

## **ESERCITAZIONE 06/04/2022 (Segmentazione del grasso da immagini MR)**

Obesità e sovrappeso sono universalmente riconosciuti come fattori di rischio per le principali malattie croniche: malattie cardiovascolari, ictus, diabete di tipo 2, alcuni tumori (endometriale, colon-rettale, renale, della colecisti e della mammella in post-menopausa), malattie della colecisti, osteoartriti. Altri problemi associati a un eccesso di grasso corporeo sono: ipertensione, ipercolesterolemia, apnea notturna e problemi respiratori, asma, aumento del rischio chirurgico, complicanze in gravidanza, irsutismo e irregolarità mestruali. L'obesità è il principale fattore di rischio nei paesi occidentali, la più importante causa indiretta di morte e di invalidità non accidentale. L'insieme dei disturbi associati all'obesità o al sovrappeso prende in nome di sindrome metabolica.

L'eccesso di tessuto adiposo in particolari sedi anatomiche rappresenta un indice di rischio rilevante per diverse patologie. In particolare, l'accumulo di grasso a livello intra-addominale è correlato con un rischio elevato di sviluppare malattie cardiovascolari e disturbi metabolici. È quindi importante sviluppare tecniche di imaging che siano in grado di misurare con precisione la massa grassa e di valutarne in modo quantitativo la distribuzione.

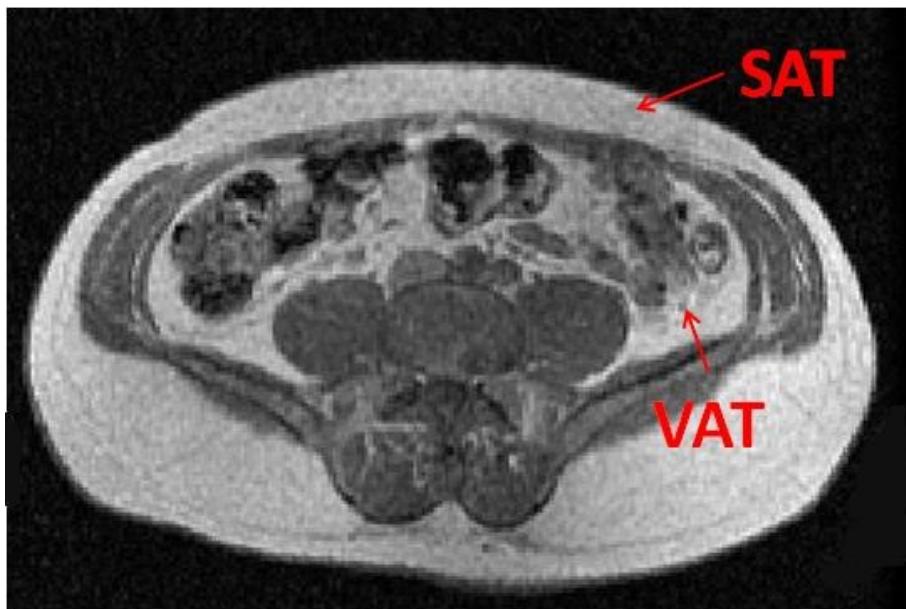
Il tessuto adiposo può essere individuato e misurato con varie tecniche, che possono essere suddivise in tecniche dirette e tecniche indirette. Le tecniche indirette di più comune utilizzo sono:

