

ITALIAN PATENT OFFICE

Document No.

102012902064454A1

Publication Date

20131229

Applicant

FONDAZIONE TOSCANA GABRIELE MONASTERIO PER LA RICERCA MEDICA E DI S

Title

METODO DI ELABORAZIONE DI IMMAGINI DI TOMOGRAFIA A COERENZA
OTTICA

Metodo di elaborazione di immagini di tomografia a coerenza ottica

La presente invenzione concerne il campo dell'elaborazione di immagini mediche ed in particolare riguarda un metodo di elaborazione di immagini di tomografia a coerenza ottica.

La malattia cardiovascolare rimane ad oggi una delle malattie a maggior rilevanza sociale costituendo una delle maggiori cause di decesso nei paesi ad alto tasso di sviluppo. In questo scenario, l'aterosclerosi è, secondo molti studi statistici, la causa principale di malattie cardiovascolari molto gravi come angina pectoris, infarto, ictus e morte improvvisa. Conseguentemente, una valutazione della struttura delle pareti delle arterie e della loro morfologia diventa importante nella definizione delle patologie (e della loro progressione) e nella pianificazione di terapie farmacologiche e di interventi chirurgici.

La tomografia a coerenza ottica, in inglese "Optical Coherence Tomography" (OCT), è una tecnica di *imaging* relativamente recente che fornisce immagini ottiche a sezione trasversale dei vasi sanguigni aventi lumi fino a circa 4 mm, con risoluzioni assiali e laterali di circa 10 μm e 20 μm , rispettivamente.

Il livello di risoluzione della tecnica permette di visualizzare le strutture interne coronariche, l'ispessimento dell'intima, lo spessore della placca fibrotica e di distinguere i costituenti principali di tessuto.

Una ampia recensione sulla metodologia di acquisizione e le applicazioni cliniche dell'OCT è contenuta in "*Expert review document on methodology, terminology, and clinical applications of optical coherence tomography: physical principles, methodology of image acquisition, and clinical application for assessment of coronary arteries and atherosclerosis*" di F. Prati et al., pubblicato in European Heart Journal, vol. 31 (2010), pagine 401-415.

La valutazione quantitativa della patologia vascolare da un'immagine a sezione trasversale OCT abitualmente necessita di diverse misure quantitative, quali l'area trasversale del vaso, il diametro medio e la resistenza al flusso sanguigno, che spesso devono basarsi su una accurata identificazione del bordo del lume del vaso sanguigno.

La domanda di brevetto US 2011/0071404 descrive un metodo automatico di valutazione di una regione di un lume che comprende le seguenti fasi: raccogliere un set di dati che riguardano un segmento di un vaso di lunghezza L utilizzando un sistema di tomografia a

coerenza ottica, il set comprendendo a pluralità di aree a sezione trasversale in una pluralità di posizioni nella lunghezza; determinare un rapporto di resistenza vascolare utilizzando un processore e almeno una porzione del set di dati, e determinare una caratteristica di almeno una porzione della regione disposta lungo L in relazione al rapporto di resistenza vascolare. Il rapporto di resistenza vascolare è una misura della severità della lesione stenotica riprodotta nella immagini OCT. In US 2011/0071404, i dati del profilo del vaso mancanti nell'immagine sono interpolati mediante funzioni di interpolazione.

La domanda di brevetto US 2012/0075638 descrive un metodo per la segmentazione automatica o semi-automatica e quantificazione della struttura e fisiologia di un vaso sanguigno che utilizza un sistema OCT. Il metodo comprende: ottenere un set di immagini OCT che comprende una o più immagini di una porzione di vaso sanguigno; segmentare una porzione di almeno un'immagine strumentale che emette e riceve un segnale OCT; segmentare una porzione di parete vasale, e segmentare una porzione di placca calcifica.

A seguito di una diagnosi che rileva la presenza di una grave stenosi di un vaso sanguigno in un paziente possono venire effettuati sul paziente interventi di angioplastica transluminale percutanea, che prevedono ad esempio l'applicazione di uno o più stent iniettati nella regione longitudinale del vaso in corrispondenza del restringimento in modo da ripristinare il normale diametro del vaso.

La domanda WO 2011/135103 è diretta ad un metodo implementato in un computer per analizzare il comportamento di un impianto transluminale, ad esempio un dispositivo di impianto coronarico. Il metodo comprende l'analisi di immagini multiple da immagini OCT acquisite *in vivo*, registrate con il dispositivo appena impiantato e in tempi successivi, di lunghi segmenti di vaso del dispositivo di impianto transluminale formato da maglie ("strut") a sbarre o di un dispositivo di impianto longitudinale tubolare formato da maglie a sbarre in un vaso, il metodo comprendendo: contornare automaticamente e identificare strutture delle immagini acquisite in vivo, segmentare il dispositivo di impianto e lume sulla base dell'analisi di scansioni A mediante (1) a riflessione luminosa, (2) un'ombra and (3) un rapido aumento e diminuzione di energia, conversione della scansione dell'immagine in una piattaforma di analisi veloce, - valutazione dell'apposizione della maglia o della copertura della maglia dalla segmentazione delle linee A nell'immagine con la scansione convertita, dove il metodo fornisce una identificazione automatica e misura di

1) distanza delle zone superficiali separate del dispositivo di impianto alla parete del vaso (apposizione) e 2) copertura neointima corrispondente alla guarigione del vaso successivo all'impianto.

La Richiedente ha osservato che sarebbe vantaggioso provvedere un metodo di
5 elaborazione di immagini OCT intravascolari che permetta di identificare con sufficiente accuratezza le principali microstrutture coronariche e allo stesso tempo di ridurre il tempo di elaborazione di diversi ordini in grandezza rispetto ad un metodo manuale di identificazione delle principali microstrutture.

Una delle caratteristiche principali in accordo con la presente invenzione è la
10 segmentazione dei tessuti seguendo un flusso gerarchico di elaborazione delle immagini in modo da evidenziare la regione di interesse da investigare.

Con segmentazione di immagine si intende in generale un metodo digitale per suddividere un'immagine in regioni che possono essere costituite da un'area omogenea di pixel rispetto ad alcune caratteristiche oppure da un'area che raggruppa tutti i pixel che corrispondono ad
15 un oggetto visualizzato nell'immagine. In questo modo si possono creare strati multipli o frammenti di immagini, finalizzati ad esempio a separare oggetti dal resto dell'immagine.

Secondo un aspetto, la presente invenzione è relativa ad un metodo automatico o semi-automatico di elaborare immagini di tomografia a coerenza ottica (OCT) intravascolare che comprende:

- 20 - ricevere in un computer un'immagine primaria a sezione trasversale OCT che visualizza una sezione di vaso sanguigno avente un lume e una parete vasale;
- pre-elaborare mediante il computer l'immagine primaria, in cui la fase di pre-elaborare comprende segmentare un filo guida all'interno del lume e escludere il filo guida dall'immagine primaria ottenendo un'immagine pre-elaborata;
- 25 - determinare se il lume è chiuso;
- se il lume è determinato essere chiuso, eseguire una prima procedura automatica di segmentazione del lume sull'immagine pre-elaborata così da definire una linea perimetrale del lume che corrisponde al bordo interno della parete vasale e determinare un centroide C_L dell'area del lume;
- 30 - se il lume è determinato non essere chiuso, eseguire in sequenza una procedura automatica di chiusura del lume sull'immagine pre-elaborata e una seconda procedura automatica di segmentazione del lume così da definire una linea

perimetrale del lume che corrisponde al bordo interno della parete vasale e determinare un centroide C_L dell'area del lume;

- cercare automaticamente un bordo esterno della parete vasale e definire una prima regione di interesse ROI_1 compresa tra il bordo interno e il bordo esterno del lume;
- 5 - segmentare automaticamente una placca fibrotica all'interno della prima regione di interesse ROI_1 definendo una seconda regione di interesse ROI_2 che contiene la placca fibrotica, e
- segmentare una placca iporiflettente contenuta in una regione radiale compresa in ROI_1 ed esterna a ROI_2 .

10 Il metodo può trovare applicazione nella valutazione *off-line* di anomalie coronariche intravascolari.

Il metodo può inoltre trovare applicazione nella valutazione *off-line* degli stress sulla parete vasale indotti da una procedura di aterectomia rotazionale che spesso precede l'apposizione di stent.

15 Ulteriori caratteristiche e vantaggi dell'invenzione risulteranno dalla seguente descrizione dettagliata fatta in riferimento ad esempi di realizzazione dell'invenzione dati a titolo non limitativo e alle allegate figure in cui:

La figura 1 è un diagramma schematico di un esempio di sistema di acquisizione e elaborazione di immagini OCT idoneo a produrre immagini elaborabili secondo il metodo
20 della presente invenzione.

Le figure 2a-2d riportano esempi di immagini a sezione trasversale OCT che identificano tessuti di una sezione trasversale di vaso sanguigno non patologica e di sezioni trasversali di vaso sanguigno caratterizzate da differenti anomalie.

La figura 3 è un diagramma di flusso di un metodo di elaborazioni di immagini OCT a
25 sezione trasversale in accordo con una forma realizzativa della presente invenzione.

La figura 4a mostra un'immagine a sezione trasversale OCT primaria nella quale è stata selezionata automaticamente una sub-immagine in una porzione del lume.

La figura 4b mostra il risultato dell'applicazione del filtro di binarizzazione sulla sub-immagine selezionata in figura 4a.

30 La figura 4c mostra un'immagine risultante da un'immagine a sezione trasversale OCT primaria dopo una fase di segmentazione del filo guida.

La figura 4d mostra l'immagine di figura 4c nella quale una porzione di immagine che comprende il filo guida è stata oscurata.

La figura 5 mostra un'immagine ottenuta una fase di segmentazione del lume.

La figura 6 è un diagramma di flusso relativo ad una procedura automatica di chiusura del
5 lume e di segmentazione del lume secondo una forma realizzativa dell'invenzione.

Le figure 7a-7f mostrano le immagini risultanti dalle fasi principali della procedura di chiusura del lume e di segmentazione del lume, in una forma realizzativa dell'invenzione.

La figura 8a è un'immagine di una sezione di un vaso dopo la fase di segmentazione del
10 lume, sulla quale sono state tracciate una pluralità di linee radiali (di colore bianco) che originano dal centroide del lume al fine di determinare un bordo esterno della parete vasale.

La figura 8b mostra il risultato della segmentazione del bordo esterno applicato all'immagine di figura 8a, nella quale è visibile la linea perimetrale del lume, o bordo interno della parete vasale, e la linea perimetrale del bordo esterno.

15 La figura 8c mostra lo spessore della prima regione di interesse delimitata dalla linea perimetrale del lume e dal bordo esterno di figura 8b.

Le figure 9a-9d mostrano le immagini risultanti dalle fasi principali della fase di segmentazione della placca fibrotica.

Le figure 10a-10d mostrano le immagini risultanti dalle fasi principali della fase di
20 segmentazione della placca fibro-calcifica.

Le figure 11a-11c mostrano il risultato della segmentazione del lume in 10 sezioni trasversali dello stesso vaso (figura 11a), il risultato della creazione di NURBS sulla segmentazione di figura 11a (figura 11b) e il risultato della superficie in formato IGES (figura 11c) per l'eventuale esportazione del lume in codici di simulazione numerica.

25 Un'immagine a sezione trasversale OCT è acquisita mediante un sistema di imaging OCT, di per sé noto. La figura 1 mostra un diagramma schematico di un esempio di sistema di acquisizione e di elaborazione di immagini OCT idoneo a produrre immagini intravascolari elaborabili secondo il metodo della presente invenzione. Il sistema comprende un sistema di misura OCT 10, un'unità di acquisizione 11 ed un'unità di elaborazione dati 12. L'unità
30 di acquisizione 11 comprende una memoria 17, eventualmente connessa ad un archivio dati 19, un processore 18 e un motore ottico di *imaging* 15. L'unità di acquisizione

comprende inoltre un'interfaccia di ingresso 27 e un dispositivo di visualizzazione 28 delle immagini acquisite.

Il motore di *imaging* comprende una sorgente luminosa, generalmente un LED all'infrarosso, un interferometro a diversità di polarizzazione e un sistema di rivelazione del segnale retro riflesso dal campione analizzato e di un segnale di riferimento (elementi interni a 15 non mostrati in figura). Il motore di *imaging* è collegato otticamente, attraverso una fibra ottica, ad un'unità di interfaccia sonda (PIU, Probe Interface Unit) 14, a sua volta collegata otticamente ad un catetere 13 con guaina trasparente mediante una fibra ottica. Il catetere include una fibra ottica (non visibile in figura) alla cui estremità è posizionata una microlente 16 in rotazione. Per permettere la scansione longitudinale di un vaso sanguigno, la PIU 14 contiene un meccanismo motorizzato che ritrae la fibra ottica all'interno della guaina trasparente del catetere mentre la fibra ruota. Il motore di *imaging*, la PIU e il catetere costituiscono gli elementi principali del sistema di misura OCT 10.

Nella presente descrizione e rivendicazioni, verrà indicato con il termine filo guida l'assemblaggio sonda connesso a e a valle di l'unità di interfaccia (PIU) e che tipicamente comprende il catetere e la fibra ottica che collega otticamente il catetere alla PIU.

La tecnica OCT funziona mediante una tecnica di interferometria a bassa coerenza che sfrutta la riflessione di un fascio di onde di luce nel campo dell'infrarosso, i.e. 1000-1300 nm. Per l'analisi della parete di un vaso, un catetere è introdotto all'interno del lume fino al segmento che si desidera studiare. Il fascio luminoso viene focalizzato e diretto sulla parete del vaso attraverso la fibra ottica. Il catetere agisce da sonda ed emette un fascio di luce che viene in parte assorbito dal tessuto ed in parte riflesso. Nella tecnica OCT nel dominio del tempo, la visualizzazione delle strutture all'interno del vaso si ottiene elaborando il tempo di riflessione generato dalle differenti strutture. Tale operazione viene condotta dall'interferometro a diversità di polarizzazione compreso nel motore di *imaging* che prende a confronto la luce riflessa dal campione in esame e un fascio di riferimento.

