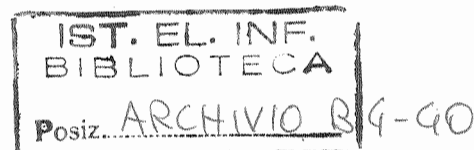


ANALISI DELLA TESSITURA OSSEA DELL'EPIFISI DISTALE DEL RADIO SU RADIOGRAMMI CONVENZIONALI

D.Trippi, M.Chimenti**, R.Bozzi***

* Istituto di Radiologia - Università di Pisa

** Istituto di Elaborazione della Informazione - CNR, Pisa



Introduzione

Alcune procedure di analisi delle immagini radiografiche per ottenere una misura quantitativa delle modificazioni dell'osso trabecolare in condizioni patologiche sono già state realizzate in passato; ad es., Rockoff ed al. (1971) hanno descritto un metodo basato sull'analisi dell'ampiezza del segnale e della distribuzione angolare dell'istogramma nella epifisi distale del radio, mentre Trouerbach ed al.(1987) hanno utilizzato i dati ricavati dalla microdensitometria quantitativa per valutare la struttura ossea delle falangi.

In questo lavoro viene descritta una procedura di elaborazione digitale di radiogrammi convenzionali della porzione distale dell'avambraccio, mediante la quale si ricava un parametro, dipendente dalla trama presente sull'immagine dell'osso, che può essere usato per valutare la struttura trabecolare lungo l'epifisi distale del radio.

L'aspetto dell'osso trabecolare in questa sede è in grado di predire il bilancio del contenuto di Ca più accuratamente dell'osso corticale della diafisi (Hesp, 1984) e fornisce anche una stima più accurata del contenuto osseo della colonna (Nilas, 1985).

La procedura da noi sviluppata è dunque un tentativo sperimentale per ottenere una determinazione in vivo del contenuto di osso trabecolare nella massa ossea dell'epifisi distale del radio.

Poiché tale contenuto è un indice di perdita di contenuto minerale osseo, soprattutto nell'osteoporosi postmenopausale (Riis, 1988), la procedura può essere usata come ausilio nella diagnosi radiologica di tali alterazioni.

Materiali e metodi

La fig.1 mostra schematicamente la procedura sviluppata.

La porzione distale dell'avambraccio viene radiografata con un sistema film-schermo ad alta definizione alle condizioni standard (25mAs e 40kV alla distanza di 70cm); su ciascun radiogramma viene radiografato contemporaneamente anche un cuneo di alluminio costituito da 21 gradini di 1mm.

I radiogrammi sono digitalizzati con un image scanner che misura la densità ottica del supporto radiografico con la risoluzione spaziale di 125 μm e con la risoluzione fotometrica di 256 classi: dal radiogramma si ricava così una matrice $D_{i,j}$ i cui elementi sono costituiti dalla densità ottica dei singoli pixel.

Seguendo un metodo comunemente utilizzato (Kalebo, 1988), dai valori di densità ottica D ricavati in corrispondenza degli spessori noti t del cuneo si costruisce per interpolazione la funzione di trasferimento $D=D(t)$, che viene successivamente usata per convertire la matrice $D_{i,j}$ in una matrice $F_{i,j}$ i cui elementi sono costituiti dallo spessore equivalente in mm di Al in corrispondenza di ciascun pixel dell'immagine digitale; poiché la funzione di trasferimento è determinata separatamente per ciascun radiogramma si eliminano gli artefatti causati da variazioni delle condizioni di esposizione o da variazioni della curva caratteristica densità-esposizione della pellicola e si ottengono dati normalizzati.

Sull'immagine digitale generata dalla matrice $F_{i,j}$ vengono selezionate in maniera interattiva le regioni d'interesse, costituite nel nostro caso dal terzo distale del radio, e le sedi di misura: un esempio è mostrato in fig.3. La fig.2 mostra il grafico F_i dei valori di una riga dell'immagine corrispondente a una scansione orientata in direzione ortogonale all'asse del radio; i valori di ascissa indicano la coordinata di scansione compresa tra 0 e 511, mentre i valori in ordinata rappresentano lo spessore equivalente in mmAl, in unità di quantizzazione comprese tra 0 e 255.