- l'indice di massa corporea (BMI) che si ottiene dividendo il peso corporeo per l'altezza al quadrato e fornisce indicazioni sulla presenza di eventuali alterazioni del peso corporeo, dovute tipicamente ad un eccesso di grasso. L'OMS fornisce una tabella (per dire la verità abbastanza conservativa) che consente sulla base del BMI di valutare la presenza di uno stato patologico associato al peso corporeo. Il computo del BMI richiede l'uso solo di una bilancia e di un metro lineare.
- la misura della circonferenza della vita e il rapporto tra la circonferenza della vita e quella dei fianchi (specifica per valutare la quantità di grasso addominale).
- La plicometria, che stima la percentuale di grasso corporeo derivandola dallo spessore delle pliche cutanee a livello del bicipite, del tricipite, della zona sottoscapolare e soprailiaca; la plicometria richiede l'uso di un apposito strumento detto plicometro.
- l'analisi dell'impedenza bioelettrica attraverso bilance impedenziometriche, ormai disponibili anche a costi molto contenuti per quanto la precisione della misura in strumenti economici può essere limitata. La bioimpedenziometria si basa sostanzialmente sulla misura della resistenza elettrica del corpo, che viene ridotta dalla presenza di grasso. Le tecniche bioimpedenziometriche includono evidentemente un modello semplificato del corpo umano che rende la misura intrinsecamente imprecisa.

Le tecniche indirette risultano adeguate per la maggior parte delle esigenze cliniche, tuttavia non consentono di verificare la localizzazione dei depositi di grasso. Per raggiungere questo obiettivo sono necessarie tecniche dirette che sono tipicamente tecniche di imaging. Le principali tecniche dirette sono:

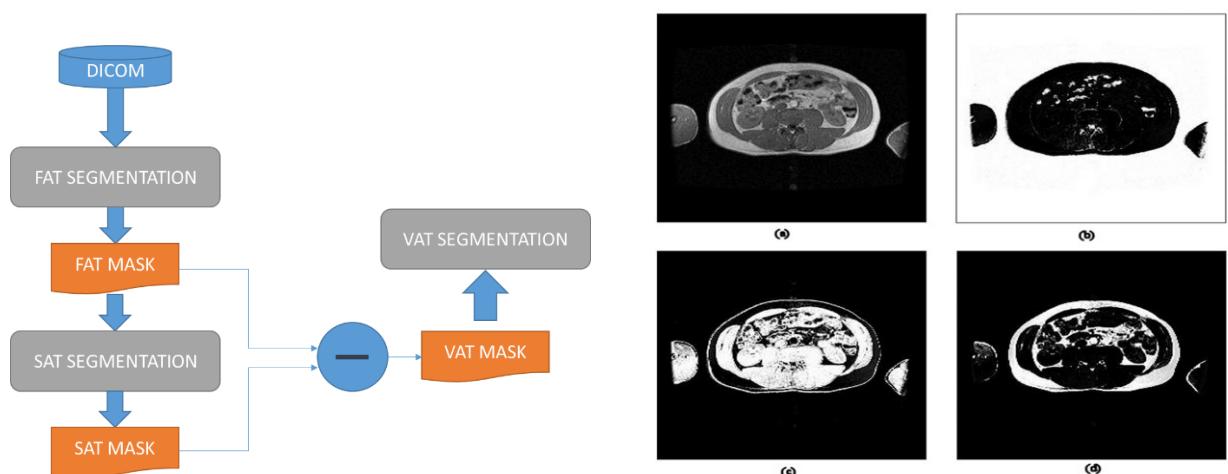
- La DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry) è una modalità di imaging che permette la valutazione del contenuto minerale osseo (BMC), della massa di tessuto magro (LTM) e della massa di tessuto adiposo (FM). La tecnica è basata sul principio fisico secondo il quale raggi X a differenti energie sono attenuati in modo diverso quando attraversano il corpo umano. Ha un ruolo dominante in diagnosi di osteopenia e osteoporosi ed è usata in un largo spettro di studi e ricerche mediche, anche grazie al limitato rischio radiologico legato alle basse energie utilizzate. La DEXA è una modalità di tipo radiologico non tomografico (proiettiva), e quindi non permette di valutare la distribuzione volumetrica dei depositi di grasso.
- La TAC o CT (Computed Tomography) è una modalità di imaging molto veloce con un'accuratissima discriminazione tra i vari tessuti, che in base alla loro natura, sono individuati da un numero di Hounsfield. Tuttavia l'esposizione a radiazioni ionizzanti rende questa tecnica poco utilizzabile in studi a lungo termine, studi su bambini e adolescenti. Nella CT il grasso avendo un assorbimento inferiore appare più scuro del tessuto muscolare.
- La Risonanza Magnetica è il metodo di elezione per la misura diretta della distribuzione del grasso corporeo, soprattutto per il fatto di non presentare un rischio radiologico. Il grasso e l'acqua si diversificano nelle immagini di risonanza, perché, pur contenendo entrambi molti nuclei di idrogeno, acqua e grasso hanno tempi di rilassamento abbastanza diversi. In particolare, il grasso ha un T1 più lungo rispetto a quello degli altri tessuti e dei liquidi corporei e produce quindi un segnale di alta intensità rispetto agli altri tessuti utilizzando un tempo di eco elevato. Le immagini MR per la valutazione del grasso sono quindi tipicamente pesate T1. Sono poi disponibili sequenze MR specializzate (DIXON, IDEAL) basate sul fenomeno del chemical shift che permettono di separare il grasso dagli altri tessuti.

