

IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi Spa

Progetto 5 per mille 2019

Titolo Progetto: Progetto "Intelligenza artificiale in radiologia e biomeccanica dell'apparato muscoloscheletrico; Artificial intelligence in musculoskeletal radiology and biomechanics".

CUP: C42F20000240001

Data di inizio: 01/01/2021

Durata: 18 mesi

Responsabile di progetto: Ing. Fabio Galbusera

Sintesi Progetto - Abstract

Le tecnologie di Intelligenza Artificiale (IA) hanno oggi un impatto notevole in diversi settori industriali e di ricerca come computer vision, guida autonoma, elaborazione del linguaggio naturale e riconoscimento vocale. Il deep learning, un ramo dell'apprendimento automatico (machine learning) basato su reti neurali artificiali con più livelli di astrazione, sta emergendo come il ramo più promettente dell'IA per attività complesse come la classificazione delle immagini e il rilevamento di oggetti in immagini e video, in cui ha già ottenuto prestazioni superiori a quelle di osservatori umani.

Nell'ambito di questo progetto ci proponiamo di sviluppare e validare nuovi metodi basati su tecnologie IA per lo studio di patologie della colonna vertebrale quali le deformità dell'adolescente e dell'adulto e la degenerazione del disco intervertebrale, ad esempio per prevedere in quali pazienti il trattamento chirurgico della patologia possa portare dei benefici clinicamente rilevanti rispetto alle terapie conservative. Utilizzando dati di pazienti che sono stati sottoposti a indagine radiologica presso l'IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi o che sono stati reclutati in studi prospettici già conclusi, questo progetto si propone di: (1) realizzare un modello in grado di localizzare automaticamente le vertebre toracolombari in radiografie biplanari della colonna vertebrale e di

Istituto Ortopedico Galeazzi S.p.A. – Socio Unico
Sistema di Gestione Qualità UNI EN ISO 9001
Certification EUROSPIRE for Surgical Spine Centre of Excellence (SSCoE)

Via Riccardo Galeazzi 4 – 20161 Milano (MI)
Tel. +39 02.662141 | Fax. 02.66214800 | info.iog@grupposandonato.it
C. F. P.IVA e Iscr. Trib. Milano 05849220156 – C.C.I.A.A. 1040877
Capitale Sociale € 130.000 i.v.

www.grupposandonato.it



effettuare in maniera automatica ed accurata misure di parametri radiologici rilevanti quali angoli di Cobb, cifosi toracica, lordosi lombare e parametri spinopelvici; (2) realizzare un modello predittivo basato su metodi di machine learning per stimare il rischio di progressione della curva scoliotica in pazienti che soffrono di scoliosi idiopatica dell'adolescente; (3) realizzare un modello per l'individuazione di fratture di vertebre della colonna toracolombare basandosi su immagini radiografiche; (4) costruire un modello predittivo che permetta di stimare, sulla base di dati demografici e clinici quali età, sesso, body mass index, patient reported outcome measures in pazienti che soffrono di mal di schiena legato a patologie degenerative della colonna lombare, la probabilità che un eventuale intervento chirurgico di artrodesi possa permettere un miglioramento significativo della qualità della vita del paziente.

Per raggiungere questi obiettivi, sono previste attività in diversi ambiti: raccogliere una grande quantità di immagini e "annotarle", cioè generare manualmente gli outputs da parte di operatori umani in modo da implementare il paradigma di "supervised learning" in cui il modello viene addestrato sulla base di inputs e outputs corrispondenti; sviluppare e ottimizzare i modelli IA in modo che siano in grado di eseguire il compito richiesto in maniera automatica, accurata e ripetibile; validare retrospettivamente i modelli, calcolandone le prestazioni (accuratezza, precisione, robustezza) su dati che non sono stati utilizzati nella fase di addestramento.