Il sistema rileva la luce riflessa campionando i punti lungo un raggio che origina dal centro del catetere alla massima profondità di immagine a destra rispetto al centro del catetere che è chiamata linea di scansione o "A-scan". Viene raccolta una sequenza di linee di scansione mentre il catetere ruota e una rotazione completa del catetere genera un'immagine a sezione trasversale OCT. La scansione longitudinale viene ottenuta mediante un sistema di retrazione ("pull back") posizionato all'interno della PIU atto a

retrarre la microlente. La velocità di pull back del catetere è ad esempio di circa 3mm/s, permettendo una acquisizione di circa 15/20 immagini al secondo.

I sistemi OCT commerciali forniscono generalmente come output un'immagine digitale formata da una matrice di pixel nella quale la dimensione di un singolo pixel rappresenta approssimativamente la risoluzione spaziale dell'immagine. Le immagini acquisite vengono abitualmente visualizzate con una codifica in scala di grigi o in scala di falsi colori rosso-verde-blu (RGB). La conversione della dimensione di un singolo pixel in unità di misure fisiche è tipicamente basata sulla conoscenza delle dimensioni reali di un oggetto visualizzabile con un immagine OCT, ad esempio del catetere.

Con riferimento a sistema di figura 1, al termine di una misura OCT o successivamente alla misura di un set di sezioni trasversali OCT l'unità di acquisizione 11 trasmette ad un'unità di elaborazione immagini 12 una o più immagini a sezione trasversale OCT. L'unità di elaborazione comprende un processore 26, una memoria 24 e un archivio dati 25. Nel modo usuale, l'unità di elaborazione immagini 12 prevede un'interfaccia di ingresso 22, collegata a dispositivi di ingresso quali un mouse, una tastiera o un display touch-screen, e un dispositivo di visualizzazione delle immagini 23, ad esempio uno schermo per computer.

In un'immagine OCT, la rilevazione di microstrutture coronariche dipende dal loro comportamento alla luce che incide su di esse. In generale, le microstrutture altamente riflettenti, quali la placca a composizione principalmente fibrosa, sono maggiormente visibili a occhio nudo ad un operatore che debba analizzare manualmente le immagini. La Richiedente ha osservato che la presenza di microstrutture altamente riflettenti può rendere non visibile ad occhio nudo altre microstrutture aventi scarsa riflettività e che quindi possono non venire evidenziate.

Le figure 2a-2d riportano esempi di immagini a sezione trasversale OCT che identificano tessuti di una sezione di vaso sanguigno non patologica e di sezioni di vaso sanguigno caratterizzate da differenti anomalie.

Le immagini delle figure 2a-2d sono riferite ad immagini a sezione trasversale OCT così come acquisite da un sistema commerciale OCT nel dominio del tempo (*time-domain*) M2/M3 prodotto da LightLab. Le immagini sono state acquisite ad una lunghezza d'onda di 1.3 μm con 10-20 μm di risoluzione assiale e 25-40 μm di risoluzione laterale. Le immagini riportate nelle successive figure sono o sono state elaborate da immagini

primarie utilizzando lo stesso sistema OCT utilizzato per le immagini di figure 2a-2d. E' tuttavia da intendersi che il metodo secondo la presente invenzione può essere applicato ad immagini a sezione trasversale OCT ottenute mediante un qualsiasi tipo di OCT, quali OCT nel dominio della frequenza ottica e la tecnica cosiddetta "Fourier Domain".

5 La figura 2a è una porzione di un'immagine di un vaso che non presenta patologie oppure di un vaso analizzato in una posizione longitudinale dove le placche aterosclerotiche sono assenti o molto sottili. La parete vasale appare nell'immagine essere formata da tre lamine concentriche: una lamina elastica interna, detta intima, che delimita il lume; una tunica media, detta anche media, formata da fibrocellule muscolari e fibre elastiche una lamina
10 elastica esterna, detta avventizia. Nell'immagine, la tunica media è rivelata come fascia iporiflettente "scura", delimitata dall'intima definita da una luminosità relativamente intensa e l'avventizia definita da un segnale luminoso e eterogeneo. Generalmente lo spessore parietale di un vaso "normale" non supera 1,2 mm ed è possibile distinguere nell'immagine i tre strati che formano la parete vasale. Nella figura 2a il filo guida è
15 visualizzato come un piccolo cerchio situato in basso a destra e, rispetto al lume, in una posizione pressoché centrale. Per evidenziare la struttura a tre strati della parete, solo una porzione dell'immagine del lume è riportata in figura 2a.

In presenza di aterosclerosi, la tunica media tipicamente diventa più sottile nei quadranti della parete nei quali è presente un accumulo di placca (o ateroma) che risulta in un
20 espansione asimmetrica della parete. I tessuti fibrotici, o placche fibrotiche, sono generalmente visualizzati come una regione brillante situata vicino al lume, placche di composizione prevalentemente fibro-calcifica come una regione a bassa riflessione di segnali e quindi di aspetto scuro, ma con bordi ben delineati, e placche prevalentemente lipidiche da regioni a bassa riflessione di segnali con bordi sfumati.

25 La figura 2b mostra una sezione di un vaso che presenta un ispessimento dell'intima che interessa l'intera parete. Nella figura 2c, sulla parete interna è presente un sottile cappuccio fibroso che restringe il lume del vaso ed è visibile come regione a luminosità maggiore posizionata nella porzione superiore sinistra dell'immagine.

Nell'immagine di figura 2d, che è suddivisa in quadranti I-IV, è presente una placca fibro-calcifica che si estende radialmente al lume per un'estensione di circa 260° e presente nel I,
30 II e III quadrante. Il contorno bianco è stato sovrainposto all'immagine manualmente per indicare approssimativamente l'estensione della placca fibro-calcifica.

In un'immagine OCT così come acquisita dal sistema, il filo guida può creare un artefatto molto luminoso e generalmente molto più luminoso delle altre strutture dell'immagine, la cui luminosità dipende da quale porzione del filo guida è visualizzata. Ad esempio, sono visibili una regione molto luminosa in corrispondenza dell'estremità del filo (i.e. punto di emissione del fascio di luce) e un cono d'ombra che origina dall'estremità luminosa.

Senza voler limitare la presente invenzione ad una particolare relazione tra la natura delle anomalie patologiche e l'immagine OCT che le rappresenta, la tabella 1 riporta come vengono visualizzate nella maggior parte dei casi alcune microstrutture coronariche nelle immagini OCT.

Tabella 1

Istologia	Visualizzazione OCT
Intima	Strato ad elevata riflettività vicino al lume
Tunica media	Strato ipo-riflettente nel mezzo della parete vasale
Avventizia	Strato esterno della parete ad elevata riflettività
Placca fibrotica	Area omogenea ad elevata riflettività
Placca calcifica	Area eterogenea ipo-riflettente con bordi ben delineati ma generalmente irregolari
Placca lipidica	Area omogenea ipo-riflettente con bordi sfumati, con grande attenuazione del segnale da parte dei tessuti
Cappuccio fibroso	Strato ad elevata riflettività sovrapposto ad un'area ipo-riflettente

La penetrazione del segnale OCT lungo la direzione radiale che origina dal filo guida, è funzione della composizione della placca. E' tipicamente massima nel caso di tessuto fibroso e diminuisce progressivamente nei tessuti prevalentemente calcifici, nella placca lipidica e in un trombo.

La figura 3 è un diagramma di flusso di un metodo di elaborazioni di immagini OCT a sezione trasversale in accordo con una forma realizzativa della presente invenzione. Il metodo comprende ricevere un'immagine primaria a sezione trasversale OCT che visualizza una sezione trasversale di un vaso sanguigno (fase 40). Nel presente contesto, con immagine primaria si intende lo stato dell'immagine originale così come acquisita e trasmessa dall'unità di acquisizione di misure OCT all'unità di elaborazione immagini che la carica nella sua memoria. L'immagine primaria può essere un'immagine codificata in

uno spazio colore, e.g. RGB, o un'immagine con intensità luminosa monodimensionale, ad esempio in scala di grigi.

Successivamente al ricevere un'immagine primaria, il metodo comprende una fase 30 di pre-elaborazione dell'immagine primaria che prevede la segmentazione del filo guida al fine di rilevare la posizione e la dimensione del filo guida, i.e. area occupata dal filo guida nell'immagine, e rimuovere dall'immagine primaria il contributo dovuto al filo guida.

In un'immagine a sezione trasversale OCT, il filo guida è tipicamente localizzato in una regione centrale dell'immagine.

In particolare, la fase di pre-elaborazione 30 comprende segmentare il filo guida ed escludere il filo guida dall'immagine primaria. In una forma realizzativa, segmentare il filo guida comprende cercare il filo guida all'interno dell'immagine creando una sub-immagine di immagine primaria selezionando una porzione centrale dell'immagine primaria, creare un'immagine campione applicando alla sub-immagine un filtro digitale di binarizzazione, applicare una maschera circolare sull'immagine campione per identificare un oggetto di forma rotonda in una porzione di immagine interna al lume, tale oggetto di forma rotonda essendo associato al filo guida, calcolare l'area dell'oggetto di forma rotonda identificato e calcolare il centroide C_w dell'area dell'oggetto di forma rotonda, riferito nel seguito anche come centroide del filo guida. In una forma realizzativa, il centroide è calcolato quale baricentro di massa dell'area dell'oggetto di forma rotonda.

Il filtro digitale di binarizzazione utilizzato per generare l'immagine campione trasforma la sub-immagine in una immagine binaria, i.e. bitonale, che attribuisce valore 1 ai pixel con intensità luminosa maggiore ad un valore soglia e valore 0 ai pixel con intensità inferiore o uguale a detto valore soglia (oppure valore 1 è attribuito ai pixel compresi in un intervallo di valori di intensità tra un primo e un secondo valore soglia e valore 0 è attribuito ai pixel aventi intensità non compresa in quell'intervallo). Poiché il filo guida è tipicamente visualizzato in un'immagine OCT come una regione molto luminosa, il valore soglia o l'intervallo di valori soglia sono selezionati tra valori di intensità relativamente elevati all'interno dell'immagine che possono essere selezionati automaticamente da un algoritmo di scansione dell'intensità luminosa nell'immagine primaria.

L'applicazione di una maschera circolare comprende: applicare un filtro morfologico che utilizza in sequenza un operatore morfologico di riconoscimento e estrazione di oggetti di

forma rotonda e un operatore morfologico di erosione per eliminare piccoli oggetti, nella porzione di immagine interna al lume, che non hanno forma circolare.

L'operatore morfologico di riconoscimento e di estrazione di oggetti rotondi può utilizzare algoritmi matematici morfologici quali la trasformata di Hugh oppure operatori Eigen

- 5 Object. L'operatore può alternativamente utilizzare un algoritmo di calcolo di una unità metrica definita come

$$M = \frac{4\pi A}{P^2} \quad (1)$$

- 10 dove A è l'area, P il perimetro e il valore M è tanto più prossimo a 1 quanto più l'oggetto in esame ha forma rotonda.

L'utilizzo di una maschera circolare è vantaggioso in quanto nei sistemi di misura OCT il filo guida ha forma circolare e, spesso, durante l'acquisizione di un'immagine a sezione trasversale OCT, si trova in una posizione quasi centrale del lume.

- 15 I filtri digitali e le maschere digitali descritte nel presente contesto sono realizzati mediante algoritmi matematici idonei all'*image processing* e implementati con programmi di software commerciali quali ad esempio MATLAB® o custom.

La creazione di una sub-immagine può essere fatta manualmente nella quale un operatore seleziona, utilizzando il computer, una porzione "crop" di immagine all'interno del lume

- 20 oppure automaticamente applicando un filtro di tipo "crop" secondo valori preimpostati del centro della posizione di una sub-immagine e delle sue dimensioni.

Successivamente alla segmentazione del filo guida, la fase di escludere dall'immagine il filo guida comprende: ripristinare l'immagine primaria, i.e. deselezionando la sub-immagine (e.g. eliminando il filtro "crop"); sottrarre dall'immagine primaria i valori di

- 25 intensità di almeno i pixel che compongono l'oggetto di forma rotonda corrispondente al filo guida precedentemente segmentato per generare un'immagine di sottrazione. Ad esempio, sottrarre dall'immagine primaria il valore di intensità dei pixel comprende fissare a zero il valore di intensità di tali pixel oppure fissare ad un valore di sfondo il valore di intensità di tali pixel, dove il valore di sfondo è determinato ad esempio calcolando un
30 valore di intensità medio in una porzione di immagine primaria OCT priva di oggetti.

Preferibilmente, precedentemente all'applicazione della maschera circolare, la fase di pre-elaborazione comprende applicare sull'immagine campione un filtro morfologico che utilizza un algoritmo di apertura-chiusura per pulire l'immagine da piccoli oggetti estranei e riempire false fratture all'interno di oggetti compresi in una regione interna al lume;

- 5 La segmentazione del filo guida, che determina il contorno e quindi la dimensione del filo guida, consente una calibrazione delle immagini OCT le cui unità dimensionali possono essere convertite da unità immagine (pixel) in unità metriche. La figura 3 indica l'operazione di calibrazione 43 eseguita successivamente alla fase di pre-elaborazione 30.
- La figura 4a mostra un'immagine a sezione trasversale OCT primaria nella quale è stato
10 selezionata automaticamente una sub-immagine delimitata in figura da un rettangolo con linea continua bianca. La figura 4b mostra il risultato dell'applicazione del filtro di binarizzazione della sub-immagine selezionata in figura 4a. Si può notare che è presente, in prossimità di un'area di intensità elevata di forma circolare, una ulteriore area ad intensità elevata, dovuta ad un artefatto, di forma allungata e che si estende in una porzione
15 circonferenziale superiormente all'area di forma circolare. La maschera circolare riconosce ed estrae solo l'oggetto a forma circolare.

