

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PAVIA - FACOLTÀ DI INGEGNERIA

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA INDUSTRIALE E DELL'INFORMAZIONE

CORSO DI LAUREA IN BIOINGEGNERIA

Analisi dei cambiamenti geometrici in aneurisma toraco-addominale dell'aorta dopo l'impianto di stent multilayer a modulazione di flusso

RELATORI:

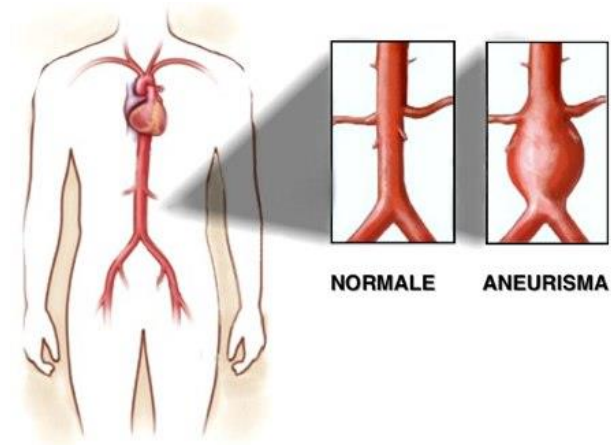
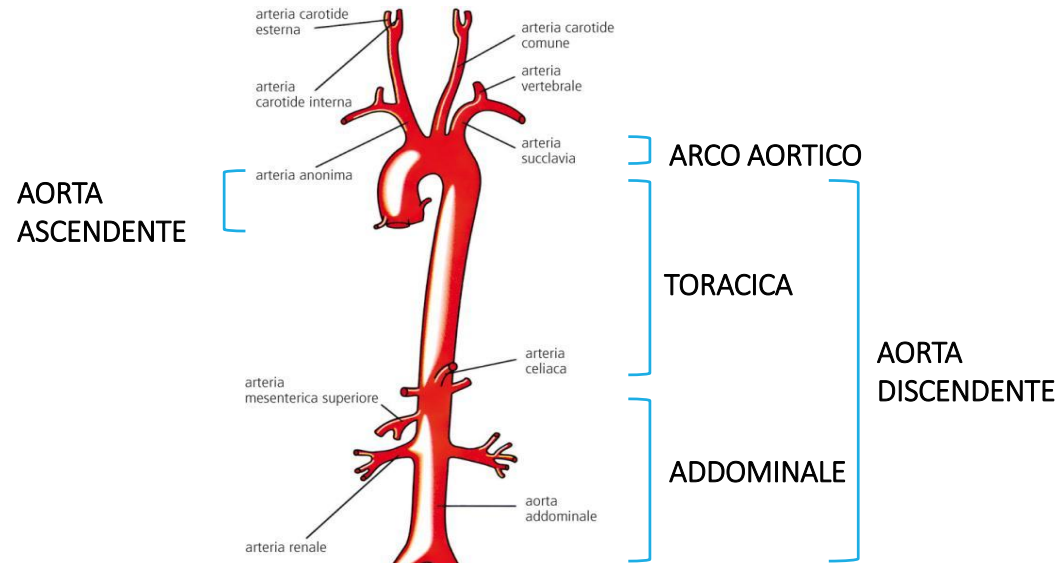
Dr.ssa Elena Faggiano

Prof. Ferdinando Auricchio

AUTORE: **Mattia Cordioli**

Problema clinico

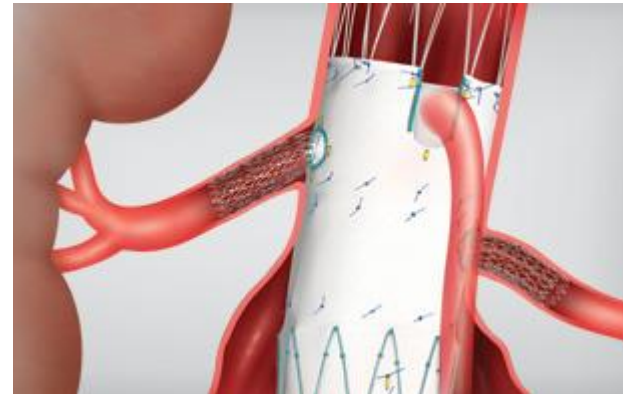
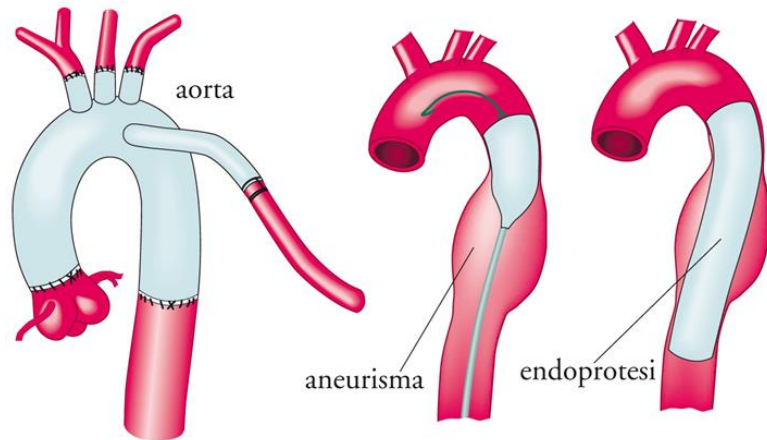
- **L'aorta** è l'arteria principale del corpo umano, origina dal ventricolo sinistro e si estende fino all'addome.
- **L'aneurisma** è una patologia dovuta alla degenerazione della componente elastica della parete: le fibre degenerate vengono sostituite da tessuto anelastico.
- **Cedimento della parete** e allargamento del vaso, formazione di **tessuto trombizzato**.
- A seconda dell'estensione è classificabile in: **toracico, addominale, toraco-addominale**.



