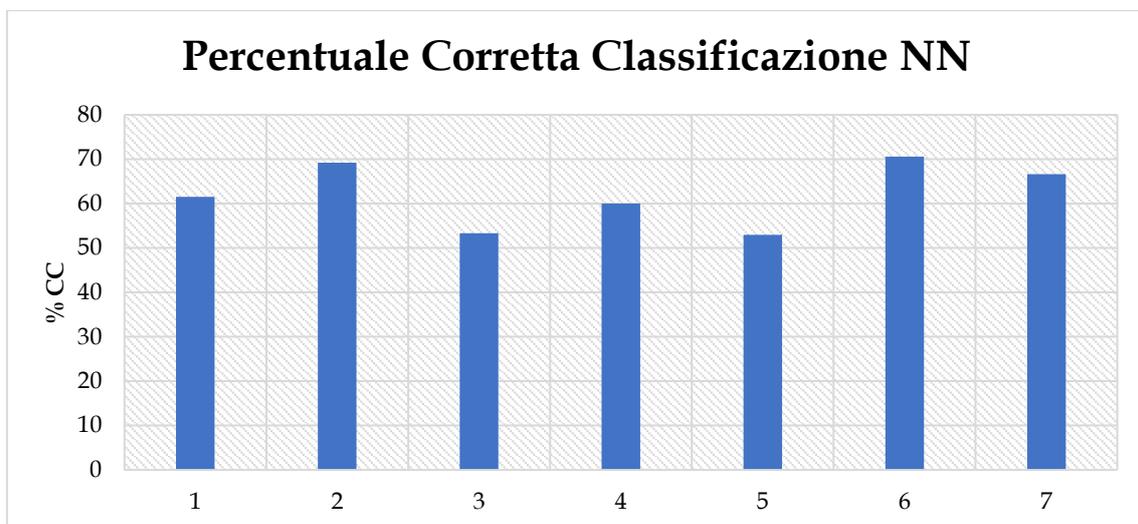


Figura 3.3 – Grafico dei valori percentuali di corretta classificazione della NN su ogni volume di prostata

Infine, per quanto riguarda i tempi necessari per la segmentazione manuale e per quella ad opera dell'algoritmo, i risultati sono riassunti in Tabella 3.5 e Figura 3.4. I risultati sono indicativi della media dei tempi necessari per la segmentazione di ogni fetta della prostata in esame.

	$\Delta t$ Manuale (s)	$\Delta t$ Algoritmo (s)
Prostata 1	21,21 $\pm$ 3,10	7,68 $\pm$ 0,68
Prostata 2	18,46 $\pm$ 3,37	8,23 $\pm$ 0,85
Prostata 3	17,73 $\pm$ 2,97	7,76 $\pm$ 0,91
Prostata 4	19,04 $\pm$ 3,02	7,90 $\pm$ 0,98
Prostata 5	17,57 $\pm$ 3,76	8,04 $\pm$ 0,94
Prostata 6	17,05 $\pm$ 3,72	8,13 $\pm$ 0,57
Prostata 7	15,25 $\pm$ 2,48	7,94 $\pm$ 0,68

Tabella 3.5 - Tempi necessari a confronto per la segmentazione manuale e ad opera dell'algoritmo