- La figura 4c mostra un'immagine risultante da un'immagine OCT primaria (diversa dall'immagine 4a) dopo la segmentazione del filo guida comprendente l'applicazione di un filtro di binarizzazione e l'applicazione di una maschera circolare per calcolare C_w e
20 determinare il contorno del filo guida. L'immagine della figura 4c è l'immagine primaria (ripristinata) nella quale è indicato il contorno del filo guida (linea tratteggiata di colore bianco). Si può osservare che il filo guida è nell'esempio della figura posizionato in prossimità della parete vasale e quindi l'immagine campione binarizzata (non mostrata) evidenzia, oltre alle caratteristiche a luminosità elevata originate dal filo guida anche una
25 porzione di parete vasale in prossimità del filo guida. L'applicazione di una maschera circolare che cerca e evidenzia gli oggetti rotondi all'interno dell'immagine soglia permette di isolare le caratteristiche del filo guida da quelle della porzione adiacente della parete. Nella figura 4d una porzione di immagine di figura 4c che comprende il filo guida è stata oscurata. Il simbolo a stella di colore bianco indica il centroide C_w del filo guida e la linea
30 tratteggiata di colore bianco indica la posizione del filo guida non più visibile in quanto oscurato.

Facoltativamente, nella fase di pre-elaborazione 30 e successivamente alla segmentazione del filo guida e alla sottrazione del filo guida dall'immagine OCT primaria, l'immagine risultante è filtrata per ridurre l'eventuale rumore *speckle* (eccessiva granulosità dell'immagine) applicando un filtro digitale mediano bidimensionale che opera in modo da smussare i valori minimo e massimo di intensità di immagine, in particolare eliminando i valori al di sotto di un minimo valore predefinito. Il filtro mediano è per sé noto ed è un tipo particolare di algoritmo *rank* che opera su ciascun pixel dell'immagine analizzando una finestra di pixel che immediatamente circondano il pixel di partenza e i pixel vicini vengono ordinati in ordine crescente. Al pixel di partenza viene attribuito il valore medio dei pixel vicini. Altri tipi di filtri possono essere utilizzati per ridurre il rumore speckle dell'immagine, ad esempio un filtro Gaussiano.

Preferibilmente, la posizione del filo guida nell'immagine pre-elaborata è evidenziata, sebbene il filo guida stesso sia oscurato, ad esempio nel modo tipico sovrapponendo all'immagine linee o punti ben demarcati in un colore o in una tonalità di grigio predefiniti, ad esempio con una linea tratteggiata come riportato nelle figure 4c e 4d.

Con riferimento nuovamente alla figura 3, successivamente alla fase di pre-elaborazione 30, il metodo comprende una fase 31 di verifica se il lume del vaso è chiuso, ovvero se il lume è visualizzato avere un bordo che lo delimita continuo. In caso positivo, il metodo procede con la fase 32 di segmentazione del lume del vaso.

Nel caso il lume sia determinato essere chiuso, la fase di segmentazione del lume comprende:

- (1) trasformare l'immagine ottenuta dal processo di pre-elaborazione (i.e. nella quale il filo guida è oscurato) in un'immagine binaria in modo da evidenziare la parete vasale rispetto allo sfondo (e quindi rispetto al lume) e definire una regione anulare di parete vasale,
- (2) successivamente alla trasformazione dell'immagine in un'immagine binaria, definire un'area del lume quale area (e.g. somma di pixel) di una porzione di immagine racchiusa e delimitata dalla regione anulare di parete vasale ;
- (3) definire una linea perimetrale del lume che corrisponde al contorno dell'area del lume, e
- (4) definire un centroide, C_L , dell'area del lume.

In una forma realizzativa, il centroide dell'area del lume è calcolato quale centro di massa dell'area del lume.

La fase di verifica se il bordo delimitante il lume è continuo è eseguita manualmente, nella quale un operatore visualizza l'immagine OCT pre-elaborata e, nel caso il lume venga
5 determinato essere chiuso, impartisce un comando all'unità di elaborazione, ad esempio nel modo usuale attraverso l'interfaccia di input, di procedere con la fase 32 di segmentazione del lume.

In una diversa forma realizzativa, la fase di verifica se il bordo delimitante il lume è continuo è attuata automaticamente dal sistema ad esempio mediante un algoritmo di
10 ricerca automatica di una regione radiale di discontinuità dell'intensità luminosa in una porzione di immagine che comprende la parete vasale e ha intensità luminosa maggiore di una certo valore soglia.

La binarizzazione dell'immagine della fase (1) della fase di segmentazione del lume può essere realizzata applicando un filtro digitale di binarizzazione che utilizza un processo
15 soglia multi-livello nel quale la soglia di intensità luminosa è fissata automaticamente calcolando il valore di intensità luminosa media dell'immagine OCT priva del filo guida. In questo modo viene identificato un intervallo di valori di intensità che può essere fatto corrispondere ad una o più finestre di colori, un colore essendo associato a un valore di intensità luminosa o una finestra di colori ad un sotto-intervallo di valori di intensità
20 luminosa.

Preferibilmente, successivamente alla definizione della linea perimetrale del lume, i.e. fase (3), viene applicato sull'immagine uno o più algoritmi di smussamento che compongono un filtro di smussamento del contorno alla linea perimetrale del lume determinata nella fase precedente, ad esempio mediante approssimazioni poligonali o attraverso un filtro
25 passa basso, per sé noti. Alternativamente, il filtro di smussamento è applicato successivamente alla fase (1) della fase di segmentazione del lume e precedentemente alla fase (2).

Preferibilmente, successivamente alla fase (2) della fase di segmentazione del lume e precedentemente alla fase (3), è applicato un filtro morfologico binario mediante un
30 algoritmo matematico di apertura-chiusura (*opening-closing*) per eliminare gli oggetti più piccoli (i.e. pixel spuri) e riempire eventuali buchi interni alla regione di parete arteriosa.

La figura 5 mostra un'immagine risultante dalla segmentazione del lume (fase 32), nel caso di lume chiuso. La linea continua bianca rappresenta il risultato della segmentazione automatica del lume sull'immagine a sezione trasversale OCT primaria nella quale il filo guida è stato oscurato, ovvero la definizione della linea perimetrale del lume. La posizione del filo guida è indicata nell'immagine dal cerchio delimitato da una linea tratteggiata. Attraverso una calibrazione basata sulla dimensione del filo guida avente un diametro noto di 0,48 mm, l'area del lume nell'immagine di figura 5 è stata calcolata essere pari a 6,2 mm².

Nel caso il lume del vaso sia determinato essere aperto, ovvero la fase di verifica 31 produce risultato negativo, i.e. è visualizzata almeno una discontinuità lungo il bordo delimitante il lume, il metodo di figura 3 avvia una procedura di chiusura del lume che precede una fase di segmentazione del lume (indicate in figura 3 complessivamente con fase 33).

La figura 6 è un diagramma di flusso relativo ad una procedura 33 di chiusura e di segmentazione del lume secondo una forma realizzativa dell'invenzione. La procedura di chiusura del lume comprende convertire l'immagine risultante dal processo di pre-elaborazione in un'immagine binaria mediante un processo soglia (fase 61).

In una forma realizzativa preferita, il filtro digitale mediante processo soglia di fase 61 applica il metodo di Otsu, per sé noto, e descritto in Otsu, N., "*A Threshold Selection Method from Gray-Level Histograms*," IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, Vol. 9, No. 1, 1979, pagine 62-66, nel quale un valore soglia ottimale è determinato calcolando la somma pesata della varianza dei pixel attribuiti allo sfondo e della varianza dei pixel attribuiti agli oggetti.

L'immagine binaria comprende una regione associata alla parete vasale evidenziata rispetto ad uno sfondo.

Preferibilmente, successivamente alla fase di binarizzazione dell'immagine pre-elaborata 61, le fasi di chiusura e segmentazione del lume comprende applicare un filtro matematico morfologico mediante algoritmi matematici di apertura-chiusura (opening-closing), per se noti, che si basano su operazioni morfologiche fondamentali di erosione e dilatazione (fase 62). Il filtro morfologico introduce una alterazione sistematica del contenuto geometrico dell'immagine, tuttavia mantenendo la stabilità delle caratteristiche geometriche importanti. .

In generale, nell'algoritmo di apertura-chiusura, l'operazione di apertura rimuove piccoli oggetti isolati (i.e. pixel spuri) e falsi collegamenti tra pixel estranei e si ottiene eseguendo in sequenza un'operazione di erosione e un'operazione di dilatazione. L'operazione di chiusura si ottiene eseguendo in sequenza un'operazione di dilatazione e un'operazione di erosione ottenendo il riempimento di piccoli buchi dispersi e false piccole discontinuità all'interno di oggetti.

In caso di operatore morfologico di dilatazione e in accordo con una forma realizzativa, si definisce un elemento strutturale detto S che applicato all'immagine I fa sì che il risultato della dilatazione di I con S sia l'insieme di tutte le traslazioni tali che la riflessione di S ($\hat{S}$) e I si sovrappongano almeno per un elemento.

Formalmente la dilatazione di I con S (elemento strutturante)

$$I \oplus S = \left\{ z \mid \left(\hat{S} \right)_z \cap I \neq \emptyset \right\} \quad (2)$$

La dilatazione di $I(x,y)$ mediante l'elemento strutturante $S(x, y)$ fornisce in uscita il valore uno se, facendo scorrere $S(-x,-y)$ su $I(x, y)$ nel vicinato del pixel in esame è presente almeno un uno. Dove, per chiarezza, con $I(x,y)$ si è indicato il singolo valore del pixel nell'immagine binaria in posizione (x,y) .

L'operatore morfologico di erosione, secondo una forma realizzativa, fornisce il valore zero se nel vicinato è presente almeno uno zero e il suo effetto è quello di eliminare dettagli irrilevanti in un'immagine.

Possono essere utilizzati operatori morfologici diversi da quelli sopra descritti.

Successivamente all'applicazione del filtro morfologico (fase 62), se presente, o , se assente, alla conversione in immagine binaria mediante processo soglia (fase 61), un contorno dei bordi interno ed esterno della parete è tracciato sull'immagine binaria risultante (fase 63). Viene poi eliminato il filtro mediante il processo soglia e in modo da ripristinare l'immagine risultante dalla fase di pre-elaborazione, sulla quale tuttavia è tracciato, oppure solo memorizzato anche se non visibile, il contorno dei bordi della parete precedentemente determinato. Se presente la fase 62, l'immagine pre-elaborata contiene la trasformazione creata dal filtro morfologico.

Successivamente, la procedura di chiusura e di segmentazione del lume comprende tracciare una pluralità N di linee radiali che attraversano il centroide C_w del filo guida o

che originano da esso e che si estendono attraverso la parete vasale (fase 64), e determinare un punto di intersezione di ciascuna linea radiale con la parete quale punto avente distanza minima da C_w lungo la stessa linea radiale (fase 65). Il processo di intersezione con un segmento della regione che individua la parete ed è delimitata dal contorno dei bordi precedentemente determinato in fase 63 può risultare in una pluralità di punti di intersezione con la regione di immagine corrispondente alla parete vasale per ciascuna linea radiale tracciata. Il punto di intersezione del lume IP_L è determinato quale il punto nella pluralità di punti di intersezione che rappresenta la distanza minima, lungo la corrispondente linea radiale, con il centroide C_w . Il punto di intersezione IP_L può essere rappresentato matematicamente dalla relazione:

$$IP_L = \min \left(\sqrt{(C_{wx} - IP_{ix})^2 + (C_{wy} - IP_{iy})^2} \right) \quad (3)$$

dove i è il numero dei punti di intersezione IP_i aventi coordinate IP_{ix} e IP_{iy} per ciascuna linea radiale e C_{wx} e C_{wy} sono le coordinate del centroide del filo guida. Preferibilmente, le N linee radiali sono tracciate ad una distanza angolare costante l'una dalle altre.

Preferibilmente, la pluralità di linee radiali ha un'estensione radiale lungo un'intera circonferenza (distribuzione angolare sui 360°). Poiché l'area della parete ha una forma ad anello aperto, una o più linee radiali della pluralità non intercettano la regione della parete.

Segue una fase di interpolazione matematica dei punti di intersezione IP_L o di un sottoinsieme dei punti IP_L con una linea di contorno continua in modo da generare una linea perimetrale chiusa del lume raccordando i punti IP_L delle estremità aperte della parete (fase 66).

Preferibilmente, successivamente alla generazione della linea perimetrale del lume, viene applicato sull'immagine uno o più filtri di *smoothing* (smussamento) del contorno al bordo del lume determinato nella fase precedente, ad esempio mediante un algoritmo di approssimazione poligonale o mediante un filtro passa basso, per sé noti (fase 67).

Le figure 7a-7f mostrano le immagini risultanti dalle fasi principali della procedura di chiusura del lume e di segmentazione del lume, in una forma realizzativa dell'invenzione.

La figura 7a è l'immagine primaria pre-elaborata nella quale il centroide C_w del filo guida è stato determinato e il filo guida è stato oscurato. La parete arteriosa esibisce una discontinuità dovuta ad un tratto di parete poco visibile, indicato in figura con OP, nel

quale il bordo interno (ed eventualmente quello esterno) non è ben delineato o è mancante. La presenza di una tale discontinuità in un'immagine OCT può essere attribuibile a diversi fattori, quali ad esempio la corpuscolarità del sangue in quella sezione del vaso o il cono d'ombra del filo guida.

