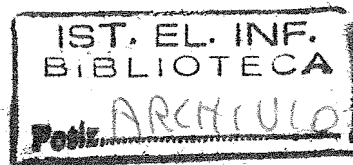


Consiglio Nazionale delle Ricerche



ISTITUTO DI ELABORAZIONE
DELLA INFORMAZIONE

Pisa

Elaborazione di radiogrammi
dell'avambraccio per valutazione
di osteoporosi

R.Bozzi, M.Chimenti, D.Trippi

Nota Interna B4-24-1989

Elaborazione di radiogrammi dell'avambraccio per valutazione di osteoporosi

Renzo Bozzi ¹, Massimo Chimenti ¹, Donatella Trippi ²

- 1) Istituto di Elaborazione della Informazione - IEI-CNR, Pisa
- 2) Istituto di Radiologia - Università, Pisa

Sommario

Il lavoro descrive il metodo sviluppato per la ricerca di parametri per la valutazione dell'osteoporosi mediante l'elaborazione di radiogrammi. A questo scopo, sono stati digitalizzati dei radiogrammi dell'avambraccio di soggetti di sesso femminile; le matrici ricavate dall'acquisizione sono state elaborate mediante dei programmi di analisi monodimensionali appositamente sviluppati.

I risultati delle elaborazioni sono stati analizzati e confrontati con i risultati degli esami densitometrici eseguiti sugli stessi pazienti, al fine di determinare la possibilità di valutazioni diagnostiche alternative o complementari al metodo densitometrico.

Per determinare la validità del metodo sono state elaborate anche le immagini ricavate da radiogrammi di fantocci costituiti da materiale osseo e materiale plastico.

Introduzione

La riduzione del contenuto minerale osseo (BMC) con l'età è un fenomeno fisiologico ma talvolta, sia senza cause apparenti, sia per fattori eziopatogenetici diversi, può divenire così marcata da essere considerata una vera e propria malattia. Il progressivo decremento del BMC quando è generalizzato, come nell'osteoporosi senile o post-menopausale, si manifesta sia a carico dell'osso corticale (quello che costituisce la diafisi delle ossa lunghe), sia a carico dell'osso trabecolare (epifisi e ossa brevi).

IL BMC è espressione della quantità di sali minerali presenti nel tessuto osseo, fondamentalmente rappresentati dall'idrossi-apatite $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$. Nell'osteoporosi la riduzione del contenuto minerale avviene per ridotta produzione di matrice proteica, associata anche ad un certo grado di carenza di deposizione di sali minerali sulla matrice (osteomalacia). La misura più fedele del BMC è quella effettuata per pesatura delle ceneri di osso calcinato. Nella pratica clinica vengono utilizzati sistemi istologici (istomorfometria) su prelievi bioptici, sistemi radioisotopici (scintigrafia ed attivazione neutronica) e sistemi radiologici. Questi ultimi sono basati sulla misurazione dell'energia radiante diffusa (densitometria Compton) o trasmessa (densitometria TC, assorbimento fotonico SPA o DPA, film densitometria). I sistemi di film densitometria sono stati pressoché abbandonati, mentre vengono ancora utilizzati metodi di analisi morfologica delle strutture scheletriche sul radiogramma per il confronto con indici numerici prestabiliti (p.es. indice corticale) o con atlanti di stadiazione (p.es. indice di Singh). Gli altri sistemi di densitometria dell'energia trasmessa sono costituiti da sorgenti che possono essere gamma-emittenti o Rx-emittenti, a singola o duplice energia.

La grande maggioranza di osso nello scheletro è costituita da osso corticale (80%): l'osso trabecolare tuttavia per il suo veloce turn-over è la sede più sensibile a variazioni del BMC. Da questo deriva un interesse sempre maggiore per lo studio di siti dello scheletro dove l'osso trabecolare è più rappresentato (corpi vertebrali, calcagno, epifisi di alcune ossa lunghe). La facilità di misurazione del BMC a livello dell'avambraccio ne ha fatto la sede più utilizzata per la quantificazione dell'osteoporosi. Mentre però sino ad oggi si è scelto un sito abbastanza prossimale e quindi costituito prevalentemente da osso corticale, studi recenti hanno portato l'attenzione su aree più distali dove progressivamente l'osso trabecolare si sostituisce a quello corticale [1]. Da un'analisi soggettiva grossolana avvalorata anche da dati istomorfometrici, l'osteoporosi appare sul radiogramma come un aumento della radiotrasparenza dell'osso dovuta ad una riduzione dello spessore della corticale e del numero delle trabecole ossee nella spongiosa: oltre a ciò però le trabecole residue appaiono aumentate di spessore e più dense, carattere che distingue l'osteoporosi dall'osteomalacia pura.

1. Esposizione dei radiogrammi

I radiogrammi dell'avambraccio sono stati eseguiti con apparecchi COMPACT MAMMOGRAPH ITALRAY con tecnica standard (40kV e 25 mAs) alla distanza fuoco-pellicola di 70 cm e macchia focale 0,4•0,4 mm; sono stati utilizzati sistemi schermo pellicola ad alta definizione TRIMAX T2-MS 18•24 cm², sviluppati automaticamente in condizioni standard.

Ciascun radiogramma è stato esposto ponendo accanto alla struttura ossea da analizzare un cuneo di alluminio di 20 scalini di 0.5 mm: è stato così possibile ricavare dei dati di acquisizione normalizzati, indipendenti dalla curva caratteristica della pellicola e da eventuali variazioni di esposizione e sviluppo del radiogramma.

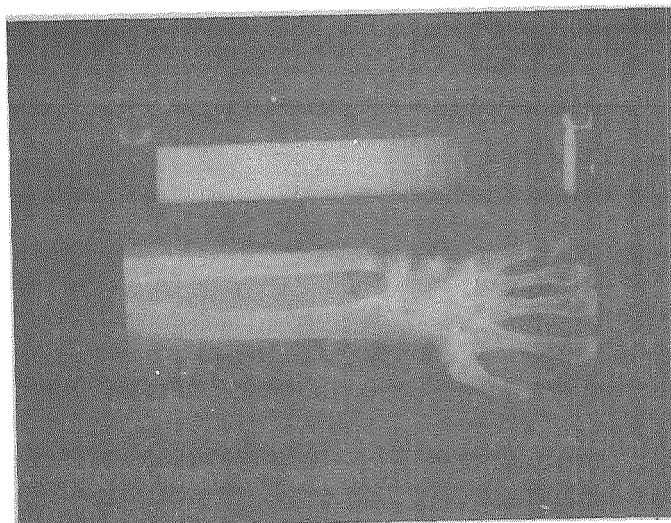


Fig.1. Esempio di radiogramma contenente l'immagine dell'avambraccio e l'immagine del cuneo di riferimento.

2. Sistema per l'elaborazione delle immagini

I radiogrammi sono stati digitalizzati ed elaborati utilizzando una stazione di lavoro costituita da:

- uno scanner MFA-DIGIRAD, avente la risoluzione spaziale di 0.125 mm e la risoluzione fotometrica di 256 classi, in grado di acquisire formati sino a 35 cm di lato e di misurare la densità ottica del supporto nell'intervallo (0,3);
- un personal computer tipo 286 con sistema operativo MS-DOS, 1024kB di memoria, disco rigido da 20MB e minidisco;
- una memoria video PIP-1024 da 1MB, configurabile in quadri di 512•512 byte, collegata a un monitor RGB con lo standard CCIR.

Nel calcolatore è installato il sistema IPSS, che contiene un insieme di moduli per l'acquisizione, la preelaborazione, l'analisi e la restituzione d'immagini, richiamabili mediante un menù di gestione [2].

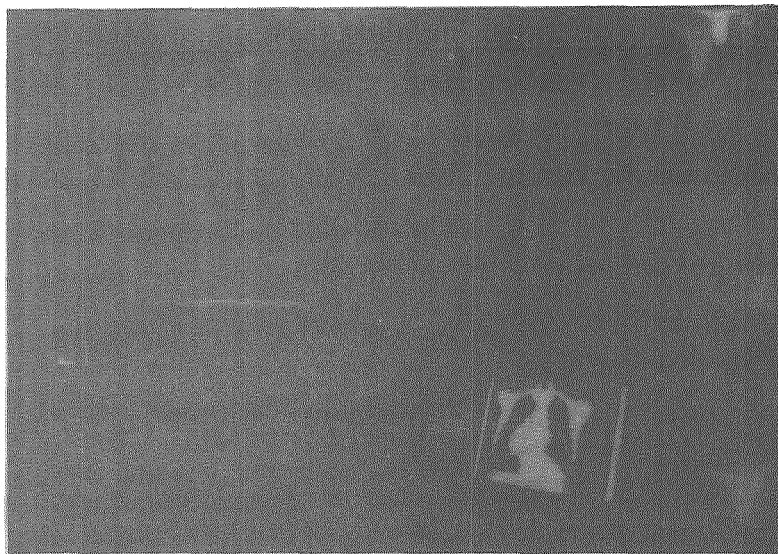


Fig.2. Stazione di lavoro per l'acquisizione e l'elaborazione d'immagini.