Trattamento dell'aneurisma

○ Chirurgico:

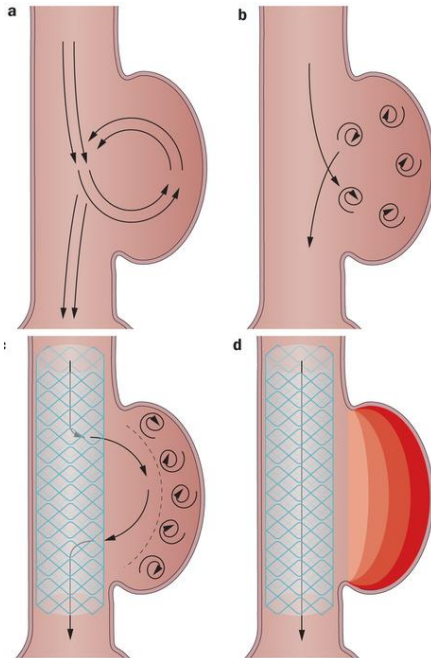
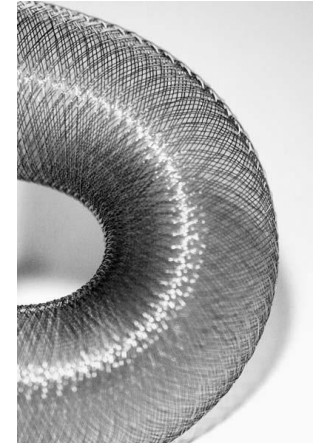
- **open**, rimozione del segmento aortico interessato e sostituzione con tratto in materiale sintetico;
- **EVAR** (*EndoVascular Aneurysm Repair*), inserimento di **endoprotesi**



- Stent inserito accedendo dall'**arteria femorale** ed **espanso** una volta in posizione, **ancorandosi alla parete**
- In presenza di **rami collaterali** necessari **stent con aperture** disegnate *patient-specific*

Stent MFM[®]: Multilayer Flow Modulator

- Stent «**scoperto**»: struttura in lega di cobalto con fili intrecciati su **5 layers**.
- Struttura porosa.
- Facilità di impianto
- **Riduce tempi e costi** perché non necessita di un disegno *patient-specific*.



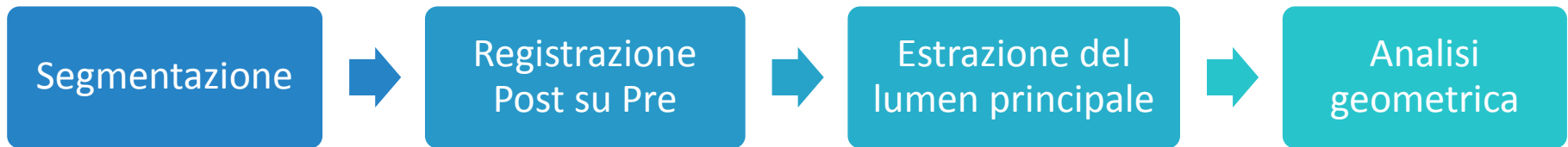
Tratta l'aneurisma anziché escluderlo:

- **Laminarizza** il flusso riducendo lo stress sulle pareti.
- Induce **formazione di trombo** rinforzando la parete.
- Mantiene **pervi** i rami collaterali

[Debing 2014, Sultan 2013, Lazaris 2013]

Scopo

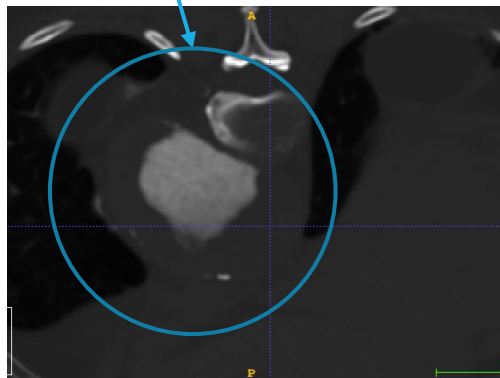
- Definizione di una **pipeline** per l'**analisi**, a partire dalle immagini **CT**, delle **variazioni geometriche** all'interno del lumen e del trombo dopo l'impianto di uno stent MFM®
- **Applicazione** della *pipeline* individuata a un **caso specifico**, con immagini **pre** e **post**-operatorie



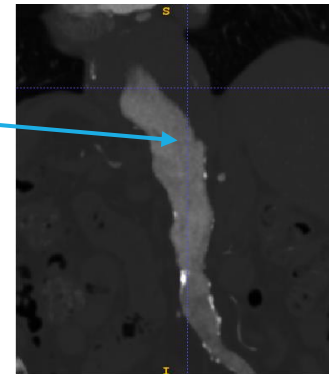
- **Software** utilizzati (**open-source**): **VMTK, Paraview, ITKSnap**

