

# Politecnico di Torino



---

## ELABORAZIONE DI IMMAGINI MEDICHE

---

*Assegnazione BDS3*

*Analisi della vascolarizzazione del tessuto tiroideo*

---

*Studenti:*

- Anselmino Eugenio      s257403
- Pastorini Virginia      s265707
- Spingola Graziella      s265643
- Villata Stefano      s255606

Anno Accademico 2019/2020

## INTRODUZIONE

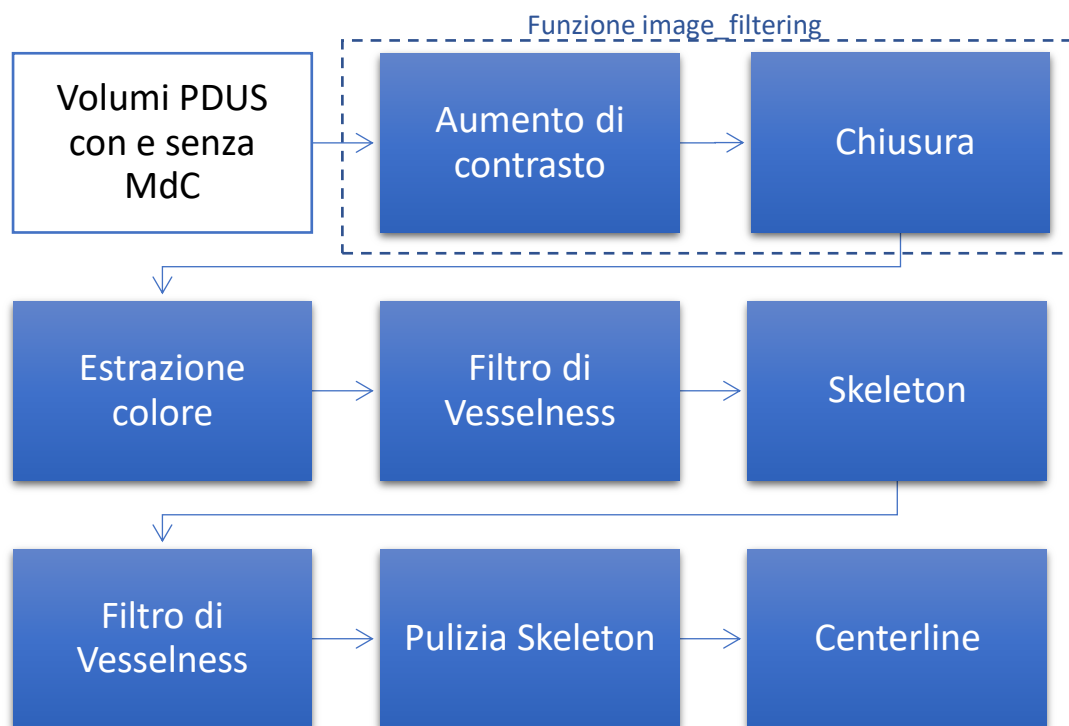
I noduli tiroidei sono delle protuberanze anomale della ghiandola tiroide, aventi una natura più spesso benigna che maligna. Sono di dimensioni estremamente variabili e possono presentarsi in modi diversi.

L'identificazione dei noduli tiroidei e l'individuazione precisa della loro natura è fondamentale per la scelta della terapia e tra i vari esami utili per tale scopo vi è l'ecografia della tiroide, in particolare stanno acquisendo un'importanza sempre maggiore le tecniche power-doppler, che permettono di valutare la vascolarizzazione delle lesioni studiate e che riescono spesso ad evitare il ricorso alla scintigrafia.

Una delle maggiori differenze tra una lesione maligna e una benigna è il metabolismo, questo si riflette nella vascolarizzazione, un nodulo con vascolarizzazione perinodulare è, in genere un nodulo benigno, mentre la presenza di una vascolarizzazione con elevati parametri di tortuosità, peri ed intranodulare, deve sempre far pensare o a un nodulo iperfunzionante o a una malignità dello stesso.

