

Progetto di ricerca **Intelligenza artificiale e scienze fisiche per l'elaborazione delle immagini radiologiche**

(collaborazione scientifica tra AOU Careggi, Dipartimento di Fisica e Astronomia UniFi, Istituto Superiore Sanità, Azienda USL Toscana Centro, Istituto di Chimica dei Complessi Organometallici del CNR, Fondazione Bruno Kessler, UNISER Pistoia SRL – Ricerca - Innovazione – Alta Formazione)

1. INTRODUZIONE

Grazie al recente significativo sviluppo di metodi di analisi basati su machine learning, l'intelligenza artificiale (IA) ha dimostrato di poter fornire un importante supporto in diversi contesti clinici associati all'imaging diagnostico, quali ad esempio la classificazione dell'emorragia intracranica, il riconoscimento e la caratterizzazione di molteplici patologie neoplastiche e non a localizzazione cerebrale e body come mammella, polmone, cuore e prostata.

Il grande passo in avanti in questo contesto è dovuto allo sviluppo di modelli basati sul *deep learning* ed in particolare sulle reti neurali convoluzionali (CNN). Diverse architetture di CNN sono state infatti sviluppate e addestrate efficacemente per la localizzazione in immagini radiologiche di varia tipologia (TC, RM, PET, ecc.) delle aree anatomiche interessate dalle suddette patologie, per il riconoscimento di alcune anomalie specifiche e per la relativa diagnosi. Nonostante i notevoli successi dell'intelligenza artificiale nell'analisi delle immagini cliniche, gli strumenti sviluppati sono tipicamente limitati al supporto alla diagnosi, effettuata in ultima istanza dal medico radiologo, che ha un ruolo essenziale nell'interpretazione dei casi clinici; interpretazione che può diventare critica nei casi più complessi.

Parallelamente, nell'ambito delle scienze fisiche e, in particolare, dell'astrofisica, la necessità di analizzare immagini multispettrali ad altissima risoluzione ha portato allo sviluppo di algoritmi di *image processing* estremamente efficaci nell'individuare ed evidenziare sorgenti di luce presenti nelle immagini, ma altrimenti non percepibili dall'osservazione diretta. Il recente progetto di ricerca "IA e tecniche mutuata dalle scienze fisiche per l'ottimizzazione degli esami TC", promosso congiuntamente da AOU Careggi, Dip. Fisica e Astronomia, ISS e ASL Toscana Centro e attualmente in fase di conclusione, ha dimostrato in maniera inequivocabile che quegli stessi algoritmi possono essere usati in ambito clinico per l'elaborazione di immagini diagnostiche allo scopo di migliorarne

la qualità in termini di rapporto contrasto/rumore e di far emergere in maniera evidente nelle immagini bidimensionali strutture tridimensionali di debole intensità presenti in esami CT.

Lo scopo del presente progetto scientifico è l'applicazione sinergica di algoritmi basati sull'intelligenza artificiale e algoritmi provenienti dall'ambito delle scienze fisiche per obiettivi di interesse clinico, al fine di individuare e sviluppare strumenti atti a coadiuvare il medico radiologo nel modo più efficiente ed efficace possibile. Pertanto, oltre a portare a termine le fasi conclusive del precedente progetto sopra menzionato, esso si propone ulteriori nuovi obiettivi di particolare rilievo.

2. OBIETTIVI DEL PROGETTO DI RICERCA

- 1) Generalizzazione dei risultati del precedente progetto sopra citato in relazione all'ottimizzazione dei protocolli TC addome su apparecchiature diverse. Questa generalizzazione è basata sulla realizzazione di un fantoccio caratterizzato da proprietà fisiche e da un design del tutto originale e specificamente studiato allo scopo. La già dimostrata capacità di realizzazione di un model observer tramite rete neurale è poi la chiave di volta per poter effettivamente perseguire l'obiettivo dell'ottimizzazione automatica di un grande numero di protocolli TC in un'ottica di riduzione della dose radiante del paziente, così come richiesto anche dal D.Lgs. 101/20 per questo tipo di esami. Seguirà successivamente una fase di utilizzo prospettico dei protocolli ottimizzati e, se i risultati preliminari dovessero essere incoraggianti, potrebbe seguire un trial clinico prospettico.

Le risultanze di questo specifico obiettivo del progetto di ricerca, oltre ad avere valenza di per sé, costituiscono anche una pietra di paragone per le risultanze di altri obiettivi di miglioramento qualitativo delle potenzialità diagnostiche ottenute mediante radiazioni ionizzanti in relazione alla necessità di verificare il rispetto del principio ALARA.

- 2) Sviluppo di reti neurali di tipo CNN destinate ad affrontare quesiti clinici basati su dati di imaging. Per lo sviluppo di questi strumenti verrà considerato, come caso di interesse, la patologia embolica polmonare indagata mediante TC contrastografica con protocollo angiografico. Questo per due ordini di ragioni: 1) si tratta di una patologia non rara e potenzialmente fatale per il paziente, per la quale la TC è uno strumento necessario per la diagnosi tempestiva che consente un trattamento precoce che può salvare la vita al paziente, 2) si tratta di una patologia che permette di affrontare un ampio spettro di problematiche, quali la diagnosi della malattia, l'identificazione e la localizzazione degli emboli, la segmentazione degli emboli per una loro misurazione e una quantificazione della gravità. Infine, a

dimostrazione dell'importanza dell'avere strumenti IA per questa patologia, si fa riferimento alla *challenge* lanciata nel 2020 che riguarda proprio l'identificazione dell'embolia polmonare (<https://www.rsna.org/education/ai-resources-and-training/ai-image-challenge/rsna-pe-detection-challenge-2020>). Nel corso del progetto verranno discussi altri ambiti di applicazioni degli algoritmi e delle metodologie proposte, che sperabilmente si estenderanno ad altre patologie o altre modalità di acquisizione. Esse verranno valutate caso per caso dal comitato scientifico, in stretta collaborazione con i ricercatori partecipanti al progetto.