- 5 L'immagine di figura 7a è l'immagine primaria in cui è stata riportata la maschera circolare utilizzata per oscurare il filo guida. La figura 7b è la figura 7a binarizzata mediante il metodo di Otsu generando un'immagine bianco-nera avente una singola area in evidenza, i.e. bianco su nero o nero su bianco. La figura 7c mostra l'immagine binarizzata di figura 7b sulla quale è stato applicato un filtro morfologico di apertura-chiusura
10 ottenendo un'immagine bianco-nera con area singola BW1 con forma approssimativamente di anello aperto e colore bianco su nero. Nella figura 7d, la conversione binaria è stata ripristinando le gradazioni di intensità luminosa di figura 7a ed ad essa è stato sovrapposto il contorno della regione parietale determinato quale contorno della regione BW1 (si noti che il filtro morfologico non è stato rimosso). La figura 7e è
15 l'immagine di figura 7d sulla quale è stata tracciata una pluralità di linee radiali che originano dal centroide del filo guida C_w e si estendono attraverso la regione parietale. La distanza angolare tra due linee radiali prossimali è di 5° . La figura 7f mostra la linea del perimetro del lume ottenuta mediante interpolazione e smussamento applicando il filtro Savitzky-Golay, descritto in Anal. Chem. 36, 1627-1639 (1964), con un modello
20 polinomiale di quarto grado.

Dalla determinazione della linea perimetrale del lume, sia nel caso di lume chiuso che nel caso di lume aperto, è possibile determinare automaticamente l'area del lume e da essa il centroide del lume, C_L , definito come il centro di massa dell'area del lume.

- Una volta determinati la linea perimetrale del lume e il centroide del lume risultante dal
25 processo di segmentazione del lume, i.e. ottenuto da una prima procedura di segmentazione del lume nel caso il lume sia chiuso o da una seconda procedura di segmentazione del lume che segue processo una procedura di chiusura del lume nel caso il lume sia aperto, il metodo comprende una fase di ricerca automatica (o di segmentazione) di un bordo esterno della parete vasale. Con riferimento nuovamente alla figura 3, la fase
30 di segmentazione del bordo esterno è indicata con 34.

La segmentazione del bordo esterno del vaso tiene conto della profondità di penetrazione tipica del segnale OCT nei tessuti , ovvero pari a 1,0-1,3 mm, indicata ad esempio nella recensione sopra citata di Prati et al.

La fase di segmentazione del bordo esterno comprende:

- 5 - selezionare un valore predefinito di spessore di parete;
- una volta selezionato il valore di spessore di parete pre-definito, tracciare una pluralità di linee radiali che originano dal centroide del lume, C_L , e si estendono attraverso la parete del vaso;
- determinare il punto di intersezione di ciascuna linea radiale con la linea
- 10 perimetrale del lume;
- determinare un punto esterno IP_E sommando dal punto di intersezione di tale linea radiale con la linea perimetrale del lume il valore predefinito di spessore, e
- definire una linea perimetrale esterna della parete vasale dalla congiunzione dei punti IP_E identificati per ciascuna linea radiale

- 15 La distribuzione radiale delle linee radiali è circonferenziale in modo tale che l'intero contorno del bordo esterno possa essere definito.

Lo spessore della parete imposto nella fase di segmentazione del bordo esterno è selezionato tenendo in considerazione gli spessori tipici di vasi “normali” e affetti da anomalie, quali placche aterosclerotiche, in modo tale da coprire un'area che comprende

20 con probabilità molto elevata tutti i possibili tessuti parietali che compongono la sezione trasversale del vaso visualizzata nell'immagine OCT analizzata. Ad esempio, lo spessore della parete è selezionato essere pari ad 1 mm. La conversione del valore predefinito di spessore in unità di misura fisiche a coordinate in pixel avviene mediante calibrazione indicata con 43 in figura 3.

- 25 Preferibilmente, successivamente alla generazione della linea perimetrale esterna, viene applicato sull'immagine uno o più filtri di *smoothing* del contorno al bordo del lume determinato nella fase precedente, ad esempio mediante un algoritmo di approssimazione poligonale o attraverso un filtro passa basso, per sé noti. In questo caso la linea perimetrale esterna del vaso è data dalla funzione risultante dall'algoritmo o dagli algoritmi di
- 30 *smoothing*.

L'area compresa tra le due linee perimetrali interna ed esterna definisce una prima regione di interesse, ROI_1 , che racchiude i tessuti della parete vasale e che sarà elaborata nelle fasi di segmentazione successive.

La figura 8a è un'immagine a sezione trasversale OCT di una sezione di un vaso dopo la fase di segmentazione del lume, sulla quale sono state tracciate una pluralità di linee radiali (di colore bianco) che originano dal centroide del lume. Ciascuna linea radiale intercetta un punto della linea perimetrale del lume determinata nella fase precedente di segmentazione del lume (i punti della linea perimetrale del lume sono evidenziati in figura 8a con dei quadratini). La distanza angolare tra le linee radiali è di 6° . Per ciascun punto della linea perimetrale intercettato da una linea radiale si somma il valore predefinito di spessore, i.e. nell'esempio pari a 1 mm, lungo tale linea radiale determinando così un punto di bordo esterno IP_E (i punti di bordo esterno sono anch'essi evidenziati nell'immagine con dei quadratini). L'unione dei punti di bordo esterno definisce la linea perimetrale del bordo esterno del vaso, indicato in figura dai tratti continui che uniscono tra loro i punti IP_E .

La figura 8b mostra il risultato della segmentazione del bordo esterno, nella quale è visibile la linea perimetrale del lume, o bordo interno della parete vasale, e la linea perimetrale del bordo esterno. La ROI_1 ha forma approssimativamente anulare ed è definita come l'area compresa tra la linea perimetrale del lume e del bordo esterno (figura 8c). In particolare nella figura 8c la ROI_1 è visualizzata come un'area singola di colore grigio chiaro su sfondo nero. Può essere conveniente visualizzare la ROI_1 come immagine binaria per valutarne la forma ed eventuali anomalie dovute ad esempio alla presenza di artefatti non visibili nelle precedenti fasi.

Facendo riferimento alla figura 3, successivamente alla fase di segmentazione del bordo esterno, il metodo di elaborazione comprende una fase di segmentazione della placca fibrotica (fase 35). La placca fibrotica è ricercata all'interno della prima regione di interesse ROI_1 quale regione omogenea ad elevata riflettività.

La fase di segmentazione della placca fibrotica comprende:

- applicare un filtro digitale di de-correlazione per contrasto (*decorrelation stretching*) per aumentare il contrasto di elementi vicini tra loro all'interno di ROI_1 ed evidenziare regioni omogenee in intensità luminosa;
- selezionare automaticamente almeno una regione omogenea di immagine ad intensità maggiore di un valore predefinito mediante un filtro di binarizzazione;

- applicare sulla regione omogenea un filtro morfologico di apertura-chiusura;
- contornare la regione omogenea, ad esempio tracciando automaticamente una linea continua che delimita la regione evidenziata dal filtro di binarizzazione e dal filtro morfologico, e identificare quale seconda area di interesse, ROI_2 , la regione omogenea risultante.

In figura 3, l'identificazione della seconda area di interesse è indicata con la fase 38.

Esempi di filtri di de-correlazione per contrasto sono descritti in N. Cambell, "*The decorrelation stretch transformation*" Int. J. Remote Sensing, vol. 17, pp. 1939-1949, 1996 e in Dasu et al, "*An Application of Decorrelation and Linear Contrast Stretching Methods on Satellite Images*", VSRD-IJEECE, Vol. 1 (7), 2011, 402-410.

Nell'immagine risultante dalla fase di segmentazione della placca fibrotica una regione omogenea ad elevata intensità luminosa è determinata e contornata, i.e. seconda area di interesse, ROI_2 .

Si nota nel metodo di elaborazione si indica la fase 35 con fase di segmentazione della placca fibrotica perché la placca di tessuto prevalentemente fibrotico generalmente rappresenta una regione molto luminosa prossima al lume. Tuttavia, il metodo non vuole essere limitato alla natura del tessuto ad elevata riflettività contenuto nella regione segmentata nella fase 35.

Successivamente alla segmentazione della placca fibrotica, nelle sue forme preferite, il metodo procede con una fase di quantificazione dell'estensione della regione di placca fibrotica, indicata in figura 3 con 39. Poiché il tessuto fibrotico è generalmente distribuito in una regione che circonda una porzione radiale del lume, è vantaggioso calcolare l'estensione angolare della regione di placca fibrotica. La quantificazione dell'estensione angolare della regione di placca fibrotica comprende:

- tracciare una pluralità di linee radiali che originano dal centroide C_L del lume e si estendono lungo la parete vasale (e.g. attraversano la ROI_1 precedentemente definita), la pluralità di linee radiali avendo una distribuzione angolare con passo angolare tra due linee radiali prossimali;
- per ciascuna linea radiale della pluralità determinare se tale linea radiale intercetta un punto della regione di placca fibrotica, selezionare una sub-pluralità di linee radiali che intercettano un punto della regione di placca fibrotica e

- determinare l'estensione angolare della regione di placca fibrotica sulla base del numero della sub-pluralità di linee radiali e il passo angolare tra due linee radiali prossimali della sub-pluralità.

Le linee radiali che originano dal o passano attraverso il centroide del lume hanno preferibilmente un passo angolare costante.

Detto n_0 il numero della pluralità di linee radiali tracciate sull'immagine nella fase di quantificazione dell'estensione della placca fibrotica e n_f il numero della sub-pluralità di linee radiali che intercettano almeno un punto della regione di placca fibrotica, l'estensione angolare, ϑ_f , della regione di placca fibrotica è compresa tra i valori dati dalla seguente relazione:

$$(n_0 - 1) \frac{360^\circ}{n_f} \leq \vartheta_f < (n_0 + 1) \frac{360^\circ}{n_f} . \quad (4)$$

La risoluzione della misura dipende dal passo angolare adottato nella procedura.

Se si desidera determinare l'estensione radiale della regione di placca fibrotica e/o lo spessore di tale regione in unità di misura lineari (ad es. mm), è necessario convertire le coordinate di un pixel in una unità di misura fisica attraverso una fase di calibrazione. In una forma realizzativa, la calibrazione di ciascuna immagine OCT che consente di convertire le coordinate di un pixel in una unità di misura fisica è basata sulla conoscenza della dimensione fisica del filo guida eseguita alla fase 43 di figura 3. Alternativamente, un segmento di calibrazione di dimensione fisica nota può essere utilizzato per la calibrazione delle immagini OCT.

Le figure 9a-9d mostrano le immagini a sezione trasversale OCT risultanti dalle fasi principali della fase di segmentazione della placca fibrotica. Le figure 9a-9d derivano dalla stessa immagine primaria delle figure 8a e 8b. In particolare, la figura 9a mostra a titolo di esempio, l'immagine di figura 8b, nella quale la ROI₁ è sovrainposta.

Nella figura 9b, dopo aver ripristinato l'immagine della figura 8b, un filtro di decorrelazione per contrasto è stato applicato nella ROI₁. Nell'immagine risultante di figura 9b, il filtro ha messo in evidenza una regione, di colore chiaro nell'immagine, che si estende in una regione che circonda una porzione inferiore e laterale del lume. Tale regione a maggiore intensità luminosa è generalmente associata a tessuto prevalentemente

fibrotico. Una regione pressoché circolare di colore grigio scuro all'interno del lume è stata sovrapposta all'immagine e indica la posizione del filo guida oscurato nell'immagine.

La figura 9c mostra il risultato della segmentazione della placca fibrosa dopo applicazione di operatori morfologici di erosione di pixel spuri all'immagine di figura 9b (le
5 caratteristiche della parete vasale non comprese nella regione ad elevata intensità sono state portate sullo sfondo) e della rilevazione del contorno di tale regione.

La figura 9d mostra l'immagine di figura 9c sulla quale sono state tracciate una pluralità di linee radiali che originano dal centro del lume e si estendono radialmente verso l'esterno. Le linee radiali di colore bianco rappresentano le linee che non intercettano la regione di
10 placca fibrotica, mentre le linee radiali di colore grigio chiaro rappresentano la sub-pluralità di linee che intercettano tale regione. Il passo angolare tra le linee è costante e pari a 10° . L'estensione angolare della regione di placca fibrotica è $\vartheta_f \geq 180^\circ$. Attraverso una calibrazione basata sulla dimensione del filo guida avente un diametro noto di 0.48 mm, l'area della regione di placca fibrotica è di 3.2 mm^2 .

15 Successivamente alla fase di segmentazione della placca fibrotica, il metodo comprende una fase di segmentazione di placca calcifica o lipidica che contiene tessuti in prevalenza di natura calcifica o di natura lipidica o di placca fibro-calcifica che contiene sia tessuti di natura fibrotica che tessuti di natura calcifica. Tale fase è riferita in descrizione e nelle rivendicazioni come fase di segmentazione di placca ipo-riflettente e indicata con 37 in
20 figura 3. In un'immagine OCT a sezione trasversale risulta spesso difficile visualizzare e/o evidenziare una lesione o anomalia di tessuto prevalentemente calcifico e/o lipidico, in quanto tali tessuti risultano essere ipo-riflettenti in un immagine OCT.

In considerazione di una difficoltà nell'isolare automaticamente e in modo accurato una regione iporiflettente della parete vasale, la fase di segmentazione della placca ipo-
25 riflettente attua un processo semi-automatico, nel quale, successivamente alla segmentazione della placca fibrotica, una prima individuazione della regione di immagine interessata dalla presenza della placca calcifica è eseguita manualmente da un operatore.