Esaminando la porzione di grafico relativa alla scansione trasversale del radio si individuano: un primo tratto di moderata pendenza in corrispondenza dell'attraversamento di soli tessuti molli, un successivo tratto con elevata pendenza in corrispondenza del bordo dell'osso e un picco positivo in corrispondenza della proiezione di sola struttura corticale; il grafico presenta poi un tratto compreso tra i due picchi della corticale, con oscillazioni più o meno marcate e infine un andamento simmetrico rispetto a quello iniziale.

Dette i_1 e i_2 le coordinate di scansione in corrispondenza dei bordi del radio vengono calcolati i parametri C (coarseness) e T (spessore).

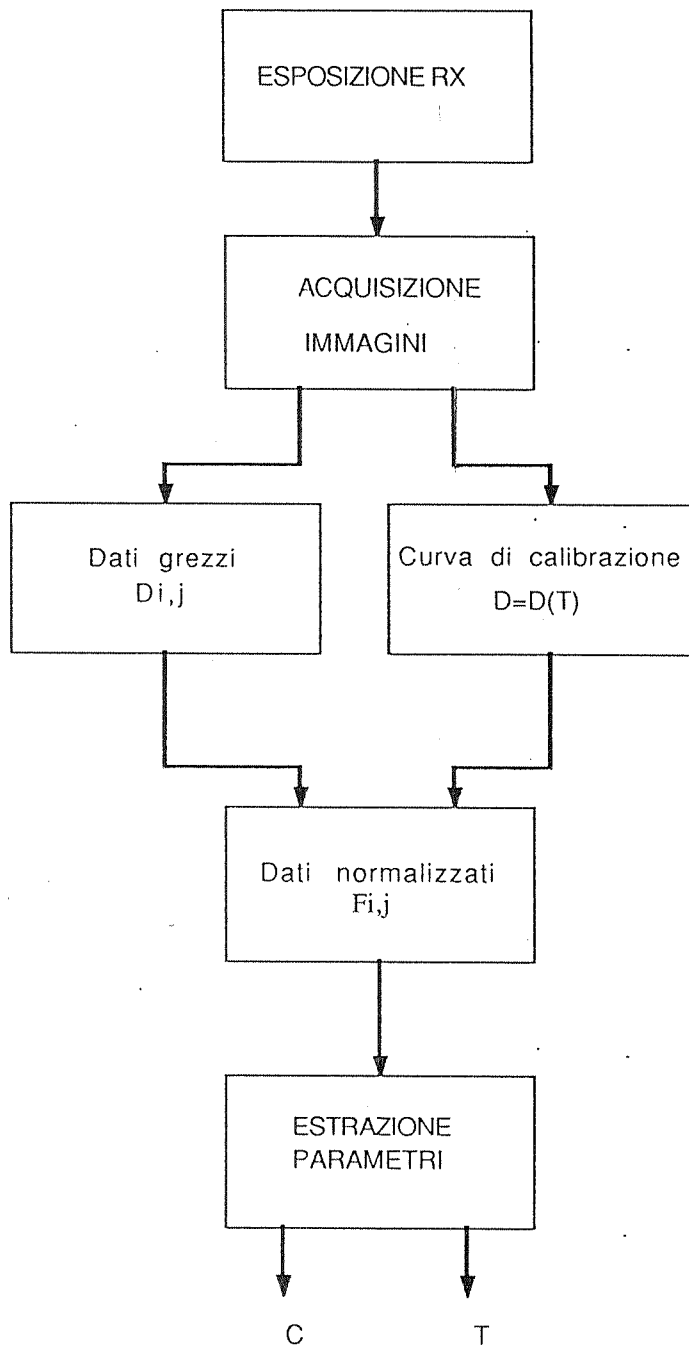


Fig.1 - Diagramma a blocchi della procedura per il calcolo dei parametri di coarseness (C) e spessore medio (T).

Fig.2 - A: Grafico di una riga dell'immagine acquisita (curva F_i) e del segnale trattato con filtro passa basso (curva G_i) usati per il calcolo del parametro C.
 B: grafico del segnale di acquisizione F_i e del piedistallo P_i individuato dalle coordinate di scansione i_1 e i_2 ; l'area marcata in bianco e compresa tra i due segnali è usata per il calcolo del parametro T.