3. Acquisizione dei radiogrammi

Lo scanner è dotato di un sensore optoelettronico lineare di 2048 celle, che esegue la scansione di una riga di immagine ricavandone un vettore di 2048 valori di campionamento L_i ; l'intera immagine viene digitalizzata per righe successive di scansione, spostando meccanicamente il radiogramma rispetto al sensore.

Per misurare la trasparenza T_i dei pixel di un radiogramma si esegue per ciascuna riga di scansione l'operazione:

$$T_i = \frac{L_i}{L_{ri}} \quad (1)$$

dove: L_i =livello di acquisizione dell'i-esimo pixel, $0 \leq L_i \leq 255$
 L_{ri} =livello di riferimento dell'i-esima cella, $0 \leq L_{ri} \leq 255$
 T_i =valore di trasparenza dell'i-esimo pixel, $0 \leq T_i \leq 1$

I livelli di riferimento L_{ri} sono definiti da un vettore di 2048 elementi, ottenuto mediante l'acquisizione di una riga di un supporto trasparente omogeneo (per esempio un radiogramma non esposto).

Al fine di normalizzare i dati di acquisizione ricavati da radiogrammi diversi, le misure di trasparenza ottenute con l'eq. 1) vengono trasformate in misure di spessore di alluminio utilizzando l'immagine del cuneo di riferimento contenuta in ciascun radiogramma.

L'acquisizione dei radiogrammi è dunque compiuta con le seguenti fasi.

a) Determinazione del vettore di trasformazione

Su ciascun radiogramma da elaborare viene acquisita l'immagine del cuneo di alluminio e viene misurata la

trasparenza media T in corrispondenza di ciascuno degli scalini, ottenendo così un insieme di coppie di valori (T_k, S_k) , dove:

S_k = spessore del k -esimo scalino, in mm

T_k = trasparenza ottica dell'immagine del k -esimo scalino.

Mediante interpolazione lineare si costruisce la relazione $S=S(T)$ definita sull'intervallo $(0,1)$ dei possibili valori di T . Si ricava infine un vettore di trasformazione mediante il quale la trasparenza $T_{i,j}$ misurata per ciascun pixel dell'immagine viene convertita in uno spessore equivalente $S_{i,j}$.

b) Acquisizione della struttura ossea

Mediante un puntatore interattivo viene individuata sul radiogramma la zona d'interesse; l'area selezionata ha dimensioni di circa $5\text{cm} \cdot 5\text{cm}$ e si ottengono così matrici con dimensioni inferiori a $512 \cdot 512$, che possono essere caricate in una memoria di quadro della scheda video. Le matrici sono costituite da elementi $S_{i,j}$ definiti da un byte, ciascuno dei quali rappresenta la misura dello spessore equivalente in mm di Al (mmAl) delle strutture radiografate.

4. Elaborazione dei dati

Sulle immagini digitalizzate si devono compiere due tipi di misure per valutare la quantità e il tipo di tessuto osseo radiografato; per questo scopo sono stati sviluppati dei moduli di elaborazione che calcolano rispettivamente l'area e l'altezza media di un grafico nonché il valore efficace della componente ad alta frequenza del segnale di acquisizione [3].

4.1. Calcolo dell'area e dell'altezza media del grafico.

L'intensità del fascio di radiazione incidente su un radiogramma dipende dai tessuti attraversati e dai relativi spessori: al fine di valutare soltanto un tipo di tessuto è necessario elaborare i dati di acquisizione in modo da eliminare l'effetto causato dai tessuti non interessanti ai fini dell'analisi da compiere. Nel caso descritto, si deve valutare il solo tessuto osseo, e per determinare il tipo di elaborazione necessaria è stata eseguita una simulazione preliminare utilizzando l'avambraccio di uno scheletro (osso secco), che è stato radiografato insieme al cuneo di riferimento.

Il modulo di acquisizione, secondo quanto descritto nel par.3, misura la trasparenza T_0 dei pixel che costituiscono l'immagine dell'osso, confronta ciascun valore con le misure di trasparenza ricavate sull'immagine del cuneo e costruisce una matrice i cui elementi $S_{i,j}$ costituiscono le misure dello spessore di alluminio che provoca una trasparenza T_0 . Questo spessore è proporzionale allo spessore di osso attraversato dal fascio di radiazione (supposta costante la densità del tessuto osseo); infatti, supponendo che il fascio di radiazione si propaghi in direzione normale rispetto al radiogramma e trascurando l'effetto di scattering, l'intensità I del fascio è attenuata secondo la relazione:

$$I = I_0 e^{-\mu_0 z_0} \quad (2)$$

dove: I_0 = intensità della radiazione d'ingresso
 μ_0 = coefficiente di attenuazione lineare nel tessuto osseo
 z_0 = percorso nel tessuto osseo.

La trasparenza del radiogramma dipende da I secondo una relazione $T = f(I)$. Indipendentemente dalla conoscenza di f , se si misura lo stesso valore di trasparenza in un pixel dell'immagine dell'osso e in pixel dell'immagine del cuneo deve essere:

$$I_0 e^{-\mu_0 z_0} = I_0 e^{-\mu_{Al} S} \quad (3)$$

dove: μ_{Al} = coefficiente di attenuazione lineare in Al
 S = spessore di Al

Lo spessore di osso z_0 , a densità costante, è dunque proporzionale al valore S ottenuto col modulo di acquisizione, secondo la relazione:

$$z_0 = \frac{\mu_{Al}}{\mu_0} S = KS \quad (4)$$

La fig. 3 mostra il grafico $S(x)$ di una riga della matrice di acquisizione dell'osso secco ricavata col suddetto procedimento; S è espresso in mmAl e lo spessore dell'osso è proporzionale a S .

Sovrapponendo l'osso secco ad una lastra di alluminio con spessore costante, l'intensità del fascio incidente sul radiogramma è in prima approssimazione data da:

$$I = I_0 e^{-\mu_0 z_0} e^{-\mu_{Al} z_{Al}} \quad (5)$$

dove z_{Al} è lo spessore della lastra.

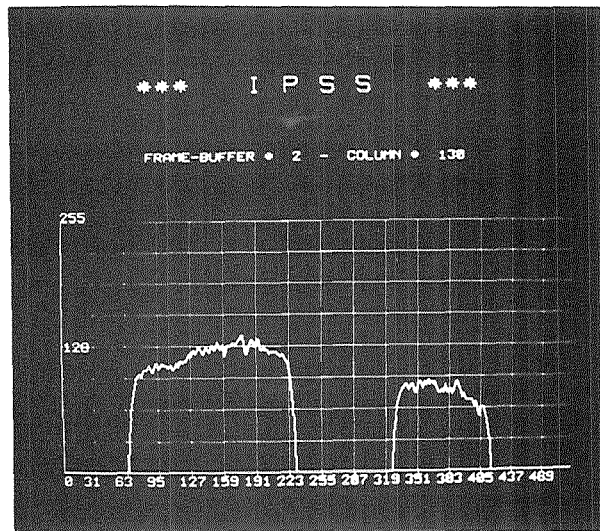


Fig.3. Grafico del profilo di una riga del radiogramma di un osso secco. I valori in ascissa sono espressi in pixel, i valori in ordinata in mm di alluminio.

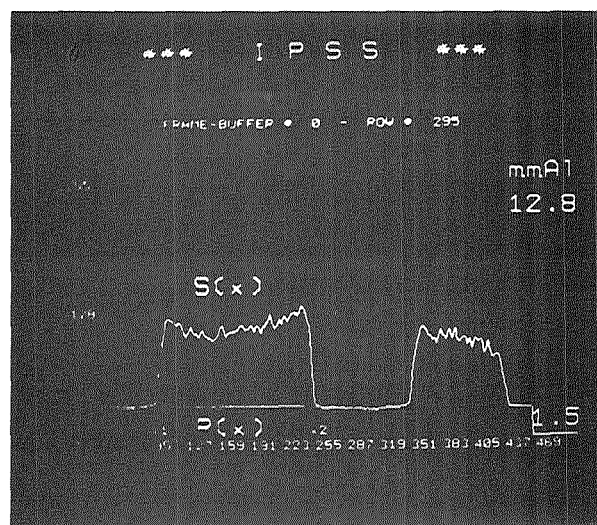


Fig.4. Grafico del profilo di una riga del radiogramma di un osso secco sovrapposto ad una lastra di alluminio; il piedistallo $P(x)$ corrisponde allo spessore costante della lastra.

