

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
“IULIU HAȚIEGANU” CLUJ – NAPOCA**

**ANALIZA FRACTALĂ A STRUCTURII OSULUI SPONGIOS PE
RADIOGRAFIA CALCANEULUI**

Rezumatul tezei de doctorat

Doctorand: Ion Ștefan

Conducător științific: Prof. Dr. Radu Badea

2011

Cuprins

- I. Cuprins / i
- II. Lista abrevierilor utilizate / iv
- 1. Introducere / 1**
 - Mulțumiri / 4
- 2. Partea generală / 6**
 - 2.1. Definiția osului spongios / 6
 - 2.2. Caracteristicile osului spongios / 7
 - 2.3. Boala osteoporotică / 8
 - 2.3.1 Definiția osteoporozei / 8
 - 2.3.2 Osteoporoza, problemă majoră de sănătate publică / 8
 - 2.3.3 Diagnosticul osteoporozei / 9
 - 2.3.4 Implicațiile osteoporozei în patologie / 11
 - 2.4. Microarhitectura osului spongios și importanța cunoașterii ei prin prisma implicațiilor în patologie / 12
 - 2.5. Relația microarhitectură – calitatea osului / 15
 - 2.5.1 Definirea calității osului / 15
 - 2.5.2 Limitele DMO în evaluarea riscului de fractură / 16
 - 2.5.3. Relația dintre microarhitectura osului spongios și proprietățile lui biomecanice / 17
 - 2.6. Evaluarea microarhitecturii osului spongios / 19
 - 2.7. Particularități ale prelucrării (preprocesării) imaginii în analiza texturii trabeculare pe radiografie / 25
 - 2.8. Relația dintre structura tridimensională a rețelei trabeculare și proiecția ei în plan, reprezentată de radiografie / 25
 - 2.9. Analiza fractală / 27
 - 2.9.1 Obiectele fractale – definiție, istoric, caracteristici / 27
 - 2.9.2 Metode de analiză fractală / 32
 - 2.9.3 Semnificația dimensiunii fractale / 34
 - 2.9.4 Geometria fractală – aplicații, performanțe, stadiul actual / 36
 - 2.10 Argumente în favoarea evaluării microarhitecturii osului spongios pe radiografia calcaneului / 40
 - 2.11 Caracteristicile imaginii radiologice a calcaneului / 41
 - 2.12 Rezultate ale analizei fractale aplicate radiografiei calcaneului - stadiul actual al cunoașterii / 42
 - 2.13 Aplicații ale analizei fractale pe imagini radiologice ale altor oase cu conținut ridicat de os spongios / 46
- 3. Contribuții personale / 47**
 - 3.1 Ipoteza de lucru / 47
 - 3.2 Obiectivele cercetării / 52
 - 3.3 Material și metode / 53
 - 3.3.1 Obținerea radiografiilor / 53
 - 3.3.2 Digitizarea radiografiilor / 55
 - 3.3.3 Prelucrarea digitală inițială / 57
 - 3.3.4 Selectarea regiunilor de interes / 58
 - 3.3.5 Segmentarea imaginilor / 62
 - 3.3.6 Descrierea algoritmilor utilizați pentru analiza fractală / 67
 - 3.3.7 Analiza și prelucrarea statistică a rezultatelor / 72
 - 3.3.8 Materialul de studiu / 82
 - 3.4 Rezultatele studiului / 87
 - 3.4.1 Modulul I / 87
 - 3.4.2 Modulul II / 93
 - 3.4.3 Modulul III / 100
 - 3.4.4 Modulul IV / 104
 - 3.4.5 Modulul V / 108

3.5	Discuția rezultatelor /	111
3.5.1	Discuția rezultatelor modulului I /	111
3.5.2	Discuția rezultatelor modulului II /	112
3.5.3	Discuția rezultatelor modulului III /	113
3.5.4	Discuția rezultatelor modulului IV /	114
3.5.5	Discuția rezultatelor modulului V /	115
3.5.6	Discuții generale asupra rezultatelor obținute /	117
3.5.6.1	Discuții despre regiunile de interes /	117
3.5.6.2	Segmentarea imaginilor /	119
3.5.6.3	Compararea randamentului diferitelor metode de analiză fractală /	120
3.5.6.4	Comentarea modalităților de analiză statistică /	122
3.5.6.5	Variația valorilor dimensiunilor fractale /	123
3.5.6.6	Perspectivile analizei fractale pe radiografia calcaneului /	125
3.5.6.7	Punctele slabe ale cercetării /	127
3.6	Contribuții originale /	129
3.7	Concluzii generale /	132
	ANEXA 1 /	135
	ANEXA 2 /	136
	ANEXA 3 /	137
	ANEXA 4 /	138
	ANEXA 5 /	139
	ANEXA 6 /	140
	ANEXA 7 /	141
	ANEXA 8 /	142
4.	Bibliografie /	143

Cuvinte cheie: analiză fractală, analiză multifractală, microarhitectură, os spongios, calcaneu, radiografie, postmenopauză, osteoporoză senilă.

Investigarea microarhitecturii trabeculare este strâns legată de studierea osteoporozei și de evaluarea riscului de fractură. Importanța cunoașterii microarhitecturii osului spongios (trabecular) a fost recunoscută în anul 1991, când, în definiția osteoporozei formulată de Institutele Naționale de Sănătate (National Institutes of Health – NIH) din SUA, la scăderea masei osoase s-a adăugat și deteriorarea microarhitecturii osoase. Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a acceptat densitatea minerală osoasă (DMO), care poate fi stabilită cu mare precizie prin osteodensitometria cu fascicul dual de raze X (DXA), ca principalul criteriu de diagnostic al osteoporozei. De la evaluarea microarhitecturii spongioase se așteaptă o mai bună apreciere, independentă sau împreună cu DMO, a rezistenței osului, a riscului de fractură, a grupurilor de populație ce necesită tratament activ, a rezultatelor tratamentului, a patogeniei osteoporozei.

Investigarea microarhitecturii trabeculare s-a efectuat prin foarte multe metode, de la cele mai simple până la unele foarte complexe, greu accesibile, costisitoare și/sau invazive. Între acestea, analiza de textură a pattern-ului trabecular pe radiografia calcaneului reprezintă astăzi o modalitate ieftină și accesibilă. Complexitatea și neregularitatea sunt atribute ale texturii radiografice trabeculare care pot fi cuantificate cu ajutorul analizei fractale.

Scopul studiului nostru a fost de a testa și evalua mai multe metode de analiză fractală puse la dispoziție gratuit de diferite colective de cercetători, de a compara capacitatea lor de a discrimina seturi de radiografii diferențiate pe criteriul vârstei, de a propune un algoritm pornind de la achiziția imaginii până la clasificarea ei corectă. Obiectivul ultim al acestui tip de investigație este identificarea unui descriptor sau grup de descriptori ai microarhitecturii trabeculare cu aplicabilitate clinică.

În **partea teoretică** a tezei sunt examinate în special, locul deteriorării microarhitecturii osului spongios în definirea osteoporozei și motivele pentru care diagnosticarea osteoporozei bazată doar pe valorile DMO nu a mai fost considerată suficientă, microarhitectura ca principală componentă a calității osului, relația microarhitectură – proprietăți biomecanice ale osului, metodele de evaluare ale microarhitecturii osului spongios, modul în care radiografia ca imagine de proiecție reflectă rețeaua trabeculară tridimensională.

Urmează o introducere în teoria fractală, o prezentare a metodelor de analiză fractală, aplicații concrete ale analizei fractale.

Sunt de asemenea trecute în revistă reperele bibliografice ale temei.

Partea specială cuprinde rezultatele aplicării diferitelor metode de analiză fractală pe diferite grupuri de radiografii și compararea capacității lor de a diferenția seturile de radiografii analizate. Prezentarea cercetării a fost structurată în 5 module corespunzând succesiunii reale în timp a aplicării pe grupuri diferite de radiografii, a unor modalități diferite de segmentare și de analiză fractală.