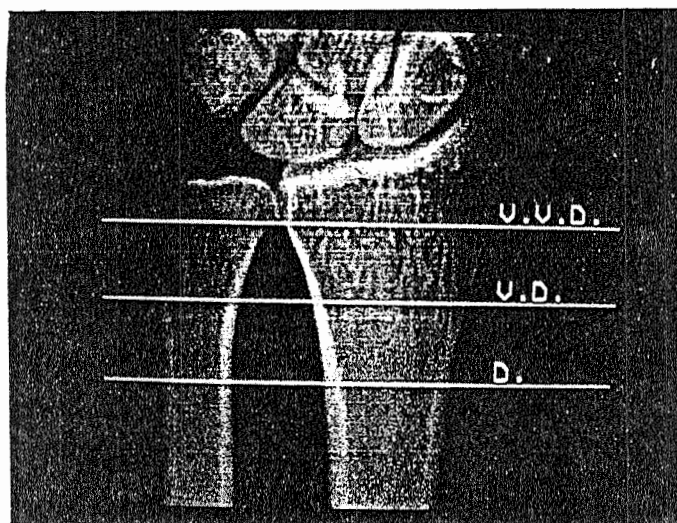


Fig.3 - Esempio di selezione delle sedi di misura per il calcolo dei parametri C e T.
 VVD sede very very distal; VD sede very distal; D sede distale.

C è il valore efficace del segnale dato dalla differenza tra il segnale di acquisizione F_i e il segnale G_i ricavato a sua volta da F_i mediante un filtro passa basso (v. fig. 2A); C è definito da:

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

C dipende quindi dall'ampiezza delle componenti ad alta frequenza di F_i , che sono a loro volta causate dalla struttura trabecolare dell'osso (Trouerbach, 1987).

T è il valore medio del segnale ottenuto sottraendo da F_i un piedistallo di altezza P_i (vedi area bianca in fig.2B), che simula, con grossolana approssimazione, l'attenuazione del fascio di radiazione prodotta dai tessuti molli: P_i è infatti la retta che unisce i punti F_{i_1} e F_{i_2} T è definito da:

$$T = \frac{1}{i_2 - i_1} \sum_{i_1}^{i_2} (F_i - P_i) \quad 2)$$

In questa maniera, T dipende soltanto dall'attenuazione prodotta dal tessuto osseo. Il valore di T dipende dal prodotto del coefficiente di attenuazione lineare μ del mezzo attraversato per il corrispondente spessore s ; fintantoché μ è proporzionale alla densità, T è una misura del prodotto della densità per lo spessore del tessuto radiografato. In questo modo si possono ottenere eguali valori di T radiografando tessuti ossei di elevata densità e basso spessore, oppure tessuti di bassa densità ed elevato spessore. Il valore di T risulta confrontabile col valore di BMD ottenuto con la densitometria a doppia energia; infatti, in un precedente studio abbiamo trovato su una campionatura di 20 soggetti un coefficiente di correlazione lineare tra i valori di BMD e i corrispondenti valori di T eguale a 0.80 per la sede 1/10 distale e eguale a 0.83 per una sede più distale di un centimetro rispetto alla precedente (CAR '89).

Dai suddetti parametri C e T, espressi in mmAl, si può ricavare il rapporto adimensionale C/T. Poiché, in prima approssimazione, C dipende dalla trama trabecolare e T dal tessuto osseo complessivo, il rapporto C/T fornisce un'indicazione della percentuale di componente trabecolare rispetto al tessuto osseo totale

Un campione di 25 donne sottoposte a densitometria a doppia energia a livello del 1/10 distale del radio è stato esaminato con la procedura sopra descritta. Sono stati eseguiti due tipi di misura:

Misura locale

Sull'immagine relativa a ciascun paziente sono state individuate tre sedi di misura (vedi fig.3):

- D = 1/10 distale (corrispondente alla sede tradizionale della densitometria a doppia energia);
- VD = 1cm distale rispetto a D;
- VVD = sulla linea prossimale dell'articolazione radio-ulnare distale, dove cioè è ancora possibile distinguere come separati il radio e l'ulna.

In corrispondenza di ciascuna sede è stato calcolato il valore di C lungo la linea di scansione corrispondente, secondo l'eq.1).

Misura assiale

Dal campione di 25 pazienti sono stati esclusi 10 soggetti che presentavano solo lievi segni radiologici di osteoporosi; i rimanenti 15 soggetti, tutti in età postmenopausale, sono stati suddivisi in due gruppi:

- A, costituito da 5 pazienti con nessun segno radiologico di osteoporosi e con BMD normale: gli elementi del gruppo A formano il gruppo di controllo per l'esame proposto;
- B, costituito da 10 pazienti con segni radiologici evidenti di osteoporosi; il valore di BMD era entro la 2^a deviazione standard (sd) in quattro casi, entro la 1^a sd in cinque casi ed inferiore alla 1^a sd in un solo caso.