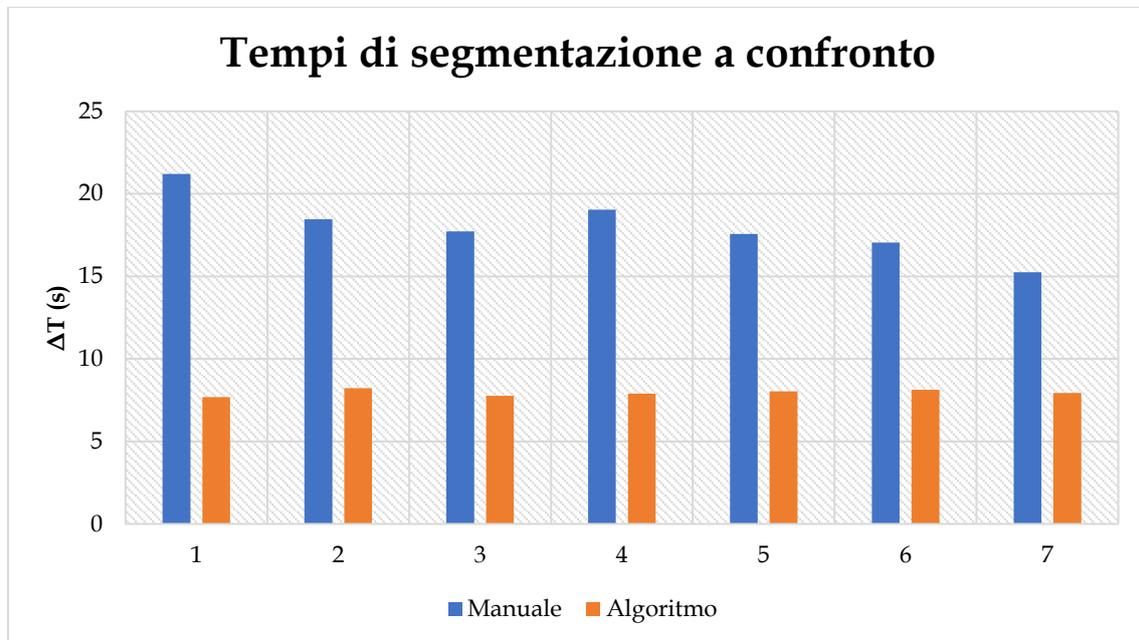


Figura 3.4 - Grafico dei tempi necessari alla segmentazione manuale e ad opera dell'algoritmo

### 3.1.2 Validazione sul dataset ottenuto a 3 T

Quanto fatto prima per il dataset con acquisizioni a 1.5 T, è stato fatto anche per quello a 3 T. In particolare, l'algoritmo sviluppato su questo dataset è stato implementato considerando 18 volumi di prostata costituiti da  $13 \pm 2$  fette di acquisizione 2D. La fase di test è stata effettuata su 8 nuovi volumi di prostata costituiti anch'essi da  $13 \pm 2$  fette di acquisizione. Di seguito alcuni risultati qualitativi delle segmentazioni su tre volumi di prostata, anche qui con sovrapposto in giallo tratteggiato la segmentazione manuale e in rosso quella ad opera dell'algoritmo.

