Alma Mater Studiorum UNIVERSITA' DI BOLOGNA

Dottorato di Ricerca in Discipline delle Attività Motorie e Sportive

XX ciclo

Sede amministrativa: Università di Bologna

Coordinatore: Prof. Salvatore Squatrito

RSA DINAMICA NELLA CINEMATICA ARTICOLARE

Tesi di Dottorato

SSD: MED33

Presentata da: Dott.ssa Laura Bragonzoni

Relatore: Prof. Salvatore Squatrito

Anno dell'esame finale: 2008

RSA dinamica nella cinematica articolare

_



INDICE GENERALE

1. INTRODUZIONE	6
2. LA TECNICA RSA STATICA	9
2.1. STORIA DELLA STEREOFOTOGRAMMETRIA ROENTGEN	10
2.2. LE 4 TAPPE DELLA TECNICA	11
2.2.1. INTRODUZIONE	11
2.2.2. Impianto dei marker di tantalio	12
2.2.3. ESAME RADIOGRAFICO DELL'OGGETTO D'INTERESSE	15
2.2.4. IDENTIFICAZIONE DEI MARKER NELLE RADIOGRAFIE	21
2.2.5. ANALISI CINEMATICA	26
2.3. ACCURATEZZA	
2.4. APPLICAZIONI CLINICHE	32
2.4.1. INTRODUZIONE	32
2.4.2. Impianti Protesici	32
2.4.3. STABILITÀ DELLA CONSOLIDAZIONE DELLE FRATTURE	35
2.4.4. Accrescimento Scheletrico	35
2.4.5. Osteotomie	
2.4.6. CINEMATICA ARTICOLARE	
2.5. LIMITI DELLA TECNICA RSA	
3. METODI PER LA CINEMATICA ARTICOLARE IN VIVO	
	4.0
3.1. STRUMENTI MECCANICI	
3.1. STRUMENTI MECCANICI 3.2. STEREOFOTOGRAMMETRIA OPTOELETTRONICA O VIDEO-BASED	40 40
3.1. STRUMENTI MECCANICI 3.2. STEREOFOTOGRAMMETRIA OPTOELETTRONICA O VIDEO-BASED 3.3. METODI DI IMAGING	40 40 41
3.1. STRUMENTI MECCANICI 3.2. STEREOFOTOGRAMMETRIA OPTOELETTRONICA O VIDEO-BASED 3.3. METODI DI IMAGING 3.3.1. DYNAMIC MRI	40 40 41 41
3.1. STRUMENTI MECCANICI 3.2. STEREOFOTOGRAMMETRIA OPTOELETTRONICA O VIDEO-BASED 3.3. METODI DI IMAGING 3.3.1. DYNAMIC MRI 3.3.2. FLUOROSCOPIA	40 40 40 41 41 41
 3.1. STRUMENTI MECCANICI. 3.2. STEREOFOTOGRAMMETRIA OPTOELETTRONICA O VIDEO-BASED 3.3. METODI DI IMAGING	40 40 41 41 41 41 41 42
 3.1. STRUMENTI MECCANICI. 3.2. STEREOFOTOGRAMMETRIA OPTOELETTRONICA O VIDEO-BASED 3.3. METODI DI IMAGING	40 40 41 41 41 41 42 45
 3.1. STRUMENTI MECCANICI. 3.2. STEREOFOTOGRAMMETRIA OPTOELETTRONICA O VIDEO-BASED 3.3. METODI DI IMAGING	40 40 41 41 41 41 42 45 45 45
 3.1. STRUMENTI MECCANICI. 3.2. STEREOFOTOGRAMMETRIA OPTOELETTRONICA O VIDEO-BASED 3.3. METODI DI IMAGING	40 40 41 41 41 41 42 45 45 45 46
 3.1. STRUMENTI MECCANICI. 3.2. STEREOFOTOGRAMMETRIA OPTOELETTRONICA O VIDEO-BASED 3.3. METODI DI IMAGING	40 40 41 41 41 42 45 45 45 46 46
 3.1. STRUMENTI MECCANICI. 3.2. STEREOFOTOGRAMMETRIA OPTOELETTRONICA O VIDEO-BASED 3.3. METODI DI IMAGING	40 40 41 41 41 42 45 45 45 45 46 46 47
 3.1. STRUMENTI MECCANICI. 3.2. STEREOFOTOGRAMMETRIA OPTOELETTRONICA O VIDEO-BASED 3.3. METODI DI IMAGING	40 40 41 41 41 42 42 45 45 45 45 46 46 47 ₹E LA
 3.1. STRUMENTI MECCANICI. 3.2. STEREOFOTOGRAMMETRIA OPTOELETTRONICA O VIDEO-BASED 3.3. METODI DI IMAGING	40 40 41 41 41 42 42 45 45 45 45 46 46 46 47 ₹E LA 51
 3.1. STRUMENTI MECCANICI. 3.2. STEREOFOTOGRAMMETRIA OPTOELETTRONICA O VIDEO-BASED 3.3. METODI DI IMAGING	40 40 41 41 41 42 42 45 45 45 46 46 46 47 ₹E LA 51 52
 3.1. STRUMENTI MECCANICI. 3.2. STEREOFOTOGRAMMETRIA OPTOELETTRONICA O VIDEO-BASED 3.3. METODI DI IMAGING	40 40 41 41 41 42 45 45 45 45 46 46 46 46 47 8E LA 51 52 MI IN
 3.1. STRUMENTI MECCANICI. 3.2. STEREOFOTOGRAMMETRIA OPTOELETTRONICA O VIDEO-BASED 3.3. METODI DI IMAGING	40 40 41 41 41 42 45 45 45 45 45 46 46 47 8E LA 51 52 MI IN 56
 3.1. STRUMENTI MECCANICI. 3.2. STEREOFOTOGRAMMETRIA OPTOELETTRONICA O VIDEO-BASED 3.3. METODI DI IMAGING	40 40 41 41 41 42 42 45 45 45 46 46 46 47 RE LA 51 52 MI IN 56 58
 3.1. STRUMENTI MECCANICI. 3.2. STEREOFOTOGRAMMETRIA OPTOELETTRONICA O VIDEO-BASED 3.3. METODI DI IMAGING 3.3.1. DYNAMIC MRI. 3.3.2. FLUOROSCOPIA. 3.3.3. STEROFOTOGRAMMETRIA ROENTGEN DINAMICA. 4. IMPLEMENT AZIONE DELLA TECNICA DI RSA DINAMICA 4.1. INTRODUZIONE	40 40 41 41 41 41 42 45 45 45 46 46 46 47 ₹E LA 51 52 MI IN 56 58 58