- 3) Estensione alla terza dimensione della tecnica nota come tassellazione di Voronoi, metodica tipicamente impiegata nell'ambito dell'astrofisica, che già è stata sperimentata con successo in alcune immagini TC bidimensionali da fantoccio. Nell'elaborazione di una immagine bidimensionale la tassellazione di Voronoi riesce ad evidenziare aree caratterizzate da un contrasto molto poco percettibile rispetto a quello delle zone circostanti e quindi di individuazione difficoltosa da parte del medico radiologo.

L'estensione alla terza dimensione, con il conseguente aumento di contenuto informativo in relazione a quei volumi che in una loro sezione (immagine bidimensionale) comportano aree potenzialmente selezionabili, è in grado di aumentare di circa un ordine di grandezza la potenzialità discriminante di questa tecnica. Infatti potendo proiettare su un'unica immagine bidimensionale le aree di debole o debolissima differenza di densità che la tassellazione di Voronoi è in grado di rilevare nelle diverse sezioni si ottiene di fatto un incremento di contrasto in grado di aiutare il medico refertante nei casi di dubbio circa la presenza/assenza di una alterazione del tessuto. In seguito tramite algoritmi di intelligenza artificiale sarà possibile discriminare i volumi individuati in relazione alla loro probabilità di costituire una lesione significativa.

- 4) Studio di modelli di regressione costruiti tramite imaging quantitativo. Un aspetto pratico di particolare rilevanza su cui sperimentare un tale approccio è lo studio della caratterizzazione del tumore prostatico utilizzando la quantificazione della diffusional kurtosis nelle immagini RM assieme ad altri indicatori (ad esempio il PSA) per costruire modelli predittivi di aggressività della malattia, concentrandoci prevalentemente sulle lesioni con PIRADS 3. Parallelamente, la matrice di diffusional kurtosis verrà testata come dato di input addizionale a modelli di deep learning, specificatamente addestrati alla caratterizzazione, diagnosi e prognosi del cancro alla prostata. L'ottimizzazione di tali reti neurali artificiali richiederà

l'utilizzo di tecniche di addestramento quali il *fine-tuning* o il *transfer learning*, a partire da modelli già proposti in letteratura per scopi analoghi.

Questo tipo di studio può essere effettuato elettivamente presso le strutture in cui la RM della prostata è abbinata alla biopsia prostatica ecoguidata in modalità RM fusion. In tali centri sarà infatti possibile validare i risultati ottenuti con il dato istologico.

3. VALIDAZIONE, INGEGNERIZZAZIONE, BREVETTAZIONE DEI RISULTATI

Tutti i risultati ottenuti mediante l'impiego di reti neurali verranno validati sia in itinere da un punto di vista metodologico sotto la guida delle competenze istituzionali di ISS mediante il ricorso, tra l'altro, a tecniche basate su "adversarial perturbation", sia a conclusione dei risultati mediante ricorso a interconfronti, utilizzo prospettico dei risultati e, ove possibile, mediante trial clinici. Queste modalità si applicheranno, per quanto possibile, anche ai risultati ottenuti con approcci diversi dal *deep learning*.

Tutti i codici sviluppati nell'ambito della ricerca dovranno essere adeguatamente ingegnerizzati per poter fornire software agilmente utilizzabile da parte della comunità dei medici radiologi, previa brevettazione nazionale o internazionale ove ritenuto utile e percorribile.

1. ASPETTI ORGANIZZATIVI

Il progetto di ricerca verrà svolto da ricercatori afferenti agli Enti sottoscrittori dell'Accordo interistituzionale di cui il presente progetto di ricerca costituisce, quale Allegato A, parte integrante e sostanziale. L'elenco nominativo dei ricercatori che svolgono attività di ricerca relativa al presente progetto di ricerca è riportato nell'Allegato C dell'Accordo. Tale elenco viene tenuto aggiornato con le modalità specificate nell'Accordo stesso. L'Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, il Dipartimento di Fisica e Astronomia dell'Università di Firenze, l'Istituto Superiore di Sanità e l'Azienda USL Toscana Centro confermano quali componenti del Comitato Scientifico previsto dal sopra citato Accordo Interistituzionale i nominativi già indicati nel progetto di ricerca "Intelligenza artificiale e tecniche mutuata dalle scienze fisiche per l'ottimizzazione degli esami TC" oggetto di precedente loro accordo e precisamente: il dott. Cesare Gori (quale coordinatore responsabile scientifico), il dott. Vittorio Miele, il prof. Alessandro Marconi, l'ing. Mauro Grigioni e il dott. Roberto Carpi. La Fondazione Bruno Kessler, l'Istituto di Chimica dei Composti Organo-Metallici

del CNR e UNISER PISTOIA SRL indicano quali componenti del comitato scientifico, rispettivamente, il dott. Diego Sona, la dottoressa Sandra Doria e il prof. Giacomo Poggi.

2. DURATA

Il progetto avrà durata triennale a decorrere dalla data di decorrenza dell'Accordo di cui il presente allegato costituisce parte integrante.