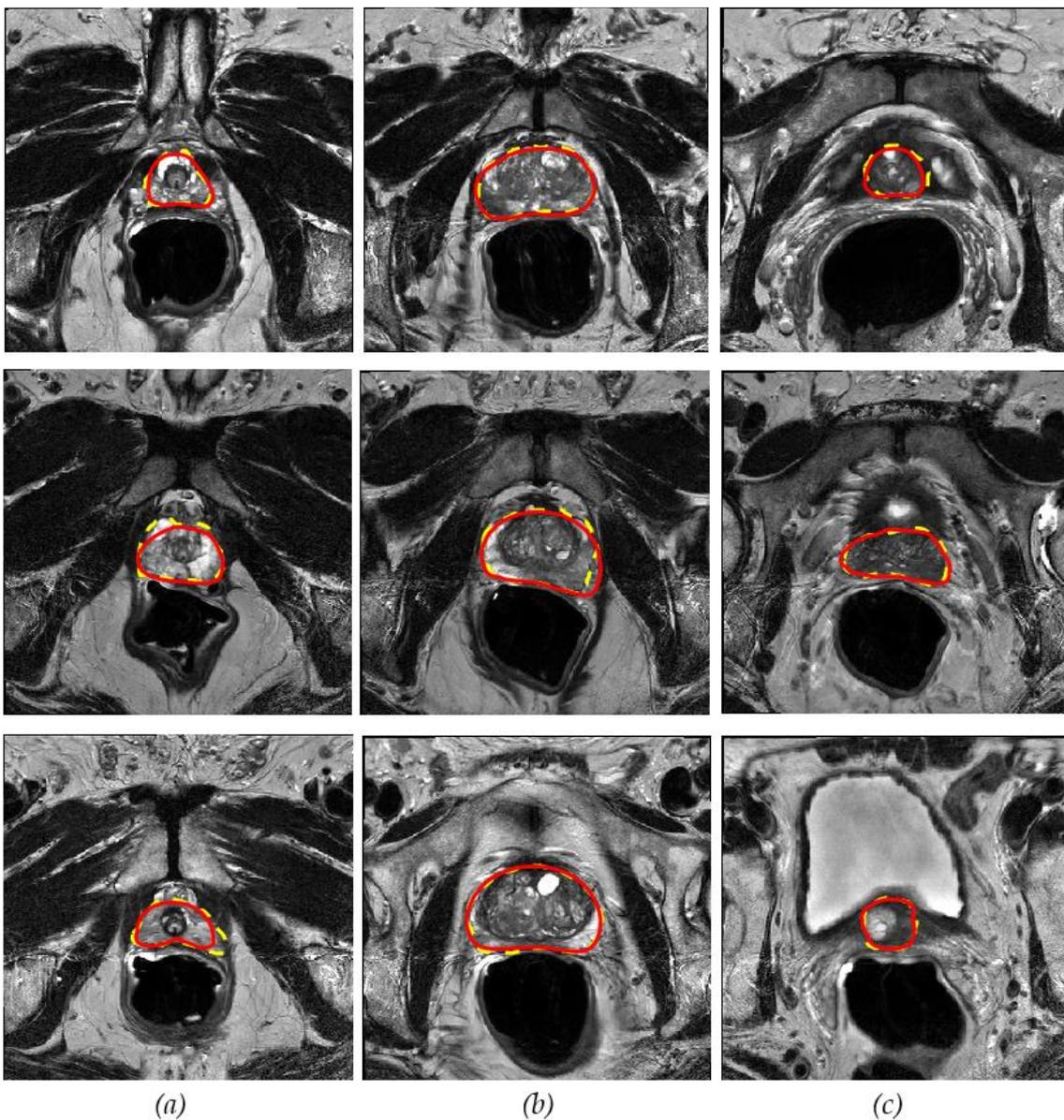
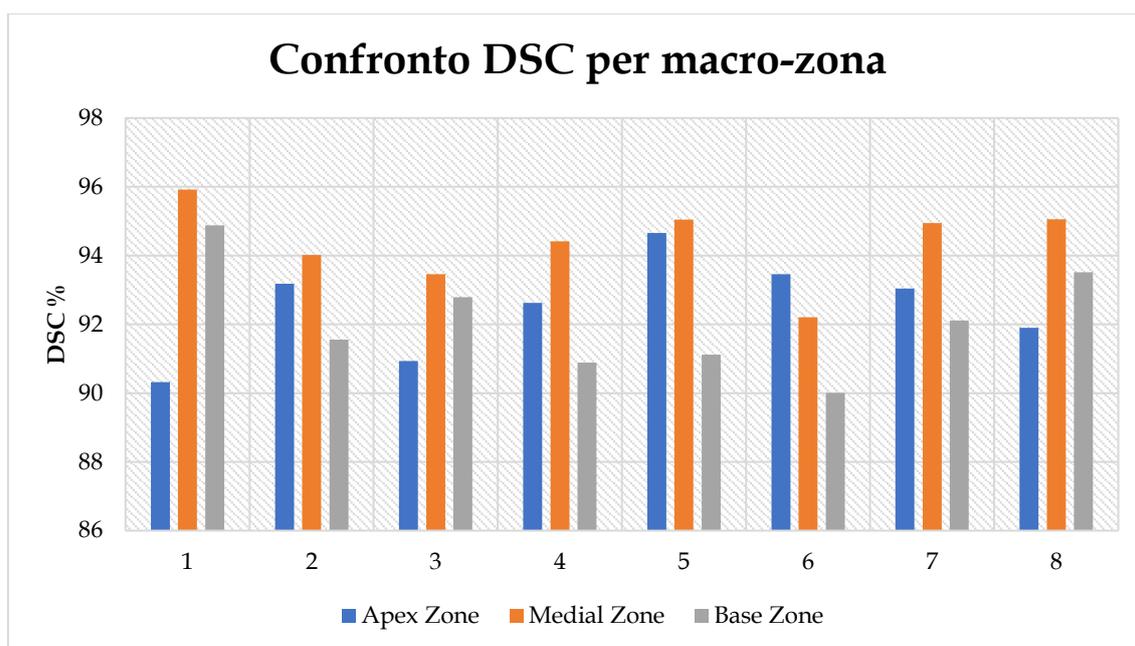


Figura 3.5 - Risultati di segmentazione (a) apice (b) zona mediale (c) base

Per ogni fetta 2D segmentata è stato valutato il DSC con la maschera di segmentazione di riferimento, per un confronto diretto nei risultati tra le macro-zone. L' algoritmo ha portato ai seguenti risultati riassunti in Tabella 3.6 e Figura 3.6 .

	<i>DSC Apex Zone (%)</i>	<i>DSC Medial Zone (%)</i>	<i>DSC Base Zone (%)</i>
<i>Prostata 1</i>	90,32 ± 2,95	95,92 ± 0,96	94,88 ± 0,93
<i>Prostata 2</i>	93,18 ± 0,44	94,02 ± 1,94	91,56 ± 3,79
<i>Prostata 3</i>	90,93 ± 2,11	93,46 ± 0,88	92,79 ± 2,61
<i>Prostata 4</i>	92,62 ± 2,89	94,42 ± 1,56	90,89 ± 4,32
<i>Prostata 5</i>	94,66 ± 0,75	95,05 ± 0,96	91,12 ± 5,25
<i>Prostata 6</i>	93,46 ± 0,28	92,21 ± 1,80	90,01 ± 5,15
<i>Prostata 7</i>	93,04 ± 2,29	94,95 ± 1,3	92,11 ± 1,92
<i>Prostata 8</i>	91,9 ± 2,20	95,06 ± 1,2	93,52 ± 1,8

*Tabella 3.6 - Valori DSC in riferimento alla macro-zona*



*Figura 3.6 - Grafico dei valori DSC in riferimento alla macro-zona*

Per ogni volume di prostata segmentato sono state utilizzate anche tutte le altre metriche a disposizione, i cui valori sono riportati in Tabella 3.7.