In questo studio a partire da 21 volumi ultrasonografici Power-Doppler (PDUS) di noduli tiroidei acquisiti con e senza mezzo di contrasto, si vuole verificare se l'utilizzo di quest'ultimo abbia effetto sulla classificazione dei noduli nelle classi benigna e maligna.

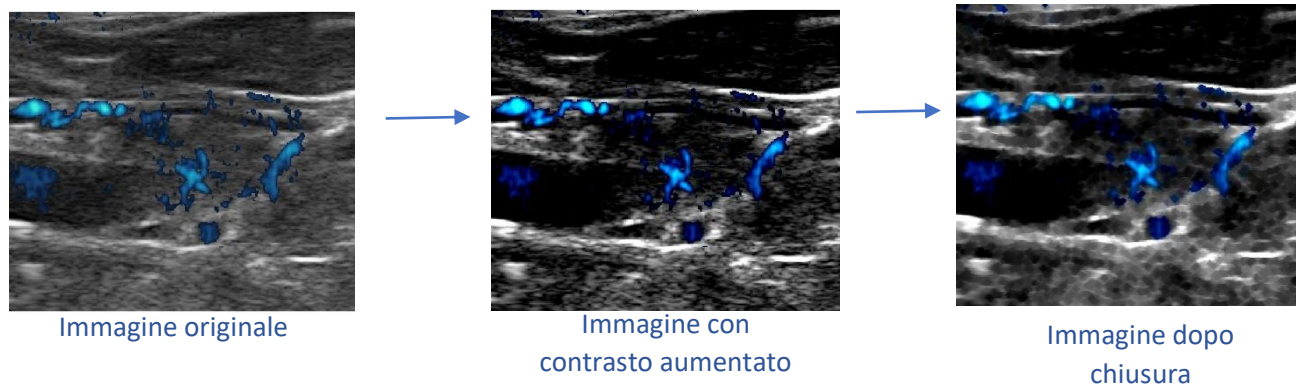
## STRUTTURA ALGORITMO



Mediante la funzione **IMAGE\_FILTERING** si implementa:

- **imadjust** → **aumenta il contrasto** dell'immagine: si settano a zero i pixel con intensità inferiore a 0.2 e ad uno i pixel con intensità maggiore di 0.8. Questi due valori di soglia sono stati scelti con varie prove, a partire da valori di riferimento in letteratura di 0.5 e 0.7, in modo da massimizzare il numero di vasi e da ridurre il rumore sull'immagine.
- successione delle funzioni **imdilate** e **imerode** → si ottiene la **chiusura**: si riescono a chiudere i buchi presenti sull'immagine dilatando e con l'erosione si deforma meno l'oggetto di partenza rispettandone la morfologia. L'elemento strutturale rimane il

medesimo ed è stato scelto un disco di raggio pari a 2 per essere sufficientemente piccolo da poter essere confrontato con le dimensioni in pixel dei vasi.



Successivamente **SI EVIDENZIA IL SEGNALE DOPPLER** e, dato che esso risulta essere prevalentemente blu e anche giallo nelle zone centrali, si procede imponendo delle soglie sui valori RGB delle immagini in modo tale da ottenere l'**estrazione del colore** e quindi una sorta di maschera dell'immagine. Con varie prove si è osservato che:

- Ponendo l'intensità dei pixel uguale ad uno quando l'intensità del blu è maggiore di 0.1 rispetto all'intensità del rosso e del verde si ottiene l'estrazione del blu.
- Ponendo uguale ad uno i pixel con intensità del verde maggiore di 0.4 rispetto all'intensità del rosso si ottiene l'estrazione del giallo.