5. TEST IN VITRO ED IN VIVO	.65
5.1. TEST D'ACCURATEZZA	.66
5.1.1 Test in vitro	.66
5.1.2 Test <i>IN VIVO</i>	.70
5.2. FATTIBILITÀ DEL CALCOLO DELL'ASSE MECCANICO TRAMITE RSA	
DINAMICA	.73
5.3. TEST POST-OPERATORI IN PAZIENTI OPERATI DI RICOSTRUZIONE DEL	
LEGAMENTO CROCIATO ANTERIORE	.82
6. RICERCA DI MERCATO	.88
7. CONCLUSIONI	.90
8. BIBLIOGRAFIA	.91

1. INTRODUZIONE

Una diagnosi dello stato patologico di un'articolazione scheletrica che si basi solo su un esame morfologico statico è intrinsecamente limitata, in quanto solo una valutazione quantitativa del movimento articolare (analisi cinematica) associata alla valutazione morfologica può fornire un'analisi completa (morfologica e funzionale) dell'articolazione, e di conseguenza consentire la pianificazione di un trattamento terapeutico ottimale (studio pre-operatorio) o valutare con parametri oggettivi la riuscita del trattamento (studio post-operatorio). E' importante considerare anche la richiesta, proveniente dagli ambienti di medicina legale e delle assicurazioni, di valutare con parametri quantitativi la necessità di una procedura chirurgica, così come di avere un risultato oggettivo e quantificabile di un intervento chirurgico all'articolazione.

Una valutazione accurata della cinematica articolare deve necessariamente considerare il movimento nella sua complessità, quindi valutarlo nella sua natura spaziale, tridimensionale. L'esame del movimento in tre dimensioni delle articolazioni umane è infatti cruciale per comprendere le caratteristiche della funzione articolare in un ampio numero di indagini cliniche, volte ad analizzare sia la normale fisiologia del movimento che gli effetti causati da patologie o da trattamenti chirurgici.