	<i>DSC (%)</i>	<i>MAD (mm)</i>	<i>AVD (cm<sup>3</sup>)</i>	<i>AVP (%)</i>
<i>Prostata 1</i>	94,22	1,43	- 2,18	- 2,14
<i>Prostata 2</i>	93,50	1,85	0,79	0,75
<i>Prostata 3</i>	93,07	1,99	1,45	1,37
<i>Prostata 4</i>	93,18	1,84	0,28	0,30
<i>Prostata 5</i>	94,26	1,41	1,33	1,38
<i>Prostata 6</i>	92,25	1,78	- 1,49	- 2,25
<i>Prostata 7</i>	93,86	1,58	-0,11	- 0,10
<i>Prostata 8</i>	94,29	1,52	- 1,94	- 1,35

Tabella 3.7 - Valori delle metriche in riferimento agli interi volumi di prostata

Considerato tutto il test-set, mediando i risultati, si ottengono i seguenti valori, riportati in Tabella 3.8.

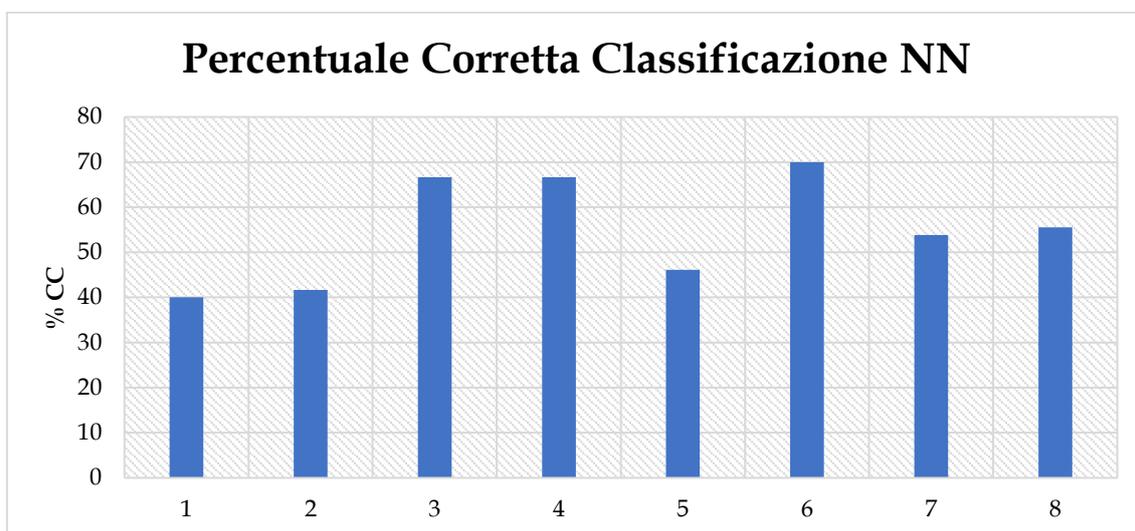
<i>DSC (%)</i>	<i>MAD (mm)</i>	<i>AVD (cm<sup>3</sup>)</i>	<i>AVP (%)</i>
93,58 ± 0,72	1,68 ± 0,21	- 0,23 ± 1,46	-0,25 ± 1,48

Tabella 3.8 - Valori delle metriche mediati sull'intero test-set

Per quanto riguarda le percentuali di corretta classificazione associate alla rete neurale addestrata sul training set da 3 T, i risultati sono riassunti in Tabella 3.9 e Figura 3.7.

	<i>% Corretta Classificazione</i>
<i>Prostata 1</i>	40
<i>Prostata 2</i>	41,67
<i>Prostata 3</i>	66,67
<i>Prostata 4</i>	66,67
<i>Prostata 5</i>	46,15
<i>Prostata 6</i>	70
<i>Prostata 7</i>	53,85
<i>Prostata 8</i>	55,56

*Tabella 3.9 – Valori della percentuale di corretta classificazione della NN*



*Figura 3.7 - Grafico dei valori percentuali di corretta classificazione della NN su ogni volume di prostata*

Infine, anche qui, per quanto riguarda i tempi indicativi della segmentazione manuale e di quella ad opera dell' algoritmo, i risultati sono riassunti in Tabella 3.10 e Figura 3.8, anche qui riferiti alla media dei tempi necessari per la segmentazione di ogni fetta della prostata in esame.

