

ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

II FACOLTÀ DI INGEGNERIA – SEDE DI CESENA

Corso di Laurea in Ingegneria Biomedica

**Analisi di immagini fluoroscopiche:  
compensazione dell'artefatto da movimento**

Elaborato in  
Biomeccanica

**Relatore**

Prof.ssa Ing. Silvia Fantozzi

**Presentato da**

Sara Franceschetti

**Correlatore**

Ing. Luca Tersì

---

II Sessione  
Anno Accademico 2011-2012



# Indice

<b>Introduzione</b>	<b>1</b>
<b>1 Background</b>	<b>3</b>
1.1 Fluoroscopia 3D . . . . .	4
1.1.1 Strumentazione . . . . .	4
1.1.2 Allineamento . . . . .	6
1.2 Roentgen Stereophotogrammetric Analysis . . . . .	15
1.3 Obiettivi . . . . .	16
<b>2 Materiali e metodi</b>	<b>17</b>
2.1 Dataset . . . . .	17
2.2 Algoritmo di segmentazione . . . . .	20
2.3 Confronto Fluoroscopia 3D - RSA . . . . .	29
<b>3 Risultati</b>	<b>31</b>
3.1 Fluoroscopia mono-planare . . . . .	32
3.2 Fluoroscopia bi-planare . . . . .	32
<b>4 Discussione</b>	<b>35</b>
<b>Conclusioni</b>	<b>39</b>
<b>Elenco delle figure</b>	<b>41</b>
<b>Elenco delle tabelle</b>	<b>43</b>
<b>Bibliografia</b>	<b>45</b>



# Introduzione

Il presente elaborato, inerente al corso di Biomeccanica, ha come obiettivo la valutazione delle performance di una tecnica non invasiva di analisi cinematica, quale è la fluoroscopia 3D, comparate a quelle della Roentgen Stereophotogrammetric Analysis (RSA). A tal fine si cercherà di valutare e compensare l'errore introdotto dal *blur* (effetto di sfocatura tipico delle immagini fluoroscopiche e dovuto al moto dell'oggetto durante l'acquisizione).

Nel presente studio l'analisi cinematica sarà condotta attraverso l'acquisizione fluoroscopica. La fluoroscopia 3D, basata su immagini radiografiche 2D e su modelli 3D, consente la ricostruzione della posa, cioè dei sei gradi di libertà delle ossa. Garantendo un grado di accuratezza dell'ordine del millimetro/grado [4], tale tecnica è considerata un ottimo compromesso tra minima invasività e massima accuratezza.

Le immagini fluoroscopiche sono tuttavia soggette a diverse forme di errore, quali la distorsione geometrica e in particolare la sfocatura (*blur*) dovuta al movimento dell'oggetto durante l'acquisizione. Il *blur* risulta essere la principale fonte di errore nella ricostruzione della cinematica articolare.

Il dataset utilizzato nelle elaborazioni è costituito dalle immagini di un modello composito Sawbone<sup>TM</sup>[6] di femore, acquisite in entrambe le modalità mono- e bi-planare. Le immagini saranno analizzate in due diversi ambienti software: *MultiTrack* e *Matlab*. Il primo, sviluppato presso il DEIS dell'Università di Bologna, implementato in C++ e basato su librerie Open Source, è pensato appositamente per la visualizzazione e l'elaborazione di immagini biomediche. In particolare tale software sarà impiegato per la fase di allineamento. In ambiente *Matlab* saranno invece condotte le fasi di segmentazione e di valutazione delle performance.

Si valuterà quindi l'effettivo miglioramento dovuto all'introduzione dell'algoritmo di correzione del *blur* negli step di elaborazione, confrontando i risultati ottenuti a seguito delle presenti elaborazioni con le conclusioni ri-

portate in uno studio precedentemente condotto [12] in cui l'effetto del *blur* non è considerato.

# Capitolo 1

## Background

L'analisi cinematica consiste nella descrizione, in ogni istante di tempo campionato, della collocazione spaziale dei segmenti ossei coinvolti e risulta essere un contributo fondamentale ai fini valutativi, preventivi e terapeutici (consentire la pianificazione di un trattamento e valutarne eventualmente la riuscita post-operatoria).

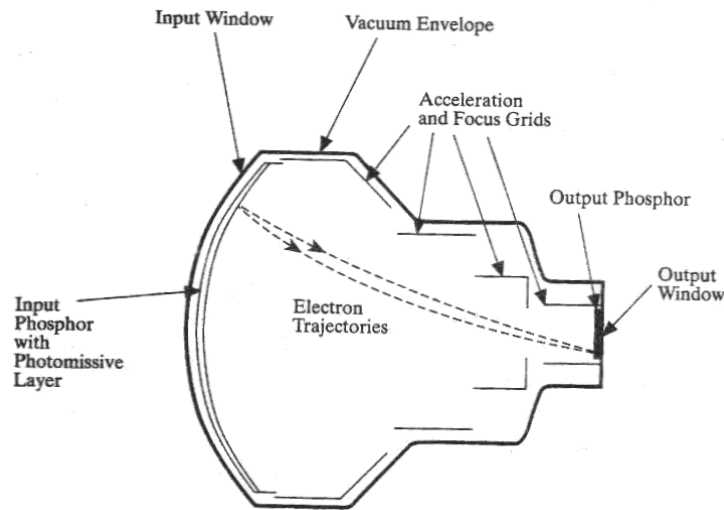
Sistemi come la RSA rappresentano il gold-standard per l'analisi cinematica (accuratezza dell'ordine di  $10 - 100 \mu m$  [3] [7]). Tale tecnica consiste in un'analisi radiografica, utilizzabile in campo ortopedico, per il calcolo di microspostamenti (traslazioni e rotazioni) all'interfaccia osso/protesi o per studi cinematici in generale. Tuttavia, data l'elevata invasività, la RSA è usata in ambito clinico solo se interviene l'opportunità di inserire marker di tantalio in fase operatoria (in caso di impianto protesico); non è adatta invece all'analisi di articolazioni intatte per le quali sarebbe necessario un intervento dedicato.

L'analisi cinematica attraverso una tecnica model-based, come la fluoroscopia 3D, risulta invece un ottimo compromesso tra minima invasività e massima accuratezza (dose ridotta di raggi X e nessun intervento chirurgico richiesto). La ridotta qualità delle immagini fluoroscopiche e soprattutto l'artefatto da movimento (*blur*) introducono, tuttavia, errori non trascurabili nella stima della posa del segmento di interesse.

## 1.1 Fluoroscopia 3D

### 1.1.1 Strumentazione

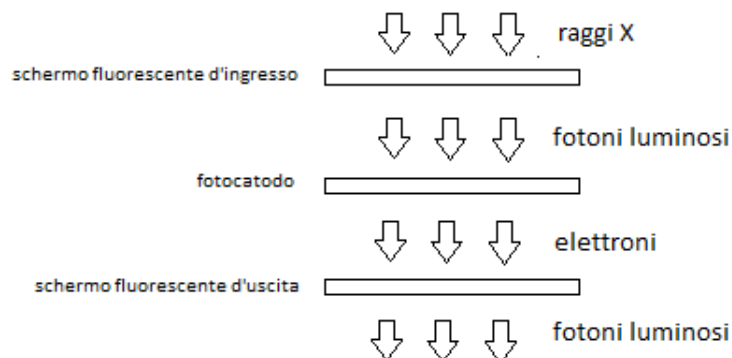
La scoperta dei raggi X da parte di W.Roentgen nel 1895 portò alla nascita dei primi fluoroscopi costituiti da un tubo radiogeno e da uno schermo fluorescente, tra i quali era posizionato il paziente. Nell'attraversare il corpo, i raggi X vengono attenuati in misura variabile a causa dell'interazione con le diverse strutture interne. I raggi X non attenuati interagiscono con gli atomi di fosforo dello schermo e trasmettono la loro energia agli elettroni (effetto fotoelettrico): parte dell'energia è dissipata sotto forma di calore mentre una sua frazione produrrà luce visibile e quindi l'immagine. Risale agli anni '50 l'invenzione degli intensificatori di immagine (fig. 1.1), o intensificatori di brillantezza, a raggi X (XRII) che intercettano i fotoni di raggi X convertendoli in fotoni di luce visibile e amplificando, quindi, il segnale luminoso; una videocamera converte l'immagine in segnale video e l'esame che si sta effettuando può essere visualizzato in real-time su uno schermo.



**Figura 1.1:** Intensificatore di brillantezza

Le componenti di un XRII sono contenute in una struttura di vetro o metallo sottovuoto. I raggi X entrano attraverso una finestra curva a basso assorbimento e quindi urtano con il fosforo d'ingresso: i raggi X sono convertiti prima in fotoni luminosi (fenomeno della luminescenza) e poi, attraverso





**Figura 1.2:** Principio di funzionamento di un XRII

il fotocatodo, in fotoelettroni (fig. 1.2). Questi ultimi vengono accelerati e direzionati verso la finestra di uscita grazie ad un set di griglie al quale è applicata una elevata differenza di potenziale: gli elettroni convertono la loro energia cinetica in fotoni luminosi responsabili dell'immagine finale.

Le immagini fluoroscopiche sono però affette da distorsione geometrica dovuta a due fenomeni: la proiezione del fascio di raggi X incidente sulla superficie curva d'ingresso del XRII (distorsione "a puntaspilli") e la deflessione degli elettroni all'interno del XRII nel caso in cui il rivelatore sia parallelo al campo magnetico esterno (distorsione sigmoidale). Le due distorsioni si combinano insieme introducendo una variazione nell'ingrandimento del 5%-10%. Per questo motivo le immagini acquisite tramite fluoroscopia non sono adatte per un'analisi quantitativa, se non opportunamente corrette. Per caratterizzare la distorsione geometrica si ricorre all'uso di una griglia di calibrazione posizionata sullo schermo d'ingresso del XRII e a particolari funzioni polinomiali che operino una mappatura delle posizioni distorte su quelle non distorte [8] [9]; tale procedura permette anche di calcolare lo *spacing* dei pixel ( $0.3\text{ mm}$ ).

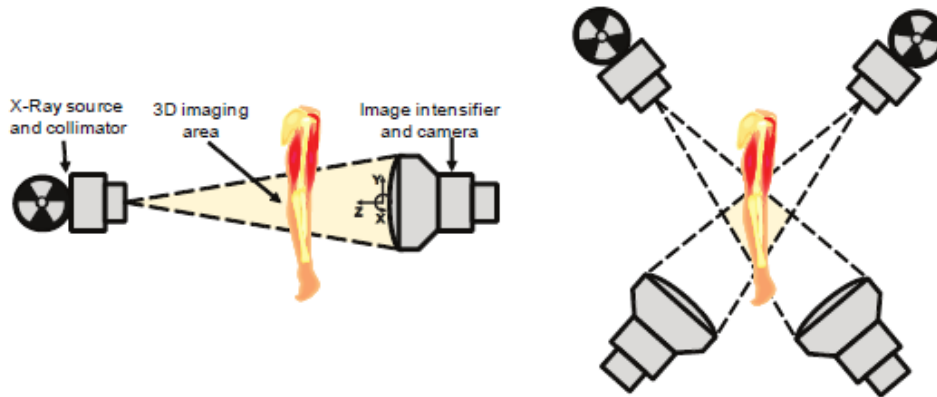
Corretta la distorsione, si procede con la calibrazione del sistema. Si stimano le coordinate del fuoco dei fluoroscopi e la posizione e l'orientamento del piano d'immagine rispetto al sistema di riferimento del fluoroscopio 1 (assunto come riferimento globale).

Garantendo, anche per il metodo monoplanare, un grado di accuratezza dell'ordine del millimetro/grado [4], la fluoroscopia può essere considerata come

un ottimo compromesso tra minima invasività e massima accuratezza.

Per questo motivo tale tecnica è utilizzata nella ricostruzione della posa, ovvero dei sei gradi di libertà (tre traslazioni e tre rotazioni) dei segmenti ossei e della loro cinematica: un modello 3D del segmento di interesse è virtualmente allineato, sfruttando algoritmi automatici di ottimizzazione, alla relativa immagine radiografica 2D. I modelli, che riproducono la geometria della superficie ossea, sono ottenuti mediante scansione con tomografia computerizzata.

