



Relazione progetto
Soluzioni di grafica 3D in applicazioni biometriche
2020-2021

"Identificazione e quantificazione di Labioschisi in ultrasonografia prenatale tramite descrittori geometrici"

Gruppo 03

Rigazio Sofia - 282247
Roccaro Lucia - 289423
Romano Anastasio - 289707
Ruzzante Elena - 292194

Contents

1	Presentazione del problema	2
1.1	Analisi della letteratura	2
2	Sezione A - Creazione dei classificatori	3
2.1	Osservazione e individuazione dei descrittori geometrici opportuni	3
2.2	Feature Selection	3
2.2.1	ROI	3
2.2.2	Feature	4
2.3	Creazione del primo classificatore: classificatore sani - malati e risultati ottenuti	4
2.4	Creazione del secondo classificatore: tipologia di lesione	5
3	Sezione B - Classificazione	6
4	Sezione C - Quantificazione del difetto	6
4.1	Posizionamento dei Landmark	6
4.2	Calcolo delle distanze euclidee	7
4.3	Conversione delle distanze in millimetri	7
4.4	Risultati della Quantificazione	8
5	Sviluppi futuri	9

Labioschisi

1 Presentazione del problema

Cos'è: Il labbro leporino (o **labioschisi**) consiste nella mancata saldatura delle due porzioni del labbro superiore. Si tratta di una malformazione congenita dovuta ad un alterato sviluppo cranio-facciale che, normalmente, si completa durante le prime settimane di gestazione.

Cause: Le cause che portano a labioschisi sono molteplici. Queste comprendono specifiche anomalie genetiche (origine genetica) e l'esposizione prenatale a numerosi fattori teratogeni (es. infezioni, abuso di alcolici da parte della madre, uso di alcuni farmaci, diabete non ben controllato). Tuttavia, la labioschisi si può presentare anche in forma isolata e l'esatta causa non può essere stabilita.

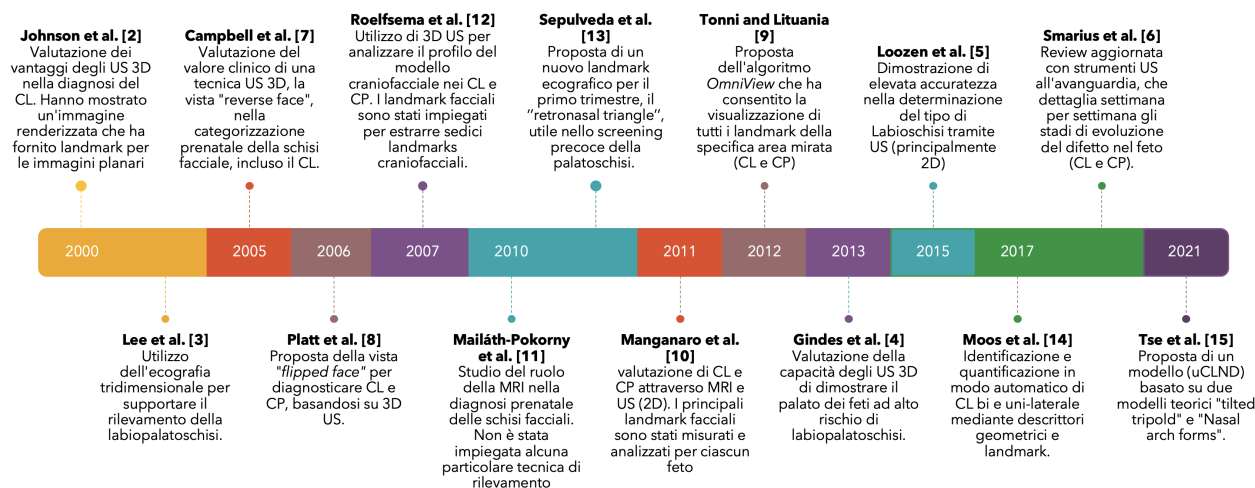
Incidenza: 1 su 800 nati vivi

Possibili problemi correlati: Oltre a determinare problemi d'ordine estetico, il labbro leporino interferisce con la fonazione, la suzione, la masticazione e la deglutizione. La labioschisi, inoltre, può associarsi a difetti nello sviluppo della dentatura (assenza, deformazioni o denti soprannumerari), rinolalia (voce nasale), anomalie delle cartilagini e delle ossa nasali.

