

ALMA MATER STUDIORUM - UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

SCUOLA DI INGEGNERIA E ARCHITETTURA

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA INDUSTRIALE

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA MECCANICA

TESI DI LAUREA MAGISTRALE

in

Meccanica dei Robot

**Ottimizzazione e validazione sperimentale di una nuova
procedura per chirurgia stereotassica**

CANDIDATO

Lisa Degli Esposti Castori

RELATORE:

Chiar.mo Prof. Rocco Vertechy

CORRELATORI:

Chiar.mo Prof. Nicola Sancisi

Chiar.mo Prof. Vincenzo Parenti-Castelli

Prof.ssa Ing. Maria Alessandra Tini

Dott.ssa Ing. Valentina Alena Girelli

Anno Accademico 2020/21

Sessione V

Abstract

Gli interventi in campo neurologico richiedono un'elevata accuratezza e si basano generalmente su sistemi invasivi. Lo scopo della seguente trattazione è quello di presentare e validare sistemi innovativi per interventi di chirurgia stereotassica caratterizzati da una bassa invasività e una elevata accuratezza. Lo studio, partito dall'analisi dello stato dell'arte, pone la sua attenzione su nuove proposte e le ottimizza, ne ricava dei protocolli attuabili e li valida sperimentalmente. Due sono i punti salienti dell'elaborato: descrivere la procedura innovativa di intervento e i risultati in termini di affidabilità dello stesso. Gli elementi di novità si concentrano sull'ideazione e la realizzazione del sistema di fissaggio al cranio del paziente, elemento fondamentale per un accurato inserimento dell'utensile chirurgico, e sul metodo di verifica dell'accuratezza del sistema proposto. La qualità di tale sistema viene infine decretata dai risultati dei *test* sperimentali.

Ringraziamenti

La realizzazione di questo progetto di tesi è stata un'esperienza avvincente, accompagnata da una continua sfida per migliorare i sistemi esistenti. Ringrazio quindi il Professor Vertechy per la disponibilità e, in modo particolare, il Professor Parenti Castelli per avermi accompagnato in questo percorso giorno per giorno con passione, dedizione e disponibilità, oltre che per l'aiuto nello studio di ogni dettaglio e nella comprensione delle immense sfaccettature che caratterizzano questo percorso di studi. Desidero inoltre ringraziare il Professor Sancisi per l'attenzione e la comprensione in ogni momento critico dell'attività. Infine, un grazie infinito alla disponibilità e alla curiosità di Alessandro Pompili, che si è prestato a rendere possibile tutto quello che, altrimenti, sarebbe stata solo un'idea.

Un grazie immenso va ai miei genitori e ai miei nonni, ognuno dei quali, con il proprio contributo, ha condiviso con me l'intero percorso di studi, vivendo insieme a me tutte le emozioni (sia quelle più belle, sia le più difficili) che lo hanno caratterizzato. Il grazie più grande di tutti va a mia nonna, che ha vissuto e voluto con me questo traguardo più di chiunque altro, e a Fabio, che non mi ha lasciata sola neanche un giorno in questa avventura. Infine, dedico questo lavoro a mio fratello e al rapporto particolare che ci lega.

Indice

INDICE DELLE FIGURE	IV
INDICE DELLE TABELLE	VII
CAPITOLO 1 CHIRURGIA STEREOTASSICA	1
1.1 Chirurgia stereotassica <i>frame-based</i>	2
1.1.1 Pregi e difetti della chirurgia <i>frame-based</i>	4
1.2 Chirurgia stereotassica <i>frameless</i>	5
1.2.1 Calibrazione del sistema	6
1.2.2 Pregi e difetti della chirurgia <i>frameless</i>	9
1.3 Tecniche diagnostiche	10
1.4 Scopo del lavoro di tesi	13
CAPITOLO 2 ANALISI DELLO STATO DELL'ARTE	14
2.1 Porta-testa VBH	15
2.2 Fissaggio a vuoto con VBH	16
2.3 Confronto tra sistemi di fissaggio dentale	18
2.4 Maschera termoplastica	19
2.5 Dispositivo DSPTS	21
2.6 Considerazioni generali	22
CAPITOLO 3 SOLUZIONI INNOVATIVE PER CHIRURGIA STEREOTASSICA	23
3.1 Maschera stereotassica	24
3.1.1 Materiale impiegato	25
3.1.2 Protocollo di intervento con maschera stereotassica	27
3.2 Maschera stereotassica con riscontro dentale	30
3.2.1 Impronta dentale	31
3.2.2 Protocollo di intervento: maschera e riscontro dentale	32
3.3 Pregi e difetti delle soluzioni proposte	37

CAPITOLO 4 VALUTAZIONE DELL'ACCURATEZZA DI UN SISTEMA	38
4.1 Accuratezza tecnica	40
4.2 Accuratezza di registrazione	40
4.2.1 Disposizione dei <i>marker</i> nello spazio	41
4.2.2 Determinazione del centro dei <i>marker</i>	43
4.2.3 Sistema di <i>imaging</i> e risoluzione	44
4.2.4 Movimento della pelle	44
4.3 Errori su accuratezza di applicazione	46
4.3.1 Perdita di liquido cerebro-spinale	47
4.3.2 Effetto dei tessuti molli	48
CAPITOLO 5 VALIDAZIONE SPERIMENTALE	49
5.1 Sistema di rilevazione	50
5.2 Allestimento della prova sperimentale	53
5.2.1 Fase 1: Preparazione delle impronte	56
5.2.2 Fase 2: Realizzazione della maschera	57
5.2.3 Fase 3: Rilevazione della geometria	60
5.3 Elaborazione dei dati	62
5.3.1 Metodo 1: Allineamento tra modelli	64
5.3.2 Metodo 2: Utilizzo di <i>marker</i>	66
5.4 Analisi dei risultati	67
5.4.1 Metodo 1: Allineamento tra modelli	68
5.4.2 Metodo 2: Utilizzo di <i>marker</i>	74
CAPITOLO 6 CONCLUSIONI	75
BIBLIOGRAFIA	1

Indice delle figure

Figura 1.1 - Casco stereotassico.....	2
Figura 1.2 – Casco stereotassico con superfici radiopache fissato al cranio	3
Figura 1.3 - Simulazione del raggiungimento del <i>target</i>	4
Figura 1.4 - Esempio di calibrazione	6
Figura 1.5 - Esempio di ottimizzazione per il <i>match</i> di superfici	8
Figura 1.6 - Schema di una macchina per CT.....	10
Figura 1.7 - Macchinario per tomografia computerizzata.....	11
Figura 1.8 – Azioni che agiscono sull’atomo di idrogeno	12
Figura 2.1 - Sistema di posizionamento VBH	15
Figura 2.2 - Sistema di bloccaggio dentale	16
Figura 2.3 - Fissaggio dentale VBH.....	17
Figura 2.4 - Piatto trasversale e staffe autocentranti.....	17
Figura 2.5 - Sistemi di fissaggio	18
Figura 2.6 - Fissaggio con maschera termoplastica, <i>bite</i> e ponte nasale	20
Figura 2.7 – Dispositivo DSPS	21
Figura 3.1 - Maschera per chirurgia stereotassica.....	24
Figura 3.2 - Maschere termoplastiche tradizionali (a) o a doppio guscio (b)	25
Figura 3.3 - Sistema DSPS (maschera a doppio guscio).....	26
Figura 3.4 - <i>Step</i> 1: Formazione della parte inferiore del guscio	27

Figura 3.5 - <i>Step</i> 2: Posizionamento del semi-guscio superiore	28
Figura 3.6 - Maschera con sistema di riferimento	29
Figura 3.7 – Maschera con riscontro dentale	30
Figura 3.8 - Esempio di impronta dentale.....	31
Figura 3.9 - Portaimpronta.....	32
Figura 3.10 - Elemento di fissaggio impronta-maschera	33
Figura 3.11 - Posizionamento della maschera sul sistema di impronta	34
Figura 3.12 - Sistema di bloccaggio.....	35
Figura 3.13 - Arco di fissaggio	35
Figura 3.14 - Smontaggio maschera e impronta dentale.....	36
Figura 4.1 - Schematizzazione del concetto di accuratezza.....	39
Figura 4.2 - Disposizione errata (a sinistra) e corretta (a destra) dei <i>marker</i>	41
Figura 4.3 - Posizione corretta del <i>target</i>	42
Figura 4.4 - A sinistra, le posizioni iniziali (quadrati) e ottimizzate (cerchi) dei fiduciali. A destra, una scansione <i>laser</i> del manichino con le regioni tabù evidenziate	43
Figura 4.5 - Disposizione dei <i>marker</i> per <i>test</i> su spostamento pelle.....	45
Figura 4.6 - Modello computazionale per il recupero degli errori dovuti a deliquazione	47
Figura 5.1 - Artec Eva.....	50
Figura 5.2 - Schema di funzionamento dello <i>scanner laser</i>	51
Figura 5.3 - Sistema ausiliario per la rilevazione.....	53
Figura 5.4 - Portaimpronta ausiliario: superficie superiore (a) e inferiore (b).....	54
Figura 5.5 - Connessione impronta ausiliaria-asta.....	55
Figura 5.6 - Connessione asta-cubo: componente (a) e montaggio (b)	55
Figura 5.7 - Formazione dell'impronta ausiliaria	56
Figura 5.8 - Posizionamento dell'impronta principale	57
Figura 5.9 - Fasi della realizzazione del guscio inferiore	58
Figura 5.10 - Formazione della maschera	59
Figura 5.11 - Sistema di rilevazione	60
Figura 5.12 - Scansione del fissaggio	61
Figura 5.13 - Riposizionamento senza impronta	61
Figura 5.14 - Modello 3D del sistema.....	62
Figura 5.15 - <i>Step</i> del processo di elaborazione dati scansioni.....	63

Figura 5.16 - Allineamento di scansioni	64
Figura 5.17 - Sezione di sfere allineate.....	64
Figura 5.18 - Struttura allineata ottimizzata.....	65
Figura 5.19 - Selezione dei <i>marker</i> di riferimento.....	66
Figura 5.21 - Confronto scansioni 1-2	69
Figura 5.22 - Confronto scansioni 3-2	70
Figura 5.23 - Confronto scansione 4-2.....	71
Figura 5.24 - Confronto scansione 5-2.....	72
Figura 5.25 - Confronto scansione 6-2.....	73

Indice delle tabelle

Tabella 1.1 - Pregi e difetti della chirurgia stereotassica <i>frame-based</i>	5
Tabella 2.1 – Accuratezza sistema VBH	18
Tabella 2.2 - Comparazione tra i sistemi di fissaggio.....	19
Tabella 2.3 - Confronto tra errori nella soluzione classica e DSPTS	22
Tabella 4.1 - Errori dovuti al movimento della pelle.....	45
Tabella 5.1 - Specifiche tecniche Artec Eva	51
Tabella 5.2 - Scostamenti angolari tra diverse scansioni	74
Tabella 5.3 - Scostamenti tra scansioni.....	74

Capitolo 1

CHIRURGIA STEREOTASSICA

Le operazioni svolte in ambito neurochirurgico sono le più complicate, poiché avvengono sulla massa cerebrale, che risulta la struttura più complessa e delicata del corpo umano. Per questo motivo, è fondamentale che tutti gli interventi effettuati in tale ambito siano estremamente precisi. Se ciò non avvenisse, si correrebbe il rischio di coinvolgere porzioni del cervello sane, con conseguenze non prevedibili e a volte anche irreversibili. Per soddisfare tali richieste, è nata la tecnica denominata chirurgia stereotassica, che permette di localizzare con elevata precisione un *target* in uno spazio tridimensionale definito da un sistema di riferimento noto. A seconda del bersaglio da raggiungere, tale tecnica può essere applicata in diversi ambiti: dalla neurochirurgia funzionale, che si occupa di modificare il sistema nervoso per migliorare disturbi mentali (psichiatrici, epilettici, cognitivi, di memoria) o motori (distonia, morbo di Parkinson, tremori), alle operazioni di biopsia cerebrale, fino alla rimozione di tumori. In tutti questi casi, una ulteriore difficoltà è dovuta al fatto che il cervello si trova all'interno della scatola cranica e che, quindi, non vi si possa accedere direttamente. Questo aspetto ha due conseguenze: l'esigenza di strumenti di *imaging* per identificare gli obiettivi di interesse all'interno del cranio e la necessità di perforare localmente la struttura ossea del cranio per accedere fisicamente alla zona di intervento. In generale, quindi, gli interventi di neurochirurgia costituiscono processi invasivi, lunghi (possono superare le 10 ore) e sfortunati per il paziente. Le operazioni, infatti, devono avvenire in anestesia locale, in quanto il paziente deve rimanere vigile per tutta la durata dell'intervento, in maniera tale da consentire al chirurgo di valutare il suo stato di salute [1].

1.1 Chirurgia stereotassica *frame-based*

Le operazioni attualmente effettuate per mezzo della tecnica chirurgica stereotassica hanno un protocollo ben definito. Il protocollo prevede l'utilizzo di un casco stereotassico da fissare al cranio del paziente per mezzo di viti. Il casco funge da telaio (in inglese *frame*) per la localizzazione e il raggiungimento del *target* di interesse: per questo motivo, questa modalità di intervento è detta *frame-based*. Sono stati sviluppati caschi sempre più complessi, ma che nascono tutti dallo stesso concetto realizzativo. Tre o quattro viti fungono da punti di ancoraggio della struttura al cranio. La struttura ha poi due elementi su cui sono apposte delle scale di misura. La prima è una scala lineare, su cui trasla un anello rigido, che riporta a sua volta una scala angolare. L'anello è l'elemento fondamentale del sistema, poiché su di esso è montata la cannula nella quale viene inserito lo strumento necessario per l'intervento. Grazie alla particolare geometria, l'anello può essere portato nella posizione corretta del cranio e, a quel punto, la cannula può scorrere sulla struttura dell'anello per raggiungere il punto desiderato. In questo modo, si è in grado di coprire con estrema precisione uno spazio tridimensionale. Un esempio di casco è rappresentato in Figura 1.1.



Figura 1.1 - Casco stereotassico

Il protocollo comunemente impiegato prevede l'utilizzo combinato del casco e di un sistema di rilevazione di *imaging* per localizzare il bersaglio nello spazio. Quando un paziente deve essere sottoposto ad un intervento di questo tipo, viene attuato un protocollo definito e suddiviso in *step* ben precisi. Innanzitutto, si sottopone il paziente a risonanza magnetica (MRI) qualche tempo prima dell'operazione. Dai risultati di tale indagine, il chirurgo è in grado di pianificare l'intervento, ossia individuare il *target* da raggiungere, il punto di ingresso degli utensili e la traiettoria da seguire per raggiungere il punto desiderato. Tale metodo è chiamato neuro-navigazione. Il giorno dell'intervento, si fissa il casco al cranio del paziente (Figura 1.2) e lo si sottopone a tomografia computerizzata (CT).

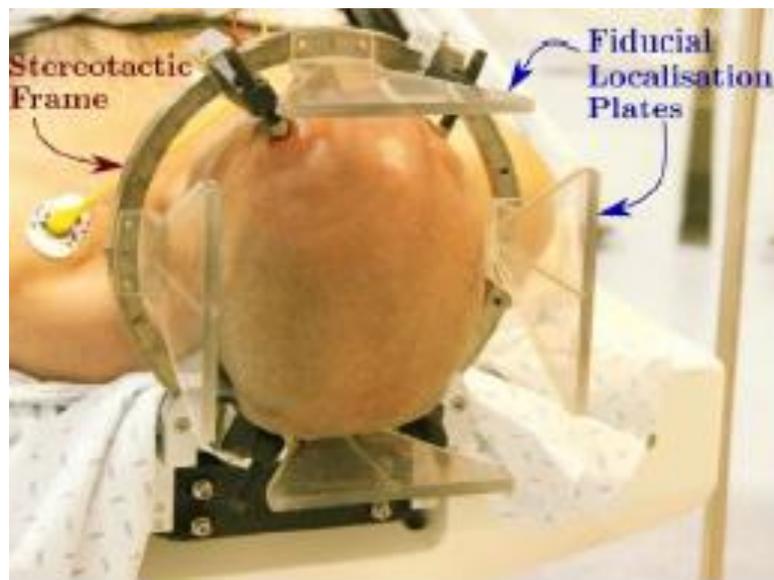


Figura 1.2 – Casco stereotassico con superfici radiopache fissato al cranio

In questo modo, è possibile conoscere la posizione del *target*, precedentemente identificato nel cranio tramite MRI, rispetto ad un riferimento, definito dal telaio, individuabile nella CT. Affinché il riferimento sia visibile nelle scansioni, deve essere costituito da materiale radiopaco ai raggi X oppure è necessario applicare al riferimento delle superfici rimovibili radiopache, come mostrato in Figura 1.2. La scansione preoperatoria e quella con il casco posizionato vengono poi sovrapposte per mezzo di un *software*: in questo modo, è possibile conoscere la posizione del *target*, del punto di ingresso e della traiettoria rispetto al sistema di riferimento dal casco. L'ultima operazione da eseguire prima di effettuare l'intervento è la simulazione dello stesso. Si utilizza quindi un dispositivo che funge da *target*, lo si collega all'anello e si procede secondo le traiettorie pianificate: se l'utensile raggiunge il *target* simulato, le ipotesi di intervento fatte in sede preoperatoria possono dirsi confermate. In Figura 1.3 è rappresentato un esempio di tale dispositivo.

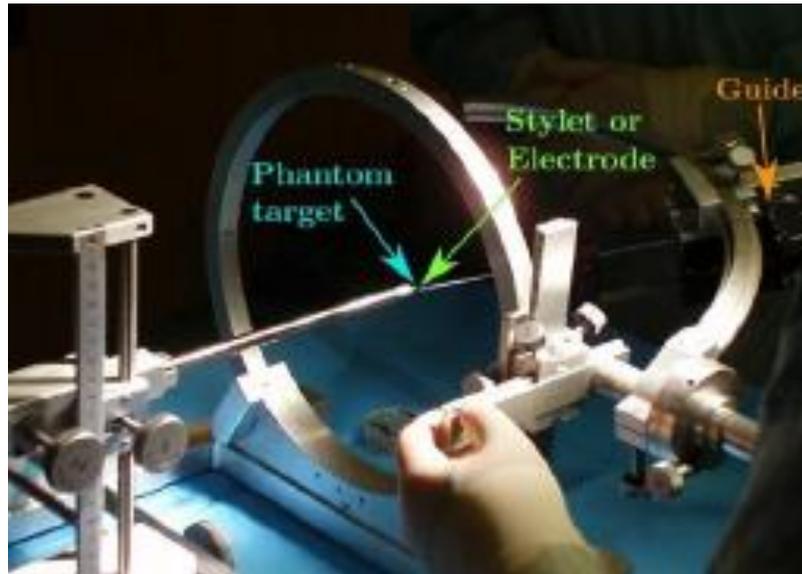


Figura 1.3 - Simulazione del raggiungimento del target

A questo punto, è possibile intervenire sul paziente secondo quanto pianificato, posizionando l'anello del casco in maniera tale da consentire l'accesso al punto di ingresso evidenziato in precedenza. L'accesso all'area interessata avviene mediante incisione dello scalpo (il lembo cutaneo-muscolare connesso al cuoio capelluto) e del cranio, con successivo inserimento dell'utensile [1].

1.1 Pregi e difetti della chirurgia *frame-based*

Sebbene largamente utilizzata per i numerosi punti di forza che presenta, la tecnica *frame-based* è caratterizzata da diversi difetti non trascurabili. Il motivo principale che rende tale metodo vincente è l'elevata accuratezza che consente di ottenere negli interventi. L'accuratezza, come detto, è fondamentale per l'esecuzione di tali operazioni ed è garantita dalla presenza del casco, nonostante possa essere influenzata dal tipo e dalla precisione delle tecniche diagnostiche utilizzate e dai *software* di calcolo, oltre che dall'abilità del chirurgo e dalla durata dell'operazione. Uno studio condotto in laboratorio riferisce valori di accuratezza di $2,23 \pm 0,14 \text{ mm}$, mentre *test* in vivo riscontrano valori di $2,7 \pm 1,1 \text{ mm}$ ([2], [3]).

Per merito dell'elevata accuratezza, questa modalità di intervento risulta ampiamente utilizzata e gradita dai chirurghi, poiché consente loro di agire con discreta sicurezza e in maniera relativamente semplice. Inoltre, la strumentazione impiegata ha costi contenuti.

Tuttavia, la soluzione *frame-based* risulta un processo estremamente invasivo per il paziente, che deve essere mantenuto in posizione dalla fase preoperatoria alla fine dell'intervento, periodi molto lunghi per un paziente in anestesia locale. Inoltre, il fissaggio tramite viti è l'elemento che rende l'iter a elevata invasività: tale bloccaggio accresce il disagio del paziente, oltre a indurre a possibili infezioni o emorragie, aumentando quindi il decorso post-operatorio.

Da un punto di vista tecnico, il casco costituisce un vincolo importante nelle valutazioni preoperatorie, poiché limita le zone di accesso alle porzioni in cui non sono presenti le viti o la struttura rigida dell'anello. Infine, il protocollo di utilizzo è articolato e, quindi, ha tempistiche elevate in fase di progettazione preoperatoria e operatoria [1]. In Tabella 1.1 sono schematizzati le caratteristiche principali della procedura *frame-based*.

PREGI	DIFETTI
Relativamente semplice	Fissaggio tramite viti
Costo moderato	Disagi per il paziente
Elevata accuratezza	Possibili infezioni o emorragie
Ampia diffusione	Traiettorie limitate

Tabella 1.1 - Pregi e difetti della chirurgia stereotassica *frame-based*

1.2 Chirurgia stereotassica *frameless*

Per superare i limiti della chirurgia stereotassica *frame-based* e soprattutto per diminuire l'invasività dell'operazione nei confronti del paziente, è stata sviluppata una tecnica che non prevede l'utilizzo del casco, ma permette il raggiungimento del *target* per mezzo di manipolatori robotici. Tale tecnica consente di evitare l'uso del casco, ovvero delle viti e della struttura estremamente rigida e ingombrante. Ciò è possibile localizzando il *target* non più nel sistema di coordinate definito dal casco, bensì in quello in cui si muove il sistema robotico che ha il compito di effettuare l'intervento. Affinché il *robot* sia in grado di conoscere la posizione del *target* da raggiungere rispetto al suo sistema di riferimento, è necessario creare una relazione tra le immagini radiologiche, che identificano le strutture anatomiche del paziente e quindi il bersaglio da colpire, e lo spazio reale, in cui si muove il *robot*. Tale operazione è detta calibrazione o registrazione.

1.2.1 Calibrazione del sistema

La calibrazione è un'operazione che consente di localizzare il *target* nello spazio e di intervenire su di esso. Tale procedura è di fondamentale importanza negli interventi effettuati in modalità *frameless*, poiché garantisce la conoscenza istante per istante della posizione dell'utensile rispetto al *target*. Se ciò non avvenisse, la procedura non potrebbe dirsi sicura per il paziente e non potrebbe essere applicata. La localizzazione e il monitoraggio continuo della posizione dell'utensile avviene per mezzo della registrazione iniziale tra i due spazi in cui si agisce. Il primo spazio di interesse è lo spazio delle immagini, ovvero il volume in cui è presente il sistema di riferimento dell'immagine radiologica, che può essere ottenuto mediante *marker* oppure dalla rilevazione delle strutture ossee del cranio del paziente. Il secondo spazio è quello del dispositivo, ovvero il volume in cui è contenuto il sistema di riferimento del *robot* chirurgico. Spesso tale spazio coincide con lo spazio reale, quello in cui il sistema robotico si trova a lavorare.

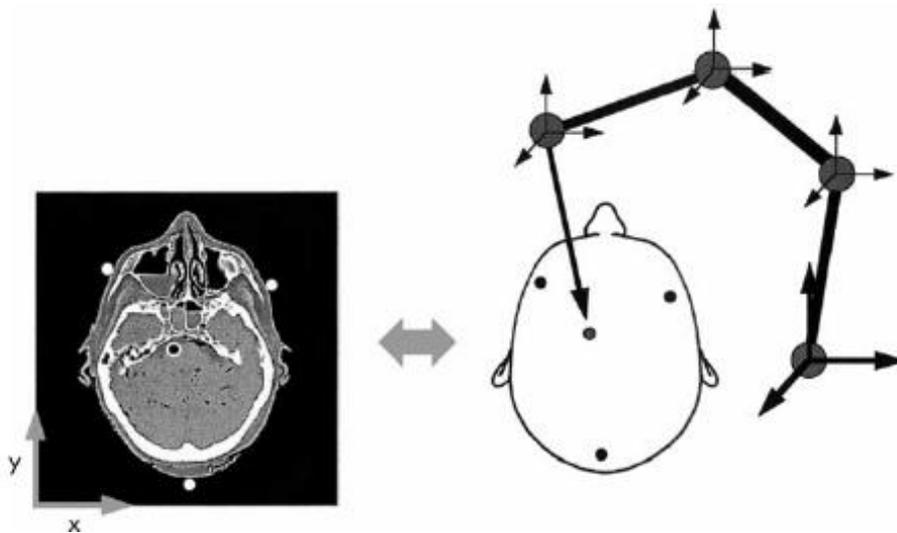


Figura 1.4 - Esempio di calibrazione

In Figura 1.4 è rappresentato uno schema esemplificativo di un dispositivo per chirurgia stereotassica *frameless*. In questo caso, si ha un puntatore come organo terminale di un *robot* seriale. La posizione del puntatore nello spazio è calcolata dal *computer*, una volta nota la posizione angolare di ogni giunto e la lunghezza dei bracci del *robot*. In questo caso, sono stati utilizzati dei *marker* adesivi sulla pelle del paziente per permettere la registrazione e sono stati evidenziati nello spazio del dispositivo. Allo stesso modo, la posizione del puntatore viene visualizzata nell'immagine radiologica.