Dataset

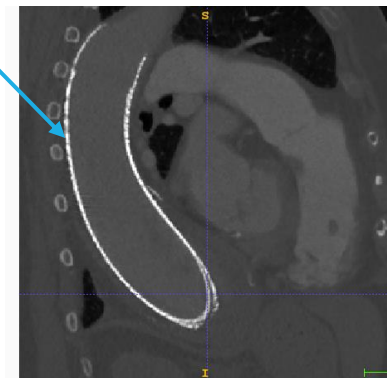
- Immagini **CT** (Tomografia Computerizzata) acquisite presso l'IRCSS AOU San Martino IST, Genova (formato DICOM)
- Paziente affetto da aneurisma aortico esteso, di tipo **toraco-addominale**
- Trattato con l'impianto di **due stent MFM®**
- Immagine **pre-operatoria (Pre)** e **post-operatoria** a distanza di **9 mesi (Post)**
- Tre regioni di interesse:
 1. **Lumen**: mezzo di contrasto
 2. **Stent**: materiale metallico
 3. **Trombo**: difficilmente distinguibile



PRE



PRE



POST

Segmentazione

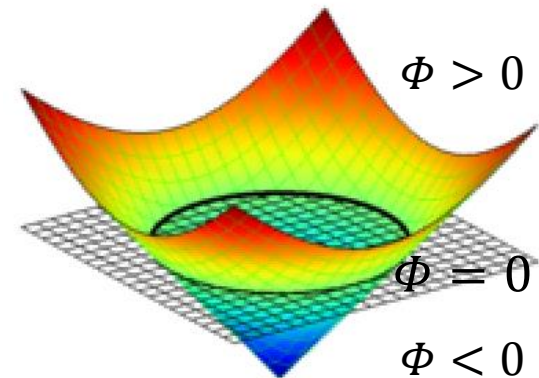
- Metodo:

- basato sul **gradiente** dell'immagine: i **picchi** nei valori del modulo del gradiente corrispondono ai **bordi** di una regione dell'immagine
- di tipo **level set**: regione di interesse è definita come **isosuperficie di livello zero**
 $S(\mathbf{y}, t) = \{\mathbf{x} \in \Omega_I \mid \Phi(\mathbf{x}, t) = 0\}$ della funzione $\Phi(\mathbf{x}, t)$, definita su Ω_I a valori scalari

- Definizione di $\Phi(\mathbf{x}, t)$ come funzione distanza da $S(t)$:

$$\Phi(\mathbf{x}, t) = \begin{cases} -D_S(\mathbf{x}) & \text{se } \mathbf{x} \text{ dentro a } S(t) \\ +D_S(\mathbf{x}) & \text{se } \mathbf{x} \text{ fuori da } S(t) \\ 0 & \text{se } \mathbf{x} \in S(t) \end{cases},$$

$$\text{con } D_S(\mathbf{x}) = \min_{\mathbf{y} \in S} \{|\mathbf{x} - \mathbf{y}|\}$$



Segmentazione

- Il problema di trovare la regione di interesse da segmentare si traduce nel trovare una soluzione stazionaria dell'**Equazione alle Derivate Parziali** seguente: [Antiga 2008]

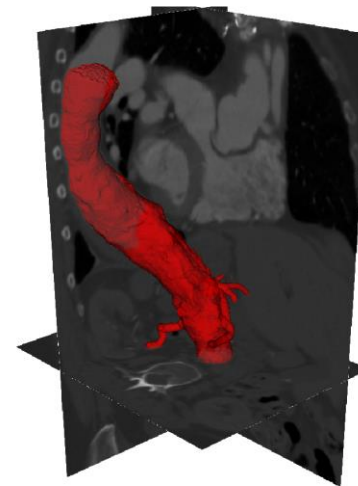
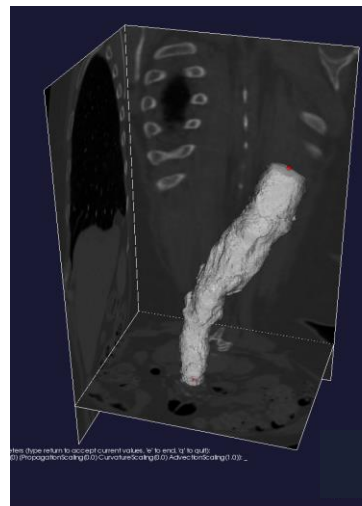
$$\begin{cases} \frac{\partial \Phi}{\partial t}(\mathbf{x}, t) = -\omega_1 G(\mathbf{x})|\nabla \Phi| + \omega_2 2H(\mathbf{x})|\nabla \Phi| + \omega_3 \nabla P(\mathbf{x}) \cdot \nabla \Phi \\ \Phi(\mathbf{x}, 0) = \Phi_0(\mathbf{x}) \end{cases}$$

- $\Phi(\mathbf{x}, 0)$ **inizializzazione** della superficie
- Termine di **espansione** con velocità $G(\mathbf{x}) := \frac{1}{1+|\nabla I(\mathbf{x})|}$
- Termine di **regolarizzazione** $H(\mathbf{x}) := \nabla \cdot \left(\frac{\nabla \Phi}{|\nabla \Phi|} \right)$: curvatura della superficie
- Potenziale di **attrazione** $P(\mathbf{x}) := -|\nabla I(\mathbf{x})|$
- $\omega_1, \omega_2, \omega_3$ pesano i tre termini e sono **scelti manualmente**

Superfici estratte

Lumen

- inizializzazione **colliding fronts** [Antiga 2008]
- 300 iterazioni, $\omega_1=0$, $\omega_2=0.1$, $\omega_3=1.0$



Stent

- inizializzazione **threshold** (500 HU)
- 100 iterazioni, $\omega_1=0$, $\omega_2=0$ e $\omega_3=1.0$