Obiectivele cercetării

1. De a identifica noi programe (software), diferite de cele utilizate până în prezent, care să permită analiza fractală pe radiografia standard de profil a calcaneului.

2. De a compara performanța acestor algoritmi de analiză fractală, capacitatea lor de a diferenția seturi de radiografii constituite pe criterii clinice, evaluată cu ajutorul a diferite metode de analiză statistică și de clasificare.

3. De a evalua performanța analizei fractale aplicată unor ROI diferite de pe radiografia calcaneului

4. De a identifica o eventuală regiune de interes „ideală” pe radiografia calcaneului, înțelegând prin aceasta o regiune de interes care în condițiile utilizării mai multor metode de analiză fractală și de analiză statistică, să permită, în mod preponderent comparativ cu celelalte ROI cercetate, obținerea unor rezultate bune în ceea ce privește diferențierea între seturi de radiografii constituite pe criterii clinice.

5. De a evalua beneficiul analizei mai multor regiuni de interes de pe aceeași radiografie și implicit de a verifica ipoteza conform căreia, caracterizarea unei imagini prin mai mulți parametri ar putea ameliora clasificarea radiografiilor sau corelarea rezultatelor analizei fractale cu parametri clinici.

6. De a verifica variația diferiților parametri fractali între grupuri de vârstă relevante clinic, la femei.

7. De a pune la punct un algoritm reproductibil, de la achiziția imaginilor până la prelucrarea statistică a rezultatelor.

Material și metode

Obținerea radiografiilor

S-au utilizat radiografii efectuate de rutină în ambulator, exclusiv pentru o indicație medicală. Au fost excluse cele de proastă calitate, cele provenind de la persoane cu afecțiuni locale sau tumefieri ale piciorului posterior și cele de la persoane cu afecțiuni sau cauze generale ce pot influența DMO sau microarhitectura spongioasă sau prezentând factori de risc ai osteoporozei.

Digitizarea radiografiilor

S-a efectuat prin fotografiere într-o cameră obscură, cu o cameră digitală Fujifilm FinePix 2600 Zoom, cu o rezoluție de 2 megapixeli, la nivelul de calitate maxim, de la 15cm distanță, la parametri de setare automată, radiografiile fiind aplicate pe un același negatoscop.

Selectarea regiunilor de interes

Pe fiecare radiografie au fost analizate 3 ROI de 150x150 pixeli: ROI 0 poziționată pe fasciculul trabecular talamic, corespunzând unor traiectorii de stress compresiv, ROI 1 centrată pe triunghiul lui Ward, corespunzând unui minim de traiectorii și ROI 2 poziționată la intersecția fasciculului talamic cu porțiunea posterioară a fasciculului plantar, într-o zonă de intersecție a traiectoriilor de stress compresive și tensoare. S-a urmărit poziționarea ROI în zone relevante clinic și cu o textură trabeculară particulară. Selectarea ROI s-a efectuat manual.

Segmentarea imaginilor

S-a efectuat după prelucrarea digitală inițială constând în transformarea imaginilor foto „color”, în imagini în tonuri de gri. Am utilizat: o **segmentare globală**, după tonul de gri corespunzând imaginii binare cu dimensiunea fractală box-counting maximă (DFBC); o **segmentare adaptivă**, pragul „local” fiind egal cu valoarea medie a tonurilor de gri pe o vecinătate de 25 pixeli. Binarizarea imaginilor s-a efectuat doar când algoritmul de analiză fractală putea procesa doar imagini de acest tip.

Descrierea algoritmilor utilizați pentru analiza fractală

HarFA (<http://www.fch.vutbr.cz/lectures/imagesci/>), care permite calcularea dimensiunii fractale „box – counting” pe imagini binarizate și calcularea și reprezentarea grafică a „spectrului fractal” adică a DFBC corespunzând fiecărui ton de gri luat ca prag global pentru obținerea imaginii binare.

FracTop v0.3b:

(<http://seit.unsw.adfa.edu.au/staff/sites/dcornforth/Fractop/download.html>), care permite analiza multifractală pe imagini binare, calculând dimensiunile generalizate $D(q)$ pentru $q = -5, -4, \dots, 4, 5$, cu excepția lui 1. Cei 10 parametri rezultați formează spectrul multifractal.

Gwyddion (<http://gwyddion.net/>), care poate analiza direct imagini în tonuri de gri. Gwyddion permite calcularea a patru tipuri diferite de dimensiuni fractale: prin metoda cube-counting (FDCC), prin metoda triangulației (FDT), prin metoda varianței (FDV), prin metoda „power spectrum” (FDPS).

Analiza și prelucrarea statistică a rezultatelor

Metodele utilizate au fost:

- analiza curbei ROC (Receiver Operating Characteristic), utilizând programului de analiză statistică Medcalc (<http://www.medcalc.be/index.php>). Acesta permite calcularea și reprezentarea grafică a ariei de sub curba ROC (AUC), valoarea p, sensibilitatea și specificitatea

- algoritmul de clasificare supervizată k – vecini cei mai apropiați (k-nearest neighbor – k-nn)

- metoda validării încrucișate „lasă-unul-afară” (Leave-one-out cross-validation – LOOCV) asociată algoritmului k – vecini cei mai apropiați

Materialul de studiu

Este reprezentat de grupurile și seturile de radiografii studiate. Criteriul de constituire a seturilor de radiografii comparate a fost vârsta, opțiunea fiind explicată și justificată.

Primul grup de radiografii, format din 2 seturi a câte 12 radiografii provenind de la 2 grupuri de câte 12 femei. Grupul premenopauză cu vârsta între 26 și 38 de ani (vârsta medie = 33 ani, deviație standard = 3,8 ani) și grupul postmenopauză cu vârsta între 48 și 65 ani (vârsta medie = 56 ani, deviație standard = 5,5 ani).

Setul de 24 de radiografii de validare, atașat primului grup de radiografii, obținute de la 24 de femei postmenopauză, cu vârsta cuprinsă între 47 și 67 de ani, vârsta medie 57 ani, deviație standard = 6 ani.

Al doilea grup de radiografii, format din 2 seturi a câte 12 radiografii, primul (postmenopauză) provenind de la femei cu vârsta între 50 și 55 ani (vârsta medie = 53 ani, deviație standard = 1,6 ani) iar al doilea, de la femei cu vârsta mai mare sau egală cu 70 ani (vârsta medie = 77 ani, deviație standard = 6,2 ani).

Setul de 24 de radiografii de validare, atașat celui de al doilea grup de radiografii, obținute de la 24 de femei cu vârsta cuprinsă între 69 și 83 de ani, vârsta medie 73,3 ani, deviație standard = 3,75 ani.

Rezultatele studiului

În Modulele I-IV, materialul de studiu a fost reprezentat de primul grup de radiografii.

Modulul I

Fiecare imagine a fost caracterizată prin DFBC maximă obținută din „spectrul fractal” (HarFA). Rezultatele analizei ROC:

	ROI 0	ROI 1	ROI 2
Aria de sub curba ROC	0,691	0,771	0,813
Nivelul de semnificație P	0,0813	0,0057	0,0005
Sensibilitate (%)	83,33	58,33	91,67
Specificitate (%)	66,67	91,67	66,67

Numărul minim de erori rezultat în urma clasificării LOOCV asociată k – nn, a fost 6.

Modulul II

DFBC s-a calculat pe ROI binarizate prin segmentare adaptivă.

Rezultatele analizei ROC:

	ROI 0	ROI 1	ROI 2
Aria de sub curba ROC	0,931	0,837	0,764
Nivelul de semnificație P	0,0001	0,0001	0,0078
Sensibilitate (%)	100	91,67	58,33
Specificitate (%)	83,33	58,33	91,67

Numărul minim de erori rezultat în urma clasificării LOOCV asociată k – nn, a fost 6.