Operando il confronto delle misure di trasparenza con quelle ottenute dal cuneo, si ottiene la condizione di uguaglianza:

$$\mu_0 z_0 + \mu_{Al} z_{Al} = \mu_{Al} S \quad (6)$$

La fig. 4 riporta il grafico $S(x)$ di una riga del radiogramma dell'osso secco sovrapposto ad una lastra di alluminio di 3mm, alle stesse coordinate di rilevamento della fig. 3.

In accordo con l'eq. 6), la curva $S(x)$ è data dalla somma di due termini: una curva dipendente dallo spessore osseo z_0 , diversa da 0 solo all'interno dell'immagine dell'osso, e una retta determinata dal valore costante z_{Al} . Dalla eq. 6), esplicitando la dipendenza dalla coordinata di scansione x , si ottiene:

$$z_0(x) = KS(x) - z_{Al} \quad (7)$$

con K definito nell'eq. 6).

Per valutare la quantità di tessuto osseo radiografato si può dunque sottrarre al segnale di acquisizione $S(x)$ un piedistallo $P(x)$ di altezza costante, eguale allo spessore z_{Al} della lastra di alluminio. Il modulo di elaborazione sviluppato per questo scopo esegue i seguenti passi:

- 1) In maniera interattiva si determinano sul grafico $S(x)$ la coordinata x_1 all'inizio del fronte di salita del segnale e la coordinata x_2 alla fine del fronte di discesa: x_1 corrisponde al margine sinistro della proiezione del radio e x_2 al margine destro.
- 2) Viene calcolata la larghezza D dell'osso, mediante la relazione:

$$D = x_2 - x_1 \quad (8)$$

3) Viene calcolata l'area A compresa tra il grafico di $S(x)$ e quello di $P(x)$ nell'intervallo (x_1, x_2) . $P(x)$ è la retta passante tra i punti $S(x_1)$ e $S(x_2)$; l'espressione usata per il calcolo è:

$$A = \left(\sum_{x_1}^{x_2} S(x) \right) - P(x_1) (D) \quad (9)$$

4) Viene calcolato lo spessore medio \bar{S} , secondo la relazione:

$$\bar{S} = A/D \quad (10)$$

La tabella I riassume i risultati ottenuti nella simulazione:

	A mmAl•mm	D cm	\bar{S} mmAl
osso secco	56.5	1.53	2.95
osso + Al	62.6	1.56	3.21

Tabella I

b) Esame in vivo

Nel caso di elaborazione dei radiogrammi ottenuti in vivo, si determinano in maniera analoga i punti x_1 e x_2 e si assume che il piedistallo $P(x)$ sia la retta passante tra i punti $P(x_1)$ e $P(x_2)$; si misura l'area A compresa tra $S(x)$ e $P(x)$ e si ricavano i valori di D e S mediante le eq. 8) e 10).

Questo metodo di misura è affetto da errori: infatti, si è assunta una legge di attenuazione della radiazione che è valida solo per fasci monocromatici, si è trascurato l'effetto di scattering e si è ipotizzata una variazione dello spessore delle

parti molli che dia un contributo $P(x)$ definito da una relazione lineare.

Inoltre, le misure ricavate direttamente danno una sottostima del contributo causato dal tessuto osseo se non si considera la diminuzione del contributo fornito dai tessuti molli.

Infatti, supponendo di avere una struttura complessiva di spessore costante, il confronto dei valori di trasparenza effettuato nella procedura di acquisizione fornisce i seguenti risultati:

$$\mu_{Al}S_1 = \mu_f z_f \quad (11)$$

dove μ_f = coefficiente di attenuazione lineare nei tessuti molli
 z_f = spessore di tessuto molle attraversato

$$\mu_{Al}S_2 = \mu_f(z_f - z_0) + \mu_0 z_0 \quad (12)$$

Per l'eq.12) si è assunto che lo spessore del tessuto molle sia diminuito del valore dello spessore del tessuto osseo in modo che lo spessore complessivo rimanga costante.

Dalle eq. 11) e 12) si ricava lo spessore di tessuto osseo z_0 :

$$z_0 = \frac{\mu_{Al}}{\mu_0 - \mu_f} (S_2 - S_1) \quad (13)$$

Per riportare il valore z_0 ad uno spessore equivalente di alluminio S' si impone:

$$\mu_{Al}S' = \mu_0 z_0 \quad (14)$$

Sostituendo nell'eq.14) il valore z_0 dato dalla 13) si ottiene:

$$S' = \frac{\mu_0}{\mu_0 - \mu_f} (S_2 - S_1) \quad (15)$$

Il valore S_2 corrisponde al valore del grafico $S(x)$ all'interno della proiezione dell'osso, mentre il valore S_1 corrisponde al piedistallo $P(x)$, determinato in corrispondenza dei tessuti molli; in prima approssimazione si può dunque moltiplicare il valore medio \bar{S} fornito dal modulo di analisi per la costante data dal rapporto dei coefficienti di attenuazione lineare. Per fotoni di energia 40 KeV si hanno i seguenti valori [4].

$$\begin{aligned} \mu_{Al} &\simeq 1,51 \text{ cm}^{-1} \\ \mu_0 &\simeq 0,82 \text{ cm}^{-1} \\ \mu_{\text{muscolo}} &\simeq 0,26 \text{ cm}^{-1} \\ \mu_{\text{grasso}} &\simeq 0,22 \text{ cm}^{-1} \end{aligned}$$

Lo spessore equivalente corretto è dato dunque da:

$$S' = \simeq 1,46 \bar{S} \quad (16)$$

Per valutare l'attendibilità dei risultati si è fatto un confronto con le misure ottenute con la DPA. Questa tecnica infatti, mediante una sottrazione dei valori di misura ottenuti con due sorgenti di energia radiante, è in grado di valutare l'attenuazione provocata dal solo tessuto osseo.

L'esame DPA consiste in una scansione dell'avambraccio in direzione normale rispetto all'asse dell' osso; ad ogni punto di campionamento vengono misurati i conteggi F_1 e F_2 ottenuti rispettivamente con le due sorgenti e viene calcolato il valore:

$$BMC = K_1 \cdot F_1 - K_2 \cdot F_2 \quad (17)$$

dove K_1 e K_2 sono le costanti di taratura dell'apparecchio; BMC è espresso in mg/cm.

Il programma di gestione dell'apparecchiatura fornisce un grafico del BMC lungo la linea di scansione, la dimensione D della proiezione dell'osso, il valore di BMC totale costituito dalla

somma dei rilevamenti ottenuti all'interno della proiezione dell'osso e il valore di densità minerale ossea BMD, dato da:

$$\text{BMD} = \text{BMC}/D \quad (18)$$

ed espresso in mg/cm^2 .

Le caratteristiche principali dell'apparecchio utilizzato nel lavoro sono riportate in Appendice 1.

Secondo quanto riportato in Appendice 2, i valori puntuali di BMC corrispondono al grafico $S(x)$ - $P(x)$; il valore di BMC totale all'area A, la dimensione D alla lunghezza dell'intervallo (x_1, x_2) e infine il valore BMD allo spessore medio \bar{S} ; sono stati così confrontati i dati ricavati da 20 soggetti studiati con la DPA e con la fotodensitometria.

La tabella 1 riporta le misure di BMC totale e di area ricavate in sede distale (1/10 distale della lunghezza totale del radio misurata dalla base dell'apofisi stiloide dell'ulna); la tabella 2 riporta le misure ottenute in sede very distal (1cm distalmente alla precedente) (v. fig.5). La tabella 3 riporta il confronto tra le misure delle larghezze della proiezione del radio nelle due sedi esaminate. Le tabelle 4 e 5 riportano i confronti tra le misure di BMD e di spessore medio equivalente \bar{S} nelle stesse sedi.

I coefficienti di correlazione lineare sono stati calcolati utilizzando la seguente relazione:

$$r = \frac{N\sum X_i Y_i - \sum X_i \sum Y_i}{\sqrt{N\sum X_i^2 - (\sum X_i)^2} \cdot \sqrt{N\sum Y_i^2 - (\sum Y_i)^2}} \quad (19)$$

dove $\{X_i, Y_i\}$ sono gli insiemi degli N dati da confrontare; il valore di r è compreso tra 0 e 1.