Questa importanza si riscontra in particolare per l'articolazione del ginocchio, che presenta un comportamento cinematico complesso in risposta a carichi applicati o in particolari gesti motori. Inoltre esiste un'ampia varietà di tecniche chirurgiche e di design protesici, e ciascuno di essi ha diversi effetti sulle caratteristiche del movimento articolare. Per questo nella comunità scientifica ortopedica si avverte una forte richiesta di un'accurata tecnica di indagine quantitativa e non qualitativa della cinematica articolare, per ottenere informazioni ripetibili ed attendibili sulla funzione dell'articolazione.

Attualmente la tecnica più accurata per l'analisi funzionale delle articolazioni è la risonanza magnetica dinamica. Tuttavia questo tipo di esame non permette esami diagnostici in pazienti già trattati con dispositivi metallici (protesi, ma anche mezzi di sintesi quali viti, cambre). Inoltre la diffusione di tale metodica è limitata a causa dei costi molto elevati.

La tecnica più diffusa, limitatamente a fini di ricerca, è invece la fluoroscopia. Con questo tipo di esame radiologico si acquisisce una sequenza di immagini dell'articolazione durante un particolare gesto motorio. Il problema legato alla fluoroscopia tradizionale è il fatto che l'esame non è di tipo tridimensionale, utilizzando immagini di una proiezione radiografica. Moderni software implementati presso alcuni importanti centri di ricerca permettono di ricostruire la posizione nello spazio delle componenti articolari, utilizzando una conoscenza a priori di un modello computerizzato delle ossa o delle componenti protesiche. Tuttavia l'accuratezza di questi metodi è scarsa nell'individuare la componente del movimento che avviene nella direzione non contenuta nel piano di proiezione radiografica.

Il presente progetto di ricerca prevede di implementare un nuovo set-up di fluoroscopia biplanare. L'obiettivo di questo studio è quindi la progettazione, la realizzazione e la validazione di una nuova metodologia di acquisizione di immagini radiografiche: la roentgen stereofotogrammetria (RSA) con acquisizioni in modalità dinamica. Un sistema biplanare di radiostereometria (altro nome della roentgen stereofotogrammetria) garantirebbe un'accuratezza di indagine di un livello superiore alle attuali tecniche di fluoroscopia, utilizzate prevalentemente nello studio del movimento in-vivo delle protesi. Per questo obiettivo ultimo del progetto è di utilizzare la tecnica, oltre che per indagini più approfondite, rispetto allo stato dell'arte, riguardanti la cinematica protesica e della ricostruzione legamentosa del ginocchio, anche per applicazioni nuove o meno esplorate in letteratura, quali la cinematica articolare della spalla in-vivo, o in generale per la valutazione quantitativa della cinematica pre-operatoria nelle varie patologie delle articolazioni.

Il progetto è stato condotto in collaborazione con il Laboratorio di Biomeccanica degli Istituti Ortopedici Rizzoli diretto dal prof. Maurilio Marcacci ed utilizzando l'angiografo biplanare presente nel reparto di Neuroradiologia dell'Ospedale Bellaria di Bologna, in accordo con il primario prof. Marco Leonardi.

2. LA TECNICA RSA STATICA

2.1. STORIA DELLA STEREOFOTOGRAMMETRIA ROENTGEN

Sin dai secoli scorsi, in medicina sono state eseguite misurazioni di segmenti del corpo umano, comprendenti sia segmenti ossei che parti molli; tuttavia, a causa della difficoltà di identificare punti di repere anatomici, era facile incorrere in errori di misura di significativa entità.

Notevoli passi avanti nello studio del corpo umano sono stati fatti dopo la scoperta dei Raggi X avvenuta in maniera del tutto casuale nel 1895 ad opera di Wilhelm Conrad Roentgen, ingegnere e fisico tedesco.

Dopo quest'importante scoperta, molti studiosi concentrarono i loro sforzi per riuscire a determinare l'esatta localizzazione di un determinato oggetto radiopaco all'interno del corpo umano.

La storia della stereofotogrammetria con raggi X comincia nel 1898, quando il radiologo londinese Davidson riportò un metodo (21) per determinare l'esatta posizione di un corpo estraneo nel corpo umano per mezzo dei raggi X.