La relazione tra spazio delle immagini e spazio del dispositivo si può trovare in tre modi diversi:

- Per punti
- Per superfici
- Ibrido

La calibrazione per punti è possibile se si conoscono almeno quattro punti in entrambi gli spazi, che vengono poi mappati da uno spazio all'altro per mezzo di una matrice di trasformazione. Tali punti sono identificati per mezzo di *marker*. I *marker* tipicamente sono:

- Anatomici
- Adesivi
- Viti nel cranio

È evidente come l'invasività dei tre mezzi sia crescente, nonostante l'accuratezza che tali elementi forniscono risulti decrescente. Occorre quindi considerare i pregi e i difetti di ogni tipo di *marker* per poter valutare il miglior compromesso.

I *marker* anatomici sono il metodo di identificazione meno invasivo, poiché non richiedono l'utilizzo di elementi esterni, bensì sfruttano particolari conformazioni ossee. Tali *marker*, infatti, vengono utilizzati di frequente in operazioni al ginocchio e in punti in cui le ossa hanno forme ben definite. Nel cranio, tuttavia, risulta complesso sfruttare *marker* anatomici poiché si è in presenza di forme pressoché sferiche, in cui è difficile identificare con certezza un punto specifico. Alcuni studi hanno testato l'utilizzo di questi *marker* considerando come punti di riferimento ossa particolari del viso come ad esempio il naso, il meato acustico, l'angolo dell'occhio e la sutura fronte-zigomatica [4]. I risultati indicano che, dopo una fase di *training*, tale metodo è comparabile a quello dei *marker* adesivi: l'errore medio risulta di $3,2 \pm 1,0 \text{ mm}$.

I *marker* adesivi sono il sistema più utilizzato per la rilevazione di un elemento durante le indagini radiologiche. Essi vengono applicati sulla pelle del paziente, rimanendo solidale ad essa. Questa soluzione risulta il compromesso migliore tra tutti i sistemi di identificazione poiché è poco invasivo, ma allo stesso tempo è soggetto ad errori inferiori rispetto alla rilevazione con l'utilizzo di *marker* anatomici. Tuttavia, i *marker* adesivi non garantiscono una registrazione accurata quanto il fissaggio con viti, poiché sono soggetti a spostamenti dovuti ai movimenti della pelle. Gli errori rilevati con l'utilizzo di tali marker variano tra 1,5 e 4 mm [5].

Le viti fissate al cranio risultano ovviamente il metodo di identificazione più preciso, ma anche più invasivo. Gli errori rilevati sono stati quantificati in $0,23 \pm 0,03 \text{ mm}$ [5]. Esistono, inoltre, *marker* impiantabili sotto la cute, che corrispondono ad un metodo ibrido tra l'utilizzo di viti e *marker* adesivi [5]. Questi *marker* sono composti di materiale biocompatibile (visibili attraverso le immagini radiologiche) e vengono impiantati sottopelle, nella superficie del cranio. La rilevazione di questa tipologia di *marker* avviene per mezzo di ultrasuoni. L'accuratezza di tali sistemi si attesta a $0,5 \pm 0,1 \text{ mm}$.

La calibrazione per superfici prevede invece la coincidenza tra due superfici: ciò è possibile considerando i punti che compongono ogni superficie e minimizzando la distanza tra l'immagine radiologica di ogni punto e la sua posizione nello spazio reale. L'accuratezza di tale sistema risulta minore rispetto alla calibrazione per punti, nonostante l'enorme miglioramento dei sistemi di neuro-navigazione [6]. Risultati accettabili sono stati riscontrati con l'applicazione di particolari algoritmi che consentono di selezionare la nuvola di punti ottimale su cui fare riferimento per la trasformazione [7]. È quindi importante evidenziare come l'accuratezza di questo metodo di calibrazione dipenda dal dispositivo di scannerizzazione, dal metodo di creazione delle superfici 3D, dagli algoritmi utilizzati e dalla forma e geometria delle superfici utilizzate per il match.

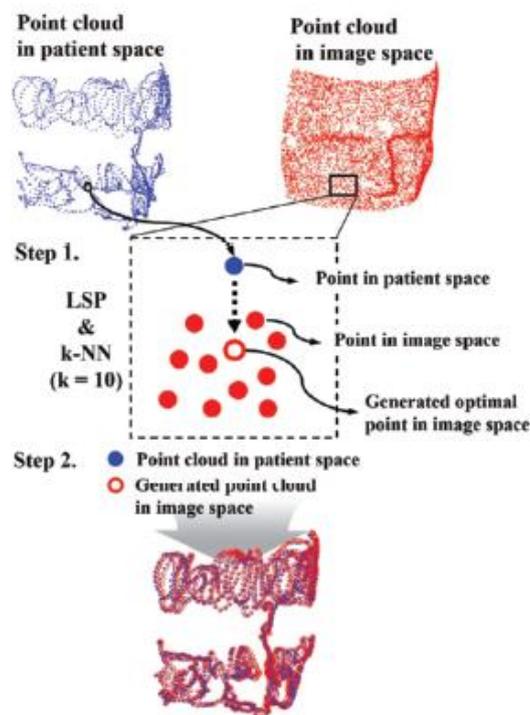


Figura 1.5 - Esempio di ottimizzazione per il match di superfici

Infine, la calibrazione ibrida prevede l'utilizzo combinato della trasformazione per superfici e di un unico *marker* (una vite) per ottenere un compromesso tra accuratezza ed invasività. L'errore di registrazione di tale procedura risulta di circa 0,7 *mm* con il fissaggio della testa e di 1,4 *mm* senza [5].

1.2.2 Pregi e difetti della chirurgia *frameless*

La chirurgia stereotassica *frameless* ha come principale vantaggio l'invasività minima rispetto al caso *frame-based*. Tale caratteristica ha due implicazioni: la prima riguarda la rimozione del casco e quindi della connessione tramite viti, la seconda la diminuzione di disagi per i pazienti, che non devono più essere immobilizzati al lettino. Infatti, è ora possibile ottenere la mobilità della testa in piccoli range, per mezzo di trasformazioni di coordinate continue oppure tramite l'applicazione di *robot* di piccole dimensioni su un sistema di riferimento comune ai due spazi. L'eliminazione del casco è l'aspetto che presenta i maggiori vantaggi: oltre ad un miglior *comfort* per il paziente, si evita il rischio di spostamenti delle guide rispetto al riferimento, con conseguente aumento dell'errore nel raggiungimento del *target*. Da un punto di vista tecnico, l'assenza di una struttura rigida e ingombrante nella zona di intervento permette di inserire l'utensile con traiettoria eccentrica, ovvero percorrendo una curva di forma diversa da una circonferenza, ottenuta dalla rotazione attorno ad un centro, e senza vincoli fisici dovuti al casco stesso, garantendo così una maggiore flessibilità nella selezione dei punti di ingresso e delle traiettorie, che possono essere modificate velocemente.

Un ulteriore aspetto positivo di tale applicazione è il continuo aggiornamento (dovuto ad un *software*) della posizione degli utensili in termini di coordinate spaziali. In questo modo, le informazioni sono gestite in maniera automatica e vengono eventualmente interrotte, modificate o corrette qualora il sistema dovesse trovarsi in posizioni non esatte. Una conseguenza diretta di tale controllo è la riduzione del rischio dell'errore umano che si commette in processi *frame-based*.

Gli svantaggi di tale applicazione sono i valori di accuratezza incerti, che dipendono da diversi fattori, come ad esempio i sistemi di diagnostica, la precisione di calibrazione e quella dei sistemi robotici.

1.3 Tecniche diagnostiche

In questa sezione vengono illustrate brevemente le tecniche diagnostiche principalmente utilizzate negli interventi di chirurgia stereotassica: la tomografia computerizzata (CT) e l'*imaging* a risonanza magnetica (MRI) [1].

La tomografia computerizzata è una tecnica che fornisce in *output* immagini della zona di interesse in sezione. Essa sfrutta la tecnologia dei raggi X: un fascio di raggi X viene fatto passare attraverso il corpo del paziente e, a seconda della composizione chimica del materiale che colpisce, esso risulta più o meno attenuato. Un impianto per CT è costituito da un tubo radiogeno, un sistema di detettori ed una *workstation*, come mostrato in Figura 1.6.

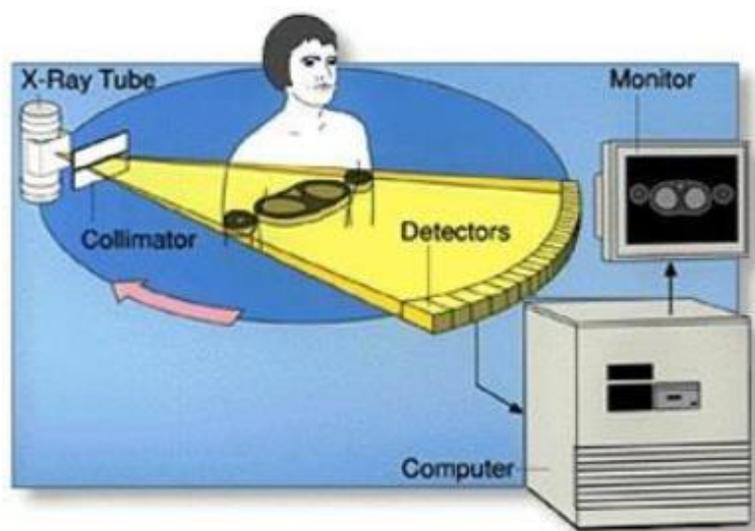


Figura 1.6 - Schema di una macchina per CT

Quando si esegue una CT, il paziente è posizionato su di un lettino mobile, che viene inserito all'interno dell'anello, detto *gantry*, che contiene il tubo radiogeno e i detettori. Il tubo ruota in maniera continua su un piano perpendicolare all'asse longitudinale del paziente ed emette fasci di raggi X che vengono rilevati, una volta attraversate le strutture del paziente, dai detettori. A questo punto i segnali rilevati dai detettori vengono registrati sotto forma di segnale elettrico e vengono elaborati e convertiti in scala di grigi nella *workstation*: il compito di quest'ultima è suddividere la sezione scansionata in volumi cubici elementari detti *voxel*. Ogni *voxel* è attraversato più volte dai raggi; in questo modo, un algoritmo è in grado di determinare la radio-densità di ogni proiezione. Si

costruisce quindi una matrice che mette in relazione ogni *voxel* con proprio il valore di radio-densità. Successivamente, ad ogni valore di densità si fa corrispondere un colore nella scala di grigi e ad ogni *voxel* si fa corrispondere un *pixel* nell'immagine. I macchinari di terza generazione sono i più recenti in quanto dispongono di un fascio con un ventaglio ampio a sufficienza da coprire l'intera porzione anatomica del paziente, oltre che di un numero di detettori significativamente maggiore, tale da poterli disporre su più file, per acquisire così più sezioni in un'unica rotazione. I macchinari più moderni, inoltre, sono in grado di associare alla rotazione del fascio una traslazione del lettino, per poter acquisire i piani in modo continuo, descrivendo un'elica attorno al paziente. In questo modo, la scansione risulta a spirale volumetrica, permettendo di acquisire non solo singoli piani ma anche un intero volume. Un esempio di macchinario per tomografia computerizzata è rappresentato in Figura 1.7.



Figura 1.7 - Macchinario per tomografia computerizzata

La tecnica di *imaging* a risonanza magnetica, invece, si basa sull'esplorazione del comportamento dell'idrogeno presente nel nostro corpo all'interno di un campo magnetico. L'atomo di idrogeno, infatti, è in grado di generare un campo magnetico grazie alla rotazione attorno al proprio asse. La rotazione è dovuta alla carica positiva dello ione, che possiede un solo protone. In presenza di un campo magnetico esterno, i campi magnetici protonici perdono l'orientamento casuale, che normalmente viene compensato dagli ioni adiacenti.

In questo caso, quindi, tutti i campi magnetici saranno allineati nella stessa direzione, seppur con verso che può essere uguale o opposto ai vettori adiacenti. La somma di tutti i vettori rappresenta sempre risultante non nulla e si definisce mediante il vettore di magnetizzazione longitudinale M . Nonostante l'allineamento, gli atomi di idrogeno mantengono un momento di rotazione attorno al vettore campo magnetico, detto momento di precessione. Tale rotazione ha una frequenza tipica, detta frequenza di *Lamor*. In Figura 1.8 sono rappresentati i vettori che agiscono sull'atomo di idrogeno: la freccia rossa centrale è il vettore M , quella piccola è il campo magnetico dell'atomo e quella verde il momento di precessione.

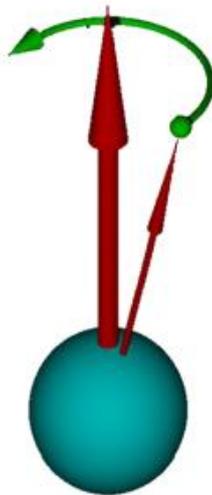


Figura 1.8 – Azioni che agiscono sull'atomo di idrogeno

Introducendo degli impulsi di radiofrequenza, con frequenza pari a quella di *Lamor*, si ha una diminuzione dell'intensità del vettore M e la sincronizzazione dei moti di precessione: ciò comporta una componente trasversale di M . Quando si cessa di trasferire energia, gli atomi tornano ad avere magnetizzazione longitudinale in un tempo T_1 e perdono la sincronizzazione, con un decadimento della componente trasversale di M in un tempo T_2 . Dall'analisi del segnale elettromagnetico è possibile ottenere immagini di una stessa sezione corporea orientate secondo piani con caratteristiche diverse. Le caratteristiche dipendono dai tempi T_1 e T_2 .

Poiché l'MRI sfrutta le caratteristiche degli atomi di idrogeno presenti nelle molecole d'acqua del nostro corpo, risulta una tecnica più precisa nella rilevazione delle strutture molli piuttosto che in quelle ossee. Al contrario, la CT rileva con maggior accuratezza, per loro elevata radio-densità, le strutture ossee, ma presenta una risoluzione inferiore per i tessuti molli. Per questo motivo, nei protocolli attualmente in uso vengono utilizzate entrambe le tecniche.

1.4 Scopo del lavoro di tesi

Sulla base di quanto analizzato, il lavoro di tesi si prefigge il compito di quantificare l'accuratezza di nuovi sistemi a bassa invasività per chirurgia stereotassica *frameless*, con lo scopo di valutare se essi possano essere considerati sostituti validi delle procedure attualmente in uso. Per fare ciò si parte dall'analisi delle soluzioni attualmente esistenti in ambito stereotassico e radioterapico, oltre che delle soluzioni innovative proposte in [1]. In seguito a tali analisi, si valutano i punti di forza e le debolezze delle soluzioni analizzate, proponendo delle migliorie oppure ottimizzandole in ogni dettaglio. Il secondo aspetto da considerare è la valutazione dell'accuratezza dei sistemi. Si procede quindi con l'analizzare il significato di accuratezza, i metodi di indagine della stessa per i sistemi già in uso e gli strumenti di misura più idonei. A questo punto, è possibile formalizzare un procedimento per studiare l'accuratezza dei nuovi metodi proposti e validarli sperimentalmente. I risultati di tale validazione indicheranno la bontà delle soluzioni proposte e dei protocolli da effettuare e, sulla base dei valori di accuratezza trovati, sarà possibile stabilire se le idee innovative possano o meno sostituire quelle attualmente in uso.

Capitolo 2

ANALISI DELLO STATO DELL'ARTE

Lo scopo primario di un sistema da impiegare in interventi di chirurgia stereotassica è quello di rilevare la posizione del *target* di interesse in un sistema di riferimento. Le indagini diagnostiche consentono di identificare la posizione del *target* nello spazio delle immagini, ma, affinché esso sia definibile rispetto a un dato sistema di riferimento, tali indagini vanno effettuate con specifici riferimenti. I riferimenti possono essere solidali al cranio del paziente oppure può essere nota la relazione tra la posizione del cranio e i riferimenti stessi. Come è facile intuire, il primo caso è preferibile poiché è soggetto a un minor numero di fonti di errore. Tuttavia, se si vuole ridurre l'invasività dell'intervento, è opportuno che il riferimento solidale al cranio escluda l'utilizzo di viti.

Un metodo alternativo per soddisfare entrambi i requisiti può essere trovato analizzando i sistemi usati in radioterapia. In questo ambito, è fondamentale che il paziente sia immobilizzato per poter raggiungere esattamente l'obiettivo. Il bersaglio da colpire, infatti, deve essere ben noto e deve rimanere fisso, poiché esso deve coincidere con il punto in cui il macchinario per radioterapia indirizza il fascio di radiazioni. Tale punto è detto isocentro. Per far sì che il *target* sia ben identificato e venga allineato con l'isocentro, si utilizzano sistemi basati su maschere termoplastiche, ovvero modellabili ad una certa temperatura e rigide a temperatura ambiente. Queste maschere vengono formate sul viso del paziente e vengono fissate al lettino di terapia: in questo modo, il paziente risulta avere una posizione fissa e precisa rispetto all'ambiente che lo circonda. Per avere un posizionamento accurato, spesso si utilizza un riscontro dentale, sotto forma di impronta o di *bite*.

Un ulteriore motivo per cui i sistemi per radioterapia risultano di particolare interesse è la necessità di effettuare trattamenti frazionati. I cicli di radioterapia, infatti, devono essere ripetuti in più giornate: è quindi necessario che il sistema garantisca un posizionamento certo e ripetibile, ma che possa essere sbloccato senza sforzi tra un trattamento e l'altro. Questi sistemi devono quindi garantire un riposizionamento esatto tra due cicli consecutivi: il *target* e l'isocentro devono coincidere in tutti i trattamenti, senza la necessità di ripetere in ogni occasione rilevazioni per immagini. In seguito, vengono illustrate alcune soluzioni presenti in letteratura e vengono specificate le relative precisioni. Tali studi sono stati analizzati prima di proporre nuove soluzioni.

2.1 Porta-testa VBH

Il porta-testa VBH [8] è un sistema ideato con lo scopo di compensare i movimenti del paziente durante procedure di riallineamento. Esso è composto da diversi elementi, come illustrato in Figura 2.1: un elemento (1) che funge da base, un poggiatesta (2), una serie di bracci idraulici (3), un tubo di connessione del porta-impronta al sistema di vuoto (4) ed un contro-supporto (5). La base è connessa al tavolo operatorio, i bracci idraulici sono connessi ad esso tramite blocchi magnetici. I bracci, inizialmente liberi di muoversi, vengono posizionati sulla testa del paziente e bloccati. L'elemento di connessione tra il sistema e il paziente è costituito da ventose che si collocano sulla pelle del paziente.

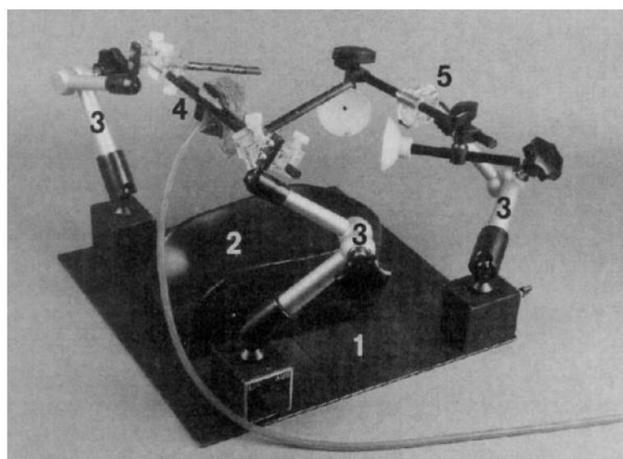


Figura 2.1 - Sistema di posizionamento VBH

Tale sistema permette di convertire la flessibilità iniziale del *setup* in un sistema di bloccaggio. Per garantire la posizione di bloccaggio, si utilizza una impronta dentale dotata di un foro, connesso al tubo (4) in Figura 2.2. Il tubo flessibile è connesso ad una pompa a vuoto, che, una volta azionata, genera il vuoto tra l'impronta, i denti e il palato del paziente, per avere la massima stabilità. Una volta ottenuto il vuoto, si fissano i bracci idraulici e si ottiene il bloccaggio del paziente.

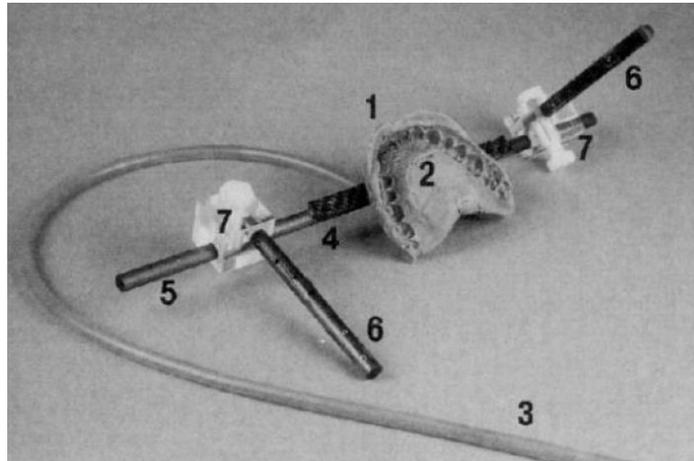


Figura 2.2 - Sistema di bloccaggio dentale

La registrazione del paziente nello spazio reale rispetto alle immagini radiologiche viene effettuata toccando punti sulla pelle del paziente ed andando a selezionare la posizione di *matching* nelle immagini CT. I punti di riferimento possono essere *marker* anatomici o adesivi. L'accuratezza di tale dispositivo risulta coerente coi risultati in tale campo, ovvero di circa $1\div 2$ mm. Questi dati, tuttavia, valgono su pazienti dotati di dentatura completa.

2.2 Fissaggio a vuoto con VBH

Il sistema di fissaggio presentato in [9] si pone l'obiettivo di ottenere un riposizionamento accurato nelle terapie frazionate. L'elemento principale consiste in un dispositivo connesso all'arcata dentale, composto da un porta-impronta ed una pasta che ricalca l'arcata dentale. In questo caso, tuttavia, si è pensato di utilizzare il sistema VBH, presentato in precedenza, utilizzando il solo elemento dentale. Esso sarà poi fissato con precisione all'arcata dentale tramite un sistema di vuoto.

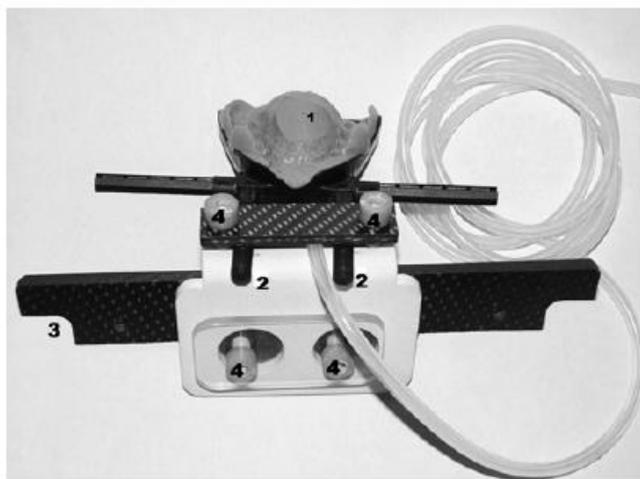


Figura 2.3 - Fissaggio dentale VBH

L'impronta, precedentemente formata, viene connessa ad un piatto trasversale tramite viti. La presenza del piatto trasversale consente di ottenere una unità rigida, fissata al paziente, che risulta sostanzialmente insensibile al disallineamento durante i trattamenti frazionati. Il piatto (1 in Figura 2.4) viene poi fissato al tavolo di terapia tramite due staffe autocentranti (2), a loro volte connesse ad un *box* di localizzazione (3). Il *box* è dotato di linee radio dense e può essere usato per scopi stereotassici.