Modulul III

Analiza multifractală s-a aplicat imaginilor binarizate obținute prin segmentare adaptivă. Rezultând 10 parametri pentru fiecare ROI, putem prezenta aici doar o sinteză a rezultatelor. Rezultatele semnificative statistic au provenit, pentru toate ROI, de la valorile D(q) pentru q mai mare sau egal cu 0, în cazul ROI 0 și pentru q = -1. Numărul minim de erori rezultat în urma clasificării LOOCV asociată k – nn, a fost 5.

Modulul IV

S-au calculat cele 4 dimensiuni fractale: FDCC, FDT, FDV, FDPS (Gwyddion) direct pe imagini în tonuri de gri. Rezultatele analizei ROC:

ROI	ROI 0				ROI 1				ROI 2			
	fdv	fdcc	fdt	fdps	fdv	fdcc	fdt	fdps	fdv	fdcc	fdt	fdps
Aria de sub curba ROC	0.757	0.698	0.601	0.812	0.587	0.635	0.601	0.812	0.559	0.78	0.79	0.84
Nivelul de semnificație P	0.0105	0.069	0.391	0.0005	0.462	0.239	0.391	0.0005	0.621	0.004	0.003	0.0001
Sensibilitate (%)	58.33	41.7	50	100	91.7	91.7	83.3	58.33	41.67	58.3	58.3	58.33
Specificitate (%)	100	100	83.3	50	41.7	41.7	41.7	100	75	91.7	91.7	100

Numărul minim de erori de clasificare (LOOCV asociată k – nn) a fost 5.

Rezultatele pe setul de 24 de radiografii de validare: prin analiza ROC – diferențiere acceptabilă. Prin clasificarea k-nn s-au obținut 7 erori (sensibilitate=70,83 %).

Modulul V

Pe al doilea grup de radiografii, s-a efectuat analiza multifractală a imaginilor binarizate prin segmentare adaptivă (protocolul I). Am găsit diferențe semnificative ($AUC > 0,7$, $p < 0,05$) pentru valorile $D(q)$, $q = 0,2,3,4,5$ și ROI 0. Numărul minim de erori rezultat în urma clasificării LOOCV asociată $k - nn$, a fost 8.

S-au analizat imaginile în tonuri de gri rezultând FDCC, FDT, FDV și FDPS (protocolul II). Rezultatele analizei ROC:

Numărul minim de erori de clasificare (LOOCV asociată $k - nn$) a fost 7.

ROI	ROI 0	ROI 1		ROI 2
FD	FDPS	FDV	FDT	FDV
Aria de sub curba ROC	0,806	0,747	0,757	0,719
Gradul de semnificație P	0,0008	0,0157	0,0105	0,0392
Sensibilitate (%)	83,33	83,33	75	75
Specificitate (%)	75	75	83,33	75

Rezultatele pe setul de 24 de radiografii de validare: prin analiza ROC – diferențiere acceptabilă. Prin clasificarea $k-nn$ s-au obținut 4 erori (sensibilitate=83,3 %).

Discuția rezultatelor

Valorile DFBC maxime (Modulul I) au fost mai mari pentru setul de radiografii postmenopauză comparativ cu premenopauză, pentru toate ROI.

Și în Modulul II, valorile DFBC, pentru toate cele 3 ROI, au fost mai mari pentru setul de radiografii postmenopauză. Capacitatea de discriminare a radiografiilor din cele 2 seturi a fost mai mare utilizând analiza propusă în Modulul II decât în Modulul I.

La fel în cazul Modulului III comparat cu Modulul II, atât analiza ROC cât și numărul erorilor de clasificare (LOOCV asociată $k - nn$) confirmând presupunerea inițială a superiorității analizei multifractale.

În Modulul IV, rezultatele FDPS au permis o discriminare bună (AUC în intervalul 0,80-0,90) pentru toate cele 3 ROI. Pentru toate ROI, valorile medii ale celor 4 dimensiuni fractale au fost mai mari la radiografiile postmenopauză. În Modulele III și IV, numărul de erori prin analiza ROC și clasificarea LOOCV asociată $k - nn$ au fost egale.

În Modulul V, diferențele între seturile de radiografii analizate, deși semnificative, au fost mai mici decât cele dintre seturile pre- și postmenopauză prin aplicarea ambelor protocoale. Randamentul de identificare corectă a radiografiilor al protocolului II a fost mai bun decât al protocolului I. Media valorilor DF pentru grupul cu vârsta mai mare sau egală cu 70 ani a fost mai mică decât la grupul cu vârsta între 50 și 55 ani.

Toate ROI au reprezentat o sursă de informație utilă discriminării și descrierii seturilor de radiografii analizate.

Segmentarea adaptivă a condus la o discriminare mai bună între seturile de radiografii, decât segmentarea globală. Analizarea directă a imaginilor în tonuri de gri reprezintă un avantaj.

Analiza multifractală a oferit rezultate în ansamblu mai bune decât FDDB și decât dimensiunile fractale 3D. Dintre dimensiunile fractale 3D, cele mai bune rezultate s-au obținut pentru FDPS. Metoda de analiză fractală care va oferi un randament optim într-un anumit context, se poate afla doar prin tatonare.

Nu am putut confirma sau infirma ipoteza că prin caracterizarea unei radiografii prin mai mulți parametri, se poate ameliora randamentul clasificării. Dezavantaje ale aplicării algoritmilor $k-nn$: scăderea vitezei de calcul pe măsura creșterii setului de învățare; selectarea prin tatonare a parametrilor utilizați.

Textura radiografică trabeculară prezintă o complexitate și neregularitate mai mare în perioada postmenopauză, față de perioada premenopauză, după care, la o vârstă mai mare sau egală cu 70 de ani, complexitatea și neregularitatea scad la valori uneori mai mici

chiar decât cele premenopauză. Variațiile dimensiunilor fractale legate de vârstă trebuie cunoscute.

Evoluții care vor contribui la creșterea randamentului analizei fractale pe imaginea radiologică: obținerea unor imagini cu o calitate și cu o rezoluție mai bună; utilizarea unor algoritmi de analiză fractală mai performanți; clarificarea în timp a unor aspecte care deocamdată nu sunt lămurite

Contribuții originale

- A. Analizarea unor ROI multiple pe suprafața imaginii radiologice a calcaneului
- B. Modalitățile de segmentare ale imaginilor în tonuri de gri
- C. Algoritmii de analiză fractală utilizați cu excepția “box-counting”
- D. Modalități de analiza și prelucrarea statistică a rezultatelor
- E. Individualizarea în cadrul categoriei mari a femeilor postmenopauză, a celor cu vârsta egală sau mai mare de 70 de ani

Concluzii generale

1. Radiografia uzuală de profil a calcaneului, digitizată cu ajutorul unei camere digitale comerciale, prelucrată și apoi analizată cu algoritmi de analiză fractală se constituie într-o metodă ce permite sesizarea unor diferențe la nivelul texturii trabeculare între grupuri de femei pre- și postmenopauză sau postmenopauză și cu vârsta \geq de 70 de ani.

2. Acest tip de investigație al microarhitecturii trabeculare permite cuantificarea complexității texturii trabeculare, fiind facil, neinvaziv, ieftin, accesibil. Radiografia este o achiziție ieftină, preprocesarea și analiza se pot efectua pe un calculator personal. Grație internetului, pot fi descărcate și utilizate programe de prelucrare de imagine, de analiză fractală și de prelucrare statistică, gratuite sau aparținând domeniului public, din ce în ce mai complexe.

3. Pentru preprocesarea imaginilor efectuată cu scopul obținerii de imagini binarizate am utilizat o metodă de segmentare globală și o metodă de segmentare adaptivă sau dinamică. A doua metodă, mai sofisticată din punct de vedere matematic ne-a permis o mai bună discriminare a seturilor de radiografii. Segmentarea adaptivă identifică culmile locale ale texturii trabeculare aducându-le pe toate la același nivel și anulează efectul gradientului de luminozitate, aceste două trăsături explicând probabil succesul acestei metode. Metoda de preprocesare este la fel de importantă ca și metoda de analiză fractală, putând influența rezultatele în aceeași măsură.