Nel 1974, Goran Selvik (90), fisico ed ingegnere svedese, basandosi sui principi di fotogrammetria ottica, sulle tecniche d'impianto di marker metallici e sui principi matematici del movimento di un corpo rigido descritti da Eulero (28), elaborò la tecnica che definì "Roentgen Stereophotogrammetric Analysis (RSA)", con la quale si possono ottenere misurazioni di posizionamento con un'accuratezza notevolmente superiore a quella della radiografia convenzionale (di soli 2-3 mm, inadeguata per studi biomeccanici (90-91-92-93-94) e la determinazione di movimenti di segmenti scheletrici in termini di rotazioni e di traslazioni con un elevato grado di accuratezza.

Nel 1995 Ryd (82-87) individua la tecnica RSA come capace di fornire un indice precoce di mobilizzazione asettica della protesi di ginocchio. In uno studio di circa 150 pazienti operati di protesi totale di ginocchio, tramite la tecnica RSA vengono calcolati i micromovimenti delle componenti tibiali rispetto all'osso, ad un follow-up di 13 anni. Ne risulta che la mobilizzazione comincia precocemente nel periodo post-operatorio, infatti i maggiori spostamenti delle componenti tibiali risultano avvenire durante il primo anno, con successiva stabilizzazione dell'impianto protesico.

Oggi il sistema RSA è stato applicato in molti studi che sono stati prima condotti in Svezia e poi anche in altri paesi scandinavi. Più di 3.000 pazienti sono stati inclusi in questi studi e più di 150 articoli scientifici sono stati pubblicati (40). Tuttavia la diffusione di questo metodo è estesa a pochi centri di ricerca, ed il motivo è da ricondursi probabilmente alla difficile organizzazione degli studi clinici e del set up radiografico. Tutt'oggi la comunità scientifica dell'RSA, composta da medici, ingegneri e analisti del movimento, sta lavorando per semplificare questo sistema tramite l'utilizzo di sofisticate procedure computerizzate.

La tecnica RSA ha fornito ai ricercatori importanti informazioni in molti settori d'indagine, portando risultati di accuratezza superiori a quelli ottenuti dall'indagine radiografica tradizionale. La flessibilità di questa tecnica ha suggerito la sua applicazione in svariati campi, in particolare nel campo della biomeccanica è stata impiegata per studi sulla mobilità del sistema scheletrico, quali il movimento dell'impianto protesico (7-12-18-19-35-41-56-61-64-68-76-77-78-79-80-81-97) la stabilità delle fratture (1-24), la cinematica delle articolazioni (spalla, gomito, mano, rachide, pelvi, anca, ginocchio, caviglia (2-36-79-113), la crescita del cranio e la funzione dei legamenti (evoluzione della lassità del ginocchio)(47-52-53-72-86).

2.2. LE 4 TAPPE DELLA TECNICA

2.2.1. INTRODUZIONE

La tecnica RSA è una tecnica radiografica che consente di ottenere il micromovimento relativo tra due corpi rigidi, partendo da coppie di immagini bidimensionali degli stessi. La tecnica di Analisi Stereofotogrammetrica Roentgen (RSA) fonda le sue radici sui principi matematici della cinematica classica di Eulero (28) in base ai quali 3 punti non allineati nello spazio definiscono univocamente la posizione di un corpo rigido. Utilizzando dei punti di repere come riferimento possiamo misurare i micromovimenti che avvengono fra vari

elementi contigui, siano essi segmenti ossei, protesi articolari, segmenti ossei fratturati o in accrescimento, oppure in movimento.

Il processo di misurazione del movimento di un oggetto relativo ad un altro (cinematica) può essere diviso in due parti (79):

- 1. la determinazione delle posizioni tridimensionali degli oggetti d'interesse;
- 2. il calcolo del movimento.

Nel 1974, Selvik presentò il suo nuovo sistema di Roentgen Stereofotogrammetria Analisi (RSA) che includeva tutto quello che fino ad allora aveva trovato poca applicazione (90). Questo sistema combinava dei procedimenti che erano stati studiati separatamente dai suoi predecessori: l'analisi tridimensionale, l'impianto di marker nell'osso e l'esame radiografico.

La roentgen-stereo-fotogrammetria analisi (RSA) (90-91) richiede 4 passaggi tecnici nell'ordine indicato:

- 1) IMPIANTO DEI MARKER DI TANTALIO;
- 2) ESAME RADIOGRAFICO DELL'OGGETTO D'INTERESSE;
- 3) IDENTIFICAZIONE DEI MARKER SULLE RADIOGRAFIE;
- 4) ANALISI CINEMATICA.