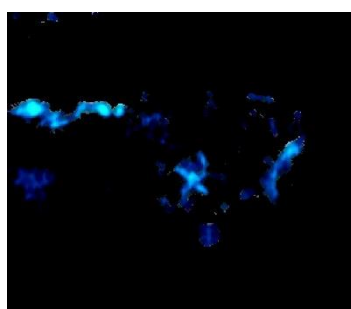
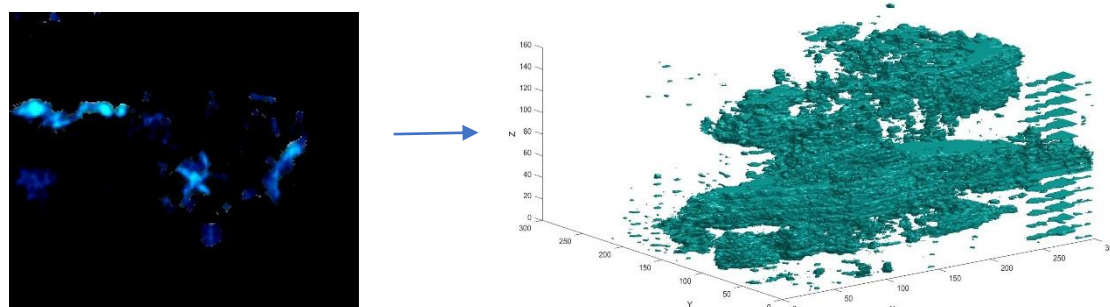


Immagine dopo estrazione colore

Una volta estratto il colore, per ottenere poi il **VOLUME TRIDIMENSIONALE** del nodulo tiroideo si applica il filtro di Vesselness, implementato con la funzione *vesselness3D*, al volume di partenza.



Filtro di Vesselness applicato al volume

Il **FILTRO DI VESSELNESS** permette di ottenere la segmentazione dell'albero vascolare in modo che la visualizzazione volumetrica sia più facile e in modo da rendere possibili successive misurazioni quantitative della morfologia vascolare. Si tratta di un approccio multi-scala che include:

- Nuclei
- Filtri orientabili
- Valutazione dell'orientamento locale tramite autovalutazione della matrice hessiana

La decomposizione degli autovalori estrae tre direzioni ortogonali invarianti e in particolare l'hessiana mappa un ellissoide che descrive localmente la struttura di secondo ordine dell'immagine. Si possono fare delle assunzioni sugli autovalori dell'hessiana: dato che siamo interessati a misure di "Vesselness" per immagini mediche, i vasi emergono come strutture tubulari chiare con uno sfondo più scuro. Idealmente si avrebbe:

$$|\lambda_1| \approx 0$$

$$|\lambda_1| \ll |\lambda_2|$$

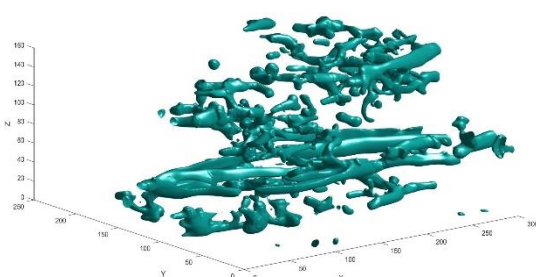
$$\lambda_2 \approx \lambda_3$$

I segni di  $\lambda_2$  e  $\lambda_3$  indicano la polarità.

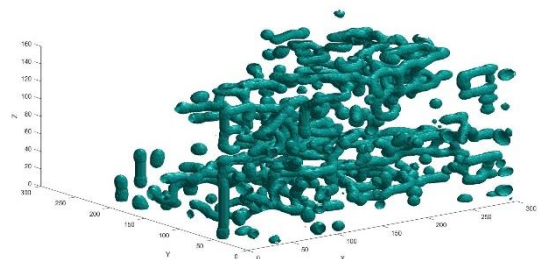
Nel nostro caso è stata utilizzata una funzione MATLAB che implementa un **filtro di Vesselness secondo la teoria di Jerman**. I parametri di input richiesti erano:

- sigma = vettore con i valori di sigma per cui si vuole calcolare la Vesselness. Nonostante l'approccio sia multi-scala, la risposta del filtro è massima per la scala che approssima meglio la dimensione dei vasi di interesse, **nel nostro caso si è usato un singolo valore: 5**.
- spacing = risoluzione spaziale dell'immagine, può essere diversa per ogni dimensione; serve per adattare le dimensioni del kernel durante il calcolo della Hessiana. **Nel nostro caso il valore è stato settato ad [1 1 1]**.
- tau = (tra 0.5 e 1). Controlla l'uniformità della risposta. Valori bassi determinano una risposta più intensa. **Nel nostro caso il valore è stato settato a 1**: valori più bassi tendevano a favorire le discontinuità nello skeleton e nella centerline.
- brightondark = (true (default) /false). Vasi chiari su sfondo scuro o vasi scuri su sfondo chiaro. **Nel nostro caso il valore è stato settato a true**.

