
ALMA MATER STUDIORUM - UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

CAMPUS DI CESENA

SCUOLA DI INGEGNERIA E ARCHITETTURA

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA (LT)

TITOLO DELLA TESI

**VALUTAZIONE DELL'ACCURATEZZA E DELLA PRECISIONE DI
UN ALGORITMO DI CORRELAZIONE DIGITALE DI VOLUMI
APPLICATO A VERTEBRE NATURALI E TRATTATE**

Tesi in
COMPORTAMENTO MECCANICO DEI MATERIALI

RELATORE:

Chiar.mo Prof. Luca Cristofolini

PRESENTATA DA:

Federica Innocente

CORRELATORE:

Dott. Ing. Marco Palanca

Sessione II
Anno Accademico 2014/ 2015

*A mia madre e mio padre,
stelle di giorno e ombre di notte.*

*A mia sorella,
esempio di forza.*

INDICE

Sommario	Pag. 4
Abstract	Pag. 4
1. INTRODUZIONE	Pag. 5
1.1. Anatomia e biomeccanica della colonna vertebrale	Pag.5
1.2. Osteoporosi	Pag.9
1.3. Vertebroplastica	Pag.10
1.4. Imaging	Pag.11
1.5. Digital Volume Correlation	Pag.11
1.6. Obiettivo della tesi	Pag.12
2. MATERIALI E METODI	Pag. 13
2.1. Preparazione dei provini biologici	Pag.13
2.1.1. Vertebre naturali	Pag.13
2.1.2. Vertebre aumentate	Pag.16
2.2. Micro-CT	Pag.17
2.3. Volumi d'interesse	Pag.20
2.4. Algoritmo di correlazione dei volumi	Pag.22
2.5. Parametri indagati	Pag.23
2.6. Metrica: Accuratezza e Precisione	Pag.24
3. RISULTATI	Pag. 27
3.1. Risultati a livello d'organo	Pag.29
3.1.1. Vertebre naturali	Pag.29
3.1.2. Vertebre aumentate	Pag.33
3.2. Risultati a livello tissutale	Pag.37
4. CONCLUSIONI	Pag. 44
BIBLIOGRAFIA	Pag. 47
RINGRAZIAMENTI	Pag. 48

Sommario

La Digital Volume Correlation (DVC) è una tecnica di misura a tutto campo, non invasiva, che permette di misurare spostamenti e deformazioni all'interno della struttura ossea in esame. Mediante la comparazione d'immagini con provino scarico e con provino carico, ottenute attraverso sistemi di tomografia computerizzata, si può ottenere la mappa degli spostamenti per ogni direzione e la mappa di deformazione per ogni componente di deformazione.

L'obiettivo di questo lavoro di tesi è la validazione della DVC, attraverso la determinazione dell'errore sistematico (accuratezza) e dell'errore casuale (precisione), in modo da poter valutare il livello di affidabilità della strumentazione. La valutazione si effettua su provini di vertebre di maiale, aumentate e non, sia a livello d'organo, sia a livello di tessuto.

Abstract

The Digital Volume Correlation (DVC) is a full field and contact less measurement technique that allowed estimating displacement and strain inside bone specimen. Images of the unloaded and loaded specimen were obtained from micro-CT and compared in order to obtain the displacement map and, differentiating, the strain map.

The aim of this work is the validation of the approach, estimating the lack of accuracy (systematic error) and the lack of precision (random error) on different kinds of porcine vertebra, augmented and not, analysing the specimen on tissue level and on organ level.

1. INTRODUZIONE

1.1 Anatomia e biomeccanica della colonna vertebrale

La colonna vertebrale, detta anche rachide, è l'asse portante del nostro organismo, costituita da fulcri (faccette e dischi), vincoli passivi (legamenti), attivatori (muscoli) e da un complesso di leve, le vertebre. Le vertebre sono 33, ed in base alla posizione che occupano si distinguono in:

- *Cervicali* : sono 7, e sono più piccole rispetto alle vertebre delle altre regioni spinali. Possono essere facilmente riconosciute per via di un forame nel processo trasverso. (Fig. 1.1)

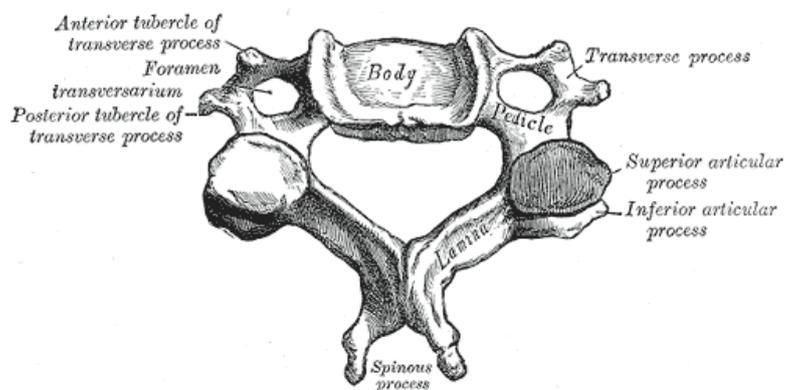


Fig. 1.1 - Vertebra Cervicale

- *Toraciche* : sono 12, ed hanno dimensioni intermedie tra quelle cervicali e quelle lombari, che aumentano dall'alto verso il basso. Si riconoscono per la presenza di due o più faccette o mezze faccette sui lati del corpo (Fig. 1.2).

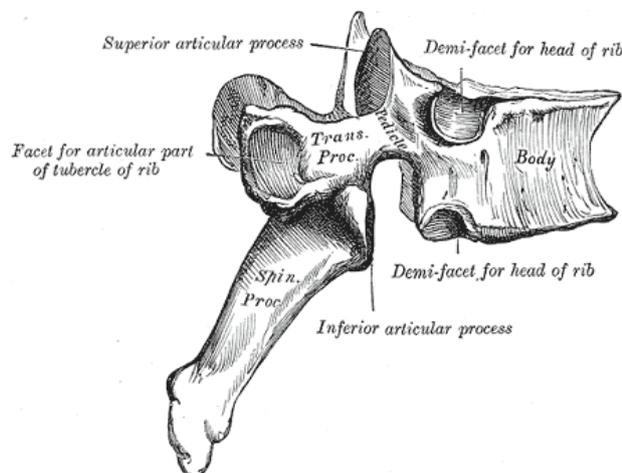


Fig. 1.2 - Vertebra Toracica

- *Lombari* : sono 5, e sono i più larghi segmenti della parte mobile della colonna vertebrale. La caratteristica delle vertebre lombari è l'assenza del forame nel processo trasverso, e a distinguerle dalle vertebre toraciche è l'assenza di qualsiasi faccetta articolata sul lato del corpo (Fig. 1.3).

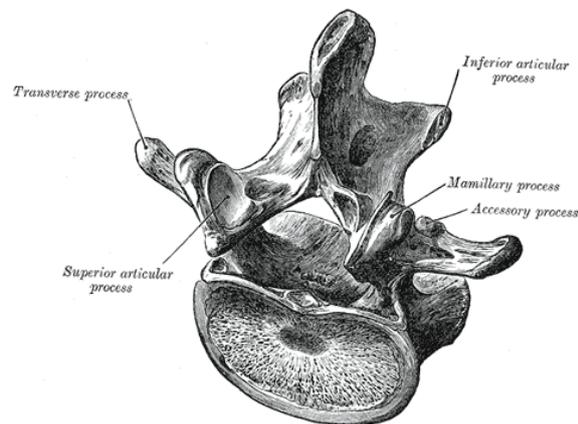


Fig. 1.3 - Vertebra Lombare

- *Sacrali* : sono 5, e si uniscono a formare un osso triangolare, il sacro (Fig. 1.4).
- *Coccigee* : sono 4, e si uniscono a formare il coccige, la parte più rudimentale della colonna vertebrale (Fig. 1.4).

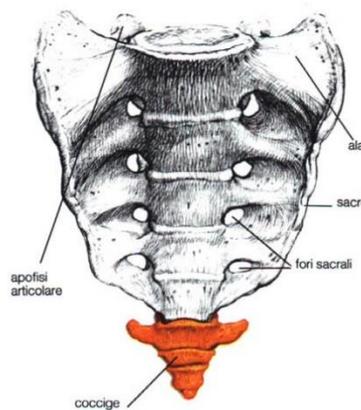


Fig. 1.4 - Sacro e Coccige

Ogni vertebra consta di due parti principali: un segmento solido anteriore, il *corpo*, e un segmento posteriore, l'*arco* (Fig. 1.5).

I corpi delle vertebre sono posti l'uno sopra l'altro, a formare un pilastro solido in grado di supportare il cranio e il tronco. Gli archi, invece, creano un cilindro cavo dietro i corpi, che serve a proteggere il midollo spinale, e sono costituiti da:

- 2 peduncoli: attraverso i quali l'arco si mette in giunzione con il corpo.
- 2 lamine
- 7 processi: quattro articolari, due trasversi e uno spinoso (Gray, 1858)

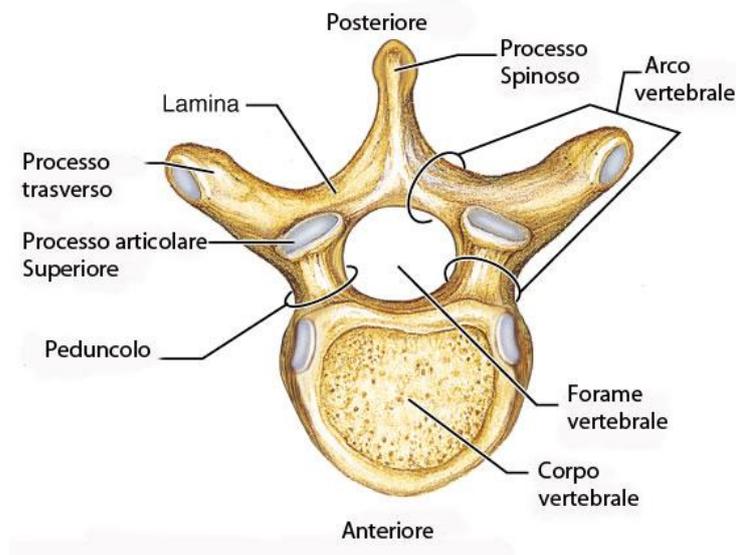


Fig. 1.5 - Vista mediale di una vertebra.

Le vertebre sono connesse tra loro attraverso i processi articolari, i legamenti e i dischi intervertebrali. Ogni disco consta di tre parti (Fig.1.6) :

- *Nucleo polposo* : è la parte centrale del disco, costituita da mucopolisaccaridi fortemente igroscopici (trattengono l'acqua). Il contenuto di acqua varia tra il 70% e il 90%. Il suo scopo è quello di rispondere alle sollecitazioni delle forze agenti sulla colonna e distribuirle in modo uniforme all'anello fibroso.
- *Anello fibroso* : è la struttura che circonda il nucleo, le cui fibre sono disposte in strati concentrici che si incrociano tra loro. Il suo scopo è quello di contenere e proteggere il nucleo polposo e conferire al disco grande resistenza alla compressione
- *End-plate cartilagineo* : è composto da cartilagine ialina e separa il nucleo polposo e l'anello fibroso dal corpo vertebrale.

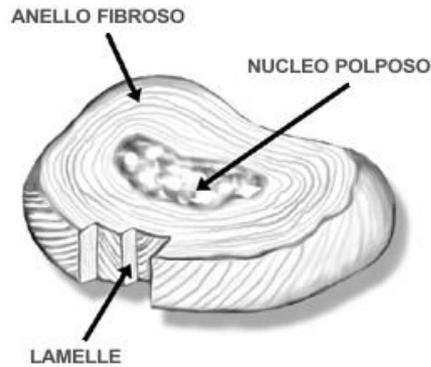


Fig. 1.6 - Disco intervertebrale.

La giunzione delle vertebre forma la colonna vertebrale, situata nella linea mediana, nella parte posteriore del tronco. Vista frontalmente, appare fisiologicamente dritta e simmetrica. Nel piano sagittale, presenta quattro curvature alle quali corrispondono le diverse regioni della colonna: cervicale, toracica, lombare e pelvica (Fig. 1.7).

Questa caratteristica fa sì che la colonna vertebrale abbia una maggiore flessibilità e una maggiore capacità nell'assorbire gli impatti. Allo stesso tempo permette di mantenere un'adeguata rigidità e stabilità a livello delle articolazioni intervertebrali (White III and Panjabi, 1990)

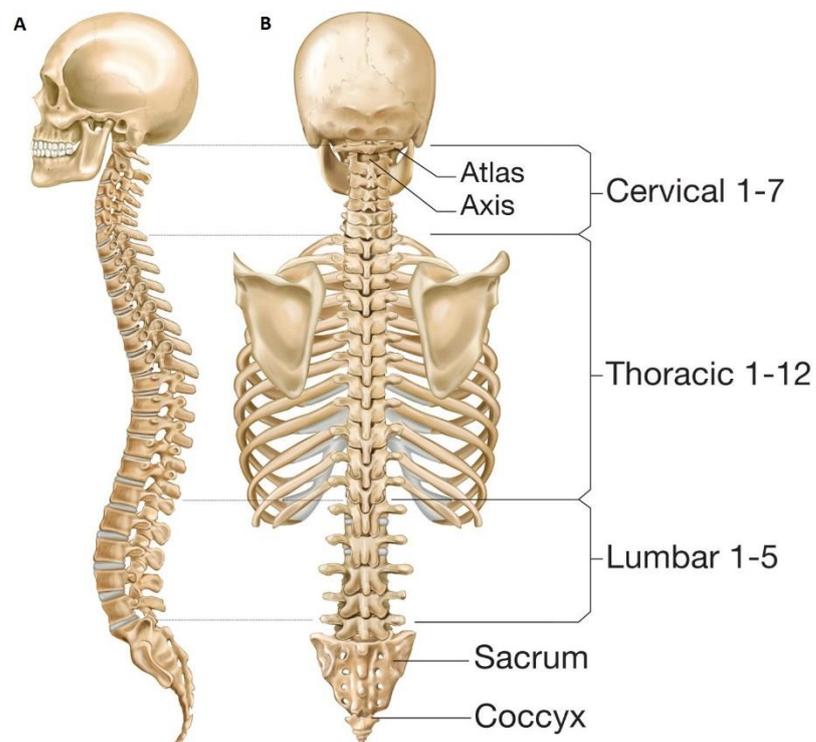


Fig. 1.7 - La colonna vertebrale. A) Vista laterale. B) Vista posteriore

La colonna vertebrale svolge tre principali funzioni biomeccaniche:

- Trasferisce i pesi e i momenti flettenti della testa, del tronco e della pelvi;
- Permette i movimenti fisiologici della testa, del tronco e della pelvi;
- Protegge il midollo spinale.

I movimenti fisiologici della colonna vertebrale sono:

- *Rotazionali* : si tratta di quei movimenti che la vertebra esegue attorno al proprio asse. Tutte le rotazioni producono un cambiamento nell'orientamento della vertebra.
- *Traslazionali* : sono i movimenti dell'intera vertebra in una certa direzione. Si tratta di movimenti di piccola entità.

In tutte le regioni, la colonna vertebrale risulta meno rigida in flessione che in estensione. Tuttavia le caratteristiche e l'orientazione spaziale delle vertebre sono diverse in ogni tratto spinale.

Il tratto cervicale e quello lombare risultano essere relativamente più mobili rispetto al tratto toracico. Quest'ultimo, è ottimizzato per essere rigido, per permettere una posizione eretta, per proteggere gli organi nella cavità toracica e il midollo spinale, per facilitare le attività meccaniche della cassa toracica e dei polmoni. Inoltre vi sono caratteristiche differenti tra il suo tratto superiore e quello inferiore. Il tratto toracico superiore è costituito da vertebre simili a quelle cervicali, e presenta una maggiore rotazione assiale rispetto al tratto toracico inferiore. La rotazione assiale è infatti un movimento ampio nel tratto cervicale, ma contenuto in quello lombare. Al contrario, il tratto toracico inferiore permette un'ampia flessione-estensione, movimento che aumenta gradualmente nel tratto lombare. La caratteristica principale del tratto lombare è quella di sopportare enormi carichi, ma è anche responsabile della mobilità del tronco.

1.2 Osteoporosi

Un terzo di tutte le fratture vertebrali è da osteoporosi. L'osteoporosi è un disturbo scheletrico caratterizzato da una diminuzione della densità ossea e da un deterioramento della microarchitettura del tessuto osseo (Fig. 1.8). Il risultato è un aumento della fragilità ossea e, di conseguenza, una maggiore predisposizione alla frattura.



Fig.1.8 - Osteoporosi. A sinistra, vertebra normale. A destra, vertebra affetta da osteoporosi.

La frattura vertebrale multipla può causare mal di schiena acuto e cronico, limitazioni dell'attività fisica, progressiva cifosi e perdita di altezza. Inoltre il dolore e la paura di ulteriori fratture, può portare il soggetto affetto da osteoporosi a diminuire l'attività fisica, che a sua volta peggiora l'osteoporosi e quindi il rischio di fratture aggiuntive aumenta (Christodoulou and Cooper, 2003).

Il rischio di frattura da osteoporosi dipende da due fattori: la resistenza meccanica dell'osso e le forze ad esso applicate (Cooper et al., 2006).

La massa ossea è un importante determinante della forza ossea. Per valutare la massa ossea esistono diversi metodi, ma il più utilizzato è la misurazione della densità minerale ossea (BMD) attraverso un assorbimento a raggi X a doppia energia (DXA). Per il principio dell'assorbimetria fotonica, l'assorbimento del fascio da parte dell'osso risulta proporzionale alla densità dei tessuti ossei.

1.3 Vertebroplastica

Una delle procedure cliniche utilizzate per ripristinare una vertebra fratturata è la vertebroplastica. La vertebroplastica è una procedura terapeutica mini-invasiva che consiste nell'inserimento di cemento biocompatibile nel corpo della vertebra fratturata per poterla stabilizzare. L'iniezione di pochi millimetri di polimetilmetacrilato (PMMA) avviene in anestesia locale, attraverso l'introduzione di uno speciale ago metallico (diametro di 2,5 millimetri) nel corpo della vertebra sotto la guida della fluoroscopia o della TAC. La stabilizzazione della vertebra avviene grazie al consolidamento del cemento, che si verifica in tempi molto brevi attraverso una reazione chimica in grado di sviluppare calore.