Diagnosi: Data la sua prematura insorgenza, il labbro leporino può essere diagnosticato con ultrasonografia a partire dalla 13esima settimana di gravidanza. L'esame rientra nei controlli di routine ed è importante in quanto questa patologia può essere connessa ad altre patologie più gravi su cui è importante intervenire già in gravidanza.

Terapie mediche e chirurgiche: La correzione del labbro leporino si ottiene con la chirurgia plastica. I risultati migliori si ottengono, in genere, se l'intervento viene effettuato entro i primi due anni di vita. Inoltre, possono essere necessarie sedute di logopedia e trattamenti odontoiatrici/ortodontici. [1]

1.1 Analisi della letteratura



La diagnosi precoce del labbro leporino mediante US 3D è già in uso da due decenni [2], [3], [4], [5], [6]: questa metodologia favorisce la diagnosi anche dei difetti al palato, generalmente più difficili da osservare [4]. Molti studi si sono susseguiti a supporto di queste tecniche ultrasonografiche, introducendo viste particolari come la *reverse face* [7] e la *flipped face* [8]. Inoltre, per migliorare la qualità di osservazione sono stati proposti anche nuovi algoritmi, di cui un esempio è l'*OmniView* [9].

Negli ultimi anni è stato inoltre proposto anche l'uso del MRI come strumento di diagnosi: questa metodologia risulta più accurata, ma - per contro - più invasiva [10], [11].

Parallelamente alle diverse metodologie di analisi, l'impiego dei landmark è stato oggetto di ricerca e di

sperimentazione per questo scopo, portando a ottimi risultati e miglioramenti nell'efficacia diagnostica [2], [12], [13], [10], [9], [14].

Recentissimi studi hanno anche proposto dei modelli all'avanguardia (*uCLND*) basati su modelli teorici, di cui parleremo tra gli sviluppi futuri [15].

2 Sezione A - Creazione dei classificatori

2.1 Osservazione e individuazione dei descrittori geometrici opportuni

Per individuare i Landmark utili al fine di identificare i difetti labiali, sono state verificate le mappe di profondità dei seguenti descrittori geometrici [16] (script *A1_plot_descrittori.m*):

- K - curvatura gaussiana
- $k1$ e $k2$ - curvature principali
- H - curvatura media
- S - shape index
- C - curvedness
- e, f, g - coefficienti della seconda forma fondamentale

È stato osservato che l'**indice di Curvedness C** delinea la forma delle labbra e **il coefficiente della seconda forma fondamentale e** ha valori di massimo in corrispondenza del taglio. La rilevanza di questi due descrittori per questo scopo è anche nota dalla letteratura [14].

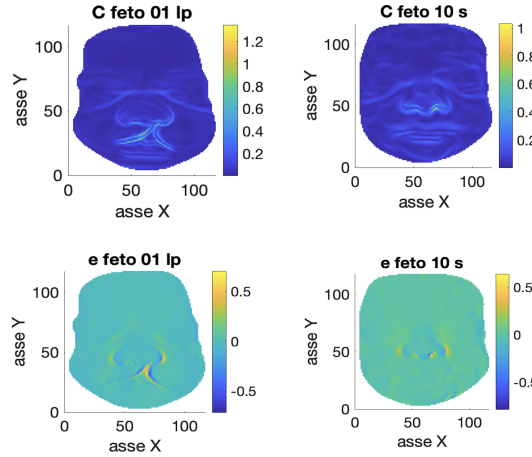


Figure 1: Confronto descrittori geometrici scelti - soggetto con labbro leporino (lp) e soggetto sano (s)

2.2 Feature Selection

2.2.1 ROI

È stata definita una Region Of Interest per limitare la ricerca delle feature nella zona di interesse. La ROI è identificata in modo automatico dall'algoritmo ed ha una forma rettangolare.