Una volta ottenuto il volume si applica la funzione *bwskel* ad esso e si ricava lo **SKELETON**. Si riapplica il filtro di Vesselness su quest'ultimo con gli stessi parametri usati precedentemente.



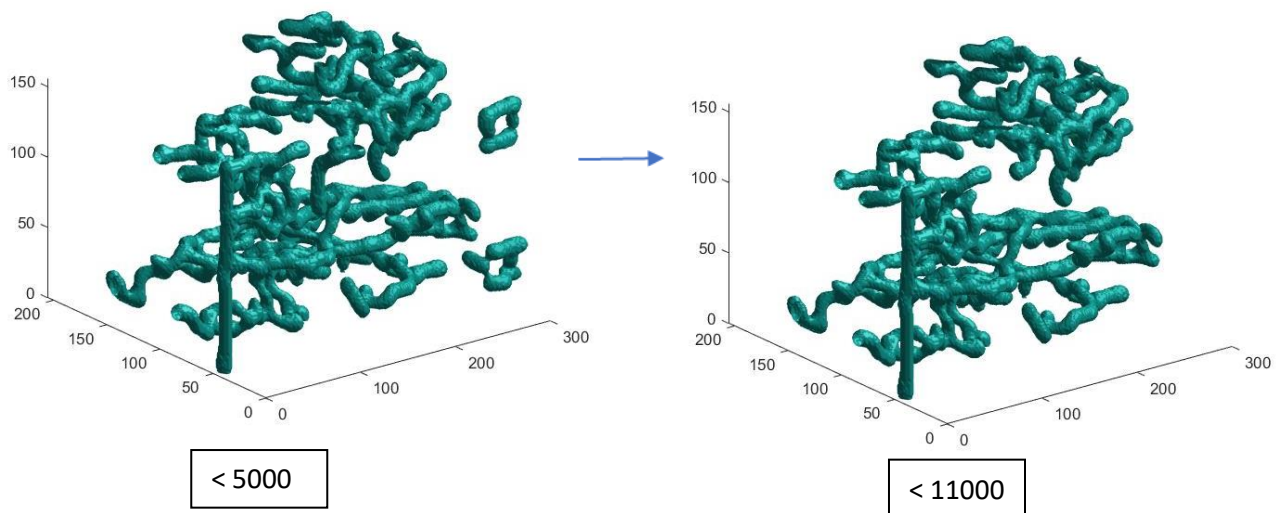
Skeleton



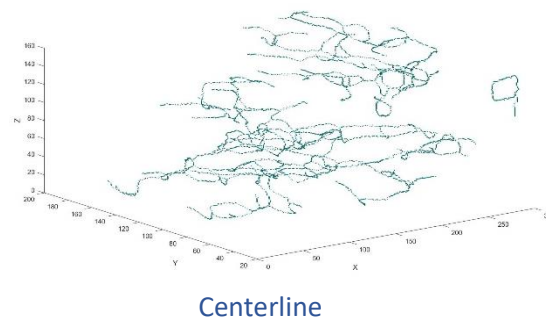
Filtro di Vesselness applicato allo Skeleton

Si prosegue con la **“PULIZIA” DELLO SKELETON** che prevede:

- L’implementazione di `bwconncomp` che trova i componenti connessi nello skeleton ottenuto dopo il filtro di Vesselness.
- **L’eliminazione di strutture con un numero non sufficiente di pixel.** L’imposizione di una soglia sul numero di pixel che costituiscono le strutture è stata scelta empiricamente: a partire da un valore di 5000, si è incrementato il valore fino ad ottenere dei buoni risultati con soglia pari a 11000.



Applicando nuovamente la funzione `bwskel` si ottiene la **CENTERLINE** del nodulo tiroideo.



## GUI (GRAPHICAL USER INTERFACE)

È stata creata una GUI, ovvero un’interfaccia grafica, pensata per essere utilizzata da un clinico.