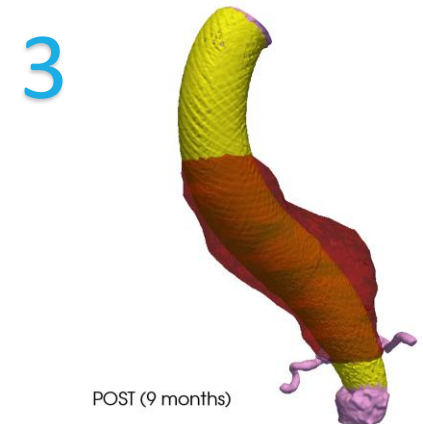
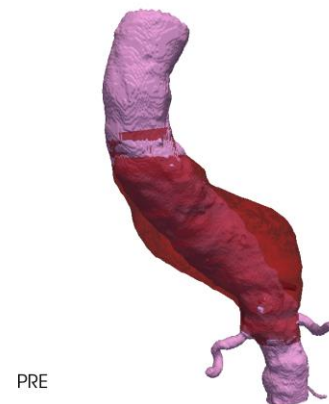
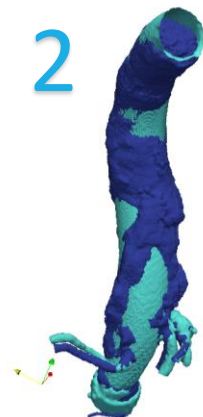
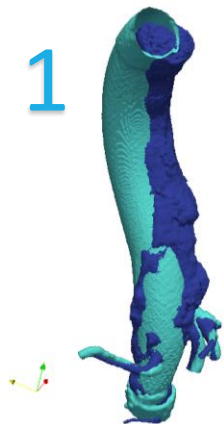
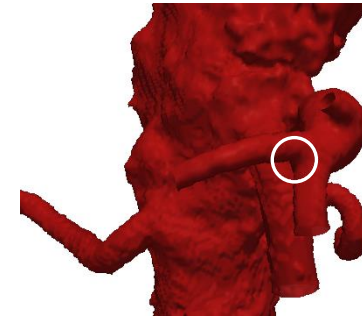


Trombo

- Estrazione slices **manualmente**
- **Interpolazione** power crust [Amenta 2001]

Registrazione

1. Prima **traslazione grossolana** per avvicinare le due superfici:
 - scelta di un **punto facilmente individuabile**
 - determinazione delle coordinate per calcolare l'**offset**
 - **Traslazione** della superficie post
2. Registrazione più raffinata utilizzando algoritmo iterativo **ICP (Iterative Closest Point)** [Besl 1992]:
 - Per ciascun punto della superficie da registrare **determina il più vicino** sulla superficie di riferimento
 - Calcola la **trasformazione migliore** per l'allineamento, in base a funzionale che considera l'errore quadratico medio
 - Applica la trasformazione calcolata e **itera** il processo
3. Matrice di **trasformazione risultante** è poi applicata anche a **stent e trombo**

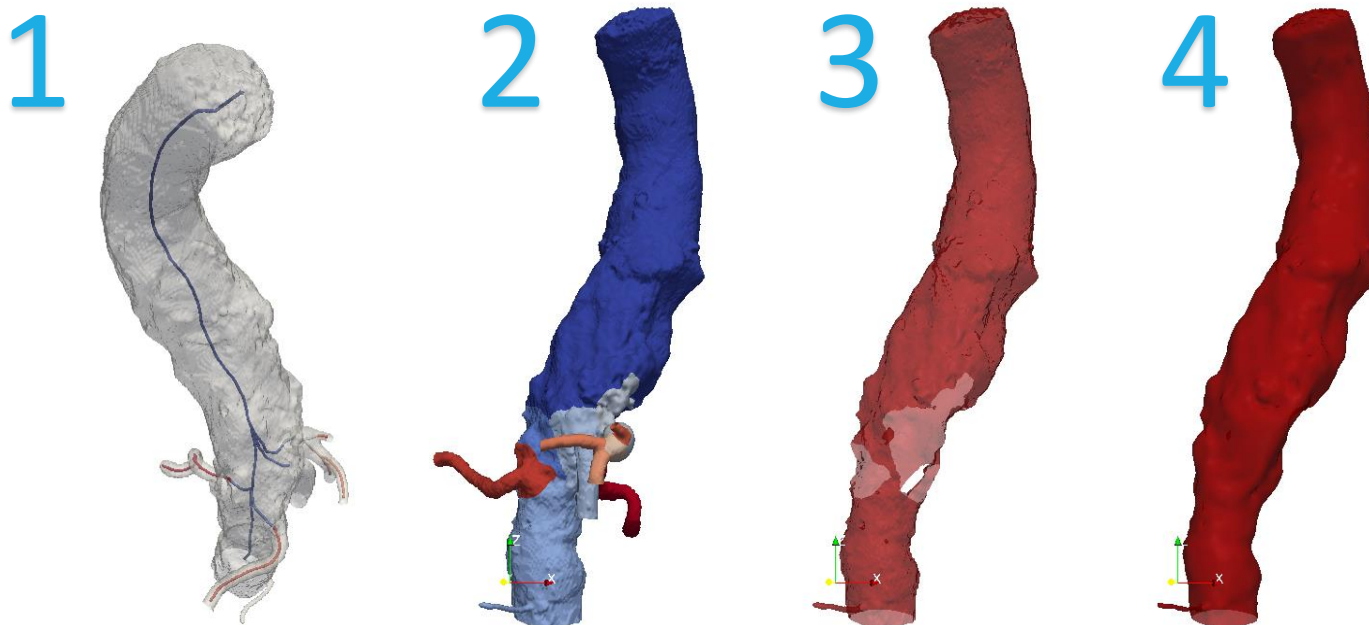


Branch splitting

Centerline: curva che congiunge i due estremi del vaso e che localmente massimizza la distanza dalle pareti del vaso