La fase di segmentazione della placca ipo-riflettente comprende:

- preferibilmente, applicare un filtro di colore oppure un filtro a processo soglia
30 all'immagine risultante dalla fase di segmentazione della placca fibrotica in modo da oscurare parzialmente la regione di placca fibrotica precedentemente segmentata (i.e. ROI₂);

- definire manualmente, da parte di un utente, una regione preliminare ipo-riflettente che contiene tessuti della parete vasale ed è esterna alla placca fibrotica, tale regione preliminare avente un contorno;
- verificare automaticamente che la regione preliminare sia compresa nella prima regione di interesse ROI₁;
- in caso negativo, ripetere la fase di definire manualmente una regione preliminare;
- in caso positivo, eseguire le seguenti fasi automaticamente (mediante computer):
- memorizzare il contorno della regione preliminare iporiflettente; calcolare, all'interno della regione preliminare, un valore massimo di intensità luminosa, un valore minimo di intensità luminosa e un valore medio di intensità tra il valore massimo e minimo;
- convertire l'immagine in un'immagine binaria mediante un filtro a processo soglia passa banda che seleziona i valori di intensità compresi tra il valore massimo di intensità massima e il valore medio di intensità per identificare porzioni di immagine con componente prevalentemente fibrotica all'interno della regione preliminare;
- applicare un filtro morfologico di chiusura atto a riempire i buchi all'interno delle porzioni di immagine a componente fibrotica, e
- applicare un filtro morfologico di inviluppo convesso così da definire una regione omogenea avente un contorno continuo.

La regione preliminare può essere definita tracciando una pluralità di segmenti che formano un poligono chiuso. Tale regione può essere ritenuta una "initial guess" della seconda regione di interesse che contiene la placca fibro-calcifica. Con buona approssimazione, poiché i tessuti a componente calcifica presentano solitamente dei contorni ben delineati, le regioni a componente prevalentemente calcifica possono essere ritenute le aree di riempimento e chiusura risultanti dall'applicazione del filtro morfologico.

In una forma realizzativa, le regioni a componente prevalentemente calcifica (o lipidica) sono definite assumendo la capacità di penetrazione del sistema OCT che ha generato l'immagine (ad esempio, 1 mm). Dette FC_f l'area di tessuto fibrotico definite dal filtro a processo soglia sopra descritto e L l'area del lume e F_t l'area della placca fibrotica

precedentemente determinate, l'area di tessuto calcifico FC_c è data dall'involuppo convesso (*convex hull*), H , dell'area FC_f meno le aree L e F_t , ovvero:

$$FC_c = H(FC_f) - (L \cup F_t). \quad (5)$$

5

La relazione (5) è valida anche per una regione a componente prevalentemente lipidica oppure prevalentemente calcifica.

Le figure 10a-10d mostrano le immagini a sezione trasversale OCT risultanti dalle fasi principali della fase di segmentazione della placca fibro-calcifica. Le figure 10a-10d
10 derivano dalla stessa immagine primaria delle figure 8a-8b e 9a-9d. In particolare, la figura 10a mostra a titolo di esempio, la immagine di figura 9c, nella quale la ROI_1 e la ROI_2 sono state sovrainposte, nella quale la placca fibrotica è stata oscurata. La figura 10b mostra l'immagine di figura 10a a meno delle ROI_1 e ROI_2 sulla quale è stata definita manualmente una regione preliminare che contiene tessuti fibro-calcifici tracciando una
15 serie di segmenti che formano un poligono. I piccoli cerchi indicano le estremità dei segmenti.

La figura 10c mostra un'immagine binaria risultante dall'applicazione del filtro a processo soglia nella regione preliminare. E' visualizzata in colore bianco l'area avente valori di intensità luminosa compresi tra il valor massimo di intensità luminosa e il valor medio,
20 determinati automaticamente dal filtro digitale. L'area di colore bianco può essere associata alla componente fibrotica della regione iporiflettente.

La figura 10d mostra l'immagine risultante dall'applicazione dei filtri morfologici di chiusura e di involuppo convesso all'immagine di figura 10c. L'area di completamento risultante dall'applicazione dei filtri morfologici è visualizzata con un colore grigio.
25 Sull'immagine di figura 10d è stato sovrapposto il contorno della placca fibrotica precedentemente determinata. La segmentazione completa da un'immagine primaria che porta al risultato della figura 10d per una singola immagine a sezione trasversale è stata eseguita con un tempo computazionale di circa 15 s utilizzando una workstation con processore Intel Core 2 Quad. Si nota che, diversamente, una segmentazione
30 completamente manuale da parte di un operatore esperto può richiedere alcuni minuti.

Si osserva che sebbene l'esempio delle figure 9a-9f si riferisca ad un'immagine OCT di una sezione di vaso nella quale la componente fibrotica si estende in una porzione radiale

esterna lume, il presente metodo consente la segmentazione di placche fibrotiche e iporiflettenti anche con diversa distribuzione di microstrutture in una sezione vasale. Ad esempio, il metodo può essere eseguito su una immagine OCT nella quale la placca fibrotica si estende lungo tutta la circonferenza dell'intima e sono presenti una o più placche lipidiche o calcifiche (iporiflettenti) che circondano la placca fibrotica.

Successivamente alla segmentazione della fase iporiflettente, il metodo procede preferibilmente con una fase di quantificazione dell'estensione della placca iporiflettente (indicata con 41 in figura 3).

La fase di quantificazione della placca iporiflettente comprende:

- 10 - tracciare una pluralità di linee radiali che attraversano il centroide C_L del lume e si estendono lungo la parete vasale, la pluralità di linee radiali avendo una distribuzione angolare con passo angolare tra due linee radiali prossimali;
- per ciascuna linea radiale della pluralità determinare se tale linea intercetta un punto della regione di placca iporiflettente;
- 15 - selezionare una sub-pluralità di linee radiali che intercettano un punto della regione di placca iporiflettente, e
- determinare l'estensione angolare della regione di placca iporiflettente a sulla base del numero della sub-pluralità di linee radiali e del passo angolare tra due linee radiali prossimali della sub-pluralità.

20 Le linee radiali che originano dal o passano attraverso il centroide del lume hanno preferibilmente un passo angolare costante.

Detto n_0 il numero della pluralità di linee radiali tracciate sull'immagine nella fase di quantificazione dell'estensione della placca fibro-calcifica e n_f il numero della sub-pluralità di linee radiali che intercettano un punto della regione di placca fibro-calcifica, l'estensione angolare, ϑ_{fc} , della regione di placca fibro-calcifica è compresa tra i valori dati dalla seguente relazione:

$$(n_0 - 1) \frac{360^\circ}{n_{fc}} \leq \vartheta_{fc} < (n_0 + 1) \frac{360^\circ}{n_{fc}} \quad . \quad (6)$$

La quantificazione dell'estensione della placca iporiflettente, ad esempio la determinazione del suo spessore, in unità di misura metriche avviene mediante una fase di calibrazione, indicata con 43 in figura 3, che converte le coordinate dei pixel in unità di misura lineari.

- Le immagini a sezione trasversale OCT sono immagini bi-dimensionali di una sezione di
- 5 vaso sanguigno, ad esempio di un'arteria coronarica. Raccogliendo immagini a sezione trasversale in diverse posizioni longitudinali del vaso sanguigno è possibile costruire un'immagine 3D del vaso sanguigno e delle sue anomalie. A titolo di esempio, le figure 11a-11b riportano le ricostruzioni grafiche ottenute da una modellazione strutturale ad elementi finiti. In particolare, in figura 11a una pluralità di immagini a sezione trasversale
- 10 OCT elaborate secondo il metodo della presente invenzione sono state ricostruite graficamente ed inserite quale input in un sistema software commerciale di modellazione strutturale ad elementi finiti. La figura 11b riporta la ricostruzione grafica di una modellazione geometrica e superficiale 3D mediante NURBS delle immagini a sezione trasversale di figura 10a. La figura 11c mostra la ricostruzione grafica di una modellazione
- 15 geometrica e superficiale 3D nella quale i dati sono stati importati in un formato IGES.
- Il metodo in accordo con le forme di realizzazione preferite della presente invenzione permette di elaborare immagini a sezione trasversale OCT che presentano comuni artefatti quali residui di sangue all'interno con condotto vasale, contatto tra filo guida e lume, bordi irregolari e lume aperto.
- 20 Inoltre, è possibile ottenere una segmentazione delle microstrutture principali di un vaso coronarico di qualità elevata e in un tempo relativamente breve, ad esempio tra i 10 e 20 secondi.

Rivendicazioni

1. Un metodo automatico o semi-automatico di elaborare immagini di tomografia a coerenza ottica (OCT) intravascolare che comprende:

- 5 - ricevere in un computer un'immagine primaria a sezione trasversale OCT che visualizza una sezione di vaso sanguigno avente un lume e una parete vasale;
- pre-elaborare mediante il computer l'immagine primaria, in cui la fase di pre-elaborare comprende segmentare un filo guida all'interno del lume e escludere il filo guida dall'immagine primaria ottenendo un'immagine pre-elaborata;
- 10 - determinare se il lume è chiuso;
- se il lume è determinato essere chiuso, eseguire una prima procedura automatica di segmentazione del lume sull'immagine pre-elaborata così da definire una linea perimetrale del lume che corrisponde al bordo interno della parete vasale e determinare un centroide C_L dell'area del lume;
- 15 - se il lume è determinato non essere chiuso, eseguire in sequenza una procedura automatica di chiusura del lume sull'immagine pre-elaborata e una seconda procedura automatica di segmentazione del lume così da definire una linea perimetrale del lume che corrisponde al bordo interno della parete vasale e determinare un centroide C_L dell'area del lume;
- 20 - cercare automaticamente un bordo esterno della parete vasale e definire una prima regione di interesse ROI_1 compresa tra il bordo interno e il bordo esterno del lume;
- segmentare automaticamente una placca fibrotica all'interno della prima regione di interesse ROI_1 definendo una seconda regione di interesse ROI_2 che contiene la placca fibrotica, e
- 25 - segmentare una placca iporiflettente contenuta in una regione radiale compresa in ROI_1 ed esterna a ROI_2 .

2. Metodo secondo la rivendicazione 1, in cui, nella fase di pre-elaborare l'immagine primaria, la fase di segmentazione del filo guida comprende:

- 30 - creare una sub-immagine in una porzione centrale dell'immagine primaria;
- trasformare detta sub-immagine in un'immagine binaria mediante un filtro digitale di binarizzazione che definisce un valore soglia o un intervallo di valori soglia di

intensità luminosa per generare un'immagine campione che evidenzia una o più regioni ad alta intensità luminosa rispetto ad uno sfondo;

- applicare, sull'immagine campione, un filtro morfologico che utilizza in sequenza un operatore morfologico di riconoscimento e estrazione di oggetti di forma rotonda e un operatore morfologico di erosione per eliminare piccoli oggetti che non hanno forma circolare così da identificare un oggetto di forma rotonda associato al filo guida, e
- calcolare l'area dell'oggetto di forma rotonda identificato e calcolare un centroide locale C_w di detta area.

3. Metodo secondo la rivendicazione 2, in cui, nella fase di pre-elaborare l'immagine primaria, la fase di escludere il filo guida dall'immagine primaria comprende:

- ripristinare l'immagine primaria, e
- sottrarre dall'immagine primaria l'oggetto di forma rotonda associato al filo guida precedentemente segmentato per generare un'immagine di sottrazione che corrisponde all'immagine pre-elaborata.

4. Metodo secondo la rivendicazione 2 o 3, in cui creare una sub-immagine in una porzione centrale dell'immagine primaria è eseguita in accordo con una delle seguenti fasi:

- applicare un filtro digitale di tipo crop mediante un processo di selezione ed estrazione dall'immagine primaria di una porzione centrale di immagine primaria, e
- selezionare da parte di un operatore una porzione di immagine all'interno del lume.

5. Metodo secondo una delle precedenti rivendicazioni, in cui la prima procedura automatica di segmentazione del lume comprende:

- trasformare l'immagine pre-elaborata in un'immagine binaria mediante un filtro digitale di binarizzazione così da definire una regione anulare di parete vasale rispetto ad uno sfondo,
- definire un'area del lume quale area di una porzione di immagine racchiusa e delimitata dalla regione anulare di parete vasale;
- definire una linea perimetrale del lume che corrisponde al contorno dell'area del lume, e

- determinare un centroide C_L dell'area del lume.

6. Metodo secondo una delle precedenti rivendicazioni, in cui la fase di segmentare il filo guida include definire un centroide C_w dell'area del filo guida e in cui la procedura automatica di chiusura del lume e la seconda procedura automatica di segmentazione del lume comprendono:

- trasformare l'immagine risultante dalla fase di pre-elaborazione in un'immagine binaria applicando un filtro digitale di binarizzazione che genera una regione BW1 associata alla parete vasale evidenziata su uno sfondo, la regione BW1 esibendo una discontinuità radiale di intensità luminosa in almeno una porzione radiale del lume;
- contornare la regione BW1 sull'immagine binaria;
- tracciare una pluralità di linee radiali che originano dal centroide C_w del filo guida e che si estendono radialmente attraverso la regione BW1;
- determinare un punto di intersezione IP_L di ciascuna linea radiale con la parete quale punto avente distanza minima dal centroide C_w dell'area del filo guida lungo la stessa linea radiale in modo da ottenere una pluralità di punti di intersezione IP_L ;
- generare una linea perimetrale di chiusura del lume per interpolazione dei punti di intersezione IP_L , e
- calcolare l'area del lume quale area racchiusa e delimitata dalla linea perimetrale di chiusura e determinare un centroide C_L dell'area del lume.

7. Metodo secondo la rivendicazione 6, che comprende inoltre, successivamente a trasformare l'immagine pre-elaborata in un'immagine binaria e precedentemente a contornare la regione BW1, applicare sulla regione BW1 un filtro morfologico di apertura-chiusura.