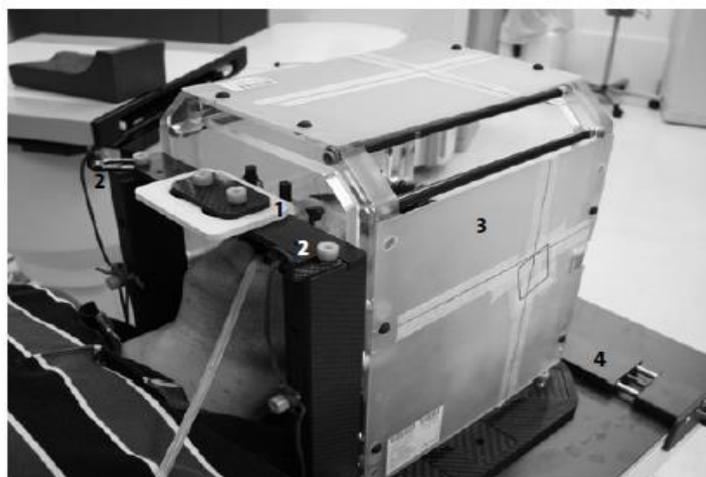


Figura 2.4 - Piatto trasversale e staffe autocentranti

I risultati forniti da tale sistema sono soddisfacenti: la creazione del sistema richiede un tempo compreso tra 10 e 20 minuti (comparabile con quello della maschera, sistema di largo impiego), con buona sopportazione da parte del paziente. La deviazione media di riposizionamento nelle immagini 2D è risultata di 1,65 mm, di 1,86 mm nelle immagini 3D. Uno schema dei risultati è presentato in Tabella 2.1.

	MP accuracy [8]	Mechanical accuracy of the VBH head holder [13]	Clinical accuracy using portal images	
			2-D (n = 164)	3-D (n = 95)
Mean (mm)	0.3	1.02	1.65	1.86
SD (mm)	<0.12	0.28	0.92	1.2
Range (mm)	-	2.1	3.5	4.3

Tabella 2.1 – Accuratezza sistema VBH

Questa soluzione risulta quindi conforme a quanto studiato per i sistemi non invasivi basati su *bite* (0,5÷3,1 mm) e risulta meno incline ai disallineamenti. È importante segnalare come il riposizionamento sia risultato particolarmente buono anche su pazienti edentuli.

2.3 Confronto tra sistemi di fissaggio dentale

In [10], è stato effettuato uno studio con lo scopo di confrontare due sistemi di fissaggio. Entrambi i sistemi si basano sull'utilizzo di una maschera e di un fissaggio dentale (Figura 2.5), tuttavia, il primo è un semplice supporto per l'arcata superiore (b), il secondo è un *bite* personalizzato (c).

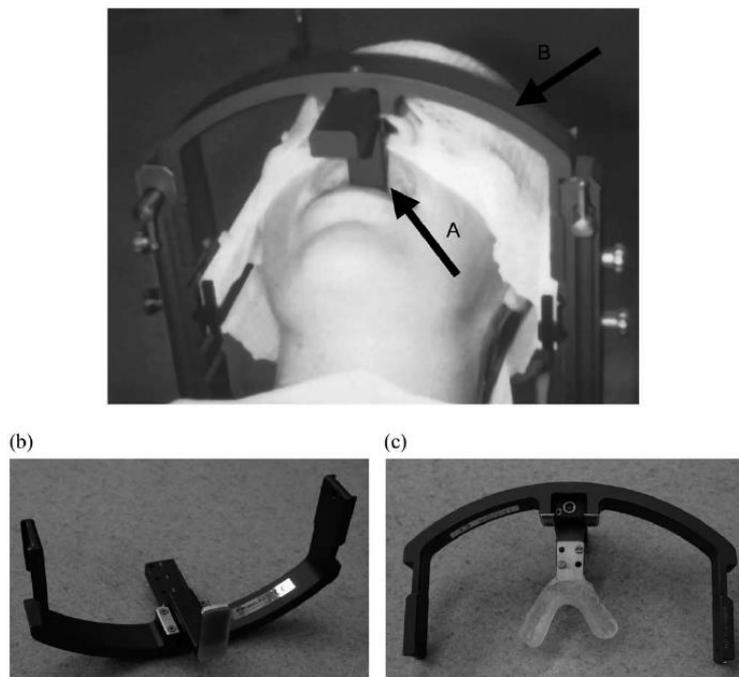


Figura 2.5 - Sistemi di fissaggio

Il primo sistema è un'asta di metallo ricoperta di polietilene fissata ad un anello stereotassico; l'asta è in grado di supportare la parte centrale della dentizione superiore. Il *bite* è invece un dispositivo preparato da un protesista in resina di polimetilmetacrilato. Per ottenere un montaggio accurato, viene effettuata in precedenza una visita dentistica in cui viene effettuata una registrazione del morso e l'impronta delle arcate inferiori e superiori.

L'accuratezza di allineamento di ogni fissaggio è stata valutata tramite l'utilizzo di CT di controllo, effettuate per verificare la posizione dell'isocentro dopo ogni trattamento, impiegando la stessa procedura seguita durante la CT di pianificazione. Una volta ottenuta la CT di controllo, essa viene sovrapposta a quella di pianificazione e si valutano gli spostamenti lineari e angolari dell'isocentro tra le due immagini.

I risultati trovati sono illustrati in Tabella 2.2: si nota come il fissaggio tramite *bite* sia il sistema di fissaggio più accurato.

Fixation system	Error (mm)	Translational displacements (mm)			Rotational discrepancies (°)		
		Cranio-caudal	Medio-lateral	Antero-posterior	Cranio-caudal	Lateral	Antero-posterior
Bite-block	Mean (1 SD)	0.6 (1.8)	-0.04 (1.4)	-0.1 (0.8)	0.1 (0.8)	0.2 (0.8)	-0.02 (0.8)
	Range	-3.2 to +5.1	-3.6 to +2.4	-1.9 to +1.3	-1.0 to +2.8	-2.4 to +1.9	-1.6 to +2.6
	P-value	0.03	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Upper jaw support	Mean (1 SD)	1.5 (2.6)	0.2 (1.7)	-0.6 (1.4)	0.2 (0.9)	-0.1 (1.5)	0.2 (1.1)
	Range	-7.1 to +6.9	-3.2 to 3.8	-3.9 to +3.3	-1.5 to +2.8	-2.7 to +4.6	-2.1 to +3.9
	P-value	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	0.03	n.s.
None	Mean (1 SD)	0.07 (3.1)	-0.5 (3.3)	-0.7 (1.4)	0.2 (1.5)	1.6 (1.7)	-0.6 (0.8)
	Range	-5.2 to +3.2	-6.8 to +4.2	-2.4 to -0.9	-1.5 to +2.1	-0.9 to +3.1	-1.7 to +0.4
	P-value	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	(0.05)	n.s.

Abbreviation: n.s., not significant.

Tabella 2.2 - Comparazione tra i sistemi di fissaggio

2.4 Maschera termoplastica

Nello studio presentato in [11] si presenta un sistema di posizionamento che prevede l'utilizzo di una maschera termoplastica. La caratteristica di questo materiale è quella di poter essere modellata se riscaldata e poter quindi aderire perfettamente all'anatomia del paziente. Una volta raffreddata, essa mantiene la forma imposta ad alta temperatura. Nell'articolo, la maschera è connessa ad un telaio e ad un *bite* fissato all'arcata dentale superiore. Si utilizza inoltre un ponte nasale per evitare la rotazione della testa, come nell'esempio in Figura 2.6.



Figura 2.6 - Fissaggio con maschera termoplastica, bite e ponte nasale

La procedura di utilizzo prevede di fissare la maschera e l'impronta al paziente, fissare il tutto ed effettuare una CT di localizzazione, con l'ausilio di un *box* fissato al sistema maschera, che consente di ottenere un *array* di coordinate stereotassiche tridimensionali. La CT di localizzazione è importata in un sistema di pianificazione, dove un *software* localizza il *target* nelle coordinate stereotassiche. L'utilizzo del *box* consente di allineare il *target* all'isocentro della macchina. Per valutare l'accuratezza nell'immobilizzazione, è stata acquisita la posizione dell'isocentro in diverse CT, dette CT di verifica. Tali scansioni, effettuate ogni due settimane durante il trattamento, vengono poi fuse con quella di localizzazione. Usando una delle due scansioni come riferimento, è stato possibile calcolare lo spostamento tra gli isocentri rispetto alla struttura anatomica del cranio nelle due CT.

I risultati indicano come la riproducibilità di posizionamento mediante l'utilizzo della maschera sia comparabile con gli altri sistemi non invasivi utilizzati in tale ambito, riportando un errore di *setup* medio di $1,5 \pm 0,5 \text{ mm}$.

2.5 Dispositivo DSPP

Macromedics ha ideato un nuovo sistema di fissaggio detto DSPP (*double shell positioning system*), mostrato in Figura 2.7. Esso è composto da una maschera ed un poggiatesta, entrambi modellabili. I due elementi vengono fissati tramite perni tra loro e ad un supporto che deve poi essere connesso al lettino, per garantire il posizionamento del paziente. L'immobilizzazione non prevede un vero e proprio fissaggio dentale, ma viene chiesto ai pazienti di mordere una spatola per migliorare il fissaggio ed evitare la rotazione in alto e in basso del viso.



Figura 2.7 – Dispositivo DSPP

Per verificare l'accuratezza di tale dispositivo, si è valutato l'errore commesso montando il sistema DSPP e quello rilevato con un comune sistema di fissaggio. Il secondo sistema, detto a singolo guscio (SSPS), è composto da una maschera con tre punti di fissaggio: uno sulla testa e uno su ogni lato del viso. Il paziente non ha ora un secondo guscio, ma posiziona la nuca su di un poggiatesta, mentre la maschera è fissata direttamente al lettino. Per valutare la discrepanza tra i due sistemi sono state effettuate tre CT. La prima rilevazione è stata eseguita a seguito del posizionamento, la seconda in fase di trattamento, prima dell'irradiazione e la terza al termine del trattamento. Sono poi stati considerati due tipi di errore:

- l'errore di movimento inter-frazionale, ovvero quello dovuto al movimento tra le immagini prese in frazioni diverse del trattamento (*errore sistematico*);
- l'errore residuo, ovvero quello tra la CT di pianificazione e la prima eseguita durante il trattamento, calcolato dopo la correzione di *setup* (*errore di setup*).

Come risultato si ottiene che sia gli errori di *setup* sia quelli sistematici risultano inferiore nel sistema DSPS; in particolare, si ottiene un margine di *setup* di 1 mm. In Tabella 2.1 è schematizzato un confronto tra gli errori ottenuti con il dispositivo classico e DSPS.

3-point mask solution							MacroMedics DSPS mask						
Interfraction motion 6DoF (mm, °)							Interfraction motion 6DoF (mm, °)						
μ	-0,20	-0,12	-0,40	0,02	0,22	-0,25	μ	0,08	-1,11	-0,18	0,25	0,19	-0,38
Σ	0,90	2,81	1,28	0,93	0,99	1,11	Σ	0,88	2,50	0,56	0,60	0,68	0,34
σ	1,76	2,08	1,03	0,58	0,48	0,84	σ	1,03	1,26	0,52	0,54	0,41	0,28
Residual Error 6DoF (mm, °)							Residual Error 6DoF (mm, °)						
μ	0,02	0,09	-0,43	-0,16	0,17	-0,19	μ	-0,02	0,22	0,12	0,34	0,08	-0,36
Σ	0,42	0,32	0,87	0,90	0,35	0,95	Σ	0,10	0,20	0,16	0,60	0,15	0,39
σ	0,51	0,43	0,60	0,57	0,43	0,89	σ	0,15	0,36	0,24	0,76	0,28	0,34
Intrafraction motion 6DoF (mm, °)							Intrafraction motion 6DoF (mm, °)						
μ	-0,06	0,00	0,00	-0,09	0,23	0,05	μ	0,01	0,04	0,04	0,02	0,02	-0,01
Σ	0,22	0,27	0,18	0,24	0,32	0,14	Σ	0,03	0,15	0,04	0,10	0,08	0,06
σ	0,33	0,26	0,14	0,17	0,42	0,24	σ	0,09	0,20	0,06	0,10	0,11	0,06

DoF, degrees of freedom; μ , mean of means; Σ , systematic error; σ , random error.

Tabella 2.3 - Confronto tra errori nella soluzione classica e DSPS

2.6 Considerazioni generali

Gli articoli riportati in questo capitolo permettono di avere un'idea generale delle diverse possibilità di posizionamento del paziente e dei relativi valori di precisione. Dalle informazioni raccolte è stato possibile sviluppare e ottimizzare un sistema di bloccaggio innovativo. Dopo aver esposto in linea teorica l'elemento di innovazione, verrà effettuata una validazione sperimentale dello stesso.

Capitolo 3

SOLUZIONI INNOVATIVE PER CHIRURGIA STEREOTASSICA

L'analisi dello stato dell'arte effettuata nel capitolo precedente ha messo in evidenza gli elementi fondamentali per un fissaggio accurato e ripetibile dei pazienti sottoposti a radioterapia. Negli articoli analizzati, sono state utilizzate tecnologie personalizzabili e poco invasive, ma che consentono di ottenere risultati soddisfacenti. A questo punto, vengono presentate due proposte realizzative da applicarsi in ambito di chirurgia stereotassica (presentate in [1], [12] e [13]) che prendono spunto dai sistemi visti in precedenza. Tali proposte, si occupano di definire dei protocolli da applicare in interventi effettuati non più per mezzo del casco stereotassico, ma con gli elementi già attualmente impiegati in ambito radioterapico.

Gli articoli presenti in letteratura, tuttavia, descrivono i protocolli sviluppati a livello teorico. Per far sì che tali protocolli siano sostituibili a quelli attuali, è necessario testarli sperimentalmente, per fornire un valore della loro accuratezza e compararla con quella dei caschi stereotassici. I *test* prevedono l'utilizzo degli strumenti descritti in letteratura, alcuni disponibili in commercio, altri da realizzare internamente. In questa sezione, quindi, si vanno a riassumere i punti fondamentali che compongono il protocollo e gli elementi necessari per la sua applicazione. In particolare, si descrivono le caratteristiche tecniche degli strumenti già esistenti e disponibili in commercio, mentre ciò che costituisce un elemento di innovazione rispetto a quanto utilizzato comunemente in radioterapia, deve essere ideato, progettato e realizzato internamente.

3.1 Maschera stereotassica

La prima proposta presentata in [1] prevede l'utilizzo di uno dei dispositivi largamente utilizzato in radioterapia, ovvero una maschera termoplastica (Figura 3.1). L'elemento di distacco rispetto alle modalità di utilizzo attuali consiste nella possibilità di non fissare la testa del paziente direttamente al lettino, bensì di consentire una mobilità al cranio del paziente. Questo elemento è di assoluta innovazione, poiché permette di rendere più flessibile la pianificazione preoperatoria e di evitare problemi al paziente, come ad esempio il rischio di necrosi dovute al mantenimento di una stessa posizione per un lungo tempo. Ciò è possibile per mezzo di una registrazione in continuo del *target* rispetto al cranio del paziente, ad opera di un sistema di visione per il tracciamento continuo dei punti di riferimento. In alternativa, è possibile fissare un sistema robotico miniaturizzato direttamente sulla maschera, per effettuare una sola registrazione iniziale. Entrambi le opzioni prevedono l'utilizzo di un protocollo ben definito.



Figura 3.1 - Maschera per chirurgia stereotassica

3.1.1 Materiale impiegato

L'applicazione proposta in [13] si basa sull'utilizzo di una maschera termoplastica. Come visto in precedenza, tale strumento nasce per applicazioni in ambito radioterapico ed è quindi presente in commercio con diverse caratteristiche e per soddisfare esigenze diverse. La classificazione fondamentale delle maschere termoplastiche è quella che riguarda il numero di elementi impiegati: si hanno quindi maschere singole oppure doppie (*double shell*), a seconda che si utilizzino uno o due fogli di materiale termoplastico (Figura 3.2).

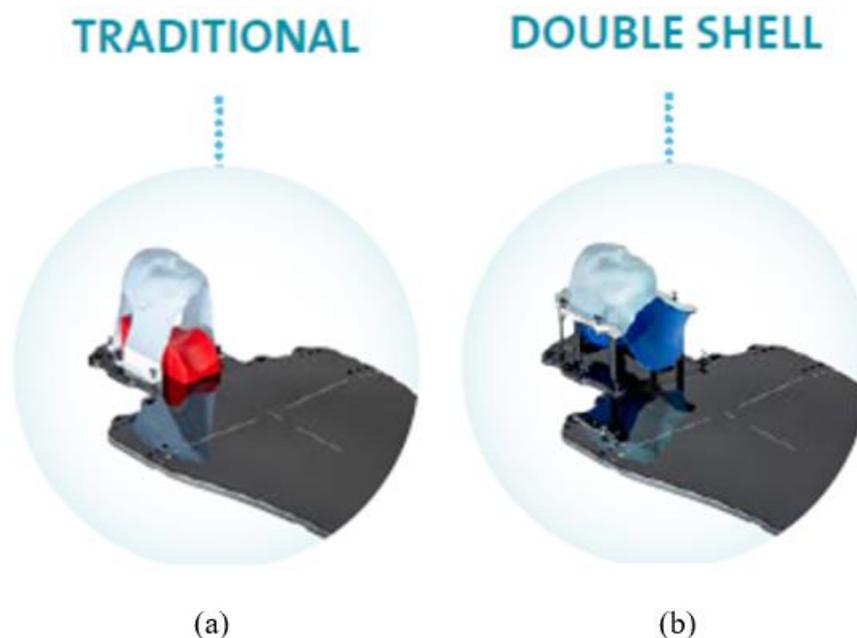


Figura 3.2 - Maschere termoplastiche tradizionali (a) o a doppio guscio (b)

Le maschere a singolo guscio vengono applicate direttamente sul viso del paziente, che si trova sdraiato sul lettino, con la testa adagiata su di un poggiatesta. Esistono diversi tipi di maschere di questo tipo, con spessori diversi e trame più o meno fitte. Alcune maschere a singolo guscio, inoltre, consentono di lasciare libera un'ampia zona attorno al naso, per diminuire il senso di oppressione. La maggior parte delle maschere ha tre soli punti di attacco al lettino, uno sopra la fronte o due laterali, ma esistono anche versioni dotate di cinque punti di attacco, che consentono di fissare anche le spalle del paziente. Il principale difetto di tale soluzione è la necessità di connettere la maschera direttamente al lettino, senza lasciare alcuna possibilità al paziente di muoversi. Poiché la mobilità del paziente è uno degli obiettivi che la proposta si prefigge, la soluzione a singolo guscio non è idonea.

Lo studio effettuato in [13], infatti, prevede l'utilizzo di maschere a doppio guscio. In particolare, il sistema analizzato è il *DSPS*, descritto nel capitolo precedente e commercializzato dall'azienda *Macromedics*. Tali maschere sono composte da materiale termoplastico contenuto all'interno di un arco di plastica, che costituisce il telaio di ognuno dei due gusci. Il primo guscio, blu in Figura 3.3, viene utilizzato per rilevare l'impronta della nuca. Il telaio di tale guscio si accoppia a quello destinato alla copertura facciale, azzurro in Figura 3.3. I due elementi si fissano a loro volta ad un telaio, da fissare alla base sul lettino. L'elemento di discontinuità rispetto alla soluzione a singolo guscio consiste nel fatto che la maschera non venga fissata direttamente al lettino ma che, una volta sganciata dal telaio, possa rimanere solidale al viso del paziente, permettendogli di effettuare movimenti nello spazio. Per applicazioni di interesse, tuttavia, i moti non saranno di entità elevata. Tali maschere, inoltre, consentono un riposizionamento del paziente più preciso rispetto alle versioni a singolo guscio, a fronte, però, di una spesa leggermente superiore.



Figura 3.3 - Sistema DSPS (maschera a doppio guscio)

3.1.2 Protocollo di intervento con maschera stereotassica

Per poter effettuare un intervento in maniera precisa e corretta, è necessario costruire un protocollo di intervento, ovvero una metodologia chiara da seguire pedissequamente. In questo modo, gli interventi sono standardizzati e ripetibili da qualsiasi chirurgo competente. Nell'introdurre un nuovo sistema di intervento, è quindi opportuno definire tutte le operazioni da effettuare, in ordine cronologico.

Nel caso dell'utilizzo di maschera stereotassica, il primo *step* è la formazione della maschera stessa. In particolare, la prima porzione da formare è quella su cui verrà posizionata la nuca del paziente. È quindi necessario posizionare il foglio corrispondente in un bagno d'acqua ad una temperatura compresa tra 68°C e 70°C, per 15÷20 secondi. Quando il materiale risulta malleabile, viene asciugato e posizionato sul telaio del dispositivo DSPS. A questo punto, si può posizionare la nuca del paziente sul foglio: la maschera verrà deformata dal peso della testa del paziente e da una leggera pressione esercitata nei punti in cui si desidera avere maggior aderenza. Mantenendo la maschera in posizione per 5 minuti, la sua forma sarà completamente definita e non sarà più modificabile (Figura 3.4). Infatti, la proprietà fondamentale dei materiali termoplastici è quella di non deformarsi a seguito della reazione di polimerizzazione, che avviene durante il raffreddamento. La reazione di polimerizzazione collega le particelle (dette monomeri) di cui sono costituiti i materiali plastici, per formare una catena complessa chiamata polimero.

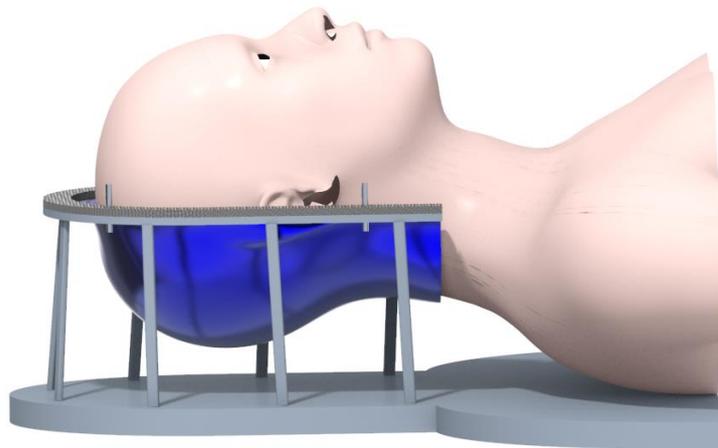


Figura 3.4 - Step 1: Formazione della parte inferiore del guscio

A questo punto, mantenendo il paziente in posizione sul guscio appena formato, si procede con la realizzazione della maschera, ovvero il semi-guscio superiore. Si riscalda il foglio di materiale termoplastico per 1 o 2 minuti ad una temperatura compresa tra 68°C e 70°C, finché non diventa sufficientemente malleabile. Quando la temperatura risulta confortevole per il paziente, si posiziona il foglio sul viso dello stesso. Per un corretto posizionamento, occorre considerare un foro presente nel foglio: esso corrisponde all'apertura delle narici, per consentire al paziente di respirare normalmente. In seguito al posizionamento di tale foro sulla punta del naso del paziente, si tira la maschera verso il basso in maniera delicata, ma continua. Al termine dell'operazione, si fissa il telaio del guscio superiore a quello del guscio inferiore per mezzo di perni. Finché la temperatura del materiale lo consente, è necessario insistere sulle principali strutture anatomiche del viso (naso, mento, zigomi): quanti più elementi verranno rilevati, tanto più il riposizionamento potrà essere ripetibile. Una volta ottenuto il risultato desiderato, si lascia raffreddare il materiale per cinque minuti, in maniera da renderlo rigido.

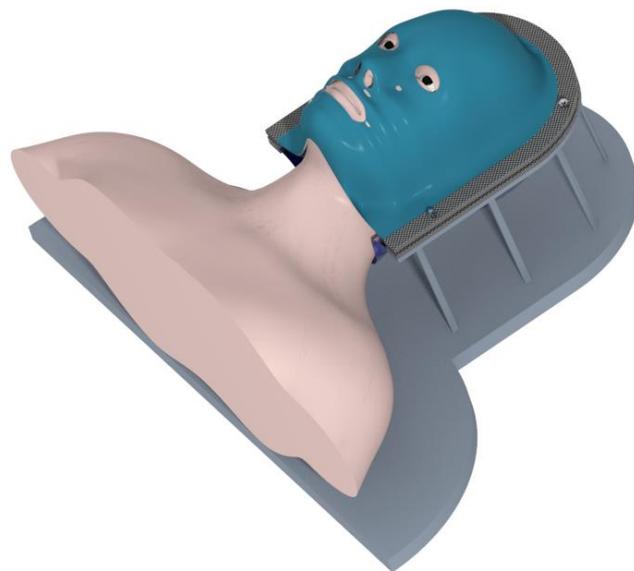


Figura 3.5 - Step 2: Posizionamento del semi-guscio superiore

L'ultima operazione da effettuare sulla maschera è quella di renderla identificabile per mezzo di un sistema di riferimento, ovvero è necessario definire il sistema di coordinate nello spazio dell'immagine. Per fare ciò, si posizionano dei *marker* radiopachi (Figura 3.6), che possano essere rilevati dal sistema di *imaging*. A questo punto, è possibile eseguire la CT di localizzazione, ovvero la scansione che permette di ricavare le coordinate del *target* nel sistema di riferimento definito dai *marker* posti sulla maschera. Sulla base di tali immagini, il chirurgo può pianificare l'intervento:

definire il punto di ingresso e la traiettoria da seguire. Queste operazioni costituiscono la fine della fase preoperatoria.