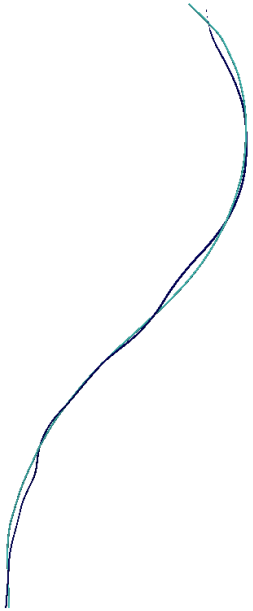
Branch splitting: operazione di **separazione** del **vaso principale** e dei **rami secondari**
[Antiga 2004]

1. Calcolo della **centerline**
2. Suddivisione in **groups** relativi alle biforcazioni
3. **Estrazione del lumen** senza rami collaterali
4. **Interpolazione delle aperture** mediante metodo *thin-plate spline*

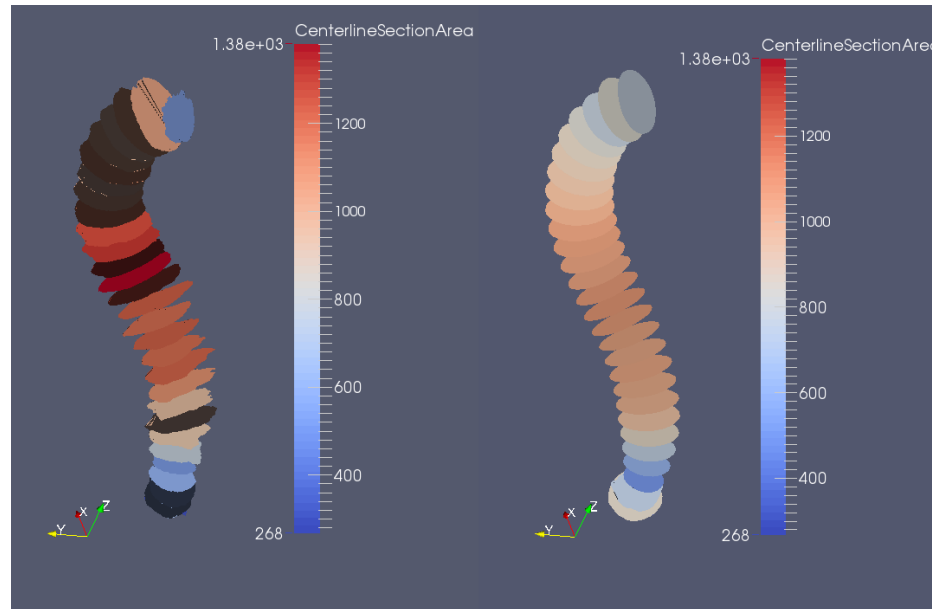


Sezioni e misure geometriche

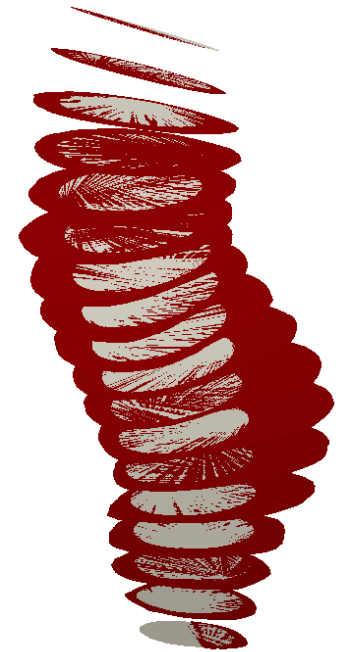
- Per ogni punto della **centerline** vengono calcolate le **sezioni** ad essa perpendicolari
- Per ogni sezione: **Area**, diametro minimo (**MinSize**) e massimo (**MaxSize**), indice di forma (**Shape = MinSize/MaxSize**)
- **Stessa centerline** (Post) per tutte le superfici per confrontarle