Nelle fratture da osteoporosi possono essere trattate anche più vertebre, al massimo tre nella stessa seduta.

Sebbene i risultati clinici a breve termine appaiano favorevoli, a lungo termine i dati non risultano altrettanto validi.

Studi sperimentali *in vitro* mostrano che, per una singola vertebra, la vertebroplastica è in grado di ripristinare o aumentare il livello di resistenza precedente alla frattura, mentre non sempre recupera la rigidità. Tuttavia, per segmenti di più vertebre, la resistenza nel complesso sembra diminuire, con rottura delle vertebre non trattate (Wilcox et al., 2004).

1.4 Imaging

Per poter osservare un'area all'interno di un organismo non visibile dall'esterno esistono tecniche diagnostiche di immagine, come l'MRI (Imaging a Risonanza Magnetica), la CT (Tomografia Computerizzata) o la micro-CT (Micro-Tomografia Computerizzata).

Per studiare l'augmentation in maniera innovativa, in modo da poter individuare eventuali limiti e problematiche, si utilizzano immagini ottenute da Micro-Tomografia Computerizzata. Le immagini micro-CT (risoluzione dell'ordine dei 10 micron) forniscono una visione dettagliata dell'interno della struttura trabecolare, e quindi anche delle informazioni sulla posizione e sulla quantità di cemento penetrato all'interno del corpo vertebrale in seguito alla procedura di augmentation. Le immagini micro-CT sono poi analizzate attraverso una metodologia di correlazione digitale di volumi.

1.5 Digital Volume Correlation (DVC)

La Digital Volume Correlation (DVC) è una tecnica di misura innovativa (Bay et al., 1999), che quantifica spostamenti e deformazioni non soltanto sulla superficie del campione, ma in tutto il suo interno. Si tratta di un'estensione della DIC (Digital Image Correlation), la quale utilizza una serie di immagini 3-D per tracciare i movimenti di caratteristiche microstrutturali dell'intero provino in seguito ad un carico applicato, limitandosi però ad uno studio di tipo bidimensionale. LaVision offre degli algoritmi di ricostruzione tomografica per i "volumi digitali" generati dai metodi di imaging 3D. Affinchè la correlazione dei volumi digitali abbia successo, le immagini di volume devono contenere un pattern casuale, che è visto come un cambiamento locale di contrasto. Nel caso delle scansioni μ -CT il pattern sarà prodotto da variazioni della densità del materiale, da vuoti d'aria o dalla presenza di diversi tipi di materiale all'interno della matrice del corpo principale. L'immagine di volume è

suddiviso in sottovolumi (Subvolume) all'interno dei quali degli algoritmi calcolano gli spostamenti del pattern, che rappresenta lo spostamento del materiale. Per ogni coppia di immagine di volume, la DVC è in grado di restituire oltre un milione di vettori di spostamento.

La Digital Volume Correlation potrebbe essere usata per misurare, per la prima volta, le deformazioni che si presentano in tutti i compartimenti trabecolari dell'osso, come la vertebra e il femore prossimale, durante le attività quotidiane e durante il trauma (Liu and Morgan, 2007).

Ciò che emerge dagli studi finora realizzati sulla DVC è che molti parametri influenzano le prestazioni di questa tecnica. Infatti, cambiando i parametri della DVC, le dimensioni dei sottovolumi o dei voxels, il contrasto o la forma della funzione, si può influire sull'accuratezza e la precisione delle misure di deformazione e spostamento, nonché sul tempo di calcolo necessario per ogni calcolo di spostamento (Roberts et al., 2014).

La precisione e l'accuratezza della DVC, nel quantificare deformazioni e spostamenti di ossa trabecolari, corticali e ossa intere, sono state spesso valutate utilizzando un singolo software DVC, calcolando gli errori in termini di media delle deformazioni dei singoli componenti. È pertanto necessario una validazione più ampia di questa tecnica, per poter chiarire meglio quali siano le fonti di errore nel calcolo di deformazione e spostamento (Palanca et al., 2015). Attualmente ciò che manca è una validazione completa, uno studio a livello d'organo in cui si considerino non solo campioni di tessuto trabecolare o corticale, ma anche campioni composti dall'unione di questi tessuti e campioni che contengano anche biomateriale (vertebra aumentata), in modo da conoscere l'incertezza associata alla misura e l'accuratezza e precisione dello strumento utilizzato.

1.6 Obiettivo della tesi

L'obiettivo della tesi è quello di validare la Digital Volume Correlation in maniera più ampia, valutando l'errore commesso dallo strumento nel calcolo di deformazioni e spostamenti in condizioni di *zero-strain* e *unknown displacement*. In particolare, si analizzerà il comportamento sia a livello d'organo, utilizzando vertebre naturali e vertebre aumentate, sia a livello dei tessuti che compongono la vertebra, incentrando lo studio sui singoli volumi di: cemento, cemento-osso trabecolare, osso trabecolare, interfaccia trabecola-corticale-soluzione salina.

2. MATERIALI E METODI

2.1 Preparazione dei provini biologici

Il lavoro svolto per valutare l'accuratezza e la precisione di una DVC inizia con la preparazione dei provini biologici. In questo studio sono state utilizzate vertebre di maiali provenienti dalla catena alimentare, sia per motivi etici, che di reperibilità. Inoltre, essendo animali allevati in batteria, hanno un'età simile tra loro e caratteristiche fisiche altrettanto simili. Per studiare come varia l'accuratezza e la precisione al variare delle condizioni sono raggruppati due campioni: le vertebre naturali (5) e le vertebre aumentate (5). (Tab.1: *Elenco provini*).

Natural	Augmented
#78_T1	#76_T2
#81_T1	#73_T3
#74_T2	#78_T3
#79_T2	#76_T4
#86_T3	#79_T4

Tab.1: *Elenco provini*: elenco dei provini destinati al campione delle vertebre naturali e aumentate. Ogni provino è riportato secondo la nomenclatura progressiva del Laboratorio di Biomeccanica del DIN del Prof. Cristofolini e indicando la posizione nel rachide.

Per tutti i rachidi si è mantenuta la catena del freddo dal momento dell'abbattimento fino alla preparazione del provino.

2.1.1 Vertebre naturali

Il rachide (Fig. 2.1_A) è stato scongelato per l'operazione di distacco delle vertebre ponendolo per un po' di minuti all'interno di una vaschetta d'acqua calda (ca. 30°C). Con l'utilizzo del bisturi, sono stati divisi i processi spinosi vertebrali e inciso il disco. Il riconoscimento di quest'ultimo è reso più semplice dal fatto che il bisturi, essendo uno strumento principalmente utilizzato nell'ambito della chirurgia, non è in grado di penetrare all'interno del corpo vertebrale, essendo la corticale del maiale molto spessa. Il distacco definitivo della vertebra dal restante tratto di rachide è stato ottenuto manualmente, cercando comunque di preservare l'interezza del corpo vertebrale (Fig. 2.1_B). Mediante una pinza kocher curva sono stati rimossi il disco (Fig. 2.1_C), le cartilagini di crescita (ancora presenti essendo il donatore molto giovane) e i tessuti molli, ottenendo così l'isolamento completo e la

pulizia della vertebra (Fig. 2.1_D). Lo stesso procedimento è stato poi applicato per tutte le vertebre destinate allo studio, in seguito isolate e conservate in doppio sacco in congelatore.

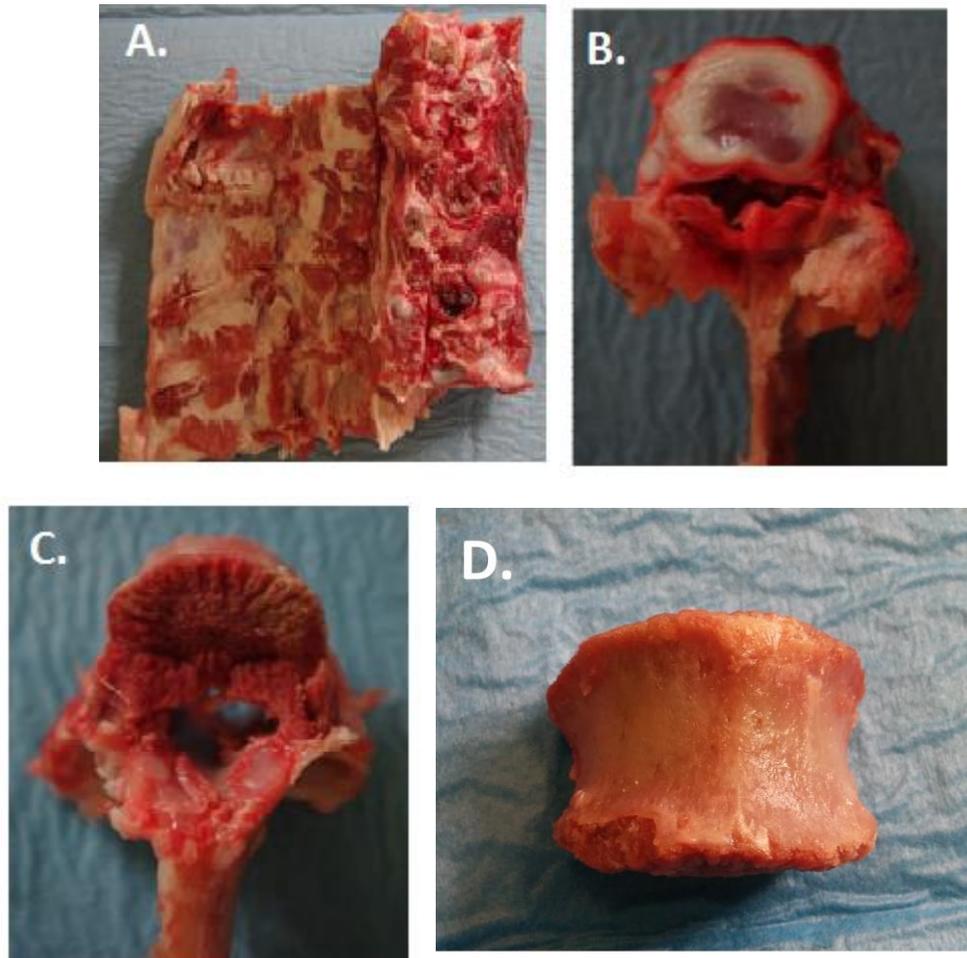


Fig. 2.1 - A) Tratto di rachide di maiale
B) Vertebra di maiale distaccata dal restante tratto di rachide.
C) Vertebra di maiale a cui è stato rimosso il disco.
D) Vertebra di maiale ripulita da tessuti molli e disco, senza processo.

Per allineare in maniera stabile i provini all'interno della micro-CT sono state realizzate due basi di cemento con le superfici parallele tra loro (Fig. 2.2).

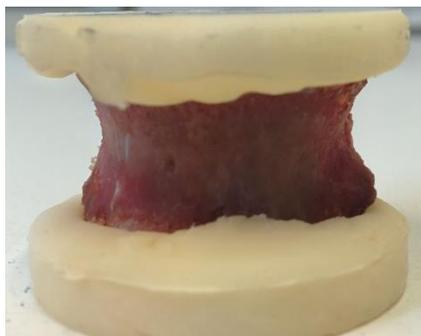


Fig. 2.2 - Vertebra di maiale con le due basi di cemento

Una volta eseguito lo stacco del corpo vertebrale dal processo spinoso, la vertebra è stata sottoposta alla fase di allineamento (Danesi et al, 2014), facendo uso di un posizionatore a 6 gradi di libertà (Fig. 2.3).



Fig. 2.3 – Posizionatore a sei gradi di libertà.

L'allineamento consiste nel posizionare gli endplates paralleli tra loro, sia nel piano frontale che in quello laterale. Trovata la disposizione ottimale, la vertebra veniva traslata verticalmente in modo che solo pochi millimetri del corpo vertebrale annegassero nel cemento.

Per la preparazione del cemento Tectrasp2000 (Tecmet, Milano, Italia) sono state utilizzate le seguenti proporzioni:

- 2/3 di resina, Polimetilmetacrilato
- 1/3 di liquido indurente, Metilmetacrilato e Dimetil Toluidina

Dopo aver pesato le giuste quantità di resina (5 g) e di liquido indurente (2,5 g), queste sono state mescolate tra loro, facendo attenzione a non includere aria. Per evitare l'eventuale formazione di bolle, l'indurente è stato versato sulla resina. Il cemento così ottenuto è stato colato velocemente all'interno del pot (precedentemente ricoperto di spray distaccante), dove la vertebra veniva lasciata annegare. Non appena induritosi il cemento, la vertebra è stata liberata dalla morsa del posizionatore e riposta, insieme al pot, in forno ad una temperatura di 40° (per velocizzare la polimerizzazione) per circa 20minuti. Lo stesso procedimento è stato eseguito per l'altro endplate: la vertebra è stata annegata nel cemento per pochi millimetri,

lasciando uno spazio vuoto sotto di ca. 2mm, grazie all'utilizzo di un pot ad altezza variabile. Quest'ultimo è stato reinserto in forno a 40° per 20 minuti. La vertebra e le sue basi di cemento sono stati estratti dal pot e lasciati 12 h a 40° in forno al fine di terminare la polimerizzazione.

2.1.2 Vertebre aumentate

Prima di passare alla fase di allineamento, alcuni provini sono stati sottoposti alla vertebroplastica. La vertebroplastica, a livello clinico, consiste nell'iniezione di pochi millilitri di cemento biocompatibile, attraverso l'introduzione di un ago-cannula nel corpo della vertebra da trattare sotto la guida della TAC o della fluoroscopia. Per fare in modo che la vertebra di maiale fosse riempita il più possibile, nello studio sperimentale non si è seguito il procedimento dell'augmentation clinica: si è sfruttato, infatti, l'accesso laterale (Fig. 2.4), e non quello posteriore, così da rendere la procedura ripetibile e riproducibile, grazie all'utilizzo di punti di repere anatomici.

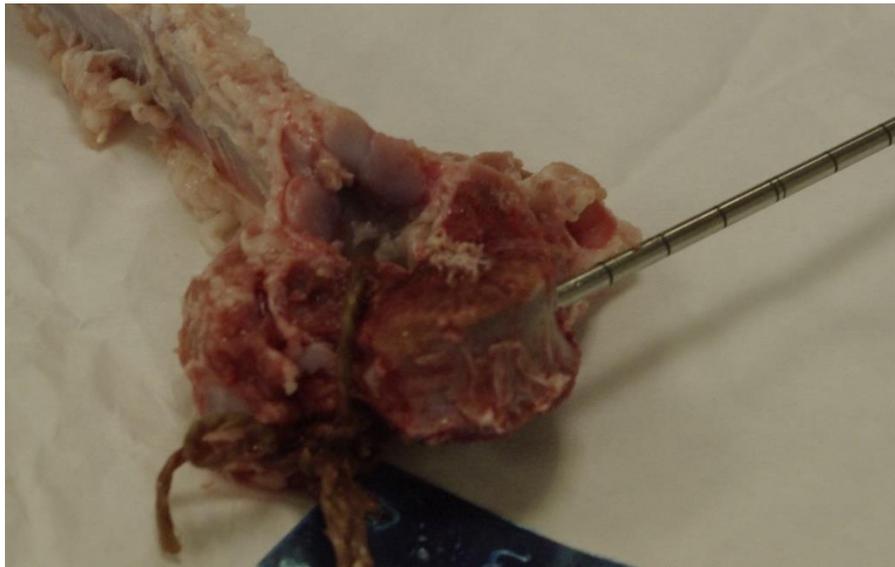


Fig. 2.4 - Accesso laterale dell'ago-cannula nel corpo della vertebra di maiale.

Le vertebre sono state aumentate con il Mendec Spine (Tecres, Sommacampagna, Verona, Italia). La vertebra è stata inizialmente scaldata all'interno di un bagno termostatico per far fluire meglio il midollo. Attraverso l'uso di un trapano (Fig. 2.5) la vertebra è stata forata, in modo da permettere l'entrata della cannula, mediante la quale è stato iniettato il cemento, con un sistema a vite in grado di raggiungere pressioni di 150/160 bar. La quantità iniettata corrisponde a circa 1 ml per ogni vertebra trattata.



Fig. 2.5 : Vista frontale e mediale del processo di foratura della vertebra di maiale.

Per facilitare la polimerizzazione del cemento in condizioni più vicine a quelle reali, la vertebra è stata nuovamente messa in forno a 40° per 12h.

In seguito, la vertebra è stata sottoposta alla procedura di allineamento per poter realizzare le due basi di cemento come nel caso dei provini naturali.

2.2 Micro-CT

La microtomografia computerizzata (micro-CT) è una tecnica diagnostica, non distruttiva e non invasiva, che permette di visualizzare immagini relative a sezioni trasversali dell'oggetto fisico in esame. Il suo principio di funzionamento si basa sulla trasmissione di raggi X per produrre immagini tomografiche, dalle quali è possibile ricreare un modello tridimensionale del campione. Il prefisso micro (μ) sta a indicare che le dimensioni dei pixel delle sezioni trasversali sono nell'intervallo dei micrometri.

In generale esistono due tipi di modalità di scansione. Nella prima, il provino è fermo nello spazio mentre la sorgente a raggi X e il rivelatore ruotano intorno (simile a una CT clinica). Nella seconda, utilizzata per questo studio, sono il tubo a raggi X e il rivelatore a restare fermi, mentre a ruotare è il campione (Fig. 2.6).

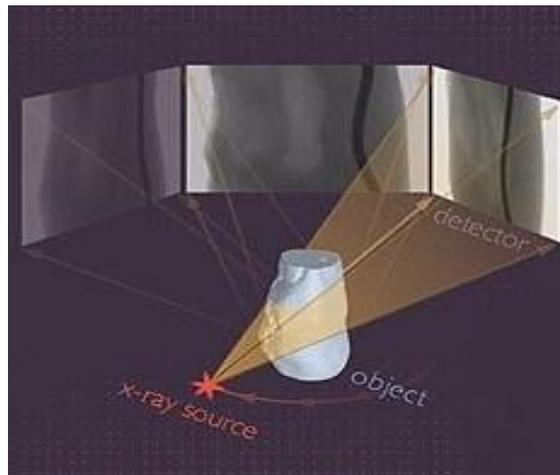


Fig. 2.6 - Rappresentazione del tipo di scansione utilizzato per la μ CT

La sorgente produce un fascio di raggi X altamente collimato, che attraversa uno strato del campione, colpendo il rivelatore. Mentre il provino ruota, sono acquisite centinaia di vedute angolari. Questi dati vengono inviati ad un elaboratore che, mediante algoritmi matematici, ricostruisce le immagini delle strutture anatomiche presenti nello strato considerato. Ogni strato viene suddiviso in unità di volume elementare (VOLUME X ELEMENT = Voxel, Fig. 2.7).