8. Metodo secondo una delle rivendicazioni precedenti, in cui cercare automaticamente un bordo esterno della parete vasale e definire una prima regione di interesse ROI_1 comprende:

- selezionare un valore predefinito di spessore di parete;

- tracciare una pluralità di linee radiali che originano dal centroide C_L dell'area del lume e si estendono attraverso la parete vasale, la pluralità di linee radiali aventi una distribuzione radiale che si estende lungo una circonferenza;
 - determinare il punto di intersezione di ciascuna linea radiale con la linea perimetrale del lume determinata nella prima o nella seconda procedura automatica di segmentazione;
 - determinare un punto esterno IP_E sommando lungo ciascuna linea radiale il valore predefinito di spessore a partire dal punto di intersezione con la linea perimetrale del lume di tale linea radiale;
 - definire un bordo esterno quale linea perimetrale risultante dalla congiunzione dei punti IP_E identificati per ciascuna linea radiale, e
 - definire una prima regione di interesse ROI_1 quale porzione di immagine delimitata dalla linea perimetrale del lume e il bordo esterno.
9. Metodo secondo una delle rivendicazioni precedenti, in cui la fase di segmentazione automatica della placca fibrotica comprende:
- applicare, nella prima regione di interesse ROI_1 , un filtro digitale di de-correlazione per contrasto;
 - selezionare una regione omogenea di immagine ad intensità maggiore di un valore soglia predefinito mediante l'applicazione di un filtro di binarizzazione all'immagine risultante dall'applicazione del filtro digitale di de-correlazione per contrasto;
 - applicare sulla regione omogenea un filtro morfologico di apertura-chiusura;
 - contornare la regione omogenea, e
 - identificare quale seconda area di interesse, ROI_2 , la regione omogenea risultante.
10. Metodo secondo la rivendicazione 9, che comprende inoltre, successivamente alla fase di segmentazione della placca fibrotica, una fase di quantificazione automatica dell'estensione angolare della regione di placca fibrotica che comprende:
- tracciare una pluralità di linee radiali che originano dal centroide C_L del lume e si estendono attraverso la ROI_1 , la pluralità di linee radiali avendo una distribuzione angolare con passo angolare tra due linee radiali prossimali;

- per ciascuna linea radiale della pluralità determinare se tale linea radiale intercetta un punto della regione di placca fibrotica;
- selezionare una sub-pluralità di linee radiali che intercettano la seconda regione interesse ROI₂ e
- 5 - determinare l'estensione angolare di ROI₂ sulla base del numero della sub-pluralità di linee radiali e il passo angolare tra due linee radiali prossimali della sub-pluralità.

11. Metodo secondo una delle rivendicazioni precedenti, in cui la fase di segmentazione della placca ipo-riflettente comprende:

- 10 - ricevere, da parte di un operatore, dati geometrici che definiscono una regione preliminare ipo-riflettente che contiene tessuti di parete vasale ed è esterna alla seconda regione di interesse ROI₂, in cui la regione preliminare ha un contorno;
- verificare automaticamente se la regione preliminare è compresa nella prima regione di interesse ROI₁;
- 15 - in caso negativo, ripetere la fase di ricevere dati geometrici;
- in caso positivo, eseguire le fasi di:
 - memorizzare il contorno della regione preliminare;
 - calcolare, all'interno della regione preliminare, un valore massimo di intensità luminosa, un valore minimo di intensità luminosa e un valore medio di intensità
 - 20 tra il valore massimo e minimo;
 - trasformare l'immagine in un'immagine binaria mediante un filtro a processo soglia passa banda che seleziona i valori di intensità compresi tra il valore massimo di intensità massima e il valore medio di intensità per identificare porzioni di immagine con componente prevalentemente fibrotica all'interno
 - 25 della regione preliminare, e
 - applicare un filtro morfologico di inviluppo convesso così da definire una regione di placca iporiflettente avente un contorno continuo.

12. Metodo secondo la rivendicazione 11, nel quale la fase di segmentazione della placca iporiflettente comprende, precedentemente alla fase di ricevere dati geometrici che definiscono una regione preliminare iporiflettente, una fase di oscurare automaticamente almeno parzialmente la seconda regione di interesse ROI₂.

13. Metodo secondo la rivendicazione 11 o 12, che comprende inoltre, successivamente alla fase di segmentazione della placca iporiflettente, una fase di quantificazione automatica della placca iporiflettente che comprende:

- 5 - tracciare una pluralità di linee radiali che attraversano il centroide C_L del lume e si estendono radialmente almeno attraverso la regione di placca iporiflettente, la pluralità di linee radiali avendo una distribuzione angolare con passo angolare tra due linee radiali prossimali;
- 10 - per ciascuna linea radiale della pluralità determinare se tale linea intercetta un punto della regione di placca iporiflettente;
- selezionare una sub-pluralità di linee radiali che intercettano la regione di placca iporiflettente, e
- 15 - determinare l'estensione angolare della regione di placca iporiflettente sulla base del numero della sub-pluralità di linee radiali e del passo angolare tra due linee radiali prossimali della sub-pluralità.

Claims

1. An automatic or semiautomatic method of processing intravascular Optical Coherence Tomography (OCT) images, comprising:

- 5 - receiving in a computer a primary cross-sectional OCT image visualising a section of a blood vessel having a lumen and a vessel wall;
- pre-processing the primary image by the computer, wherein the pre-processing step comprises segmenting a guide wire in the lumen and excluding the guide wire from the primary image to obtain a pre-processed image;
- 10 - determining whether the lumen is closed;
- if the lumen is determined to be closed, performing a first automatic lumen segmentation procedure on the pre-processed image to define a perimeter line of the lumen, corresponding to the inner edge of the vessel wall, and determine a centroid C_L of the lumen area;
- 15 - if the lumen is determined not to be closed, sequentially performing an automatic lumen closing procedure on the pre-processed image, and a second automatic lumen segmentation procedure, to define a perimeter line of the lumen, corresponding to the inner edge of the vessel wall, and determine a centroid C_L of the lumen area;
- 20 - automatically finding an outer edge of the vessel wall and defining a first region of interest ROI_1 between the inner edge and the outer edge of the lumen;
- automatically segmenting a fibrous plaque in the first region of interest ROI_1 , thereby defining a second region of interest ROI_2 that contains the fibrous plaque, and
- 25 - segmenting a hyporeflective plaque, contained in a radial region that falls within ROI_1 and is external to ROI_2 .

2. A method as claimed in claim 1 wherein, in the step of pre-processing the primary image, the step of segmenting the guide wire comprises:

- 30 - creating a sub-image in a central portion of the primary image;
- transforming said sub-image into a binary image using a digital binarization filter that defines a light intensity threshold value or a range of light intensity threshold

values to generate a sample image highlighting one or more regions having a high light intensity relative to a background;

- applying a morphological filter to the sample image, which filter sequentially uses a morphological operator of recognition and extraction of objects having a round shape and a morphological erosion operator to eliminate small non-round objects so as to identify a round object associated with the guide wire; and
- calculating the area of the round object so identified and calculating a local centroid C_w of said area.

3. A method as claimed in claim 2 wherein, in the step of pre-processing the primary image, the step of excluding the guide wire from the primary image comprises:

- restoring the primary image, and
- subtracting the round object associated with the previously segmented guide wire from the primary image to generate a subtraction image corresponding to the pre-processed image.

4. A method as claimed in claim 2 or 3, wherein the step of creating a sub-image in a central portion of the primary image is carried out in accordance with one of the following steps:

- applying a digital crop filter by a process of selection and extraction of a central primary image portion from the primary image, and
- selecting by an operator an image portion in the lumen.

5. A method as claimed in any of preceding claims, wherein the first automatic lumen segmentation procedure comprises:

- transforming the pre-processed image into a binary image using a digital binarization filter, to define an annular vessel wall region relative to a background,
- defining a lumen area as an area of an image portion enclosed and delimited by the annular vessel wall region;
- defining a perimeter line of the lumen, which corresponds to the contour of the lumen area, and
- determining a centroid C_L of the lumen area.

6. A method as claimed in any of the preceding claims, wherein the step of segmenting the guide wire comprises defining a centroid C_w of the guide wire area, and wherein the automatic lumen closing procedure and the second automatic lumen segmentation procedure comprise:

- transforming the image resulting from the pre-processing step into a binary image, by applying a digital binarization filter that generates a region BW1 associated with the vessel wall highlighted against a background, the region BW1 exhibiting a radial discontinuity in light intensity, in at least one radial portion of the lumen;
- contouring the BW1 region on the binary image;
- drawing a plurality of radial lines originating from the centroid C_w of the guide wire and radially extending through the region BW1;
- determining an intersection point IP_L between each radial line and the wall as a point having the minimum distance from the centroid C_w of the guide wire area along the same radial line to obtain a plurality of intersection points IP_L ;
- generating a perimeter line for closing the lumen by interpolation of the intersection points IP_L , and
- calculating the lumen area as an area enclosed and delimited by the perimeter closing line and determining a centroid C_L of the lumen area.

7. A method as claimed in claim 6, which further comprises, after converting the pre-processed image into a binary image and before contouring the region BW1, the step of applying an opening-closing morphological filter to the region BW1.

8. A method as claimed in any of the preceding claims, wherein the step of automatically finding an outer edge of the vessel wall and defining a first region of interest ROI_1 comprises:

- selecting a preset wall thickness value;
- drawing a plurality of radial lines originating from the centroid C_L of the lumen area and extending through the vessel wall, the plurality of radial lines having a radial distribution extending along a circumference;

- determining the intersection point between each radial line and the perimeter line of the lumen, the perimeter line as determined in the first or in the second automatic segmentation procedure;
- 5 - determining an external point IP_E by adding, along each radial line, the preset thickness value from the intersection point between such radial line and the perimeter line of the lumen;
- defining an outer edge as the perimeter line obtained by joining the points IP_E identified for each radial line, and
- 10 - defining a first region of interest ROI_1 as an image portion delimited by the perimeter line of the lumen and the outer edge.

9. A method as claimed in any of the preceding claims, wherein the step of automatically segmenting the fibrous plaque comprises:

- applying a digital decorrelation stretching filter in the first region of interest ROI_1 ;
- 15 - selecting a homogeneous image region having an intensity higher than a preset threshold value by applying a binarization filter to the image resulting from the application of the digital decorrelation stretching filter;
- applying an opening-closing morphological filter to the homogeneous region;
- contouring the homogeneous region, and
- 20 - identifying the resulting homogeneous region as the second region of interest ROI_2 .

10. A method as claimed in claim 9, which further comprises, after the step of segmenting the fibrous plaque, a step of automatically quantifying the angular extent of the fibrous plaque region, which in turn comprises:

- 25 - drawing a plurality of radial lines originating from the centroid C_L of the lumen area and extending through the ROI_1 , the plurality of radial lines having an angular distribution with an angular pitch defined between two proximal radial lines;
- determining, for each radial line of the plurality, whether such radial line intercepts one point of the fibrous plaque region;
- 30 - selecting a sub-plurality of radial lines, which intercept the second region of interest ROI_2 and

- determining the angular extent of ROI₂ according to the number of the sub-plurality of radial lines and the angular pitch between two proximal radial lines of the sub-plurality.

5 11. A method as claimed in any of the preceding claims, wherein the step of segmenting the hypo-reflective plaque comprises:

- receiving, by an operator, geometric data defining a preliminary hyporeflective region that contains vessel wall tissues and is external to the second region of interest ROI₂, wherein the preliminary region has a contour;
- 10 - automatically checking whether the preliminary region falls within the first region of interest ROI₁;
- in the negative, repeating the step of receiving geometric data;
- in the positive, carrying out the steps of:
 - storing the contour of the preliminary region;
 - 15 - calculating a maximum light intensity value, a minimum light intensity value and a mean intensity value between the maximum and minimum values, in the preliminary region;
 - transforming the image into a binary image by means of a band-pass threshold filter that selects the intensity values ranging between the maximum intensity value and the mean intensity value to identify image portions having a prevailing fibrous component within the preliminary region, and
 - 20 - applying a convex hull morphological filter to define a hyporeflective plaque region having a continuous contour.

25 12. A method as claimed in claim 11, wherein the step of segmenting the hyporeflective plaque comprises, before the step of receiving geometric data defining a preliminary hyporeflective region, a step of automatically obscuring at least partially the second region of interest ROI₂.

30 13. A method as claimed in claim 11 or 12, which further comprises, after the step of segmenting the hyporeflective plaque, a step of automatically quantifying the hyporeflective plaque, which in turn comprises:

- drawing a plurality of radial lines which pass through the centroid C_L of the lumen area and radially extend at least through the hyporeflective plaque region, the plurality of radial lines having an angular distribution with an angular pitch defined between two proximal radial lines;
- 5 - determining, for each radial line of the plurality, whether such line intercepts one point of the hyporeflective plaque region;
- selecting a sub-plurality of radial lines, which intercept the hyporeflective plaque region, and
- 10 - determining the angular extent of hyporeflective plaque region according to the number of the sub-plurality of radial lines and the angular pitch between two proximal radial lines of the sub-plurality.