Grazie all’utilizzo di un **tab**, costituito da due schede, è possibile muoversi facilmente tra la visualizzazione dell’immagine ecografica, la visualizzazione dello skeleton e la visualizzazione dei parametri calcolati. È stata inoltre inserita una **finestra di dialogo** in alto per guidare l’utente e visualizzare eventuali messaggi d’errore.



Il **CARICAMENTO DEI VOLUMI** avviene tramite il tasto **load** che permette di selezionare una qualunque cartella di immagini PDUS, con e senza mezzo di contrasto, di un paziente. I volumi verranno poi visualizzati contemporaneamente nella prima scheda del tab **Slider**. In caso di errore, oltre ad un messaggio nella barra di stato, il **led**, accanto al pulsante load, si colora di rosso.

Una volta caricati i volumi correttamente, è possibile **VISUALIZZARE OGNI FRAME** di entrambi tramite **slider** con la modalità **viewer**, modalità che viene selezionata automaticamente.

Scelto il frame, l'utente potrà **POSIZIONARE LE VOI** mediante il pulsante **draw** per accedere alla modalità corrispondente. Le VOI hanno tutte dimensioni fisse ed analoghe di 50x50x50, non modificabili dall'utente; queste sono state scelte prendendo come riferimento parametri di letteratura e adattandoli al nostro dataset di immagini. Una VOI, di colore rosso, è da posizionare nel centro del nodulo, mentre la seconda VOI, di colore giallo, è da posizionare esternamente.

A questo punto cliccando sul tasto **apply**, vengono calcolati i **PARAMETRI DI TORTUOSITÀ E DI ARCHITETTURA**:

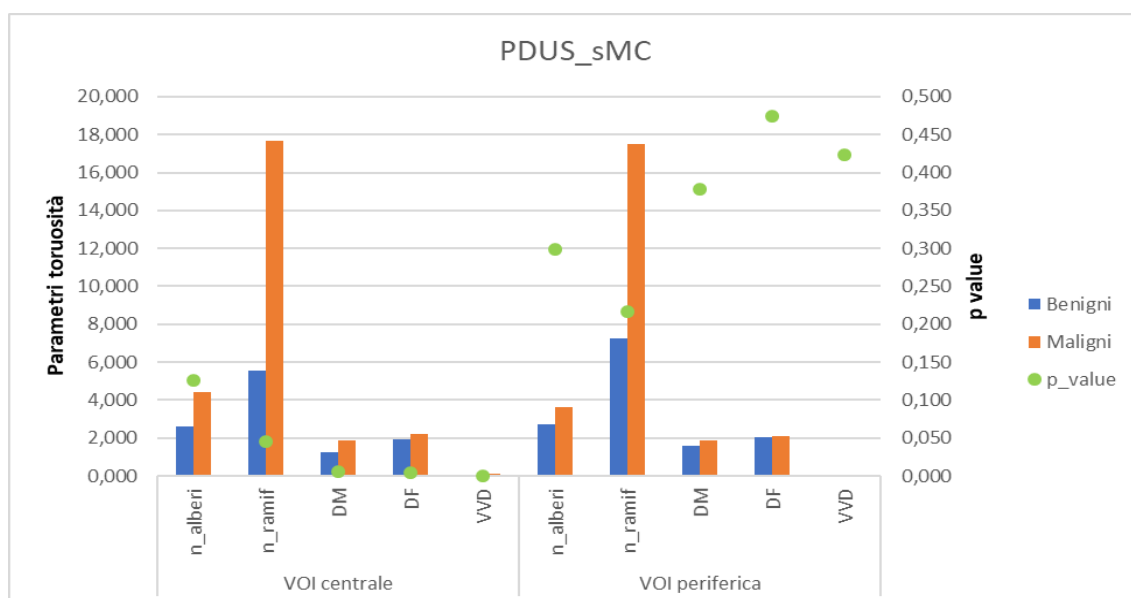
- Distance Metric → DM
- Dimensione Frattale → FM
- Numero di alberi vascolari → NT
- Numero di ramificazioni → NB
- Densità vascolare → VVD

Nella scheda **Skeleton**, oltre ai **parametri**, si può visualizzare lo skeleton di entrambi i volumi e procedere con il **salvataggio**.