La deviazione standard σ è calcolata mediante l'espressione:

$$\sigma = \left(\frac{1}{N-2} \left[\sum Y_i^2 + Na^2 + b^2 \sum X_i^2 - 2(a \sum Y_i - ab \sum X_i + b X_i Y_i) \right] \right)^{\frac{1}{2}} \quad (20)$$

dove a e b sono i coefficienti della retta di interpolazione [5].

I risultati della misura sono riportati in forma grafica in fig.6. I valori di S' sono ricavati dai valori di \bar{S} riportati nelle tab. 4 e 5 usando l'eq.16); i valori di BMD' sono ricavati dai BMD mediante divisione per il fattore di conversione K ricavato in App.2.

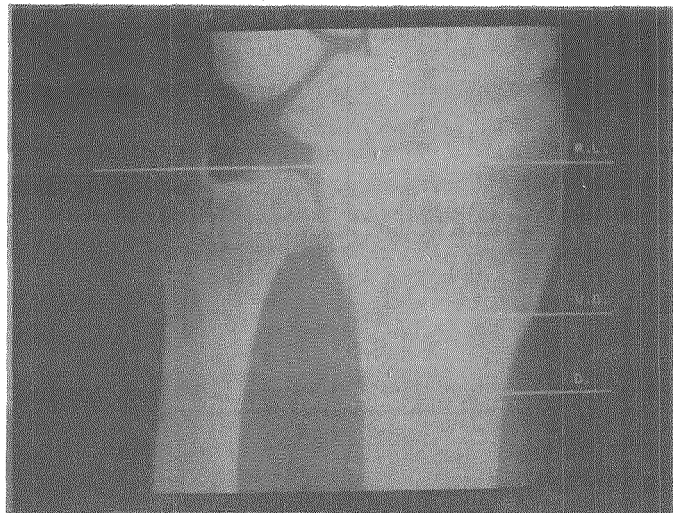


Fig.5. Esempio di localizzazione delle posizioni di misura sul radiogramma.

R.L. = riga di riferimento

V.D. = sede very distal

D. = sede distale

Nome	BMC mg/cm	Area mmAl•mm
PW	551	27,10
TL	619	30,23
CI	668	33,31
SI	681	28,53
MM	699	33,20
DCR	781	36,49
ME	812	39,64
DCA	826	35,97
TBR	828	34,46
GN	842	36,55
TBI	847	36,77
TA	870	41,21
PC	908	41,40
MI	910	40,00
DN	916	41,02
DLF	924	41,58
NF	991	39,81
CC	996	39,53
CB	1001	45,79
LR	1170	50,68

$r = 0.94, \sigma = 2.08$

Tabella 1 - Confronto tra le misure di BMC e di A ricavate in sede distale

Nome	BMC mg/cm	Area mmAl•mm
PW	542	28,77
TL	632	32,26
SI	624	36,29
CI	706	39,72
MM	738	40,84
GN	756	43,02
ME	757	46,29
DCA	787	43,30
PC	801	45,24
DCR	843	43,80
TA	864	49,47
MI	878	47,54
TBI	887	45,58
TBR	904	47,98
DLF	920	48,90
NF	944	49,27
DN	950	48,62
CB	1036	53,88
LR	1074	62,12
CC	1145	53,95

$r = 0.94, \sigma = 2.74$

Tabella 2 - Confronto tra le misure di BMC e di A ricavate in sede very distal

Nome	DPA	FDM	dif	DPA	FDM	dif
	cm	cm	cm	cm	cm	cm
CC	2.5	2.5	0	1.9	1.9	0
CB	2.0	2.2	-0.2	1.9	1.8	0.1
CI	2.8	2.5	0.3	2.2	1.9	0.3
DN	2.4	2.4	0	1.9	1.9	0
DCR	2.2	2.2	0	1.7	1.7	0
DCA	2.6	2.6	0	2.0	1.9	0.1
DLF	2.1	2.3	-0.2	2.0	1.9	0.1
GN	2.6	2.3	0.3	1.9	1.8	0.1
LR	2.8	2.4	0.4	2.2	2.0	0.2
MM	2.5	2.5	0	1.9	1.9	0
MI	2.2	2.5	-0.3	2.0	1.9	0.1
ME	2.3	2.4	0.1	1.9	1.9	0
NF	2.0	2.3	-0.3	1.9	2.0	-0.1
PC	2.4	2.3	0.1	2.2	1.9	0.3
PW	2.3	2.4	-0.1	1.8	1.9	-0.1
SI	2.3	2.0	0.3	1.6	1.6	0
TBI	2.7	2.5	0.2	1.9	1.9	0
TA	2.7	2.5	0.2	2.3	2.1	0.2
TL	2.1	2.1	0	1.6	1.7	-0.1
TBR	2.6	2.4	0.2	2.1	1.9	0.2

$\mu=0.05$ $\mu=0.07$
 $\sigma=0.05$ $\sigma=0.03$

Tabella 3 - Confronto tra le misure di diametro ricavate con DPA e film densitometria in sede very distal e sede distale.

Nome	BMD mg/cm ²	\bar{S} mmAl
PW	300	1,38
CI	302	1,74
MM	351	1,73
TA	375	1,95
TBR	388	1,82
TL	391	1,77
DCA	408	1,88
PC	413	2,16
SI	424	1,76
ME	432	2,04
GN	438	2,00
TBI	441	1,91
MI	449	2,10
DCR	457	2,02
DLF	469	2,14
DN	472	2,09
NF	515	1,98
LR	527	2,48
CB	533	2,49
CC	536	2,03

$r = 0.80, \sigma = 0.15$

Tabella 4 - Confronto tra le misure di BMD e di \bar{S} ricavate in sede distale

Nome	BMD mg/cm ²	\bar{S} mmAl
PW	231	1.21
CI	250	1.58
SI	266	1.80
GN	295	1.89
MM	298	1.61
TL	301	1.57
DCA	303	1.61
PC	319	1.96
TA	321	1.96
ME	322	1.95
TBI	330	1.85
TBR	341	2.00
DN	371	2.06
DCR	387	1.99
LR	388	2.53
MI	395	1.91
DLF	438	2.15
CC	451	2.19
NF	470	2.17
CB	505	2.48

$r = 0.83, \sigma = 0.18$

Tabella 5 - Confronto tra le misure di BMD e di \bar{S} ricavate in sede very distal.

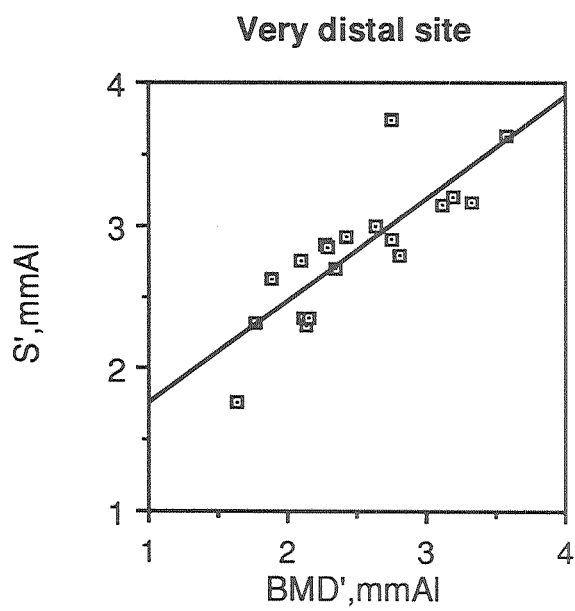
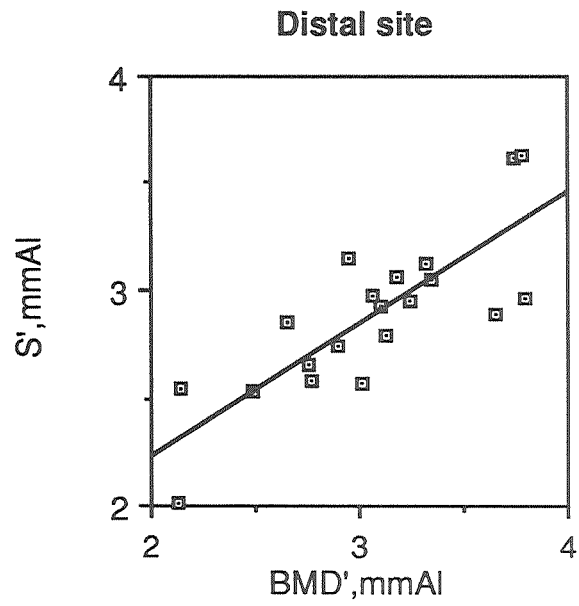


Fig.6. Diagramma dei valori \bar{S}/BMD in sede distale (in alto) e "very distal" (in basso). I valori di misura di tab.4 e 5 sono stati scalati nel modo descritto nel testo.