Sulle immagini relative ai pazienti dei gruppi A e B sono state individuate a partire dalla linea sottocondrale del radio 8 regioni di interesse (ROI) adiacenti, ciascuna delle quali è costituita da 24 righe di scansione (vedi fig.4).

In ciascuna ROI, individuata dall'indice $k=1,2,\dots,8$, è stato calcolato il valore medio C_k , definito da:

$$C_k = \frac{1}{24} \sum_{j=1}^{24} C_j$$

con $j=1,2,\dots,24$ indice di riga all'interno della ROI.

Sulla riga con indice $j = 12$ di ciascuna ROI è stato poi calcolato il valore T_k secondo l'eq.2); per ogni ROI si sono così ottenuti i rapporti C_k/T_k .

Risultati e discussione

Misura locale

I risultati ottenuti dalle misure locali sul campione di 25 pazienti sono riportati nelle tabelle 1 e 2.

La tabella 1 contiene le misure di C nelle tre sedi, la tabella 2 riporta i valori medi e le relative deviazioni standard dei valori di tabella 1.

I valori sono espressi in 10^{-3} mmAl; la precisione di misura è $\pm 0.5 \times 10^{-3}$ mmAl.

Dall'esame della tabella 1 risulta che il valore di C aumenta passando dalla sede distale alla sede very-very distal in tutti i 25 casi: assumendo che C dipenda dalla componente trabecolare della struttura ossea radiografata, le misure ricavate col metodo descritto sono in accordo con quanto verificato da Nilas (1987), il quale ha calcolato la percentuale di osso trabecolare mediante esame istomorfometrico in 13 necroscopie.

Dall'esame della tabella 2 risulta che i valori di C sono abbastanza raggruppati sia nella sede D che nella sede VVD. Poichè il campione è costituito da soggetti con età notevolmente diverse e con differenti gradi di patologia, la misura di C in tali sedi non fornisce indicazioni sulla presenza e la consistenza di patologia, almeno in base alla limitata casistica fino a qui raccolta. La sede VD sembra invece più adatta allo scopo prefisso, in quanto i valori di misura hanno una dispersione maggiore che nelle altre sedi.

Questa ipotesi è verificata dai risultati di tabella 2. Infatti, suddividendo l'intero campione nei gruppi patologico (B) e di controllo (A), si ricava che i valori medi dei due gruppi sono sostanzialmente coincidenti nelle sedi D e VVD, mentre sono separati da circa due volte il valore della deviazione standard nella sede VD: si può allora ritenere che i rilevamenti di misura in questa sede diano una possibilità di classificazione con sufficiente attendibilità dal punto di vista statistico.

Infatti, applicando il test di Student si ottiene $t = 5.405$, superiore al valore di soglia $t = 4.82$ che si ha per campioni di 10 e 5 elementi: si può quindi affermare con un grado di significatività del 5% che i campioni derivano da popolazioni diverse e che il valore di C nella sede VD consente di discriminare i casi patologici con un livello di confidenza del 95%.

Nome	Età	Gruppo	CD	CVD	CVVD
CB	65		74.6	96.4	144.0
CC	48	A	59.3	103.3	117.3
CI	63	B	66.5	131.4	107.3
DCA	58	B	62.9	98.9	127.8
DCR	31		77.2	78.1	161.8
DLF	43		78.4	106.6	137.9
DN	52		76.5	126.1	149.4
FL	68	B	50.2	81.1	122.1
GN	61		75.0	110.1	104.6
LR	60	A	55.8	67.5	118.9
ME	18		52.8	98.8	121.6
MI	58	B	64.1	114.9	112.8
MM	52		44.8	110.8	115.6
NF	65	A	75.7	78.3	106.3
PC	57		80.5	159.4	160.3
PI	80	B	72.2	86.1	122.1
PW	75	B	57.8	109.8	123.0
SC	81	B	134.8	162.0	141.6
SD	60	B	68.6	80.7	109.3
SN	65	B	51.3	98.2	107.1
TA	62		95.8	124.3	117.6
TBi	64	A	70.7	94.5	107.2
TBr	72	A	85.1	131.9	123.3
TL	67		66.0	97.4	118.9
VV	71	B	68.5	101.3	120.1

Tabella 1

Risultati delle misure di C nelle sedi distale (CD), very distal (CVD) e very-very distal (CVVD).