Obiettivo generale

L'obiettivo di questo progetto è sviluppare e validare nuovi metodi basati su tecnologie di Intelligenza Artificiale (IA) per lo studio di patologie della colonna vertebrale quali le deformità dell'adolescente e dell'adulto e la degenerazione del disco intervertebrale. Ci si propone inoltre di sviluppare metodi per prevedere in quali pazienti il trattamento chirurgico della patologia possa portare dei benefici clinicamente rilevanti rispetto alle terapie conservative.

Descrizione del progetto

Istituto Ortopedico Galeazzi S.p.A. – Socio Unico
Sistema di Gestione Qualità UNI EN ISO 9001
Certification EUROSPINE for Surgical Spine Centre of Excellence (SSCoE)

Via Riccardo Galeazzi 4 – 20161 Milano (MI)
Tel. +39 02.662141 | Fax. 02.66214800 | info.iog@grupposandonato.it
C. F. P.IVA e Iscr. Trib. Milano 05849220156 – C.C.I.A.A. 1040877
Capitale Sociale € 130.000 i.v.

www.grupposandonato.it



Le tecnologie IA hanno oggi un impatto notevole in diversi settori industriali e di ricerca come computer vision, guida autonoma, elaborazione del linguaggio naturale e riconoscimento vocale. Il deep learning, un ramo dell'apprendimento automatico (machine learning) basato su reti neurali artificiali con più livelli di astrazione, sta emergendo come il ramo più promettente dell'IA per attività complesse come la classificazione delle immagini e il rilevamento di oggetti in immagini e video, in cui ha già ottenuto prestazioni superiori a quelle di osservatori umani [1]. Nell'analisi delle immagini mediche, l'intelligenza artificiale e il deep learning sono oggi sempre più utilizzati per diversi compiti come ad esempio l'analisi di immagini di risonanza magnetica del cervello infantile per diagnosticare anomalie dello sviluppo [2], la classificazione dei noduli polmonari [3] e nella diagnosi della malattia di Alzheimer [4].

Sebbene l'impatto effettivo del deep learning nel campo dell'imaging radiologico della colonna vertebrale sia ancora piuttosto limitato, alcuni studi in questo ambito sono stati pubblicati nella letteratura scientifica. Un gruppo di ricerca dell'Università di Oxford ha pubblicato diversi articoli sulla classificazione delle caratteristiche degenerative in risonanze magnetiche lombari, ad esempio la perdita di altezza del disco intervertebrale [5], l'individuazione di alterazioni degli endplate vertebrali [6], la segmentazione automatizzata e la caratterizzazione di forma e volume dei dischi intervertebrali in set di dati tridimensionali [7]. Altri articoli hanno descritto metodi di deep learning per la valutazione della gravità della scoliosi in radiografie planari [8] e per classificare il tipo di deformità in pazienti scoliotici adolescenti [9]. Negli ultimi anni anche il nostro gruppo di ricerca si è dedicato alla ricerca in questo settore, presentando lavori metodologici finalizzati alla classificazione della degenerazione del disco intervertebrale [10], alla quantificazione dell'orientamento tridimensionale delle vertebre in radiografie planari [11] e alla ricostruzione tridimensionale della curvatura della colonna vertebrale sulla base di radiografie biplanari [12].

Nell'ambito del progetto 5X1000 ci proponiamo di espandere le nostre attività nell'ambito della quantificazione automatica della severità delle deformità vertebrali in radiografie biplanari del tronco, della valutazione del rischio di progressione della scoliosi idiopatica dell'adolescente sulla base di immagini radiografiche biplanari, dell'individuazione di fratture della colonna toracolombare



in radiografie sagittali, e infine per la previsione dell'outcome clinico di interventi di artrodesi per il trattamento della degenerazione sintomatica della colonna lombare.