4.2. Analisi della varianza

Nella diafisi il radio ha una struttura ossea cilindrica cava ed è composto in prevalenza da tessuto osseo omogeneo di tipo corticale. Il grafico ottenuto mediante una scansione trasversa con la DPA o ricavato da un radiogramma ha un andamento a sella, con fronte ripido e un picco in corrispondenza del bordo interno della corticale (confr. Appendice 3).

Avvicinandosi all'articolazione del polso, la componente di tessuto trabecolare dell'osso aumenta di conseguenza il grafico di una riga di scansione mostra delle oscillazioni ad alta frequenza causate dalle variazioni locali dello spessore del tessuto osseo complessivo.

Al fine di valutare la conformazione del tessuto trabecolare si può utilizzare un metodo basato sulla misura del valore efficace della componente ad alta frequenza del segnale acquisito [6]: per questo scopo si deve filtrare il segnale per estrarre le componenti ad alta frequenza e successivamente misurarne l'ampiezza.

Il metodo è stato inizialmente applicato ad un segnale di simulazione F_i costruito sommando ad uno scalino, corrispondente al profilo radiografico di un tessuto omogeneo come la componente ossea corticale, una sinusoide definita dal vettore

$$S_i = A \sin \frac{2\pi}{T} i \quad (21)$$

con ampiezza A e periodo T parametrici (v. fig.7) questa sinusoide simula le fluttuazioni ad alta frequenza prodotte in un profilo radiografico dalla componente ossea trabecolare.

Sul vettore F_i viene eseguita una media mobile su N punti, ottenendo così il vettore:

$$G_j = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{j+N-1} F_i \quad (22)$$

Si ricava poi il vettore

$$H_i = (F_i - G_i) \quad (23)$$

L'operazione definita dall'eq.22) corrisponde ad una convoluzione di F con un gradino unitario di larghezza N e quindi ad un filtraggio di tipo passabasso mediante una funzione con andamento $\text{sinc}\left(\frac{\omega}{N}\right)$ nel dominio delle frequenze ω ; di conseguenza, l'operazione definita dalla eq.23) corrisponde ad un filtraggio mediante una funzione con andamento $\left(1 - \text{sinc}\frac{\omega}{N}\right)$: il segnale H_i contiene le componenti ad alta frequenza di F_i ed ha valor medio nullo.

Il valore di C_i viene calcolato mediante l'espressione:

$$C = \sqrt{\frac{1}{i_2 - i_1} \sum_{i_1}^{i_2} H_i^2} \quad (24)$$

dove gli indici i_1 e i_2 sono le coordinate in cui il grafico della funzione G_i interseca il grafico della funzione F_i .

La tabella II riporta i valori ottenuti al variare della dimensione N della media mobile elaborando due segnali costituiti rispettivamente da:

- uno scalino di ampiezza 120 e una senoide ad alta frequenza con $A=10$, $T=10$ (caso A)
- uno scalino di ampiezza 120, una senoide a bassa frequenza con $A_1=20$ e $T_1=60$, e una senoide con $A_2=10$ e $T_2=10$ (caso B).

N	Caso A C	Caso B C
11	7.11	7.71
13	7.92	8.26
15	8.67	8.80
17	8.67	8.77
19	7.93	8.45

Tabella II

Entrambe le serie di misure mostrano un andamento variabile in funzione di N, in accordo con la risposta oscillante della funzione sinc(f). Inoltre, le misure ottenute nel caso A sono superiori a quelle ottenute nel caso B a causa dell'incompleta cancellazione della sinusoide a bassa frequenza: il valore misurato è in effetti dato da:

$$\sqrt{\frac{(K_1 A_1)^2 + (K_2 A_2)^2}{2}} \quad (25)$$

con K_1 e K_2 dipendenti da N. Rispetto al valore $C = 7.07$ calcolato teoricamente; i valori ottenuti sono approssimati per eccesso entro il 25%.

Nel caso di analisi di radiogrammi in vivo non sono noti a priori gli spettri di frequenza dei segnali attribuibili rispettivamente al tessuto corticale ed al tessuto trabecolare, né è noto se i due spettri sono separati o parzialmente sovrapposti: di conseguenza non è indispensabile fare ricorso a filtri con maggior potere di discriminazione rispetto alla funzione $1 - \text{sinc} \frac{\omega}{N}$.

I radiogrammi sono stati analizzati con la seguente procedura:

- a) in corrispondenza della sede di esame si determina un'area di interesse definita da una matrice di N righe \cdot M colonne
- b) su ciascuna riga, definita da un vettore F_i , viene eseguita una media mobile di 19 punti, ottenendo così un vettore G_i (v. fig.8-9)
- c) su ciascuna riga viene calcolata la deviazione standard C_i delle M differenze $(F_i - G_i)^2$;
- d) viene calcolato il valor medio G dei C_i ricavati dalle N righe;
- e) viene calcolato il valore H come deviazione standard tra i valori C_i e C .

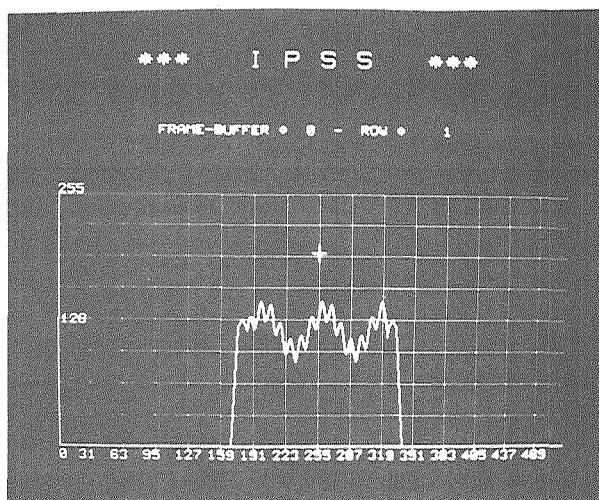


Fig.7. Esempio di segnale di simulazione per la prova del programma che calcola la varianza. Il segnale è costituito dalla somma di uno scalino, di una senoide a bassa frequenza e di una senoide ad alta frequenza.

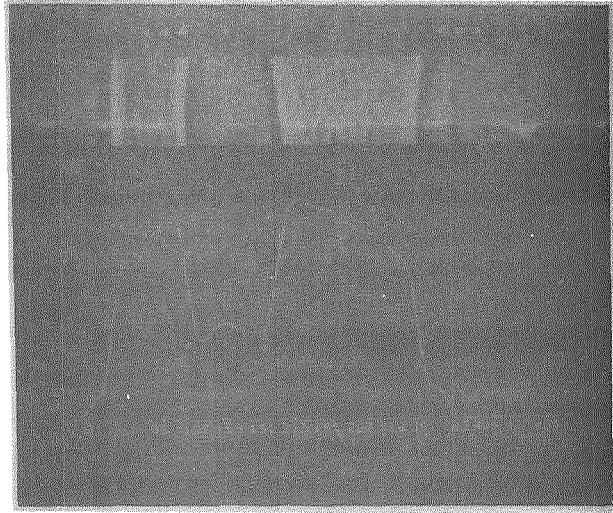


Fig.8. Fase di elaborazione per il calcolo della varianza in sede distale. La parte superiore della figura mostra l'immagine ad alta frequenza ottenuta mediante filtraggio con media mobile e differenza; la parte inferiore mostra il grafico di una riga filtrata (segno chiaro) sovrapposto al grafico della riga della matrice originale.

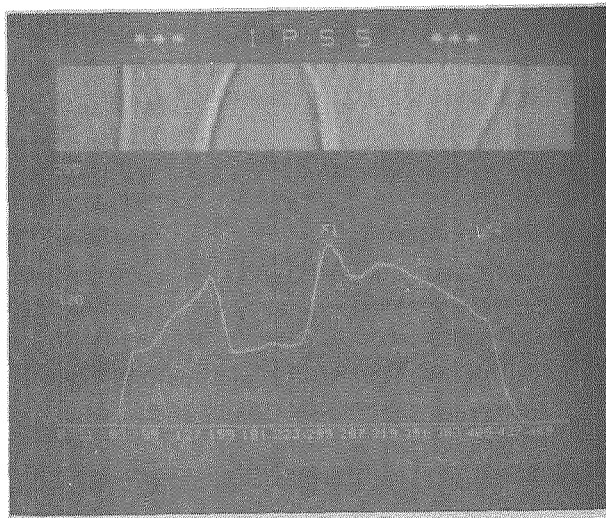


Fig. 9. Fase di elaborazione per il calcolo della varianza in sede "very distal". Confronta didascalia di fig.7.