Caso	\overline{CD}	s d	\overline{CVD}	s d	\overline{CVVD}	s d
campione	70.6	3.7	105.9	4.8	123.9	3.3
gruppo A	69.3	6.0	81.0	7.1	114.6	3.8
gruppo B	69.7	8.0	106.4	8.4	119.3	3.6

Tabella 2

Valori medi e deviazioni standard (sd) delle colonne di tabella 1

Misura assiale

Nell'esame radiologico di soggetti osteoporotici si nota una diminuzione del numero delle trabecole ed un aumento di densità delle trabecole residue. Il valore di C, che dipende in prima approssimazione dalla sola componente trabecolare, permette di quantificare le valutazioni di lettura dei radiogrammi, anche se i risultati del metodo seguito per ottenere C sono affetti da un certo grado di indeterminazione.

Infatti, per ricavare C si applica al segnale di acquisizione un filtro di tipo passa-alto e si misura lo spettro di potenza del segnale filtrato. Poichè in generale non esiste un intervallo di frequenze spaziali all'interno del quale lo spettro di potenza dipenda esclusivamente dalla trama trabecolare, l'operazione di filtro può introdurre un errore variabile da caso a caso e non stimabile con precisione, se non ricorrendo ad un ulteriore studio comparativo con misure istomorfometriche.

Il processo osteoporotico postmenopausale è caratterizzato sia da una diminuzione del contenuto minerale osseo totale, sia da una variazione della percentuale di componente trabecolare; il solo valore di C non è quindi sufficiente per quantificare il processo di demineralizzazione. Per questo scopo risulta più idoneo considerare il rapporto C/T, che tiene conto anche del contenuto totale di osso

Il valore di T dipende tanto dalla struttura corticale che dalla struttura trabecolare. In realtà, T dipende anche dalle componenti non ossee: il contributo fornito da queste ultime nel processo di formazione dell'immagine radiografica viene infatti eliminato solo in prima approssimazione usando una funzione ottenuta con interpolazione lineare tra due punti sul grafico di una riga di scansione dell'immagine. Di conseguenza, anche la stima della percentuale di componente trabecolare mediante il

rapporto C/T è affetto da una inaccuratezza di misura; tuttavia, pur non essendo equivalente alla misura istomorfometrica del contenuto percentuale di osso trabecolare, C/T ne fornisce comunque una stima utilizzabile a fini diagnostici.

Il grafico di fig.5 riporta i risultati della misura del rapporto C/T eseguita sugli elementi del gruppo A, mentre il grafico di fig.6 riporta i risultati ottenuti sul gruppo B; le misure sono state fatte nelle 8 ROI indicate in fig.4. Il grafico di fig.7 riporta i valori medi di C/T e le rispettive deviazioni standard ricavati rispettivamente dall'insieme delle misure sul gruppo A e sul gruppo B.

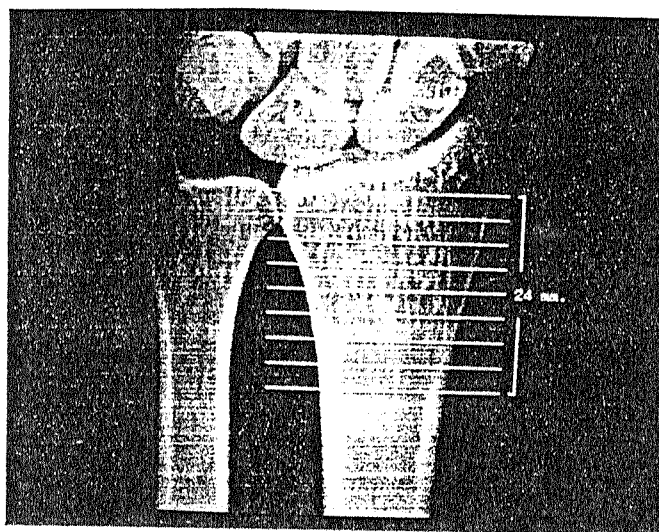


Fig 4 - Esempio di localizzazione delle regioni di interesse per la determinazione del parametro C/T.