4. Toate cele trei regiuni de interes propuse au reprezentat o sursă de informație utilă discriminării și descrierii seturilor de radiografii analizate. Regiunea de interes care oferă datele ce permit cea mai bună diferențiere într-un context anume, poate varia în funcție de seturile de radiografii studiate, prelucrarea digitală, tipul analizei fractale, analiza statistică sau procedeul de clasificare aplicate.

5. Dimensiunea fractală box-counting și analiza multifractală pe imagini binarizate prin segmentare adaptivă și dimensiunea fractală „power spectrum” au permis o diferențiere bună a radiografiile studiate. Discriminarea unor seturi de radiografii separate pe baza criteriului vârstei reprezintă o etapă obligatorie pentru validarea unui parametru fractal ca descriptor al microarhitecturii trabeculare. De asemenea ar trebui să se cunoască limitele fiziologice în care variază cu vârsta, ceea ce până în prezent s-a efectuat într-o foarte mică măsură. Variațiile dimensiunilor fractale legate de vârstă trebuie avute în vedere în orice studiu, pentru a nu reprezenta o sursă de viciere a rezultatelor.

6. Utilizând analiza ROC am pus în evidență diferențe semnificative statistic între seturile de radiografii comparate, iar algoritmi k-nn au permis clasificări ale radiografiilor cu un număr foarte mic de erori. Când acuratețea testului pe „setul de învățare” este bună, se poate anticipa un număr mic de erori și în cazul clasificării unor radiografii noi.

7. Algoritmii k-nn permit caracterizarea unei radiografii prin mai mulți parametri fractali. Folosind această caracteristică am obținut scăderea anticipată a erorilor de recunoaștere a radiografiilor, însă numai în mod izolat.

8. Dimensiunile fractale calculate au fost mai mari la setul de radiografii postmenopauză comparat cu cel premenopauză. Dimensiunile fractale au fost mai mici pentru radiografiile grupului cu vârsta mai mare sau egală cu 70 de ani, decât la grupul postmenopauză (50-55 ani). Această evoluție a parametrilor fractali ar justifica în continuare o investigație separată a texturii trabeculare pe radiografii la femei în vârstă, peste 70 de ani, neglijată într-o mare măsură. În mod direct, dimensiunea fractală este măsura complexității și neregularității texturii trabeculare, dar s-a constatat o corelare a ei cu vârsta, parametri biomecanici ai osului, efectuarea sau nu a unei terapii antirezorbtive osoase, prezența sau nu a fracturilor pe os osteoporotic.

9. Metodele de preprocesare și cele de analiză fractală utilizate în acest studiu pot fi aplicate și altor achiziții, precum imagini radiologice digitalizate direct sau cu rezoluție mai mare.

10. Toate etapele investigației, de la achiziția imaginii la prelucrarea statistică a rezultatelor, sunt reproductibile și pot fi automatizate.

11. Căile previzibile prin care se poate obține o descriere mai bună a texturii trabeculare pe imagini de proiecție sunt obținerea unor imagini de calitate mai bună și cu o rezoluție mai mare, utilizarea unor algoritmi de analiză fractală mai performanți și clarificarea în timp a unor aspecte care deocamdată nu sunt lămurite, creându-se perspectiva ca algoritmii de descriere și interpretare a conținutului imaginii radiografice a calcaneului să fie integrați într-o platformă de tip sistem expert (sau sistem inteligent) de suport al diagnosticului.

12. Progresele recente în analiza de textură aplicată osului spongios inclusiv prin analiză fractală, par să ne apropie de momentul apariției unui descriptor al microarhitecturii trabeculare cu importanță clinică. În același timp mai există încă multe probleme neclarificate.

13. Acest tip de analiză poate fi util în primul rând în investigarea osteoporozei prin informațiile pe care le poate oferi despre deteriorarea microarhitecturii tesutului osos.

Referințe bibliografice: 191

CURRICULUM VITAE

DATE PERSONALE

Nume, prenume: Ștefan Ion

Data și locul nașterii: 18 februarie 1956, București

Domiciliul: B-d București nr. 26C, Ap.18, Baia Mare

Starea civilă: divorțat

Naționalitate: română

Email: ionstefan@gmx.net

Limbi străine cunoscute: engleză, germană

STUDII

1971 – 1975: Colegiul Național Sf. Sava, București

1976 – 1982: Universitatea de Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu", Facultatea de Medicină Generală, Cluj Napoca

ACTIVITATEA PROFESIONALĂ

Medic stagiar - INSTITUTUL INIMII "Niculae Stăncioiu", Cluj-Napoca și Cl. Pediatrie III, Cluj-Napoca – 1982-1983

- Sp. Județean de Urgență Baia Mare 1983 - 1985

Medic generalist:

- Disp. Medical Rural Suciul de Sus, 1985 - 1986

- Disp. Medical Rural Cicârlău, 1986

- Serviciul Urgență Interne al Spitalului Jud. Baia Mare 1987-1988

Medic secundar (rezident) Ortopedie-Traumatologie 1988-91

- Sp. Clinic de Urgență Floreasca, București, 1988-1989

- Sp. Județean de Urgență, Baia Mare, 1989-1991

Medic specialist ortoped, Sp. Județean de Urgență Baia Mare, 1992-1998

Medic primar ortoped, Sp. Județean de Urgență Baia Mare, Secția Traumatologie din anul 1998

Doctorand - Universitatea Medicină și Farmacie "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, Conducător științific: Prof. Dr. Radu Badea, 2002

Pregătire postuniversitară

1. Indicațiile și tehnica artroplastiei de șold în patologia osteoarticulară, București 1993
2. Management spitalicesc, Baia Mare 1995
3. Chirurgia și reabilitarea prin corsetare a coloanei vertebrale, Târgu Mureș 2001
4. Principii de bază în managementul spitalicesc, Baia Mare 2002
5. New tendency in centromedular nailing, București 2004
6. Abordarea clinică și perspective terapeutice ale leziunilor degenerative de cartilaj articular, Baia Mare 2006
7. Cursul post-universitar de radioprotecție, Cluj-Napoca 2009

Schimburi de experiență, stagii în străinătate:

1. Chirurgie ortopedică, artroscopie, Spitalul Academic Utrecht, Olanda, Octombrie-noiembrie 1994

ACTIVITATE ȘTIINȚIFICĂ

- 1 capitol inclus în lucrări ample - coautor
- 13 articole in extenso (4 articole ISI, 1 articol CNCSIS B+); 5 ca prim autor (1 articol ISI Proceedings și 1 articol CNCSIS B+)
- 10 lucrări apărute în volum de rezumate (5 ca prim autor)
- 17 prezentări în cadrul unor congrese naționale

Lucrare de diplomă:

Sinoviorteza cu acid osmic în poliartrita reumatoidă, 1982. Conducător științific: Prof. Dr. H.D. Boloșiu

Capitole incluse în lucrări ample:

1. Vertan C, Ionescu B, **Ștefan I**, Ciuc M “Osteoporosis Detection in Calcaneum X-Ray Images by Digital Image Processing: Fractal and Statistical Approaches”, Interdisciplinary Applications of Fractal and Chaos Theory, Eds. R. Dobrescu, C. Vasilescu, Ed. Academiei Române, București, 2004, p. 264-273 (ISBN 973-27-1070-5).