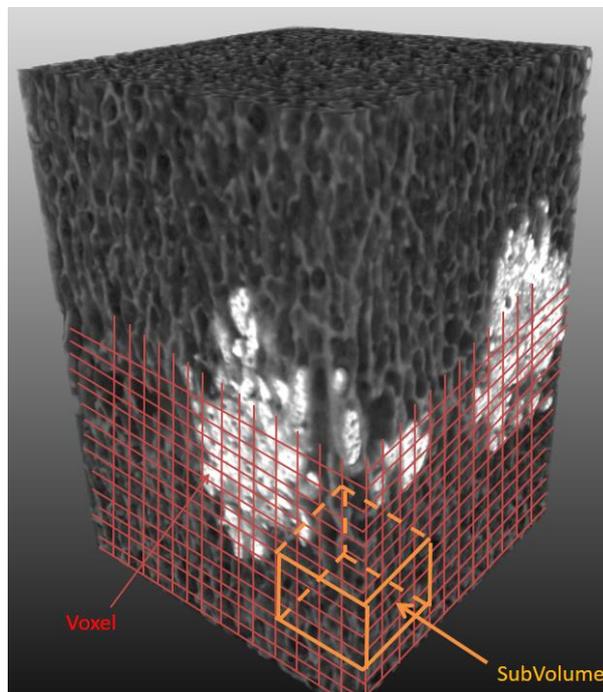


Fig. 2.7 – In rosso, rappresentazione grafica del voxel.

Per ciascun voxel viene calcolata l'attenuazione del fascio, e quindi attribuito un numero TC proporzionale alla densità del tessuto, espressa da una scala di grigi (maggiore

attenuazione = bianco, minore attenuazione = nero) . Assegnando ogni voxel alla matrice dell'immagine, alla fine del processo ad ogni pixel della matrice corrisponde un numero TC (Fig. 2.8).

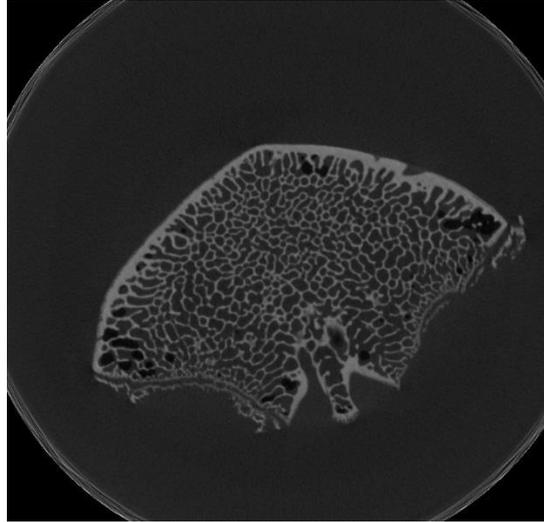


Fig. 2.8 - Immagine CT di una vertebra naturale.

In questo studio, le scansioni μ -CT sono state eseguite presso l'università di Portsmouth (Fig. 2.9), grazie ad una collaborazione di ricerca dell'ing.Danesi, in soluzione salina (XTH225, Nikon Metrology, UK; voltaggio: 88kV; corrente: 110-115 μ A; dimensione voxel: 39-39.9 μ m; esposizione: 2s; step rotazione: 0.23deg; rotazione totale: 360deg).



Fig. 2.9 – Micro-CT utilizzata all'università di Portsmouth

Ciascun provino è stato scansionato due volte (Scan1, Scan2), senza alcun riposizionamento tra una scansione e l'altra (Fig. 2.9). In questo modo non si ha alcuna deformazione (condizione di *zero-strain*), ma solo eventuali spostamenti dovuti a micromovimenti della macchina, che non si possono nè controllare nè quantificare (*unknown displacement*).

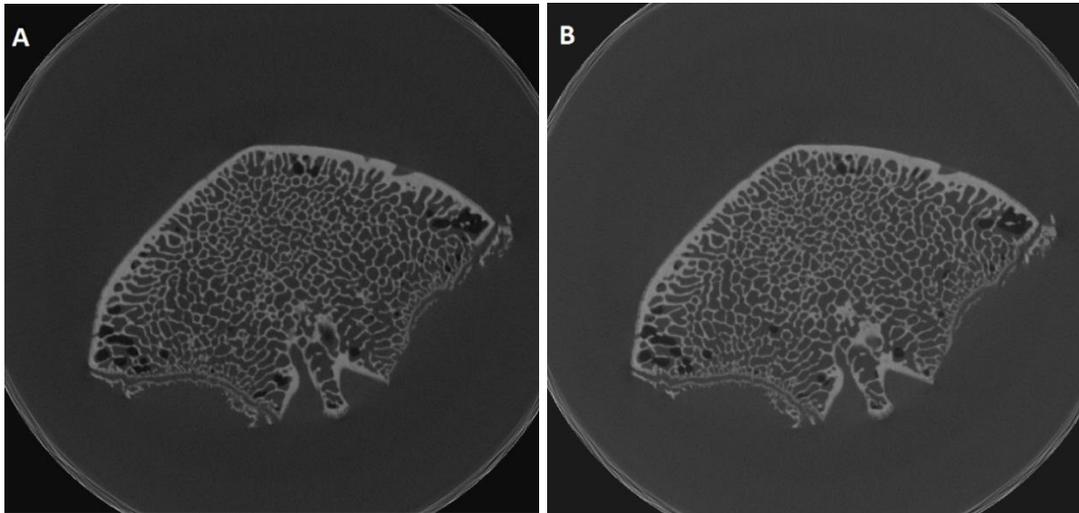


Fig. 2.9 - Esempio di doppia scansione di una vertebra naturale, senza alcun riposizionamento. A) Scan1 B) Scan2.

2.3 Volumi d'interesse

Per valutare l'influenza dei vari materiali e le varie interfacce sull'accuratezza e precisione, sono stati considerati per ciascun provino sei differenti volumi d'interesse (Volume Of Interest, VOI):

- VOI_0: si tratta di un parallelepipedo che circonda l'intera vertebra nel piano trasversale. Per tale motivo, contiene necessariamente, oltre alla vertebra, una minima parte di soluzione salina (Fig. 2.10). In base alla dimensione della vertebra, le sue dimensioni nel piano trasversale possono variare, mentre la sua altezza è fissata ed è pari a 432 voxels.

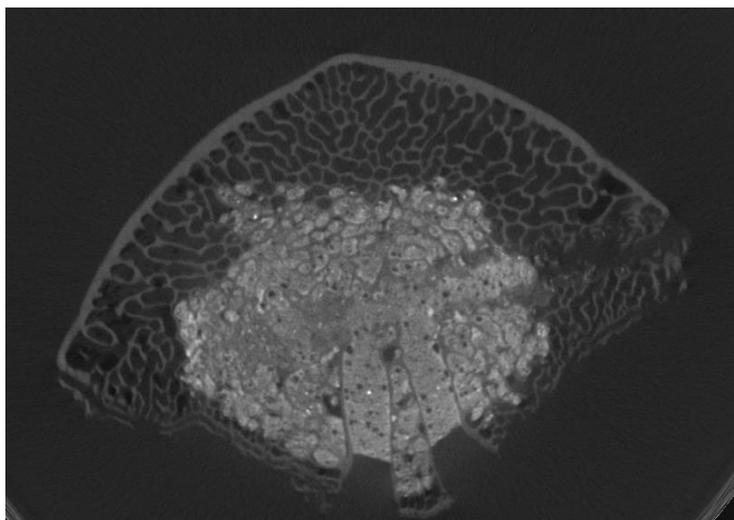


Fig.2.10 - VOI_0.

- VOI_1: è un parallelepipedo inscritto nel piano trasversale della vertebra. Contiene soltanto l'interno della vertebra, ed ha dimensioni pari a 300x300x432 voxels (Fig. 2.11_A).
- VOI_2: consiste in un parallelepipedo inscritto nel piano trasversale della vertebra. Contiene esclusivamente il cemento osseo, ed ha dimensioni pari a 152x152x432 voxels (Fig. 2.11_B).

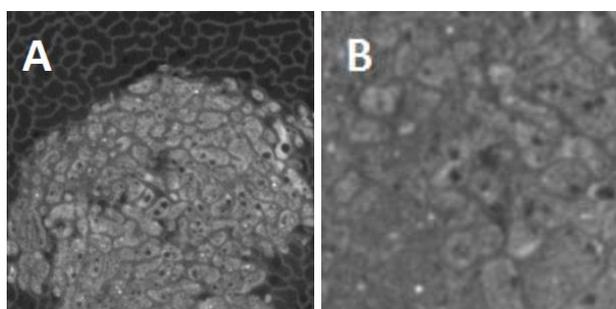


Fig.2.11 - A)VOI_1 B)VOI_2

- VOI_3 : si tratta di un parallelepipedo inscritto nel piano trasversale della vertebra. Include l'interfaccia tra cemento osseo e osso trabecolare, ed ha dimensioni di 152x152x432 voxels (Fig. 2.12_A).
- VOI_4 : è un parallelepipedo inscritto nel piano trasversale della vertebra. Contiene solamente osso trabecolare, ed ha dimensioni pari a 152x152x432 voxels (Fig. 2.12_B).
- VOI_5 : consiste in un parallelepipedo di dimensioni 152x152x432 voxels che include l'interfaccia osso trabecolare-osso corticale-soluzione salina (Fig. 2.12_C).

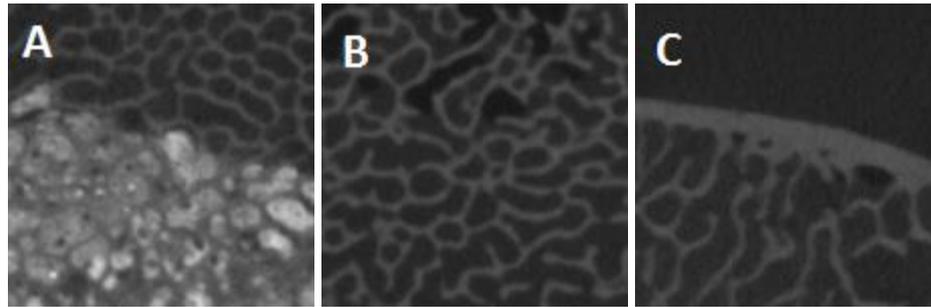


Fig. 2.12 - A)VOL_3 B)VOL_4 C)VOL_5

I volumi d'interesse 2, 3, 4 e 5 (VOI2, VOI3, VOI4, VOI5) sono stati considerati esclusivamente per i provini aumentati e non per quelli naturali.

Per i ritagli dei VOI è stato utilizzato un programma di elaborazione delle immagini, MeVisLab (MeVis Medical Solution AG), realizzando uno script ad hoc.

2.4 Algoritmo di correlazione dei volumi

Prima di essere elaborate, le immagini scan sono state convertite da un formato DICOM a 16 bit ad un formato RAW ad 8 bit, mediante un programma di elaborazione digitale delle immagini, ImageJ.

Per la correlazione dei volumi si è utilizzato un software di tipo commerciale, DAVIS 8.21 (La Vision LTD, Goettingen, Germany), facendo uso della Direct Correlation.

Per ogni immagine 3D, si importano le due scansioni (Scan1, Scan2) e si dividono in sottovolumi (subvolume). Mediante l'utilizzo di un coefficiente di correlazione, in grado di riconoscere diversi livelli di grigio, il software confronta le due scansioni e misura gli spostamenti. Queste misure vengono restituite sottoforma di vettori di spostamento, che descrivono la mappatura dallo stato di riferimento a quello deformato (full 3D strain field).

Le deformazioni vengono estratte mediante processi di derivazione nelle sei componenti: ϵ_{xx} , ϵ_{xy} , ϵ_{xz} , ϵ_{yy} , ϵ_{yz} , ϵ_{zz} (Fig. 2.13).

Idealmente i valori di spostamento e deformazione dovrebbero essere nulli, pertanto tutto ciò che ha valore diverso da 0 è considerato errore sistematico/casuale.

Le immagini raw sono state poi salvate in formato "txt" come sequenze di immagini, utilizzando ImageJ, e combinate insieme in un unico file con il software TXTcollector .

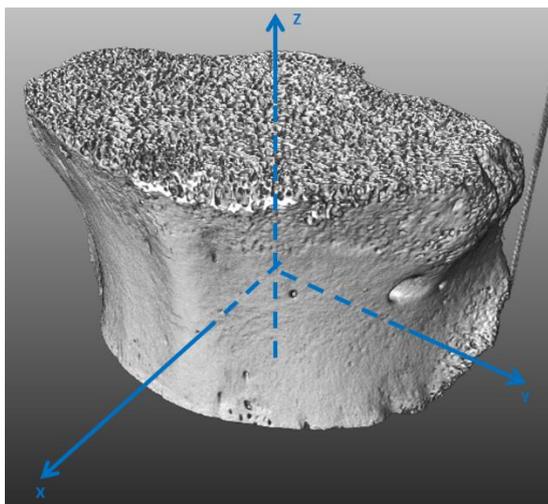


Fig. 2.13 – Direzione degli assi cartesiani utilizzati nello studio

2.5 Parametri indagati

Per valutare come i diversi Sub-Volume (Fig. 2.14) possano influire su accuratezza e precisione, per i vari VOI sono stati indagati diversi sub-volume.

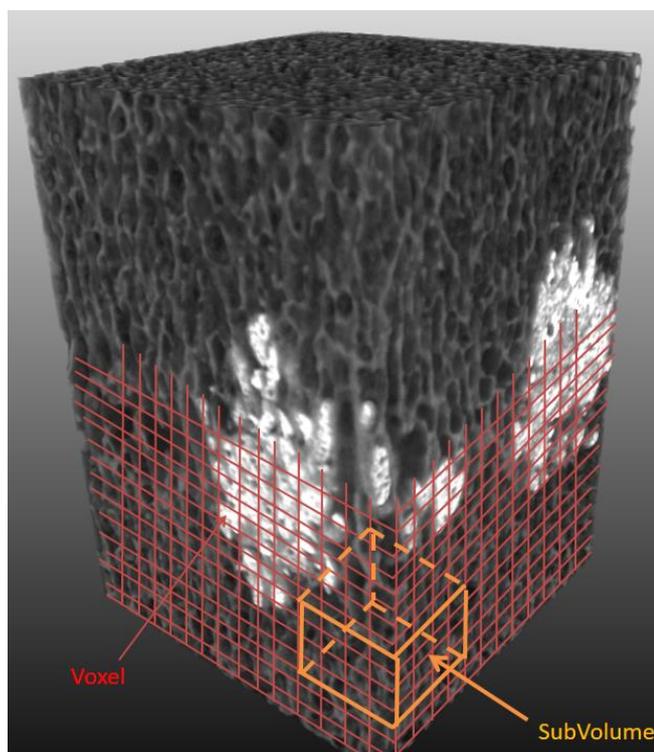


Fig. 2.14 – In giallo, rappresentazione grafica del Sub-Volume.

In particolare, sono stati valutati otto Sub-Volume (16, 32, 48, 64, 80, 96, 112, 128) per VOI_0 e VOI_1, e due (16 e 48) per i restanti VOI (Tab.2 : *Elenco Sub_Volume*).

→ Subvolume	16	32	48	64	80	96	112	128
↓ Volume Of Interest								
VOI_0	X	X	X	X	X	X	X	X
VOI_1	X	X	X	X	X	X	X	X
VOI_2	X		X					
VOI_3	X		X					
VOI_4	X		X					
VOI_5	X		X					

Tab.2 - *Elenco Sub_Volume*: elenco dei Sub_Volume indagati per i diversi volumi di interesse.

2.6 Metrica: Accuratezza e Precisione

Uno strumento di misura, per poter essere utilizzato, deve essere quanto più preciso e accurato. La precisione è il grado di “vicinanza” o di “dispersione” dei risultati ottenuti per uno stesso campione rispetto alla media, rappresentata dalla deviazione standard. L’accuratezza è il grado di “uguaglianza” del risultato teorico con il dato reale, quindi la differenza tra valor medio e valore vero (Fig. 2.15).

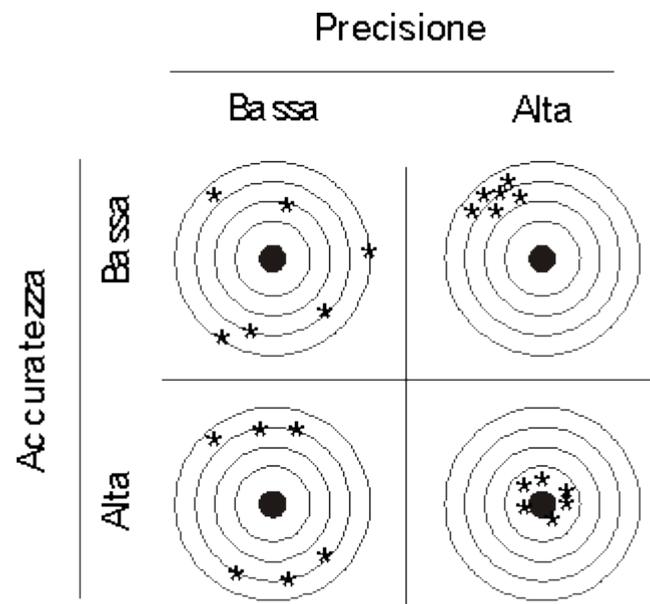


Fig.2.15 - *Accuracy and Precision*: Rappresentazione dei concetti di accuratezza e precisione.

Le componenti di deformazione e spostamento ottenute dal processo di correlazione sono state elaborate in uno script MATLAB 2014 (The MathWorks, Natick; MA) per il calcolo di accuratezza e precisione.