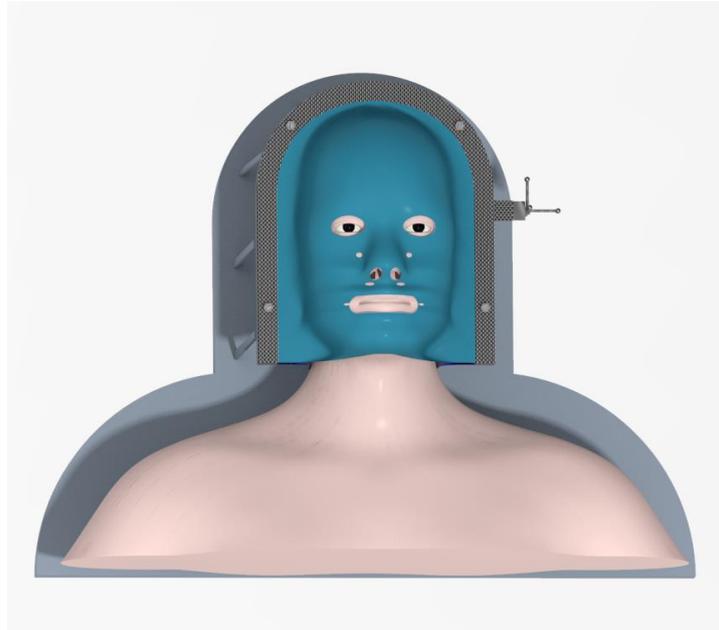


Figura 3.6 - Maschera con sistema di riferimento

Il giorno dell'intervento viene riposizionata sul paziente la maschera formata in precedenza, con i relativi *marker*. L'intervento deve essere effettuato per mezzo di un sistema robotico: bisogna quindi definire la matrice di trasformazione tra lo spazio delle immagini e lo spazio del dispositivo. Una volta effettuata la registrazione, il sistema robotico conoscerà la posizione del *target* rispetto al suo sistema di riferimento e potrà quindi raggiungerlo secondo le coordinate preimpostate. Affinché il *target* sia raggiunto con precisione, però, è necessario che esso sia definito in maniera certa rispetto al sistema di riferimento posto sul telaio della maschera. A seguito del riposizionamento, tuttavia, ciò non avviene con certezza. Per questo motivo, è opportuno effettuare una seconda CT, detta di verifica. La seconda immagine viene sovrapposta alla prima CT (di localizzazione): sovrapponendo le strutture del cranio, si valuta lo spostamento del sistema di riferimento nelle due immagini ed è quindi possibile conoscere la posizione del *target* rispetto al sistema di riferimento riposizionato e calcolare la nuova matrice di trasformazione tra spazio del dispositivo e delle immagini. A questo punto, si può procedere con l'intervento, incidendo il cranio e posizionando il *robot* nella posizione corretta: il sistema di controllo del *robot* farà in modo di muovere l'utensile lungo la traiettoria definita in fase preoperatoria.

Il sistema risulta quindi a bassa invasività, ma può ritenersi estremamente affidabile solo a fronte di una seconda CT di verifica. Questo aspetto costituisce un difetto del sistema, poiché complica le operazioni da effettuare e dunque i tempi del protocollo.

3.2 Maschera stereotassica con riscontro dentale

La seconda proposta, presentata in [12], può essere considerata come una evoluzione della precedente. Essa si basa infatti sempre sull'utilizzo di una maschera termoplastica, ma ottimizza il riposizionamento per mezzo di un riscontro dentale connesso alla maschera. Su questa idea è stato sviluppato il sistema rappresentato in Figura 3.7. Gli elementi fondamentali del meccanismo sono tre: una impronta dentale, ottenuta su di un portaimpronta personalizzato (in grigio in Figura 3.7), si accoppia per mezzo di una coppia rotoidale ad un elemento rigido (giallo in Figura 3.7) che costituisce la connessione tra il riferimento dentale e la maschera. La maschera viene fissata sulla parte superiore dell'elemento di fissaggio per mezzo di un archetto (viola in Figura 3.7), che consente il bloccaggio del sistema e irrigidisce l'intera struttura.

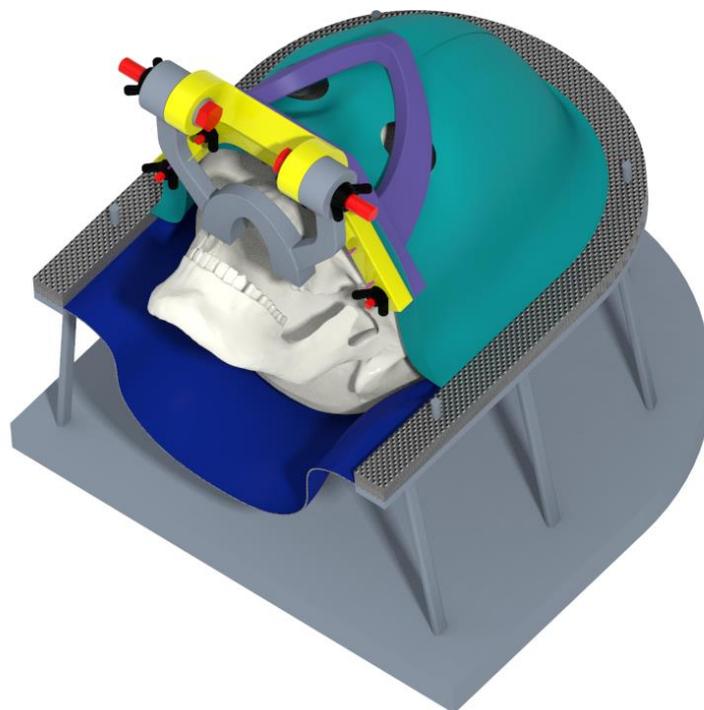


Figura 3.7 – Maschera con riscontro dentale

3.2.1 Impronta dentale

L'elemento di novità di tale soluzione rispetto alla precedente è la presenza di un riscontro dentale. Esso costituisce la connessione della maschera con il cranio, per mezzo di elementi ad esso solidali, ovvero i denti superiori. Affinché la maschera sia connessa ai denti in maniera precisa e ripetibile, è necessaria una struttura che rilevi la geometria dei denti, anche in presenza di sottosquadri. Ciò che meglio soddisfa queste richieste è una impronta dentale. Esistono diversi tipi di impronte e di materiali per ottenerle. È possibile costruire *bite* personalizzati, ottimizzati per mezzo di scansioni 3D delle arcate dentali, ma tale soluzione risulterebbe costosa sia in termini economici che temporali. La scelta è quindi stata quella di affidarsi ad impronte ottenute per mezzo di paste posizionate su porta-impronte, che possono essere di misure standardizzate (come quelle presenti in commercio), oppure personalizzati, ottenuti a seguito di impronte preliminari. L'attenzione è stata posta sulle paste più idonee nella rilevazione precisa delle geometrie dentali, anche in presenza dei sottosquadri. Per questo motivo, sono stati scelti materiali elastici chiamati elastomeri da impronta e, in particolare, i siliconi per condensazione. Tra i siliconi per condensazione, è stata scelta la pasta *Zetalabor* di *Zhermack* e relativo indurente. Il procedimento per l'ottenimento dell'impronta prevede di utilizzare la pasta base e l'indurente, miscelando il tutto per circa 30 secondi. A questo punto, si posiziona il materiale sul porta-impronta, per ottenere l'impronta dentale, come nell'esempio in Figura 3.8.



Figura 3.8 - Esempio di impronta dentale

Il tempo di lavorazione del materiale è di circa 2 minuti, mentre quello di presa, per ottenere una impronta solida, è di circa 6 minuti. Questo materiale è indicato per una riproduzione accurata dei dettagli (20 μm), richiesta fondamentale per l'applicazione descritta. Tale materiale, tuttavia, risulta avere un minor recupero elastico e deformazione alla decompressione rispetto ad altri materiali, rendendolo un materiale meno resistente di altri, ma molto stabile dimensionalmente.

3.2.2 Protocollo di intervento: maschera e riscontro dentale

Il protocollo di intervento ipotizzato per questa seconda proposta ha molti punti in comune con il primo protocollo, ma cerca di evitare di ricorrere alla CT di verifica. Per fare ciò, come visto, si utilizza una impronta dentale, ottenuta con il materiale descritto nella sezione precedente. Questa operazione costituisce il primo *step* del protocollo. Infatti, è necessario, per prima cosa, formare l'impronta su di un portaimpronta adatto alla dimensione della bocca del paziente (di dimensioni *standard* oppure personalizzato). Tale portaimpronta è raffigurato in Figura 3.9 ed è costruito in maniera tale da poter essere accoppiato successivamente ad un elemento di connessione alla maschera. Per effettuare l'impronta, si lavora la pasta insieme all'indurente, ottenendo il composto da posizionare sul portaimpronta. Il portaimpronta con la pasta viene posizionato sui denti del paziente. Affinché l'impronta garantisca un corretto riposizionamento, bisogna che la posizione dei denti sia definita anche in direzione perpendicolare al piano di appoggio della pasta e che essa non risenta dell'elasticità della pasta per impronta. Per questo motivo, il paziente deve mordere la pasta fino a che i denti non si trovano a contatto con i tre riferimenti in rilievo ottenuti sul piano interno del portaimpronta (Figura 3.9).



Figura 3.9 - Portaimpronta

Mentre l'impronta solidifica, si può procedere con la realizzazione del guscio inferiore, come nel protocollo precedente, ovvero riscaldando il foglio e posizionandolo sul telaio, per poi adagiare la testa del paziente, facendo prendere al foglio termoplastico la forma della nuca del paziente. Appena il guscio è formato, si inserisce nuovamente l'impronta del paziente in bocca: affinché essa rimanga in posizione, il paziente deve mantenere il morso. Il portaimpronta è dotato di due fori coassiali; l'asse comune costituisce l'asse di una coppia rotoidale, costituita dal portaimpronta e da un secondo elemento di connessione, mostrato in Figura 3.10.

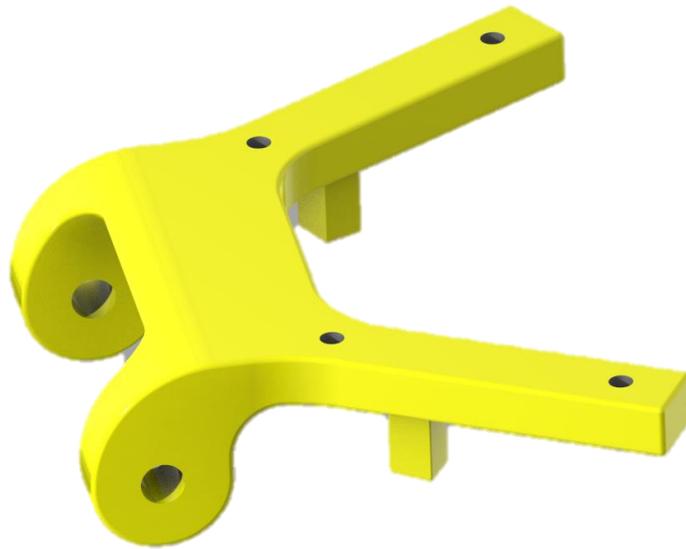


Figura 3.10 - Elemento di fissaggio impronta-maschera

Mentre il paziente ha l'impronta in bocca, si connette al portaimpronta l'elemento di fissaggio in Figura 3.10. La funzione di questo oggetto è quella di connettere l'impronta dentale alla maschera, per poter considerare i due elementi solidali. L'elemento di fissaggio viene accoppiato al portaimpronta per mezzo di un perno, attorno al quale è libero di ruotare. Per determinare la posizione relativa tra elemento di fissaggio e portaimpronta, si è creata una battuta meccanica tra i due elementi: quando i bracci del portaimpronta entrano in contatto con i riferimenti dell'elemento di fissaggio, i due oggetti sono nella posizione corretta. Quando i due elementi sono a contatto, è possibile impedirne il moto relativo bloccando i giochi, per mezzo di due galletti avvitati sulla coda filettata del perno. A questo punto, si può formare la maschera termoplastica, come descritto nel protocollo precedente, ma con qualche variazione. Una volta scaldata la maschera, prima di posizionarla sul viso del paziente, è necessario tagliarla lungo i bordi, fino ad una distanza di circa 20 *mm* dal foro per il naso. Nel momento in cui si posiziona la maschera, essa deve aderire alla parte superiore del viso per

essere formata secondo l'anatomia facciale. Nella parte inferiore, invece, il lembo libero deve essere ripiegato e posizionato sulla superficie superiore dell'elemento di fissaggio, come in Figura 3.11.



Figura 3.11 - Posizionamento della maschera sul sistema di impronta

Finché il materiale è ancora malleabile, si inseriscono le viti nei fori dell'elemento giallo per forare la maschera. Il lembo inferiore della maschera risulta bloccato per mezzo di viti tra l'elemento di connessione tra maschera e impronta ed un secondo elemento (Figura 3.12).

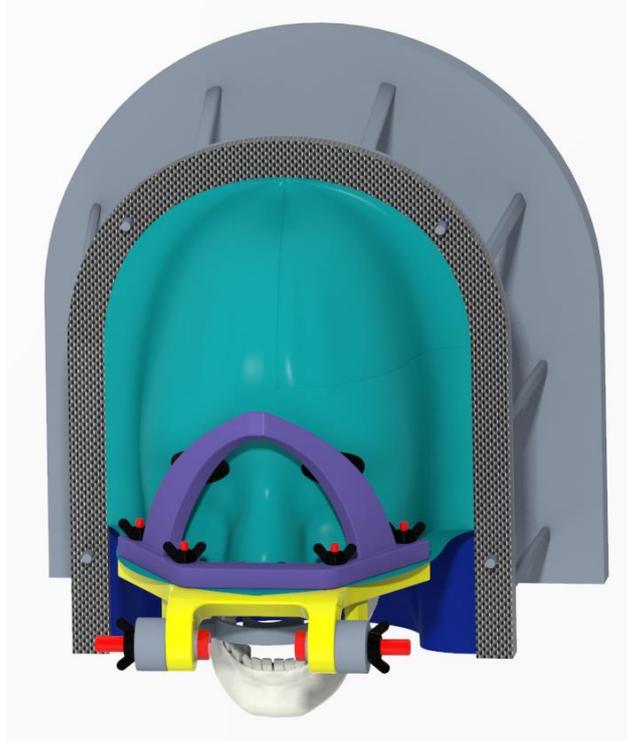


Figura 3.12 - Sistema di bloccaggio

Il bloccaggio superiore della maschera avviene per mezzo dell'elemento rappresentato in Figura 3.13. Esso presenta un arco sulla parte superiore. Tale arco si trova sopra al naso del paziente ed è stato realizzato per conferire maggior rigidezza al pezzo e alla struttura.

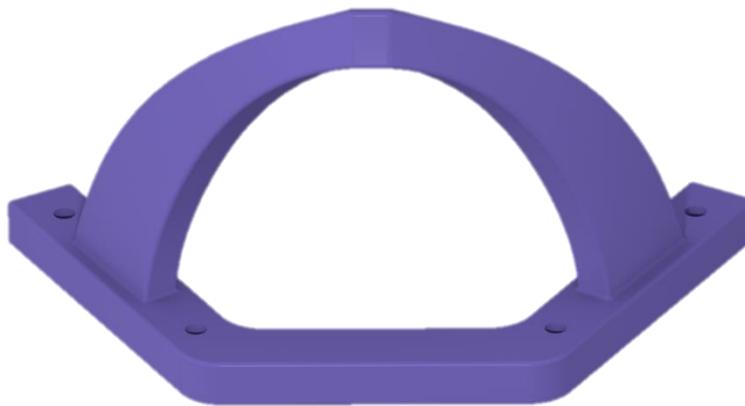


Figura 3.13 - Arco di fissaggio

Terminate le operazioni di bloccaggio tra la maschera e il riscontro dentale, il paziente può rilassare il morso. Ora, come nel caso precedente, si possono posizionare sull'arco della maschera i riferimenti per il sistema di rilevazione per immagini. Una CT e/o una MRI vengono effettuate immediatamente,

con la maschera e il riscontro inserito. La maschera è fatta di materiale compatibile per CT e MRI; allo stesso modo, deve esserlo il sistema ottenuto per il bloccaggio dell'impronta alla maschera. Esso può essere ottenuto per mezzo di stampa 3D con resine plastiche.

Terminate le indagini radiologiche, la maschera e il riferimento dentale vengono smontati. È importante notare come lo smontaggio avvenga solamente allentando il galletto che elimina i giochi della coppia rotoidale e non svitando le quattro viti che connettono il riferimento dentale alla maschera. Allentando i galletti sul perno filettato, il portaimpronta può ruotare attorno al fissaggio della maschera ed è possibile rimuovere contemporaneamente maschera e impronta. Il sistema di fissaggio rimane sempre connesso alla maschera (Figura 3.14). Nel frattempo, il chirurgo pianifica l'intervento: identifica il target, individua il punto di ingresso e la traiettoria da seguire.



Figura 3.14 - Smontaggio maschera e impronta dentale

Il giorno dell'intervento, si riposiziona il sistema sul paziente. Si appoggia la nuca del paziente sul guscio inferiore, si inserisce l'impronta in bocca e si posiziona la maschera. Affinché la posizione ottenuta a seguito del riposizionamento sia la stessa ottenuta in fase di montaggio, il portaimpronta deve essere in battuta con i riferimenti del sistema di fissaggio connesso alla maschera. A questo punto si possono stringere nuovamente i galletti sui perni per impedire i giochi e bloccare il sistema,

consentendo al paziente di non serrare il morso per tutta la durata dell'intervento. Il riscontro dentale consente di evitare la CT di verifica, poiché vincola la maschera con cinque gradi di libertà, diminuendo gli errori di riposizionamento. È quindi possibile posizionare il robot e definire una matrice di trasformazione tra lo spazio del dispositivo e quello delle immagini preoperatorie, con evidente beneficio in termini temporali.

3.3 Pregi e difetti delle soluzioni proposte

I pregi che accomunano le due soluzioni proposte sono diversi. *In primis*, è da sottolineare il *comfort* del paziente sottoposto ad intervento di chirurgia stereotassica mediante tali sistemi piuttosto che con sistemi *frame-based*, che utilizzano viti di fissaggio nel cranio. Inoltre, tali sistemi, consentono un intervento frazionato in più momenti, qualora fosse necessario. In tal caso, se si utilizzasse il riscontro dentale, si otterrebbe un significativo snellimento delle operazioni, poiché sarebbe richiesta una sola CT anziché un numero pari ai frazionamenti dell'intervento. I sistemi proposti, oltre ad essere estremamente compatti, garantiscono una registrazione tra lo spazio dell'immagine quello del dispositivo che non risente di possibili spostamenti della testa del paziente e che non richiede sistemi di visione esterni, che andrebbero a limitare la mobilità del chirurgo in sala e la possibilità di movimentare la testa del paziente secondo le necessità. Inoltre, tale sistema, permette la mobilità della testa del paziente durante l'intervento, evitando così la possibilità dell'insorgenza di necrosi. In particolare, la seconda proposta permette di snellire le procedure di registrazione, poiché non richiede *software* di registrazione dedicati e di fusione di immagini. Tale caratteristica consente di diminuire tempi e costi, oltre ad evitare errori intrinseci di calcolo. Come contro, tuttavia, si deve effettuare un lavoro leggermente più complesso nella fase preoperatoria, con un maggior numero di elementi, che non risultano però essere troppo costosi e che, fatta eccezione per l'impronta dentale, possono essere riutilizzati, una volta sterilizzati, per pazienti diversi. Come facilmente intuibile, tale soluzione risulta vincente rispetto alla prima poiché non necessita di una CT di verifica.

Affinché le due proposte possano essere attuabili, necessitano di una validazione sperimentale, che è stata effettuata e verrà descritta nei capitoli successivi. Tuttavia, i risultati presenti in letteratura riferiscono valori di accuratezza compatibili con i sistemi *frame-based*.

Capitolo 4

VALUTAZIONE DELL'ACCURATEZZA DI UN SISTEMA

I sistemi da impiegare nelle operazioni di chirurgia stereotassica devono essere validati, ovvero è necessario conoscere il loro valore di accuratezza nel raggiungimento di un determinato obiettivo. Per poter ottenere un valore di accuratezza realistico, occorre conoscere tutti i fattori che possono inficiare tale parametro. Bisogna quindi studiare tutte le possibili fonti di errore e suddividerle in base alla loro natura e al loro contributo all'errore complessivo. In questo capitolo si cerca di approfondire il concetto di accuratezza, chiarendone il significato e andando ad analizzare tutti i parametri che possono inficiarne il valore.

Prima di attribuire ad una grandezza il valore caratteristico, è però opportuno specificare il significato esatto di tale grandezza. Spesso, infatti, si confonde il significato di accuratezza con quello di altri termini. Per poter definire cosa si intende per accuratezza di un sistema, bisogna introdurre il concetto di precisione e quello di *bias*. In campo ingegneristico, si definisce preciso un numero di misure in cui la deviazione *standard*, ovvero la differenza tra le diverse misure, è piccola nonostante esse presentino un valore medio corrispondente al valore reale della misura. Il *bias* è lo scostamento del valore medio delle diverse misure dal valore vero della stessa. Una misura con basso *bias* non comporta una deviazione *standard* ridotta. Noti questi concetti, si definisce accuratezza l'insieme di precisione e *bias* nullo [5]. In Figura 4.1 è possibile descrivere in maniera grafica i concetti precedentemente esposti.

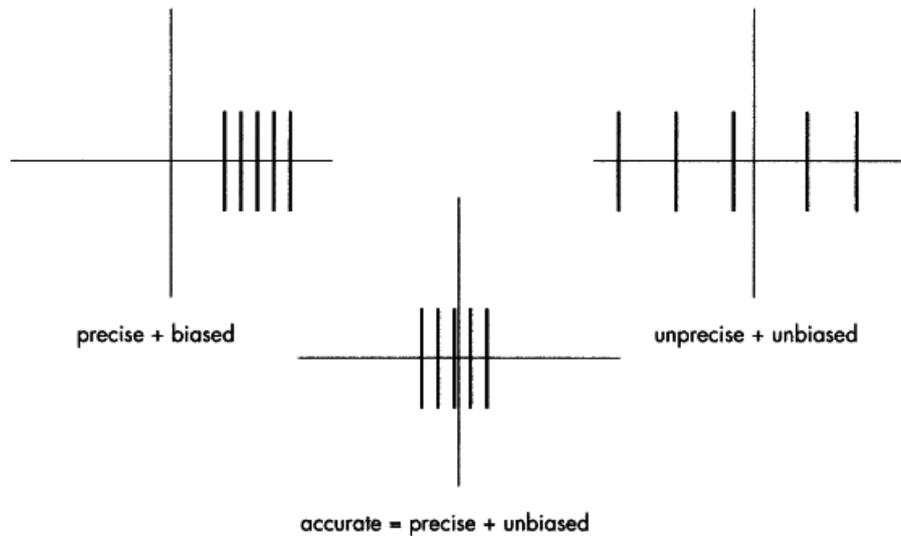


Figura 4.1 - Schematizzazione del concetto di accuratezza

Un'analogia con quanto descritto in precedenza si ritrova nei sistemi robotici. Essi sono caratterizzati dalla ripetibilità, ovvero l'abilità di ripetere più volte un moto che termina in un determinato punto, e dall'accuratezza di posizionamento, ovvero la corrispondenza tra il punto di arrivo dell'organo terminale del sistema e le coordinate calcolate. La ripetibilità può essere pensata come la precisione del sistema, in quanto non è assicurato che il punto raggiunto dal *robot* sia quello calcolato. Tuttavia, mentre per i sistemi robotici la ripetibilità è fondamentale, nelle applicazioni di neuro-navigazione è di rilevanza la sola accuratezza di posizionamento.

Nell'analisi di un protocollo per interventi stereotassici, si desidera ottenere un valore di accuratezza espressa come errore medio e deviazione *standard*, che risulti indipendente dallo spazio e dal tempo durante gli interventi. Conoscendo tale valore, sarebbe possibile valutare la validità della soluzione proposta. I sistemi di neuro-navigazione risultano però complessi da descrivere con un unico valore di accuratezza. Infatti, in tale ambito si suddivide il concetto di accuratezza in tre sottogruppi.