Lucrări publicate in extenso:

1. Boloșiu H.D., **Ștefan I.**, Sinoviorteza genunchiului cu tetraoxid de osmiu in poliartrita reumatoida. Observații clinice, biologice și histopatologice, Rev Med Internă, Nr. 5, 1985, p.425-434
2. **Ștefan I.**, Semne si simptome ale leziunilor de menisc, Buletin Inf. al Col. Med. din Maramureș, august 2002
3. Donica A, Muresan A, Jorza G, **Ștefan I**, Prie A, Mungiu OC, Avantajele utilizării stimulatorului de nerv periferic în blocurile de plex brahial, Jurnalul Român de Anestezie Terapie Intensivă, 2002, 9, p. 109
4. **Ștefan I**, Prie A, Badea B, Vertan C. Evaluation of trabecular bone texture changes attributed to aging on the plain radiograph of calcaneus using fractal analysis. HarFA - Harmonic and Fractal Image Analysis [serial online] 2004:61-65, URL: http://www.fch.vutbr.cz/lectures/imagesci/download_ejournal/15_I.Stefan.pdf
5. **Ștefan I**, Vertan C, Jelinek HF, Badea R, Prie A. Classification of calcaneus X-rays using multifractal analysis. Clujul Medical 2008;LXXXI(3):p.363-367
6. **Ștefan I**, Vertan C, Jelinek HF, Badea R. Modificarea texturii trabeculare la populația feminină vârstnică, evidențiată prin analiza fractala pe radiografia calcaneului. Ro J Rheumatol 2008;XVII(4):p.203-207

ISI Proceedings

1. Dârlea L, Vertan C, **Ștefan I**, Ciuc M: On the Influence of Image Enhancement on Fractal-based Automatic Osteoporosis Detection from Calcaneum X-rays, în Proceedings International Symposium on Signals, Circuits and Systems ISSCS 2005, 14-15 Iulie, Iași, vol. 1, pp. 43-46 (ISBN 0-7803-9029-6).

2. Vertan C, Sîrbu L, **Ștefan I**: “MPEG-7-like Description Scheme for Osteoporosis Diagnosis Support”, în Proceedings AQTR 2006, vol. 2, p. 397-400 (ISBN 2-4244-0360-X), 26-28 Mai, Cluj-Napoca.
3. **Ștefan I**, Jelinek H.F. Badea R. Prie A, Investigation of Postmenopausal Alteration of Trabecular Structure on Calcaneus Radiographs Using Various Fractal Analysis Methods, Proceedings of International Symposium on Signals, Circuits and Systems, 2007, 12-13 iulie, Iași, vol 1, p. 209-212 (ISBN 1-4244-0968-3)
4. Vertan C, **Ștefan I**, Florea L. Detection of postmenopausal alteration of bone structure in digitized Xrays, CAIP 2007, Viena, Aug. 2007, vol. LNCS 4673, Eds. W. G. Kropatsch, M. Kampel, A. Hanbury, pp. 278-284., ISSN 0302-9743, ISBN 978-3-540-74271-5

Lucrări publicate în volumele unor conferințe internaționale:

1. Ionescu B, Vertan C, **Ștefan I**: “Fractal and Second-Order Statistics for the Calcaneum Trabecular Structure Analysis”, în Proceedings IAFA 2003, 7-10 Mai 2003, București, p. 255-260 (ISBN 973-652-778-6).
2. Vertan C, Ionescu B, **Ștefan I**, Ciuc M: “Computer Vision Support for Osteoporosis Detection in Calcaneum X-ray Images”, în Proceedings CSCS14 (14th International Conference on Control Systems and Computer Science), 2-4 Iulie 2003, București, vol. 2, p. 281-284 (ISBN 973-8449-17-0, 973-8449-18-9)
3. Sârbu L, Vertan C, **Ștefan I**, Gabor textural descriptors for early osteoporosis detection in calcaneal X-rays, Proceedings 6th IEEE Communications International Conference, 8-10 Iunie, București, p. 201-204

Lucrări apărute în volume de rezumate: 10 (5 ca prim autor)

Lucrări științifice orale prezentate la diverse conferințe: 17(6 ca prim autor)

MEMBRU AL ASOCIAȚIILOR PROFESIONALE:

- membru al Societății Române de Ortopedie și Traumatologie (SOROT)

**„IULIU HAȚIEGANU” UNIVERSITY OF MEDICINE AND
PHARMACY – CLUJ-NAPOCA**

**FRACTAL ANALYSIS OF TRABECULAR BONE STRUCTURE
ON CALCANEUS RADIOGRAPH**

PhD Thesis Abstract

PhD Student: Ion Ștefan

Scientific Coordinator: Prof. Dr. Radu Badea

2011

Table of contents

I. Table of contents /	i
II. Abbreviations /	iv
1. Introduction /	1
Acknowledgements /	4
2. General part /	6
2.1. Trabecular bone definition /	6
2.2. Trabecular bone characteristics /	7
2.3. Osteoporotic disease /	8
2.3.1 Definition of osteoporosis /	8
2.3.2 Osteoporosis: a major public health problem /	8
2.3.3 Diagnosis of osteoporosis /	9
2.3.4 Implications of osteoporosis in pathology /	11
2.4. Importance of trabecular bone microarchitecture judged by its implications in pathology /	12
2.5. Microarchitecture – bone quality relationship /	15
2.5.1 Definition of bone quality /	15
2.5.2 Limits of fracture risk assessment by means of BMD /	16
2.5.3. Relationship between trabecular bone microarchitecture and its biomechanical properties /	17
2.6. Assessment of trabecular bone microarchitecture /	19
2.7. Peculiarities of image preprocessing in the analysis of radiographic trabecular texture /	25
2.8. Relationship between three-dimensional trabecular network and its planar projection represented by radiograph /	25
2.9. Fractal analysis /	27
2.9.1 Fractal objects – definition, history, characteristics /	27
2.9.2 Fractal analysis methods /	32
2.9.3 Significance of fractal dimension /	34
2.9.4 Fractal geometry – applications, performance, current status /	36
2.10 Arguments in favor of trabecular bone microarchitecture assessment on calcaneus radiograph /	40
2.11 Characteristics of radiographic calcaneal image /	41
2.12 Results of fractal analysis applied to calcaneus x-ray - current status of knowledge /	42
2.13 Fractal analysis applications to radiological images of other bones with increased content of trabecular bone /	46
3. Personal contributions /	47
3.1 Research hypothesis /	47
3.2 Research objectives /	52
3.3 Material and methods /	53
3.3.1. Obtainment of radiographs /	53
3.3.2. Digitization of radiographs /	55
3.3.3. Initial digital preprocessing /	57
3.3.4. Selection of regions of interest /	58
3.3.5. Thresholding of images /	62
3.3.6. Description of fractal analysis algorithms /	67
3.3.7. Statistical processing and analysis of results /	72
3.3.8. Material of the study /	82
3.4 Results of the study /	87
3.4.1 Module I /	87
3.4.2 Module II /	93
3.4.3 Module III /	100
3.4.4. Module IV /	104
3.4.5 Module V /	108
3.5 Discussion of results /	111

3.5.1	Discussion of module I results	/ 111
3.5.2	Discussion of module II results	/ 112
3.5.3	Discussion of module III results	/ 113
3.5.4	Discussion of module IV results	/ 114
3.5.5	Discussion of module V results	/ 115
3.5.6	General discussions of results	/ 117
3.5.6.1	Discussion over regions of interest	/ 117
3.5.6.2	Thresholding of images	/ 119
3.5.6.3	Performance comparison of different fractal analysis methods	/ 120
3.5.6.4	Comment on statistical analysis methods	/ 122
3.5.6.5	Variation of fractal dimensions values	/ 123
3.5.6.6	Prospects of fractal analysis on calcaneus radiograph	/ 125
3.5.6.7	Weak points of the research	/ 127
3.6	Original contributions	/ 129
3.7	General conclusions	/ 132
	ANNEX 1	/ 135
	ANNEX 2	/ 136
	ANNEX 3	/ 137
	ANNEX 4	/ 138
	ANNEX 5	/ 139
	ANNEX 6	/ 140
	ANNEX 7	/ 141
	ANNEX 8	/ 142
4.	References	/ 143

Keywords: fractal analysis, multifractal analysis, microarchitecture, trabecular bone, calcaneus, radiograph, postmenopausal, senile osteoporosis.