5. Risultati

I risultati delle misure eseguite sui 20 radiogrammi esaminati sono riportati nelle tabelle seguenti.

La tabella 6 contiene i valori di C ricavati nelle sedi di misura distale, "very distal" e "very very distal": quest'ultima è situata in corrispondenza del margine prossimale dell'articolazione radio-ulnare distale ed è individuata esaminando l'immagine e scegliendo l'insieme delle righe di scansione a partire da quella in cui i profili dell'ulna e del radio sono ancora separati. Il valore di C è stato moltiplicato per 10^4 .

La tabella 7 riporta i valori di H ricavati in maniera analoga.

La tabella 8 riassume i risultati delle misure eseguite nella sede distale sia con la tecnica DPA che con l'analisi dei radiogrammi.

Nella colonna standard deviations sono riportati due intervalli definiti in base al valore medio μ e alla deviazione standard σ dei valori normali relativi ad una classe di età: l'intervallo di prima deviazione standard (1SD), di estremi $\mu \pm \sigma$, e l'intervallo di seconda deviazione standard (2SD), con estremi $\mu \pm 2\sigma$. In pratica nell'intervallo 1SD è compreso il 65% dei valori normali, nell'intervallo 2SD il 95% dei valori normali. Si tratta quindi di due intervalli di normalità con diverso grado di confidenza statistica.

La colonna di valutazione radiologica riporta una classificazione soggettiva di osteoporosi ottenuta esaminando il radiogramma: il simbolo / indica assenza di patologia, mentre i simboli + indicano presenza di osteoporosi, da grado 1 a grado 3.

La tabella 9 riassume i risultati delle misure ricavate in sede very distal. La colonna standard deviation è vuota in quanto non esistono ancora per questa sede valori di norma; la valutazione radiologica riporta fino a 4 gradi di osteoporosi.

Nome	$C_1 \cdot 10^4$ mmAl	$C_2 \cdot 10^4$ mmAl	$C_3 \cdot 10^4$ mmAl
TA	958	1243	1176
TB	851	1319	1233
PC	805	1594	1603
DLF	784	1066	1379
DCR	772	781	1618
DN	765	1261	1494
NF	757	783	1063
GN	750	1101	1046
CB	746	964	1440
TB	707	945	1072
CI	665	1314	1073
TL	660	974	1189
MI	641	1149	1128
DCA	629	989	1278
CC	593	1033	1173
PW	578	1098	1230
LR	558	675	1189
ME	528	988	1216
SI	513	982	1071
MM	448	1108	1156

Tabella 6 - Misure di C in sede distale (C_1), very distal (C_2) e very very distal (C_3).

Nome	$H_1 \cdot 10^4$ mmAl	$H_2 \cdot 10^4$ mmAl	$H_3 \cdot 10^4$ mmAl
TA	123	187	114
TB	52	61	87
PC	81	234	109
DLF	85	87	191
DCR	92	53	321
DN	50	163	128
NF	52	60	146
GN	71	92	111
CB	72	85	76
TB	86	67	121
CI	92	202	91
TL	66	79	100
MI	69	302	96
DCA	66	135	138
CC	73	197	140
PW	79	167	98
LR	61	45	169
ME	55	72	76
SN	52	218	120
MM	43	139	11

Tabella 7 - Misure di H in sede distale (H_1), very distal (H_2) e very very distal (H_3).

Nome	Età	BMD mg/cm ²	Standard Dev.	C·10 ⁴ mmAl	H·10 ⁴ mmAl	S̄ mmAl	$\frac{C}{S} \cdot 10^4$	Valut. Radiol.
CC	48	536	384-494 331-547	593	73	2.03	302	/
CB	65	533	317-408 274-451	746	72	2.49	289	+
CI	63	302	321-413 277-457	665	92	1.74	407	++
DN	52	472	368-474 318-524	765	50	2.09	354	/
DCR	31	457	411-529 355-585	772	92	2.02	388	/
DCA	58	408	345-443 297-491	629	66	1.88	334	+++
DLF	43	469	404-519 348-575	784	85	2.14	353	+
GN	61	438	333-428 287-474	750	71	2.00	359	+
LR	60	527	387-433 291-479	558	61	2.48	220	/
MM	52	351	368-474 318-524	448	43	1.73	265	+
MI	58	449	345-443 297-491	641	69	2.10	284	++
ME	18	432	411-529 355-585	528	55	2.04	249	/
NF	65	515	317-408 274-451	757	52	1.98	305	/
PC	57	413	349-448 301-496	805	81	2.16	389	+
PW	75	300	278-357 240-395	578	79	1.38	428	+++
SN	65	424	317-408 274-451	513	52	1.76	286	+
TBI	64	441	321-413 277-457	707	86	1.91	338	/
TA	62	375	329-423 284-468	958	123	1.95	501	++
TL	67	391	309-398 267-440	660	66	1.77	371	++
TBR	72	388	290-372 250-412	851	52	1.82	470	/

Tabella 8 - Risultati delle misure in sede distale

Nome	Età	BMD mg/cm ²	Standard Dev.	C·10 ⁴ mmAl	H·10 ⁴ mmAl	\bar{S} mmAl	$\frac{C}{S}$ ·10 ⁴	Valut. Radiol.
CC	48	451		1033	197	2.19	465	/
CB	65	505		964	85	2.48	375	++
CI	63	250		1314	202	1.58	821	+++
DN	52	371		1261	163	2.06	630	+
DCR	31	387		781	53	1.99	307	+
DCA	58	303		989	135	1.61	552	++++
DLF	43	438		1066	87	2.15	512	++
GN	61	295		1101	92	1.89	585	++
LR	60	388		675	45	2.56	261	/
MM	52	298		1108	139	1.61	840	++
MI	58	395		1149	302	1.91	602	+++
ME	18	322		988	72	1.95	506	+
NF	65	470		783	60	2.17	318	/
PC	57	319		1594	235	1.96	734	++
PW	75	231		1098	167	1.21	946	++++
SN	65	266		982	218	1.80	567	+++
TBI	64	330		945	67	1.85	495	/
TA	62	321		1243	187	1.96	647	++
TL	67	301		974	79	1.57	624	++
TBR	72	341		1319	61	2.00	705	/

Tabella 9 - Risultati delle misure in sede very distal

6. Discussione e conclusioni

L'utilizzazione di una stazione per l'acquisizione e l'elaborazione digitale di immagini radiografiche consente di ricavare dalla radiografia dell'avambraccio parametri utili per la determinazione di osteoporosi. Il nostro lavoro si è rivolto in prima istanza a ricavare dai dati fotometrici prodotti con l'acquisizione di radiogrammi dei parametri aventi lo stesso significato fisico del BMC e del BMD misurati con la DPA. Il parametro A (area calcolata su un grafico di riga) è risultato essere in buona correlazione con il BMC: si ha infatti $r=0,94$ in entrambi i siti esaminati sull'intera casistica; invece, la correlazione tra i valori di BMD e i valori di \bar{S} (spessore equivalente di osso) è di 0,80 in sede distale e 0,83 in sede very distal.

Del resto, come risulta dalla tab.3, pur avendo scelto le stesse posizioni nominali di misura, coi due sistemi si sono ricavati valori differenti di larghezza del radio D; poichè D influenza notevolmente sia il valore di BMD che quello di \bar{S} le variazioni nella determinazione della larghezza del radio influenzano negativamente soprattutto il fattore di correlazione tra BMD e \bar{S} .

E' da ritenere comunque che il sistema digitale fornisca dati molto più riproducibili per il posizionamento. Questa caratteristica è importante soprattutto negli studi longitudinali.

Altra causa di discordanza tra i due sistemi appare legata alla impossibilità di avere una esatta sottrazione delle parti molli con il sistema di film densitometria, mentre con il sistema dual-energy i valori di BMC ottenuti non risentono dell'assorbimento determinato dalle strutture cutanee, tendinee e muscolari. Questo fatto potrebbe essere la causa della migliore correlazione tra BMD ed \bar{S} nella sede "very distal" dove le parti molli sono meno rappresentate. In tale modo si compensano le

discrepanze tra le due misure di D in sede "very distal" dovute alla maggiore rapidità di variazione del diametro del radio nella regione epifisaria.