Due sono i metodi di acquisizione utilizzabili: la fluoroscopia mono-planare [5], che permette di investigare un volume più ampio con una dose ridotta di raggi X, e quella bi-planare, più accurata ma invasiva (fig. 1.3).



**Figura 1.3:** Fluoroscopia mono-planare (a sinistra) e bi-planare (a destra)

### 1.1.2 Allineamento

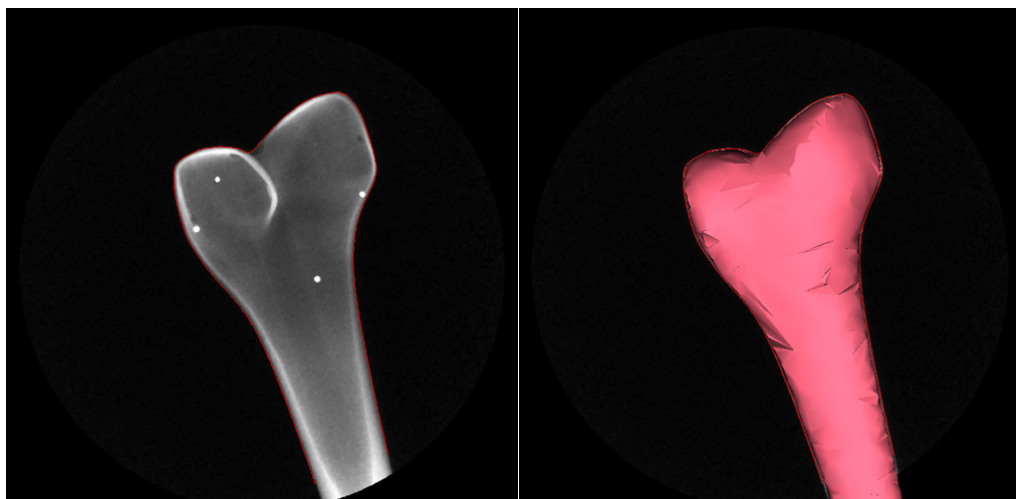
Al fine di ricostruire la posa 3D di un oggetto a partire dal suo allineamento su immagini 2D è necessario individuare, nell'immagine fluoroscopica, il modello di osso distinguendolo dallo sfondo. A tale scopo la procedura di segmentazione permette l'identificazione dei contorni dell'oggetto sulla base dei quali verrà condotto l'allineamento.

Diversi algoritmi di *edge detection* possono essere presi in considerazione per l'estrazione dei contorni. Un algoritmo molto utilizzato è il filtro di Canny [10] che fa affidamento sul calcolo di derivate e valori di sogliatura che tuttavia conducono a risultati non sempre ottimali, come l'introduzione

di contorni spuri. Inoltre tale procedura risulta essere molto dispendiosa in termini di intervento manuale dell'operatore e poco indicata quindi nella routine della pratica clinica.

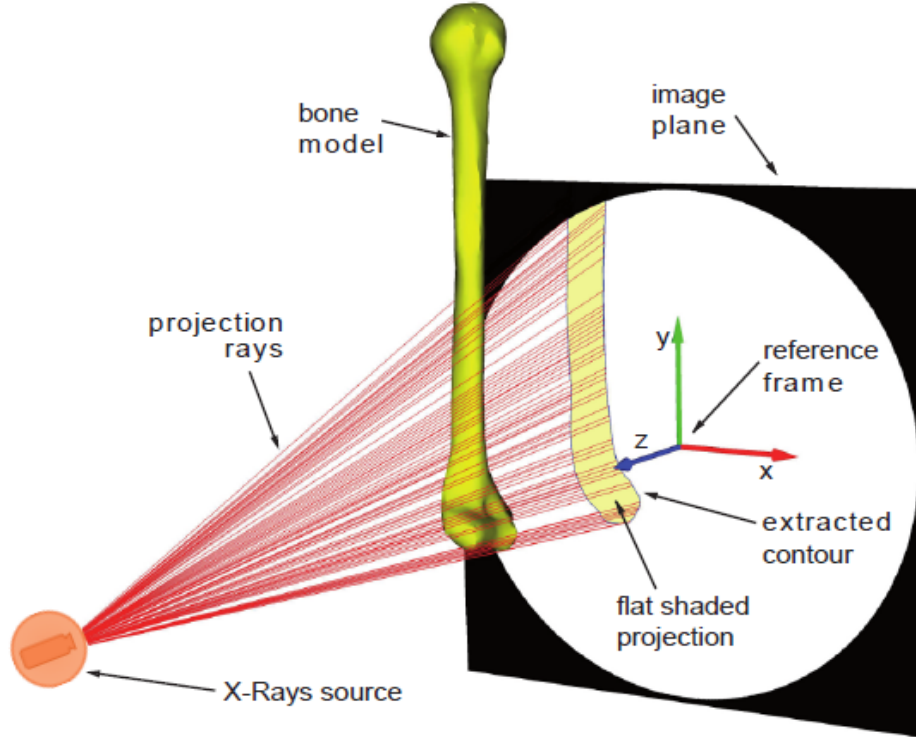
Una procedura automatica di estrazione dei contorni è stata elaborata in ambiente Matlab e proposta da Tarroni et al. [11] con lo scopo di superare i limiti di un'analisi fortemente onerosa e operatore-dipendente.

La procedura di allineamento è condotta in ambiente MultiTrack, sviluppato presso il DEIS dell'Università di Bologna, implementato in C++ e basato su librerie Open Source. Il software è pensato appositamente per la visualizzazione e l'elaborazione di immagini biomediche: MultiTrack ricrea infatti l'effettivo ambiente di acquisizione delle immagini fluoroscopiche con la possibilità di caricare il dataset e i modelli 3D (*mesh*) posizionabili nello spazio secondo i 6 GdL. La stima della posa consiste nell'allineamento del modello 3D in modo da ottenere una corrispondente proiezione che si sovrappone all'immagine fluoroscopica (fig. 1.4).



**Figura 1.4:** Esempio di allineamento

La tecnica utilizzata si basa sull'algoritmo proposto da Lavallée e Szeliski [21]. Il problema consiste nella stima dei sei parametri (tre di traslazione e tre di rotazione) che rendono la superficie del segmento osseo tangente ai raggi della proiezione (fig. 1.5).



**Figura 1.5:** Allineamento

La qualità dell'allineamento è rappresentata dalla funzione costo RMSD (Root Mean Square Distance) calcolata tra la superficie del modello e il fascio di linee che collegano la sorgente di raggi X e il contorno estratto del femore:

$$RMSD(p) = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n [d(S_m), l_i]^2}$$

dove  $p = (T_x, T_y, T_z, \theta_x, \theta_y, \theta_z)$  rappresenta la posa,  $n$  il numero delle linee di proiezione  $l$ ,  $S_m(p)$  la superficie del modello  $m$  e  $d$  la distanza della linea di proiezione dalla superficie. Le linee di proiezione  $l$  sono i raggi X generati dai punti di contorno della proiezione del segmento osseo e sono definite dalla

seguinte forma parametrica:

$$l_i = C_i + \lambda \frac{F - C_i}{L_i} \quad \text{con } \lambda \in [0, L_i]$$

dove  $F = (F_x, F_y, F_z)$  rappresenta il fuoco del fluoroscopio, cioè la sorgente di raggi X,  $C_i = (C_{ix}, C_{iy}, C_{iz})$  i punti del contorno,  $L_i = |F - C_i|$  la loro distanza. Per calcolare il valore RMSD si campionano le linee  $l_i$  nei punti  $P_i^k = l_i(\lambda_k)$  e si misura la distanza da  $S_m(p)$ .

La distanza  $d$  tra la linea di proiezione e la superficie è definita come la minima distanza lungo la linea di punti campionati, cioè:

$$d(S_m(p), l_i) = \min_k (d(S_m(p), P_i^k))$$

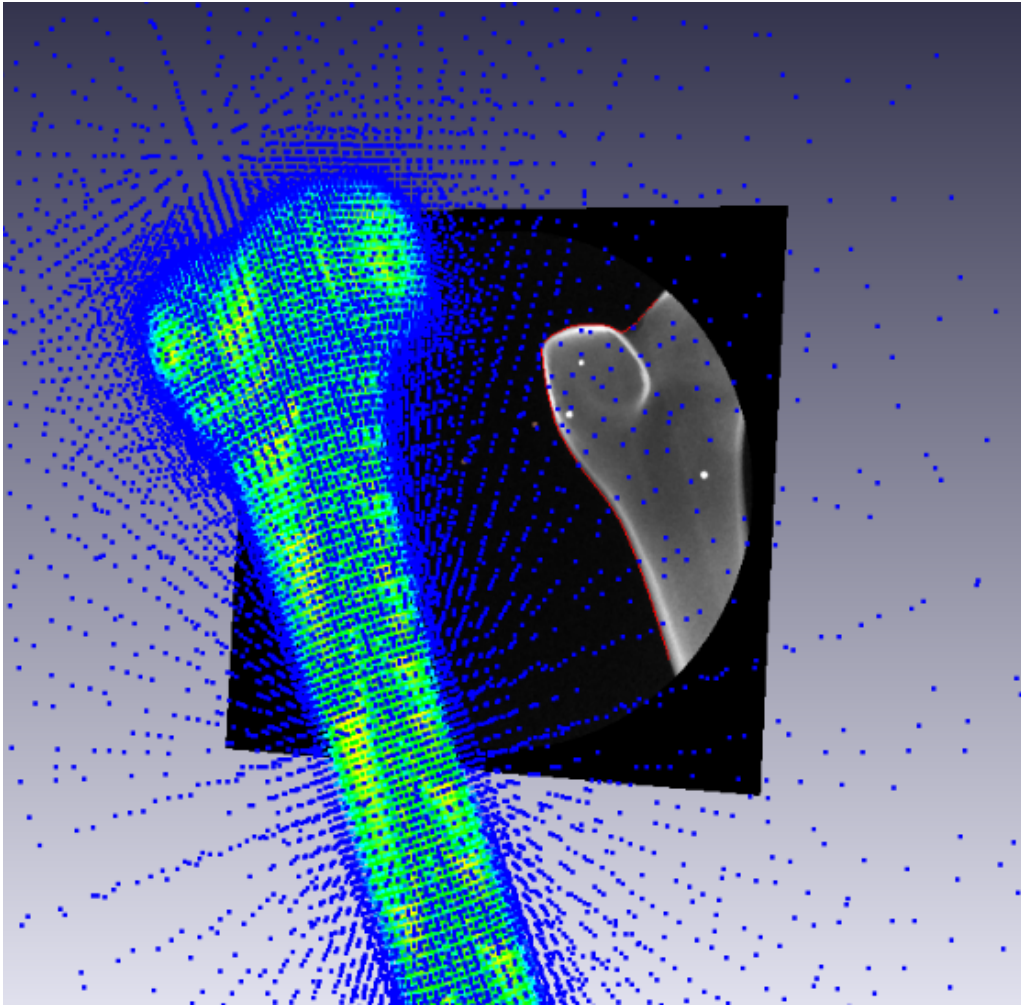
La condizione di migliore allineamento, ossia la tangenza, è il minimo assoluto della funzione costo e la sua risoluzione è un problema di minimizzazione non lineare che può essere risolto tramite un metodo euristico, detto algoritmo genetico [18][20], di ricerca e ottimizzazione, ispirato al principio della selezione naturale di C.Darwin che regola l'evoluzione biologica.

Per velocizzare il calcolo della distanza  $d$  tra la linea di proiezione e la superficie del modello si crea la cosiddetta *mappa di distanza* dell'osso (fig. 1.6), una struttura di tipo octree che prevede la discretizzazione del volume dell'oggetto [23]. La struttura di una mappa di distanza è un reticolo generato attraverso una procedura ricorsiva che, partendo dal volume cubico iniziale contenente l'intero oggetto, lo suddivide in otto sottocubi se questo interseca la superficie dell'oggetto stesso (rappresentata da triangoli o *mesh*); si ottiene in questo modo un diagramma ad albero (fig. 1.7).

Il processo termina in assenza di intersezioni oppure una volta raggiunto il livello massimo di suddivisione. Ad ogni punto (vertice di un sottocubo) viene associata la distanza con segno dalla superficie del modello, negativa se il punto è interno, positiva se esterno e nulla in caso di tangenza.