Una immagine addominale MR T1w è del tipo in figura. Sono evidenziati il Tessuto Adiposo Sottocutaneo (SAT) e il Tessuto Adiposo Viscerale (VAT). Poiché il metabolismo dei due depositi differisce è importante la loro quantizzazione separata.



Tipicamente viene acquisito un volume 3D composto da una sequenza di fette assiali che coprono tutto l'addome del paziente. Le immagini acquisite vengono elaborate in modo da identificare il volume complessivo di SAT e VAT ed il loro rapporto rispetto al volume addominale complessivo.

Il problema della segmentazione del grasso addominale costituisce un esempio tipico dei problemi che si incontrano nello sviluppo di algoritmi utili al supporto della pratica clinica. Infatti, abbiamo due tessuti (SAT e VAT) che hanno lo stesso livello di segnale ma sono topologicamente distinti. La struttura dei due tessuti è profondamente diversa, in quanto il SAT è un tessuto compatto con una forma ben definita (approssimabile ad un anello o una struttura toroidale in 3D) mentre il VAT è una struttura ramificata non necessariamente连通的. SAT e VAT possono essere connessi tra loro, almeno al livello di risoluzione delle immagini MR. Esistono vari metodi in uso nella pratica clinica e scientifica (Bliton 2017). La procedura di segmentazione classica può essere schematizzata con la flow-chart seguente (Positano V, JMRI 2004):

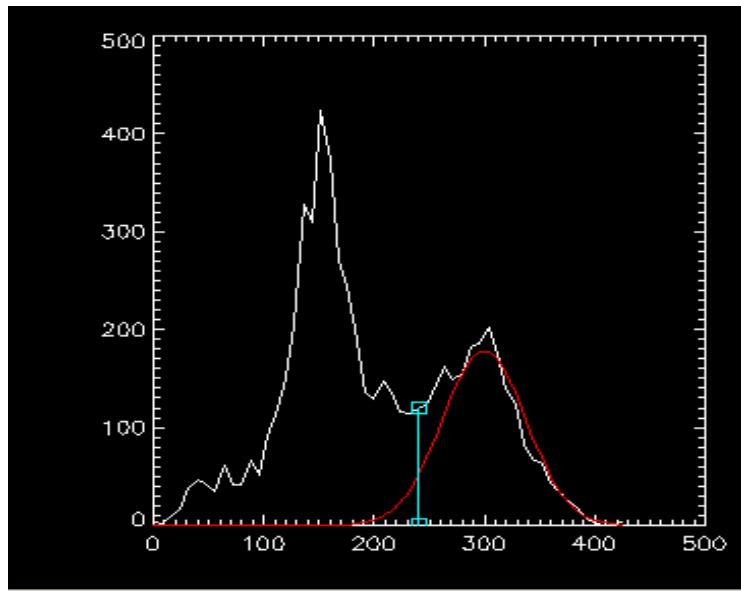


Il primo passo nella segmentazione è separare i tre componenti principali dell'immagine, cioè lo sfondo (aria), il grasso e gli altri tessuti che presentano il tipico segnale dell'acqua. In dipendenza dal FOV usato nel campo di vista possono comparire le braccia del paziente che devono essere eliminate dall'analisi. Questo passo può essere effettuato attraverso un algoritmo di clustering KMEANS o FCM. Imponendo K=3 (numero di cluster) si ottengono le mappe di distribuzione dei tessuti in figura, dove (a) è l'immagine originale, (b) la mappa dell'aria, (c) la mappa dell'acqua e (d) la mappa del grasso.