Investigation of trabecular microarchitecture is closely linked with the study of osteoporosis and fracture risk evaluation. The importance of trabecular bone microarchitecture was recognized in 1991, when National Institutes of Health (USA) added microarchitectural deterioration of bone tissue to low bone mass in the definition of osteoporosis. World Health Organization (WHO) accepted bone mineral density (BMD) as the main diagnostic criterion for osteoporosis. BMD can be measured with high precision using dual-emission X-ray absorptiometry (DXA). Evaluation of trabecular bone microarchitecture is expected to contribute to a better assessment of bone biomechanical properties, fracture risk, groups of population requiring active treatment, treatment results and a better understanding of osteoporosis pathogenesis. Investigation of trabecular microarchitecture has been undertaken by a multitude of methods varying from the simplest to the most complex, inaccessible, expensive and/or invasive. Among these, radiographic texture analysis of the trabecular pattern represents a cheap and accessible method. Complexity and irregularity of trabecular radiographic texture are attributes which can be quantified using fractal analysis.

The aim of our study is: to test and assess a number of fractal analysis methods offered freely by different research teams; to compare their capacity to discriminate sets of radiographs differentiated by the criterion of age; to propose an algorithm starting from image acquisition and finishing with its correct classification.

The ultimate aim of this type of investigation is to identify a descriptor or a group of descriptors of the trabecular microarchitecture with clinical applicability.

The **theoretical part** of the thesis is focused mainly on the place of trabecular architecture alteration in the definition of osteoporosis, the reasons for which the diagnosis of osteoporosis based only on BMD was not considered satisfactory any more,

microarchitecture as the main component of bone quality, the relationship between microarchitecture and biomechanical properties, trabecular bone microarchitecture assessment methods and the way in which the radiograph as a projection image reflects the three-dimensional trabecular network.

This is followed by an introduction to fractal theory, a presentation of fractal analysis methods and practical applications of fractal analysis.

Also, benchmark references of the theme are reviewed.

The special part presents the results of the different fractal analysis methods obtained from different groups of radiographs and a comparison of their ability to differentiate the sets of radiographs. Presentation of the research was structured in 5 modules corresponding to the succession of application of different thresholding and fractal analysis methods to different groups of radiographs.

Objectives of the research

1. To identify new softwares different from those used until now for fractal analysis of trabecular pattern on the plain lateral radiograph of the calcaneus.

2. To compare the ability of these fractal analysis algorithms to discriminate sets of radiographs differentiated through a clinical criterion and to assess it using different statistical analysis and classification methods.

3. To assess the efficiency of fractal analysis applied to different ROI from the radiograph of the calcaneus.

4. To identify a potential „ideal” ROI, meaning by this a ROI which compared to other ROI, under the condition of using various fractal analysis and statistical analysis methods, to be a consistent source of results affording a good differentiation between the sets of radiographs.

5. To assess the potential benefit of analysing more ROI on the same radiograph and to verify the hypothesis that characterizing an image by more parameters, this could amend radiograph classification and correlation of fractal analysis results with clinical factors.

6. To establish the variation of different fractal parameters between clinically relevant age groups in women.

7. To establish a reproducible algorithm from image acquisition to statistical analysis of results.

Material and methods

Obtainment of radiographs

Radiographs were used resulted from routine activity in the outpatient department. Radiographs were indicated only for a medical purpose. Exclusion criteria for radiographs: bad quality radiographs; patients with local diseases or swelling of the hindfoot; patients with general diseases or causes with potential influence on BMD or trabecular microarchitecture or presenting risk factors for osteoporosis.

Digitizing the radiographs

Photos were taken in a dark room using a Fujifilm FinePix 2600 Zoom digital camera with 2 megapixels resolution, at the highest level of quality, automatic chosen parameters, from a distance of 15 cm, with radiographs applied on the same negatoscope.

Selection of the regions of interest

Three ROI of 150x150 pixels were analysed on each radiograph: ROI 0 positioned over the thalamic trabecular group, corresponding to compressive stress trajectories; ROI 1 positioned on Ward's triangle, corresponding to a minimum of trajectories; ROI 2 positioned where the posterior part of plantar trabecular group intersects the thalamic group, corresponding to the intersection of compressive and tensile stress trajectories. It

was intended to position the ROI in clinical relevant areas and also with a particular trabecular texture. ROI selection was done manually.

Thresholding of images

Thresholding was performed after the initial digital preprocessing represented by the transformation of coloured images in grayscale images. We used: **global thresholding** by the gray level which rendered the binary image with the highest box-counting fractal dimension (DFBC); **adaptive thresholding**, the value of the „local” threshold representing the mean of the gray levels from a neighborhood of 25 pixels. Thresholding of the images was done if the fractal analysis software could process only binary images.

Description of fractal analysis softwares

HarFA (<http://www.fch.vutbr.cz/lectures/imagesci/>), which allows calculation of box-counting fractal dimension from binary images and calculation and graphic representation of „fractal spectrum”, namely DFBC corresponding to each gray level used as a threshold to obtain the binary image.

FracTop v0.3b:

(<http://seit.unsw.adfa.edu.au/staff/sites/dcornforth/FracTop/download.html>), which enables multifractal analysis to be performed on binary images, thereby calculating generalized dimensions $D(q)$, $q=-5,-4,-3,-2,-1,0,2,3,4,5$. Graphic representation of $D(q)/q$ constitutes multifractal spectrum.

Gwyddion (<http://gwyddion.net/>), which can directly analyse grayscale images. Gwyddion allows calculation of four different types of threedimensional (3D) fractal dimensions using four different methods: cube counting method (FDCC); triangulation method (FDT); variance method (FDV); „power spectrum” method (FDPS).

Statistical processing and analysis of the results

Implemented methods:

- ROC (Receiver Operating Characteristic) curve analysis, using Medcalc statistical analysis software (<http://www.medcalc.be/index.php>). Medcalc allows calculation and graphical representation of area under the ROC curve (AUC), p value, sensibility and specificity.

- supervised classification algorithm k-nearest neighbor – k-nn

- Leave-one-out cross-validation method (LOOCV) associated to k-nearest neighbor algorithm

Material of study

Is represented by the groups and sets of studied radiographs. The criterion used to generate the sets of radiographs which were compared was **age**. This option was explained and motivated.

The first group of radiographs, composed of two sets of 12 radiographs done to 2 groups of 12 women. The premenopausal group with ages between 26 and 38 years (mean age = 33 years, standard deviation = 3,8 years) and the postmenopausal group with ages between 48 and 65 years (mean age = 56 years, standard deviation = 5,5 years).

The validation set of 24 radiographs attached to the first group of radiographs, was obtained from 24 postmenopausal women, with ages between 47 and 67 years, mean age=57 years, standard deviation=6 years.

The second group of radiographs, composed also of two sets of 12 radiographs done to 2 groups of 12 women. The first (postmenopausal) set with ages between 50 and 55 years (mean age = 53 years, standard deviation = 1,6 years) and the second set from women with ages ≥ 70 years (mean age = 77 years, standard deviation = 6,2 years).

The validation set of 24 radiographs attached to the second group of radiographs, was obtained from 24 women, with ages between 69 and 83 years, mean age=73,3 years, standard deviation=3,75 years.

Results of the study

In modules I-IV, the material of study was represented by the first group of radiographs.

Module I

Each image was characterized by highest DFBC extracted from „fractal spectrum” (HarFA). Results of ROC analysis:

	ROI 0	ROI 1	ROI 2
Area under the ROC curve	0.691	0.771	0.813
Significance level P	0.0813	0.0057	0.0005
Sensitivity (%)	83.33	58.33	91.67
Specificity (%)	66.67	91.67	66.67

Minimal number of errors resulted from LOOCV associated to k-nn classification, was 6.

Module II

DFBC was calculated on binarized ROI using adaptive thresholding.

Results of ROC analysis:

	ROI 0	ROI 1	ROI 2
Area under the ROC curve	0.931	0.837	0.764
Significance level P	0.0001	0.0001	0.0078
Sensitivity (%)	100	91.67	58.33
Specificity (%)	83.33	58.33	91.67

Minimal number of errors resulted from LOOCV associated to k-nn classification, was 6.