Prima di passare alla descrizione dei metodi utilizzati per la quantificazione dell'accuratezza e precisione, si ricorda che il provino è scarico, quindi la deformazione attesa è di zero microstrain. Ogni risultato diverso da quest'ultimo verrà considerato una deformazione fittizia, causata dalla strumentazione di misura. Inoltre, volendo calcolare l'accuratezza e la precisione della strumentazione su quel tipo di provino, il fatto che dia una sovrastima (microstrain positivi) o una sottostima (microstrain negativi) è comunque al di fuori dalla condizione attesa. Tutti i valori di deformazione calcolati dalla DVC, dunque, saranno presi nel loro valore assoluto. Per quantificare accuratezza e precisione nel calcolo delle deformazioni stimate sono stati utilizzati due diversi metodi:

- Metodo scalare: descritto nel lavoro di (Liu and Morgan, 2007). Questo metodo non permette di avere una visione dettagliata delle singole componenti, ma è stato comunque studiato per avere un confronto, essendo quello utilizzato nei precedenti lavori. Il metodo scalare ha il vantaggio di descrivere il comportamento generale in termini di accuratezza e precisione della DVC attraverso due valori scalari. Accuratezza e precisione sono calcolate rispettivamente come il valore medio e la deviazione standard della media delle 6 componenti per ogni punto di misura del provino. (Fig.2.16)

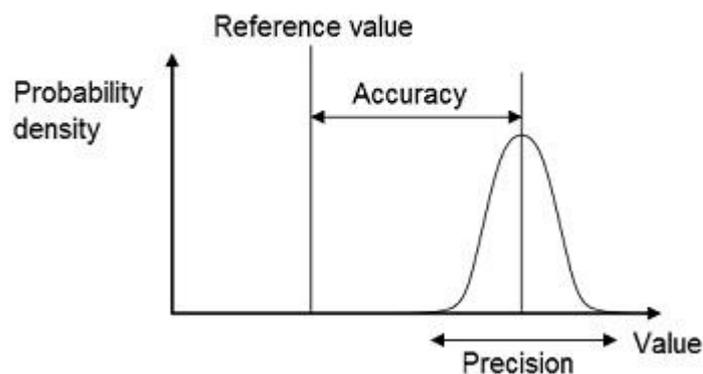


Fig. 2.16 - Accuracy and Precision: Rappresentazione di accuratezza e precisione come media e deviazione standard

- Metodo delle componenti di deformazione: descritto nel lavoro (Palanca et al., 2015). Questo metodo permette di valutare il comportamento della DVC per ogni componente di deformazione, evidenziando quindi eventuali

componenti preferenziali. Consiste nel calcolare l'accuratezza e la precisione per ogni componente di deformazione, rispettivamente, come il valor medio e la deviazione standard delle deformazioni calcolate su ogni punto di misura del provino.

3. RISULTATI

Dall'algoritmo di correlazione digitale dei volumi si ottengono mappe di spostamento (Fig.3.1) che per derivazione sono convertite in mappe di deformazione (Fig.3.2).

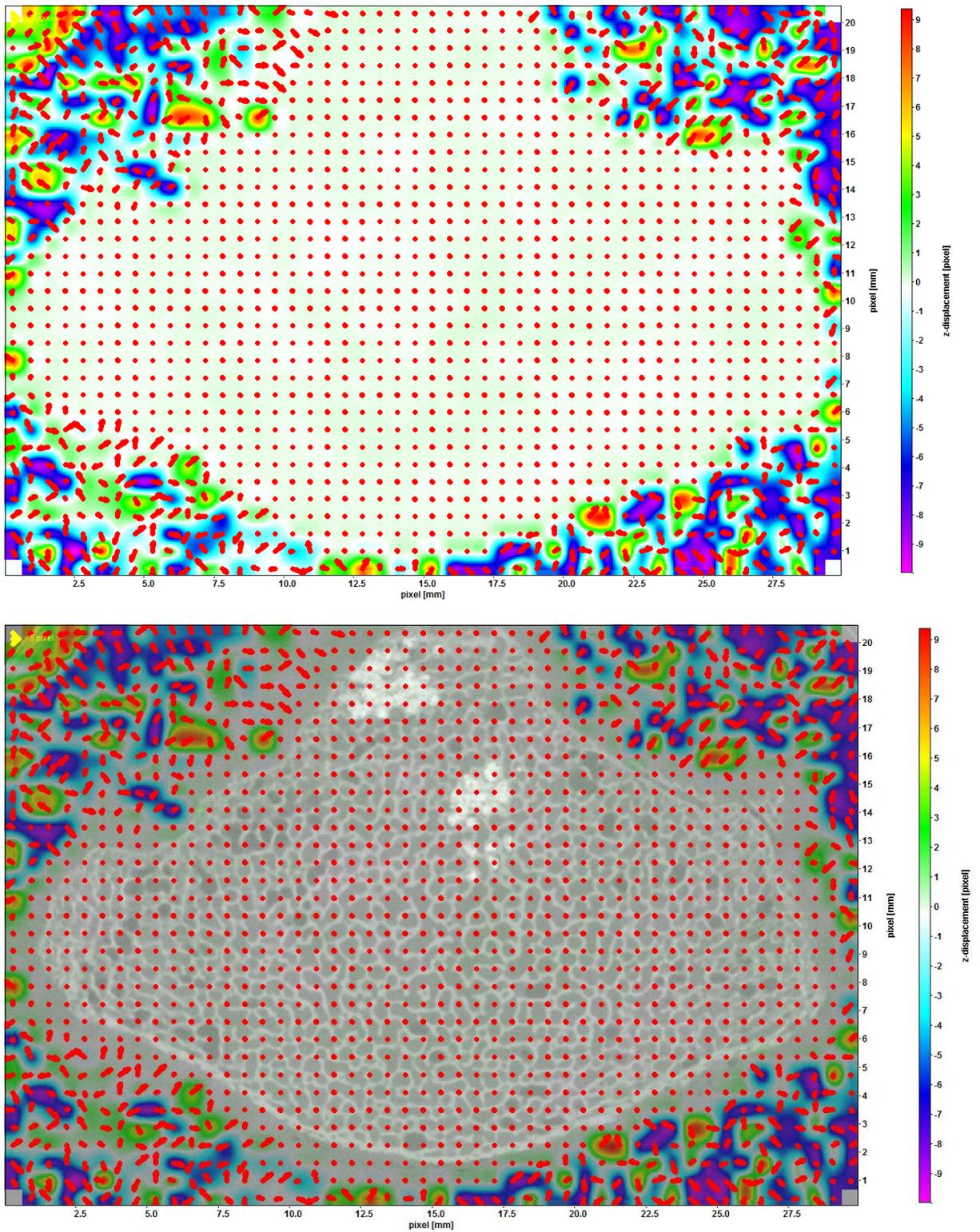


Fig.3.1 - Mappa di spostamento per un Volume Of Interest 0 (VOI_0)

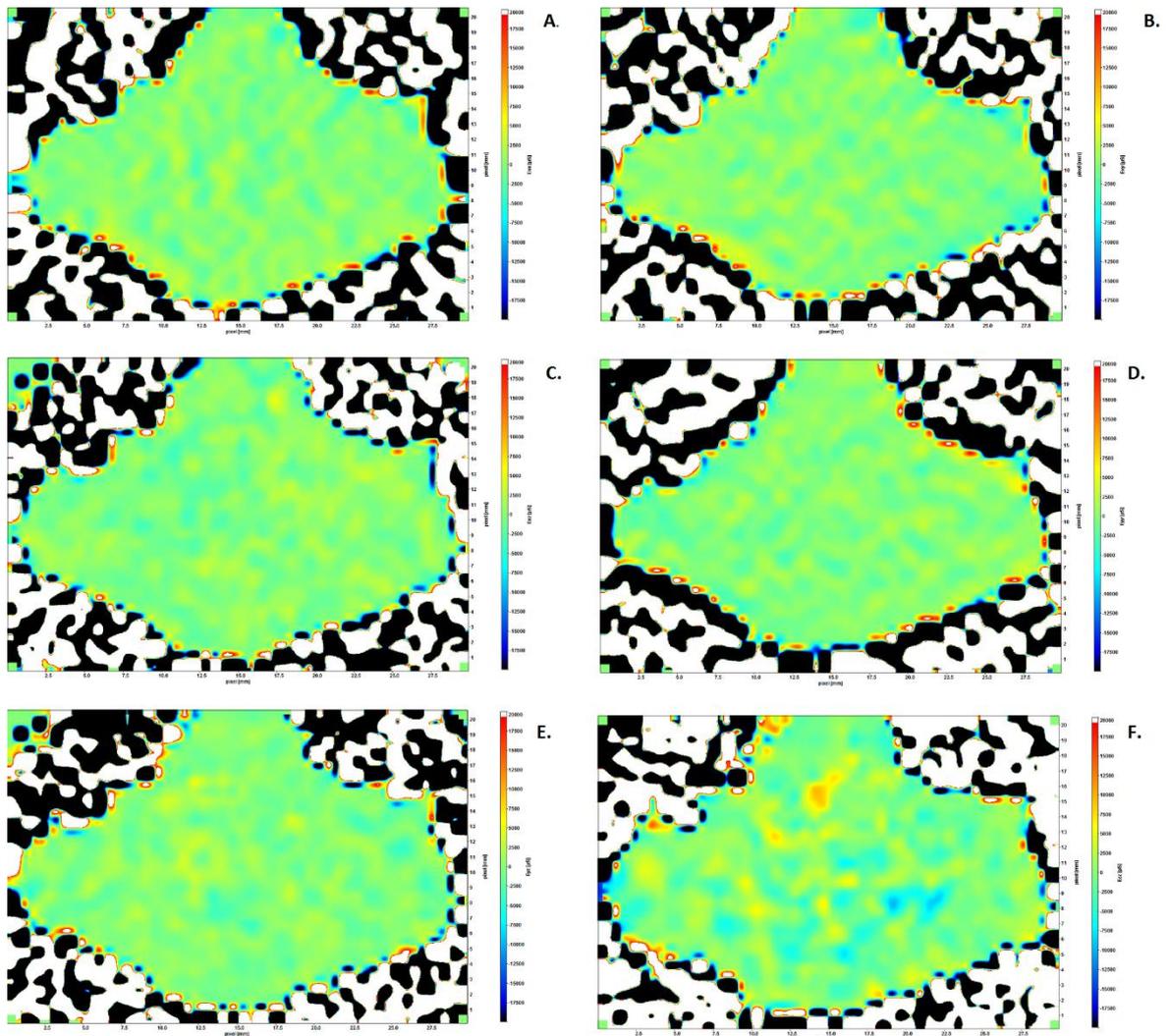


Fig.3.2 - Mappe di deformazione per un VOI_0.
 A)Exx B)Exy C)Exz D)Eyy E)Eyz F)Ezz

Per quanto riguarda gli spostamenti, ad ogni colore è associato un livello di spostamento, misurato in pixels. Considerando il VOI_0, contenente l'intera vertebra, è evidente come determinate aree siano ad un livello costante (aree interne alla vertebra) mentre in altre ci siano alti gradienti di spostamento (aree esterne alla vertebra). Questo trend si è verificato per ciascun provino testato, per ogni elaborazione con i vari subvolume e in ogni componente di spostamento. Le zone con i più alti gradienti erano sempre esterne al corpo vertebrale: questo forniva un primo indizio su quale potesse essere la principale sorgente di errore. Come ovvio aspettarsi, le mappe di deformazione replicano quanto riportato nelle mappe di spostamento. Inoltre, l'operazione di derivazione agisce al contrario di un filtro, andando ad amplificare il rumore e facendo esplodere, così, l'errore di accuratezza e precisione.

Il VOI_1, che contiene l'interfaccia tra tessuti (trabecolare e corticale) o tra materiali (per vertebre aumentate), ha mappe di deformazione e di spostamento con livelli di colore tendenzialmente costanti. Questo ha confermato quanto prima sospettato, ovvero che la sorgente d'errore si trovi all'esterno della vertebra.

Lo studio poi si è occupato dei vari VOI, ovvero i singoli tessuti, che compongono la vertebra. Come ulteriore conferma della problematicità della soluzione salina attorno alla vertebra, il VOI_5, che contiene l'interfaccia tra osso e soluzione salina esterna, ha riportato i più alti gradienti di spostamento e deformazione. Negli altri casi, VOI_2, VOI_3, VOI_4, la DVC si è dimostrata insensibile alle interfacce tra materiali e ai materiali stessi, offrendo mappe di spostamento e deformazione essenzialmente costanti, come atteso, o comunque con bassi gradienti sia all'interno del provino che agli angoli.

3.1 Risultati a livello d'organo

3.1.1 Vertebre naturali

L'errore sistematico (accuratezza), calcolato con il metodo scalare per le differenti dimensioni del SubVolume (da 16 a 128 voxels, ricordando che la dimensione di un voxel è di 39 micron), mostra valori maggiori per il VOI_0, che raggiunge valori anche al di sopra dei 10'000 microstrain (fino ad un massimo di 45'750 microstrain per subvolume16), a differenza del VOI_1 che non supera i 700 microstrain, massimo 658 microstrain per subvolume16, (Fig.3.3 – Fig 3.4). Per entrambi i VOI aumentando le dimensioni del subvolume diminuisce l'errore sistematico. E' bene ricordare che, contemporaneamente, diminuisce anche la risoluzione. E' stato inoltre verificato che l'andamento con cui si riduce l'errore segue una "power law" per entrambi i VOI.

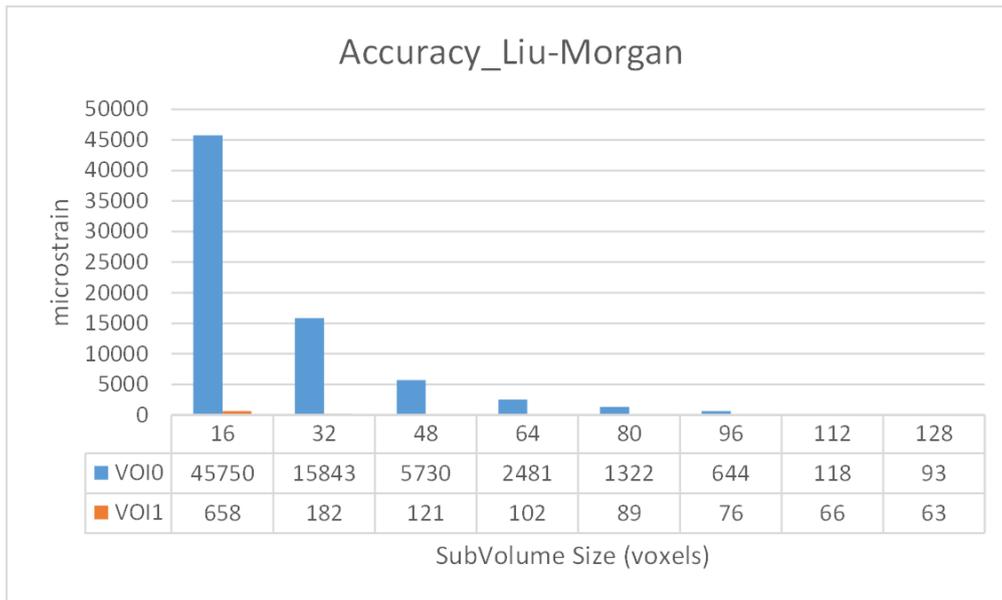


Fig.3.3 - Accuracy_Liu-Morgan. Andamento dell'accuratezza (microstrain) in funzione della dimensione del sottovolume (voxels). L'accuratezza è stata calcolata sia per VOI_0 che per VOI_1 secondo il metodo scalare.

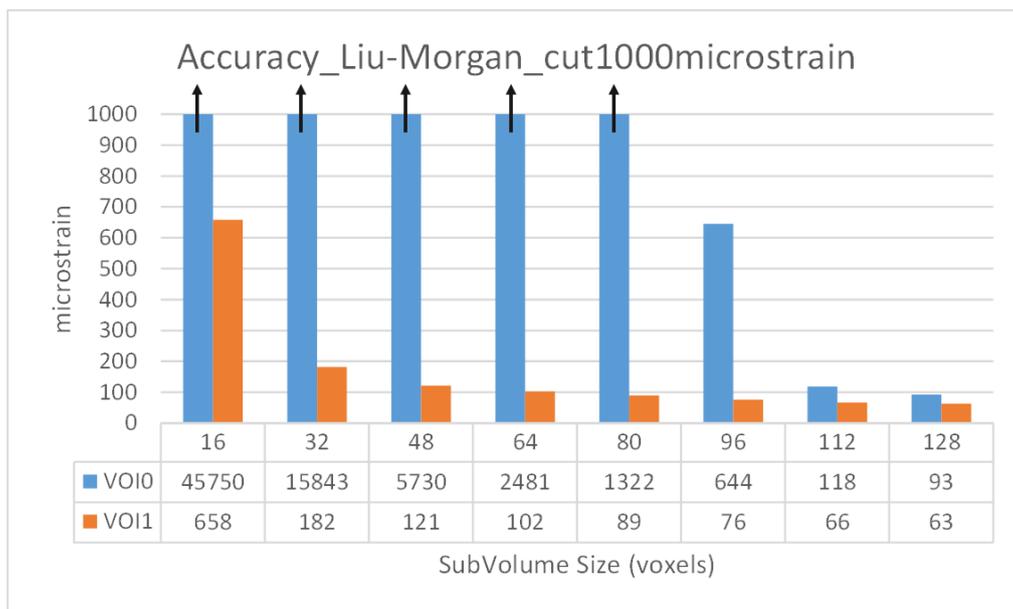


Fig.3.4 - Accuracy_Liu-Morgan_cut1000microstrain. Andamento dell'accuratezza (microstrain) in funzione della dimensione del sottovolume (voxels). L'accuratezza è stata calcolata sia per VOI_0 che per VOI_1 secondo il metodo scalare. Il valore massimo considerato sull'asse delle ordinate è pari a 1000microstrain, in modo da rendere più visibile graficamente l'andamento dell'accuratezza del VOI1.