Viene dapprima identificato il pronasale (function *find_prn.m*) come punto di massima prominenzza del volto (coordinata Z maggiore). Poichè alcuni soggetti potrebbero presentare una rientranza in corrispondenza del pronasale, si cerca anche il secondo massimo: se questo è in una zona prossima al primo trovato, le coordinate X e Y del pronasale sono calcolate come la media delle coordinate dei due punti. Si impone anche una soglia di discostamento verticale massimo tra i due punti individuati, oltre la quale è irragionevole pensare che si tratti di un secondo punto sul naso. In questo modo è stato verificato che tutti prn vengono identificati correttamente dall'algoritmo.

Il rettangolo di interesse viene costruito a partire dal pronasale la cui coordinata X costituisce la coordinata X del centro della ROI e la coordinata Y costituisce la coordinata Y del lato superiore.

La sottomatrice che identifica la ROI ha un'altezza pari al 20% dell'altezza totale del volto e una larghezza pari al 25% della larghezza totale.

2.2.2 Feature

Sulla base dei descrittori individuati sono state scelte 3 feature per il classificatore:

1. Valore massimo dell'indice di Curvedness C
2. Valore massimo del coefficiente della seconda forma fondamentale e
3. Quantificazione di e come somma di tutti i valori positivi di e

Per verificare che i parametri scelti per la classificazione fossero effettivamente indicativi della presenza della lesione, abbiamo rappresentato mediante uno scatter plot a 3 dimensione (una per ogni feature) i 18 soggetti del nostro dataset. Ogni punto corrisponde ad un soggetto del dataset e ha coordinate $(C_{max}, e_{max}, \sum_{i=0}^{max(e)} e)$.

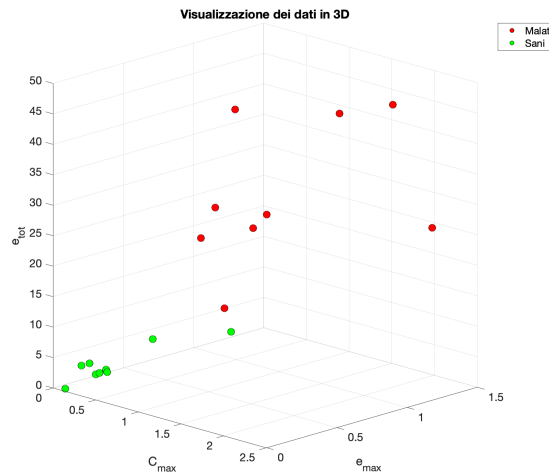


Figure 2: Visualizzazione delle feature in spazio 3D

Si osserva che le due classi (malati e sani) risultano essere ben separate nello spazio. Sulla base di queste osservazioni abbiamo scelto di utilizzare un classificatore SVM.

2.3 Creazione del primo classificatore: classificatore sani - malati e risultati ottenuti

Per effettuare la classificazione binaria malati-sani è stato allenato un modello di apprendimento supervisionato, il **support vector machine (SVM)**.

Vista l'esiguità del *DataSet* a nostra disposizione, abbiamo deciso di effettuare l'estrazione del *Training Set* seguendo l'approccio *Leave-One-Out*: sono stati creati 19 training set contenenti tutti gli elementi tranne uno, escludendo ad ogni prova un elemento diverso che costituisce il test set. Di ogni prova sono stati valutati i risultati con la Confusion Matrix. Essendo i classificatori costituiti da quasi gli stessi elementi, è stata fatta l'ipotesi che fossero molto simili tra loro e le CM sono state unificate a creare un'unica CM (questo approccio è stato mostrato nel corso di *Intelligenza Artificiale in Medicina*).

Il risultato ottenuto da questa classificazione è che 8 soggetti sono stati correttamente classificati come malati, 9 soggetti sono stati correttamente classificati come sani e 1 solo soggetto è stato erroneamente classificato come sano. Le prestazioni della classificazione sono:

- sensitività del 100%
- specificità del 90%

Per proseguire con la successiva classificazione è stato scelto uno dei classificatori che classificano correttamente l'elemento del Test set.

2.4 Creazione del secondo classificatore: tipologia di lesione

La creazione di questo classificatore prende spunto dall'osservazione della differenza morfologica del labbro nei soggetti sani e malati: nei soggetti con Labioschisi il labbro superiore risulta "deforme" e non regolarmente convesso come quello dei soggetti sani. Inoltre, l'incavo sul labbro dovuto al difetto è visivamente distinguibile poiché posizionato a destra, a sinistra o su entrambi i lati.