	$\Delta t$ Manuale (s)	$\Delta t$ Algoritmo (s)
Prostata 1	22,80 $\pm$ 4,45	8,03 $\pm$ 0,95
Prostata 2	25,76 $\pm$ 4,48	7,99 $\pm$ 0,99
Prostata 3	22,98 $\pm$ 5,20	8,01 $\pm$ 0,74
Prostata 4	19,22 $\pm$ 3,82	8,48 $\pm$ 0,82
Prostata 5	18,90 $\pm$ 3,56	8,14 $\pm$ 0,77
Prostata 6	18,19 $\pm$ 2,35	8,12 $\pm$ 0,96
Prostata 7	18,24 $\pm$ 2,17	8,05 $\pm$ 0,67
Prostata 8	18,17 $\pm$ 4,55	8,18 $\pm$ 0,82

Tabella 3.10 – Tempi necessari a confronto per la segmentazione manuale e ad opera dell' algoritmo

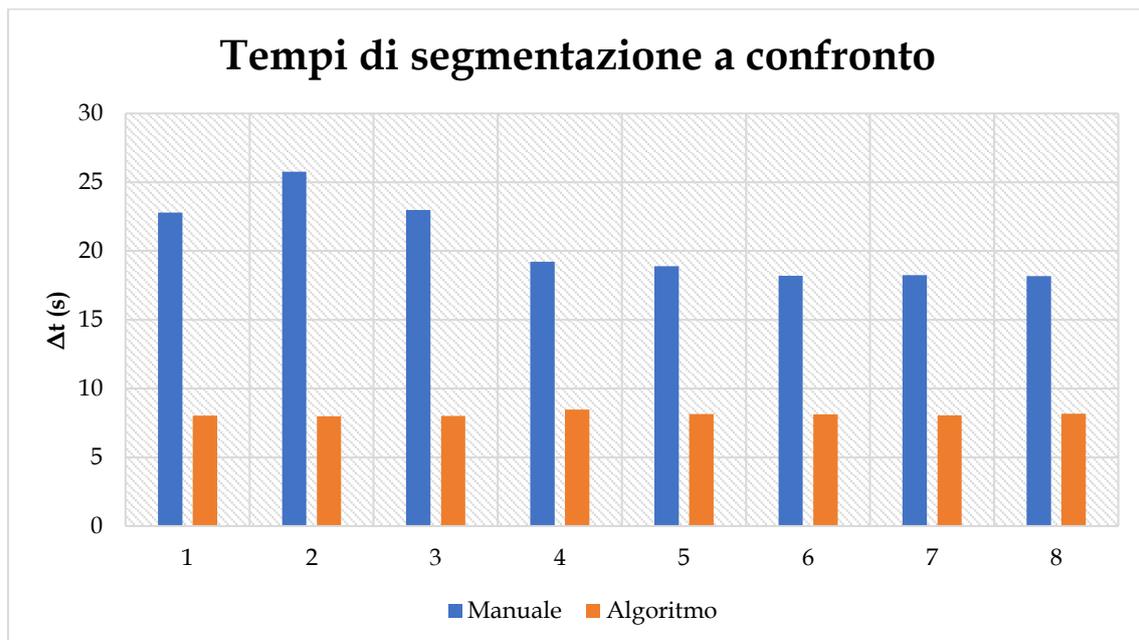


Figura 3.8 - Grafico dei tempi necessari alla segmentazione manuale e ad opera dell' algoritmo

## 3.2 Confronto risultati con la letteratura presente

Da quando sono stati sviluppati per la prima volta, gli ASM sono stati un continuo oggetto di studio per la loro versatilità nell'adattarsi al problema della segmentazione di oggetti, in particolare all'interno di immagini mediche.

A tal proposito, risulta utile un confronto numerico dei risultati con quelli ottenuti dai precedenti algoritmi presenti in letteratura, anch'essi sviluppati per la segmentazione di prostata in immagini di risonanza magnetica, a dimostrazione del continuo interesse in questo ambito [29]. I risultati sono riportati in Tabella 3.11 e discussi nel capitolo successivo.