Centerline Pre e Post



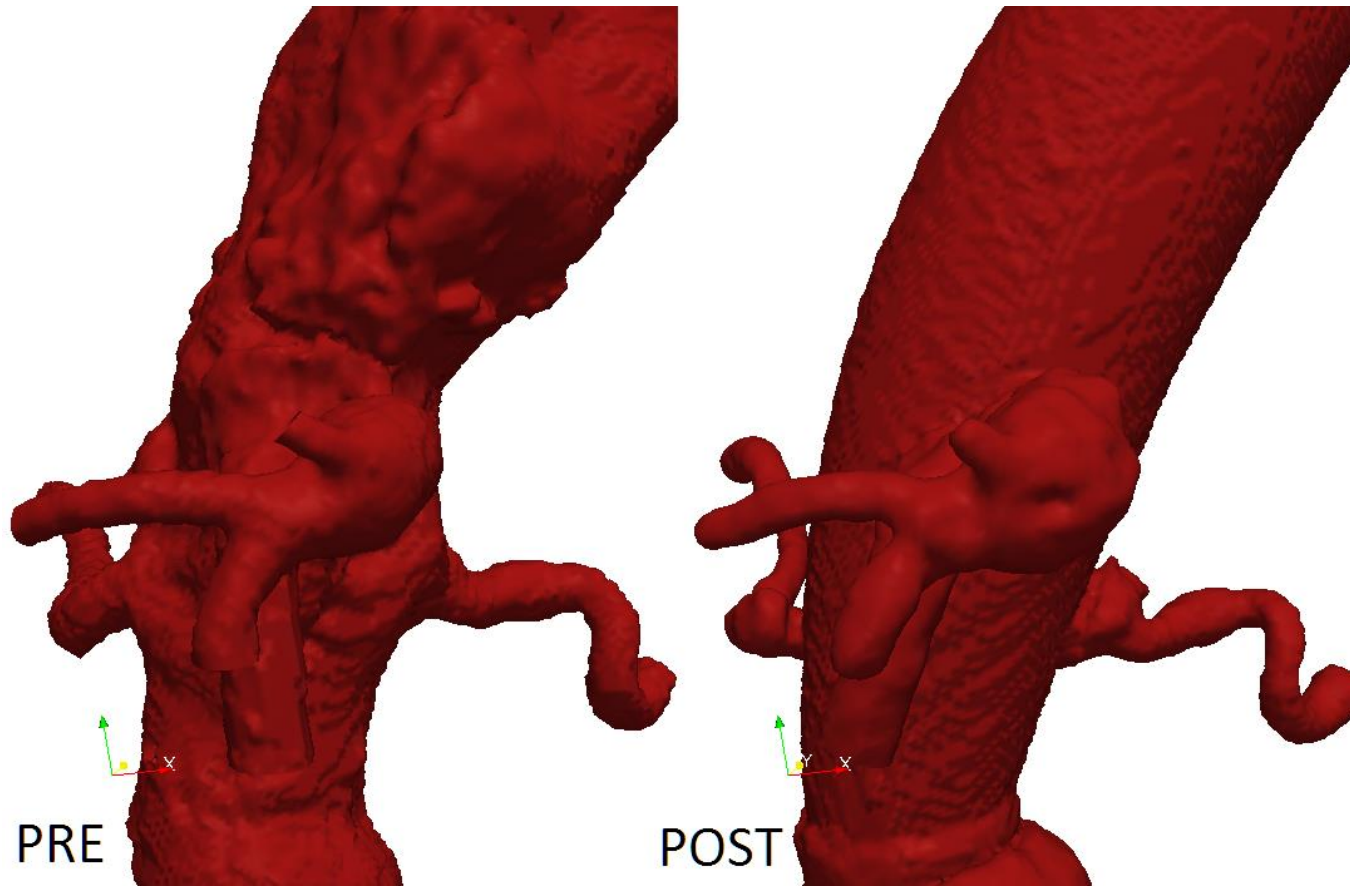
Aree delle sezioni dei lumen Pre e Post



Sezioni trombo Post

Risultati

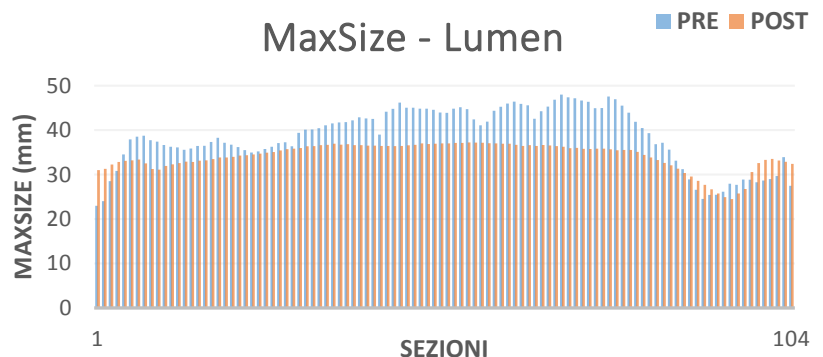
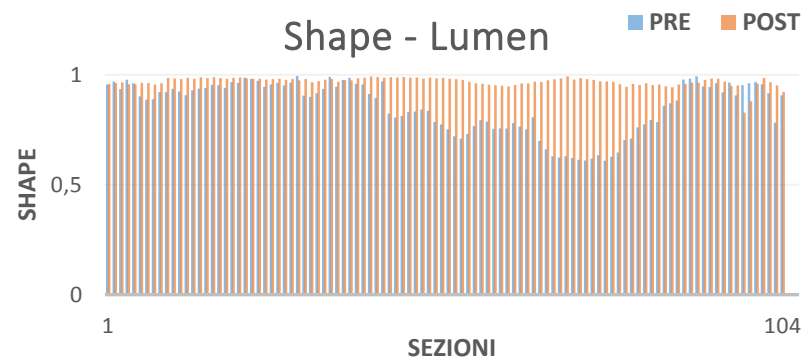
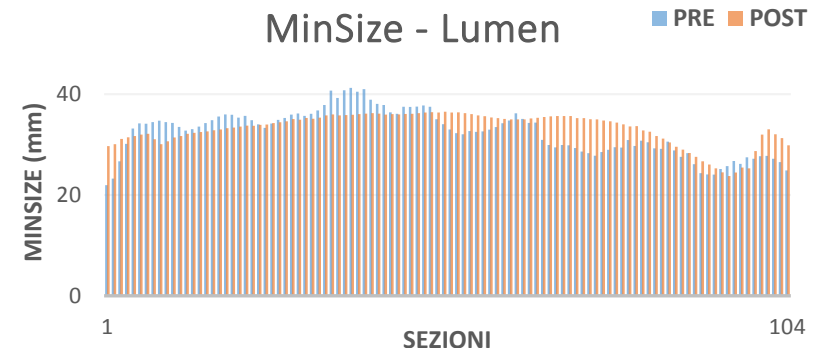
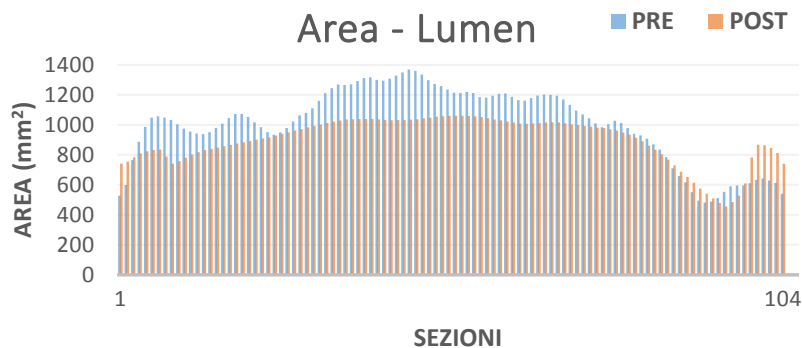
- Primo risultato: i **rami collaterali** rimangono **pervi**