L'errore sistematico, calcolato con il metodo delle componenti di deformazione, ha valori d'errore maggiori nella direzione xz. Negli altri casi non si riscontrano valori tali da

giustificare una preferenzialità in una direzione. In (Fig. 3.5) sono riportati i valori dei risultati migliori, che si ottengono per una dimensione di sottovolume pari a 128voxels.

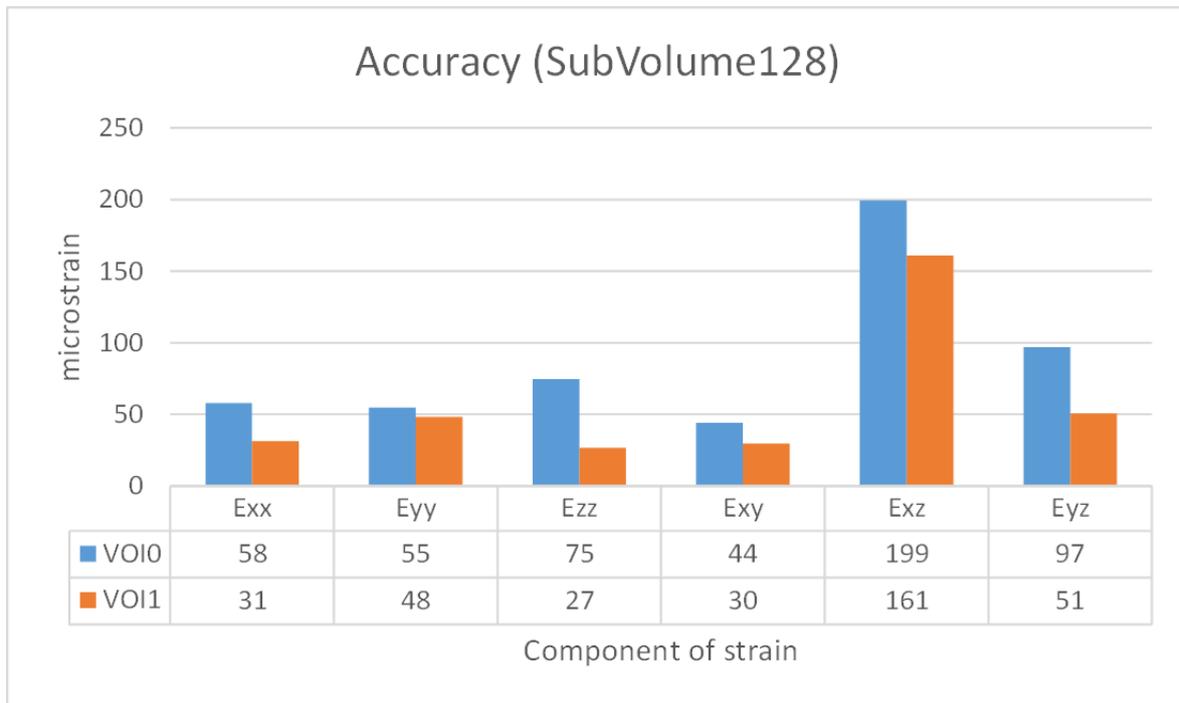


Fig.3.5 - Accuracy (SubVolume128). Analisi dell'accuratezza (microstrain) in funzione delle sei componenti di deformazione. È riportata l'analisi dell'accuratezza, sia per VOI_0 che per VOI_1, per dimensione di sottovolume pari a 128.

L'errore casuale (precisione), calcolato con il metodo scalare, riflette quanto descritto precedentemente per l'errore sistematico. Si ha che, per le differenti dimensioni del subvolume (da 16 a 128 voxels), l'errore maggiore si commette nel calcolo per il VOI_0, raggiungendo valori anche al di sopra dei 10'000 microstrain (fino ad un massimo di 70'463 microstrain per subvolume16), a differenza del VOI_1 che non supera i 300 microstrain, massimo 291 microstrain per subvolume16 (Fig.3.6 – Fig 3.7)

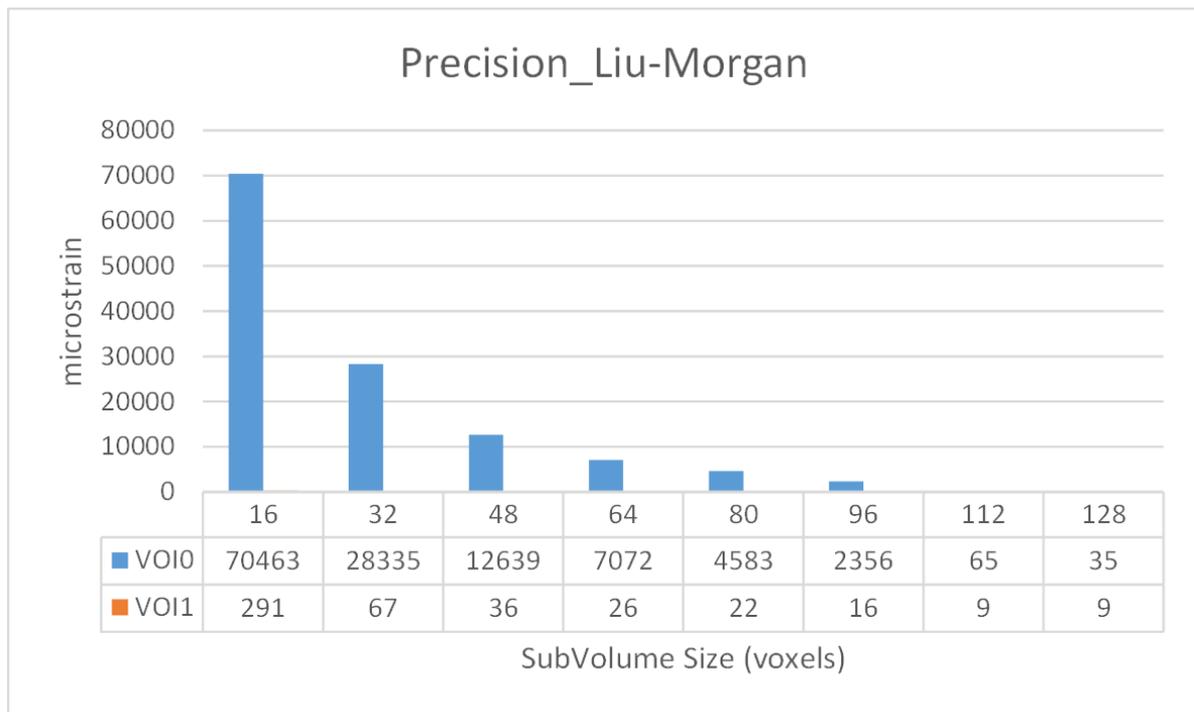


Fig.3.6 - Precision_Liu-Morgan. Andamento della precisione (microstrain) in funzione della dimensione del sottovolume (voxels). La precisione è stata calcolata sia per VOI_0 che per VOI_1 secondo il metodo scalare.

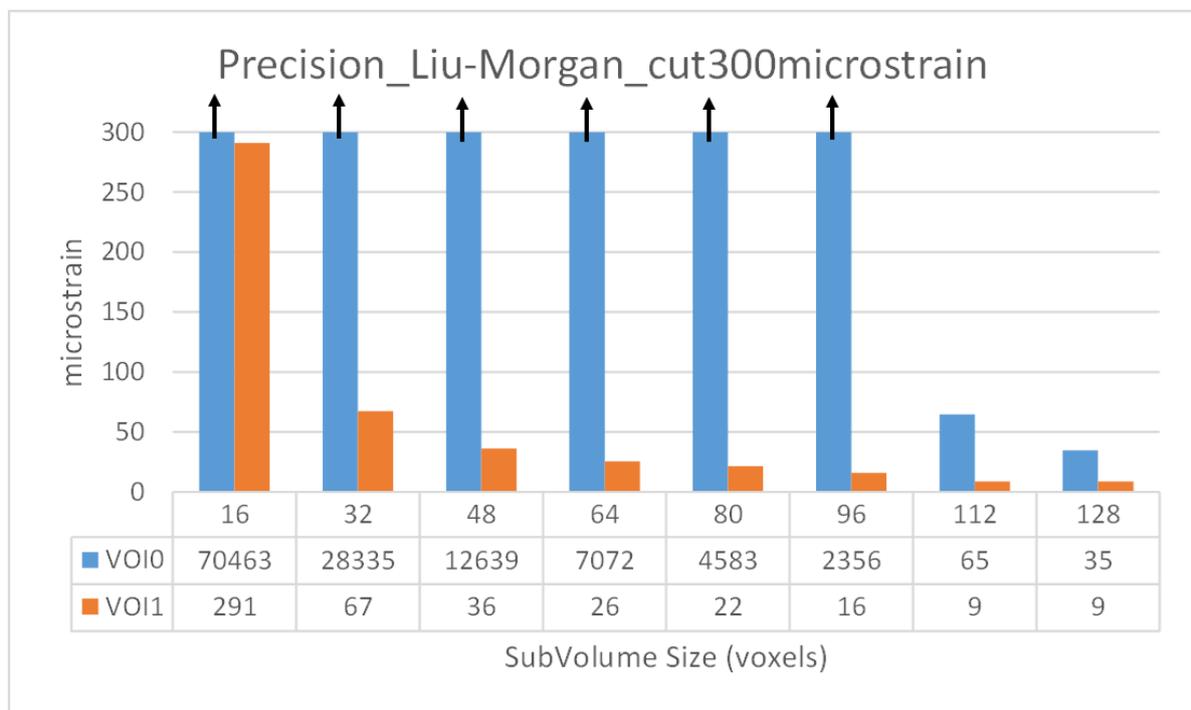


Fig.3.7 - Precision_Liu-Morgan_cut300microstrain. Andamento della precisione (microstrain) in funzione della dimensione del sottovolume (voxels). La precisione è stata calcolata sia per VOI_0 che per VOI_1 secondo il metodo scalare. Il valore massimo considerato sull'asse delle ordinate è pari a 300microstrain, in modo da rendere più visibile graficamente l'andamento della precisione del VOI1.

L'errore casuale, calcolato secondo il metodo delle componenti di deformazione, ha valori d'errore maggiori nella direzione z. In (Fig. 3.8) sono riportati i valori dei risultati migliori, che si ottengono per una dimensione di sottovolume pari a 128voxels. In questo caso, più di quanto diversamente accadeva, si nota una buona isotropia dell'errore per entrambi i VOI oggetti dello studio. Non si verificano infatti preferenzialità su una particolare componente di deformazione.

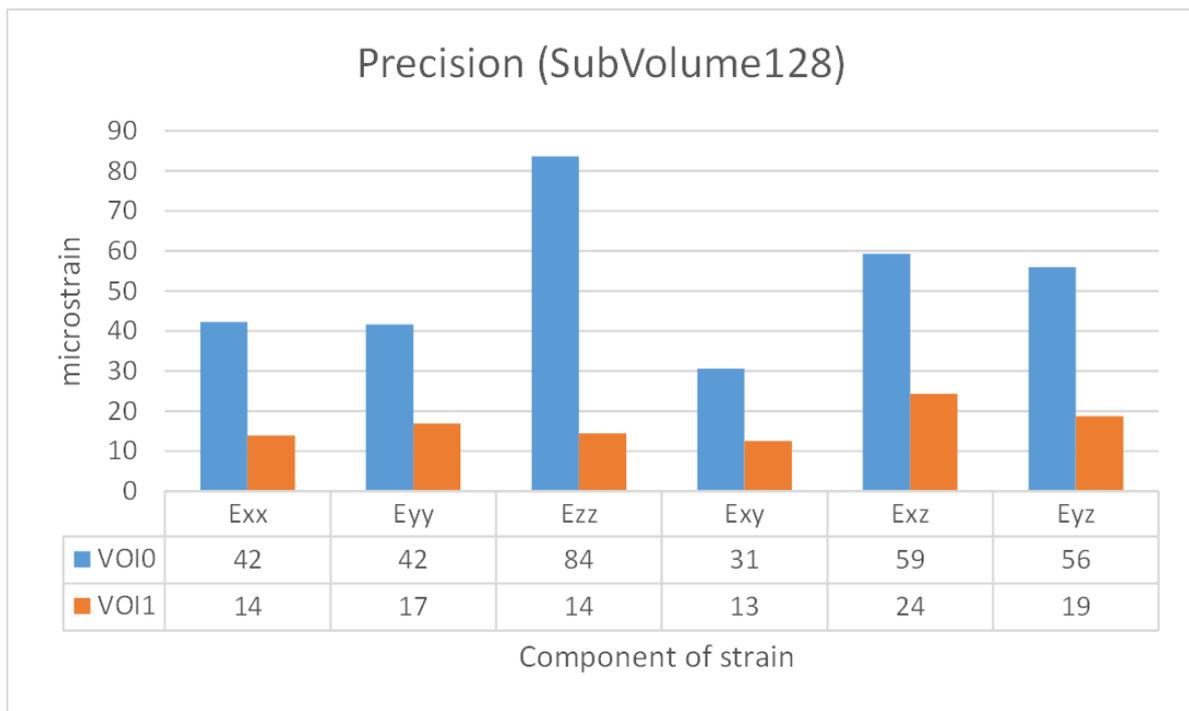


Fig.3.8 - Precision (SubVolume128). Analisi della precisione (microstrain) in funzione delle sei componenti di deformazione. È riportata l'analisi della precisione, sia per VOI_0 che per VOI_1, per dimensione di sottovolume pari a 128.

3.1.2 *Vertebre aumentate*

L'errore sistematico (accuratezza), calcolato con il metodo scalare, mostra che per le differenti dimensioni del subvolume (da 16 a 128 voxels) l'errore più alto si ha per il VOI_0, che raggiunge valori anche al di sopra dei 10'000 microstrain (fino ad un massimo di 50'102 microstrain per subvolume16), a differenza del VOI_1 che non supera i 900 microstrain, massimo 807 microstrain per subvolume16, (Fig.3.9 – Fig 3.10).

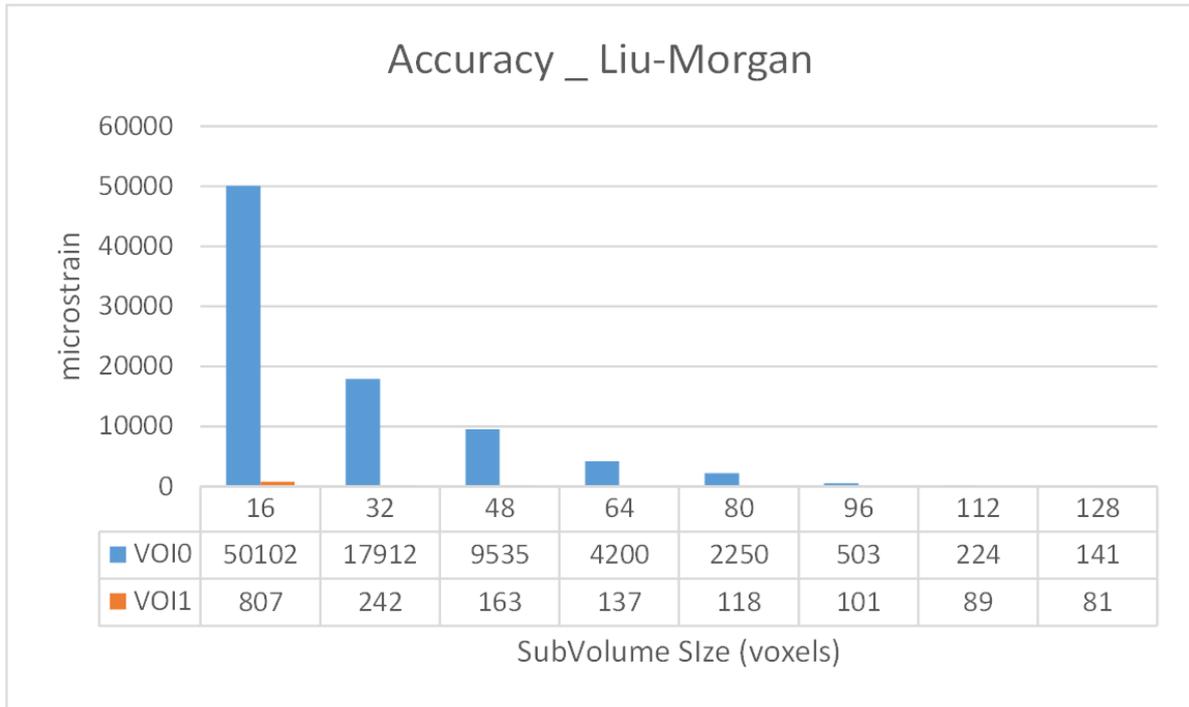


Fig.3.9 - Accuracy_Liu-Morgan. Andamento dell'accuratezza (microstrain) in funzione della dimensione del sottovolume (voxels). L'accuratezza è stata calcolata sia per VOI_0 che per VOI_1 secondo il metodo scalare.