<i>Metodo</i>	<i>Anno</i>	<i>Semi/ Auto</i>	<i>No. Test images</i>	<i>DSC (%)</i>	<i>MAD (mm)</i>	<i>AVD (cm<sup>3</sup>)</i>	<i>AVP (%)</i>
<b>Algoritmo</b>	<b>2021</b>	<b>S</b>	<b>15</b>	<b>94 ± 1</b>	<b>1,7 ± 0,2</b>	<b>0,02 ± 2,9</b>	<b>0,13 ± 2,2</b>
Shahedi <i>et al.</i>	2018	S	14	86 ± 3	1,4 ± 0,4	-3,7 ± 3,1	-17 ± 11
Jia <i>et al.</i>	2017	A	-	91 ± 4	1,6 ± 0,4	-	-
Tian <i>et al.</i>	2017	S	43	87 ± 2	2,1 ± 0,4	-	-5 ± 8
Cheng <i>et al.</i>	2017	A	250	90 ± 3	-	-	-
Shahedi <i>et al.</i>	2016	A	42	71 ± 11	3,2 ± 1,2	-3,6 ± 10,4	-8 ± 20
Tian <i>et al.</i>	2015	S	43	89 ± 2	1,7 ± 0,4	-	1 ± 8
Korsager <i>et al.</i>	2015	S	67	88	1,5	-	12

Tian <i>et al.</i>	2014	A	12	83 ± 4	-	-	-
Mahapatra <i>et al.</i>	2014	A	30	81 ± 5	-	-	-
Shahedi <i>et al.</i>	2014	S	42	82 ± 4	2,0 ± 0,5	-4,6 ± 7,2	-12 ± 14
Liao <i>et al.</i>	2013	A	66	88 ± 3	1,8 ± 0,9	-	-
Toth <i>et al.</i>	2012	S	108	88 ± 5	1,5 ± 0,8	-	-

Tabella 3.11- Confronto numerico dei risultati di diversi algoritmi di segmentazione per la prostata

# Capitolo 4

## Conclusioni, limiti e sviluppi futuri

L'obiettivo principale di questo lavoro di tesi era quello di studiare e verificare se l'utilizzo di tre Active Shape Model 2D, costruiti in modo specifico per ogni macro-zona della prostata (apice, zona mediale e base), potesse rendere più precisa o meno la segmentazione. Differentemente da quanto presente in letteratura, dove normalmente si utilizza un singolo Active Shape Model 3D costruito per l'intero volume prostatico, si è pensato di lavorare in modo più specifico su ognuna delle proiezioni 2D che costituiscono la scansione RM, riconoscendo la macro-zona di appartenenza mediante un classificatore e applicando conseguentemente il rispettivo modello associato. Inoltre, poiché la segmentazione manuale risulta essere dispendiosa in termini di tempo e soprattutto tediosa per l'operatore che deve effettuarla, l'obiettivo secondario era quello di ridurre le tempistiche associate. Di seguito si discutono i risultati ottenuti e i limiti associati all'algoritmo sviluppato, con una successiva trattazione su possibili miglioramenti e sviluppi futuri.

## 4.1 Conclusioni e limitazioni

Dai risultati qualitativi ottenuti, si può osservare che la segmentazione della prostata risulta del tutto sovrapponibile e molto simile a quella ottenuta manualmente usata come riferimento, per entrambi i dataset considerati.

Dai risultati quantitativi ottenuti attraverso le metriche considerate e dal confronto con le stesse nei precedenti algoritmi presenti in letteratura, si osserva che i valori sono in linea con quanto presente. In particolare, l'algoritmo ha permesso di ottenere un valore di DSC percentuale tra i più alti, pari a  $94 \pm 1 \%$ , indicativo di una sovrapposizione spaziale in media quasi coincidente con quella di riferimento. Analizzando i risultati di DSC in base alla macro-zona, si può osservare che il valore risulta essere solitamente più alto nelle scansioni della zona mediale della prostata, dove il contorno risulta essere maggiormente definito, diversamente da quello nelle zone di apice e base.

La MAD, pari a  $1,7 \pm 0,2$  mm, risulta essere compatibile e in linea con i valori presenti in letteratura, mentre i valori di AVD e AVP, pari rispettivamente a  $0,02 \pm 2,9$  cm<sup>3</sup> e  $0,13 \pm 2,2 \%$ , risultano più bassi, a fronte di una buona approssimazione del volume prostatico rispetto a quello identificato manualmente. Inoltre, il segno suggerisce che l'algoritmo tende a segmentare il contorno per eccesso rispetto al riferimento.

Per quanto riguarda il confronto dei tempi operazionali tra la segmentazione manuale e quella ad opera dell'algoritmo, i risultati evidenziano una riduzione delle tempistiche di quasi due terzi, con ovviamente anche una diminuzione della quantità di lavoro associata all'operatore.