Per effettuare la classificazione della tipologia della lesione (unilaterale/bilaterale) è stato ristretto il campo di osservazione, mantenendo le proporzioni rispetto al volto, in modo da includere soltanto il labbro superiore nella nostra analisi. Nell'area così selezionata, è stato implementato un semplice algoritmo che quantifica puntualmente la somma (in termini di coordinate Z) dell'area di interesse al variare dell'ascissa x .

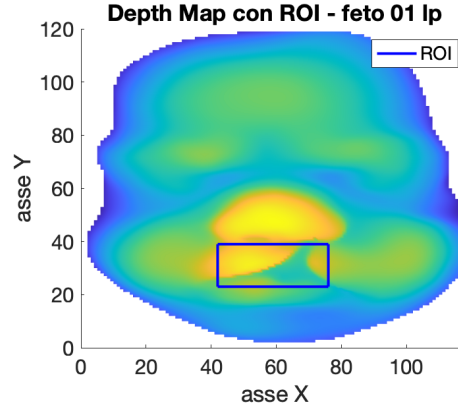


Figure 3: Secondo classificatore - Selezione area di interesse (feto 1)

Il risultato di questa operazione è quindi un profilo bidimensionale, che rispecchia l'andamento medio del profilo del labbro superiore del soggetto in analisi.

Nella figura 4 è riportato l'andamento del profilo del labbro superiore dei soggetti appartenenti al Training Set utilizzato per la creazione del classificatore. Per una più agevole visualizzazione, l'asse delle ascisse è stato appositamente tarato in modo tale che lo "0" corrisponda all'ascissa del Pronasale (x_{PRN}), evidenziando così i punti a destra e a sinistra dello stesso x_{PRN} .

Per agevolare l'analisi dei profili, sono stati evidenziati i punti di massimo (in rosso) e minimo (in blu) maggiormente preponderanti (sono stati infatti scartati sempre tramite algoritmo tutti quei punti di massimo e minimo locale lievemente accennati e pertanto poco significativi).

È possibile osservare già dalla figura 4 come i punti di minimo siano fortemente indicativi della presenza, del numero e della posizione dei tagli dovuti al difetto sul volto del soggetto in esame.

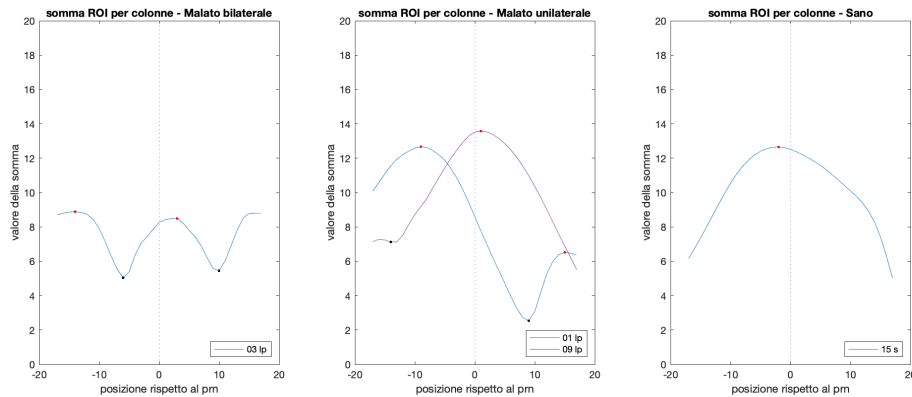


Figure 4: Secondo classificatore - Visualizzazione del profilo bidimensionale TRS

Visto l'esiguo numero di elementi del *DataSet*, il campione utilizzato per l'analisi è stato ristretto a quattro elementi (il 33% del totale), in modo da avere un feto per ogni tipologia di lesione, più un soggetto sano come controllo della tecnica nei soggetti senza lesione (anche se per la classificazione sano/malato ci si

riferisce al primo classificatore SVM precedentemente descritto).

Osservando quindi gli andamenti in figura 4 è possibile distinguere le lesioni dei soggetti già precedentemente riscontrati come malati in base al numero e alla posizione dei minimi. In particolare il classificatore opera in questo modo:

- 2 minimi → difetto bilaterale
- 1 minimo → difetto unilaterale, con lateralizzazione derivante dalla posizione del minimo in oggetto rispetto all'ascissa del Pronasale

Nel caso in cui nella classificazione del difetto monolaterale in minimo coincidesse con x_{PRN} , l'algoritmo da noi implementato segnala **l'impossibilità di valutare la lateralizzazione**.