- Accuratezza tecnica
- Accuratezza di registrazione
- Accuratezza di applicazione

I tre sottogruppi sono elencati per complessità e presenza di sorgenti di errore crescenti.

4.1 Accuratezza tecnica

L'accuratezza tecnica descrive quanto affidabilmente il sistema di navigazione riesce a definire la propria posizione nello spazio [5]. Poiché i sistemi di navigazione sono sistemi robotici acquistati direttamente da un produttore, il valore della loro accuratezza si rileva in condizione di laboratorio *standard* ed è valido in riferimento a spazi e distanze dai sensori definiti.

Questo tipo di accuratezza è la conseguenza di due fattori inversamente proporzionali: l'accuratezza dei sistemi e il loro costo. Infatti, l'interesse ad ottenere sistemi sempre più accurati è ridotto dal fatto che tale miglioramento comporta un significativo aumento del costo degli stessi. Per questo motivo, i valori di accuratezza tecnica attualmente presenti sono un compromesso tra le esigenze di accuratezze elevate e costi contenuti. Infatti, nonostante sia possibile ottenere errori ancor più contenuti, essi non giustificerebbero l'aumento di spesa, poiché, nel complesso, l'accuratezza meccanica è pari a cento volte l'accuratezza di registrazione e di applicazione. Il contributo degli errori tecnici è nel *range* di $0,1 \div 0,6 \text{ mm}$. Migliorare tale valore, quindi, aumenta la spesa complessiva senza portare ad un risultato notevole.

4.2 Accuratezza di registrazione

Gli errori di registrazione sono quelli che hanno effetto sulla trasformazione di coordinate tra lo spazio delle immagini e quello del dispositivo. L'accuratezza di registrazione indica se il cursore che rappresenta il puntatore è posizionato correttamente nello spazio delle immagini. Questo tipo di errore dipende dallo spazio, ma non dal tempo [5].

Gli errori in questo campo sono dovuti a limitazioni nello spazio del dispositivo e in quello delle immagini. Nello spazio del dispositivo si riscontrano problemi dovuti a:

- Accuratezza tecnica del dispositivo
- Tipo e forma dei *marker*
- Spostamento dei *marker* sulla pelle
- Determinazione del centro dei *marker*

Nello spazio delle immagini, invece, gli errori sono dovuti a:

- Risoluzione dell'immagine (dimensione dei *pixel* e spessore degli strati)
- Movimenti del paziente sul lettino durante l'acquisizione di immagini
- Determinazione del centro dei *marker*
- Sistema di *Imaging* (MRI, CT)

Inoltre, è da considerare come influente anche l'effetto dell'apprendimento.

Prima di analizzare singolarmente i singoli fattori di influenza, è opportuno considerare altre due criticità che producono un effetto negativo sulla trasformazione di coordinate: la disposizione geometrica dei *marker* e la posizione del *target* nello spazio.

4.2.1 Disposizione dei *marker* nello spazio

La disposizione non corretta dei *marker* nello spazio può amplificare l'errore di registrazione fino all'ordine dei centimetri. Ciò avviene poiché la disposizione dei fiduciali sulla testa del paziente è rispecchiata nella struttura delle matrici di trasformazione. Per ottenere una matrice ben condizionata, occorre che i *marker* fiduciali non siano collineari in ognuna delle coordinate (x, y, z), ma che siano disposti come nell'immagine a destra in Figura 4.2.

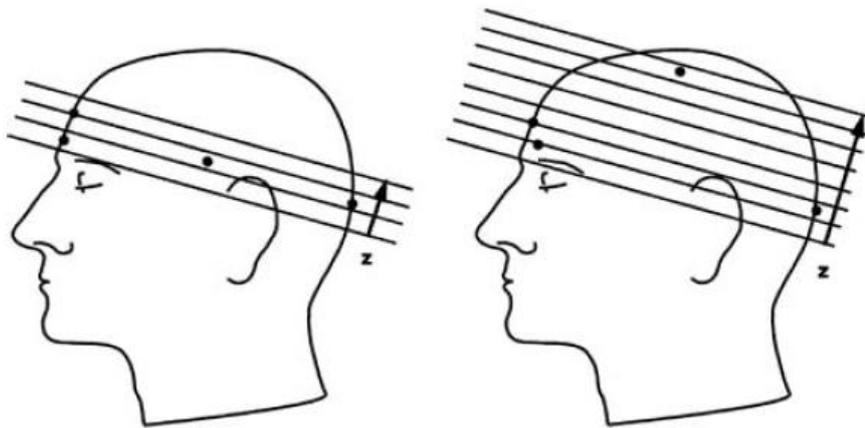


Figura 4.2 - Disposizione errata (a sinistra) e corretta (a destra) dei marker

Infatti, l'RMS (*root mean square*, ovvero l'errore quadratico medio) è una misura affidabile dell'accuratezza di registrazione solo se la disposizione dei *marker* non risulta collineare. In questo caso, si può ignorare l'effetto dell'errore di amplificazione; altrimenti, è necessario utilizzare *marker* addizionali per stimare l'errore.

Come regola generale [14], affinché i fiduciali siano disposti in maniera tale da non penalizzare la stima dell'errore di registrazione del *target*, occorre:

- a) Utilizzare quanti più *marker* possibili
- b) Evitare punti in posizione collineare
- c) Assicurarci che il centro di massa dei fiduciali sia il più vicino possibile alla posizione del *target*

È opportuno ricordare che esiste una differenza tra l'errore di registrazione del *target* (TRE, *target registration error*) e l'errore di registrazione dei fiduciali (FLE, *fiducial localizaiton error*). Il primo corrisponde alla distanza tra la posizione nel *target* nello spazio fisico e quella nello spazio delle immagini dopo l'operazione di registrazione, il secondo risulta essere l'RMS della distanza tra la posizione dei punti fiduciali nei due spazi, dopo la registrazione. Il TRE non è direttamente correlato al FLE, ma ha una relazione con il modello di distribuzione per la minimizzazione dell'errore di localizzazione dei fiduciali (FLE). Per questo motivo, la posizione dei fiduciali deve essere definita in maniera precisa rispetto al *target*. Per evitare che i dati in *input* siano affetti da errori significativi, quindi, occorre che il *target* si trovi all'interno di un poliedro i cui vertici siano i fiduciali, come mostrato in Figura 4.3.

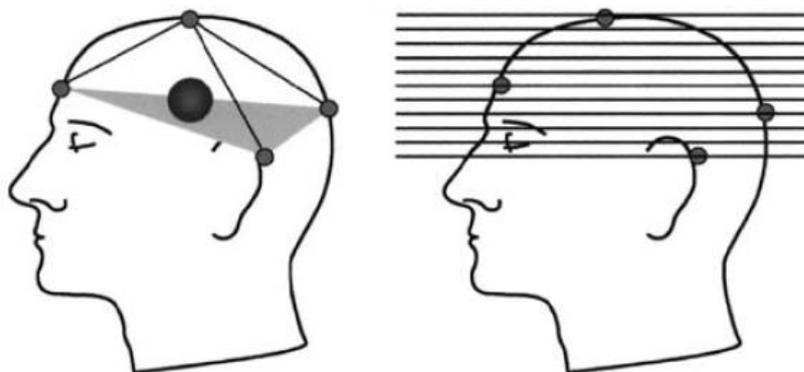


Figura 4.3 - Posizione corretta del target

Per ottimizzare la posizione dei *marker* è stato sviluppato in [15] un particolare algoritmo. Esso prevede di utilizzare una simulazione che fornisce in *output* la posizione corretta dei *marker* e richiede in *input* le posizioni in cui i fiduciali non possono essere applicati (regioni tabù): tali regioni possono essere escluse a causa di vincoli fisici, perché si ritengono meno efficaci di altre oppure perché sono sottoposte a movimenti significativi della pelle (Figura 4.4 a destra). Il sistema sceglie in maniera casuale la posizione iniziale dei *marker* sulle superfici ritenute accettabili e le ottimizza per ottenere il minor errore possibile (Figura 4.4, a sinistra).

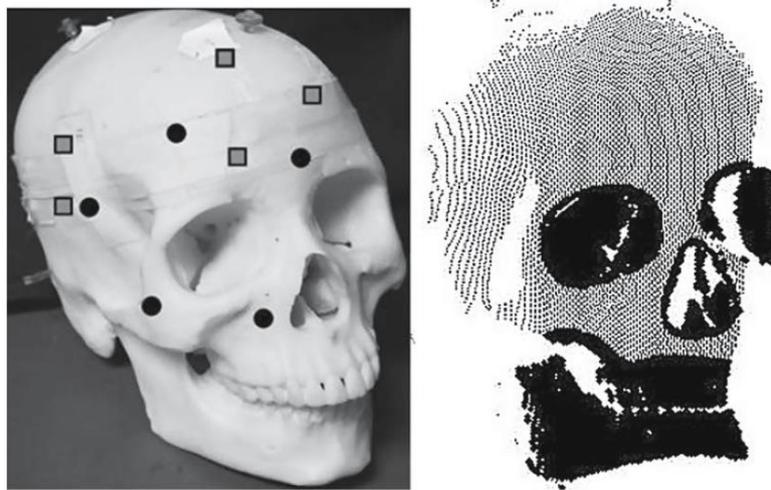


Figura 4.4 - A sinistra, le posizioni iniziali (quadrati) e ottimizzate (cerchi) dei fiduciali. A destra, una scansione laser del manichino con le regioni tabù evidenziate

4.2.2 Determinazione del centro dei *marker*

È importante ottenere in maniera accurata la posizione del centro dei *marker* nello spazio delle immagini: infatti, come precedentemente illustrato, un *set* di immagini accurato è la base di partenza per una registrazione accurata. Per questo motivo, occorre che il paziente non si muova durante l'acquisizione delle immagini; se il paziente non risulta collaborativo, si ricorre all'anestesia generale.

Un altro problema nella determinazione del centro dei fiduciali è la loro forma geometrica. Infatti, al contrario del casco stereotassico utilizzato nei protocolli *frame-based*, che ha sempre la stessa forma e risulta ben definita, i *marker* adesivi vengono posizionati a mani libere nelle posizioni predefinite, assumendo volta per volta forme differenti. Per ovviare a questo problema, solitamente si corregge la posizione del centro dei *marker* fiduciali nelle immagini coronali e sagittali.

4.2.3 Sistema di *imaging* e risoluzione

Il valore dell'accuratezza dipende anche dal sistema di *imaging*: le immagini ottenute per MRI risultano meno accurate rispetto alle CT [5]. Esse, infatti, corrono il rischio di subire delle distorsioni spaziali a causa della non omogeneità del campo magnetico degli atomi di idrogeno. Tuttavia, esistono degli algoritmi di correzione che migliorano significativamente l'errore nella registrazione del *target*. Quanto detto vale a parità di risoluzione del sistema e di spessore delle sezioni con cui si acquisiscono le immagini 3D. Infatti, se si vanno a modificare tali parametri, si possono addirittura trovare immagini MRI più accurate rispetto a CT. In particolare, la risoluzione dipende da tre parametri: x, y e z. La risoluzione lungo x e y definisce la dimensione del *pixel* che, in genere, risultano avere grandezze di 0,5 mm. Lo spessore delle sezioni definisce, invece, la risoluzione lungo z. La miglior accuratezza si raggiunge con sezioni spesse 1 mm. Solitamente, si utilizzano sezioni di 2 ÷ 3 mm, mentre lo spessore scende a 1 mm alla base del cranio, dove è richiesta maggior accuratezza.

4.2.4 Movimento della pelle

La maggior parte delle applicazioni prevede l'utilizzo di *marker* adesivi anziché l'impiego di una calibrazione per superfici. Questa scelta risulta vantaggiosa poiché si ottengono misure più accurate; tuttavia, la plasticità della pelle genera un movimento della stessa e quindi una fonte di errore non facilmente quantificabile. Infatti, i movimenti sono presenti in diverse fasi: durante l'acquisizione delle immagini, il fissaggio della testa e il campionamento dei *marker*. Da un punto di vista pratico, è molto difficile prevedere tali errori.

Per stimare l'errore dovuto allo spostamento della pelle, si è cercato di calcolare lo spostamento della stessa in laboratorio: sono stati applicati dei *marker* adesivi sulla pelle di un paziente, fissato ad un telaio tramite dispositivo LADS (Figura 4.5).

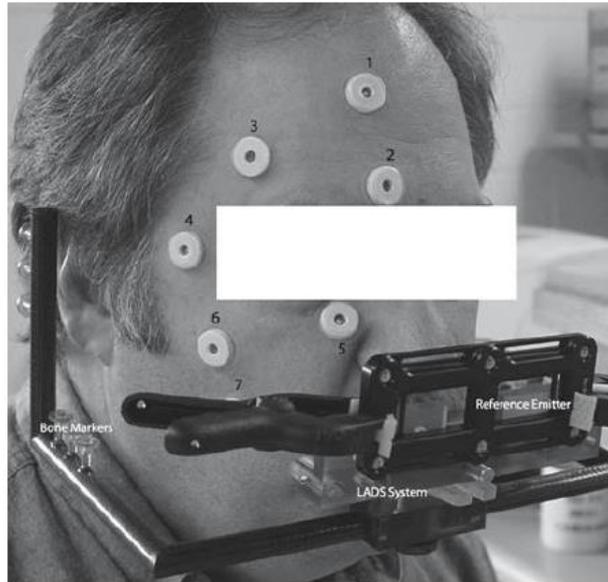


Figura 4.5 - Disposizione dei marker per test su spostamento pelle

Il moto della pelle è stato simulato applicando dei vettori di diverse intensità sui *marker*. Tali vettori provocavano un movimento compreso tra 1 mm e 10 mm. Si è poi cercato di valutare l'errore nell'identificazione del *target* dovuto all'errore dovuto al movimento della pelle. Il *range* di moto in questo caso è compreso tra 1 e 8 mm, con il valore massimo raggiunto applicando i *marker* sul mento. Tale errore risulta significativamente maggiore rispetto all'errore medio ottenuto utilizzando *marker* su ossa, che vale $0,21 \pm 0,11$ mm. I risultati sono riassunti in Tabella 4.1.

Fiducial	Mean (mm)	SD (mm)	Maximum (mm)
1	1.37	0.64	2.35
2	3.60	1.52	6.21
3	2.45	1.09	3.95
4	3.25	1.23	4.90
5	4.09	1.57	6.75
6	4.12	0.94	6.01
7	5.40	1.79	8.21

Tabella 4.1 - Errori dovuti al movimento della pelle

Ottimizzando la posizione dei *marker*, si ottiene una riduzione dell'errore sul *target* di circa il 50%.

4.3 Errori su accuratezza di applicazione

L'accuratezza di applicazione riflette l'errore complessivo dell'intervento [5]. In particolare, è una misura dell'errore sul *target* durante l'operazione, ovvero stima quanto affidabilmente il puntatore nello spazio fisico rappresenti la sua posizione nello spazio delle immagini. Tale errore dipende dallo spazio e dal tempo.

In generale, questo tipo di accuratezza è il fattore più imprevedibile poiché dipende fortemente dalla situazione operatoria. Infatti, nell'analisi di tale accuratezza, è necessario valutare separatamente gli studi effettuati *in vitro* e *in vivo*.

Le limitazioni nell'accuratezza di applicazione sono dovute a:

- Accuratezza tecnica
- Accuratezza di registrazione
- Perdita di liquido cerebro-spinale (CSF)
- Rimozione di tumori
- Apertura di cisti/ventricoli
- Separazione di tessuti
- Spostamenti della testa
- Spostamento del sistema di riferimento dinamico

In seguito, verranno analizzati i fattori che modificano in maniera preponderante l'accuratezza di applicazione, ovvero la perdita di liquido cerebro-spinale e l'effetto dei tessuti molli. Tali parametri, infatti, sono quelli maggiormente ripetibili in pazienti diversi, mentre gli altri dipendono dalla situazione specifica. La diminuzione di accuratezza dovuta alla rimozione di tumori o all'apertura di cisti, ad esempio, dipende dalla dimensione degli stessi, mentre il movimento della testa dipende dalla posizione o dal tipo di intervento.

4.3.1 Perdita di liquido cerebro-spinale

L'accuratezza di applicazione risulta comparabile con quella di registrazione fino all'apertura della dura madre. A questo punto si ha la perdita di liquido cerebro spinale, in quantità dipendente dalla posizione della testa del paziente. Questo fenomeno prende il nome di deliquazione. Tale perdita provoca lo spostamento della massa cerebrale, generando errori di entità elevata, in media di 1 cm, con componente direzionale dominante associata alla gravità. Il valore dello spostamento della massa cerebrale dipende dalla quantità di liquido cerebro-spinale, ma anche dal volume di un eventuale tumore rimosso. Per poter compensare errori così elevati, in [16] è stato sviluppato un modello computazionale in grado di aggiornare il *database* delle immagini preoperatorie tramite la stima dello spostamento del tessuto cerebrale in fase intraoperatoria. Le validazioni *in vivo* su un cervello suino hanno dimostrato che è possibile recuperare, tramite l'utilizzo del modello, il 75÷85% dell'errore associato al moto del tessuto cerebrale, sottoposto a carichi variabili. Il modello è basato su una discretizzazione a elementi finiti della massa cerebrale, ottenuta da MRI, come visibile in Figura 4.6. Inoltre, sono acquisiti la posizione della testa relativamente alle forze gravitazionali e una stima del livello di liquido cerebro-spinale nel cranio. Il modello calcola il campo degli spostamenti e, di conseguenza, un vettore spostamento equivalente per ogni *voxel* del volume deformato. In questo modo, gli spostamenti e i campi di pressione sono perfettamente definiti in ogni punto dello spazio computazionale.

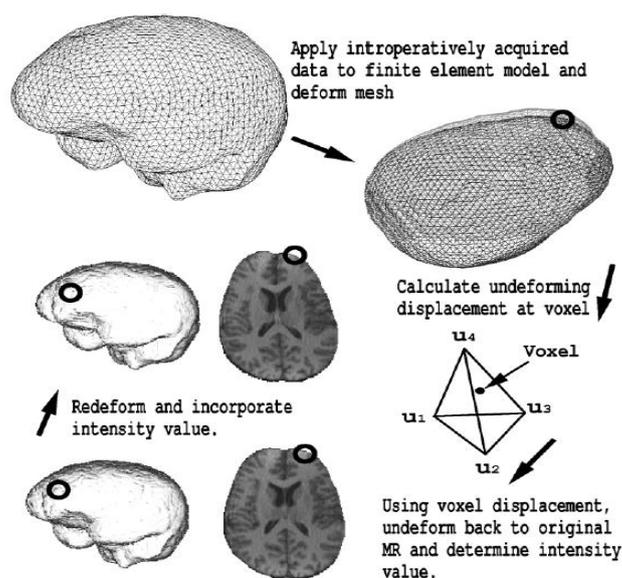


Figura 4.6 - Modello computazionale per il recupero degli errori dovuti a deliquazione

4.3.2 Effetto dei tessuti molli

Durante le operazioni all'interno del cranio, gli strumenti vengono inseriti all'interno del tessuto cerebrale, che risulta essere un tessuto molle. È quindi lecito chiedersi se la deformazione del materiale cerebrale dovuta all'inserimento di una sonda sia tale da generare un errore sull'accuratezza nell'identificazione del *target*. Tale spostamento è noto come *brain-shift*.

Per valutare se tale errore esista e sia significativo, sono stati formulati dei modelli costitutivi ([17], [18]) del materiale cerebrale e sono stati comparati con materiali comunemente utilizzati, come ad esempio il *gel* di silicone. Questo materiale è utilizzato nei modelli che hanno come scopo lo studio qualitativo del tessuto cerebrale durante le condizioni di incidenti, nonostante le deformazioni del tessuto siano diverse da quello reale. Tuttavia, il silicone non predice la risposta del tessuto cerebrale in maniera esatta nel modello fisico. Non risulta quindi quantificabile con esattezza l'errore di *brain-shift*, nonostante sia noto e sia localizzato nella zona di inserimento corticale. Per questo motivo, si considera il problema noto, con errori generalmente piccoli che, di norma, non vengono considerati.

VALIDAZIONE SPERIMENTALE

In questa sezione si descrive il *test* sperimentale pensato e realizzato per poter avere evidenza dell'accuratezza dei nuovi protocolli per chirurgia stereotassica. Questa fase del lavoro è fondamentale per poter valutare la bontà delle soluzioni innovative proposte. Per verificare che i valori di accuratezza dei nuovi protocolli proposti fossero in linea con quelli attualmente in uso, è stato necessario ideare una prova pratica in cui si applicasse il protocollo e, con l'aiuto di opportuni strumenti di scansione 3D, si verificasse lo spostamento della maschera rispetto al cranio del paziente. Poiché il *test* è stato effettuato *in vitro*, ovvero in laboratorio su di un volontario, e non in sede operatoria, su di un vero paziente, i metodi utilizzati non prevedono l'utilizzo di CT per identificare un *target* specifico all'interno del cranio. Infatti, la struttura ossea non risulta direttamente accessibile e rilevabile: per questo motivo, risulta complesso verificare lo spostamento della maschera rispetto al cranio in seguito ad un riposizionamento. Si è quindi utilizzato l'ausilio dei denti superiori, essendo essi rigidamente connessi al cranio. Per poter determinare la posizione relativa della maschera rispetto al cranio in due diversi riposizionamenti, si è considerata la superficie dentale, per quanto riguarda l'identificazione del cranio, e il telaio della maschera, per considerare il riferimento della stessa. Inoltre, l'impossibilità di effettuare *test in vivo* fa sì che i risultati siano ottenuti al netto dell'errore di applicazione, precedentemente descritto.

5.1 Sistema di rilevazione

La prova eseguita è stata composta da diverse scansioni: la prima è stata quella di posizionamento del sistema, la seconda quella di rilevamento del sistema maschera-impronta e la terza quella con la sola maschera. Ognuno dei *test* eseguiti è stato effettuato con lo *scanner laser Artec Eva*. Tale strumento (mostrato in Figura 5.1) viene connesso ad un *PC* e viene movimentato, con il maggior numero possibile di angolazioni, attorno alla struttura da rilevare.



Figura 5.1 - Artec Eva

Lo *scanner Eva* si basa sull'utilizzo della luce strutturata. Esso è composto da un emettitore, la parte circolare centrale e due camere, una posta sopra e l'altra sotto l'emettitore. Lo schema di funzionamento è illustrato in Figura 5.2. L'emettitore proietta sull'oggetto tridimensionale una luce con uno schema noto, costituito da un *pattern* geometrico regolare. Una volta impattato sull'oggetto, il *pattern* si deforma sulla superficie dell'oggetto stesso, delineandone le forme. Le due camere hanno il compito di rilevare come il *pattern* si è deformato sull'oggetto. Sono presenti due diverse camere per poter rilevare l'oggetto in maniera tridimensionale, ovvero per individuare anche la forma dell'oggetto nella terza dimensione. In questo modo, si ha una triangolazione che permette di rilevare ogni superficie dell'oggetto nel momento in cui lo *scanner* viene movimentato attorno ad esso.

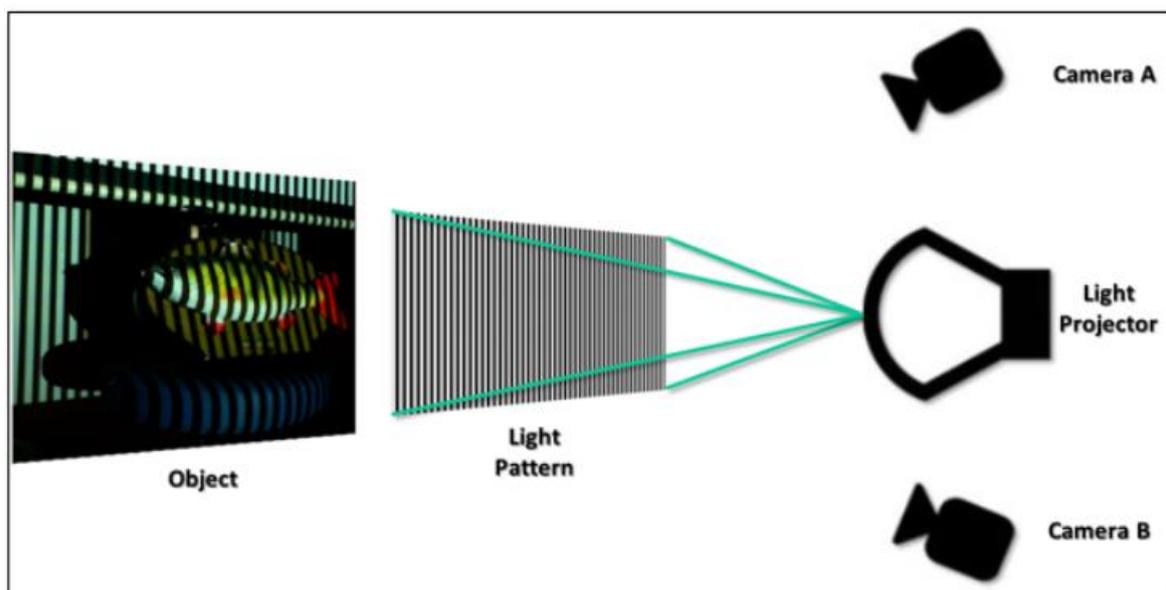


Figura 5.2 - Schema di funzionamento dello scanner laser

Le specifiche dello scanner sono fornite in [19]. La precisione dello strumento nella rilevazione di un punto nello spazio tridimensionale è di 0,1 mm, mentre la risoluzione è di 0,2 mm. L'elaborazione dei dati acquisiti avviene per mezzo di algoritmi di elaborazione basati su geometria e texture, con risoluzione della texture di 1,3 mp. In Tabella 5.1 sono riassunte tali specifiche.