2.2.2. IMPIANTO DEI MARKER DI TANTALIO

In tale fase si inseriscono nell'oggetto d'interesse dei marker in tantalio, solitamente del diametro di 0,8 mm (disponibili anche con diametro di 0,5 mm o di 1,0 mm) (FIGURA 1), affinché possano costituire dei punti di repere facilmente identificabili sulle radiografie. Il loro inserimento avviene solitamente al momento dell'intervento chirurgico, ma alcuni protocolli di studio sulla cinematica o sulla stabilità legamentosa articolare, prevedono l'inserimento preoperatoriamente in anestesia locale.



FIGURA N. 1 - MARKER IN TANTALIO DI VARIE MISURE

L'utilizzo del tantalio è preferito rispetto ad altri metalli per tre motivi:

- il suo elevato numero atomico (n.a. = 73), che permette di riconoscere facilmente i marker sulle radiografie;
- 2. la sua buona resistenza alla corrosione;
- 3. una ottima biocompatibilità.

Inoltre il tantalio ha la proprietà di essere inerte nei fluidi del corpo, consentendo così una buona integrazione ossea. In medicina, infatti, è stato variamente utilizzato, ad esempio per produrre materiale impiegato nelle suture, o per produrre fili e graffe in metallo, e la sua utilità clinica è stata ben dimostrata (16-89-99).

Dalla letteratura risulta che su 80.000 marker di tantalio impiantati in 1.400 pazienti non è stata descritta nessuna complicanza. (3-45-71-72-80-91). Soltanto un caso di orticaria cronica, causata da cambre in tantalio, è stato descritto nel 1981 (119). I marker in tantalio sono impiantati nell'osso con l'ausilio di cannule d'acciaio, di diversa lunghezza dotate di un pistone che ne consente l'espulsione (FIGURA 2). Tale sistema assicura che i marker siano inseriti nella posizione desiderata (5).

Per una corretta analisi cinematica è necessario impiantare nell'osso almeno 3 marker non allineati; per una maggior accuratezza e per escludere occasionali sovrapposizioni, è preferibile utilizzare da 5 ad 8 marker in un area più ampia possibile. Occasionalmente, a causa di inserimento difettoso alcuni marker risultano essere instabili, perciò in tal caso essi sono esclusi dalla valutazione.





Negli studi su menischi di protesi articolari è necessario impiantare marker anche nelle componenti in polietilene mediante l'impiego di frese da dentista con diametro della testa leggermente inferiore alle sfere in tantalio (0,7 mm) (58-122) (FIGURA 3). Alcune ditte produttrici sono in grado di fornire protesi ed inserti in polietilene già marcati in fase di produzione.



FIGURA N. 3 - FORATURA DEL POLIETILENE MEDIANTE FRESA PER L'INSERZIONE DEI MARKER.

2.2.3. ESAME RADIOGRAFICO DELL'OGGETTO D'INTERESSE

Il termine *fotogrammetria* si riferisce a una misura di un'immagine ottenuta attraverso la luce. S*tereo* è un prefisso che sta ad indicare la tridimensionalità. *Stereofotogrammetria* si riferisce a misure effettuate su immagini che rendono possibile la ricostruzione tridimensionale di un oggetto a partire da immagini bidimensionali. La formazione dell'immagine avviene grazie ai raggi che dal centro di proiezione raggiungono la pellicola, dopo essere stati attenuati dal passaggio attraverso l'oggetto di studio.

Il sistema RSA prevede l'uso di due tubi radiografici in modo da consentire una simultanea emissione di raggi X.

Per definire il *sistema di coordinate di laboratorio*, rispetto al quale ricostruire la posizione dei fuochi e la geometria dei raggi, viene usata una *gabbia di calibrazione* in Plexiglas[®], denominata *cage*, con marker di tantalio inseriti nello spessore delle sue pareti (FIGURA N. 4).

I marker, inseriti nelle pareti più vicine al film radiografico, sono definiti "Fiducial Marks" e servono per determinare il sistema di coordinate di laboratorio. I marker, inseriti

nelle pareti più lontane dal film radiografico sono invece definiti "*Control Points*" e servono per determinare la posizione dei fuochi nello spazio.