3 Sezione B - Classificazione

Dopo aver creato separatamente i due classificatori, abbiamo unito in successione i due script e li abbiamo testati su tutti i feti appartenenti al *Dataset* di riferimento. I risultati ottenuti, visibili nella confusion matrix in figura 5, evidenziano come la nostra tecnica porti ad una percentuale di corretta classificazione del 100%.

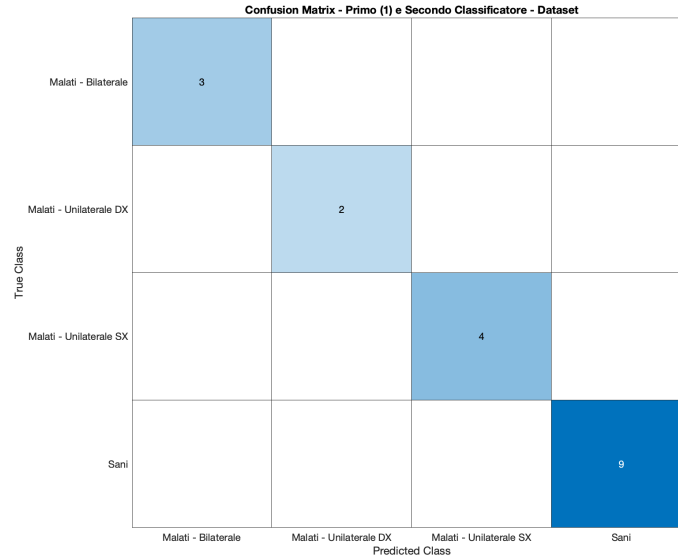


Figure 5: Confusion Matrix - risultati classificazione

Visto il numero esiguo di dati a nostra disposizione, non si possono avere certezze sulla capacità di generalizzazione dei classificatori costruiti. Tuttavia, ci si aspetta che altri dati riguardanti questa tipologia di soggetti non differiscano sostanzialmente da quelli in nostro possesso. Per questa ragione ci riteniamo soddisfatti dell'implementazione e dei risultati raggiunti.

4 Sezione C - Quantificazione del difetto

4.1 Posizionamento dei Landmark

Per la quantificazione delle lesioni, per prima cosa sono stati posizionati degli appositi Landmark [14]:

- **Verticali:** per la quantificazione della lunghezza cranio-caudale
- **Orizzontali:** per la quantificazione del diametro trasversale

I Landmark, di cui sono riportati due esempi in Figura 6 e 7, sono stati posizionati manualmente, ad eccezione del pronasale.

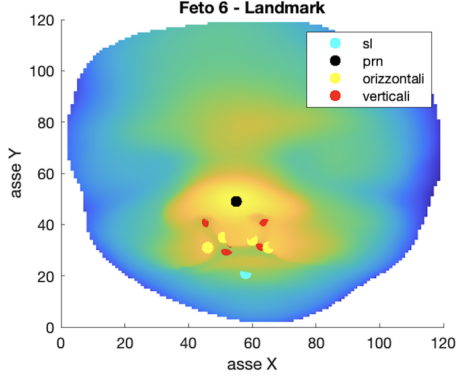


Figure 6: Esemplio labioschisi bilaterale

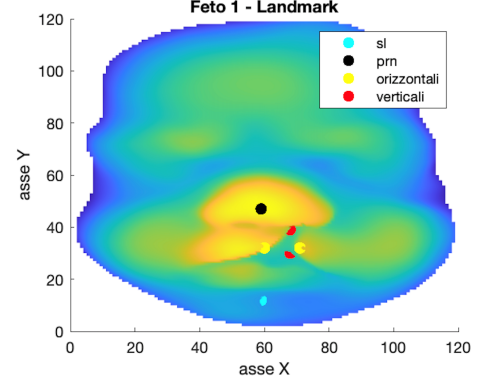


Figure 7: Esemplio labioschisi unilaterale

4.2 Calcolo delle distanze euclidee

Successivamente sono state calcolate le distanze euclidee tra le coppie di Landmark precedentemente posizionate, evidenziate per ogni feto nella figura 8.