SPECIFICHE TECNICHE	
Acquisizione texture	Sì
Accuratezza	0.1 mm
Distanza di lavoro	0.40 – 1 m
Velocità di acquisizione	2 milioni punti/sec
Area acquisita max	536 x 371 mm

Tabella 5.1 - Specifiche tecniche Artec Eva

Lo strumento è inoltre dotato della modalità HD, che permette di rendere lo scanner più potente e versatile, con la capacità di catturare linee sottili e angoli difficili, in meno tempo e ottenendo ottime geometrie, sia per oggetti piccoli, sia per quelli grandi. Tale opzione, infatti, consente di diminuire o annullare il rumore presente nei dati grezzi, per ottenere dati post-elaborati più puliti e risparmiare tempo nella realizzazione del modello 3D finale. Per utilizzare correttamente lo strumento, l'obiettivo deve essere distante 0,4÷1 m. Il volume di cattura arriva a 61 cm³. La velocità di acquisizione arriva a 18 milioni di punti al secondo: perciò, è sufficiente un tempo di esposizione 3D di 0,0002 secondi.

È stato individuato questo strumento a seguito dello studio di alcuni articoli che utilizzano uno *scanner laser* per la rilevazione della posizione dell'arcata mandibolare rispetto a quella mascellare. Nell'articolo in [20] si utilizza uno strumento leggermente più preciso rispetto a quello descritto in questo capitolo, ma che è fabbricato dalla stessa casa produttrice e utilizza lo stesso principio di funzionamento. La necessità di uno *scanner* di maggior precisione deriva dal fatto che, nell'articolo, si utilizza la scansione dei denti come riferimento tra due diverse scansioni. Nel caso in studio, invece, non è possibile scansionare in maniera diretta i denti. Si è quindi pensato di utilizzare dei riferimenti esterni, rigidamente connessi ai denti, come elemento di individuazione degli stessi. Sono stati presentati articoli, come ad esempio [21], in cui sono state connesse diverse geometrie ai denti, per poi paragonare i risultati. Dall'articolo, emerge come sia una geometria sferica sia una dotata di facce ortogonali sia in grado di ottenere ottimi risultati una volta riallineate le scansioni. Per il *test* ideato è necessario individuare due strutture fondamentali: il telaio della maschera e i denti. È necessario capire, fissata una delle due strutture, lo scostamento della seconda, a seguito di un riposizionamento. Si effettua quindi una prima scansione al primo montaggio del sistema e una seconda a seguito del riposizionamento. Per confrontare le due scansioni, si sovrappone il telaio della maschera della prima scansione a quello della seconda e si verifica la distanza tra i riferimenti dentali. Tale valore fornisce lo spostamento del cranio rispetto alla maschera. Un'operazione analoga sarebbe stata quella di sovrapporre le strutture dentali per verificare lo spostamento dei telai. Tuttavia, poiché il telaio ha dimensioni maggiori, la prima ipotesi risulta vincente. Infatti, selezionando strutture di dimensioni minori si otterrebbe un'amplificazione sulle strutture di grandi dimensioni degli errori che si commettono nella rilevazione. Al contrario, considerando una struttura di grandi dimensioni, non si hanno distorsioni nelle misure di dimensioni inferiori.

Per individuare i due diversi riferimenti sono stati scelti due diversi metodi. Per quanto riguarda il telaio della maschera, esso viene identificato, nella geometria 3D ricostruita, per mezzo di semisfere di diametro 30 *mm* incollate sul telaio stesso. In questo modo, l'allineamento del telaio tra due diverse scansioni avviene per mezzo delle semisfere e viene ottimizzato sulla base di un algoritmo *ICP*, che apprezza l'estensione tridimensionale di una geometria. Le sfere consentono di ottenere questo risultato e sono molto flessibili in termini di angolo di osservazione. Per quanto riguarda i riferimenti dentali, invece, sono identificati per mezzo di cubi di lato 30 *mm*. I cubi servono per poter estrarre le coordinate dei punti di controllo. Al termine dell'allineamento tra le scansioni, si confrontano le coordinate di tali punti tra le diverse scansioni. I punti di controllo sono i vertici dei cubi e si ottengono intersecando i piani di *best-fit* delle facce dei cubi.

5.2 Allestimento della prova sperimentale

La prova sperimentale è stata ideata per poter ottenere un valore dello scostamento della maschera rispetto al cranio in scansioni ottenute a seguito di riposizionamenti della maschera. Le operazioni fondamentali eseguite sul sistema ideato sono state due: la preparazione del paziente, applicando i protocolli proposti nei capitoli precedenti, e quella del sistema di rilevazione, con conseguente scansione del sistema complessivo. Prima di descrivere i passi compiuti per allestire la prova, è necessario illustrare l'idea alla base della stessa. Come detto, il fulcro del *test* è quello di rilevare il telaio della maschera e un riferimento dentale per poter sovrapporre uno dei due elementi in scansioni diverse e valutare lo spostamento del secondo. Per fare ciò, occorre rendere facilmente identificabile dallo *scanner laser* entrambi gli elementi, il telaio per mezzo di sfere incollate sullo stesso, i denti per mezzo di un cubo connesso ad essi (Figura 5.3). La connessione tra cubo e denti è la sfida più complessa, poiché è richiesto ai denti di sostenere un cubo di dimensioni rilevanti, posto ad una distanza elevata dai denti stessi (100 mm). Per fare ciò, si è pensato di utilizzare un'impronta ausiliaria su cui connettere un'asta di lunghezza opportuna per soddisfare le richieste di posizionamento del cubo. Infatti, l'asta permette di realizzare una connessione precisa tra l'impronta ausiliaria e il cubo.

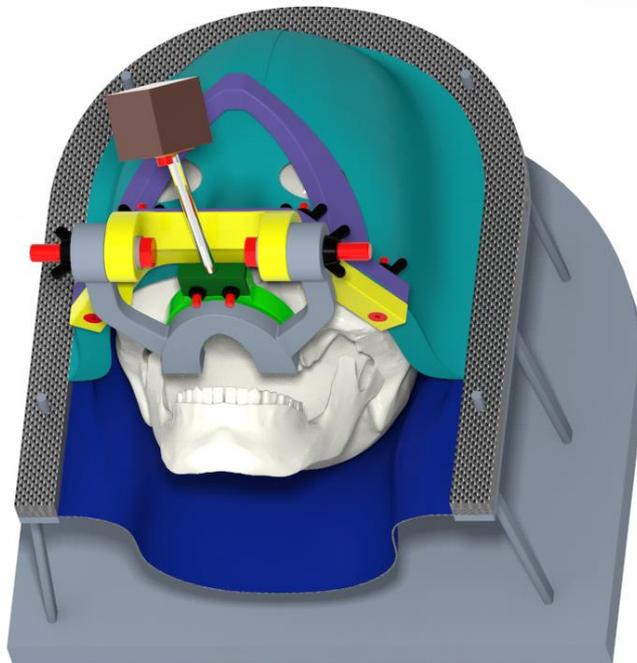


Figura 5.3 - Sistema ausiliario per la rilevazione

Per prima cosa, quindi, è stato opportuno realizzare l'impronta del volontario su di un porta-impronte particolare: esso da un lato ha lo spazio necessario per ospitare la pasta da impronta, mentre sul lato opposto è realizzata una falsa dentatura, su cui si andrà ad impegnare il portaimpronta utilizzato nel protocollo di intervento. Un esempio di tale portaimpronta ausiliario è raffigurato in Figura 5.4. Anche in questo caso, la posizione dei denti nella direzione perpendicolare al piano su cui è presente la dentatura è definita grazie a tre punti di contatto tra denti e portaimpronta. Il portaimpronta ausiliario ha una parte centrale sporgente, che fuoriesce dalla bocca del paziente, su cui sono realizzati due fori. Tali fori servono da riferimento per una piastra di connessione tra portaimpronta ausiliario e asta. Il portaimpronta è stato realizzato, come tutti gli elementi innovativi del protocollo, per mezzo di una stampante 3D con tecnologia di stampa stereolitografica, che utilizza un laser per polimerizzare parti solide isotropiche a partire da una resina fotopolimerica liquida. Si è scelta una resina chiamata GreyPro, indicata per prototipi ingegneristici poiché in grado di fornire una elevata precisione, con un allungamento moderato e basso attrito. Il risultato della stampa è una geometria piena, che può essere lavorata dopo un ciclo di cura appropriato.

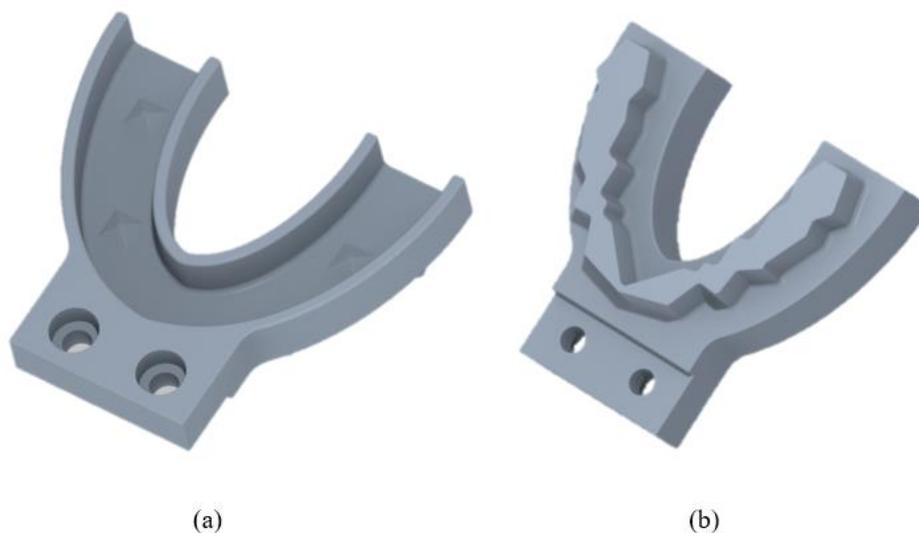


Figura 5.4 - Portaimpronta ausiliario: superficie superiore (a) e inferiore (b)

La connessione tra portaimpronta ausiliario e asta avviene grazie ad un elemento realizzato in stampa 3D. L'elemento, rappresentato in Figura 5.5, è costituito da una piastra con due fori ed un perno conico. Il perno conico viene inserito all'interno dell'asta di connessione con il cubo per interferenza: una volta effettuato il primo posizionamento, quindi, non sarà più possibile dividere la piastra dall'asta. La piastra viene connessa al portaimpronta ausiliario in maniera tale che i fori dei due elementi coincidano: in questo modo, i due elementi possono essere connessi per mezzo di

collegamenti bullonati, che possono essere rimossi e riposizionati più volte. Per evitare quindi che il sistema gravi sui denti del volontario su cui è stato eseguito il test e per agevolare le operazioni di rimozione e riposizionamento del sistema, si può disconnettere l'asta (e quindi il cubo) dai denti svitando le viti di connessione.

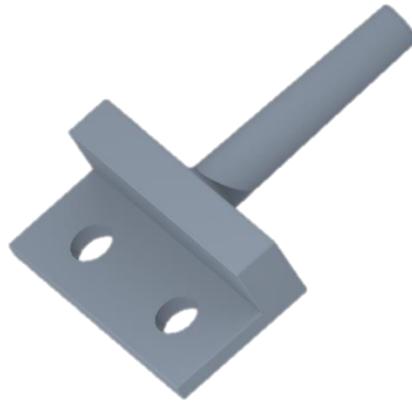


Figura 5.5 - Connessione impronta ausiliaria-asta

La connessione tra asta e cubo avviene in maniera analoga rispetto a quella asta-piastra. Un perno conico viene fissato per interferenza all'asta. Connesso al conico si trova un insieme di tre piani perpendicolari, che viene fissato, per mezzo di viti sfalsate, al cubo di riferimento. Tale elemento di connessione è raffigurato in Figura 5.6.

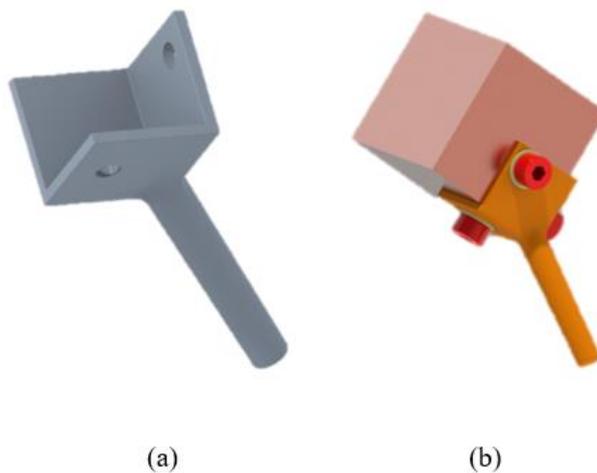


Figura 5.6 - Connessione asta-cubo: componente (a) e montaggio (b)

Poiché le dimensioni del cubo e la lunghezza dell'asta sono significative, è necessario che risultino leggeri. Si è quindi scelto di realizzare l'asta con un tubo cavo in alluminio, mentre il cubo è realizzato in balsa.

5.2.1 Fase 1: Preparazione delle impronte

La prima operazione effettuata è stata la creazione dell'impronta ausiliaria. In Figura 5.7 sono rappresentati gli *step* necessari per ottenere l'impronta: è stato prelevato un quantitativo sufficiente di pasta base (Figura 5.7, a) ed è stato applicato su di essa l'indurente (Figura 5.7, b). Il composto è stato miscelato (Figura 5.7, c) ed è stato applicato sul portaimpronta (Figura 5.7, d). Infine, il portaimpronta ausiliario è stato posizionato nella bocca del volontario (Figura 5.7, e) e, dopo due minuti, si è ottenuta un'impronta della dentatura (Figura 5.7, f).

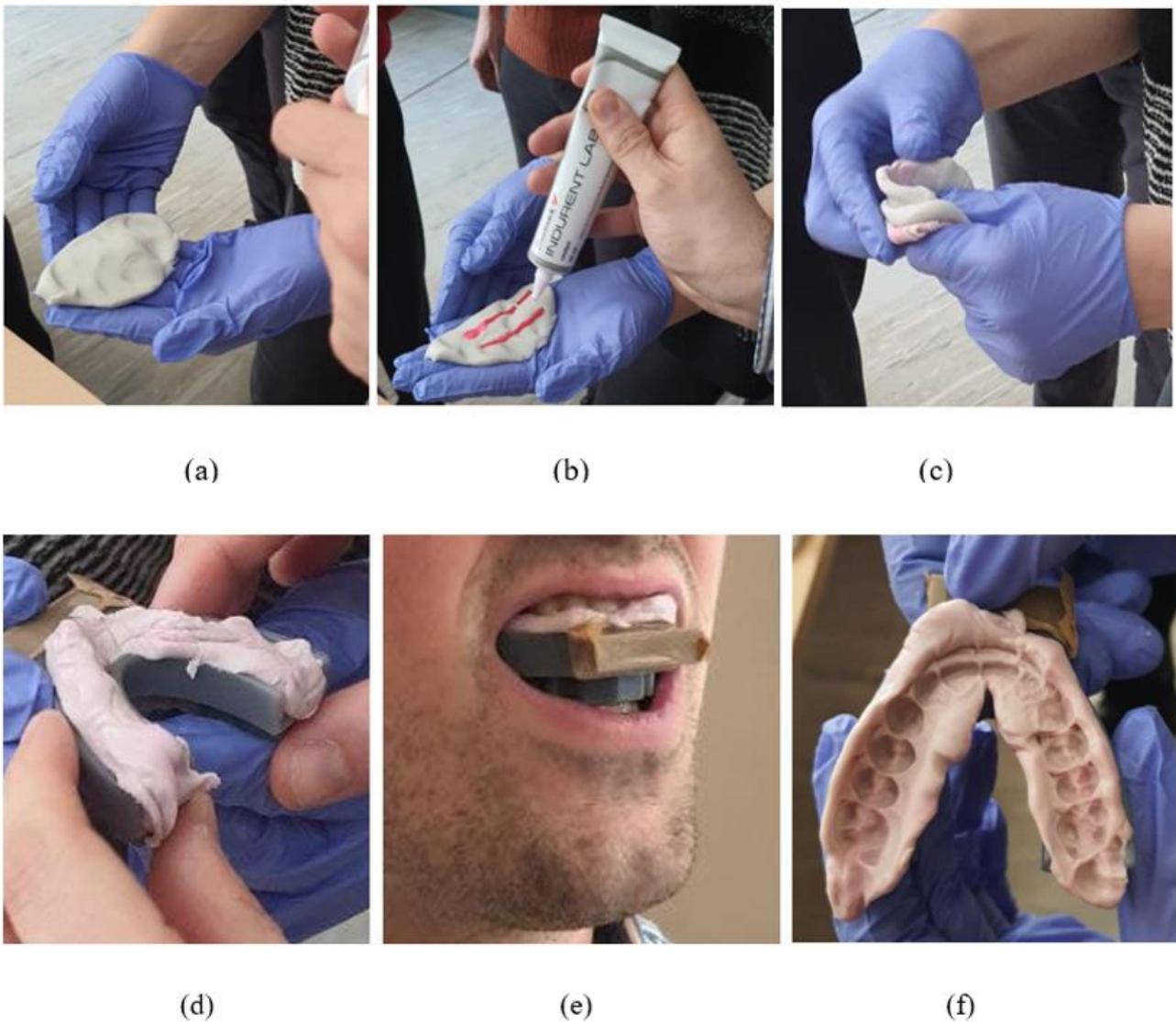


Figura 5.7 - Formazione dell'impronta ausiliaria

Con lo stesso metodo è stata creata l'impronta da posizionare sul portaimpronta principale, che è stato poi inserito sul portaimpronta ausiliario (Figura 5.8). Al termine della solidificazione della pasta, si è ottenuta l'impronta della geometria realizzata nella parte inferiore dell'impronta ausiliaria. L'azione di fondamentale importanza è quella di premere in maniera insistente nella parte degli incisivi, dove la forza dell'articolazione mandibolare non riesce ad essere di entità rilevante. Inoltre, occorre che la geometria del portaimpronta ausiliario entri in contatto con i riferimenti posti nella parte superiore del portaimpronta principale.



Figura 5.8 - Posizionamento dell'impronta principale

5.2.2 Fase 2: Realizzazione della maschera

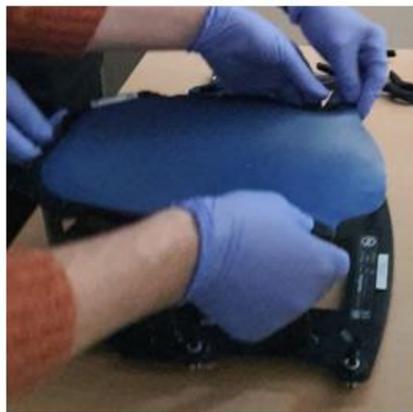
A questo punto, è stato riscaldato il foglio corrispondente al guscio inferiore in acqua calda e, una volta ammorbidito, è stato posizionato sul telaio. Successivamente, il volontario ha adagiato la testa sul foglio, che ha iniziato a deformarsi sotto il peso della stessa. Affinché il riposizionamento sia quanto più efficace possibile, è opportuno insistere nelle porzioni più rilevanti del cranio, premendo con le dita. Le fasi di questo processo sono riassunte in Figura 5.9.



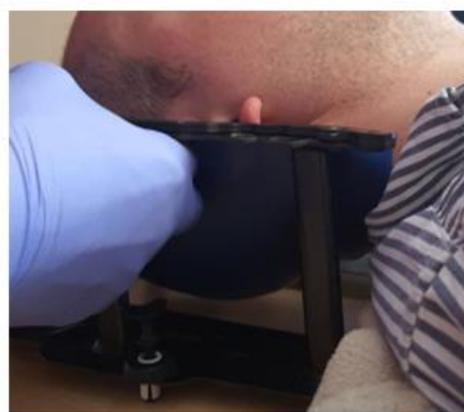
(a)



(b)



(c)



(d)

Figura 5.9 - Fasi della realizzazione del guscio inferiore

Bisogna ora realizzare la maschera, seguendo le operazioni descritte in Figura 5.10. La procedura è analoga alla precedente: si riscalda il foglio corrispondente al guscio superiore (Figura 5.10, a) fino a che non risulta malleabile e lo si asciuga (Figura 5.10, b). Mentre il tempo di riscaldamento dell'acqua in cui viene posta la maschera giunge al termine, si posizionano le impronte nella bocca del volontario. Affinché la maschera possa essere utilizzata compatibilmente con il fissaggio dentale, occorre tagliare la maschera lungo i bordi (Figura 5.10, c), fino a circa $15\div 20\text{ mm}$ dal foro corrispondente alla posizione del naso. A questo punto, si posiziona la maschera sul viso del paziente e, in questo frangente, inizia la fase più delicata. Nel tempo di solidificazione della maschera (2 minuti circa) occorre compiere due operazioni: formare la parte superiore della maschera sul viso del paziente, fissandolo al guscio inferiore per mezzo di morsetti, per evitare deformazioni in direzione

perpendicolare al telaio, e ripiegare la parte inferiore sulla base del sistema di fissaggio (Figura 5.10, d). Contestualmente, occorre forare il lembo inferiore con le viti (Figura 5.10, e), inserendole nei fori corrispondenti, per poi bloccare il tutto con l'arco superiore (Figura 5.10, f).



(a)



(b)



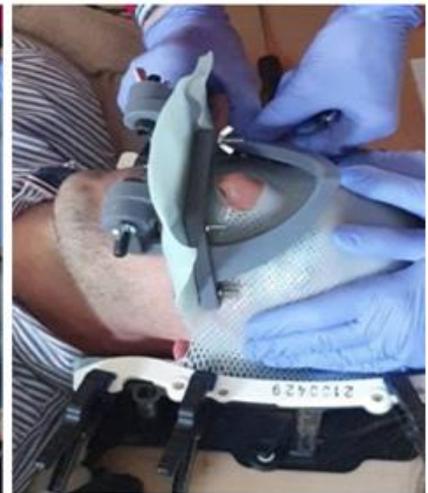
(c)



(d)



(e)



(f)

Figura 5.10 - Formazione della maschera

5.2.3 Fase 3: Rilevazione della geometria

Una volta realizzato il posizionamento della maschera e del riferimento dentale, occorre posizionare i riferimenti necessari per rilevare la geometria. Come detto, si incollano sei semisfere di diametro 30 mm sul telaio della maschera e si connette la piastra, su cui è fissata l'asta, alla sede realizzata sul portaimpronta ausiliario. A questo punto, il sistema è completo ed è visibile in Figura 5.11.



Figura 5.11 - Sistema di rilevazione

L'ultima operazione è stata la rilevazione della geometria per mezzo dello *scanner* 3D. La rilevazione è avvenuta con diverse scansioni attorno al volontario (Figura 5.12). La prima scansione è stata effettuata al primo posizionamento della maschera, mentre le altre (quattro in totale) sono state fatte a seguito di riposizionamenti. Per ottenere scansioni di qualità maggiore, è stato utilizzato un *spray* opacizzante indicato per *scanner laser*, che ricopre la geometria su cui viene applicato con una polvere, che rende la superficie meglio rilevabile dallo strumento.



Figura 5.12 - Scansione del fissaggio

Infine, sono state eseguite due scansioni a seguito del riposizionamento del sistema senza l'utilizzo del riscontro dentale, ma soltanto con la maschera, come proposto dal primo protocollo (Figura 5.13). In questo modo, è possibile conoscere l'errore di riposizionamento del primo e del secondo protocollo.



Figura 5.13 - Riposizionamento senza impronta

5.3 Elaborazione dei dati

La parte conclusiva della prova sperimentale consiste nella scansione 3D del sistema di fissaggio e del volontario. L'acquisizione di tali dati è invece il punto di partenza per l'elaborazione dei dati, processo che consente di fornire in *output* lo spostamento relativo tra cranio e maschera. Al termine dell'acquisizione, ciò che si ottiene è una *mesh* del soggetto rilevato in 3D, come rappresentato in Figura 5.14.