Risultati: Lumen

- Risultati calcolati su **104 sezioni**

	Area	MinSize	MaxSize	Shape
PRE	1006,74 ± 247,73 mm ²	32,43 ± 4,43 mm	38,52 ± 6,17 mm	0,86 ± 0,12 mm
POST	899,25 ± 153,82 mm ²	33,19 ± 3,18 mm	34,20 ± 3,01 mm	0,97 ± 0,02 mm

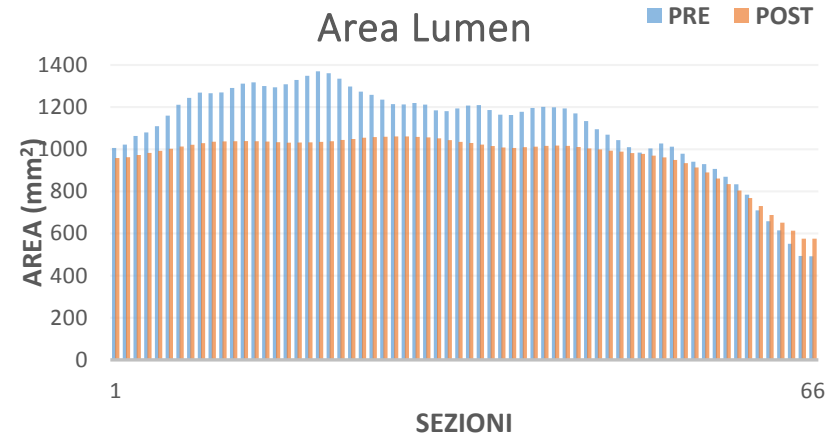
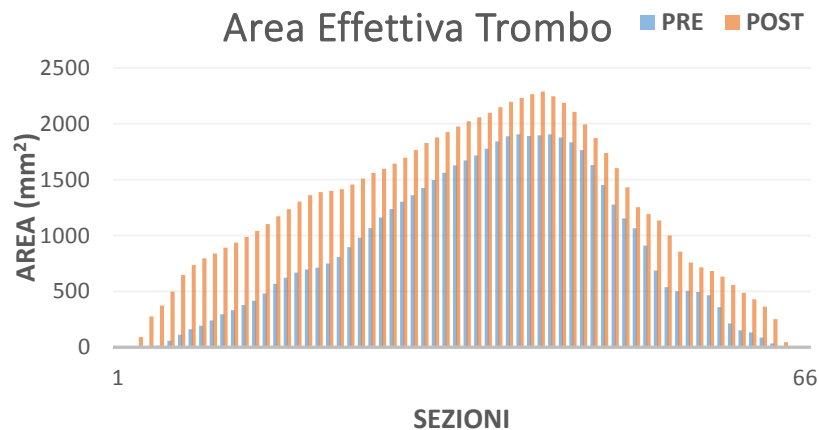


- **L'area si riduce** e la **forma si regolarizza** dopo l'impianto: il flusso sanguigno scorre nello stent e non ci sono zone di ricircolo all'esterno dello stent

Risultati: Trombo

- Risultati calcolati su **66 sezioni** (considerato il lumen solo nella regione del trombo)
- **Area Effettiva Trombo = Area Totale Trombo – Area Lumen**
- **Volume Effettivo Trombo = Volume Totale Trombo – Volume Lumen**