Module III

Multifractal analysis was applied to binarized ROI using adaptive thresholding. Because 10 D(q) parameters were computed for each ROI, only a synthesis of the results can be presented here. Statistically significant results were obtained from all ROI from D(q) values for $q \geq 0$ and in case of ROI 0 also for $q = -1$. Minimal number of errors resulted from LOOCV associated to k-nn classification, was 5.

Module IV

The 4 fractal dimensions, FDCC, FDT, FDV, FDPS (Gwyddion) were computed directly on grayscale images. Results of ROC analysis:

ROI	ROI 0				ROI 1				ROI 2			
Fractal dimension	fdv	fdcc	fdt	fdps	fdv	fdcc	fdt	fdps	fdv	fdcc	fdt	fdps
Area under ROC curve	0.757	0.698	0.601	0.812	0.587	0.635	0.601	0.812	0.559	0.781	0.785	0.84
Significance level P	0.011	0.069	0.391	0.001	0.462	0.239	0.391	0.001	0.621	0.004	0.003	0.0001
Sensitivity (%)	58.33	41.7	50	100	91.7	91.7	83.3	58.33	41.67	58.33	58.33	58.33
Specificity (%)	100	100	83.3	50	41.7	41.7	41.7	100	75	91.67	91.67	100

Minimal number of errors resulted from LOOCV associated to k-nn classification, was 5.

Results from the 24 radiographs validation set: ROC analysis found an acceptable differentiation. K-nn classification rendered 7 errors (sensitivity=70,83 %).

Module V

Multifractal analysis was applied to binarized ROI using adaptive thresholding (Protocol I) on the second group of radiographs. Statistically significant results ($AUC > 0,7$, $p < 0,05$) were found for values of D(q), $q = 0,2,3,4,5$ from ROI 0. Minimal number of errors resulted from LOOCV associated to k-nn classification, was 8.

FDCC, FDT, FDV and FDPS were calculated from grayscale images (Protocol II).

Results of ROC analysis:

ROI	ROI 0	ROI 1		ROI 2
Fractal dimension	FDPS	FDV	FDT	FDV
Aria under ROC curve	0.806	0.747	0.757	0.719
Significance level P	0.0008	0.0157	0.0105	0.0392
Sensitivity (%)	83.33	83.33	75	75
Specificity (%)	75	75	83.33	75

Minimal number of errors resulted from LOOCV associated to k-nn classification, was 7.

Results from the 24 radiographs validation set: ROC analysis found an acceptable differentiation. K-nn classification rendered 4 errors (sensibility=83,3 %).

Discussion of the results

Maximum values of DFBC (Module I) were higher for the postmenopausal set of radiographs than for the premenopausal set, for all ROI.

In Module II also, DFBC values for all 3 ROI were higher for the postmenopausal set of radiographs. The capacity to discriminate the radiographs belonging to the 2 sets was better using the method proposed in Module II compared with Module I.

The same observation can be made if we compare Module III with Module II. ROC analysis as well as the number of errors resulted from LOOCV associated to k-nn classification confirm the initial supposition that multifractal analysis is superior.

In Module IV, FDPS results enabled a good discrimination (AUC in 0,80-0,90 interval) for all 3 ROI. For all ROI, mean values of the 4 fractal dimensions were higher for the postmenopausal set of radiographs.

In Module III and IV, number of errors for ROC analysis and LOOCV associated to k-nn classification were equal.

In Module V, differences between the analysed sets of radiographs, although significant, were less obvious than those between pre- and postmenopausal sets, for both protocols. The capacity to correctly identify the radiographs was better for protocol II than protocol I. Average values of DF for the group with age ≥ 70 years were smaller than for the group aged 50-55 years.

All ROI represented a useful source of data in order to discriminate and describe the analysed sets of radiographs.

Adaptive thresholding enabled a better discrimination between sets of radiographs than global thresholding. Direct analysis of grayscale images is advantageous.

Multifractal analysis offered better overall results than FDBC and 3D fractal dimensions. From the four 3D fractal dimensions, best results were obtained in case of FDPS. The fractal analysis method offering optimal efficiency in a certain context can be identified only by testing and comparing.

We could not confirm or invalidate the hypothesis by which characterizing a radiograph by more parameters would improve classification performance. Disadvantages of using k-nn algorithms: slowing of computing speed while training set is growing. Testing and comparing is needed to select parameters offering best performance.

Radiographic trabecular texture exhibits a greater complexity and irregularity during postmenopausal period compared with premenopausal period. Subsequently, at an age ≥ 70 years, complexity and irregularity decrease to values sometimes lower than those from the premenopausal period. Variation of fractal dimensions dependent of age must be known.

Further developments contributing to a better performance of fractal analysis on radiographic images: obtaining images with a better quality and resolution; using more efficient fractal analysis algorithms; to elucidate some currently unsettled aspects.

Original contributions

- A. Analysis of multiple ROI from the radiographic image of the calcaneus.
- B. Thresholding modalities of grayscale images.
- C. Fractal analysis algorithms excepting “box counting”.
- D. Modalities of statistical processing and analysis of results.
- E. Separation of women with age ≥ 70 years from the large category of postmenopausal women.

General conclusions

1. Plain lateral radiograph of the calcaneus, digitized with a commercial digital camera, processed and then analysed with fractal analysis algorithms represents a method able to detect differences of the trabecular texture between pre- and postmenopausal groups of women and postmenopausal and with age ≥ 70 years groups of women.

2. This type of investigation of the trabecular microarchitecture allows trabecular texture complexity quantification in an easy, noninvasive, cheap and accessible way. The radiograph is a cheap acquisition, preprocessing and analysis can be performed with a personal computer. Thanks to the internet, free or belonging to the public domain, more and more complex softwares for image processing, fractal analysis and statistical analysis can be found, downloaded and used.

3. Image preprocessing done in order to obtain binary images was performed using a global thresholding method and an adaptive or dynamic thresholding method. The second method, more refined from a mathematical point of view, allowed a better discrimination of the sets of radiographs. Adaptive thresholding identifies the local heights of the trabecular texture leveling them and eliminates the light gradient, these two features explaining probably the success of this method. Preprocessing method is as important as fractal analysis method and can have a similar influence over results.

4. All the three proposed regions of interest represented a source of data which proved useful in order to describe and discriminate the analysed sets of radiographs. The region of interest producing the data allowing the best discrimination in a certain context, can vary depending of the sets of radiographs, digital processing, type of fractal analysis, statistical analysis and classification algorithm.

5. Box-counting fractal dimension and multifractal analysis applied to images binarized by adaptive thresholding and „power spectrum” fractal dimension allowed a good differentiation of the studied radiographs. Discrimination of sets of radiographs separated on the basis of age criterion represents an obligatory stage for validation of a fractal parameter as a descriptor of trabecular microarchitecture. Physiological limits of its age-dependent variation should also be known, which until now was achieved only to a certain extent. Age-dependent variation of fractal dimensions has to be taken into account in any study, otherwise it can represent a source of bias.

6. Using ROC analysis we found significant statistical differences between the compared sets of radiographs. K-nn algorithms allowed classification of radiographs with a very small number of errors. When the accuracy of the test on the training set is good, than a small number of errors can be anticipated when classifying new radiographs.

7. K-nn algorithms enabled classification of radiographs labeled by more fractal parameters. Using this characteristic we obtained an anticipated decrease of classification errors but only in a singular instance.

8. Fractal dimensions were higher for the postmenopausal set of radiographs than for the premenopausal one. Fractal dimensions were lower for the set of radiographs from women aged ≥ 70 years, than for the postmenopausal group (50-55 years). This evolution of the fractal parameters would justify further investigation focused on the radiographic trabecular texture for women aged ≥ 70 years, neglected to a great extent. Even if fractal

dimension represents the measure of complexity and irregularity of the trabecular texture it was established that it correlates with age, biomechanical parameters of bone, following or not an antiresorbative therapy, existence or not of osteoporotic fractures.

9. Preprocessing and fractal analysis methods used in this study can be applied to other acquisitions such as directly digitized radiological images or with a higher resolution.

10. All stages of the investigation, from image acquisition to statistical processing of the results, are reproducible and can be automated.