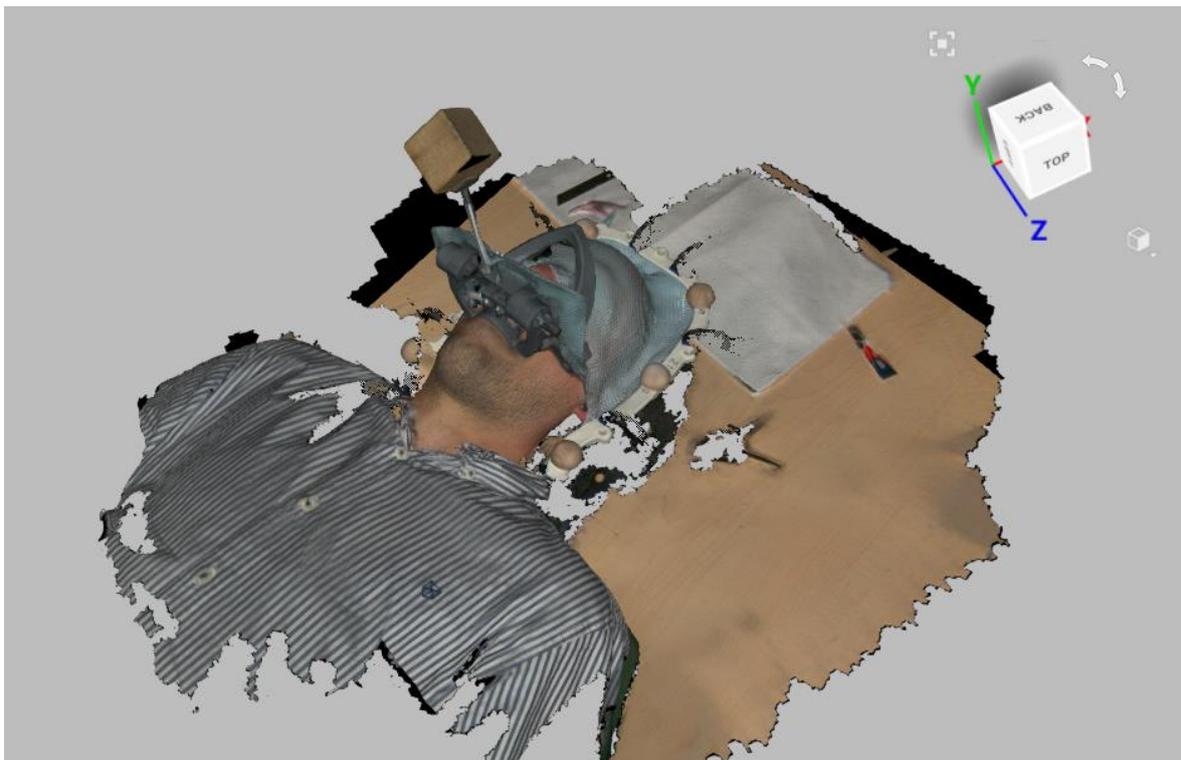


Figura 5.14 - Modello 3D del sistema

Affinché i risultati possano essere analizzati in maniera corretta, sono stati eliminati gli elementi della scansione meno significativi o acquisiti in maniera peggiore di altri. Ad esempio, è stata eliminata la porzione del collo, poiché, a seguito della deglutizione, risulta una porzione rumorosa e non significativa. Per ogni scansione, il secondo passo da eseguire è il raffinamento della registrazione dei *frame*. Ogni scansione, infatti, è composta da una serie di *frame*, che risultano parzialmente sovrapposti tra loro. Affinché l'intera scansione risulti ottimizzata e non vi siano problemi nella sovrapposizione, si esegue l'operazione di raffinamento dell'allineamento relativo tra i vari *frame* di una stessa scansione in tre diversi *step*: grossolano, fine e globale rispettivamente. La valutazione

della qualità dell'allineamento ottenuto è basata su un indice che dovrebbe assumere un valore minore o uguale a $0,3\text{ mm}$. Una volta ottimizzate le singole scansioni, è possibile procedere all'allineamento delle diverse scansioni. Questa operazione, che corrisponde al terzo *step* del processo di elaborazione dati, è necessaria perché inizialmente ciascuna scansione è orientata su un diverso sistema di riferimento, legato alla posizione e orientamento dello *scanner* all'avvio dell'acquisizione dei *frame*. Nel caso del rilievo in oggetto, questa operazione non è stata necessaria, poiché l'intero oggetto di interesse è stato acquisito in un'unica scansione. Il quarto passo, invece, costruisce un'unica *mesh* dai *frame* acquisiti in più scansioni tra loro allineate. Questa operazione è chiamata fusione. In relazione alla qualità del prodotto ottenuto ed allo scopo per cui viene realizzato il modello 3D, può essere necessario eseguire un *editing* della *mesh*, per la correzione di eventuali errori e per l'ottimizzazione delle maglie triangolari. La quinta operazione è l'applicazione di una *texture* sulla superficie ottenuta al passo precedente, per poi procedere con il sesto ed ultimo *step*: l'esportazione. Le diverse fasi che compongono l'elaborazione sono riassunte in Figura 5.15.



Figura 5.15 - Step del processo di elaborazione dati scansioni

. Nel complesso, sono state eseguite sei scansioni. La prima scansione è stata eseguita non appena fissato il sistema, mentre le successive tre sono state effettuate ognuna in seguito ad un riposizionamento eseguito con maschera ed impronta. Gli ultimi due riposizionamenti, con relative scansioni, sono stati invece eseguiti con la sola maschera, senza applicare l'impronta. Per ogni montaggio della maschera sul volontario è stato ottenuto un modello 3D di risoluzione geometrica di $0,2\text{ mm}$. Le sei *mesh* sono state sottoposte unicamente ad una pulitura degli errori grossolani, per l'eliminazione del rumore di acquisizione. Le superfici ottenute presentano delle lacune perché è stata fatta la scelta di eseguire ciascun rilievo con una sola scansione: questo ha permesso di rilevare gli elementi di interesse ai fini dei confronti previsti limitando le imprecisioni che talvolta possono derivare dall'utilizzo di più scansioni e dal loro allineamento. Le porzioni mancanti del modello, che avrebbero potuto essere acquisite con ulteriori scansioni, sono irrilevanti ai fini delle analisi successive, previste per i confronti tra i modelli. Le *mesh*, inoltre, non sono state *texturizzate* poiché la *texture* del modello risulta superflua per lo studio in oggetto.

5.3.1 Metodo 1: Allineamento tra modelli

L'operazione da eseguire ora è quella di allineamento tra due diversi modelli. Si è scelto come modello di riferimento il secondo e, in seguito, ciascun modello è stato riferito ad esso. Per allineamento, si intende la sovrapposizione tra due modelli sulla base di riferimenti omologhi appartenenti a entrambi i modelli. Si è scelto di considerare come riferimenti da allineare le sfere presenti sul telaio. L'operazione fornisce un risultato come quello in Figura 5.16. Per considerare la bontà dell'allineamento tra i riferimenti sferici, si è considerata una sezione, raffigurata in Figura 5.17, che mostra l'errore, quantificato a $0,15\text{ mm}$, che si commette in tale operazione. In ogni immagine, ad ogni colore corrisponde un diverso modello.

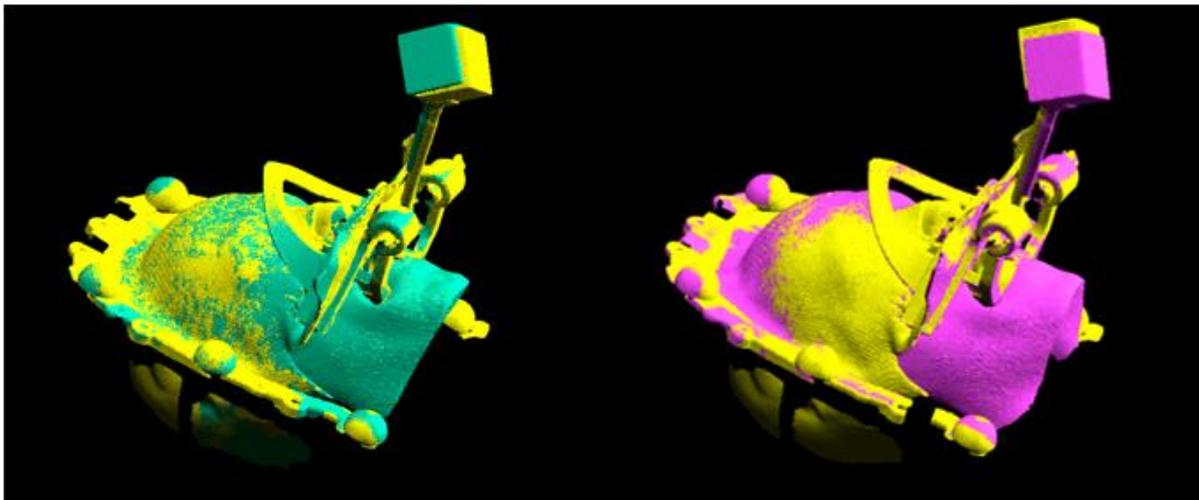


Figura 5.16 - Allineamento di scansioni

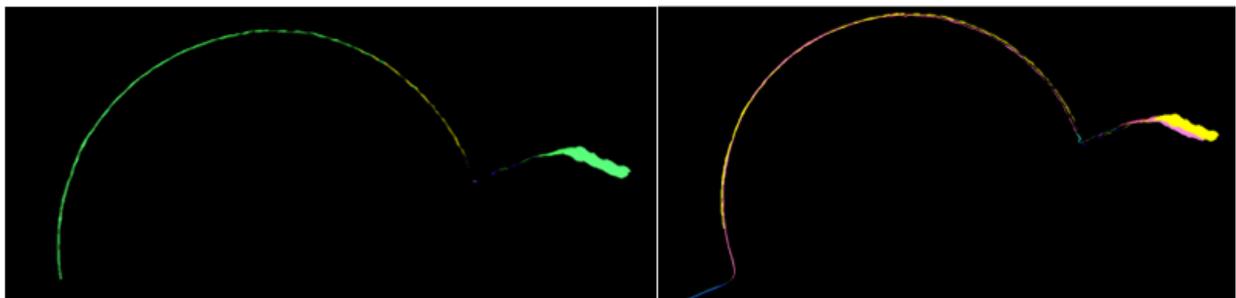


Figura 5.17 - Sezione di sfere allineate

Come visibile in Figura 5.16, le strutture che, a seguito dell'allineamento dei telai, risultano maggiormente disallineate, sono i cubi, posizionati con lo scopo di fungere da riferimento per le strutture dentali. Al contrario, la piastra su cui è connessa l'asta che regge il cubo, risulta allineata.

L'origine di tale problema è da attribuirsi ad un errore commesso durante l'allestimento della prova: nonostante il portaimpronta ausiliario dovesse rimanere fissato al volontario anche durante la rimozione degli altri elementi, a causa dello scarso *comfort* che tale necessità avrebbe richiesto, è stato rimosso anche il portaimpronta ausiliario nel corso dei riposizionamenti. Il riposizionamento del portaimpronta ausiliario, grazie all'impronta interna, non comporta errori elevati, nonostante siano superiori a quelli che si sarebbero ottenuti mantenendolo in posizione. Gli errori, seppur di piccola entità, vengono amplificati sul cubo, sia a causa della distanza dello stesso dal punto di applicazione dell'impronta, sia per un collegamento non perfetto tra piastra, asta e cubo. Per questo motivo, si è scelto di non considerare il cubo come riferimento su cui valutare gli spostamenti del cranio, bensì di selezionare la parte sporgente del portaimpronta ausiliario o, in alternativa, la parte sporgente del naso, che risulta fisso una volta trattenuto dal foro presente sulla maschera. In seguito a tali considerazioni, la struttura su cui saranno fatte le successive considerazioni sarà quella raffigurata in Figura 5.18, privata quindi del cubo per i motivi sopra citati, oltre che del collo e delle parti mobili della bocca, strutture che, essendo libere, non sarebbero un riferimento significativo in due diversi riposizionamenti.

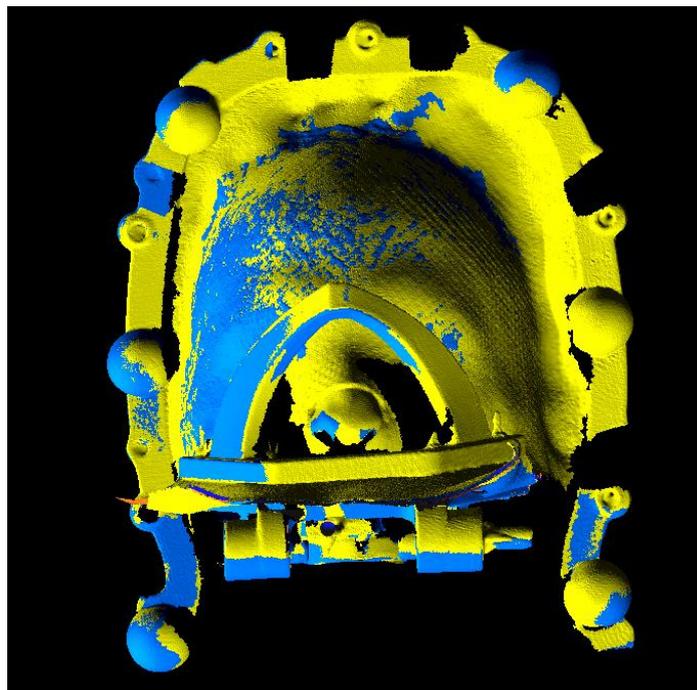


Figura 5.18 - Struttura allineata ottimizzata

5.3.2 Metodo 2: Utilizzo di *marker*

Un metodo alternativo a quello proposto in precedenza, riguarda l'utilizzo di *marker*, ovvero punti significativi degli elementi presi in considerazione (telaio e portaimpronta ausiliario), supponendo che si comportino come corpi rigidi. I punti considerati sono stati tre per ogni elemento: per quanto riguarda il telaio, sono stati considerati i centri di tre sfere, ottenute come *best-fit* delle superfici semisferiche incollate al telaio; in merito al portaimpronta, invece, sono stati selezionati tre punti facilmente individuabili. I sei riferimenti considerati sono visibili in Figura 5.19.

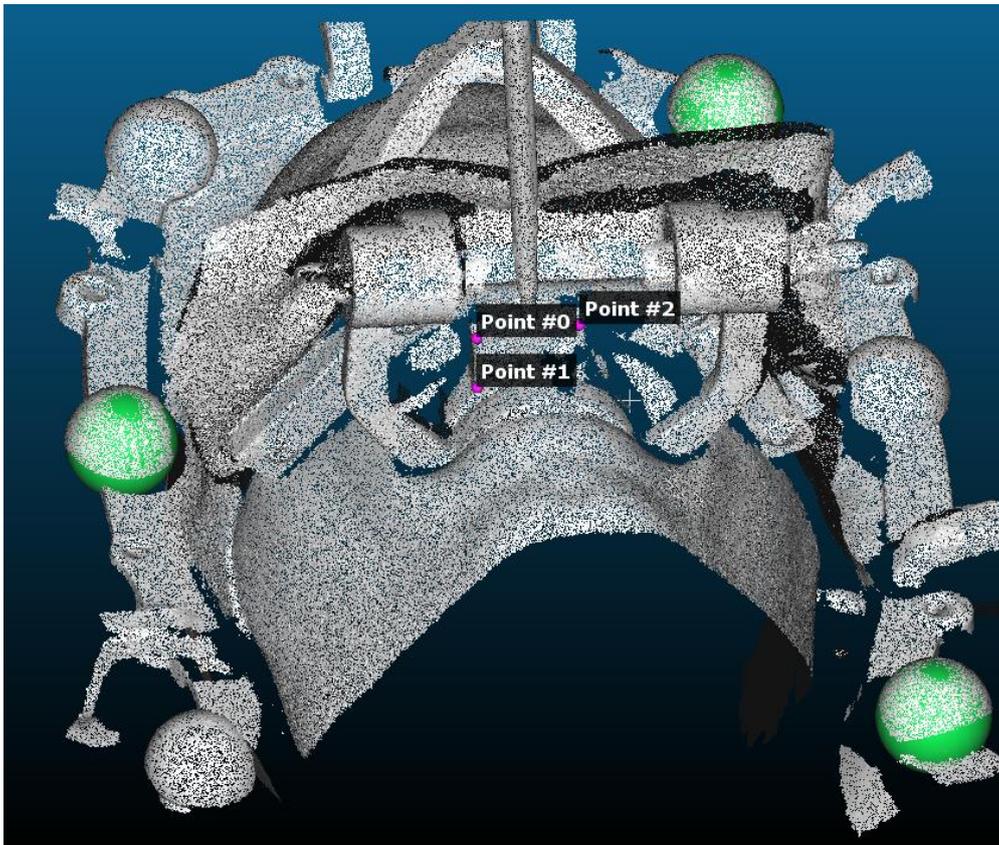


Figura 5.19 - Selezione dei marker di riferimento

Dai *marker* selezionati è stato possibile ottenere un sistema di riferimento per ogni elemento: dai centri delle tre sfere si è ottenuto il sistema di riferimento fisso, chiamato A, mentre dai punti sul portaimpronta è stato possibile definire il sistema di riferimento mobile, detto B. I sistemi di riferimento sono stati definiti per mezzo del centro degli assi e dei relativi versori. Il centro del sistema di riferimento è stato considerato come il primo punto selezionato in ognuno dei due elementi, ovvero la sfera in basso a destra per quanto riguarda il sistema A e il punto denominato con 0 in Figura 5.19

per il sistema B. In merito agli altri punti, denominiamo con 2 rispettivamente la sfera a sinistra e il punto etichettato con #1 e con 3 la sfera in alto a destra e il punto #2. I versori sono stati calcolati con il seguente metodo:

- a) \mathbf{i} ha la direzione del vettore \mathbf{p}_{21} ;
- b) \mathbf{j} ha la direzione del vettore risultante dal prodotto vettoriale tra \mathbf{p}_{21} e \mathbf{p}_{31} ;
- c) \mathbf{k} è calcolato come il prodotto vettoriale tra \mathbf{i} e \mathbf{j} .

Noti, per entrambi i sistemi, i versori degli assi, è quindi possibile calcolare la matrice di rotazione tra A e B. Dalla matrice di rotazione, ricorrendo alla parametrizzazione asse-angolo, è stato ricavato l'angolo che descrive la rotazione compiuta dal sistema di riferimento B.

Affinché la trasformazione tra i due sistemi di riferimento sia completamente descritta, occorre conoscere la componente di traslazione. Per fare ciò, è stata considerata la posizione del centro del riferimento B rispetto al centro del riferimento A, ricorrendo al riferimento in cui i due punti sono definiti, chiamato O. Dagli strumenti di analisi, è stato possibile conoscere la posizione del centro di riferimento A e di quello di B rispetto O. Tali vettori sono stati denominati rispettivamente \mathbf{p}_{OA} e \mathbf{p}_{OB} . Il vettore di interesse, quello che descrive la posizione di B rispetto ad A, detto \mathbf{p}_{AB} , è stato calcolato per differenza tra \mathbf{p}_{OA} e \mathbf{p}_{OB} . A questo punto, sono note le componenti di rotazione e traslazione dei due sistemi di riferimento: è quindi possibile conoscere la matrice di trasformazione che lega i due sistemi.

Noti gli angoli di rotazione tra il sistema di riferimento B ed il sistema A e la posizione del centro del sistema B rispetto A per ogni scansione, è quindi necessario considerare le differenze angolari e lineari di ogni scansione rispetto ad una scansione di riferimento.

5.4 Analisi dei risultati

Quest'ultimo paragrafo ha lo scopo di riassumere i risultati ottenuti in seguito all'elaborazione dei dati con i due metodi descritti. I risultati ottenuti con il secondo metodo risultano peggiori rispetto a quelli ottenuti col primo metodo. La causa di tale discrepanza è da ricercarsi nella selezione dei *marker*, che è stata fatta in maniera manuale e quindi con scarsa ripetibilità tra due diversi modelli i

e dalla cattiva approssimazione delle sfere di *best-fit*, che hanno dovuto ricostruire sfere a partire da semisfere incomplete. Inoltre, la scelta dei *marker* non ha seguito i suggerimenti descritti in precedenza per un corretto posizionamento degli stessi.

5.4.1 Metodo 1: Allineamento tra modelli

A seguito dell'allineamento, il programma utilizzato è stato in grado di fornire in *output* un'immagine della geometria scansionata costituita da una scala di colori, ad ognuno dei quali corrisponde un valore di spostamento rispetto al modello con cui è stato allineato. tutti i modelli sono stati confrontati con il modello numero 2. Per verificare che il rilievo *scanner* abbia dato esito positivo, è stato effettuato un *test* con soglia di accettabilità $\pm 0,3 \text{ mm}$, che corrisponde al limite di attendibilità del confronto in relazione alla risoluzione dei modelli. Di seguito, vengono illustrati i risultati degli allineamenti rispettivamente del modello 1 (Figura 5.20), 3 (Figura 5.21) e 4 (Figura 5.22) rispetto al modello 2. Come è possibile evidenziare dalle immagini, tutti gli allineamenti mostrano valori di errori di riposizionamento (nei punti di interesse) inferiori al *mm* e quindi molto soddisfacenti.