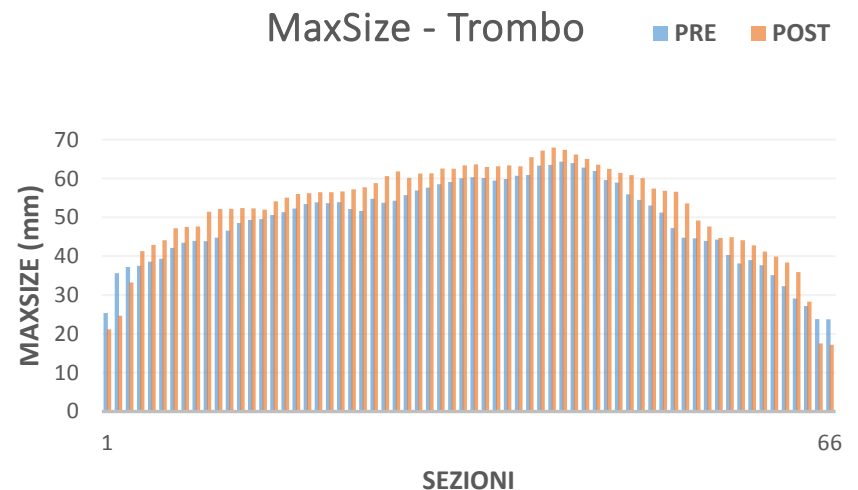
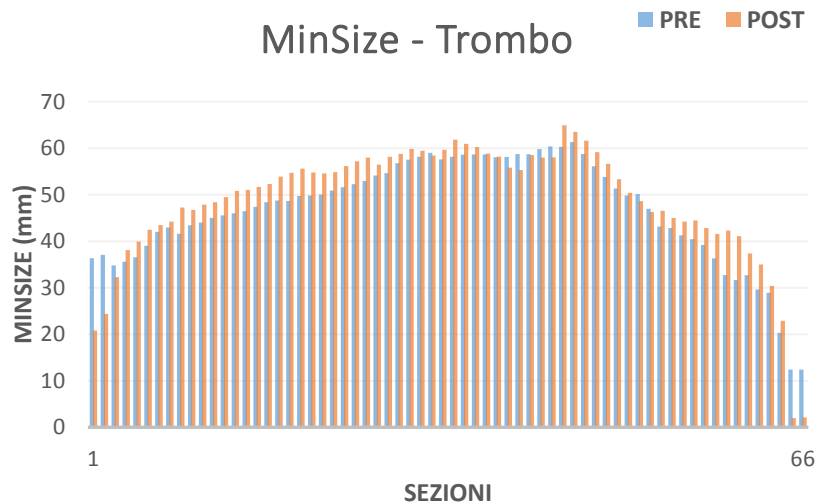
	Area Effettiva Trombo	Area Lumen	Volume Effettivo Trombo
PRE	837,06 ± 663,48 mm ²	1105,45 ± 213,84 mm ²	161.584,65 mm ³
POST	1213,63 ± 690,87 mm ²	966,99 ± 121,27 mm ²	229.032,68 mm ³



- Dopo l'impianto dello stent il **lumen diminuisce** e il **trombo aumenta**: **ispessimento del trombo** attorno allo stent, come atteso

Risultati: Trombo

	MinSize	MaxSize	Shape	Volume Totale Trombo
PRE	46,76 ± 11,32 mm	49,02 ± 10,74 mm	0,94 ± 0,09	353.427,64 mm ³
POST	48,64 ± 12,93 mm	52,43 ± 12,25 mm	0,91 ± 0,15	393.719,02 mm ³



- **Aumento del volume totale e dei diametri: espansione verso l'esterno, non attesa**

Conclusioni

- Si è definita una *pipeline* utile ad analizzare le variazioni geometriche dopo l'impianto dello stent MFM[®] a partire da immagini *CT*
- Applicandola ad un caso specifico, con immagini pre-operatorie e a 9 mesi dall'impianto, si è evidenziato:
 - i rami collaterali rimangono pervi
 - il lumen diminuisce e si regolarizza
 - l'area trombizzata aumenta
 - Il trombo aumenta però anche all'esterno
- Applicabilità futura:
 - ad altri casi, per ottenere per ottenere risultati più significativi
 - ad immagini intermedie (3, 6 mesi) per comprendere meglio le variazioni nel tempo
 - per ottenere superfici su cui compiere simulazioni fluidodinamiche

Grazie per l'attenzione

Riferimenti bibliografici

- **[Debing 2014]** Debing, E., Aerden, D., Gallala, S., Vandenbroucke, F., & Van den Brande, P. (2014). **Stenting complex aorta aneurysms with the Cardiatis multilayer flow modulator: first impressions.** *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 47(6), 604-608.
- **[Sultan 2013]** Sultan, S., & Hynes, N. (2013). **One-year results of the multilayer flow modulator stent in the management of thoracoabdominal aortic aneurysms and type B dissections.** *Journal of Endovascular Therapy*, 20(3), 366-377.
- **[Lazaris 2013]** Lazaris, A. M., Charalampopoulos, A., Maheras, A. N., & Vasdekis, S. N. (2013). **Flow-diverting multilayer stents: a promising but questionable solution for aortic pathologies.** *Journal of Endovascular Therapy*, 20(3), 378-380.
- **[Antiga 2008]** Antiga, L., Piccinelli, M., Botti, L., Ene-Iordache, B., Remuzzi, A., & Steinman, D. A. (2008). **An image-based modeling framework for patient-specific computational hemodynamics.** *Medical & biological engineering & computing*, 46(11), 1097-1112.
- **[Amenta 2001]** Amenta, N., Choi, S., & Kolluri, R. K. (2001). **The power crust, unions of balls, and the medial axis transform.** *Computational Geometry*, 19(2), 127-153.
- **[Besl 1992]** Besl, P. J., & McKay, N. D. (1992, April). **Method for registration of 3-D shapes.** In *Robotics-DL tentative* (pp. 586-606). International Society for Optics and Photonics.
- **[Antiga 2004]** Antiga, L., & Steinman, D. (2004). **Robust and objective decomposition and mapping of bifurcating vessels.** *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 23(6), 704-713.