FIGURA N. 4 - GABBIA DI CALIBRAZIONE IN PLEXIGLAS® SISTEMA BIPLANARE A DESTRA ED UNIPLANARE A SINISTRA

Il materiale più utilizzato per i cage è il Plexiglas. Tuttavia, essendo questo materiale, sensibile alle variazioni di temperatura e di umidità, il cage in Plexiglas potrebbe essere soggetto a deformazione se sottoposto a grandi sbalzi di condizioni ambientali. Per questo motivo, alcuni ricercatori hanno preferito sostituire il Plexiglas con il vetro, molto meno sensibile a queste variazioni. Il vetro, si rivelò non del tutto adatto in quanto la sua alta densità si manifestò con una più marcata opacità sui film radiografici.

Oggi, nei laboratori della Leiden University Medical Center, si utilizzano *cage* fatti con fibre di carbonio che risultano leggeri, stabili e radiolucenti (112).

Il set-up della tecnica RSA presenta inoltre 2 metodiche alternative in relazione alla posizione dei fuochi e della pellicola radiografica: una utilizza 2 fasci Rx convergenti su due detettori posti sullo stesso piano, chiamato sistema uniplanare, l'altra utilizza 2 fasci ortogonali, chiamato sistema biplanare.

SISTEMA UNIPLARE

Il *sistema uniplanare* (58) è principalmente usato per studiare le grandi articolazioni come ad esempio spalla, anca o colonna vertebrale. In questi casi il paziente e/o segmento osseo d'interesse è posizionato all'esterno della gabbia, con i fuochi radiografici posti ad una distanza di circa 140 cm dalle cassette radiografiche, distanziati di circa 75 cm ed orientati con un angolo 30°-45°. La gabbia del sistema uniplanare ha forma poliedrica. I control points sono allineati sulla linea mediana della parete superiore (FIGURA N. 5). Nello spessore della parete inferiore, suddivisa in due parti, sono presenti i *fiducial marks*. Le due cassette radiografiche si trovano una di fianco all'altra sotto la parete inferiore.



FIGURA N. 5 - SISTEMA UNI PLANARE APPLICATO PER LO STUDIO DELLA PROTESI D'ANCA.

SISTEMA BIPLANARE

Il *sistema biplanare* (112) è utilizzato per lo studio d'articolazioni più piccole come ad esempio la tibio-tarsica, il ginocchio, il polso, il piede. L'articolazione interessata è posizionata all'interno della gabbia di calibrazione: anche in tale sistema la gabbia è di forma poliedrica ma di dimensioni più piccole rispetto alla precedente. Presenta 4 pareti provviste di marker e 2 aperture, una prossimale e una distale, attraverso le quali vengono introdotte le articolazioni da esaminare. I due fuochi radiografici sono posti ad una distanza di 100 cm dalle cassette radiografiche e sono disposti ortogonalmente tra loro. Le 2 cassette radiografiche vengono sistemate dietro le 2 pareti della gabbia più lontane dai fuochi (FIGURA N. 6).



FIGURA N. 6 - SISTEMA BIPLANARE APPLICATO PER LO STUDIO DELLA PROTESI DI GINOCCHIO

Il sistema biplanare ha un'accuratezza nella determinazione della posizione 3D dei marker teoricamente più elevata rispetto a quella del sistema uniplanare (124), ma ha lo svantaggio di avere uno spazio di indagine piuttosto ristretto tale da non consentire l'esecuzione di proiezioni e posizionamenti dell'articolazione particolari.

In entrambi i sistemi è fondamentale che le due radiografie siano effettuate contemporaneamente, poiché anche un piccolo movimento dell'oggetto di studio tra un'acquisizione e l'altra comprometterebbe l'accuratezza del risultato. Per ottenere la perfetta coordinazione, i due generatori di raggi X devono essere controllati dallo stesso pulsante di scatto. Una volta effettuato lo scatto, ciascun marker è stato impressionato da entrambe le pellicole, sulle quali sono riconoscibili sia quelli delle pareti del cage (fiducial marks e control points) sia quelli dell'oggetto di studio.

In situazioni in cui la gabbia di calibrazione è troppo confinata, ad esempio in esami per sollecitazioni in carico o che comportano un piegamento dell'arto del paziente, la calibrazione viene fatta togliendo il cage ed utilizzando *due piatti di riferimento* di Plexiglas[®] (reference plates) forniti di 9 marker in tantalio in posizioni note e posti tra le cassette radiografiche e il supporto del cage.

In seguito il set-up è calibrato mediante l'esecuzione di due radiografie contemporanee con il reinserimento del cage e il mantenimento dei piatti nella medesima posizione..