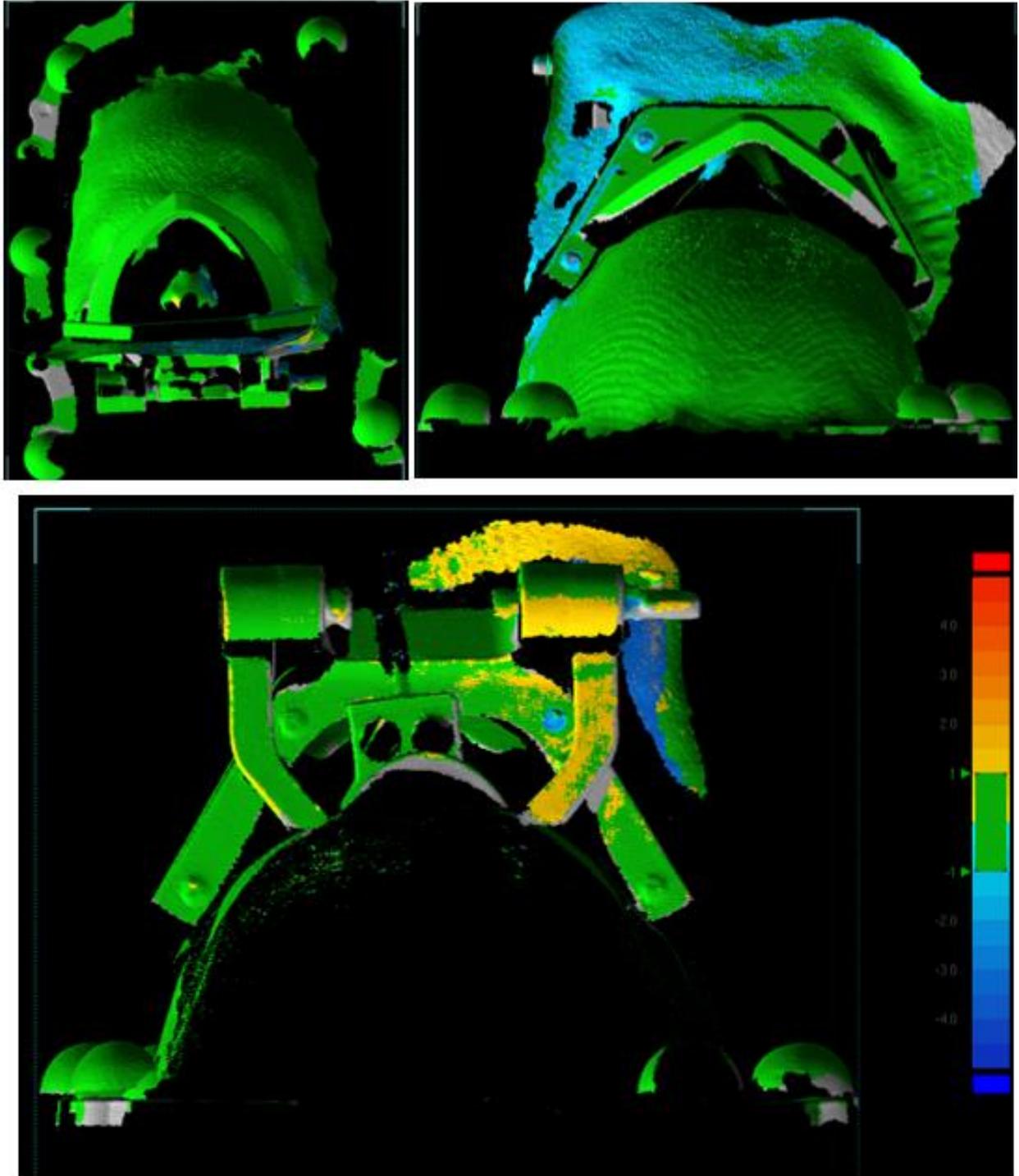


Figura 5.20 - Confronto scansioni 1-2

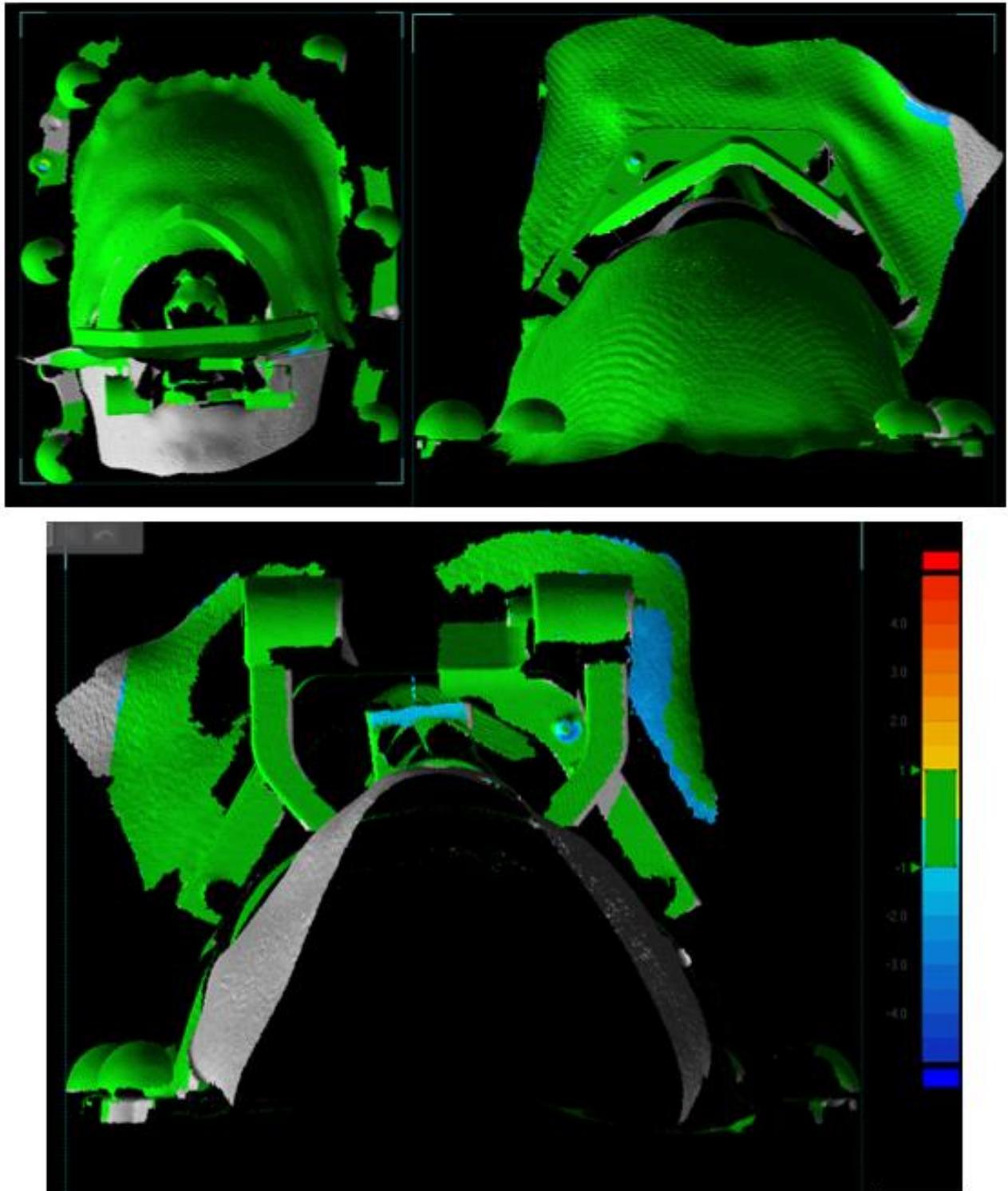


Figura 5.21 - Confronto scansioni 3-2

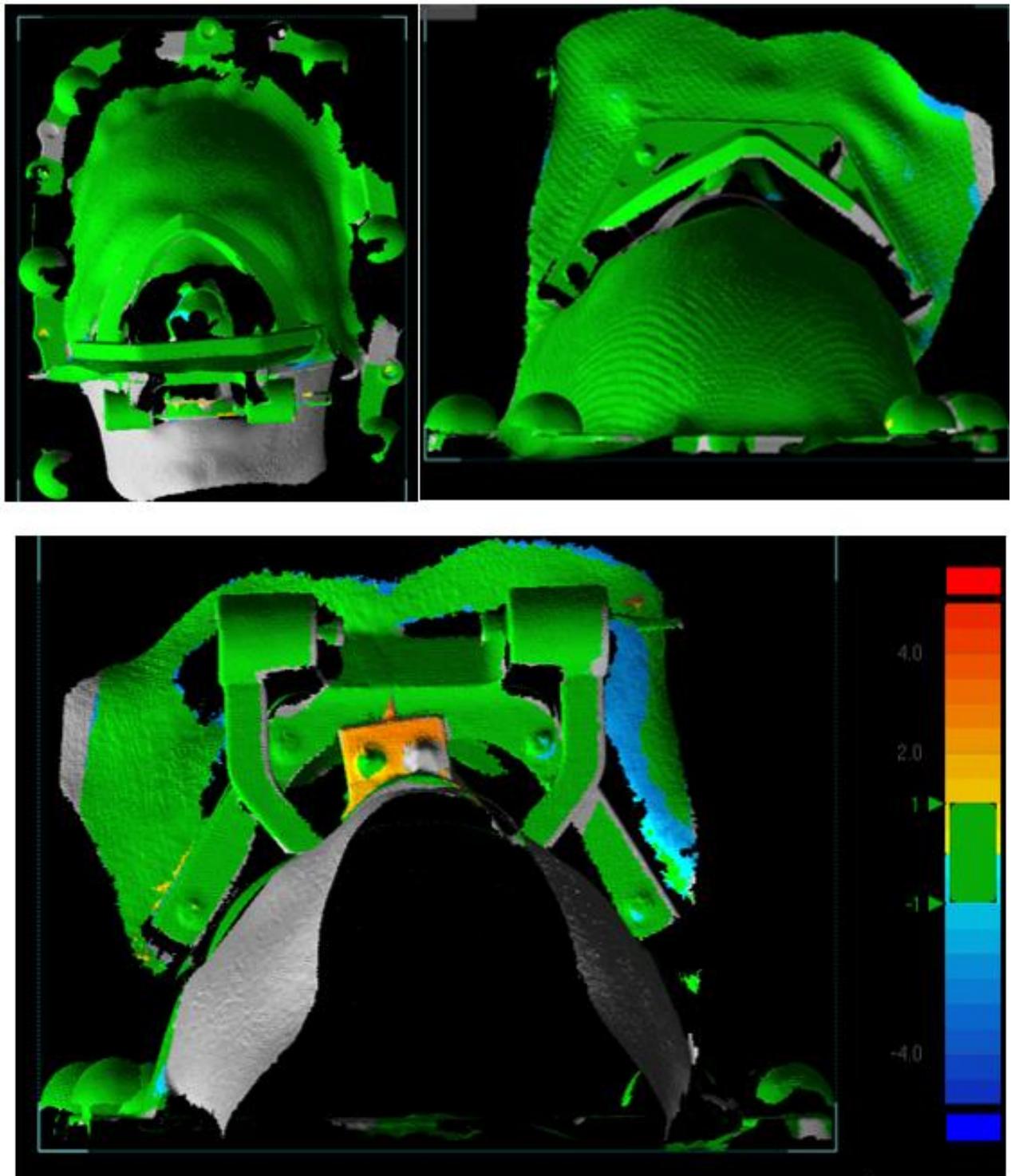


Figura 5.22 - Confronto scansione 4-2

Per quanto riguarda i modelli realizzati dalle scansioni eseguite a seguito del riposizionamento senza l'ausilio dell'impronta dentale (Figura 5.23 e Figura 5.24), i risultati sono leggermente peggiori rispetto al caso con riferimento dentale, ma sono comunque incoraggianti per quanto riguarda l'accuratezza del sistema.

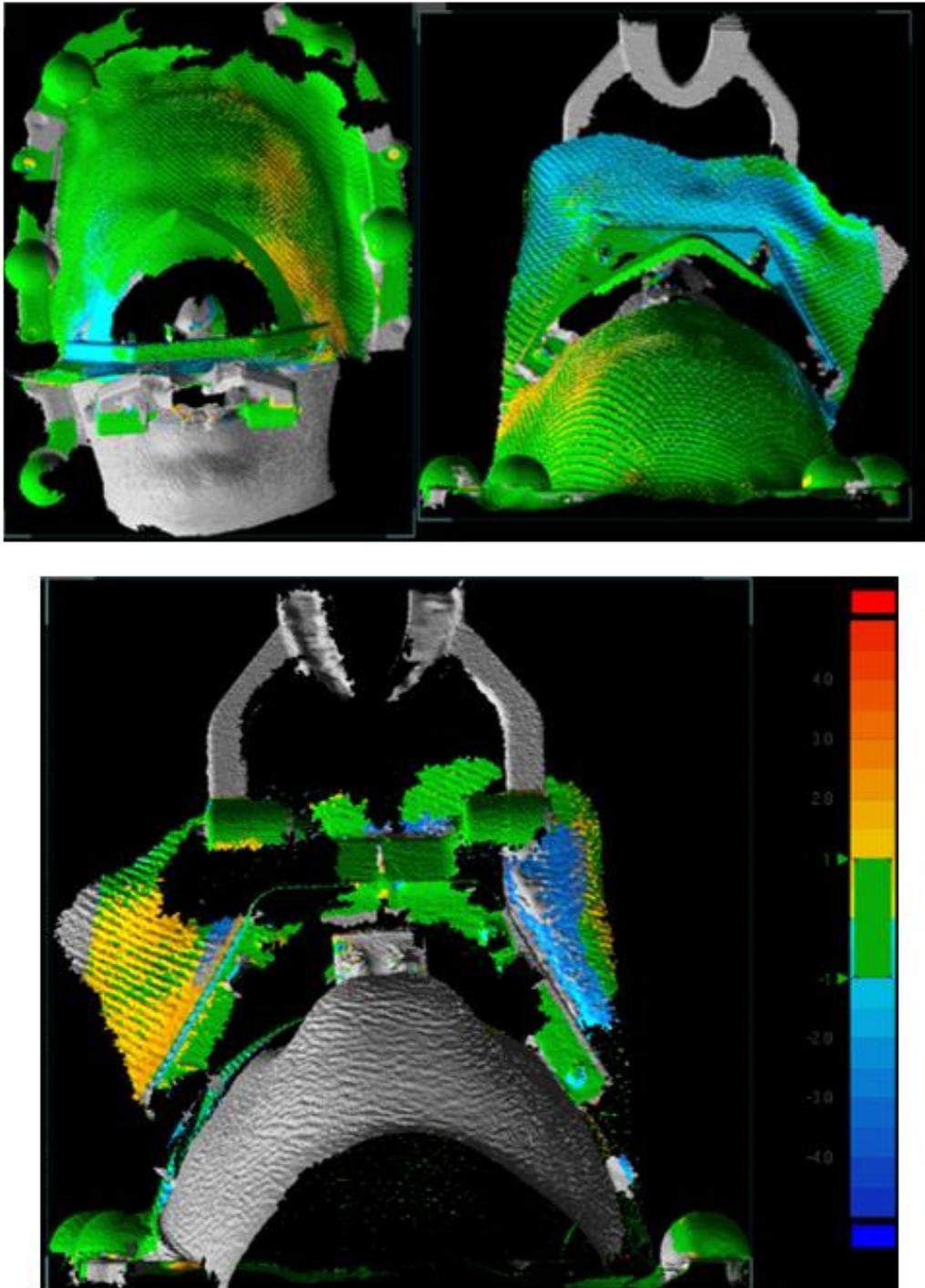


Figura 5.23 - Confronto scansione 5-2

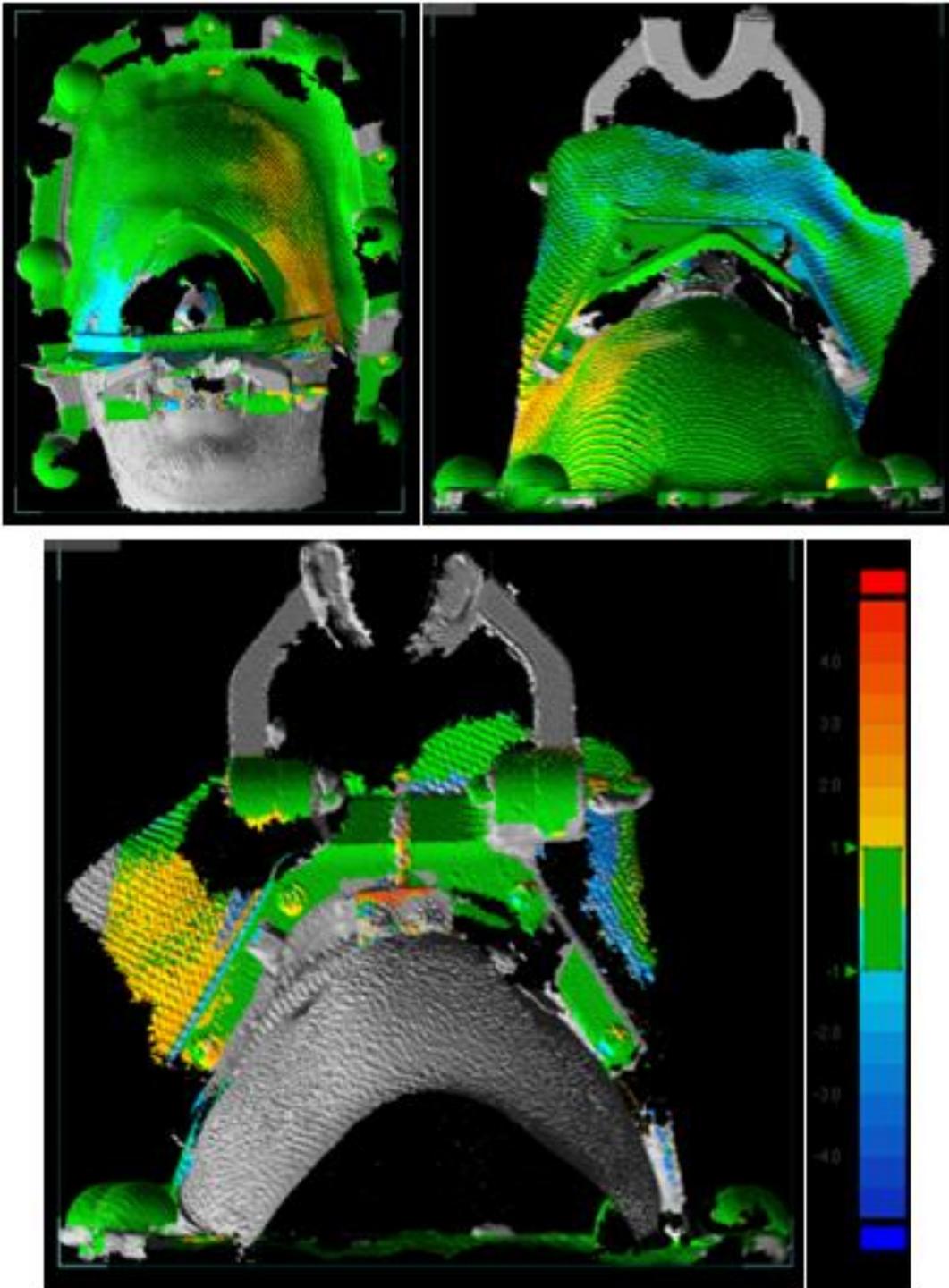


Figura 5.24 - Confronto scansione 6-2

5.4.2 Metodo 2: Utilizzo di *marker*

L'*output* fornito da questo secondo metodo di elaborazione è una tabella contenente le matrici di trasformazione tra i due sistemi di riferimento di ogni scansione. Da tale elemento è possibile estrarre l'angolo di rotazione e la posizione del sistema di riferimento B, solidale ai denti, rispetto al sistema A, solidale al telaio della maschera. I modelli ottenuti per ogni scansione sono stati confrontati, in analogia al metodo 1, con il modello della seconda scansione. In Tabella 5.2 vengono riassunti gli scostamenti angolari tra il modello *n-esimo* e il secondo, mentre in Tabella 5.3 sono rappresentati gli errori di posizionamento. Come è possibile vedere, i valori risultano diversi rispetto al caso precedente e, in tutti i casi, peggiorativi. Ciò è da designarsi ad un errore nel rilevamento dei punti e nell'approssimazione delle sfere di *best-fit*. Tuttavia, resta confermato quanto visto per il metodo di allineamento: l'utilizzo della sola maschera genera risultati peggiori rispetto all'utilizzo combinato di maschera e riscontro dentale. I valori estremamente elevati di errore che si ottengono per le scansioni 5 e 6 possono essere inficiati dal fatto che tali rilevazioni non sono state fatte con la modalità HD e, quindi, sono caratterizzate da una minor precisione.

Scansione 1 rispetto 2	4,0896°
Scansione 3 rispetto 2	0,5787°
Scansione 4 rispetto 2	0,2729°
Scansione 5 rispetto 2	28,2740°
Scansione 6 rispetto 2	30,2131°

Tabella 5.2 - Scostamenti angolari tra diverse scansioni

Scansione 1 rispetto 2	2,2291 mm
Scansione 3 rispetto 2	1,1927 mm
Scansione 4 rispetto 2	2,1780 mm
Scansione 5 rispetto 2	9,0579 mm
Scansione 6 rispetto 2	6,4657 mm

Tabella 5.3 - Scostamenti tra scansioni

CONCLUSIONI

L'obiettivo della trattazione è stato quello di determinare l'accuratezza dei sistemi proposti, per validarli sperimentalmente, in maniera da poterli ritenere validi sostituti dei sistemi attualmente in uso. Al termine dell'attività sono stati ottenuti risultati incoraggianti: entrambi i metodi utilizzati mostrano come il sistema completo, ovvero dotato di maschera stereotassica e riscontro dentale, fornisca valori di affidabilità nell'intorno dei 2 mm e, quindi, comparabili con quelli dei sistemi *frame-based* attualmente in uso. I risultati sono ancora più soddisfacenti se analizzati con il metodo dell'allineamento tra scansioni, per mezzo di *software* dedicati, in cui l'errore di riposizionamento sembra essere inferiore al millimetro. La prova sperimentale ha inoltre messo in luce quanto il contributo dell'impronta migliori l'accuratezza di riposizionamento, poiché scansioni effettuate in seguito a riposizionamenti senza l'utilizzo del riscontro dentale risultano avere errori elevati e non accettabili. Tuttavia, i dati sono stati inficiati dalla rilevazione non certa della posizione dei denti (e quindi del cranio). Affinché la procedura possa essere effettivamente validata, occorre che in futuro si effettui un *test* con un riferimento dentale certo, che resti in posizione tra due diverse scansioni e sia facilmente rilevabile per mezzo di superfici *ad hoc* o *marker* univocamente definiti.

Bibliografia

- [1] M. Patuzzo, «Tesi di Laurea: Nuove Proposte per Chirurgia Stereotassica Frameless,» Università di Bologna, 2020.
- [2] A. Quiñones-Hinojosa, M. L. Ware, N. Sanai e M. W. McDermott, «Assessment of Image Guided Accuracy in a Skull Model: Comparison of Frameless Stereotaxy Techniques vs. Frame-Based Localization,» *J Neurooncol*, 2006.
- [3] O. Bradac, A. Steklacova, K. Nebrenska, J. Vrana, P. de Lacy e V. Benes, «Accuracy of VarioGuide Frameless Stereotactic System Against Frame-Based Stereotaxy: Prospective, Randomized, Single-Center Study,» *World Neurosurgery*,, vol. 104, 2017.
- [4] S. Wolfesberger, K. Rössler, R. Regatsching e K. Ungersböck, «Anatomical landmarks for image registration in frameless stereotactic neuronavigation.,» *Neurosurgical review*, vol. 25.1, p. 68.72, 2002.
- [5] P. Grunert, K. Darabi, J. Espinosa e R. Filippi, «Computer-aided navigation in neurosurgery.,» *Neurosurgical review*, vol. 26.2, pp. 73-99, 2003.
- [6] M. A. Mongen e P. W. Willems, «Current accuracy of surface matching compared to adhesive markers in patient-to-image registration.,» *Acta neurochirurgica*, vol. 161.5, pp. 865-870, 2019.
- [7] H. Yoo, A. Choi e J. H. Mun, «Acquisition of point cloud in CT image space to improve accuracy of surface registration: Application to neurosurgical navigation system.,» *Journal of Mechanical Science and Technology*, vol. 34, pp. 2667-2677, 2020.

- [8] R. J. Bale, M. Vogele, W. Freysinger, A. Gunkel, M. Arno, K. Bumm e W. F. Thumfart, «Minimally invasive head holder to improve the performance of frameless stereotactic surgery.,» *The Laryngoscope*, vol. 107.3, pp. 373-377, 1997.
- [9] R. A. Sweeney, R. Bale, T. Auberger, M. Vogele, S. Forester, M. Nevinny-Stickel e P. Lukas, «A simple and non-invasive vacuum mouthpiece-based head fixation system for high precision radiotherapy.,» *Strahlentherapie und Onkologie*, vol. 177.1, pp. 43-47, 2001.
- [10] B. G. Baumert, P. Egli, S. Studer, C. Dehing e J. B. Davis, «Repositioning accuracy of fractionated stereotactic irradiation: assessment of isocentre alignment for different dental fixations by using sequential CT scanning.,» *Radiotherapy and oncology*, vol. 74.1, pp. 61-66, 2005.
- [11] G. Minniti, M. Valeriani, E. Clarke, M. D'Arienzo, M. Ciotti, R. Montagnoli, F. Saporetti e R. Maurizi Enrici, «Fractionated stereotactic radiotherapy for skull base tumors: analysis of treatment accuracy using a stereotactic mask fixation system.,» *Radiation oncology*, vol. 5.1, pp. 1-6, 2010.
- [12] M. Patuzzo, N. Sancisi e V. Parenti-Castelli, «“New Techniques for Stereotactic Neurosurgery Based on Mask with Customized Dental Bite”,» in *ICAR 2021, 20th International Conference on Advanced Robotics*, , *Ljubljana, Slovenia*, pp.1-5., December 7-10, 2021.
- [13] M. Patuzzo, N. Sancisi e V. Parenti-Castelli, «“A new mask-based technique for stereotactic brain neurosurgery”,» in *I4SDG 2021, IFToMM for Sustainable Development Goals*, 25-26 November 2021, Workshop online, pp 1-8..
- [14] R. R. Shamir, L. Joskowicz e Y. Shoshan, «Fiducial optimization for minimal target registration error in image-guided neurosurgery.,» *IEEE transactions on medical imaging*,, vol. 31.3, pp. 725-737, 2011.
- [15] N. C. Atuegwu e R. L. Galloway, «Sensitivity analysis of fiducial placement on transorbital target registration error.,» *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, vol. 2.6, pp. 397-404, 2008.
- [16] M. I. Miga, K. D. Paulsen, J. M. Lemery e S. D. Eisner, «Model-updated image guidance: initial clinical experiences with gravity-induced brain deformation.,» *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 18.10, pp. 866-874, 1999.

- [17] J. A. W. van Dommelen, M. Hrapko e G. Peters, «Mechanical properties of brain tissue: characterisation and constitutive modelling.,» *Mechanosensitivity of the Nervous System*, pp. 249-279, 2009.
- [18] D. Brands, "Predicting brain mechanics during closed head impact: numerical and constitutive aspects", chapter 3&4, 2002.
- [19] [Online]. Available: <https://www.artec3d.com/it/portable-3d-scanners/artec-eva#specifications>.
- [20] L. M. Ritschl, K.-D. Wolff, P. Erben e F. D. Grill, «Simultaneous, radiation-free registration of the dentoalveolar position and the face by combining 3D photography with a portable scanner and impression-taking.,» *Head & face medicine*, vol. 15 (1), pp. 1-9, 2019.
- [21] M. Zaccaria e P. Vigolo, «Verifica clinica dell'affidabilità dell'arco facciale digitale (AFD) nel flusso di lavoro full digital. Parte 1: descrizione della tecnica,» *Implantologia*, pp. 79-92, 2019.