Per quanto riguarda le limitazioni associate all'algoritmo sviluppato, la necessità di dover selezionare manualmente i punti di ancoraggio è sicuramente la più importante: questa operazione, oltre a richiedere l'input manuale dell'operatore, rallenta il processo di segmentazione, che altrimenti risulterebbe molto più veloce e anche più semplice.

La seconda limitazione è rappresentata dall'utilizzo della rete neurale come classificatore per l'identificazione della macro-zona di interesse: i risultati sono stati discreti, con una percentuale di corretta classificazione media pari a circa  $61 \pm 10 \%$ , meglio nel primo dataset di 1,5 T rispetto a quello di 3 T. Il risultato non è soddisfacente, nonostante l'algoritmo sia comunque robusto nella segmentazione successiva.

Si noti che tutte le metriche sono state calcolate considerando una singola segmentazione di riferimento, il che potrebbe non essere del tutto corretto, non esistendo di fatto un "*gold standard*" (standard di riferimento) nella segmentazione del volume prostatico nelle immagini di risonanza magnetica. Inoltre, rispetto a quanto presente in letteratura, il numero di prostate su cui si è testato l'algoritmo è in numero poco superiore alla decina, rendendo di fatto i risultati meno attendibili rispetto all'utilizzo di un dataset più numeroso.

Detto ciò, dovendosi rifare a quanto ottenuto in questo studio, in linea finale si può concludere che gli obiettivi proposti all'inizio, sia riguardo la segmentazione sia le tempistiche, sono stati raggiunti con buon successo e ottimi risultati.

## 4.2 Sviluppi futuri

Come si può intuire, la segmentazione della prostata è un'operazione non semplice e impegnativa, e rappresenta tutt'ora una sfida nello sviluppo di algoritmi dedicati, a causa delle differenti forme e texture che si possono avere tra immagini di prostata in pazienti diversi. Nell'ambito dell'image processing, l'impiego delle reti neurali convoluzionali (CNN) si è rivelato performante nella feature extraction e nel pattern recognition. L'implementazione di quest'ultima potrebbe permettere di estrarre feature caratteristiche delle immagini di prostata per poter addestrare un classificatore e operare una corretta identificazione della macro-zona studiata, applicando poi l'ASM relativo. In alternativa, una CNN potrebbe essere utilizzata per una prima approssimazione del contorno di prostata, alla quale seguirebbe l'algoritmo proposto nel lavoro di tesi. In questo modo, si ovvierebbe all'identificazione dei punti di ancoraggio e l'algoritmo diventerebbe completamente automatico, con un probabile miglioramento della qualità di segmentazione e nelle tempistiche.



# Bibliografia

- [1] «In Europa sono in aumento i casi di cancro alla prostata,» 18 Settembre 2020. [Online]. Available: <https://www.agi.it>.
- [2] «Adnkronos,» 7 Ottobre 2017. [Online]. Available: <https://www.adnkronos.com>.
- [3] B. Garvey, B. Türkbey, H. Truong, M. Bernardo, S. Periaswamy e P. L. Choyke, «Clinical value of prostate segmentation and volume determination on MRI in benign prostatic hyperplasia,» *Diagn Interv Radiol*, vol. 20, n. 3, pp. 229-233, 2014.
- [4] Wikipedia, «Prostata,» [Online]. Available: <https://it.wikipedia.org/wiki/Prostata>.
- [5] C. H. Lee, O. Akin-Olugbade e A. Kirschenbaum, «Overview of Prostate Anatomy, Histology, and Pathology,» *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, vol. 40, pp. 565-575, 2011.
- [6] H. Gray e H. V. Carter, *Anatomy of the Human Body*, Lea & Febiger, 1918.
- [7] G. Anastasi et al., *Trattato di Anatomia Umana*, edi-ermes, 2010.
- [8] «Istituto di anatomia umana normale università degli studi di Bologna; Medicina per tutti,» 3 Marzo 2021. [Online]. Available: <https://www.medicinapertutti.it/argomento/struttura-della-prostata/>.
- [9] Fallis, «PI-RADS: Prostate Imaging and Report and Data System,» pp. 28 - 30, 2013.
- [10] M. Sharma, S. Gupta, B. Dhole e A. Kumar, «The Prostate Gland,» in *Basics of Human Andrology*, 2017, pp. 17-35.
- [11] Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG), «How does the prostate work?,» 15 Febbraio 2011. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279291/>.
- [12] IRCCS Istituto Clinico Humanitas, «Prostatite,» [Online]. Available: <https://www.humanitas.it/malattie/prostatite/>.
- [13] G. L. Andriole, «Iperplasia prostatica benigna (IPB) (Benign Prostatic Hypertrophy),» Ottobre 2019. [Online]. Available: <https://www.msmanuals.com/it-it/casa/problemi-di-salute-degli->

uomini/patologie-benigne-della-prostata/iperplasia-prostatica-benigna-ipb.