Per eliminare la regione delle braccia si può applicare un algoritmo di labeling alla maschera dello sfondo, dopo averla binarizzata con un filtro a soglia se ottenuta con l'algoritmo FCM che produce mappe di appartenenza non binarie ed invertita. Con un algoritmo di labeling si estrae la parte del tronco che è quella di maggiori dimensioni. Otteniamo così la maschera della regione addominale.

Eliminate le braccia, si procede quindi alla segmentazione del grasso subcutaneo (SAT). Si definisce un contorno circolare che sia esterno al tronco e si utilizza la mappa dell'aria invertita o quella del grasso come campo di forze esterne. Il contorno settato con parametri opportuni verrà attirato sul bordo esterno del SAT. A questo punto si crea un nuovo contorno, duplicando il contorno ottenuto nel passo precedente eventualmente rimpicciolendolo per facilitare la convergenza. In questo secondo passaggio si utilizza come mappa delle forze esterne la mappa del grasso. Il contorno convergerà al bordo interno del SAT. Nel caso di utilizzo di un algoritmo di tipo Snake, dovrà essere usato un parametro alfa alto per favorire la convergenza all'interno e un parametro beta alto per evitare che lo snake debordi nel VAT. In questo modo è facile ottenere la misura del grasso subcutaneo (SAT). E' sufficiente calcolare il numero di pixel contenuti tra il contorno esterno e interno del SAT (tipicamente sottraendo le due maschere) e moltiplicarlo per il volume di un voxel ottenuto dai campi DICOM.

A questo punto sottraendo la maschera del SAT dalla maschera del grasso addominale potremmo ottenere la maschera del VAT e quindi la misura del VAT stesso. Tuttavia, questa soluzione non è opportuna a causa dell'effetto volume parziale, che è molto rilevante nel VAT a causa della sua struttura complessa e molto variabile da paziente a paziente a causa della struttura paziente-specifica del VAT. Inoltre all'interno della maschera del VAT possono comparire strutture con segnale molto simile ma non assegnabili al VAT. E quindi opportuno utilizzare un algoritmo che comprenda un modello del segnale atteso dal VAT. Si estraggono quindi i pixel all'interno del secondo contorno definito nella valutazione del SAT e si costruisce l'istogramma.



L'istogramma avrà due picchi, uno a sinistra che rappresenta il segnale dell'acqua e uno a destra che rappresenta il segnale del grasso che è quello che ci interessa. L'istogramma viene fittato con due gaussiane (in figura è visualizzata solo quella del grasso) attraverso un algoritmo EM-GMM e il numero di pixel del VAT viene valutato come area della seconda gaussiana.