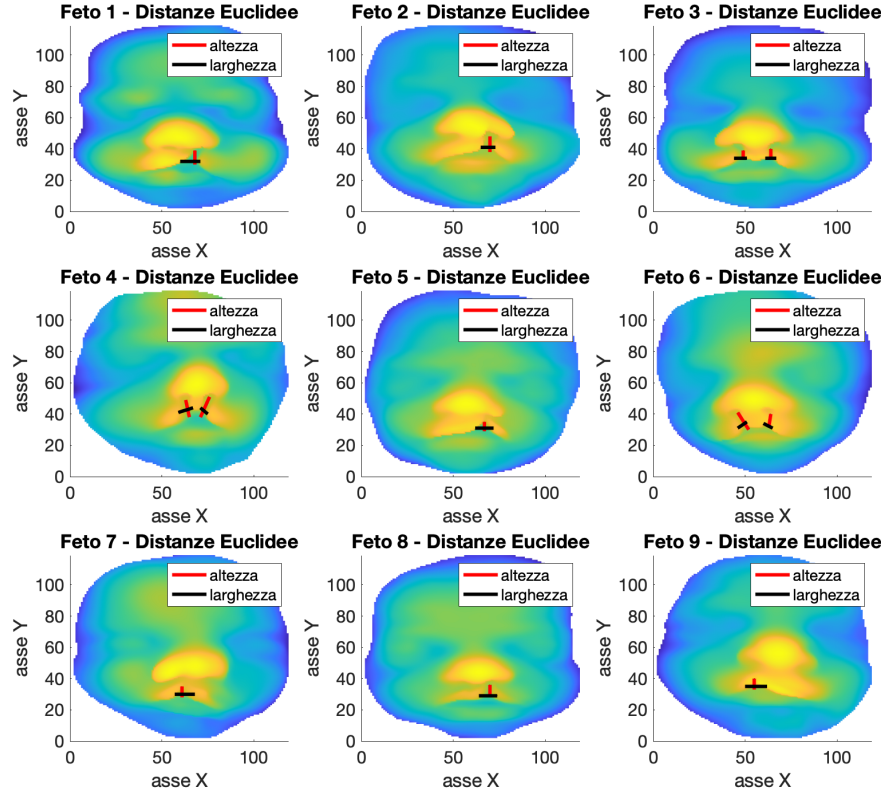


Figure 8: Distanze euclidee

La formula utilizzata per il calcolo della distanza euclidea tra due punti a e b è la seguente:

$$dist(a, b) = \sqrt{(x_a - x_b)^2 + (y_a - y_b)^2 + (z_a - z_b)^2} \quad (1)$$

In questo modo è stata ottenuta una quantificazione del difetto in unità arbitrarie.

4.3 Conversione delle distanze in millimetri

Le distanze calcolate sono state successivamente convertite in millimetri effettuando una proporzione rispetto alla distanza pronasale-sublabiale dei feti di età gestazionale pari a 32 settimane, nota dalla letteratura [17], riportata in Tabella 1.

	Distanza (mm)
prn - sto	20.43
sto - sl	9.89
prn - sl	30.32

Table 1: Distanze in mm tra landmark per feti di età gestazionale pari a 32 settimane

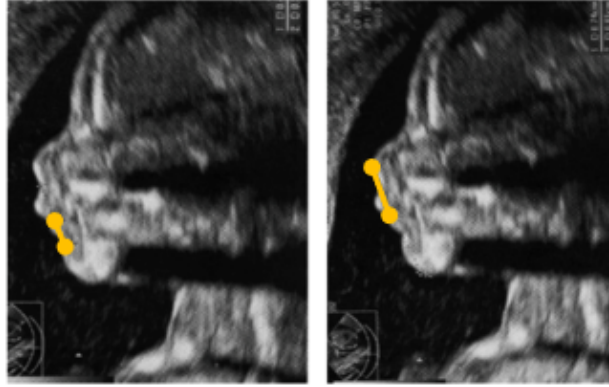


Figure 9: Goldstein I et al. - Dimensions of the fetal facial profile in normal pregnancy