- [14] Fondazione AIRC per la ricerca sul Cancro, «Tumore della prostata,» 2 Maggio 2018. [Online]. Available: <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/tumore-della-prostata>.
- [15] M. Kocak, «Risonanza magnetica,» Manuale MSD - Professionisti, Maggio 2019. [Online]. Available: <https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/argomenti-speciali/principi-di-imaging-radiologico/risonanza-magnetica>.
- [16] L. Bartalini e A. Gerevini, «Nozioni di Risonanza Magnetica,» in *Artefatti e Soluzioni Tecniche nella Diagnostica Per Immagini RM*, Independently published , 2018, p. 3.
- [17] M. Andellini, «Risonanza Magnetica Funzionale: fMRI,» in *Analisi delle componenti indipendenti di segnali cerebrali ottenuti con risonanza magnetica funzionale task-driven applicata allo studio di soggetti affetti da deficit uditivo*, 2014, pp. 1-12.
- [18] M. Dr. Giglio, «urologo-genova,» 25 Giugno 2018. [Online]. Available: <https://www.urologo-genova.it/articoli/pirads-pi-rads-risonanza-prostata-tumore-multiparametrica.htm>.
- [19] T. Cootes e C. Taylor, «Active Shape Models - 'Smart Snakes',» Department of Medical Biophysics, University of Manchester, 1995.
- [20] D. Picinotti, «Analisi comparativa di tecniche di rappresentazione per il riconoscimento automatico di volti,» Università degli Studi di Siena, 2007 - 08.
- [21] Wikipedia, «Landmark point,» [Online]. Available: [https://en.wikipedia.org/wiki/Landmark\\_point](https://en.wikipedia.org/wiki/Landmark_point).
- [22] «Istituto di Candiolo - IRCCS,» [Online]. Available: <https://www.irccs.com/it/home>.
- [23] B. V. Ginneken, A. Frangi, J. J. Staal, B. M. t. H. Romeny e M. A. Viergever, «Active Shape Model Segmentation With Optimal Features,» *Transactions on medical imaging*, vol. 21, n. 8, Agosto 2002.
- [24] Wikipedia, «Rete neurale artificiale,» [Online]. Available: [https://it.wikipedia.org/wiki/Rete\\_neurale\\_artificiale](https://it.wikipedia.org/wiki/Rete_neurale_artificiale).

- [25] G. Rossi, «Il test di chi-quadro,» in *Elementi di ragionamento statistico*, 2004.
- [26] Wikipedia, «Valore p,» [Online]. Available:  
[https://it.wikipedia.org/wiki/Valore\\_p](https://it.wikipedia.org/wiki/Valore_p).
- [27] K. Zou et al., «Statistical Validation of Image Segmentation Quality Based on a Spatial Overlap Index,» *Acad Radiol.*, vol. 11, n. 2, pp. 178-189, 2004.
- [28] S. Maysam et al., «Accuracy Validation of an Automated Method for Prostate Segmentation in Magnetic Resonance Imaging,» *J Digit Imaging*, vol. 30, pp. 782-795, 2017.
- [29] M. Shahedi et al., «A semiautomatic approach for prostate segmentation in MR images using local texture classification and statistical shape modeling,» *Proc SPIE Int Soc Opt Eng*, Febbraio 2019.



# Ringraziamenti

Un doveroso ringraziamento al Professor Molinari, che con le sue lezioni è stato in grado di trasmettermi l'interesse e la passione per le sue materie, rendendole mai noiose ma sempre stimolanti.

Un enorme grazie al mio correlatore Bruno, per avermi affiancato in tutto il percorso della tesi, sempre disponibile a un confronto e a dispensare ottimi consigli.

Un ringraziamento ai miei genitori, per avermi permesso di studiare a distanza anche con tanti sacrifici. Grazie a mio fratello maggiore, per essermi stato sempre a fianco e sempre pronto a difendermi in prima linea, in qualsiasi cosa. Grazie anche al resto della mia famiglia, nonni, zii e cugini, per il supporto, a distanza e no, durante tutto il mio percorso universitario.

Grazie a tutte le persone che incontrato durante la mia vita da fuori sede a Torino, ai vecchi e nuovi amici, ai colleghi, a Villa Claretta, agli amori trovati e persi.

Grazie ai ragazzi del gruppo P, amici da sempre e compagni fin da piccoli.

Infine, un grazie a me stesso, per aver sempre lottato, per essermi sempre rialzato e per non aver mai mollato. *Provehito in altum.*