I valori di C/T relativi al gruppo B risultano costantemente superiori a quelli del gruppo A; C/T fornisce quindi correttamente una stima di percentuale di contenuto trabecolare superiore nei soggetti osteoporotici (gruppo B) rispetto ai controlli (gruppo A). In entrambi i gruppi C/T cresce a partire dalla regione sottocondrale, raggiunge il massimo nella ROI2, a circa 4-6mm dalla superficie dell'osso sottocondrale del radio, e decresce poi in direzione prossimale: questo andamento è simile a quello della curva ricavata da Schlenker (1985) mediante l'esame autoptico di 4 donne in età variabile, separando e pesando osso trabecolare e osso corticale ricavati da sezioni di radio ed ulna.

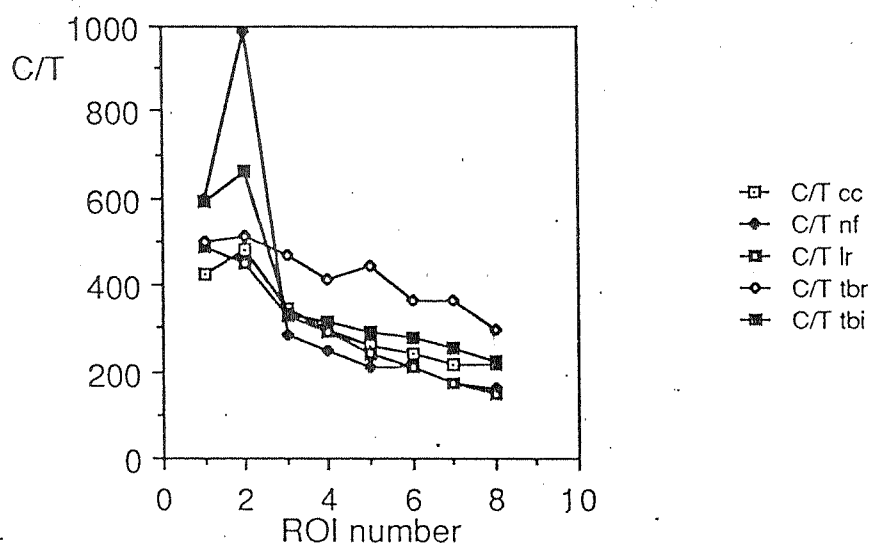


Fig. 5 - Grafici del parametro C/T ricavato relativi ai pazienti del gruppo A (controllo).

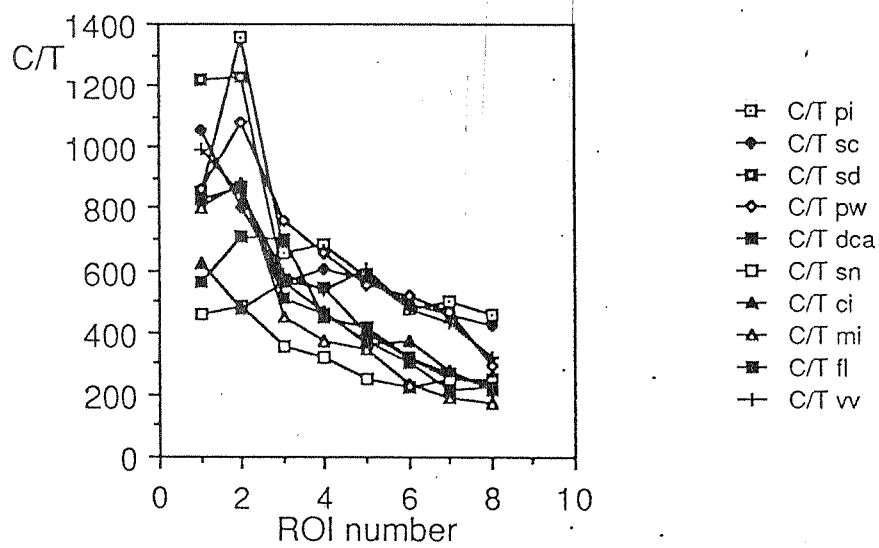


Fig. 6 - Grafici di C/T relativi ai 10 pazienti del gruppo B.