Per ottenere i valori di distanza riportati nella sovrastante tabella è stata effettuata una regressione lineare dei dati ricavati dai seguenti grafici:

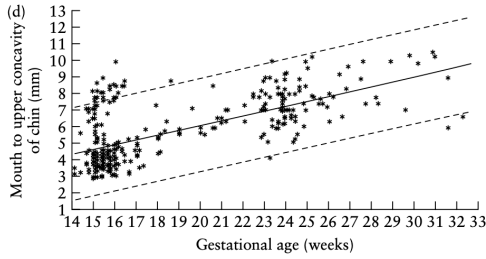


Figure 10: Distanza sto - sl

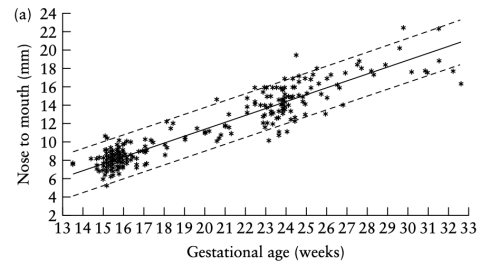


Figure 11: Distanza prn - sto

4.4 Risultati della Quantificazione

Per i feti in esame si ottengono i risultati riportati in Tabella 2.

	Tipologia del difetto	Dimensioni (mm)	
		Trasversale	Cranio-Caudale
Feto 1	CL unilaterale SX	9.29	7.65
Feto 2	CL unilaterale SX	7.00	8.69
Feto 3	CL bilaterale	SX	5.51
		DX	6.43
Feto 4	CL bilaterale	SX	3.89
		DX	5.84
Feto 5	CL unilaterale SX	8.98	6.28
Feto 6	CL bilaterale	SX	6.14
		DX	6.75
Feto 7	CL unilaterale DX	9.77	7.10
Feto 8	CL unilaterale SX	8.59	7.09
Feto 9	CL unilaterale DX	9.78	6.37

Table 2: Risultati dell'algoritmo di quantificazione

5 Sviluppi futuri

Gli approcci futuri del riconoscimento automatico dei difetti di Labbro (e Palato) Leporino e di quantificazione del difetto di Labioschisi sono a nostro avviso sviluppabili su due fronti: da un lato enfatizzando il riconoscimento dei landmark anche su feti nelle primissime settimane di gestazione, dall'altro effettuando valutazioni più approfondite su neonati nelle primissime settimane di vita, con l'obiettivo di aumentare l'efficacia dei trattamenti chirurgici.

Un primo spunto è derivato in particolare dalla lettura review realizzata da *Smarius B et al*, [6] la quale analizza la successione di fasi che portano allo sviluppo del volto (e del labbro), enfatizzando come il difetto inizia a essere eventualmente presente già a partire dalla 6^a – 10^a settimana.

Valutando quindi la progressione con cui il difetto viene a crearsi già dalle prime settimane di sviluppo, riteniamo possibile l'implementazione di una serie di landmark e misuratori di distanze automatici, in grado di riconoscere (o quantomeno allertare) della possibile presenza di Labioschisi già nei primi stadi.

Questa sorta di «avvertimento automatico», seppur non così accurato vista la modalità di acquisizione dei dati e la ridottissima dimensione del feto nelle prime fasi, potrebbe comunque essere utile quantomeno ad avvisare il medico a prestare più attenzione al soggetto nelle successive US, perché appunto il soggetto presenta caratteri maggiormente a rischio di presentare Labioschisi.

In parallelo agli sviluppi di landmarking nelle prime settimane di gestazione, a causa dei numerosi fallimenti chirurgici riscontrati nel trattamento della labioschisi, *Raimond et al*. [15] hanno recentemente proposto un modello in grado di quantificare la lesione del labbro e la deformazione del naso ad essa associata, analizzando circa 100 immagini di bambini neonati con età compresa tra i 4 e i 6 mesi di vita.

Per la quantificazione del difetto (classificazione in severità crescente), e quindi per la scelta dei landmark, sono stati utilizzati due modelli teorici mai testati prima: il "*Tilted Tripold*" di *Hogan* e il "*Nasal Arch Forms*" di *Fisher*.