La mappa di distanza considerata (risoluzione di 0.5 mm) è di tipo adattivo, cioè è costituita da un reticolo a passo variabile: minimo a ridosso della superficie e crescente con la distanza, diradandosi sia all'interno che all'esterno dell'oggetto. In questo modo si ottengono informazioni sempre più dettagliate mano a mano che ci si avvicina alla superficie.

La procedura di allineamento si basa su una stima iniziale della posa: l'algoritmo genetico provvederà poi ad ottimizzare la stima.



**Figura 1.6:** Mappa di distanza per il femore

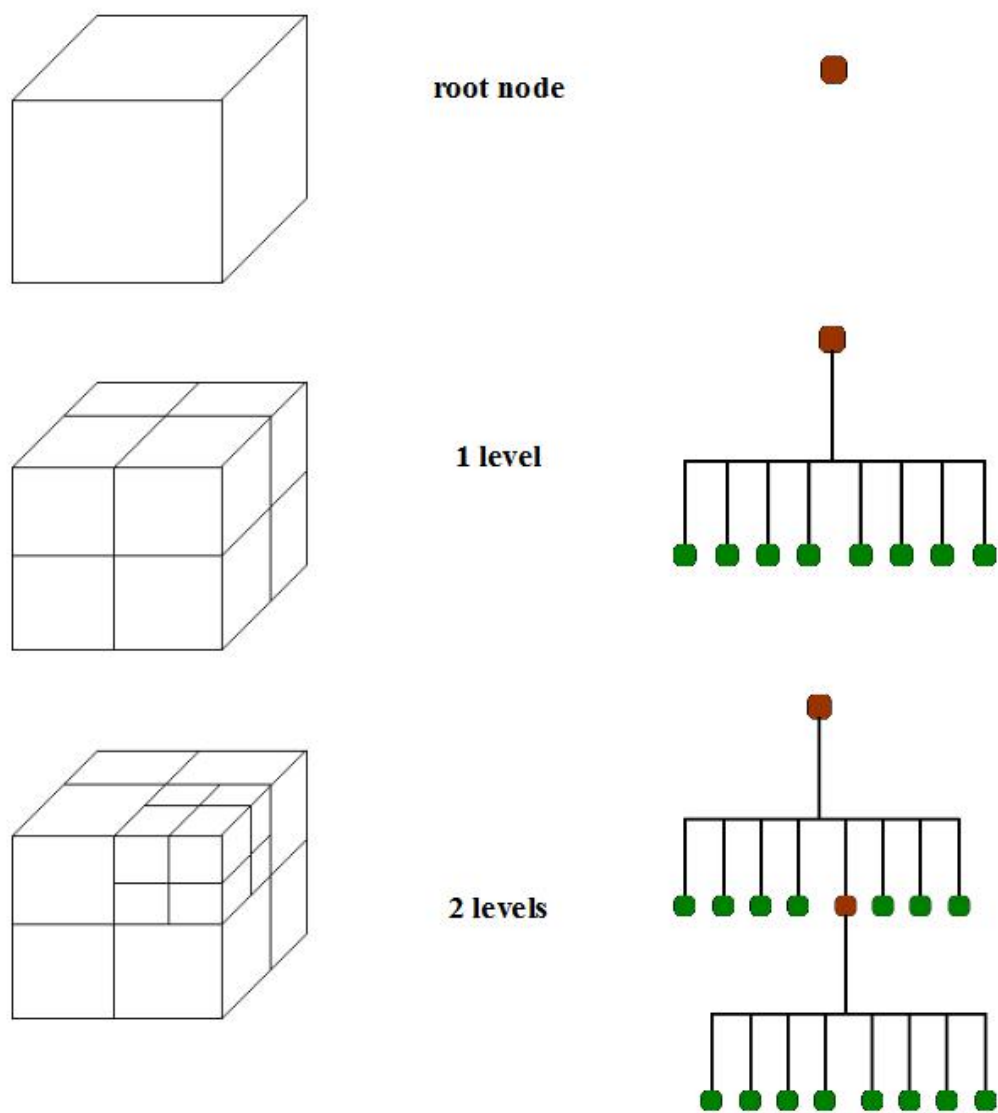


Figura 1.7: Struttura di una mappa di distanza

### Algoritmo genetico

Un algoritmo genetico considera un certo numero di possibili soluzioni, anche dette individui o cromosomi, che costituiscono la popolazione e la loro evoluzione (eredità, mutazione, selezione, crossover). A ciascuna iterazione (o generazione) si ha una selezione di individui della popolazione corrente dai quali si genereranno nuovi elementi della popolazione stessa, ognuno dei quali presenta un proprio corredo genetico e una propria funzione, detta fitness  $f$ , indice della bontà di un gene come soluzione. Questi nuovi elementi andranno a sostituire un pari numero di individui già presenti; in questo modo si costituisce una nuova popolazione per la generazione successiva.

L'evolversi delle generazioni conduce verso una soluzione ottimale (locale o globale) del problema assegnato: l'abilità dell'algoritmo genetico sta proprio nel combinare la ricerca di nuove soluzioni (*exploration*) e nello sfruttare le migliori già trovate (*exploitation*).

Per accelerare la ricerca dell'ottimo globale si fa riferimento ad un algoritmo, detto memetico [19], poco soggetto ai minimi locali, che si basa sull'idea che i cromosomi siano caratterizzati dalla predisposizione nell'apprendere i caratteri positivi: ogni miglioramento è considerato come il nuovo fitness del cromosoma, cioè la sua nuova capacità di miglioramento.

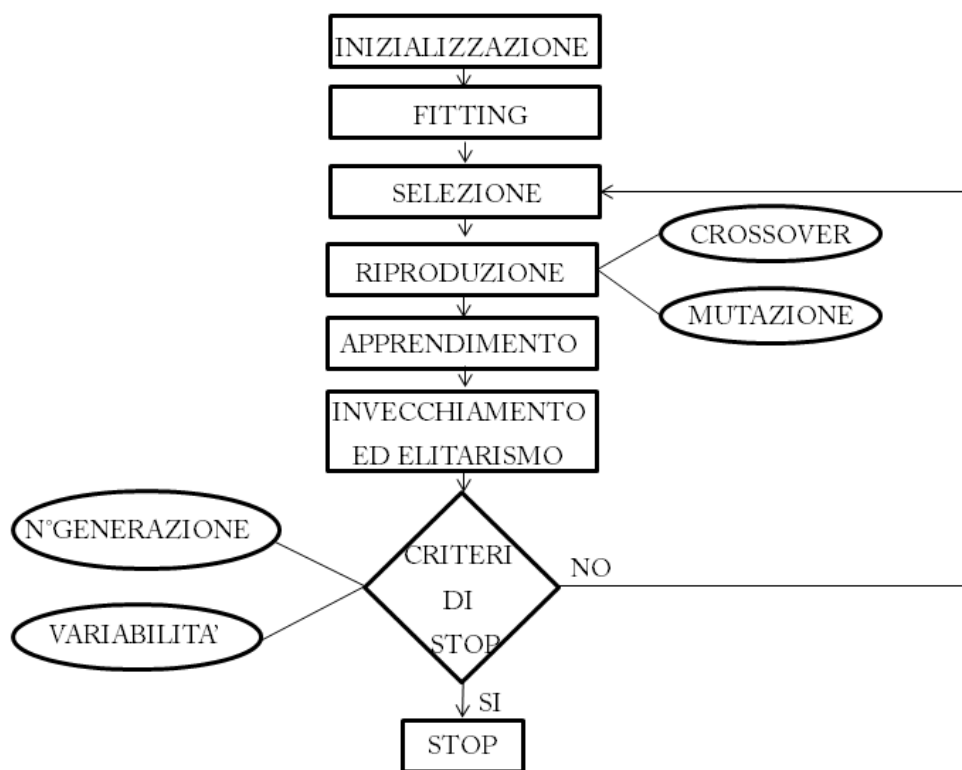
Gli step (fig. 1.8) che caratterizzano un algoritmo memetico possono essere così sintetizzati:

1. **Inizializzazione.** La prima operazione consiste nel definire una popolazione iniziale, cioè un numero  $N$  di individui casuali (pose) uniformemente distribuiti nel dominio.
2. **Fitting.** Per ogni individuo è calcolata la funzione fitness  $f$  come l'inverso del RMSD:

$$f(p) = \frac{1}{RMSD(p)} = \frac{1}{\sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n [d(S_m), l_i]^2}}$$

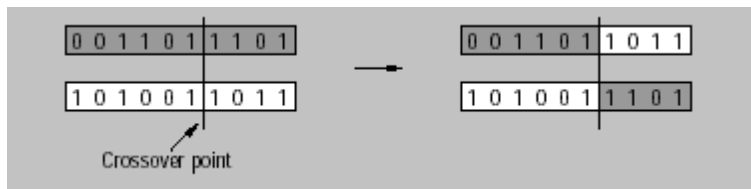
3. **Selezione.** Sulla base del valore di  $f$  sono scelti gli individui migliori che formeranno le coppie, ognuna delle quali genererà un figlio. Gli individui con  $f$  più grande hanno maggiore probabilità di diventare genitori e si possono riprodurre anche più di una volta per generazione.





**Figura 1.8:** Diagramma di flusso dell’algoritmo genetico

4. **Riproduzione.** Prevede le fasi di crossover e mutazione. La prima consiste nel prendere due individui e tagliare le loro stringhe di codifica in un punto a caso generando così due teste e due code che verranno scambiate per ottenere due nuovi geni (fig. 1.9). L'introduzione di mutazioni, cioè di modifiche casuali di alcune parti dei geni, determina la nascita di individui con caratteristiche non comprese tra quelle presenti nel corredo genetico della specie originaria e migliora, quindi, la capacità di *exploration* dell'algoritmo.



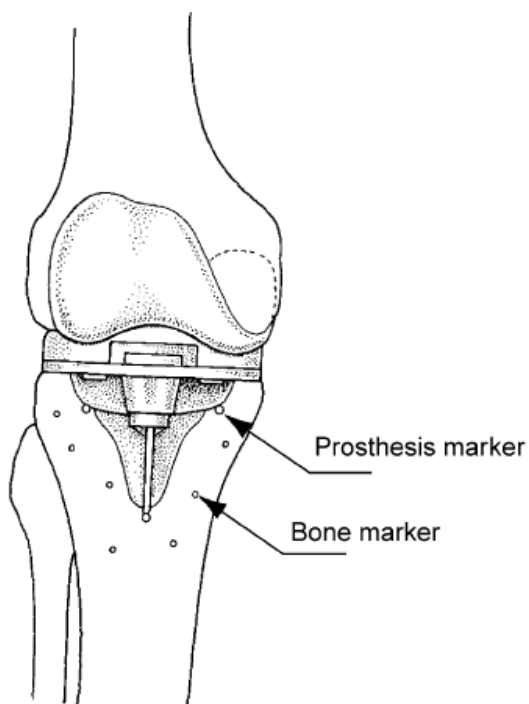
**Figura 1.9:** Crossover

5. **Apprendimento.** Prevede diversi approcci. L'algoritmo di Levenberg-Marquardt [22] viene applicato, in maniera probabilistica, ad alcuni cromosomi scelti casualmente e, secondo criteri deterministici, ad ogni candidato ottimo. L'approccio Lamarckiano determina invece una modificazione del cromosoma, mentre quello Baldwiniano cambia solo il valore di  $f$ .
6. **Invecchiamento ed elitismo.** Una volta generata la prole, questa è fusa con la precedente generazione, quindi i migliori cromosomi vengono selezionati a formare la nuova generazione. In questo modo la capacità di *exploitation* dell'algoritmo è migliorata.
7. **Criteri di stop.** Il processo iterativo termina a seguito di due possibili criteri di stop: una volta raggiunto il numero massimo di generazioni senza aver trovato il candidato ottimo e quando si raggiunge una certa soglia di dispersione (deviazione standard).

La sopracitata procedura di allineamento è stata condotta per ognuna delle modalità di acquisizione: singolo fluoroscopio 1, singolo fluoroscopio 2 e fluoroscopia biplanare.