## CLASSIFICATORE

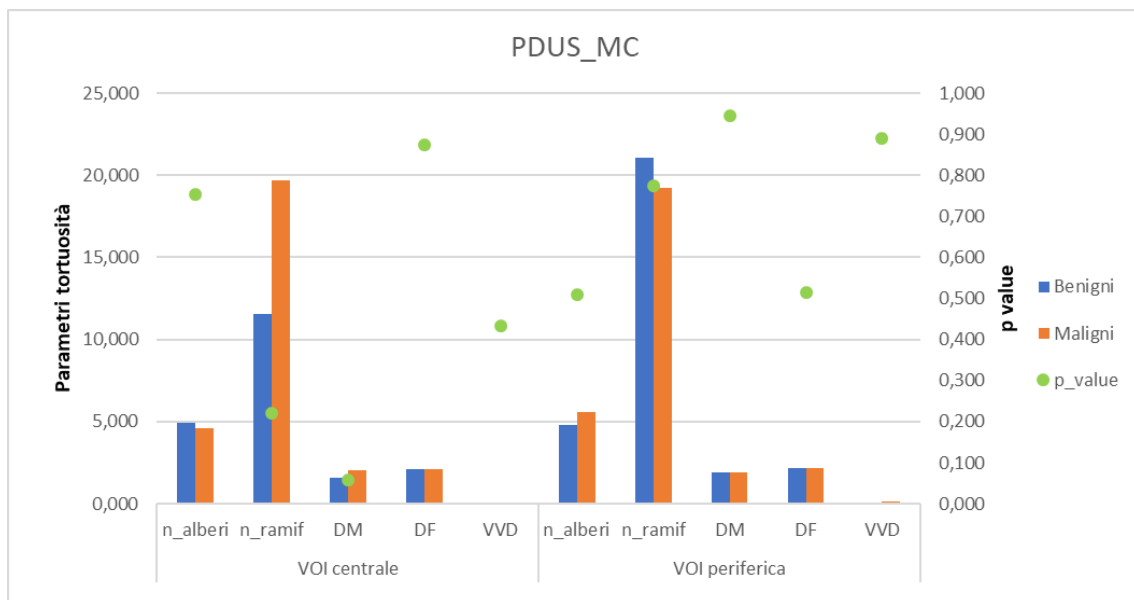
- **CREAZIONE DEI DATASET:** sui volumi con e senza mezzo di contrasto
  - **Selezione di 2 VOI** per ciascun volume, una nella zona centrale del nodulo, una nella zona periferica
  - Salvataggio dei parametri relativi ai volumi in un vettore riga così organizzato: *parametri\_tortuosità* = [“parametri zona centrale”, “parametri zona periferica”]
  - Concatenazione di tutti i parametri per la creazione dei due dataset
- Svolgimento del **T-TEST** per valutare l’indipendenza statistica delle medie per le lesioni benigne e maligne per entrambe le metodiche. Si è scelto di impostare il valore limite del **p-value al 10%** al posto del 5% al fine di ottenere almeno un parametro statisticamente indipendente nel caso delle immagini con **mezzo di contrasto**.
- **CALCOLO DI MEDIE E VARIANZE.** Come si può notare dai grafici i parametri di struttura e tortuosità risultano avere, mediamente, **valori superiori per i noduli maligni**, soprattutto per quanto riguarda il numero di ramificazioni al centro del nodulo. Nonostante questo, le **varianze risultano molto elevate per alcuni indicatori**, soprattutto per quanto riguarda i parametri calcolati nel caso di mezzo di contrasto; a causa di ciò non è sempre verificata l’indipendenza statistica.