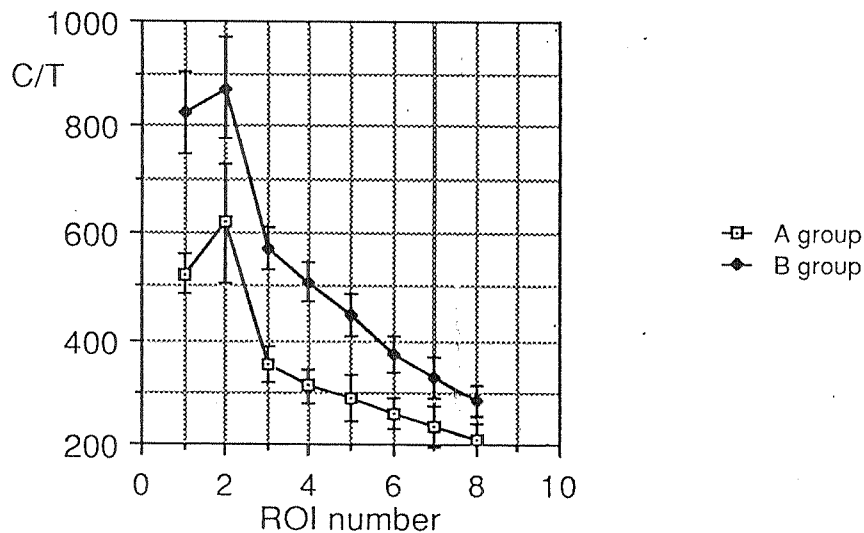


Fig. 7 - Grafici dei valori medi di C/T relativi ai gruppi A (controllo) e B (patologici).

In corrispondenza della ROI8 (all'incirca 1/10 del radio) i valori medi di C/T dei due gruppi si avvicinano, rimanendo però separati di più di 2 sd; le curve divergono in maniera più evidente in corrispondenza delle ROI 3 4 e 5, cioè a 7-9mm, 10-12mm, 13-15mm dalla superficie articolare.

Esaminando i grafici nella direzione distale si nota che la curva relativa al gruppo A presenta una pendenza poco accentuata passando dalla ROI8 alla ROI3 e una variazione brusca passando dalla ROI3 alla ROI2: questo fatto è in accordo con l'aspetto rilevabile soggettivamente sui radiogrammi di soggetti sani, in cui la trama trabecolare risulta sostanzialmente marcata solo in corrispondenza della regione compresa tra le ROI2 e ROI3. Invece, la curva relativa al gruppo B mostra una pendenza più elevata, in accordo con l'incremento di trama trabecolare riscontrabile sui radiogrammi di soggetti osteoporotici a partire da una sede più proximale rispetto ai sani.

Conclusione

Il metodo descritto per l'analisi numerica di radiogrammi convenzionali si è dimostrato adeguato per lo studio della tessitura determinata dalla struttura ossea in radiografie del terzo distale del radio; inoltre, nonostante che la casistica esaminata sia limitata, i risultati ottenuti sono confortanti per quello che riguarda l'applicazione di questo metodo allo studio della patologia ossea che si manifesta con riduzione del numero delle trabecole ed aumento del loro spessore, in particolare all'osteoporosi postmenopausale.

Mediante una stazione di lavoro basata su personal computer e contenente di un dispositivo per l'acquisizione di immagini, dai radiogrammi dell'avambraccio si estraggono in particolari sedi di misura due parametri: il parametro C, che fornisce una misura del contrasto prodotto dalla trama trabecolare ossea, e il parametro C/T, che dà una misura del rapporto tra il contrasto della trama trabecolare e la luminosità media dell'immagine radiografica della struttura ossea.

Il parametro C può essere usato come indice per quantificare l'entità della trama dell'osso trabecolare: le misure eseguite hanno dimostrato che C è in accordo con quanto accertato mediante studi anatomici e istomorfometrici in merito alla conformazione della struttura ossea trabecolare nel terzo distale del radio.

Il parametro C/T è risultato un indice valido per valutare il contenuto trabecolare osseo percentuale. In particolare, relativamente alla casistica esaminata C/T ha consentito di discriminare soggetti patologici da soggetti sani. Nello studio condotto le variazioni più significative del contenuto percentuale di osso trabecolare espresse mediante il parametro C/T sono risultate localizzate in un intervallo di circa 1cm a circa 7mm di distanza dalla superficie sottocondrale del radio.

Bibliografia

Hesp R., Deacon A.C., Hulme P., Reeve J.

Trends in trabecular and cortical bone in the radius compared with whole body calcium balance in osteoporosis.

Clinical Science 1984; 66:109-112

Kalebo P., Strid K.G.

Bone mass determination from microradiographs by computer-assisted videodensitometri: II-alluminium as a reference substance.

Acta Radiol. 1988; 29:611-617

Nilas L., Norgaard H., Podenphant J., Gotfredsen A., Christiansen C.