Obiettivi specifici

Gli obiettivi specifici del progetto di ricerca sono i seguenti:

1. Realizzare un software basato su metodi di deep learning in grado di localizzare automaticamente le vertebre toracolombari in radiografie biplanari della colonna vertebrale, calcolare il loro orientamento nello spazio tridimensionale, e quindi di effettuare in maniera automatica ed accurata misure di parametri radiologici rilevanti quali angoli di Cobb, cifosi toracica, lordosi lombare e parametri spinopelvici.
2. Realizzare un modello predittivo basato su metodi di machine learning (support vector machine, random forests, etc.) per stimare, sulla base dei parametri radiologici descritti nell'obiettivo 1, il rischio di progressione della curva scoliotica in pazienti che soffrono di scoliosi idiopatica dell'adolescente.
3. Realizzare un modello basato su tecnologie di deep learning per l'individuazione di fratture di vertebre della colonna toracolombare basandosi su immagini radiografiche sagittali.
4. Costruire un modello predittivo basato su metodi di machine learning che permetta di stimare, sulla base di dati demografici e clinici quali età, sesso, body mass index, patient reported outcome measures in pazienti che soffrono di mal di schiena legato a patologie degenerative della colonna lombare, la probabilità che un eventuale intervento chirurgico di artrodesi possa permettere un miglioramento significativo della qualità della vita del paziente.

Soggetti

Istituto Ortopedico Galeazzi S.p.A. – Socio Unico
Sistema di Gestione Qualità UNI EN ISO 9001
Certification EUROSPIRE for Surgical Spine Centre of Excellence (SSCoE)

Via Riccardo Galeazzi 4 – 20161 Milano (MI)
Tel. +39 02.662141 | Fax. 02.66214800 | info.iog@grupposandonato.it
C. F. P.IVA e Iscr. Trib. Milano 05849220156 – C.C.I.A.A. 1040877
Capitale Sociale € 130.000 i.v.

www.grupposandonato.it



Il progetto di ricerca è basato esclusivamente sull'analisi retrospettiva di dati di pazienti che sono stati sottoposti a indagine radiologica presso l'IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi o che sono stati reclutati in studi prospettici già conclusi. Non sono previsti nuovi studi prospettici.

In particolare, verranno utilizzati dati e immagini relativi a pazienti reclutati negli studi:

1. **EOSCC2013**: soggetti adolescenti con sospetta scoliosi idiopatica, che sono stati sottoposti a indagine radiologica con il sistema biplanare EOS (EOS Imaging, Parigi, Francia) e con il sistema non invasivo Formetric 4D (Diers GmbH, Schlangenbad, Germania) basato su luce strutturata, al fine di validare quest'ultimo sistema rispetto al golden standard radiologico.
2. **EOS60**: soggetti di età maggiore di 60 anni asintomatici o paucisintomatici, sottoposti ad indagine radiologica biplanare con il sistema EOS Imaging per caratterizzare le differenze di forma e allineamento della colonna vertebrale in soggetti anziani in buone condizioni di salute rispetto ai giovani adulti.
3. **SpineREG**: soggetti che hanno subito interventi di chirurgia vertebrale presso l'IRCCS Istituto Ortopedico Galeazzi di cui sono stati raccolti dati clinici, radiologici nonché questionari su patient reported outcome measures (dolore, funzionalità, disabilità, qualità della vita) prima e dopo l'intervento chirurgico.

Attività

Le attività previste riguardano principalmente tre ambiti:

1. **organizzazione dei dati e annotazione delle immagini**: i modelli IA basati su machine learning e deep learning che si intende realizzare sono basati sul paradigma detto "supervised learning", in cui il modello viene addestrato ad eseguire un certo compito sulla base di dati di esempio costituiti da inputs e corrispondenti outputs generati manualmente da operatori umani. L'organizzazione dei dati disponibili e la loro annotazione, cioè la



generazione degli outputs, costituisce una parte integrante del paradigma di supervised learning e richiede notevoli risorse in termini di tempo e lavoro.