## 1.2 Roentgen Stereophotogrammetric Analysis

La *Roentgen Stereophotogrammetric Analysis* (RSA) [1] [2] è una tecnica di analisi radiografica dall'elevata accuratezza utilizzabile in campo ortopedico per il calcolo di microspostamenti (traslazioni e rotazioni) all'interfaccia osso/protesi o per studi cinematici in generale. La tecnica della RSA consiste nell'acquisizione simultanea di due radiografie, mediante l'utilizzo di due tubi radiogeni, in modo da ottenere una ricostruzione tridimensionale della regione anatomica di interesse. Posizione e orientamento dei segmenti sono determinati dalla ricostruzione 3D della posizione di almeno tre marker di tantalio, radiopachi, non allineati e fissati all'osso ovvero alla protesi (fig. 1.10).



**Figura 1.10:** Posizionamento marker in RSA

La cinematica ricostruita tramite RSA mostra un'accuratezza e una precisione dell'ordine di  $10 - 100 \mu m$  [3] [7] ed è per questo considerata un gold-standard. Tuttavia risulta essere una tecnica molto invasiva, poco adat-

ta quindi ad un uso clinico, in quanto richiede un'elevata dose di raggi X nonché un intervento chirurgico per l'impianto dei marker.

### 1.3 Obiettivi

Se procedure di correzione della distorsione, calibrazione ed allineamento sono tecniche ormai assodate, non si può dire lo stesso riguardo alla valutazione e alla quantificazione della principale fonte di errore nell'analisi fluoroscopica: il *blur*. Tale effetto consiste nella sfocatura delle immagini dovuta al moto dell'oggetto durante l'acquisizione.

Obiettivo del presente lavoro è quindi lo sviluppo di un algoritmo volto a compensare il *blur* e la valutazione degli eventuali miglioramenti da esso introdotti nell'accuratezza finale. A tal scopo la procedura di segmentazione automatica sopracitata [11] è ampliata a comprendere, fra gli altri, uno step di correzione del blur.

Il presente elaborato confronterà, infine, i risultati ottenuti con quelli frutto di precedenti studi [12] [13] [14], in cui l'artefatto da movimento non viene però trattato, volti a comparare le performance di metodi di fluoroscopia mono- e bi-planare con il gold-standard della tecnica RSA.

# Capitolo 2

## Materiali e metodi

Il presente studio si è focalizzato sullo sviluppo di un algoritmo di correzione del *blur* che si inserisce fra i vari step di segmentazione.

Attraverso l'algoritmo level-set Malladi-Sethian si è ottenuto un primo contorno smussato, evoluto poi nella direzione stimata del *blur* fino alla stima del contorno finale, utilizzato in fase di allineamento.

Ottimizzate le pose attraverso la procedura di allineamento, si è proceduto al confronto delle performance delle due modalità di analisi della cinematica (fluoroscopia mono- e bi-planare e RSA), sfruttando l'approccio di Bland-Altman [24].

Le elaborazioni sono state condotte attraverso computer (Intel® Core™ i5 2450M 2.50GHz, RAM 4.00 GB, sistema operativo Windows® 7 Home Edition).

### 2.1 Dataset

Il dataset (fig. 2.1) utilizzato nel presente studio si basa su un modello composito Sawbone™[6] di femore al quale sono stati applicati quattro marker di tantalio del diametro di 1 *mm*, al fine dell'analisi con RSA.



**Figura 2.1:** Esempio di immagine acquisita con fluoroscopia

Le immagini (cinque ripetizioni di 10s), acquisite tramite due fluoroscopi sincronizzati BV Pulsera 300 (Philips Medical system, The Netherlands) alla frequenza di 30 fps, simulano il task motorio del cammino. Col fine di simulare il miglior caso di acquisizione clinica, il tempo di esposizione è stato settato al minimo possibile per il fluoroscopio (8 ms); l'effetto del *blur* risulta comunque presente.

Le immagini in cui non siano visibili almeno tre marker o che presentino la parte diafisaria del segmento esterna al campo di vista, sono escluse dall'analisi in modo da garantire l'affidabilità dell'indagine. Il dataset utile si

compone quindi di 1065 frame e risulta adatto alla procedura di segmentazione automatica proposta da Tarroni et al. [11], in quanto i modelli ossei utilizzati presentano un elevato livello di contrasto. Gli assi di proiezione dei due fluoroscopi (F1 e F2) sono coplanari con un angolo di circa  $50^\circ$ . Inoltre per ogni fluoroscopio è definito un sistema di riferimento locale con assi x ed y nel piano d'immagine ed asse z ortogonale verso la sorgente di raggi X (terna destrorsa) (fig. 2.2).

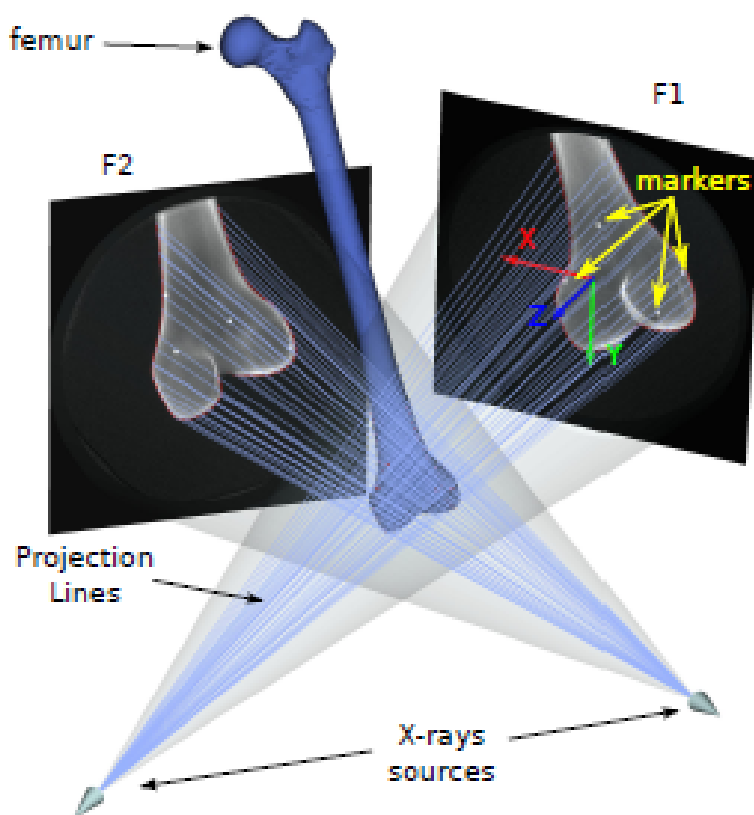


Figura 2.2: Sistema di acquisizione

## 2.2 Algoritmo di segmentazione

La segmentazione dei contorni e la stima qualitativa e quantitativa dei risultati ottenuti dal confronto delle due tecniche di analisi, RSA e fluoroscopia 3D, nonché il confronto dei risultati con quelli già presenti in letteratura, sono stati condotti in ambiente Matlab.

Come già anticipato nel precedente capitolo, la procedura di segmentazione automatica proposta da Tarroni et al. [11] è ampliata a comprendere uno step di analisi e compensazione del *blur*.

L'intera procedura di segmentazione è sotto riportata ed è applicata al dataset ottenuto dai singoli fluoroscopi 1 e 2 e dalla acquisizione bi-planare.

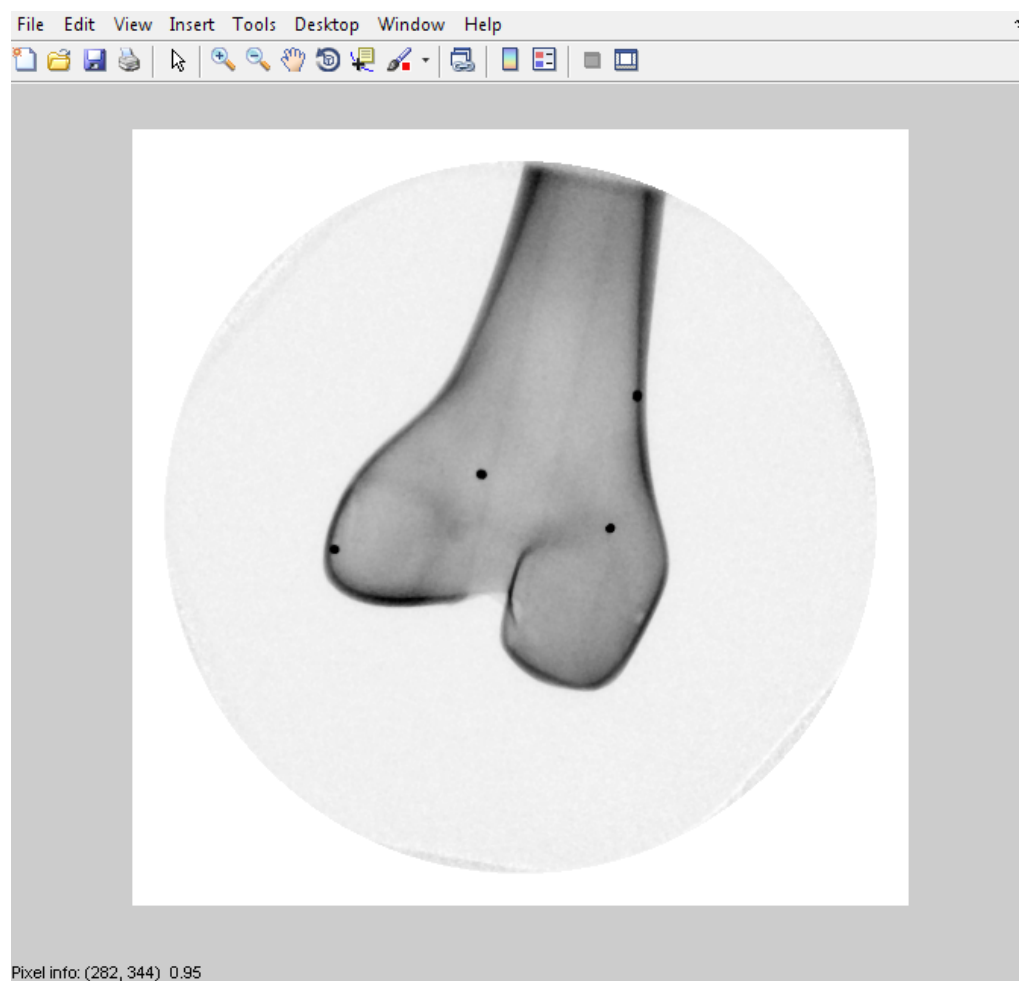
### Filtraggio

Per ridurre il rischio di una eccessiva esposizione del paziente ai raggi X, la qualità delle immagini fluoroscopiche è spesso sacrificata. La riduzione nel numero di fotoni è infatti responsabile di un'immagine finale intrinsecamente rumorosa. Tale rumore è una distribuzione di Poisson (Poisson noise) [15] che varia su tutta l'immagine. Un filtraggio anisotropico permette di ridurre l'effetto del rumore di Poisson e di uniformare i livelli di grigio dell'immagine, senza perdita di informazione.