Per quello che riguarda invece l'analisi della varianza i risultati riportati in tab.6 dimostrano che il C aumenta passando dalla sede distale alla "very distal", in accordo con gli studi anatomici su osso calcinato che hanno dimostrato un aumento percentuale di osso trabecolare nei siti distali [1,7].

Il valore di \bar{S} dipende dall'andamento del grafico di riga analizzato, che contiene componenti sia a bassa che ad alta frequenza, determinate dall'insieme delle componenti ossee radiografate; il valore di C dipende invece soltanto dalle componenti ad alta frequenza del segnale analizzato.

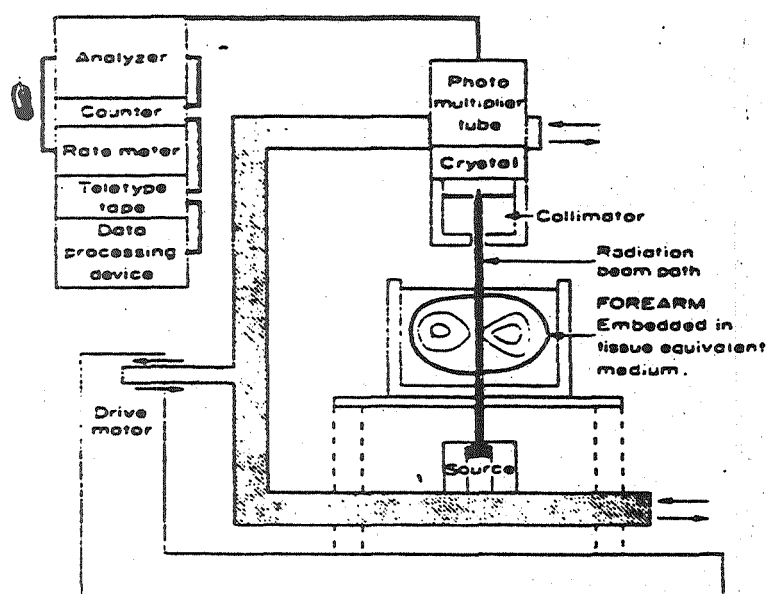
L'osso corticale produce segnali con spettro a bassa frequenza mentre l'osso trabecolare produce segnali caratterizzati da uno spettro ad alta frequenza solo quando le trabecole sono ben separate e distinguibili tra loro: la porzione di osso trabecolare a trama molto fitta e con trabecole che si intersecano produce anch'essa segnali con spettro a bassa frequenza.

Per questo motivo nei soggetti normali, che costituiscono la maggioranza dei casi da noi esaminati, il valore di C risulta basso e si ha quindi un basso valore del rapporto C/\bar{S} . Invece nei casi di osteoporosi il valore di C aumenta perchè la modulazione della curva è espressione di un aumento di spessore delle trabecole e di una loro rarefazione; contemporaneamente diminuisce il valore di \bar{S} per cui il rapporto C/\bar{S} aumenta. Di conseguenza C/S potrebbe essere assunto come un indice di osteoporosi che tiene conto sia della riduzione del contenuto minerale osseo che delle variazioni del disegno trabecolare.

Appendice 1

Apparecchio per la densitometria ossea a doppia energia (DPA)

La fig.10 mostra schematicamente il sistema OSTEODON (NIM, Verona) in dotazione all'Istituto di Patologia Medica dell'Università di Pisa, utilizzato per le misure di BMC e BMD riportate nel lavoro; la tabella III riporta le caratteristiche principali dell'apparecchio.



Sorgenti radiogene:	I-125, Am-241
Rivelatore:	crystallo scintillatore per basse energie con PTH
Precisione di misura:	<2%
Linearità di misura BMC:	da 50 a 2000 mg/cm entro 2%
Accuratezza di misura D:	0,8mm

Tabella III

Appendice 2

Corrispondenza tra le misure DPA e le misure sui radiogrammi

Per determinare l'omogeneità delle grandezze da confrontare, il cuneo di riferimento a scalini di alluminio è stato misurato con la tecnica densitometrica, ricavando in corrispondenza di ogni scalino il grafico del BMC, il BMC totale, la larghezza D e il BMD.

La seguente tabella riporta i risultati ottenuti, insieme con le misure di area A e di altezza \bar{S} misurate su un radiogramma del cuneo; la fig.11 riporta il diagramma dei valori di \bar{S} e BMD/K.

Spessore mm	BMC mg/cm	A mmAl•mm	D cm	BMD mg/cm ²	\bar{S} mmAl	K=BMD/ \bar{S} mg/cm ² •mmAl
1	421	-	2.95	143	-	143
1.5	605	12.2	3.05	200	1.54	133
2	802	27.2	2.86	280	1.95	140
2.5	1034	41.3	2.9	357	2.45	143
3	1213	55.0	2.86	424	2.93	141
3.5	1450	67.8	2.9	500	3.38	143
4	1643	81.2	2.86	574	3.85	144
4.5	1822	94.4	2.9	626	4.33	139
5	2002	106.8	2.86	700	4.75	140

$$\begin{aligned}\mu &= 141 \\ \sigma &= 1.19\end{aligned}$$

Tabella IV

Dall'analisi dei dati si deduce che le coppie di grandezze BMC, A e BMD, \bar{S} sono tra loro confrontabili.

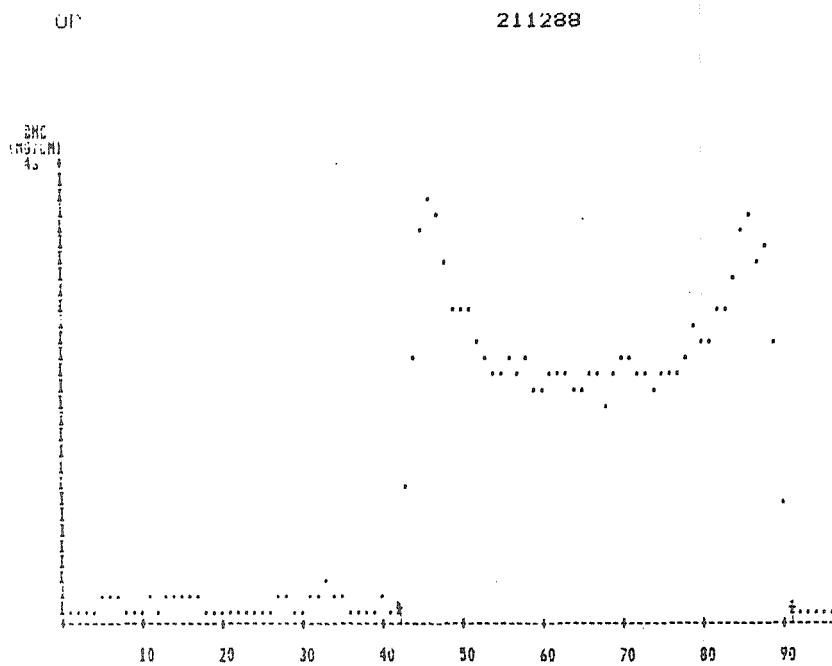


Fig.11. Diagramma di \bar{S} su BMD ricavato dall'esame del cuneo di alluminio.

Appendice 3

Misure sullo standard DPA

Lo standard di calibrazione usato per la taratura dell'apparecchio DPA è costituito da un cilindro cavo in alluminio immerso in un parallelepipedo di poliuretano (v. fig.12). Questa struttura simula l'avambraccio nella sede di misura distale, col radio contenente tessuti grossi e immerso nei tessuti molli muscolari e cutanei.

La fig.13 riporta i risultati di una scansione trasversale rispetto all'asse del cilindro. Il grafico del BMC può essere confrontato col grafico teorico dello spessore di un cilindro cavo lungo una sezione trasversa riportato in fig.14.

Questo grafico è stato ottenuto assumendo un sistema di riferimento x,y con l'origine nel centro del cilindro; dati il raggio interno r_1 e il raggio esterno r_2 , lo spessore $S(x)$ misurato parallelamente all'asse y in funzione della coordinata x è data da (v. fig.15):

$$S(x) = 2 \left[r_2 \sin \left(\arccos \frac{x}{r_2} \right) - r_1 \sin \left(\arccos \frac{x}{r_1} \right) \right] \quad (26a)$$

per $0 \leq x < r_1$

$$S(x) = 2 r_2 \sin \left(\arccos \frac{x}{r_2} \right) \quad (26b)$$

per $r_1 \leq x \leq r_2$

Secondo il criterio utilizzato nel lavoro, lo spessore medio \bar{S} del cilindro è dato dal rapporto tra l'area della corona circolare di raggi r_1 e r_2 e la dimensione esterna r_2 ; nel caso dello standard di calibrazione si ha $r_1 = 8$ mm e $r_2 = 10$ mm, e quindi si ha $\bar{S} = 5,65$ mmAl.