Durante tutta la durata dello studio, quando si utilizzano i reference plates, il set-up radiografico (i tubi radiografici ed il supporto del cage con i piatti di riferimento) non deve essere modificato tra un esame e l'altro.

Con la tecnica RSA, è possibile effettuare esami che necessitano di test di carico e di movimenti di intra/extra rotazioni. In tal caso il segmento osseo d'interesse viene appoggiato su un'apposita piattaforma sulla quale è possibile posizionare una pedana rotante, alla quale possono essere applicate forze d'entità conosciute (79-80-83) (FIGURA N. 7).

Gli esami in posizione supina servono per valutare sia la stabilità della protesi nel tempo sia per la deformazione del polietilene nel tempo. Mentre gli esami in posizione di ortostasi possono essere effettuati per quantificare il movimento indotto da forze esterne del menisco mobile di protesi totali. L'esecuzione degli esami in clinostasi ed ortostasi, comporta problematiche pratiche che non sempre consentono il pieno rispetto delle specifiche standardizzate d'esecuzione. Le condizioni standard di set-up potrebbero essere impossibili da rispettare, per questo motivo sono stati condotti degli studi per determinare gli effetti dell'utilizzo di un set up radiografico, in condizioni non standard, per determinare le coordinate 3-D dei marker inseriti nell'oggetto d'interesse. I risultati ottenuti dimostrano che la distanza fuoco-film non è una fonte significativa di variazione, in altre parole che il sistema RSA è in grado di calcolare correttamente la posizione dei marker anche in condizioni d'ingrandimento diverse. Questo significa che non è strettamente necessario eseguire gli esami successivi alla stessa distanza fuoco-film del primo e film-oggetto (62-96).



 $FIGURA\ N.\ 7$ - Set-up per GLI esami in ortostasi

2.2.4. IDENTIFICAZIONE DEI MARKER NELLE RADIOGRAFIE

La coppia di radiografie vengono salvate in formato DICOM. Le immagini DICOM vengono rielaborati da un software dedicato di acquisizione immagini (Model-Based RSA - Medis specials, Leiden, The Netherlands) che identifica automaticamente i marker del cage e quelle presenti nell'oggetto preso in esame attraverso le scala dei grigi (FIGURE N. 8-9).



 $FIGURA \ N. \ 8 \ - \ \text{IDENTIFICAZIONE DI MARKER}$



FIGURA N. 9 - IDENTIFICAZIONE DEI MARKER DEL CAGE E DEGLI OGGETTI D'INTERESSE SULLA VISTA ANTERO-LATERALE E LATERO-LATERALE.

Le coordinate bidimensionali (2-D) dei marker, determinate sulle radiografie, sono immagazzinate nel computer.

Per risalire alle relative coordinate tridimensionali (3-D), un software specifico realizzato per tale scopo, analizza ed elabora i dati in 3 step (90).

- 1. calcolo della trasformazione matematica che consente il passaggio dal piano delle lastre a quello dei fiducial marker;
- 2. determinazione della posizione dei due fuochi radiogeni nello spazio;
- 3. determinazione delle coordinate 3-D dei marker rispetto ai due fuochi.

Nella prima fase, sfruttando le informazioni ottenute dalla coppia di radiografie simultanee, si calcola la relazione che lega la posizione 2-D dei fiducial marker proiettati sulle

lastre alla reale posizione, nota, dei fiducial marker nel cage. Tale relazione prende il nome di *retroproiezione*.

La seconda fase prevede la determinazione della posizione dei due fuochi attraverso l'uso dei control points (FIGURA 10). Nota la loro posizione retroproiettata sul piano di riferimento definito dai fiducial marker, è possibile risalire alla posizione del fuoco che viene calcolato come il punto d'intersezione del fascio di rette passanti per le coppie di punti costituiti dalle posizioni note dei *control points* (quelli della gabbia di calibrazione) e dalle loro posizioni sul piano di riferimento calcolate dalla retroproiezione.

La terza fase, consente di determinare le coordinate 3-D di ogni marker dell'oggetto in esame rispetto alla posizione nota dei 2 fuochi. (FIGURE 11-12-13).

La posizione tridimensionale del marker è data dal punto di intersezione delle due rette che uniscono ciascuno dei due fuochi con il marker retro-proiettato, cioè le rette che uniscono ciascuno dei due fuochi con il punto proiezione di ogni marker dell'oggetto sul piano dei Fiducial Marks, determinano, intersecandosi, le posizioni 3-D dei marker stessi.