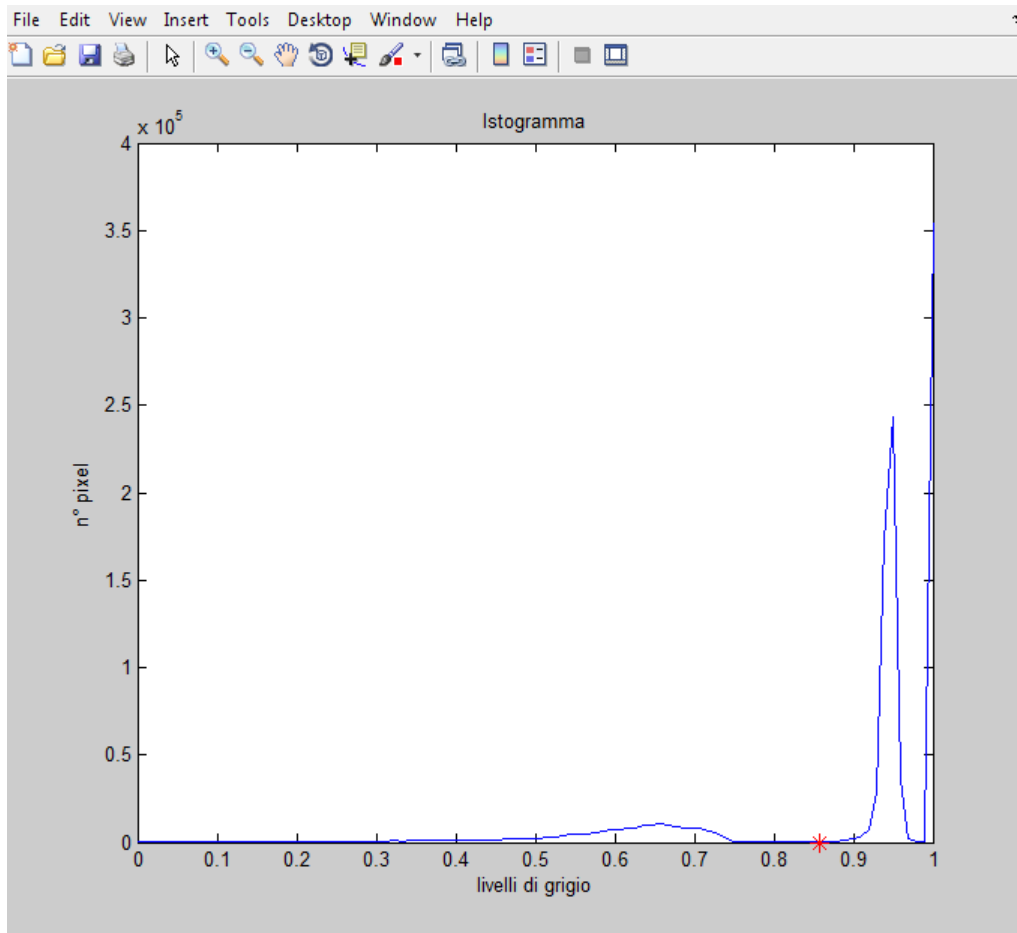
### Sogliatura

La sogliatura è un procedimento che si basa sull'analisi dell'istogramma d'immagine (fig. 2.3) (fig. 2.4).





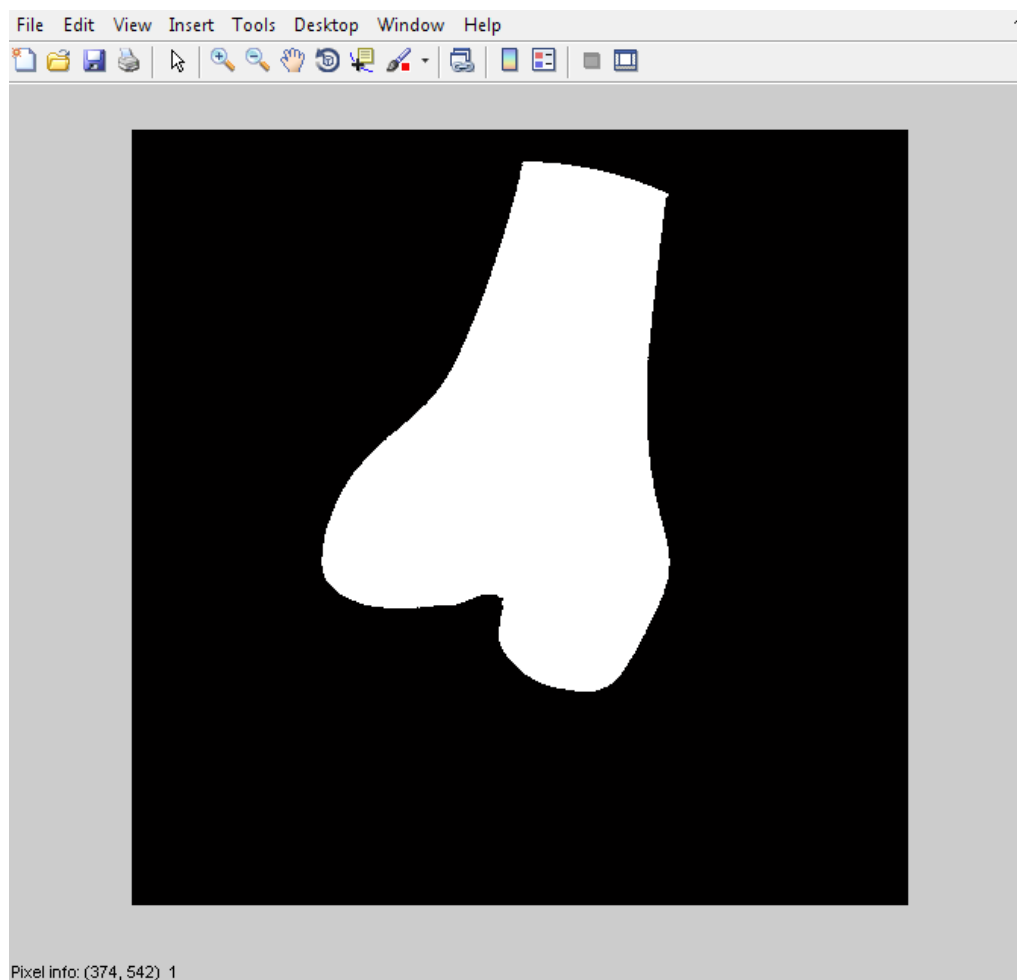
**Figura 2.3:** Esempio di immagine



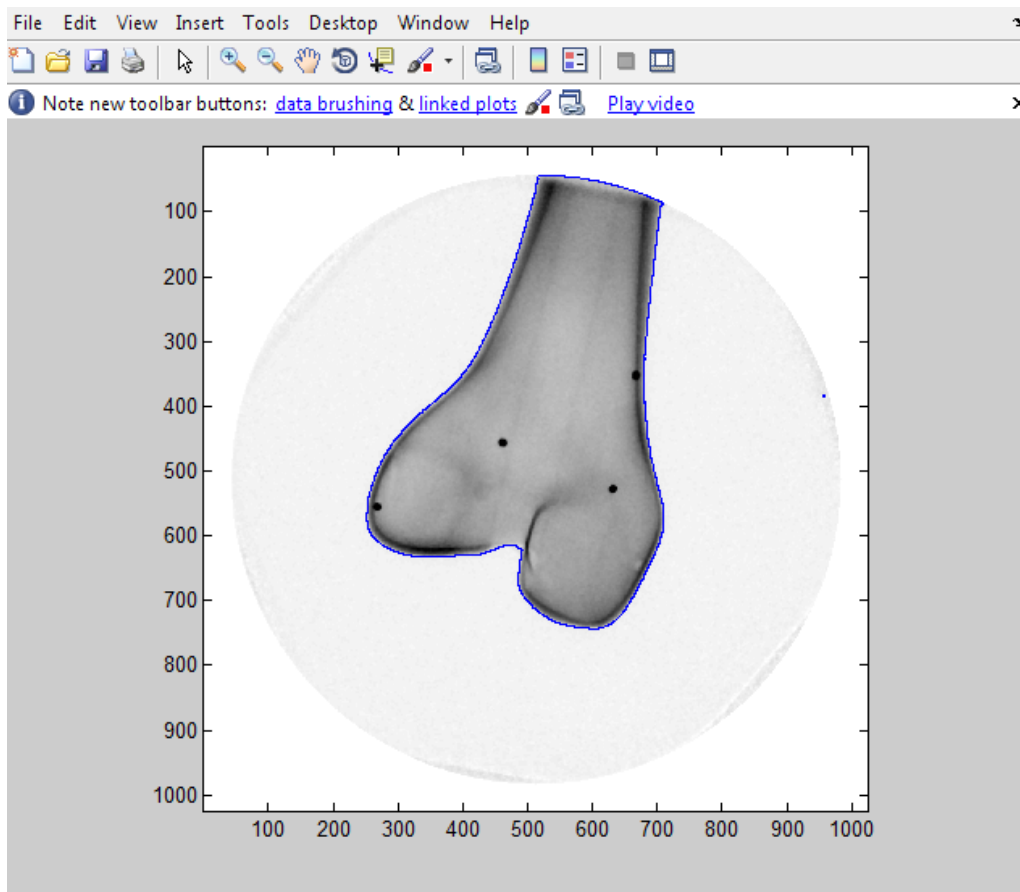
**Figura 2.4:** Istogramma d'immagine

In ascissa compaiono i livelli normalizzati di grigio da 0 (nero) a 1 (bianco), in ordinata il numero di pixel per il relativo livello. Nell'analisi dell'istogramma si escludono preventivamente i contributi al valore 1, esterni al campo di vista. Il picco che si osserva tra 0.9 e 1 rappresenta invece lo sfondo che circonda il femore. Si calcolano quindi le derivate a partire da tale picco procedendo all'indietro verso il livello zero: l'ultimo punto a derivata negativa (asterisco rosso nell'immagine) corrisponde alla soglia cioè al livello di grigio che si aspetta di avere in corrispondenza del contorno del modello. I punti che presentano un livello di grigio minore della soglia vanno a formare l'interno del femore: si ottiene un'immagine binaria in cui il modello bianco è circondato da uno sfondo nero (fig. 2.5).

Sfruttando quindi la funzione *contour* di Matlab è possibile ricavare il contorno del modello, che verrà poi tracciato sull'immagine originale (fig. 2.6).



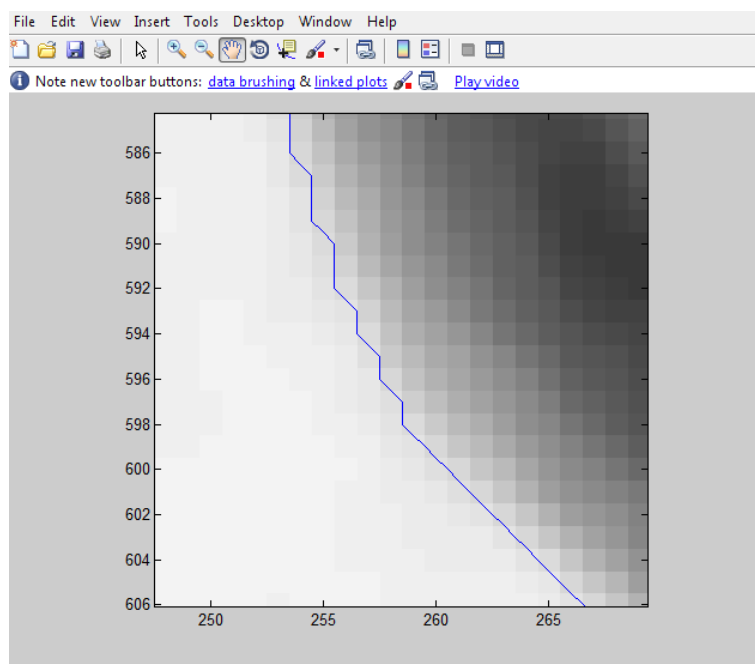
**Figura 2.5:** Sogliatura



**Figura 2.6:** Contorno

## Level set

Il precedente step di sogliatura permette di ottenere un primo contorno del modello: una linea a gradini che tende ad ampliare il reale contorno, sia all'interno che all'esterno del modello stesso (fig. 2.7).



**Figura 2.7:** Particolare di un contorno ottenuto a seguito dello step di sogliatura

Per ovviare a tale inesattezza si utilizza l’algoritmo level-set Malladi-Sethian [16]. Si tratta di una procedura iterativa che tende a smussare la linea di contorno (MS-C, Malladi-Sethian Contour) e che termina nel momento in cui l’area dentro il contorno stesso non cambia per più di un fissato numero di pixel tra due successive iterazioni.