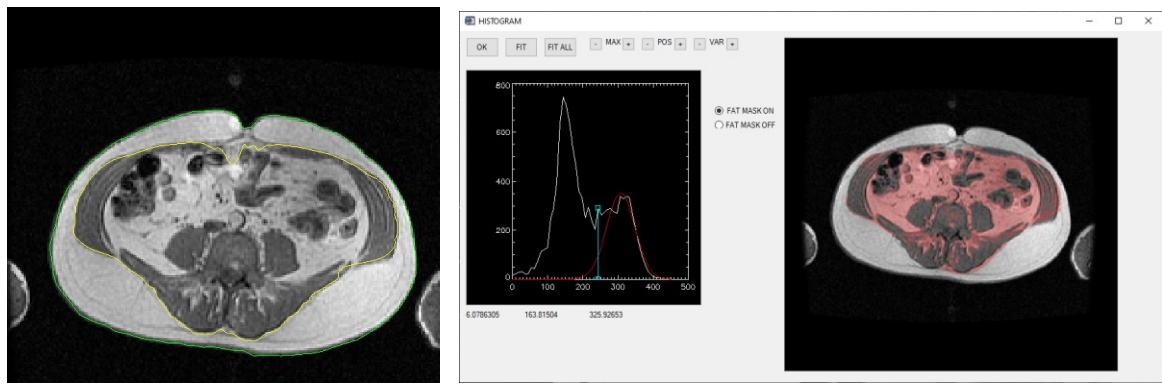
I dati dell'esercitazione sono rappresentati da 18 fette assiali che descrivono l'addome di un paziente. I risultati attesi dell'elaborazione sono il volume del SAT, il volume del VAT, il loro rapporto percentuale  $100 \cdot VAT / SAT$  che è un indicatore del rischio clinico e la percentuale totale di grasso  $P = 100 \cdot (VAT + SAT) / VOL$  dove VOL è il volume totale dell'addome.

In presenza di una acquisizione di tipo volumetrico, l'elaborazione delle immagini può avvenire secondo due possibili approcci, che presentano vantaggi e svantaggi:

- Elaborazione slice-by-slice. In questo approccio si riconduce il problema di elaborare un volume costituito da N slice ad N elaborazioni 2D di una singola slice. In pratica si implementa un ciclo ad N passi in ognuno dei quali si elabora una singola slice ed alla fine del ciclo si combinano i risultati. I vantaggi di questo approccio sono:
  - Minor carico computazionale. Tipicamente la complessità computazionale di un algoritmo cresce in modo non lineare per cui il tempo di elaborazione per l'approccio volumetrico sarà maggiore di N volte il tempo per l'elaborazione 2D. Sicuramente ci sarà un risparmio di memoria in quanto la memoria può essere "ripulita" ad ogni ciclo.
  - Possibilità di utilizzare algoritmi più semplici in 2D (ad esempio contorni attivi rispetto ad una segmentazione 3D a superficie).
- Elaborazione volumetrica. Il volume viene elaborato come un oggetto unico in un singolo passo. I vantaggi di questo approccio sono:
  - L'utilizzo dell'informazione volumetrica, in quanto quest'approccio tiene conto delle connessioni tra pixel anche nella terza direzione. L'utilità di questa informazione è massima se il volume è isotropo, mentre diminuisce se la distanza inter-slice è grande rispetto al pixel-spacing.
  - Per gli algoritmi di tipo statistico (come FCM e GMM) aumentando i dati a disposizione tipicamente le prestazioni dell'algoritmo migliorano.
  - Assenza di outliers a livello della singola fetta. Un algoritmo volumetrico è in generale più robusto mentre un algoritmo slice-by-slice può fallire su una singola slice falsando il risultato complessivo.

Nel nostro caso il volume MRI non è isotropo, per cui è difficile prevedere quale sia l'approccio ottimale. L'elaborazione può avvenire fetta per fetta sommando i contributi di ogni singola fetta oppure è possibile eseguire alcune operazioni come il clustering, il labeling e l'EM-GMM sull'intero volume 3D e la segmentazione a contorni sulle singole fette.

Nella figura è riportato un esempio di segmentazione della prima slice e di analisi EM-GMM del VAT con un programma (HIPPO-FAT) che utilizziamo come riferimento.



Per la verifica dei risultati i valori misurati con il programma HIPPO FAT (che costituiscono il valore di riferimento per valutare la bontà dell'algoritmo) sulle immagini oggetto dell'esercitazione sono riportati in tabella.

DATO	VALORE
SAT	2091 cm <sup>3</sup>
VAT	970 cm <sup>3</sup>
VAT/SAT	46 %
VOLUME	6014 cm <sup>3</sup>
FAT/VOLUME	46 %