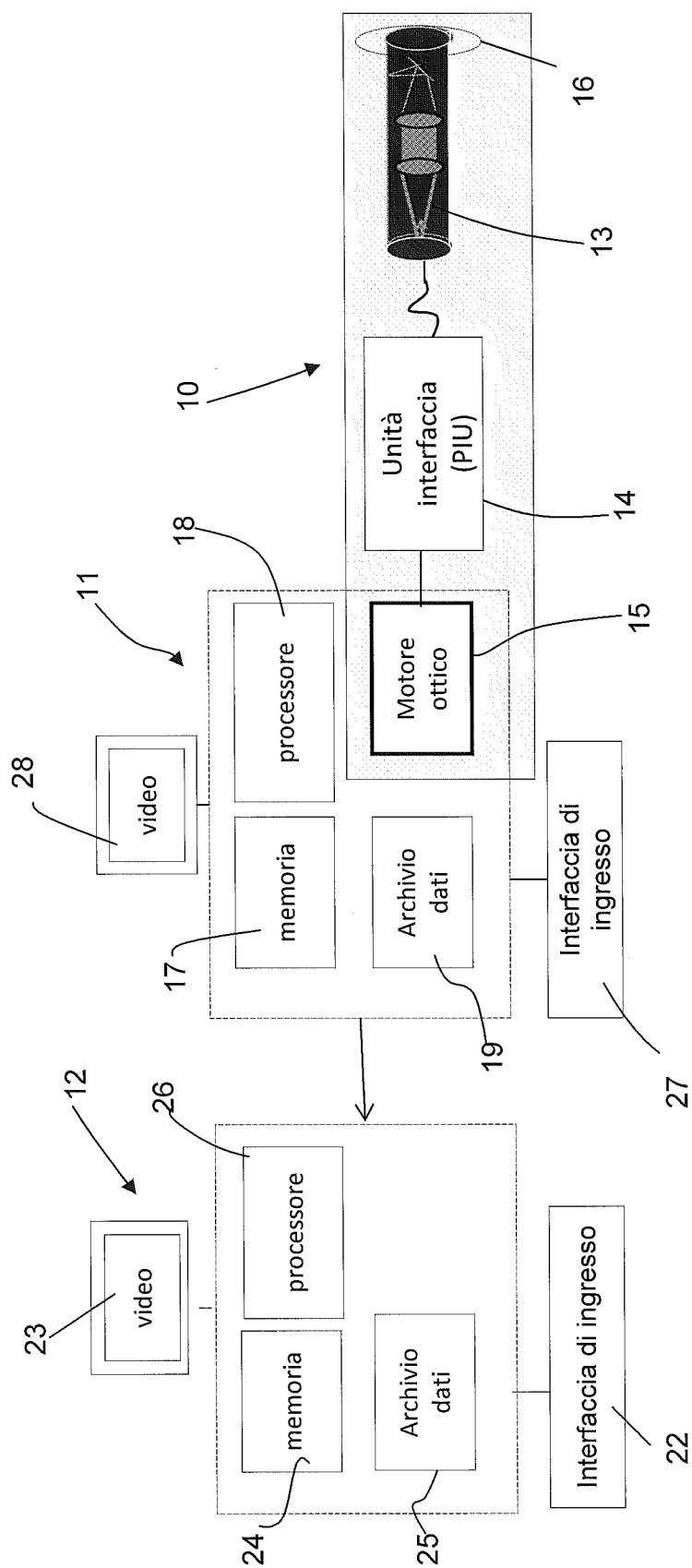


Figura 1

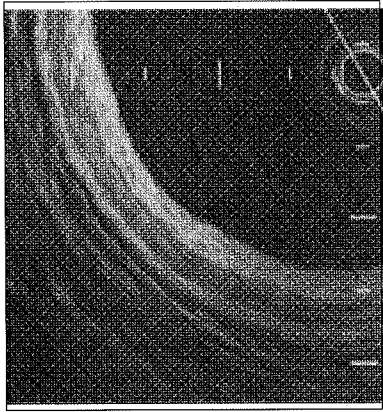


Figura 2a

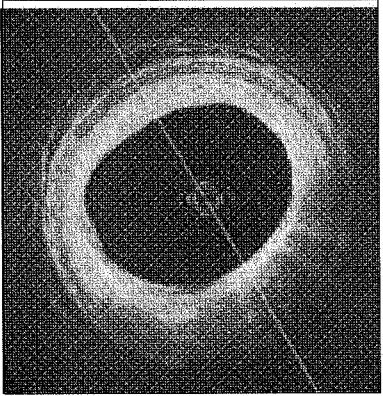


Figura 2b

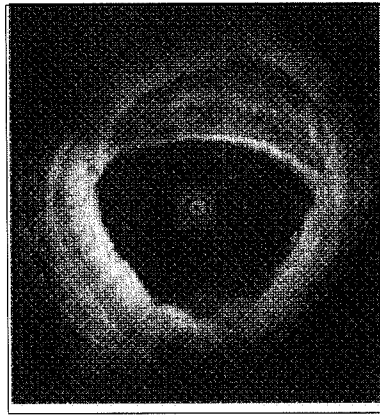


Figura 2c

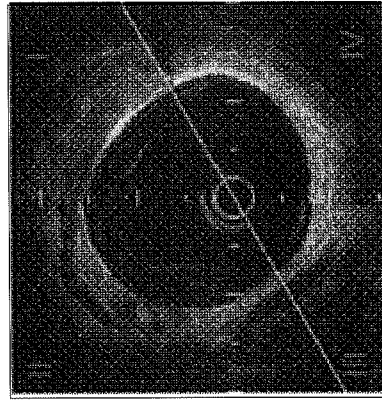


Figura 2d

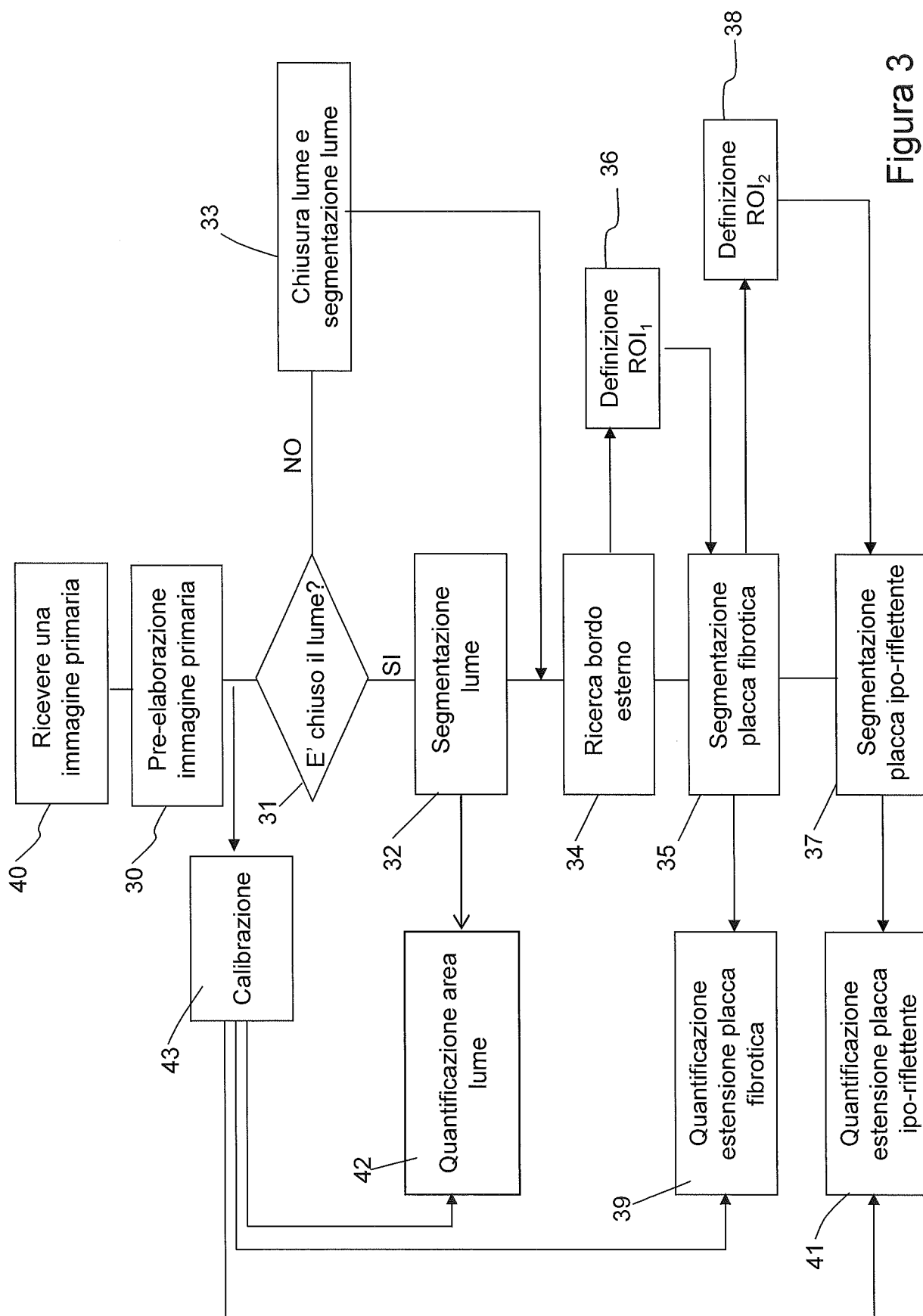


Figura 3

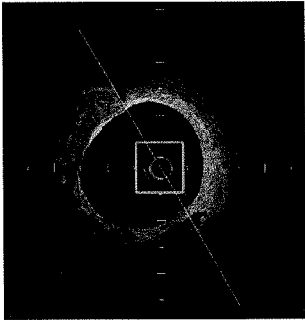


Figura 4a

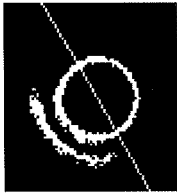


Figura 4b

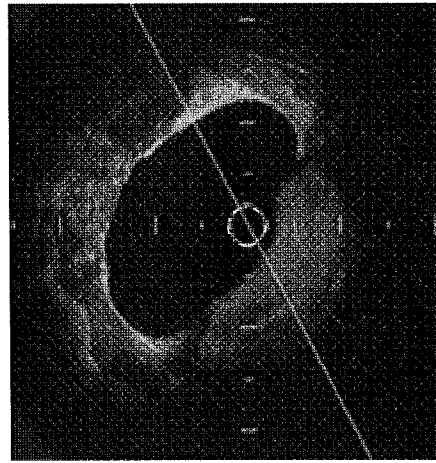


Figura 4b

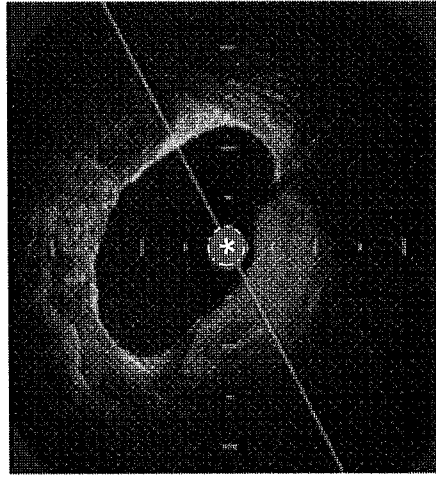


Figura 4c

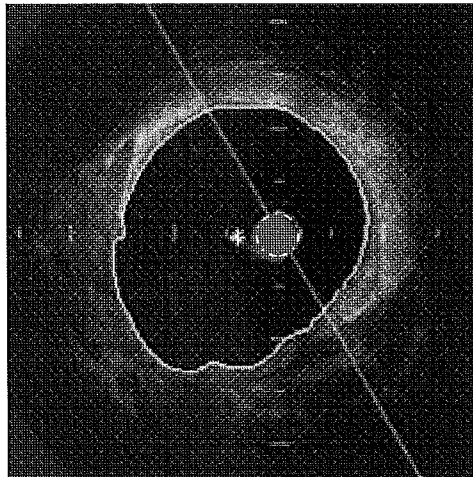


Figura 5

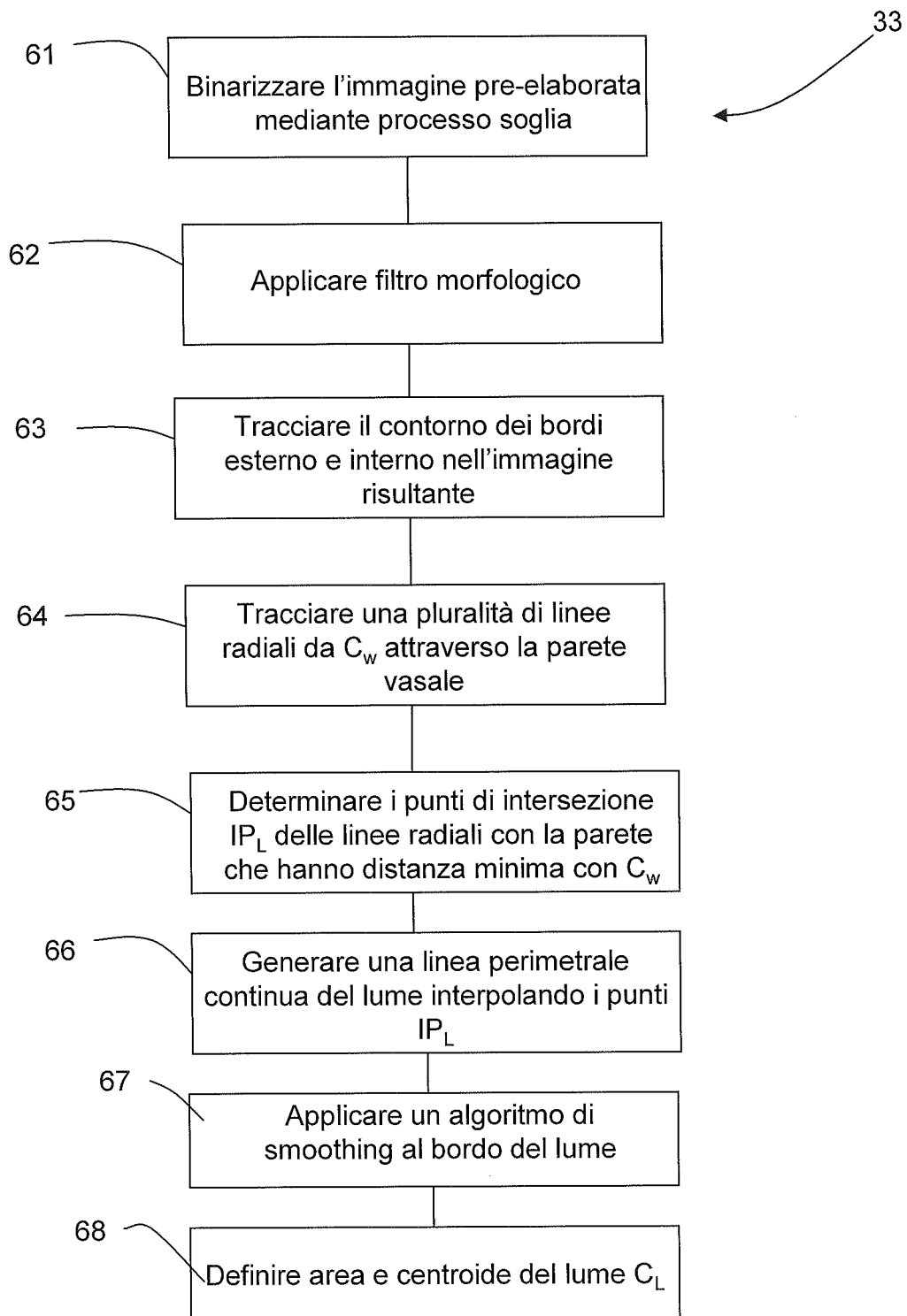


Figura 6

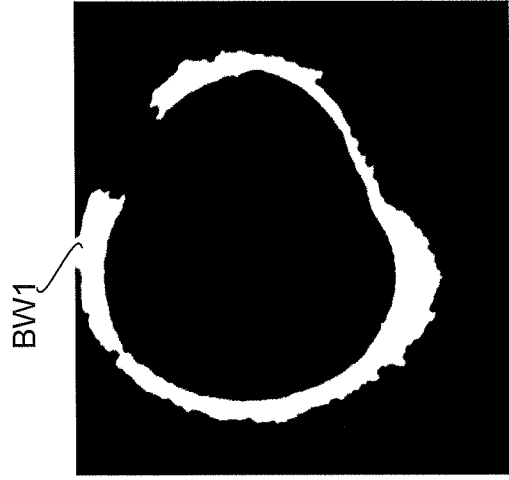


Figura 7c

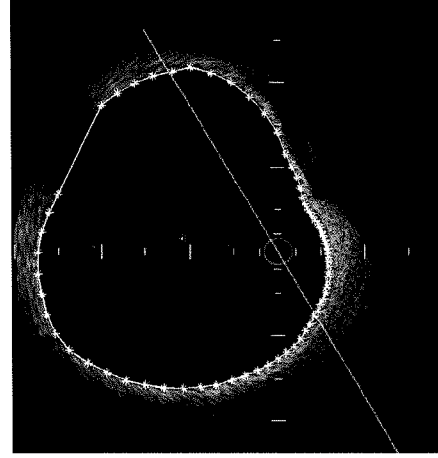


Figura 7f



Figura 7b

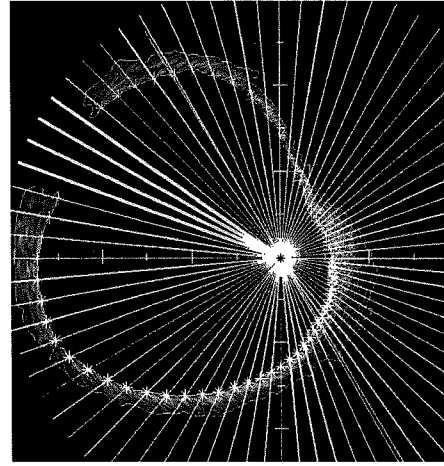


Figura 7e