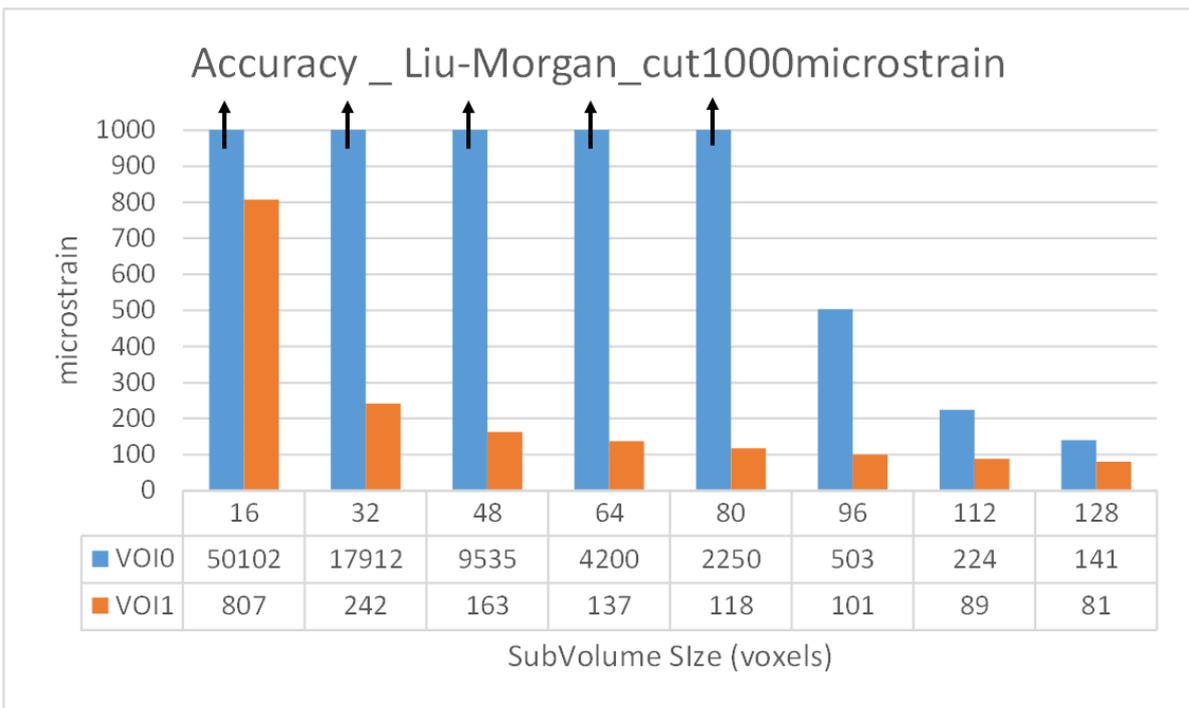


Fig.3.10 - Accuracy_Liu-Morgan_cut1000microstrain. Andamento dell'accuratezza (microstrain) in funzione della dimensione del sottovolume (voxels). L'accuratezza è stata calcolata sia per VOI_0 che per VOI_1 secondo il metodo scalare. Il valore massimo considerato sull'asse delle ordinate è pari a 1000microstrain, in modo da rendere più visibile graficamente l'andamento dell'accuratezza del VOI1.

Calcolando l'errore sistematico con il metodo delle componenti di deformazione, i valori minori si hanno in direzione z. In (Fig. 3.11) sono riportati i valori dei risultati migliori, che si ottengono per una dimensione di sottovolume pari a 128voxels.

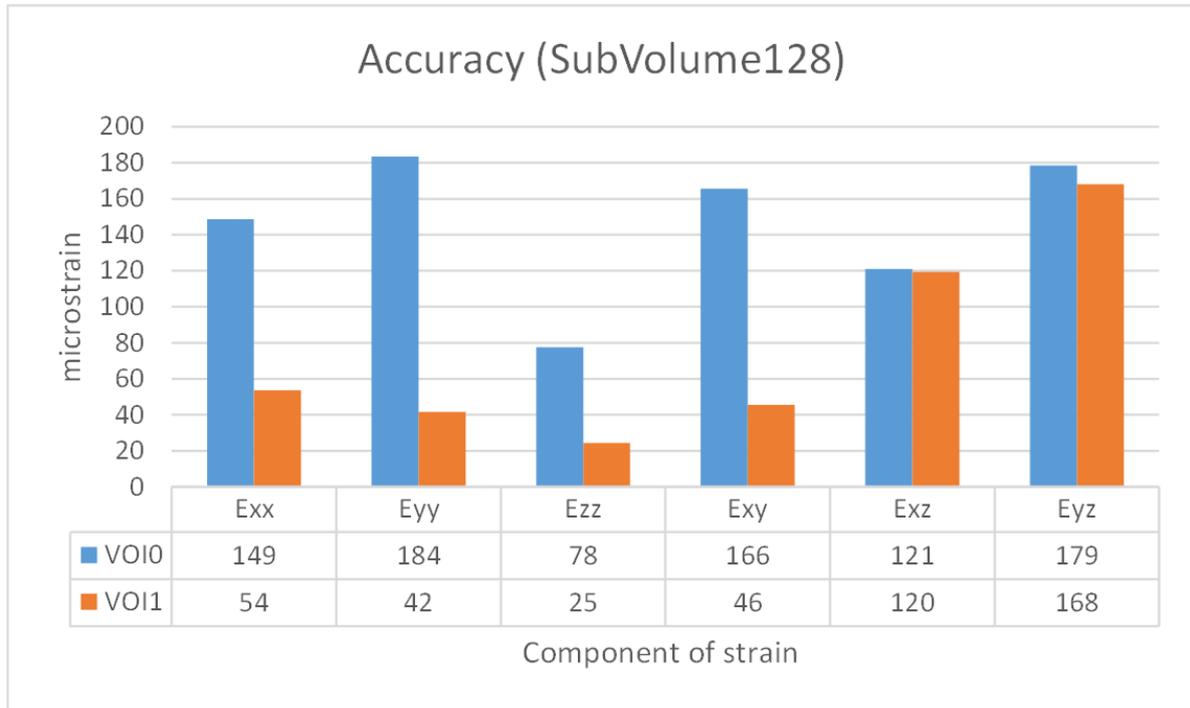


Fig.3.11 - Accuracy (SubVolume128). Analisi dell'accuratezza (microstrain) in funzione delle sei componenti di deformazione. È riportata l'analisi dell'accuratezza, sia per VOI_0 che per VOI_1, per dimensione di sottovolume pari a 128.

Anche per l'errore casuale, calcolato con il metodo scalare, si ha che, per le differenti dimensioni del subvolume (da 16 a 128 voxels), l'errore maggiore si commette nel calcolo per il VOI_0, raggiungendo valori anche al di sopra dei 10'000 microstrain (fino ad un massimo di 70'174 microstrain per subvolume16), a differenza del VOI_1 che non supera i 500 microstrain (massimo 404 microstrain per subvolume16). (Fig.3.12 – Fig 3.13)

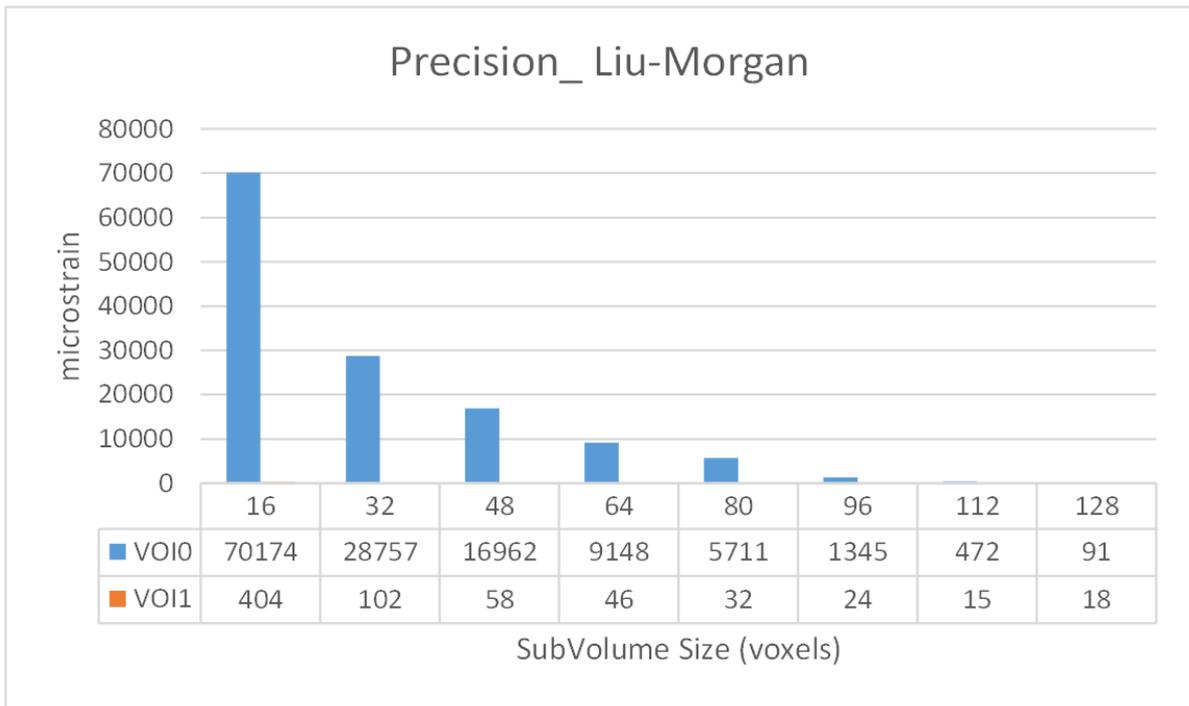


Fig.3.12 - Precision_Liu-Morgan. Andamento della precisione (microstrain) in funzione della dimensione del sottovolume (voxels). La precisione è stata calcolata sia per VOI_0 che per VOI_1 secondo il metodo scalare.

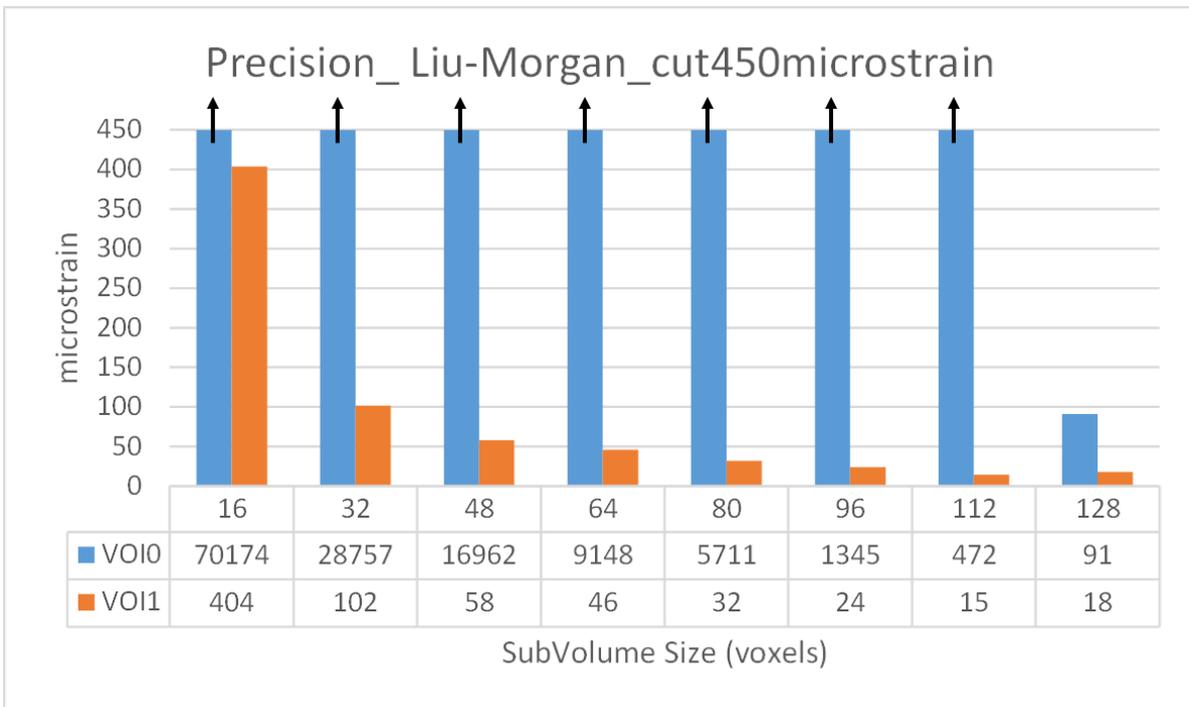


Fig.3.13 - Precision_Liu-Morgan_cut450microstrain. Andamento della precisione (microstrain) in funzione della dimensione del sottovolume (voxels). La precisione è stata calcolata sia per VOI_0 che per VOI_1 secondo il metodo scalare. Il valore massimo considerato sull'asse delle ordinate è pari a 450microstrain, in modo da rendere più visibile graficamente l'andamento della precisione del VOI1.

Calcolando l'errore casuale con il metodo delle componenti di deformazione, i valori d'errore maggiori si hanno in direzione y. In (Fig. 3.14) sono riportati i valori dei risultati migliori, che si ottengono per una dimensione di sottovolume pari a 128voxels.

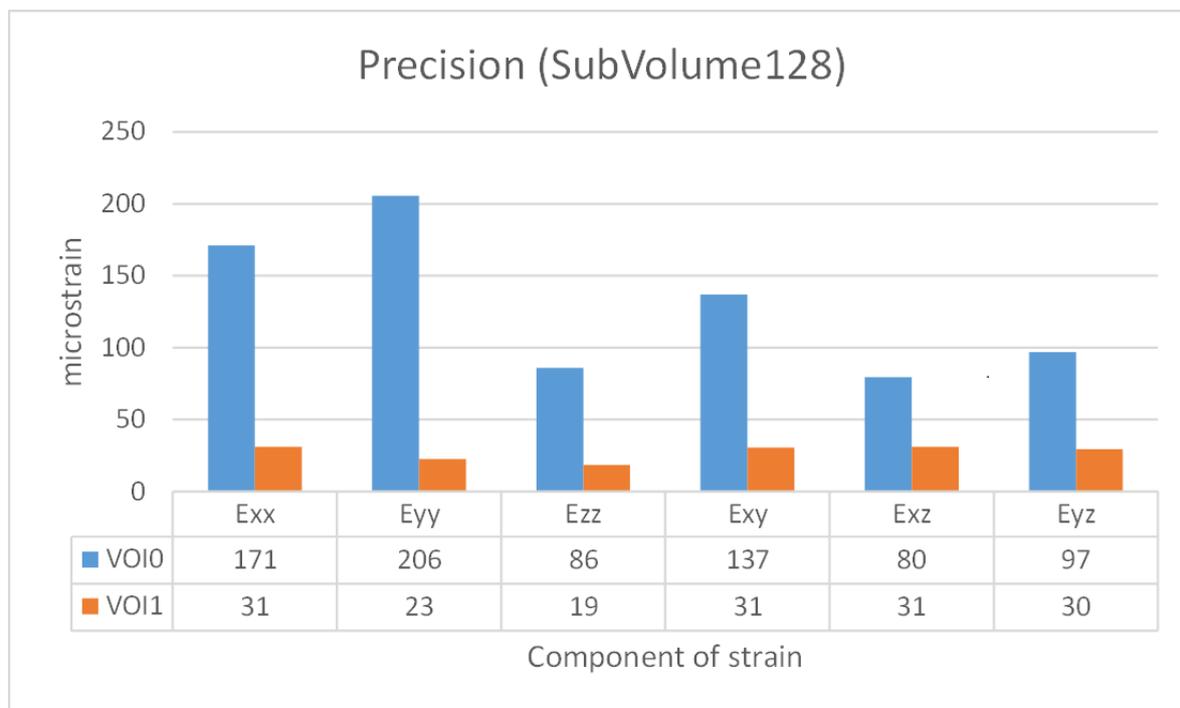


Fig.3.14 - Precision (SubVolume128). Analisi della precisione (microstrain) in funzione delle sei componenti di deformazione. È riportata l'analisi della precisione, sia per VOI_0 che per VOI_1, per dimensione di sottovolume pari a 128.

3.2 Risultati a livello tissutale

L'errore sistematico (accuratezza), calcolato con il metodo scalare, ha valori d'errore più alti per il VOI_5, che raggiunge un valore di 17'366 microstrain per 16voxels, che si riduce a 332 microstrain per 48voxels. VOI_2, VOI_3 e VOI_4 non superano i 1000 microstrain per dimensione di sottovolume pari a 16voxels, e i 200 microstrain per 48voxels. (Fig. 3.15 – Fig. 3.16)

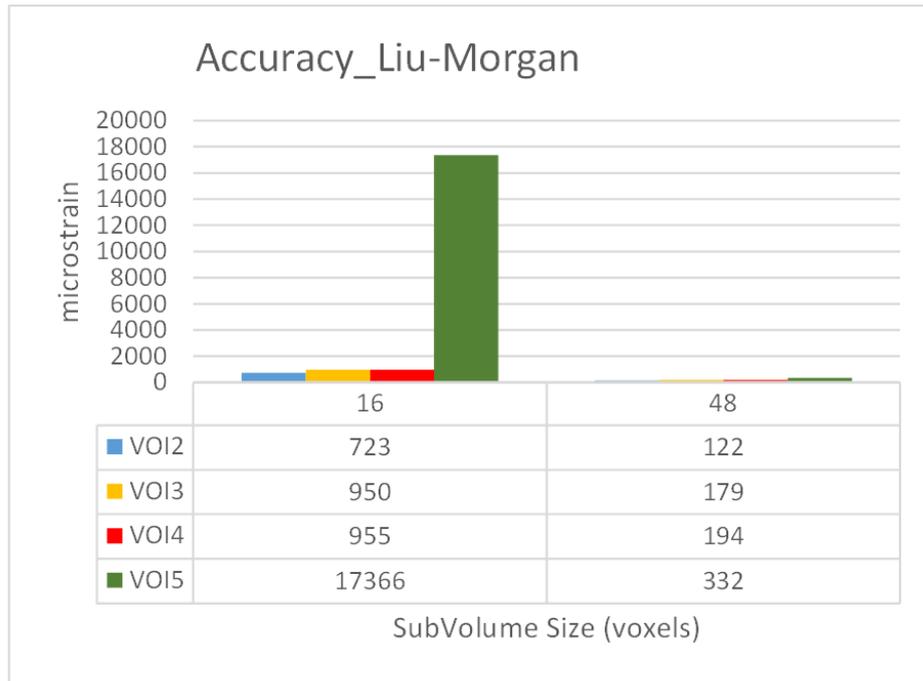


Fig.3.15 - Accuracy_Liu-Morgan. Andamento dell'accuratezza (microstrain) in funzione della dimensione del sottovolume (16 e 48 voxels). L'accuratezza è stata calcolata con il metodo scalare per ciascun VOI.