### Correzione del blur

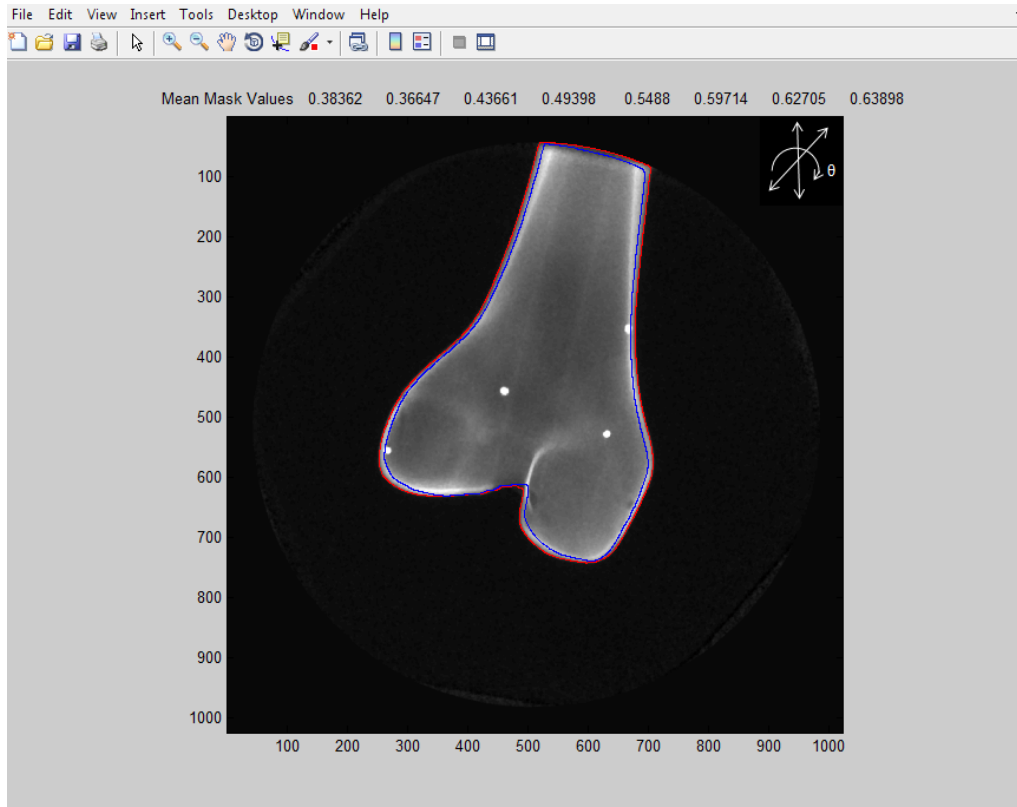
Nell’analisi di immagini fluoroscopiche una significativa fonte di errore è data dal *blur*, cioè l’effetto di sfocatura dovuto al moto dell’oggetto durante l’acquisizione. Al fine di compensare e valutare tale fenomeno, si crea un campo vettoriale sintetico  $M = (M_x, M_y)$  che stabilisce un’ipotetica direzione di “stiramento” del contorno dovuto al *blur* [11].

$$\begin{aligned}
 M_x &= s \cos \theta \\
 M_y &= s \sin \theta \\
 s &= \text{sign}[(G_x \cos \theta) + (G_y \sin \theta)]
 \end{aligned}$$

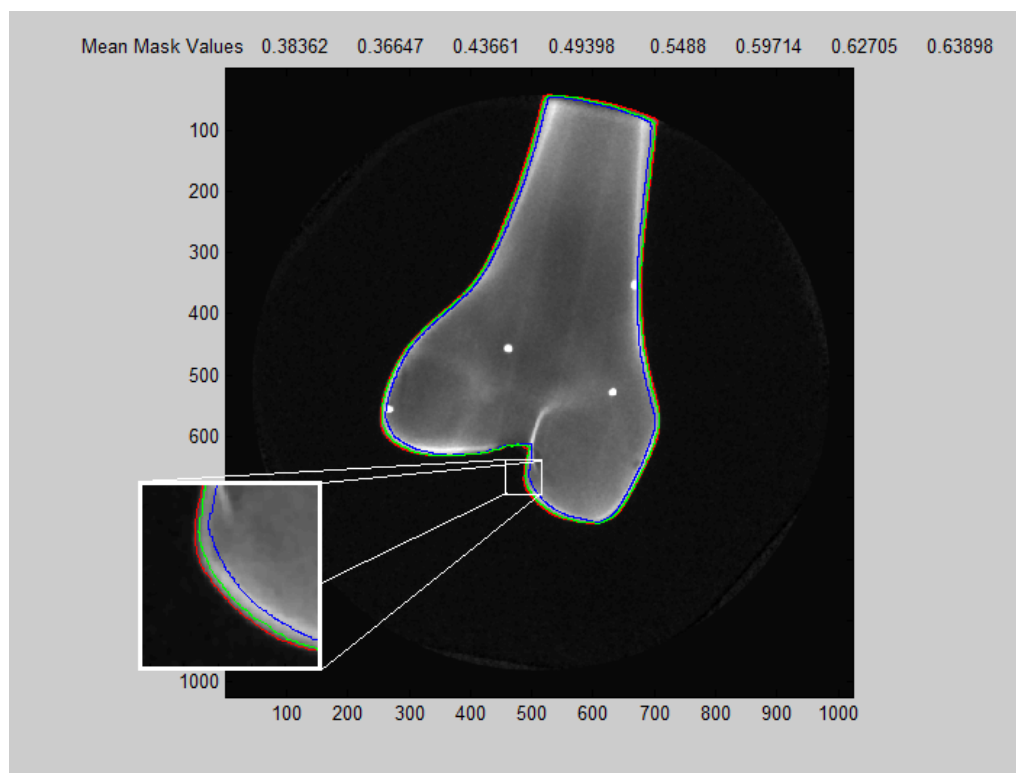
dove  $G_x$  e  $G_y$  sono le componenti del gradiente della funzione di level-set e  $\theta$  è un angolo che varia, con passo di  $10^\circ$ , da  $0^\circ$  a  $180^\circ$ .

Per stimare la presenza di *blur*, per ogni direzione di deformazione, è calcolata la varianza dell'intensità dei pixel [17] tra il contorno originale e quello appena evoluto. La direzione di deformazione, corrispondente all'angolo  $\theta_B$ , che presenta la varianza minima è assunta come la direzione del *blur*. Quindi la compensazione del *blur* avviene muovendo iterativamente il MS-C nella direzione definita da  $\theta_B$  (fig. 2.8) fino al raggiungimento della condizione di stop che si ha quando la media dell'intensità dei pixel supera quella calcolata nell'iterazione precedente di almeno il 20% (B-C, Blur Contour).

Il contorno finale è definito quindi come la curva equidistante da MS-C e B-C (fig. 2.9).



**Figura 2.8:** Stretching nella direzione  $\theta$ . MS-C in rosso, B-C in blu.



**Figura 2.9:** Contorno finale (verde) ottenuto come linea equidistante tra MS-C e B-C.

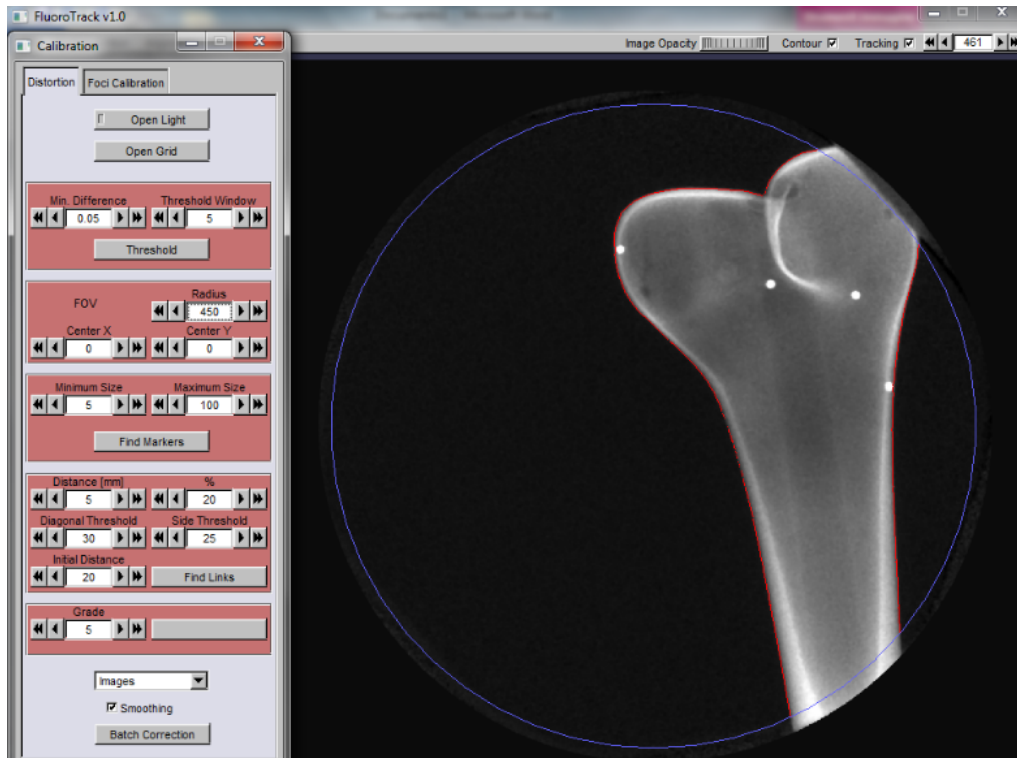
In assenza di blur, la condizione di stop è raggiunta al primo step di deformazione: il contorno finale coincide con il MS-C.

### Soppressione dei contorni

Al fine di migliorare l'accuratezza dei contorni, si utilizza una procedura automatica che valuta l'appartenenza di un punto ad un contorno affetto o meno da *blur*. Si calcola il gradiente (*grad*) dell'immagine, convoluto poi con una funzione Gaussiana che tende a smussarlo (*grad<sub>s</sub>*): i punti del contorno con valori di pixel minori di una determinata soglia vengono soppressi.

Per esportare le segmentazioni generate in ambiente Matlab, si realizza una funzione che prende in ingresso un contorno 3D e lo converte in un file VTK gestibile da MultiTrack.

Prima di procedere con l'allineamento descritto nel capitolo precedente, è però necessario uno step preliminare volto alla correzione dei contorni importati: erroneamente vengono infatti considerati contorni anche i bordi del campo di vista (FOV) nei pressi dell'osso. Per compensare tale problema si sfrutta la finestra di calibrazione in cui è possibile settare il raggio del FOV in modo da escludere i contorni spuri (fig. 2.10).



**Figura 2.10:** Restrizione del FOV.

Corretti i contorni, si procede con i veri e propri allineamenti condotti per i singoli fluoroscopi 1 e 2 e per l'acquisizione bi-planare. All'accuratezza finale contribuiscono diversi fattori quali, ad esempio, errori di calibrazione, problematiche dovute alla simmetria dei modelli e procedure di segmentazione. Al fine di isolare l'effetto relativo al *blur* come sorgente di errore e di evitare confounding effects (fattori non controllati), si sceglie di utilizzare l'algoritmo di ottimizzazione (memetico) partendo dalla posa migliore, quella ottenuta tramite RSA. In questo modo ci assicuriamo di tendere subito



alla soluzione ottima globale evitando il problema delle possibili cadute negli ottimi locali e attribuendo l'errore al *blur*.

## 2.3 Confronto Fluoroscopia 3D - RSA

Il confronto delle performance delle due modalità di analisi della cinematica (fluoroscopia mono- e bi-planare e RSA) è stato condotto in ambiente Matlab sfruttando l'approccio suggerito da Bland-Altman [24], adattato a distribuzioni non gaussiane [25]. La procedura consiste nel quantificare la mediana ( $m$ ) e le soglie superiore ( $ub$ ) ed inferiore ( $lb$ ) contenenti il 95% delle differenze ( $diff$ ) tra il gold-standard e il metodo fluoroscopico, in funzione della media dei valori ottenuti dalle due modalità.

$$diff^i = p_f^i - p_g^i$$

$$mean^i = \frac{1}{2}(p_f^i + p_g^i)$$

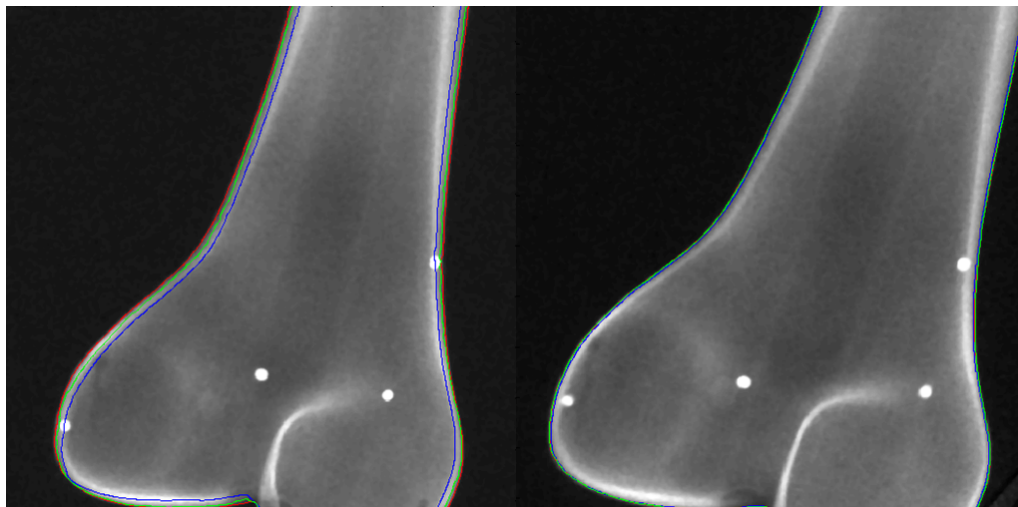
dove  $p^i = (T_x^i, T_y^i, T_z^i, \theta_x^i, \theta_y^i, \theta_z^i)$  è il vettore della posa per l' $i$ -esimo frame, stimata tramite fluoroscopia ( $f$ ) ed RSA ( $g$ ). Al fine di valutare la dispersione dell'errore si quantifica anche il parametro  $var = |up - lb|$  che corrisponde all'intervallo di confidenza al 95%.