11. Predictable ways by which a better description of the trabecular texture from projection images can be achieved are: obtainment of images with a better quality and a higher resolution; implementing more efficient fractal analysis algorithms; elucidating in time some aspects which presently remain unclarified, thus opening the perspective of algorithms for description and interpretation of the content of calcaneus radiographic image to be integrated into an expert system type platform for diagnostic support.

12. Recent progress in texture analysis applied to cancellous bone, including fractal analysis, seems to indicate that we are closing in on the discovery of a descriptor of trabecular microarchitecture with clinical significance. Nevertheless, there are still many unsolved problems.

13. This kind of analysis can be useful primarily in the investigation of osteoporosis by means of the information offered about the alteration of trabecular bone microarchitecture.

Bibliographic references: 191

CURRICULUM VITAE

PERSONAL DATA

Name, surname: Ștefan Ion
Date and place of birth: 18th of february 1956, Bucharest
Address: Blvd. București nr. 26C, Apt.18, Baia Mare
Marital status: divorced
Citizenship: romanian
Email: ionstefan@gmx.net
Foreign languages: english, german

EDUCATION

1971 – 1975: Saint Sava National College, Bucharest
1976 – 1982: "Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy, Faculty of Medicine, Cluj Napoca

PROFESSIONAL ACTIVITY

Physician in training - HEART INSTITUTE "Niculae Stăncioiu", Cluj-Napoca and Pediatric Clinic III, Cluj-Napoca – 1982-1983

- County Emergency Hospital Baia Mare 1983 - 1985

General practitioner:

- Rural medical practice Suciul de Sus, 1985 - 1986

- Rural medical practice Cicârlău, 1986

- Internal Medicine Emergency Unit, County Emergency Hospital Baia Mare 1987-1988

Orthopaedy-Traumatology resident 1988-91

- Floreasca Emergency Clinical Hospital, Bucharest, 1988-1989

- County Emergency Hospital, Baia Mare, 1989-1991

Orthopaedy-Traumatology specialist, County Emergency Hospital Baia Mare, 1992-1998

Orthopaedy-Traumatology consultant, County Emergency Hospital Baia Mare, Traumatology Department since 1998

PhD student - "Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, Scientific coordinator: Prof. Dr. Radu Badea, since 2002.

Postgraduate education

1. Indications and technique of hip arthroplasty in osteoarticular pathology, Bucharest 1993
2. Hospital management, Baia Mare 1995
3. Surgery and rehabilitation by bracing the vertebral column, Târgu Mureș 2001
4. Basic principles of hospital management, Baia Mare 2002
5. New tendency in centromedular nailing, Bucharest 2004
6. Clinical approach and therapeutic perspectives of degenerative lesions in the articular cartilage, Baia Mare 2006
7. Postgraduate course of radioprotection, Cluj-Napoca 2009

Exchanges:

1. Orthopaedic surgery, arthroscopy, Academic Hospital Utrecht, Holland, October-november 1994

PUBLICATIONS

- 1 chapter in book - coauthor
- 13 articles published in extenso (4 ISI articles, 1 CNCSIS B+ article); 5 first author (1 article ISI Proceedings and 1 article CNCSIS B+)
- 10 articles in volumes of abstracts (5 first author)
- 17 oral presentations at national congresses

Graduation paper:

Synoviorthesis with osmic acid in rheumatoid polyarthritis, 1982. Scientific Coordinator: Prof. Dr. H.D. Boloşiu

Chapter in book:

1. Vertan C, Ionescu B, **Ştefan I**, Ciuc M “Osteoporosis Detection in Calcaneum X-Ray Images by Digital Image Processing: Fractal and Statistical Approaches”, Interdisciplinary Applications of Fractal and Chaos Theory, Eds. R. Dobrescu, C. Vasilescu, Publishing House of the Romanian Academy, Bucureşti, 2004, p. 264-273 (ISBN 973-27-1070-5).

Articles published in extenso:

1. Boloşiu HD, **Ştefan I**, Synoviorthesis of the knee with osmium tetroxide in rheumatoid polyarthritis. Clinical, biological and histopathologic observations, Rev Med Internă, Nr. 5, 1985, p.425-434
2. **Ştefan I**, Signs and symptoms of meniscal lesions, Inf Bull of Med Coll from Maramureş, august 2002
3. Donica A, Mureşan A, Jorza G, **Ştefan I**, Prie A, Mungiu OC, Advantages of using peripheral nerv stimulator in brachial plexus block, Romanian Journal of Anaesthesia and Intensive Care, 2002, 9, p. 109
4. **Ştefan I**, Prie A, Badea B, Vertan C. Evaluation of trabecular bone texture changes attributed to aging on the plain radiograph of calcaneus using fractal analysis. HarFA - Harmonic and Fractal Image Analysis [serial online] 2004:61-65, URL: http://www.fch.vutbr.cz/lectures/imagesci/download_ejournal/15_I.Stefan.pdf
5. **Ştefan I**, Vertan C, Jelinek HF, Badea R, Prie A. Classification of calcaneus X-rays using multifractal analysis. Clujul Medical 2008;LXXXI(3):p.363-367
6. **Ştefan I**, Vertan C, Jelinek HF, Badea R. Alteration of trabecular texture in aged female population attested by fractal analysis applied to calcaneus radiograph. Ro J Rheumatol 2008;XVII(4):p.203-207

ISI Proceedings

1. Dârlea L, Vertan C, **Ştefan I**, Ciuc M: On the Influence of Image Enhancement on Fractal-based Automatic Osteoporosis Detection from Calcaneum X-rays, în

- Proceedings International Symposium on Signals, Circuits and Systems ISSCS 2005, 14-15 Iulie, Iași, vol. 1, pp. 43-46 (ISBN 0-7803-9029-6).
2. Vertan C, Sîrbu L, **Ștefan I**: “MPEG-7-like Description Scheme for Osteoporosis Diagnosis Support”, în Proceedings AQTR 2006, vol. 2, p. 397-400 (ISBN 2-4244-0360-X), 26-28 Mai, Cluj-Napoca.
 3. **Ștefan I**, Jelinek H.F. Badea R. Prie A, Investigation of Postmenopausal Alteration of Trabecular Structure on Calcaneus Radiographs Using Various Fractal Analysis Methods, Proceedings of International Symposium on Signals, Circuits and Systems, 2007, 12-13 iulie, Iași, vol 1, p. 209-212 (ISBN 1-4244-0968-3)
 4. Vertan C, **Ștefan I**, Florea L. Detection of postmenopausal alteration of bone structure in digitized Xrays, CAIP 2007, Viena, Aug. 2007, vol. LNCS 4673, Eds. W. G. Kropatsch, M. Kampel, A. Hanbury, pp. 278-284., ISSN 0302-9743, ISBN 978-3-540-74271-5

Articles published in proceedings of international conferences:

1. Ionescu B, Vertan C, **Ștefan I**: “Fractal and Second-Order Statistics for the Calcaneum Trabecular Structure Analysis”, în Proceedings IAFA 2003, 7-10 Mai 2003, București, p. 255-260 (ISBN 973-652-778-6).
2. Vertan C, Ionescu B, **Ștefan I**, Ciuc M: “Computer Vision Support for Osteoporosis Detection in Calcaneum X-ray Images”, în Proceedings CSCS14 (14th International Conference on Control Systems and Computer Science), 2-4 Iulie 2003, București, vol. 2, p. 281-284 (ISBN 973-8449-17-0, 973-8449-18-9)
3. Sârbu L, Vertan C, **Ștefan I**, Gabor textural descriptors for early osteoporosis detection in calcaneal X-rays, Proceedings 6th IEEE Communications International Conference, 8-10 Iunie, București, p. 201-204

Articles in volumes of abstracts: 10 (5 first author)

Oral presentations of scientific works at various conferences: 17(6 as first author)

MEMBER OF PROFESSIONAL ASSOCIATIONS:

- member of the Romanian Society of Orthopaedics and Traumatology (SOROT)