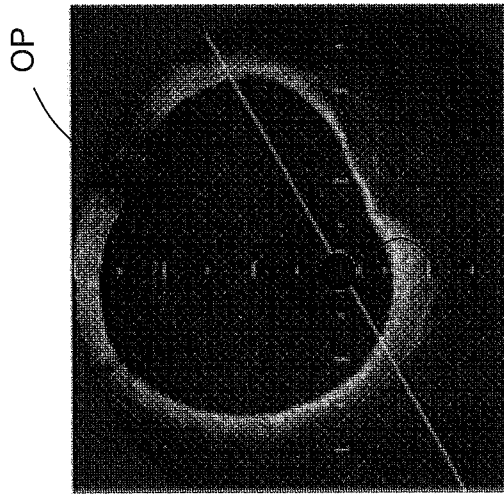


Figura 7a

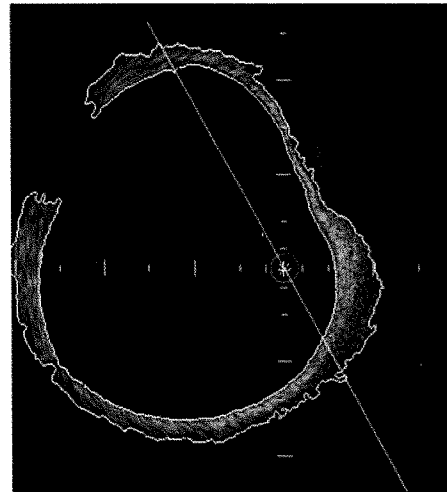


Figura 7d

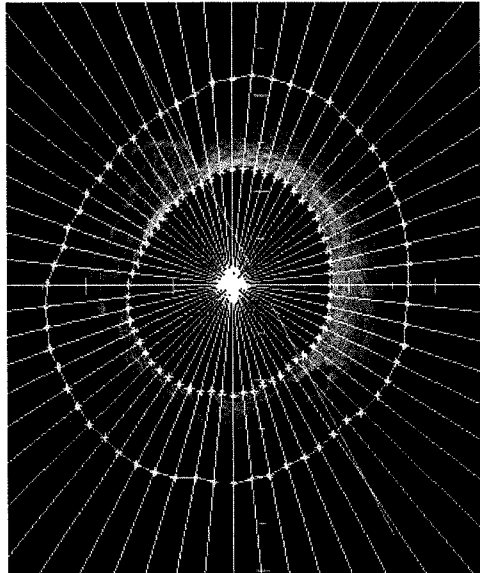


Figura 8a

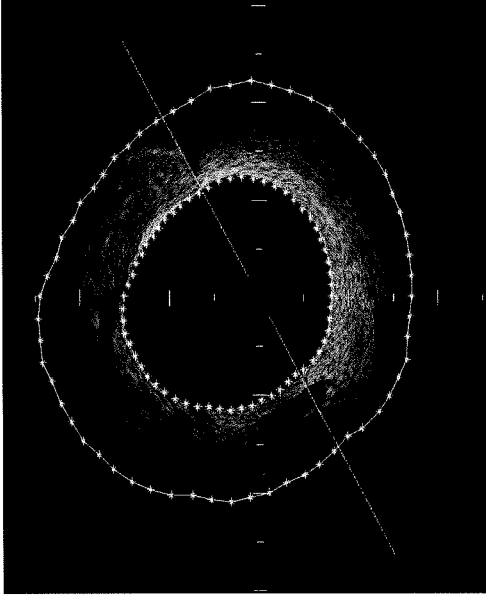


Figura 8b

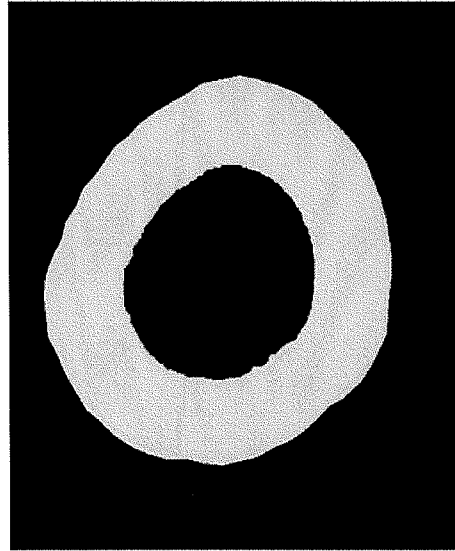


Figura 8c

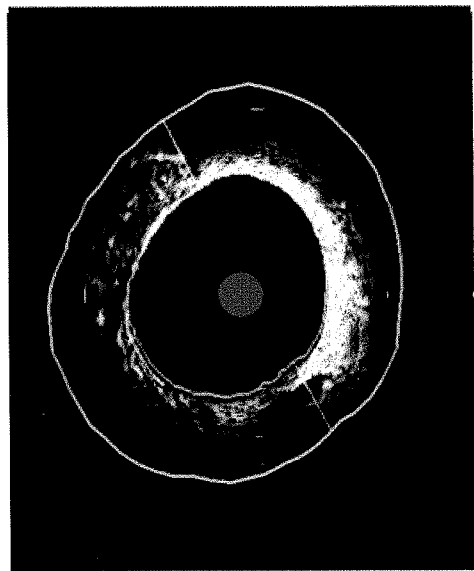


Figure 9a

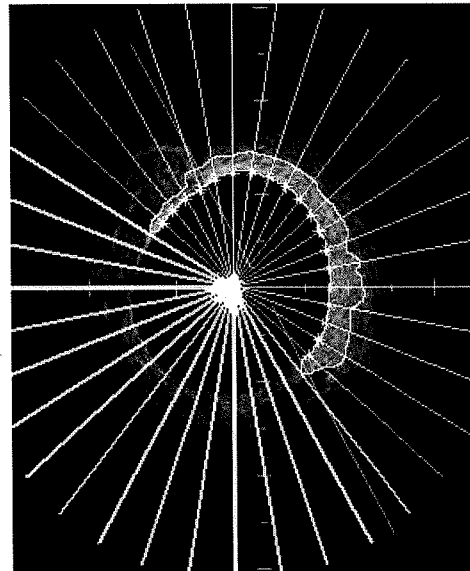


Figure 9b

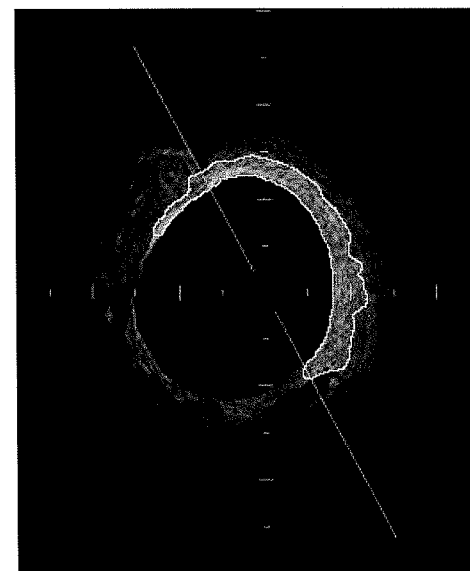


Figure 9c

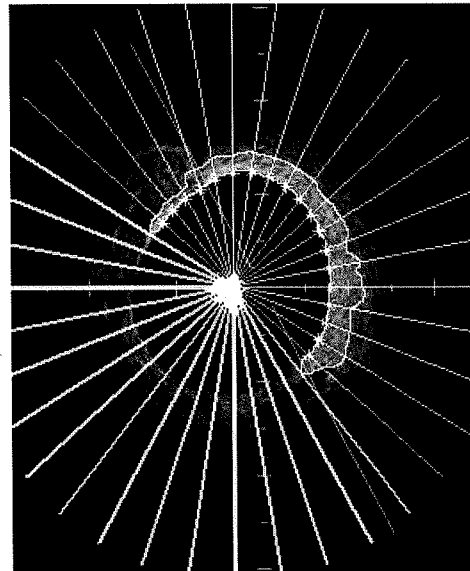


Figure 9d

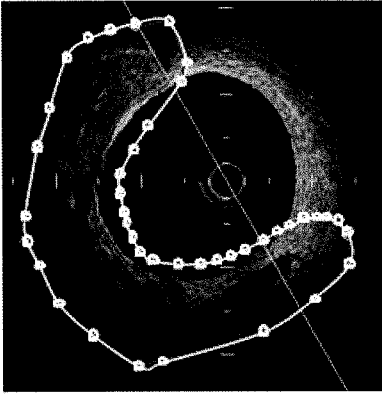


Figura 10a

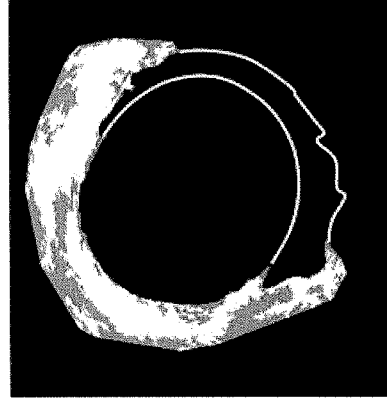


Figura 10b

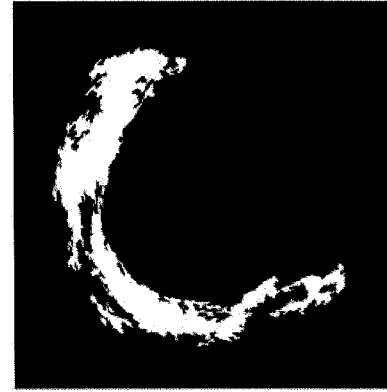


Figura 10c

Figura 10d

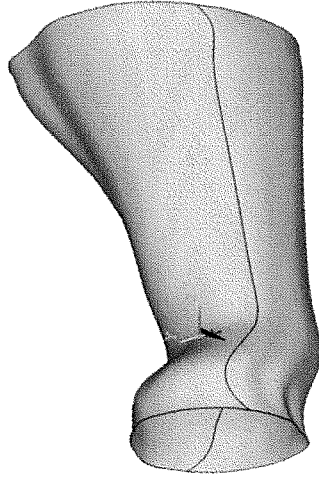


Figura 11c

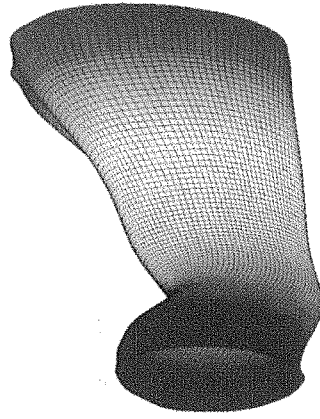


Figura 11b

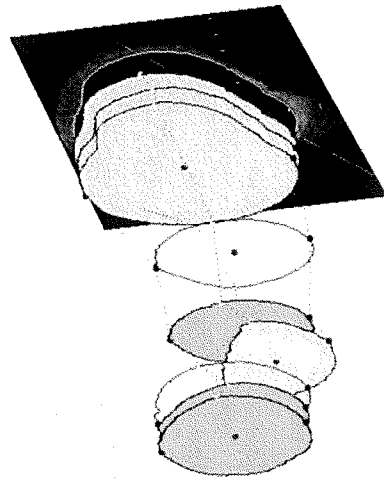


Figura 11a