## Capitolo 3

### Risultati

Il tempo impiegato per l'intera procedura di segmentazione varia dai 57 ai 60 secondi per frame, a seconda del grado di *blur*. Le immagini in cui l'effetto del *blur* è poco evidente presentano il contorno finale coincidente con il MS-C e il B-C (tre contorni sovrapposti). In presenza di sfocatura invece, i tre contorni sono piuttosto distinguibili (fig. 3.1).



**Figura 3.1:** Contorni con (sinistra) e senza (destra) *blur*

L'approccio di Bland-Altman, che ha permesso il confronto delle due tecniche di acquisizione, fluoroscopia 3D e RSA, mostra una distribuzione non-gaussiana dell'errore.

### 3.1 Fluoroscopia mono-planare

L'analisi di Bland-Altman per la fluoroscopia mono-planare mostra risultati simili per i fluoroscopi F1 e F2. La traslazione out-of-plane  $T_z$  risulta essere il grado di libertà più critico ( $var = 9.9 \text{ mm}$ ). Errori significativi si riscontrano anche per le rotazioni longitudinale  $\theta_y$  e out-of-plane  $\theta_x$  che presentano una dispersione rispettivamente di  $2.9^\circ$  e  $2.7^\circ$ . Per tutti i gradi di libertà la mediana tende ad assestarsi intorno allo 0, ad eccezione di  $T_z$  e  $\theta_x$ , per i quali si ha una polarizzazione positiva ( $ub = 7.9 \text{ mm}$  e  $ub = 2.7 \text{ mm}$  rispettivamente). I grafici di Bland-Altman ottenuti per la fluoroscopia mono-planare sono rappresentati in figura 3.2.

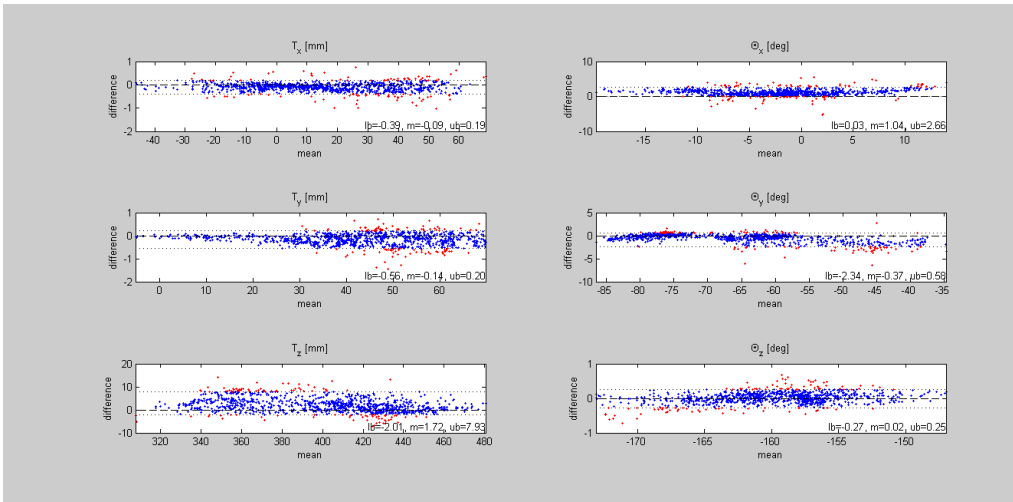
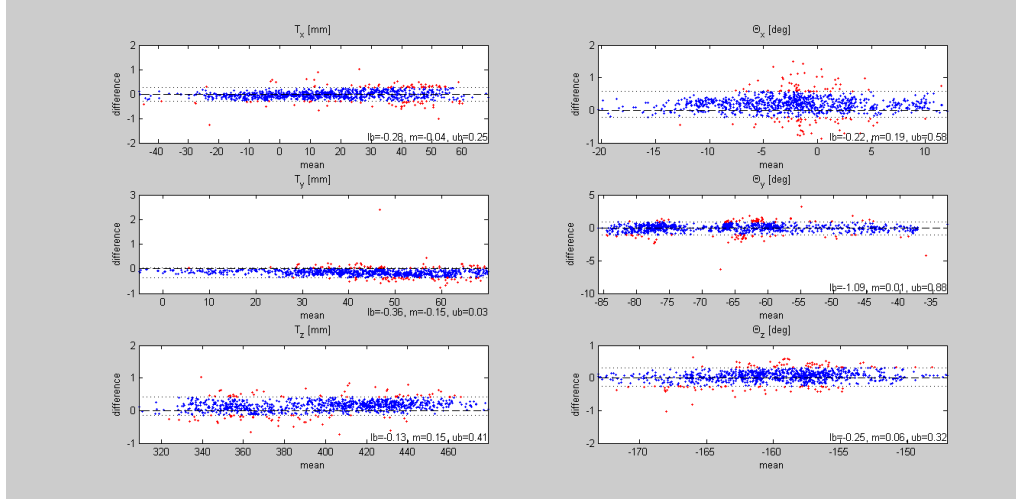


Figura 3.2: Analisi di Bland-Altman per la fluoroscopia mono-planare

### 3.2 Fluoroscopia bi-planare

L'errore è dell'ordine dello *spacing* dei pixel dell'immagine fluoroscopica ( $0.3 \text{ mm}$ ). Il grado di libertà più critico è rappresentato dalla rotazione longitudinale  $\theta_y$  ( $var = 2.0^\circ$ ) che ha però mediana circa nulla. L'acquisizione bi-planare migliora notevolmente la stima di traslazione  $T_z$  e rotazione  $\theta_x$  out-of-plane (rispettivamente  $var = 0.5 \text{ mm}$  e  $var = 0.8^\circ$ ). La figura 3.3 mostra i grafici di Bland-Altman per la fluoroscopia bi-planare.



**Figura 3.3:** Analisi di Bland-Altman per la fluoroscopia bi-planare

La tabella 3.1 riassume i risultati ottenuti nel quantificare gli errori nella stima della posa relativi ai sei gradi di libertà e alle due tecniche di acquisizione mono- e bi-planare, comparati con il gold-standard RSA.

**Tabella 3.1:** Mediana  $m$ , le soglie superiore  $ub$  ed inferiore  $lb$  e la variabilità  $var$  ottenute a seguito del presente studio.

GdL	mono-planare				bi-planare			
	$lb$	$m$	$ub$	$var$	$lb$	$m$	$ub$	$var$
$T_x$ [mm]	-0.4	-0.1	0.2	0.6	-0.3	$\sim 0$	0.3	0.6
$T_y$ [mm]	-0.6	-0.1	0.2	0.8	-0.4	-0.2	$\sim 0$	0.4
$T_z$ [mm]	-2	1.7	7.9	9.9	-0.1	0.2	0.4	0.5
$\theta_x$ [°]	$\sim 0$	1.0	2.7	2.7	-0.2	0.2	0.6	0.8
$\theta_y$ [°]	-2.3	-0.4	0.6	2.9	-1.1	$\sim 0$	0.9	2.0
$\theta_z$ [°]	-0.3	$\sim 0$	0.3	0.6	-0.3	0.1	0.3	0.6



# Capitolo 4

## Discussione

La fluoroscopia 3D risulta essere un buon compromesso tra minima invasività e massima accuratezza, ricordando che il processo di calibrazione è stato eseguito in modo tale da associare a ciascun pixel dell'immagine un quadrato di lato  $0.3 \text{ mm}$  (sensibilità del sistema).

In particolare l'acquisizione bi-planare permette di ridurre notevolmente l'errore nei gradi di libertà out-of-plane,  $T_z$  e  $\theta_x$ , che sono intrinsecamente i più critici. Infatti i contorni estratti dall'immagine risultano poco sensibili alla traslazione e alla rotazione out-of-plane a causa della lontananza dal fluoroscopio. Tali errori tendono a propagarsi nella stima della rotazione longitudinale. L'acquisizione bi-planare migliora sensibilmente anche l'errore relativo all'asse  $y$ .

Le due tecniche mono- e bi-planare risultano, invece, del tutto equivalenti nella stima dell'errore relativo ai gradi di libertà  $T_x$  e  $\theta_z$ .

Scopo di questo elaborato era lo sviluppo di un algoritmo di compensazione del *blur*. Per questo motivo i risultati appena mostrati sono stati confrontati con quelli relativi ad uno studio precedentemente condotto [12] sullo stesso dataset, in cui il l'errore introdotto dal *blur* non era quantificato.

L'analisi mostra un effettivo miglioramento nella stima di tutti i gradi di libertà. In particolare risulta sensibilmente migliorata l'analisi attraverso fluoroscopia mono-planare. Nonostante la traslazione  $T_z$  risulti ancora essere un grado piuttosto critico, la sua dispersione si riduce a  $9.9 \text{ mm}$ . Conseguentemente si riscontra una riduzione dell'errore nella stima della rotazione longitudinale  $\theta_y$  che passa da  $var = 3.6^\circ$  a  $var = 2.9^\circ$ .

L'algoritmo di correzione del *blur* migliora l'analisi fluoroscopica bi-planare dell'ordine di pochi decimi di millimetro, esclusa la traslazione sull'asse  $x$  per la quale si ottiene la stessa dispersione di  $0.6\text{ mm}$ , coerentemente con il fatto che  $T_x$  risulta essere il grado di libertà soggetto alle stime più precise. Le tabelle 4.1 e 4.2 pongono a confronto i risultati ottenuti a seguito dei due studi, rispettivamente per la fluoroscopia mono- e bi-planare.

**Tabella 4.1:** Confronto dei risultati relativi ai due studi per la fluoroscopia mono-planare. Mediana  $m$ , le soglie superiore  $ub$  ed inferiore  $lb$  e la variabilità  $var$ .

GdL	studio attuale				studio precedente			
	$lb$	$m$	$ub$	$var$	$lb$	$m$	$ub$	$var$
$T_x$ [mm]	-0.4	-0.1	0.2	0.6	-0.4	$\sim 0$	0.3	0.7
$T_y$ [mm]	-0.6	-0.1	0.2	0.8	0.5	0.1	0.4	0.9
$T_z$ [mm]	-2	1.7	7.9	9.9	-5.1	0.1	6.5	11.6
$\Theta_x$ [°]	$\sim 0$	1.0	2.7	2.7	-0.8	0.6	2.0	2.8
$\Theta_y$ [°]	-2.3	-0.4	0.6	2.9	-2.0	-0.1	1.6	3.6
$\Theta_z$ [°]	-0.3	$\sim 0$	0.3	0.6	-0.6	$\sim 0$	0.4	1.0

**Tabella 4.2:** Confronto dei risultati relativi ai due studi per la fluoroscopia bi-planare. Mediana  $m$ , le soglie superiore  $ub$  ed inferiore  $lb$  e la variabilità  $var$ .