Bone composition in the distal forearm.

Scan. J. Clin. Lab. Invest. 1987; 47:41-46

Nilas L., Borg J., Gotfredsen A., Christiansen C.

Comparison of single and dual photon absorptometry in postmenopausal bone mineral loss.

J. Nucl. Me. 1985; 26:1257-1262

Riis B.J., Christiansen C.

Measurement of spinal or peripheral bone mass to estimate early post menopausal bone loss.

Am. J. Med. 1988; 84:646-653

Rockoff S.D., Scandrett J., Zacher R.

Quantitation of relevant image information: automated radiographic bone trabecular characterization.

Radiol. 1971; 101:435-439

Schlemker R.A.

Percentage of cortical and trabecular bone mineral mass in the radius and ulna.

In: Mazess R.B. ed. Third International Conference on Bone Mineral Measurement.

Am. J. Roemtg. 1976; 126:1309-1312

Trouerbach W.T., Grashuis H.L., Zwamborn A.W., Clermonts E.C., Schouten H.J.

Microdensitometric analysis of bone structures in X-ray images.

Skeletal Radiol. 1987; 16:190-195

APPENDICE 1

Il dispositivo di acquisizione contiene un convertitore A/D a N=8 bit. La precisione di misura dipende in prima istanza dalla risoluzione del convertitore; supponendo che il convertitore e gli altri componenti del sistema siano lineari si ha una precisione di $\frac{1}{2^N - 1} = 1/255$. Al dato di acquisizione L, L=0,1,2,...255 corrisponde quindi il valore di ingresso:

$$F = \frac{L}{255} (F_2 - F_1) \quad \text{a1)}$$

con F_1, F_2 = estremi del range di misura.

L'intervallo di indeterminazione vale:

$$\Delta F = \frac{F_2 - F_1}{255} \quad \text{a2)}$$

La misura di F comprende sia la misura del segnale da determinare S, sia il contributo del rumore presente sul supporto radiografico; di conseguenza, l'accuratezza nella determinazione di S dipende dalla possibilità di definire dal punto di vista statistico il rumore o di eliminarlo.

Eseguendo le misure di acquisizione su un campione di elementi per il quale si abbia un segnale S costante e un rumore casuale, si ricavano i parametri di valore medio \bar{L} e deviazione standard sd. Il valore di \bar{L} viene sostituito a L nella eq.a1) per determinare la funzione di conversione $S = S(L)$; il valore di sd determina l'errore probabile nella stima di S mediante una singola misura di F.

La deviazione standard e conseguentemente l'errore probabile provocato da fenomeni di tipo statistico diminuiscono con andamento $1/\sqrt{M}$ quando si eseguono operazioni di media su M dati di misura: l'indeterminazione su tali risultati dipende dunque sostanzialmente dalla risoluzione del convertitore secondo l'eq.a2).

La tabella 1A riporta i risultati ottenuti misurando la trasparenza media su aree di 16•16 pixel in corrispondenza degli scalini di un cuneo di alluminio di riferimento, posto fuori asse rispetto al fascio (incrementi di 1mm, 40kV, 5mAs).

La zona di misura è stata posta al centro dell'immagine di ogni scalino per ridurre l'effetto di penombra, che diventa più evidente al crescere dello spessore del cuneo: spostando la ROI di misura all'interno delle immagini si ottengono risultati differenti.

Non sono state introdotte correzioni per compensare la disuniformità del campo d'irraggiamento e non è stata controllata la dispersione dei dati ottenuta ripetendo le misure su altri radiogrammi esposti alle stesse condizioni.

gradino	\bar{L}	sd
13	114,0	1,34
12	105,5	1,45
11	93,6	1,37
10	81,1	1,21
9	66,0	1,14
8	49,0	1,46
7	32,3	0,79
6	18,7	0,46
5	8,5	0,58
4	2,06	0,23

Tabella 1A

Misure sul cuneo di alluminio

APPENDICE 2

Il test di Student applicato a due campioni di dimensioni N_1 e N_2 consente di stabilire dal punto di vista statistico se essi sono estratti dalla stessa popolazione oppure se appartengono a due popolazioni diverse, caratterizzate da differenti valori medi.

L'indice t del test è definito da :

$$t = \frac{m_1 - m_2}{\sigma \sqrt{\frac{N_1 + N_2}{N_1 N_2}}}$$

dove:

m_1, m_2 = valori medi dei campioni

s = deviazione standard media