PDUS_sMC		Benigni		Maligni		p_value
VOI centrale	n_alberi	2,636	±1,362	4,400	±3,373	0,126
	n_ramif	5,545	±11,75	17,700	±14,283	0,046
	DM	1,247	±0,477	1,894	±0,463	0,005
	DF	1,916	±0,269	2,205	±0,107	0,005
	VVD	0,045	±0,034	0,114	±0,043	0,001
VOI periferica	n_alberi	2,727	±1,489	3,600	±2,221	0,299
	n_ramif	7,273	±9,078	17,500	±24,794	0,216
	DM	1,612	±0,436	1,849	±0,742	0,378
	DF	2,019	±0,209	2,081	±0,18	0,475
	VVD	0,060	±0,046	0,076	±0,048	0,424





PDUS_MC		Benigni		Maligni		p_value
VOI centrale	n_alberi	4,909	±1,868	4,600	±2,547	0,753
	n_ramif	11,545	±6,948	19,700	±20,117	0,221
	DM	1,578	±0,206	2,025	±0,703	0,057
	DF	2,112	±0,141	2,096	±0,305	0,873
	VVD	0,083	±0,035	0,102	±0,071	0,432
VOI periferica	n_alberi	4,818	±2,272	5,600	±3,026	0,509
	n_ramif	21,091	±14,377	19,200	±15,576	0,775
	DM	1,925	±0,531	1,939	±0,442	0,946
	DF	2,153	±0,198	2,202	±0,126	0,514
	VVD	0,106	±0,058	0,109	±0,051	0,891



- **TRAINING DEL CLASSIFICATORE (naive bayes classifier)** e validazione, mediante tecnica del **leave-one-out**; questa è stata scelta in quanto, essendo il nostro dataset particolarmente ristretto, non sarebbe stato possibile dividere i nostri dati in 2 singoli training-set e test-set senza avere ripercussioni sulla qualità dell'allenamento o della validazione. Per la scelta del classificatore da utilizzare sono stati effettuati più test con classificatori diversi, è stato selezionato quello con le performances migliori.
- Ripetizione del processo di training e classificazione con e senza **SELEZIONE DELLE FEATURES** risultate statisticamente indipendenti.
- Calcolo delle **CONFUSION MATRIX** e di parametri di performance per entrambi i classificatori.
  - **Confusion Matrix** ottenute considerando **tutti i parametri**:

MC		predicted	
		B	M
true	B	9	2
	M	3	7

SENSIBILITÀ = 0,750

SPECIFICITÀ = 0,778

CORRETTI CLASSIFICATI = 0,762

SMC		predicted	
		B	M
true	B	8	3
	M	3	7

SENSIBILITÀ = 0,727

SPECIFICITÀ = 0,700

CORRETTI CLASSIFICATI = 0,714



- **Confusion Matrix** ottenute solo con i **parametri** che sono risultati **con un p-value <10%**:

MC		predicted	
		B	M
true	B	11	0
	M	4	6

SENSIBILITÀ = 0,733

SPECIFICITÀ = 1

CORRETTI CLASSIFICATI = 0,809

SMC		predicted	
		B	M
true	B	8	3
	M	2	8

SENSIBILITÀ = 0,800

SPECIFICITÀ = 0,727

CORRETTI CLASSIFICATI = 0,762

## CONCLUSIONI

L'utilizzo di mezzo di contrasto permette, senza alcun dubbio, l'identificazione e l'estrazione di un numero maggiore di vasi; nonostante tutto, però, questo ha impatti negativi per quanto riguarda il calcolo dei parametri di tortuosità, come è possibile constatare dai risultati del t-test. Ciò nonostante, gli effetti sulle performances del classificatore, utilizzando un dataset così ridotto, non sono rilevanti: queste risultano solo leggermente minori o maggiori a seconda del caso (selezione o non delle variabili di training).

Se per la classificazione vengono utilizzate unicamente le variabili statisticamente indipendenti si nota un miglioramento sia con che senza mezzo di contrasto; nel caso dell'uso di mezzo di contrasto l'utilizzo dei parametri selezionati produce una leggera riduzione della sensibilità del classificatore, a vantaggio di un'ottima specificità e di una maggiore percentuale di corretti classificati; mentre nel caso senza mezzo di contrasto migliorano sia la sensibilità, che la specificità e la percentuale di corretti classificati.

In definitiva, sebbene con un dataset così ristretto non se ne può essere certi a causa del rischio di over-fitting, l'utilizzo del mezzo di contrasto non risulta avere particolare impatto per quanto riguarda la creazione di un classificatore; mentre risulta senz'altro averne per il calcolo dei parametri di tortuosità.