GdL	studio attuale				studio precedente			
	$lb$	$m$	$ub$	$var$	$lb$	$m$	$ub$	$var$
$T_x$ [mm]	-0.3	$\sim 0$	0.3	0.6	-0.3	$\sim 0$	0.3	0.6
$T_y$ [mm]	-0.4	-0.2	$\sim 0$	0.4	0.3	-0.1	0.3	0.6
$T_z$ [mm]	-0.1	0.2	0.4	0.5	-0.1	0.2	0.6	0.7
$\Theta_x$ [°]	-0.2	0.2	0.6	0.8	-0.4	0.1	0.4	0.8
$\Theta_y$ [°]	-1.1	$\sim 0$	0.9	2.0	-1.0	-0.2	1.3	2.3
$\Theta_z$ [°]	-0.3	0.1	0.3	0.6	-0.3	0.1	0.5	0.8



L'analisi dei risultati stabilisce un effettivo miglioramento nella stima della posa dovuto alla compensazione dell'artefatto da movimento, per tutti i gradi di libertà. La scelta del tipo di approccio fluoroscopico (mono- o biplanare) è lasciata al tipo di analisi che si deve condurre, in funzione dei gradi che si vuole investigare. I due metodi risultano all'incirca equivalenti nella stima delle traslazioni e delle rotazioni in-plane, considerando gli effettivi vantaggi dell'utilizzo di una fluoroscopia mono-planare (ridotta dose di radiazione e costi contenuti). Uno studio cinematico in cui l'informazione relativa ai gradi di libertà out-of-plane sia effettivamente importante, richiede invece un approccio di tipo biplanare.



# Conclusioni

Grazie ad un'accuratezza dell'ordine di  $10-100 \mu m$ , la RSA risulta una tecnica gold-standard per indagini cinematiche in campo ortopedico. Tuttavia, al fine di ovviare al problema dell'elevata dose di raggi X a cui risulta esposto il paziente, nonché alla necessità di un intervento chirurgico per l'impianto dei marker, la fluoroscopia 3D risulta essere un buon compromesso tra minima invasività e massima accuratezza. Il presente elaborato aveva come obiettivo lo sviluppo di un algoritmo di correzione del *blur*, noto per essere la principale fonte di errore nella ricostruzione della posa (traslazione e rotazione) di segmenti ossei attraverso immagini fluoroscopiche.

La procedura di correzione dell'artefatto da movimento ha introdotto un effettivo miglioramento nella stima di tutti i gradi di libertà (tre traslazioni e tre rotazioni). In particolare risulta sensibilmente migliorata l'analisi attraverso fluoroscopia mono-planare; la traslazione out-of-plane  $T_z$  risulta comunque il grado di libertà più critico.

Miglioramenti dell'ordine di qualche decimo di millimetro sono stati riscontrati per la fluoroscopia bi-planare che risulta essere una tecnica decisamente più accurata, tanto da ridurre drasticamente la dispersione per i gradi di libertà out-of-plane, intrinsecamente i più critici nell'analisi fluoroscopica.

L'introduzione di un algoritmo di compensazione del *blur*, combinata in particolare all'utilizzo di un approccio fluoroscopico bi-planare, assicura un'accuratezza adeguata allo studio cinematico su dataset sintetico. Tuttavia, eventuali task motori i cui non siano richieste informazioni relative ai gradi di libertà out-of-plane, possono comunque essere investigati attraverso fluoroscopia mono-planare, con una significativa riduzione in termini di costi e di dose di raggi X per il paziente.

Sviluppi futuri potranno estendere l'algoritmo di correzione all'analisi cinematica di articolazioni intatte.



# Elenco delle figure

1.1	Intensificatore di brillantezza . . . . .	4
1.2	Principio di funzionamento di un XRII . . . . .	5
1.3	Fluoroscopia mono-planare (a sinistra) e bi-planare (a destra)	6
1.4	Esempio di allineamento . . . . .	7
1.5	Allineamento . . . . .	8
1.6	Mappa di distanza per il femore . . . . .	10
1.7	Struttura di una mappa di distanza . . . . .	11
1.8	Diagramma di flusso dell'algoritmo genetico . . . . .	13
1.9	Crossover . . . . .	14
1.10	Posizionamento marker in RSA . . . . .	15
2.1	Esempio di immagine acquisita con fluoroscopia . . . . .	18
2.2	Sistema di acquisizione . . . . .	19
2.3	Esempio di immagine . . . . .	21
2.4	Istogramma d'immagine . . . . .	22
2.5	Sogliatura . . . . .	23
2.6	Contorno . . . . .	24
2.7	Particolare di un contorno ottenuto a seguito dello step di sogliatura . . . . .	25
2.8	Stretching nella direzione $\theta$ . MS-C in rosso, B-C in blu. . . . .	26
2.9	Contorno finale (verde) ottenuto come linea equidistante tra MS-C e B-C. . . . .	27
2.10	Restrizione del FOV. . . . .	28
3.1	Contorni con (sinistra) e senza (destra) <i>blur</i> . . . . .	31
3.2	Analisi di Bland-Altman per la fluoroscopia mono-planare . . . . .	32
3.3	Analisi di Bland-Altman per la fluoroscopia bi-planare . . . . .	33



# Elenco delle tabelle

3.1	Errore relativo alla posa . . . . .	33
4.1	Confronto fluoroscopia mono-planare . . . . .	36
4.2	Confronto fluoroscopia bi-planare . . . . .	36





# Bibliografia

- [1] E.R. Valstar, F.W. de Jong, H.A. Vrooman, P.M. Rozing, J.H.C. Reiber. "Model-based Roentgen Stereophotogrammetry of orthopaedic implants." *Journal of Biomechanics*, 2001
- [2] E.R. Valstar, Rob G.H.H. Nelissen, Johan H.C. Reiber, Piet M. Rozing. "The use of Roentgen stereophotogrammetry to study micromotion of orthopaedic implants." *Journal of Photogrammetry & Remote Sensing*. 2002
- [3] C.R. Bragdon, H. Malchau, X. Yuan, R. Perinchieff, J. Kärrholm, N. Börlin, D.M. Estok, and W.H. Harris. "Experimental assesement of precision and accuracy of radiostereometric analysis for the determination of polyethylene wear in a total hip replacemant model." *Journal of Orthopaedic Research*, vol. 20, pp.688-695, 2002
- [4] S.A. Banks and W.A. Hodge. "Accurate measurement of three-dimensional knee replacement kinematics using single-plane fluoroscopy." *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering*, vol. 43, pp.638-49, 1996
- [5] L.Tersi, S.Fantozzi, and R.Stagni. "3D Elbow Kinematics with Monoplanar Fluoroscopy: In Silico Evaluation." *EURASIP Journal on Advances in Signal Processing*, 2010
- [6] "Sawbones." <http://sawbones.com/>.
- [7] I.Önsten, A.Berzins, S.Shott and D.R.Sumner. "Accuracy and precision of radiostereometric analysis in the measurement of THR femoral component translations: human and canine in vitro models." *Journal of Orthopaedic Research*, 2001

- [8] E.Gronenschild. "The accuracy and reproducibility of a global method to correct for geometric image distortion in the x-ray imaging chain." *Medical Physics*, vol.24, pp.1875-1888, 1997
- [9] S.Fantozzi, A.Cappello, and A.Leardini. "A global method based on thin-plate splines for correction of geometric distortion: An application to fluoroscopic images." *Medical Physics*, vol.30, pp.124-131, 2003
- [10] J.Canny. "A Computational Approach to Edge Detection." *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on*, vol.8, pp.679-698, 1986
- [11] G.Tarroni, L.Tersi, C.Corsi, R.Stagni. "Prosthetic component segmentation with blur compensation: a fast method for 3D fluoroscopy." *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol.50, pp.631-640, 2012
- [12] L.Tersi, A.Barrè, S.Fantozzi, R.Stagni. "In-vitro quantification of the performance of model-based mono-planar and bi-planar fluoroscopy for 3D joint kinematics estimation." *Medical & Biological Engineering & Computing*, 2012
- [13] L.Tersi, A.Barrè, S.Fantozzi, R.Stagni. "In-vitro validation of monoplanar 3D fluoroscopy with RSA." *Journal of Biomechanics*,
- [14] L.Tersi, A.Barrè, S.Fantozzi, K.Aminian, R.Stagni. "Quantification of the performance of mono- and bi-planar 3D fluoroscopy compared to marker-based RSA." *Proceedings of ISB, BRUXELLES*, pp.1-2, 2011
- [15] C.L.Chan, A.K.Katsaggelos, and A.V.Sahakian. "Image sequence filtering in quantum-limited noise with applications to low-dose fluoroscopy." *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.12, 1993
- [16] J.Sethian "Level Set Methods and Fast Marching Methods." *Cambridge University Press*, 1999
- [17] C.F.Batten, D.M.Holburn, B.C.Breton, and N.H.M.Caldwell. "Sharpness Search Algorithms for Automatic Focusing in the Scanning Electron Microscope." *Journal of scanning microscopy*, 2001
- [18] T.-Y.Tsai, T.-W.Lu, C.-M.Chen, M.-Y.Kuo, and H.-C.Hsu. "A volumetric model-based 2D to 3D registration method for measuring kinematics

- of natural knees with single-plane fluoroscopy.” *Medical Physics*, vol.37, pp.1273-1284, 2010
- [19] J.S.Arora, M.W.Huang, and C.C.Hsieh. “Methods for optimization of nonlinear problems with discrete variables: A review.” *Structural Optimization*, vol.8, pp.69-85, 1994
- [20] Tarek A.El-mihoub, Adrian A.Hopgood, Lars Nolle, and Alan Battersby. “Hybrid Genetic Algorithms: A Review.” 2009
- [21] S.Lavallée and R.Szeliski. “Recovering the position and orientation of free-form objects from image contours using 3D distance maps.” *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transaction on*, vol.17, pp.378-390, 1995
- [22] D.W.Marquardt “An Algorithm for Least-Squares Estimation of Non-linear Parameters.” *Journal of the Society for Industrial and Applied Mathematics*, vol.11, pp.431-441, 1963
- [23] M.-M.Yau and S.N.Srihari. “A hierarchical data structure for multidimensional digital images.” *Commun. ACM*, vol.26, pp.504-515, 1983
- [24] J.M.Bland, and D.G.Altman. “Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement.” *International Journal of Nursing Studies*, 2010
- [25] J.M.Bland, and D.G.Altman. “Measuring agreement in method comparison studies.” *Statistical Methods in Medical Research*, 1999



Ringrazio la Prof.ssa Silvia Fantozzi per avermi concesso lo svolgimento di questa tesi.

Ringrazio l'Ing. Luca Tersì per la disponibilità, la pazienza e la competenza continuamente dimostrate. Per avermi lasciato la libertà di testare e sperimentare, pur essendo costantemente presente.

E grazie..

A voi *mamma e babbo*, perché avete tanto aspettato questo giorno, perché siete il mio punto di riferimento e la mia certezza.

A te *Simo*, perché ci hai creduto più di me. Perché mi hai sempre fatta sentire perfetta e capace.

A te *nonna*, per essere sempre stata orgogliosa di me. Perché non hai mai smesso di trasmettermi grinta ed energie.

A te *Andrea*, per aver riempito di affetto e serenità ogni momento. Perché sei stato la forza che mi ha fatto stringere i denti. Perché eri con me prima e dopo ogni traguardo, perché sei con me anche oggi. Perché con te tutto è più bello!

A te *Vale*, per aver sempre avuto parole di stimolo e incoraggiamento. Per avermi compresa e sostenuta.

A voi *Rosanna, Vincenzo e Maria*, per essermi stati sempre vicini, nella "semina" e nella "raccolta". Perché mi avete incoraggiato. Eh sì, "Roma si è fatta piano piano".

A voi *Sere, Ceci, Ila, Giulia, Leo e Andrea*, colleghi di "fatiche" ma anche insostituibili compagni di spensieratezza e allegria.

A voi *Renata, Francesca, Andrea e Giulia* per aver condiviso gioie e difficoltà della convivenza, perché siete stati i primi ai quali dare il buongiorno e gli ultimi ai quali augurare una serena notte. Perché vivere insieme è un'alchimia!

A voi *Giulia, Francesca e Giulia*, perché mi avete sempre cercata e accolta, nonostante la distanza e i lunghi periodi di assenza.