L'utilizzo di tale modello riteniamo possa essere applicato a distanza di qualche mese dalla nascita del bambino, in aggiunta alla diagnosi precoce del labbro leporino precedentemente descritta, poichè fornirebbe un supporto consistente alla pianificazione dell'intervento chirurgico e, conseguentemente, al raggiungimento degli obiettivi clinici prefissati.

References

- [1] Operation Smile Italia Onlus - Onlus nata per offrire i migliori standard di cura ai pazienti affetti da malformazioni cranio-facciali. URL: www.operationsmile.it. (accessed: may 2021).
- [2] DD Johnson et al. “Three-dimensional ultrasound of the fetal lip and primary palate”. In: *Radiology* 217 (2000), pp. 236–239.
- [3] W Lee et al. “Fetal cleft lip and palate detection by three-dimensional ultrasonography”. In: *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 16.4 (2000), pp. 314–320.
- [4] Liat Gindes et al. “Three-dimensional ultrasound demonstration of the fetal palate in high-risk patients: the accuracy of prenatal visualization”. In: *Prenatal diagnosis* 33.5 (2013), pp. 436–441.
- [5] C. S. Loozen et al. “The accuracy of prenatal ultrasound in determining the type of orofacial cleft”. In: *Prenatal Diagnosis* 35.7 (July 2015), pp. 652–655. ISSN: 10970223. DOI: 10.1002/pd.4582.
- [6] Bram Smarius et al. “Accurate diagnosis of prenatal cleft lip/palate by understanding the embryology”. In: *World Journal of Methodology* 7.3 (Sept. 2017), pp. 93–100. ISSN: 2222-0682. DOI: 10.5662/wjm.v7.i3.93.
- [7] S. Campbell et al. “Ultrasound antenatal diagnosis of cleft palate by a new technique: the 3D ‘reverse face’ view”. In: *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 25.1 (2005), pp. 12–18.
- [8] Lawrence D Platt, Gregory R. DeVore, and Dolores H Pretorius. “Improving cleft palate/cleft lip antenatal diagnosis by 3-dimensional sonography: the “flipped face” view”. In: *Journal of ultrasound in medicine* 25.11 (2006), pp. 1423–1430.
- [9] Gabriele Tonni and Mario Lituania. “OmniView algorithm: a novel 3-dimensional sonographic technique in the study of the fetal hard and soft palates”. In: *Journal of Ultrasound in Medicine* 31.2 (2012), pp. 313–318.
- [10] L Manganaro et al. “Fetal MRI as a complement to US in the evaluation of cleft lip and palate”. In: *La radiologia medica* 116.7 (2011), pp. 1134–1148.
- [11] M Mailáth-Pokorny et al. “What does magnetic resonance imaging add to the prenatal ultrasound diagnosis of facial clefts?” In: *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 36.4 (2010), pp. 445–451.
- [12] NM Roelfsema et al. “Craniofacial variability index determined by three-dimensional ultrasound in isolated vs. syndromal fetal cleft lip/palate”. In: *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 29.3 (2007), pp. 265–270.
- [13] W Sepulveda et al. “Retronasal triangle: a sonographic landmark for the screening of cleft palate in the first trimester”. In: *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 35.1 (2010), pp. 7–13.
- [14] Sandro Moos et al. “Cleft lip pathology diagnosis and foetal landmark extraction via 3D geometrical analysis”. In: *International Journal on Interactive Design and Manufacturing* 11.1 (Feb. 2017). ISSN: 19552505. DOI: 10.1007/s12008-014-0244-1.
- [15] Raymond W. Tse et al. “Revisiting the unrepaired unilateral cleft lip and nasal deformity using 3D surface image analysis: A data-driven model and its implications”. In: *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery* (Mar. 2021). ISSN: 18780539. DOI: 10.1016/j.bjps.2021.03.026.
- [16] Federica Marcolin and Enrico Vezzetti. “Novel descriptors for geometrical 3D face analysis”. In: *Multimedia Tools and Applications* 76.12 (June 2017), pp. 13805–13834. ISSN: 15737721. DOI: 10.1007/s11042-016-3741-3.
- [17] I. Goldstein et al. “Dimensions of the fetal facial profile in normal pregnancy”. In: *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 35.2 (Feb. 2010), pp. 191–194. ISSN: 09607692. DOI: 10.1002/uog.7441.