Mediante un programma di simulazione, l'area del grafico $S(x)$ è stata calcolata in forma discreta come sommatoria dei valori S_i calcolati a intervalli $Dx = 0,004$ mm, ricavando il valore $\bar{S} = 5,62$ mmAl.

L'esame DPA fornisce il valore $BMD = 687$ mg/cm² utilizzando il fattore di conversione $K=BMD/S$ per gli spessori di alluminio ricavabile dalla tabella IV si ha:

$$\bar{S} = \frac{BMD}{K} = 4.89 \text{ mmAl}$$

in discreto accordo coi valori \bar{S} calcolati teoricamente e mediante programma di simulazione.

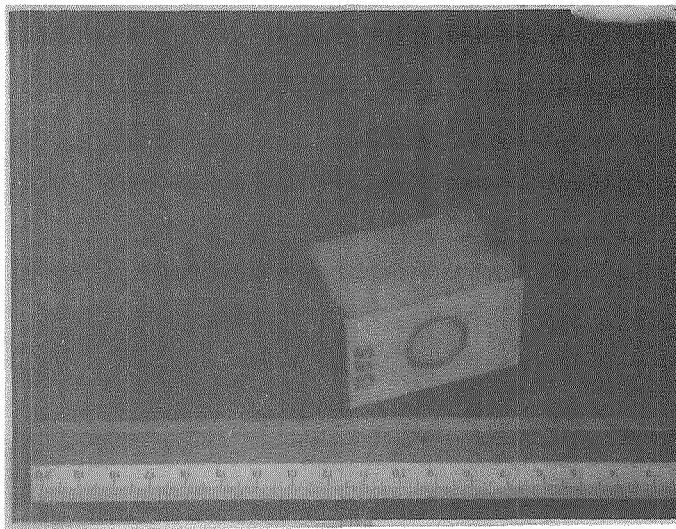


Fig.12. Standard per la calibrazione dell'apparecchio DPA.

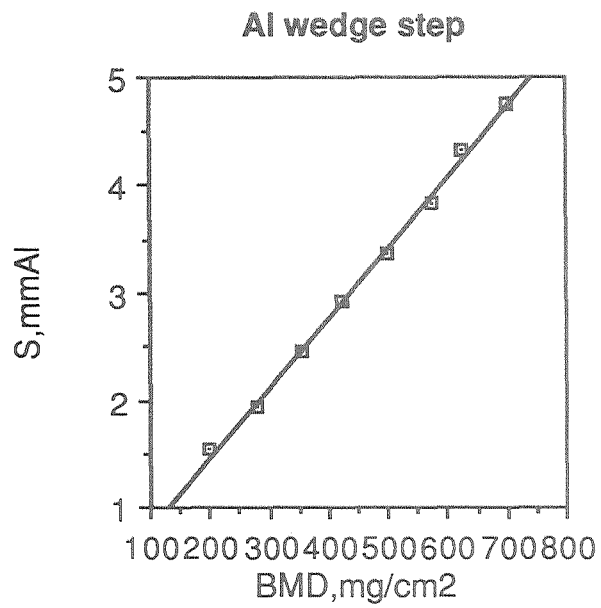


Fig.13. Grafico del BMC ricavato dall'esame dello standard di calibrazione.

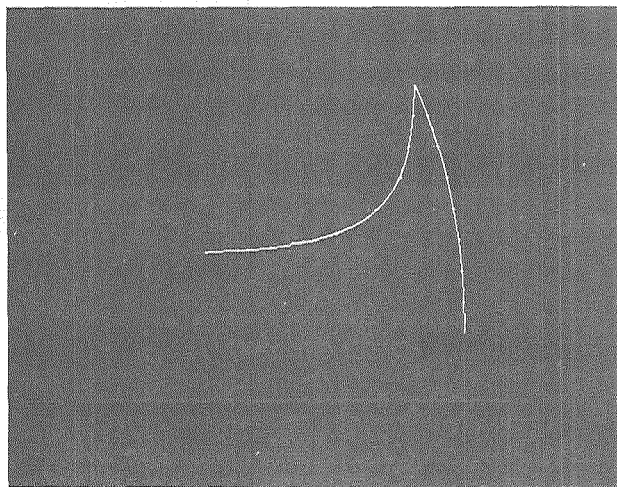


Fig.14. Grafico dello spessore calcolato per $0 < x < r_2$ (vedi testo).

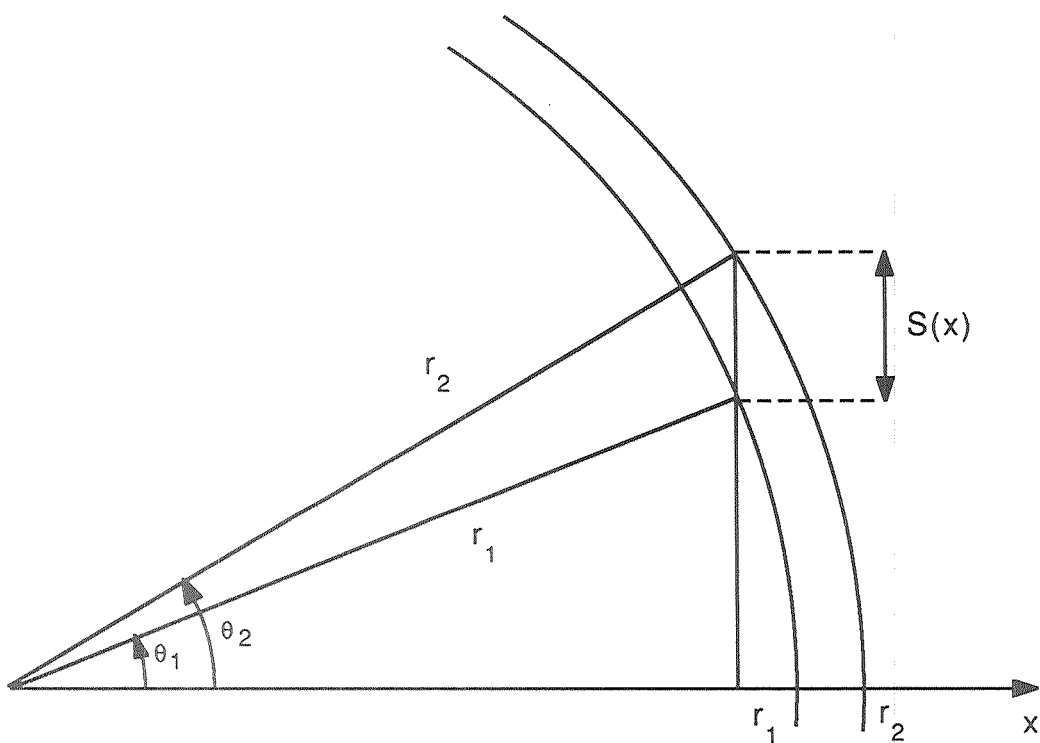


Fig.15. Sistema usato per il calcolo dell'eq.26.

Ringraziamenti

Si ringraziano la dott.ssa O. Di Munno per la casistica DPA fornita e la Sig.ra M. Ballati per la collaborazione prestata nella stesura del testo.

Riferimenti

- 1) L.Nilas, H.Nørgaard, J.Pødenphant, A.Gotfredsen: Bone composition in distal forearm.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1987, 47, (41-46)
- 2) O.Salvetti, L.Azzarelli, M.Chimenti: Una stazione ad ambienti contestuali per applicazioni biomediche.
In: Atti APIM '88, Firenze 26-28 Ott. 1988.
- 3) R.Bozzi, S.Cerri, M.Chimenti: Descrizione dei programmi GRAPH AREA, VARIANCE, TRANSVE.
IEI, B4-11, Apr. 1989.
- 4) H.E.Johns, J.R.Cunningham: The physics of Radiology.
Ch.T.Thomas, Springfield, 1983.
- 5) R.Bevington: Data reduction and error analysis for the physical sciences.
McGraw-Hill, N.Y., 1969.
- 6) W.T.Trouerbach, J.L.Grashuis, A.W.Zwamborn, E.G.Clermonts, H.J.Schouten: Microdensitometric analysis of bone structures in X-ray images.
Skeletal Radiology 1987, 16(190-195).
- 7) R.A.Schlenker: Percentages of cortical and trabecular bone mineral mass in the radius and ulna.
In Mazess RB. Third Int. Conf. on Bone Mineral Meas. Am. J. Roente. 1976, 126 (1309-1312).