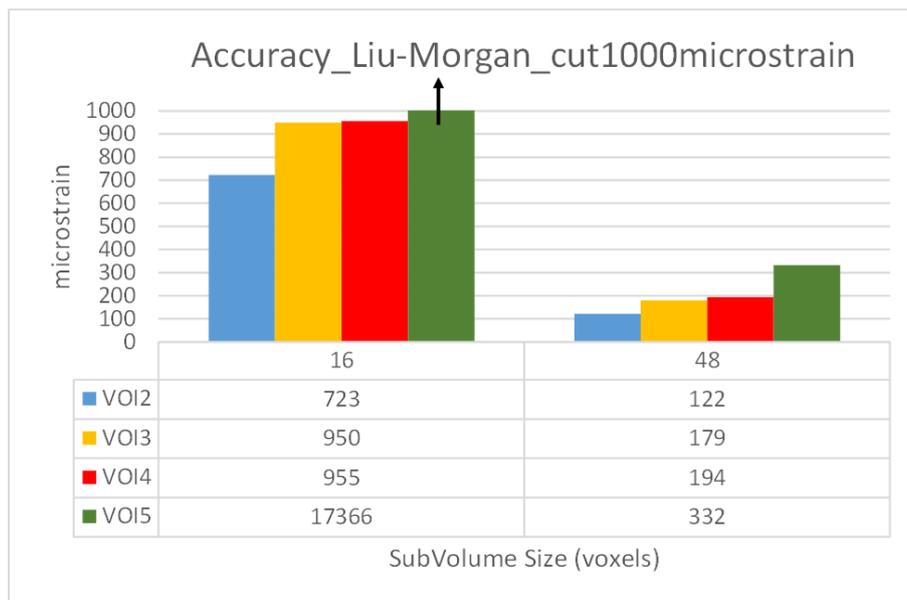


Fig.3.16 - Accuracy_Liu-Morgan_cut1000microstrain. Andamento dell'accuratezza (microstrain) in funzione della dimensione del sottovolume (16 e 48 voxels). L'accuratezza è stata calcolata con il metodo scalare per ciascun VOI. Il valore massimo considerato per l'asse delle ordinate è pari a 1000microstrain per rendere l'andamento dell'accuratezza più visibile graficamente.

L'errore sistematico, calcolato con il metodo delle componenti di deformazione, mostra valori d'errore maggiori in direzione y per i 16voxels (Fig.3.17 – Fig.3.18) e in direzione x per i 48 voxels (Fig. 3.19).

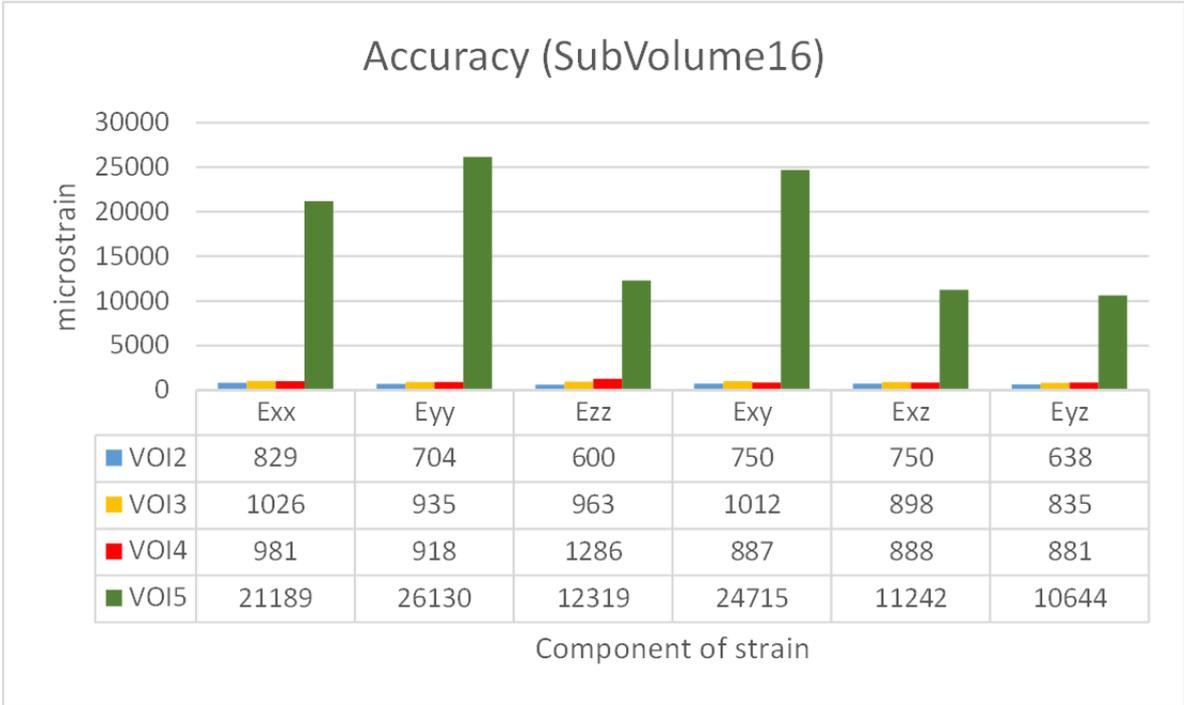


Fig.3.17 - Accuracy (SubVolume16). Analisi dell'accuratezza dei singoli VOI in funzione delle sei componenti di deformazione (microstrain), per dimensione di sottovolume pari a 16 voxels.

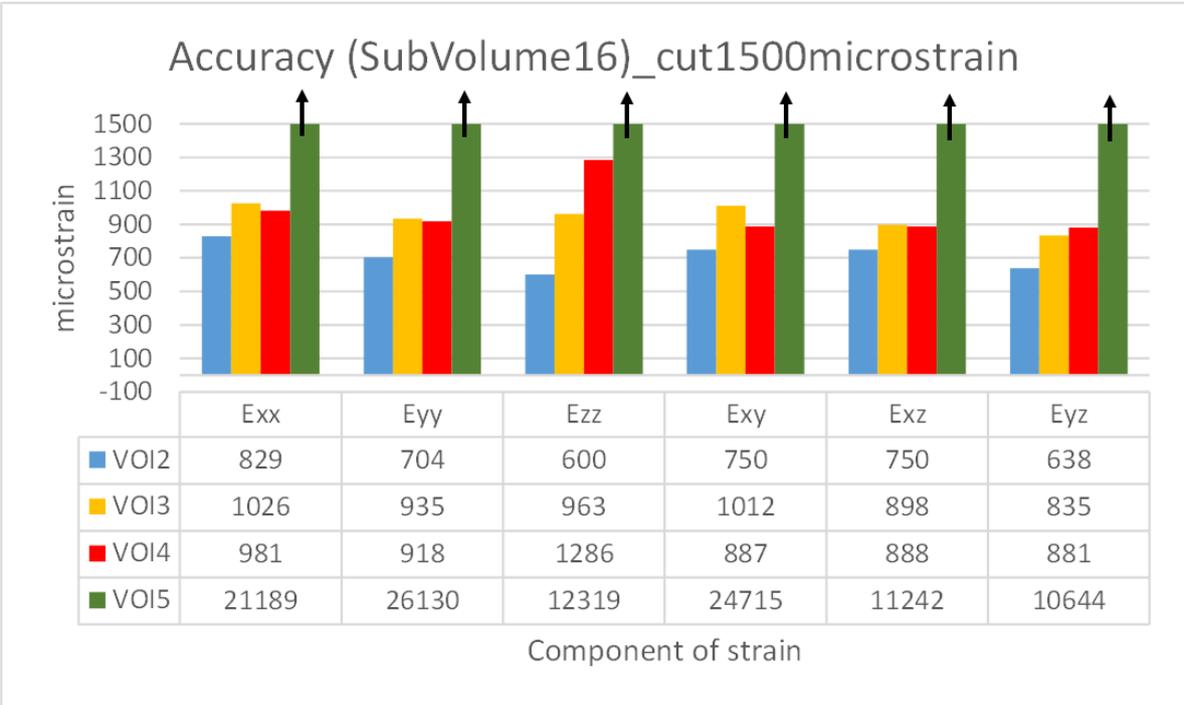


Fig.3.18 - Accuracy (SubVolume16)_cut1500microstrain. Analisi dell'accuratezza dei singoli VOI in funzione delle sei componenti di deformazione (microstrain), per dimensione di

sottovolume pari a 16 voxels. Il massimo valore considerato sull'asse delle ordinate è pari a 1500microstrain, per rendere l'andamento dell'accuratezza più visibile graficamente.

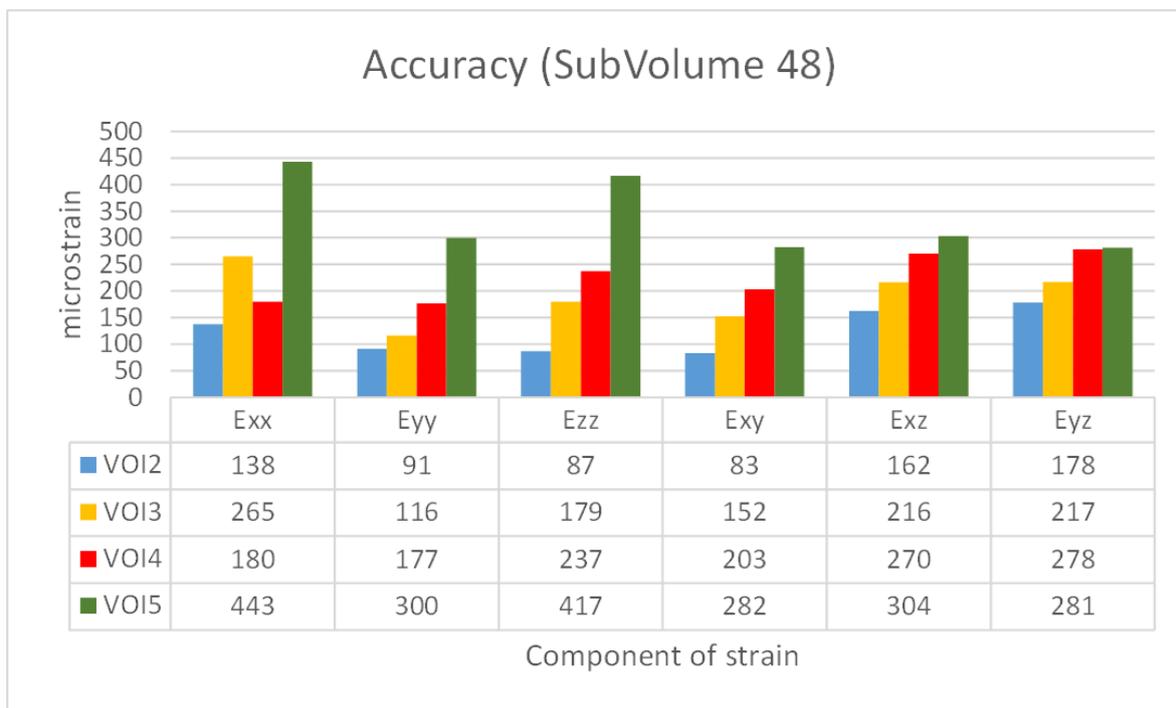


Fig.3.19 - Accuracy (SubVolume48). Analisi dell'accuratezza dei singoli VOI in funzione delle sei componenti di deformazione (microstrain), per dimensione di sottovolume pari a 48 voxels.

L'errore casuale (precisione), calcolato con il metodo scalare, ha valori d'errore maggiori per il VOI_5, che raggiunge un valore di 48'522 microstrain per 16voxels, riducendosi a 144 microstrain per 48voxels. VOI_2, VOI_3 e VOI_4 non superano i 500 microstrain per dimensione di sottovolume pari a 16voxels, e i 60 microstrain per 48voxels. (Fig. 3.20– Fig. 3.21)

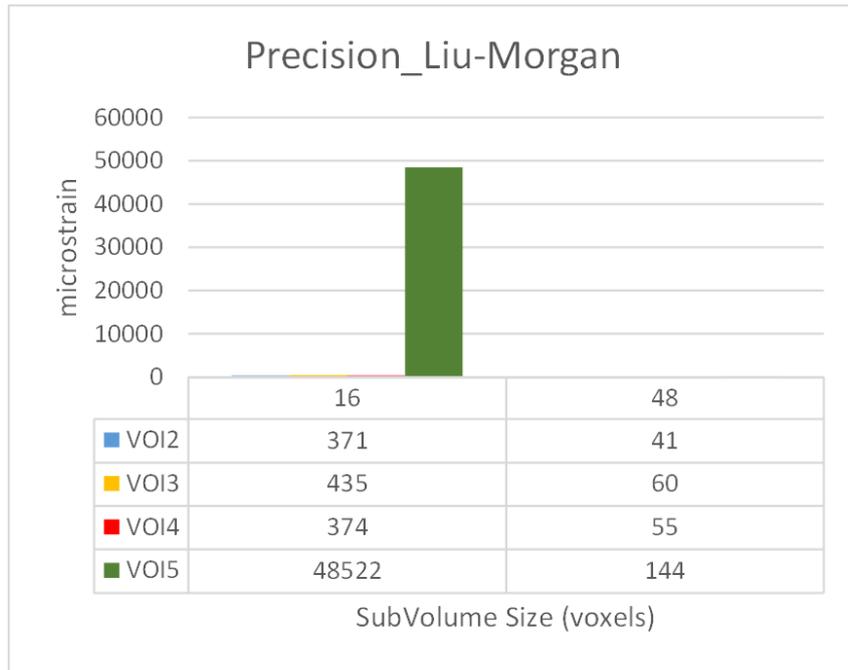


Fig.3.20 - Accuracy_Liu-Morgan. Andamento della precisione (microstrain) in funzione della dimensione del sottovolume (16 e 48 voxels). La precisione è stata calcolata con il metodo scalare per ciascun VOI

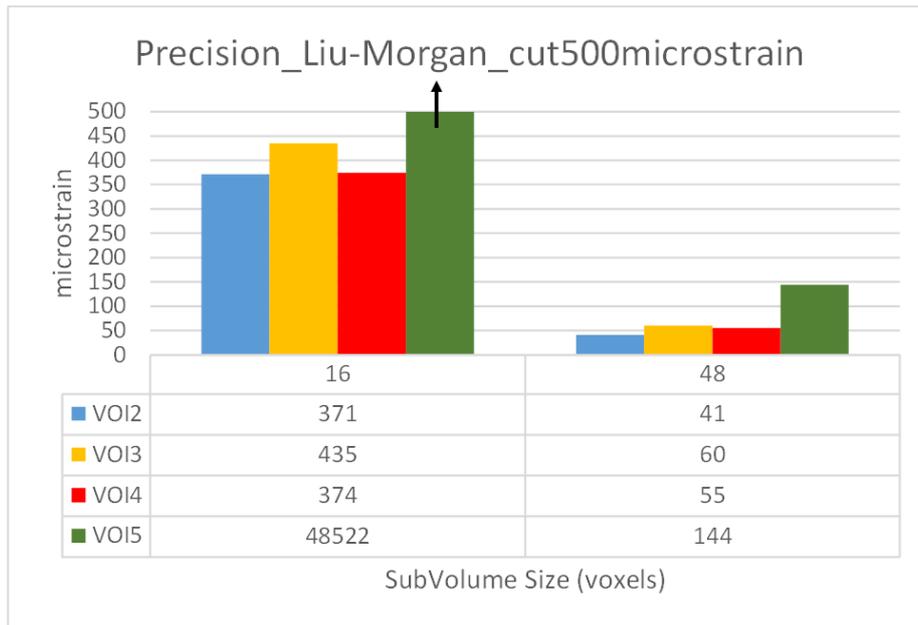


Fig.3.21 - Precision_Liu-Morgan_cut500microstrain. Andamento della precisione (microstrain) in funzione della dimensione del sottovolume (16 e 48 voxels). La precisione è stata calcolata con il metodo scalare per ciascun VOI. Il valore massimo considerato per l'asse delle ordinate è pari a 500microstrain per rendere l'andamento della precisione più visibile graficamente.

Per l'errore casuale calcolato con il metodo delle componenti di deformazione, il valore d'errore maggiore si ha in direzione y per i 16voxels (Fig.3.22 – Fig.3.23) e in direzione z per i 48 voxels (Fig. 3.24).

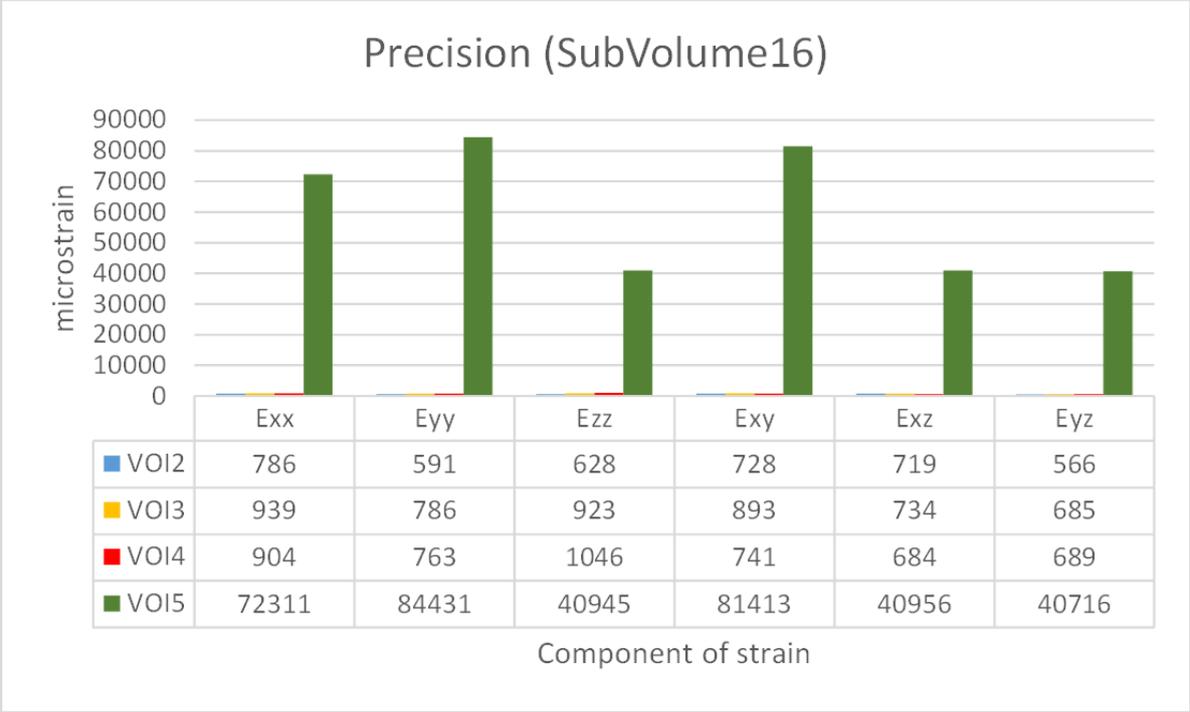


Fig.3.22 - Precision (SubVolume16). Analisi della precisione dei singoli VOI in funzione delle sei componenti di deformazione (microstrain), per dimensione di sottovolume pari a 16 voxels.