2. sviluppo e ottimizzazione dei modelli: una volta che i dati sono organizzati e annotati, è possibile creare i modelli IA addestrati ad eseguire il compito richiesto in maniera automatica, accurata e ripetibile. I modelli devono essere ottimizzati, cioè costruiti in maniera ottimale per massimizzare accuratezza e precisione dei risultati. L'ottimizzazione tipicamente consiste nell'esplorazione di migliaia di strategie possibili per la realizzazione dei modelli e nella successiva selezione della soluzione che massimizza le prestazioni del modello, e viene tipicamente condotta con metodi semi-automatici.
3. validazione retrospettiva: i modelli costruiti devono essere validati, calcolandone le prestazioni (accuratezza, precisione, robustezza) su dati che non sono stati utilizzati nella fase di addestramento. I dati di validazione provengono tipicamente dalle stesse fonti utilizzate per l'addestramento, ma vengono esclusi preventivamente dalla fase di sviluppo e utilizzati solo una volta che questo è completato.

Bibliografia

1. Krizhevsky, A., Sutskever, I., Hinton, G. E., 2012. *Imagenet classification with deep convolutional neural networks. In Advances in Neural Information Processing Systems, Lake Tahoe, USA.*
2. Zhang, W., Li, R., Deng, H., Wang, L., Lin, W., Ji, S., Shen, D., 2015. *Deep convolutional neural networks for multi-modality iso-intense infant brain image segmentation. Neuroimage 108, 214-224.*
3. Ciompi, F., de Hoop, B., van Riel, S. J., Chung, K., Scholten, E. T., Oudkerk, M., de Jong, P. A., Prokop, M., van Ginneken, B., 2015. *Automatic classification of pulmonary perifissural nodules in computed tomography using an ensemble of 2D views and a convolutional neural network out-of-the-box. Medical Image Analysis 26, 195-202.*



4. Suk, H., Lee, S., Shen, D., Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, 2015. Latent feature representation with stacked auto-encoder for AD/MCI diagnosis. *Brain Structure and Function* 220, 841-859.
5. Jamaludin, A., Lootus, M., Kadir, T., Zisserman, A., Urban, J., Battié, M. C., Fairbank, J., McCall, I., 2017a. Automation of reading of radiological features from magnetic resonance images (MRIs) of the lumbar spine without human intervention is comparable with an expert radiologist. *European Spine Journal* 26, 1374-1383.
6. Jamaludin, A., Kadir, T., Zisserman, A., 2015. Automatic modic changes classification in spinal MRI. In *International Workshop on Computational Methods and Clinical Applications for Spine Imaging*, Munich, Germany.
7. Jamaludin, A., Kadir, T., Zisserman, A., 2016. SpineNet: automatically pinpointing classification evidence in spinal MRIs. In *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, Athens, Greece.
8. Wu, H., Bailey, C., Rasoulinejad, P., Li, S., 2018. Automated comprehensive Adolescent Idiopathic Scoliosis assessment using MVC-Net. *Medical Image Analysis* 48, 1-11.
9. Thong, W., Parent, S., Wu, J., Aubin, C., Labelle, H., Kadoury, S., 2016. Three-dimensional morphology study of surgical adolescent idiopathic scoliosis patient from encoded geometric models. *European Spine Journal* 25, 3104-3113.
10. Niemeyer, F., Galbusera, F., Tao, Y., Kienle, A., Beer, M., Wilke, H.-J. A Deep Learning model for the accurate and reliable classification of disc degeneration based on MRI data. *Invest Radiol.* 2020 Jul 16. doi: 10.1097/RLI.0000000000000709.
11. Galbusera, F., Niemeyer, F., Bassani, T., Sconfienza, L. M., & Wilke, H. J. (2020). Estimating the three-dimensional vertebral orientation from a planar radiograph: Is it feasible? *J Biomech* 102, 109328. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2019.109328>
12. Galbusera, F., Niemeyer, F., Wilke, H. J., Bassani, T., Casaroli, G., Anania, C., Costa, F., Brayda-Bruno, M., & Sconfienza, L. M. (2019). Fully automated radiological analysis of spinal disorders and deformities: a deep learning approach. *Eur Spine J* 28(5), 951–960. <https://doi.org/10.1007/s00586-019-05944-z>