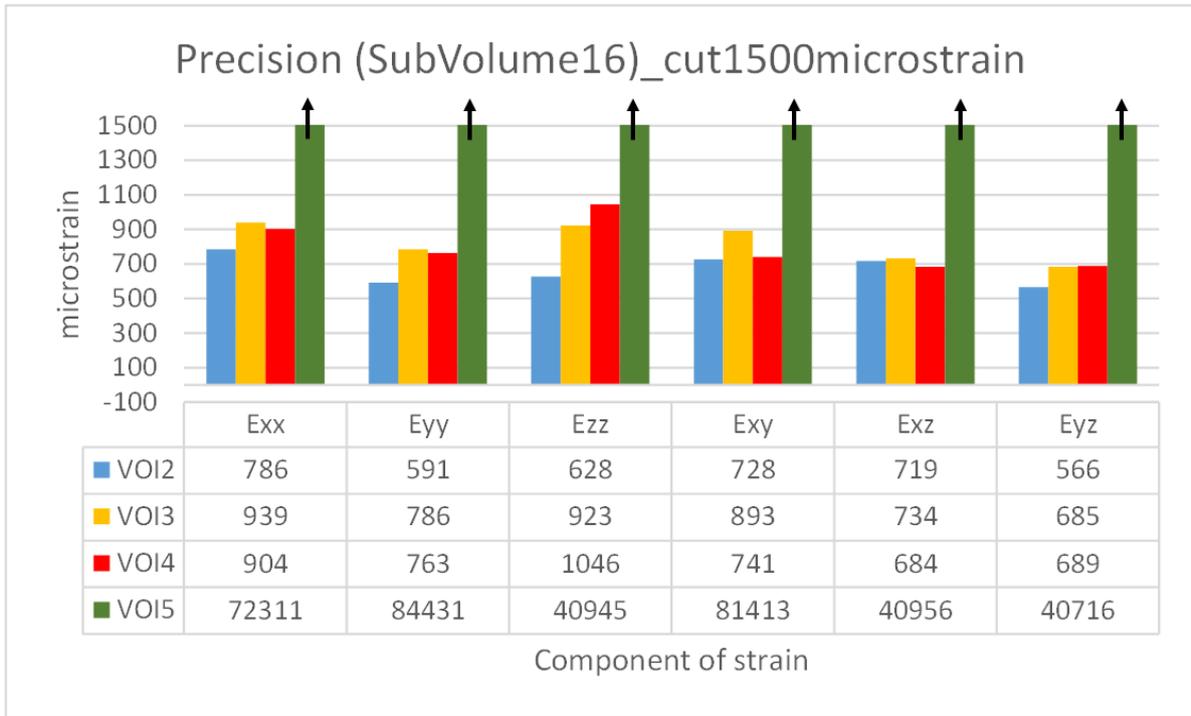


Fig.3.23 - Precision (SubVolume16)_cut1500microstrain. Analisi della precisione dei singoli VOI in funzione delle sei componenti di deformazione (microstrain), per dimensione di sottovolume pari a 16 voxels. Il massimo valore considerato sull'asse delle ordinate è pari a 1500microstrain, per rendere l'andamento della precisione più visibile graficamente.

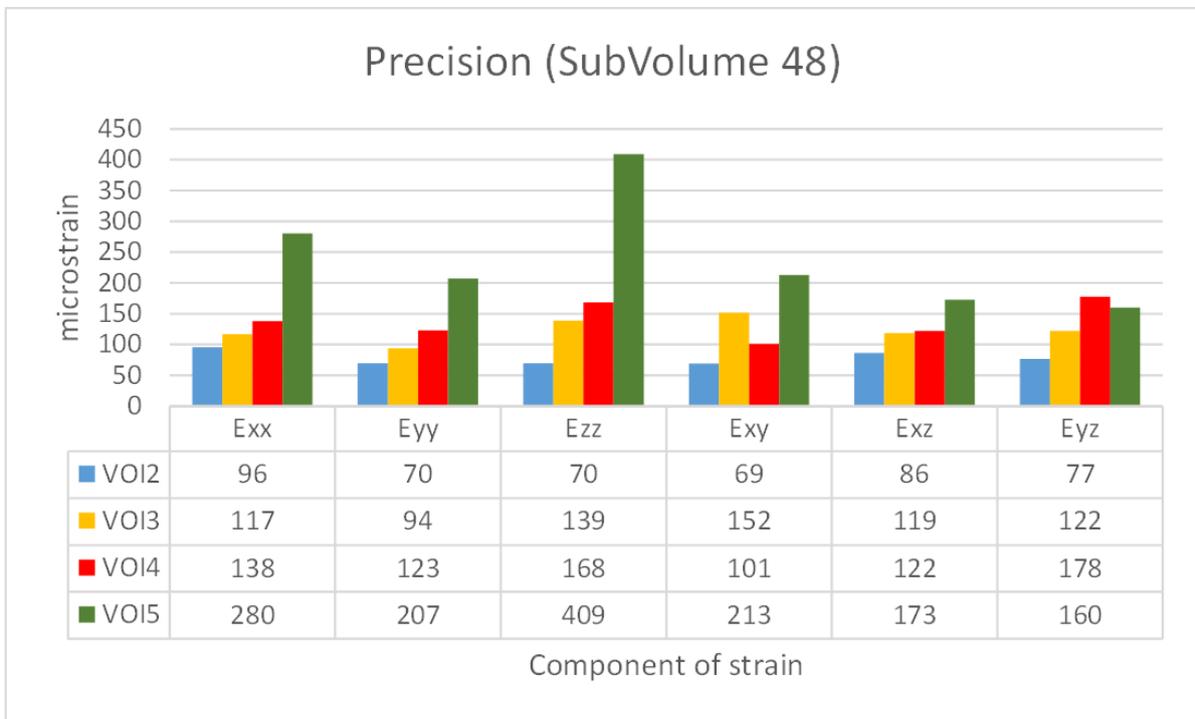


Fig. 3.24 - Precision (SubVolume48). Analisi della precisione dei singoli VOI in funzione delle sei componenti di deformazione (microstrain), per dimensione di sottovolume pari a 48 voxels.

4. CONCLUSIONI

L'obiettivo di questo studio era quello di valutare l'accuratezza e la precisione della Digital Volume Correlation, sfruttando condizioni di *zero-strain* e *unknown displacement* per calcolare l'errore commesso nel calcolo di deformazioni e spostamenti.

A livello d'organo, ciò che risulta evidente è che la DVC mostra un andamento esponenziale dell'accuratezza e della precisione in funzione della dimensione del sottovolume considerato: in particolare, all'aumentare della dimensione del sottovolume, diminuisce l'errore. Tuttavia, bisogna ricordare che aumentando la dimensione del sottovolume si riduce la risoluzione spaziale del metodo.

In funzione delle componenti di deformazione, invece, accuratezza e precisione si comportano in maniera isotropa, senza una evidente direzione preferenziale.

Ad influire sul calcolo di deformazione e spostamento è sicuramente la presenza di soluzione salina. Questo lo si nota sia nei risultati a livello d'organo che a livello tissutale. Infatti il VOI_1, che racchiude solo l'interno della vertebra, fornisce sempre valori d'errore inferiori rispetto al VOI_0 che circoscrive l'intera vertebra. Allo stesso modo, i valori d'errore maggiori a livello tissutale sono quelli riferiti al VOI_5, nel cui volume è contenuta l'interfaccia osso trabecolare-osso corticale-soluzione salina. Da ciò se ne deduce che il metodo fatica a riconoscere le caratteristiche della soluzione salina, essendo tutte estremamente simili tra loro, tra l'immagine "scarica" e quella "carica".

Anche a livello tissutale notiamo una diminuzione dell'errore con l'aumentare della dimensione del sottovolume, ed un andamento non evidente in funzione delle componenti di deformazione. VOI_2, VOI_3 e VOI_4 presentano differenze di valori d'errore non significative, con valore minimo per il VOI_2, contenente esclusivamente cemento biocompatibile, con la particolarità di solfati di bario di 30 micron.

Sappiamo che la rottura dell'osso avviene intorno ai 7'000 (per trazione) e i 10'000 (per compressione) microstrain (Bayraktar et al., 2004).

Considerando applicazioni di tipo biomeccanico, una risoluzione intorno ai 48 voxels (equivalente a 1.8 mm) potrebbe esser sufficiente per valutare eventuali zone che hanno oltrepassato il campo elastico (oltre i 10'000 / 15'000 microstrain). Inoltre, gli errori riportati nei diagrammi a barre, devono esser interpretati ricordando che il metodo utilizzato è un

metodo a tutto campo. Di conseguenza, può esser limitante valutare la bontà o meno dell'algoritmo semplicemente con un valore che ne rappresenti la media sull'intero provino. E' bene, invece, considerare l'intera area elaborata, quindi fare anche osservazioni di tipo qualitativo. Da qui la necessità di investigare il comportamento dei singoli tessuti, che appunto confermano come la strumentazione sia valida e utilizzabile, purché si rispettino dei requisiti tali per cui la strumentazione stessa possa lavorare in condizioni ottimali.

In conclusione, la Digital Volume correlation ha aperto la strada ad un mondo di misure che prima era impensabile, o quantomeno "ipotizzabile" solo attraverso simulazioni FEM (Metodo degli Elementi Finiti). Il grande vantaggio della DVC è quello di fornire misure a tutto campo (full-field), senza contatto diretto tra macchina e provino (contactless), all'interno del provino stesso, partendo da immagini 3D ottenute tramite CT, microCT o MRI. Allo stesso tempo, non avendo la possibilità di valutarne l'accuratezza e la precisione con tecniche già note e non essendoci strumenti che forniscano misure comparabili, è di fondamentale importanza uno studio di conoscenza dell'errore come quello qui sopra riportato.

Alla luce di quanto appreso è possibile affermare che la DVC risulta essere uno strumento promettente, utilizzabile in campo biomeccanico con il principale scopo di individuare la zone di fine campo elastico all'interno del provino. Gran parte dell'accuratezza e precisione deriva dalla qualità dell'immagine: immagini nitide e con il giusto contrasto, infatti, hanno prodotto bassi valori d'errore di accuratezza e precisione. Utilizzando immagini dello stesso provino, ma con un errato contrasto, l'errore di accuratezza e precisione presentava valori superiori, e in alcuni casi anche una marcata anisotropia. Con il migliorare delle prestazioni in campo di imaging, sia in termini di immagini di partenza che in termini di elaborazione immagini, quale può essere una corretta segmentazione delle immagini atta ad eliminare la soluzione salina attorno alle vertebre che ha determinato errori macroscopici, le performance che oggi abbiamo misurato saranno obsolete e gli errori sicuramente più bassi. Un ulteriore limite riscontrato in questo tipo di prove è la lunga durata di ogni singola scansione (che può andare dai 20 ai 120 minuti, in base alla qualità dell'immagine che si vuole ottenere). Pensando a strumenti come gli estensimetri (in grado di avere una frequenza di acquisizione di decine di kHz), o la Digital Image Correlation (con frequenza di acquisizione di qualche kHz), l'idea di impiegare alcune ore per scannerizzare i provini sicuramente è un limite, e notevole, di questa strumentazione. Se si riuscisse a ridurre anche questo limite, avremo di fronte una strumentazione che potrebbe rivoluzionare il mondo

dell'analisi sperimentale e, conseguentemente, il sapere finora acquisito, rispondendo a molti quesiti rimasti irrisolti.

Questo potrebbe voler dire che la DVC non rimarrà solo uno strumento in mano ad ingegneri per misurazioni in vitro, ma potrebbe diventare uno strumento da inserire in un protocollo ospedaliero.

Il prossimo step, a livello di algoritmo, essendo partiti dalle misurazioni di accuratezza e precisione a livello di organo passando per il livello tissutale sempre in condizione di *zero strain*, sarà quello di applicare il *know how* sviluppato ora in test di carico.

Bibliografia:

- Bay, B.K., Smith, T.S., Fyhrie, D.P., Saad, M., 1999. Digital Volume Correlation: Three-dimensional Strain Mapping Using X-ray Tomography. *Experimental Mechanics* 39, 217 - 226.
- Bayraktar, H.H., Morgan, E.F., Niebur, G.L., Morris, G.E., Wong, E.K., Keaveny, T.M., 2004. Comparison of the elastic and yield properties of human femoral trabecular and cortical bone tissue. *Journal of biomechanics* 37, 27-35.
- Christodoulou, C., Cooper, C., 2003. What is osteoporosis? *Postgraduate Medical Journal* 79, 133-138.
- Cooper, C., Westlake, S., Harvey, N., Javaid, K., Dennison, E., Hanson, M., 2006. Review: developmental origins of osteoporotic fracture. *Osteoporosis International* 17, 337-347.
- Gray, H., 1858. *Gray's anatomy*.
- Liu, L., Morgan, E.F., 2007. Accuracy and precision of digital volume correlation in quantifying displacements and strains in trabecular bone. *Journal of biomechanics* 40, 3516-3520.
- Palanca, M., Tozzi, G., Cristofolini, L., Viceconti, M., Dall'Ara, E., 2015. 3D Local Measurements of Bone Strain and Displacement: Comparison of Three Digital Volume Correlation Approaches. *J. Biomech Eng. (ASME)* 137, 071006-071001/071006-071014.
- Roberts, B.C., Perilli, E., Reynolds, K.J., 2014. Application of the digital volume correlation technique for the measurement of displacement and strain fields in bone: A literature review. *Journal of biomechanics* 47, 923-934.
- White III, A.A., Panjabi, M.M., 1990. *Clinical Biomechanics of the Spine*, Second Edition ed. Lippincott Williams & Wilkins.
- Wilcox, R.K., Allen, D.J., Hall, R.M., Limb, D., Barton, D.C., Dickson, R.A., 2004. A dynamic investigation of the burst fracture process using a combined experimental and finite element approach. *Eur Spine J* 13, 481-488.
- <http://www.federica.unina.it/medicina-veterinaria/radiologia-veterinaria-e-medicina-nucleare/tomografia-computerizzata/>
- <http://bruker-microct.com/company/methods.htm>
- <https://it.wikipedia.org/wiki/Osteoporosi>
- https://it.wikipedia.org/wiki/Diagnostica_per_immagini
- https://polieletticamente.files.wordpress.com/2014/11/accuracy_precision21.png
- http://www.humanwareonline.com/project-management/wp-content/uploads/2012/08/Accuracy_and_precision.jpg
- <http://lapagina.ch>
- <http://www.my-personaltrainer.it/fisiologia/disco-intervertebrale.html>
- https://it.wikipedia.org/wiki/Vertebroplastica_percutanea
- <http://www.ior.it/curarsi-al-rizzoli/vertebroplastica-percutanea>
- <http://www.fisioterapiafisiosan.it/upload/Osteoporosi1.jpg>

Ringraziamenti

Questa è una delle poche occasioni in cui si ha la possibilità di dire “GRAZIE” pubblicamente alle persone che, con la loro presenza, ti permettono di giungere al punto di arrivo di un percorso, che segna soltanto il punto di partenza di una nuova avventura.

Ringrazio il mio relatore, il Prof. Cristofolini, per la fiducia e per avermi dato la possibilità di lavorare ad un progetto stimolante. L’ing. Palanca, per la pazienza nel rispondere alle mie mille domande, per avermi insegnato ad usare la pinza e a non perdere la pazienza, per avermi spinto a dare sempre il massimo, anche se questo significa dover bere caffè.

Ringrazio mia madre e mio padre, perchè ho l’incrollabile certezza che dovunque mi portino le mie scelte, giuste o sbagliate, avrò sempre il loro appoggio incondizionato. Grazie a Giorgia, per essere il mio modello di vita, perchè si impara sempre qualcosa, soprattutto dagli errori. Grazie a tutta la famiglia: ai miei cugini Enrico e Luca per le risate e le confidenze, a mio zio Mantuano, per i pranzi al mio ritorno. Grazie di cuore a zia Ada, che ascolta come una sorella e ama come una mamma. Ed un grazie speciale a nonna ‘Mela, per il suo pensiero tradotto in preghiera, che siamo così diverse e in fondo così uguali.

Ringrazio le amiche di sempre, Maria Francesca e Simona, che insieme abbiamo mosso i primi passi (di danza) e con gli stessi piedi corriamo ancora l’una dall’altra quando c’è un’emozione importante da condividere.

Grazie alle mie coinquiline, Arianna e Valentina, perchè non abbiamo solo condiviso una casa, ma siete state una casa per me, quella dove tornare sempre alla fine di una giornata.

Grazie a Stefano, per questa amicizia sincera, che non conosce distanza.

Grazie ai miei compagni d’università, per la B5 durante le pause delle lezioni, per aver reso questo percorso più divertente e perchè, più semplicemente, *‘me fate morì’*. Un grazie particolare a Vins (oh, scusa, Vincenzo!), presenza costante e fondamentale in questo percorso universitario. Grazie ad Alice, per aver reso tutto più “colorato”, per i giri al mercato. Grazie a Jonathan, perchè ora posso dire di essere amica di un personaggio famoso, e perchè lo so che ti manco. Grazie a Gianluca, per averci fatto odiare durante le lezioni, per gli abbracci e per i tuoi “Federiiii Federiiii”. Grazie ad Alessio, perchè conosci tutte le canzoni

dei cartoni animati e per avermi sempre offerto un braccio su cui.....scrivere. Grazie a Lara, perchè la tua casa è stata un pò la casa di tutti noi. Siete tutti speciali!

Grazie a tutti quelli che hanno sempre preservato un affetto unico per me: in particolare, un grazie alla Signora Maria e alla famiglia Quirino.

Grazie a quelle persone che hanno fatto parte della mia vita e per le quali conserverò comunque un ricordo meraviglioso.

Grazie a Marco, per aver sempre creduto in me, per avermi dato coraggio anche quando non riuscivo a veder la fine, per aver gioito quanto o più di me delle mie “vittorie”. Grazie per avermi regalato la sensazione di non dover affrontare tutto da sola, per avermi fatto riscoprire la bellezza di essere in due. Grazie, per questo amore tangibile.

E infine, grazie a te Maria.