FIGURA N. 10 - LA POSIZIONE DEL FUOCO È LOCALIZZATA NELL'INTERSEZIONE DELLE LINEE DI PROIEZIONE DEI CONTROL MARKER.



FIGURA N. 11 - LA POSIZIONE TRIDIMENSIONALE DI OGNI MARKER È LOCALIZZATA SULLA LINEA DI CONNESSIONE PIÙ CORTA TRA LE SUE DUE LINEE DI PROIEZIONE.



 $FIGURA\ N.\ 12-\text{determinatione}\ \text{delle coordinate}\ 3D$

File Scene Model Data Image Show PoseEstimation	ToolBar Windows Help	Wizard			X
📲 🗟 🚅 🖶 🚃 🔄 🎿 🗟 🗔	Fiducial 💽 🙆 🗃	Right_NoLabel	li 🗟 —		
M Enconstantiation of M	1.0	1.4	Ĩ	🗃 🍂 🕫 Camera	C Image C Model
	File Scene Model Data Ima	age Show PoseEstimation T	oolBar Windows Help Wizard		
		🗕 🔽 🎿 🔞 libia	💽 🔼 🛣 Righ	t_NoLabel 💌 🛛 🚺 🎯 🛛	
		100100			🖬 🍂 🤉 Camera C Image C Mo
	Model-Based RSA Object Type: Ch Label: tibia Scene: Directory. Filename: EMPTY Position: 0.0.0	18RSA_MarkersModel		2	Scene Calibration Data Model Mig
• • • • • • • • • • • • • • • • • • •	Orientation: 000 Color: 100 Belative positions:				Id Name I
	10.3175 178.23 110.841				Y n College La College Day
	10.5565 166.291 129.638				49 3 Months LundKneeBox
N15	-6.34758 166.392 117.009				
S VIEW	-3.96327 160.476 121.034 -3.96327 160.476 121.013				Tune
2	-3.50262 160.997 121.042 -3.56077 160.71 121.021				tibia
00 00 1 10	Positions:				ifemore femore
0/2 0- 7- 72	10.3175 178.23 110.841				d dt
	10.5565 166.291 129.638				cf
	-2.34161 175.342 111.325 -6.34758 166.392 117.009				rotula
02	-3.90492 160.764 121.034 -3.96327 160.476 121.013				
Č Č	-3.50262 160.997 121.042 -3.56077 160.71 121.021				
× 6 ⁸	Abook to positions:				
	10.3175 178.23 110.841				Right
• • • • •	10.0662 165.536 129.486				Analysis
Real Real	-2.34161 175.342 111.925 -6.34758 166.392 117.009				Name Date
10 m 4		Print	Save	Clear	Analyzer Laurab lun ago 28 2006
					Current liner

 $FIGURA\ N.\ 13- {\tt CALCOLO\ DELLE\ COORDINATE\ 3D}$

In realtà a causa degli errori di misura, tali rette non si intersecano perfettamente ma passano ad una certa distanza l'una dall'altra.

La miglior stima del punto d'intersezione è calcolata mediante il centro del segmento che minimizza la distanza tra le due rette.

2.2.5. ANALISI CINEMATICA

L'analisi cinematica nella tecnica RSA si basa sui principi della cinematica classica di un corpo rigido descritta da Eulero (28), secondo il quale ogni movimento è caratterizzato da tre parametri di traslazione e tre di rotazione ed un corpo rigido è definito da almeno tre punti non allineati. Pertanto l'inserzione dei marker non allineati nell'oggetto d'interesse, permette di ottenere una completa descrizione del corpo rigido (FIGURA N. 14). Il movimento tra due corpi rigidi può essere espresso determinando una matrice di rotazione e un vettore di traslazione. Ciò permette di valutare, dalle variazioni della posizione reciproca dei due segmenti di interesse, gli spostamenti reciproci ad esempio di un segmento osseo rispetto alla protesi impiantata su di esso.



FIGURA N. 14 - DESCRIZIONE DEL CORPO RIGIDO TRAMITE UN GRUPPO DI MARKER

Per l'indeformabilità dei corpi rigidi, la distanza tra coppie di punti a loro appartenenti rimane costante nel tempo. Dalla variazione eccessiva di distanze tra marker è possibile individuare se uno dei marker, a causa di una difettosa inserzione, si è mobilizzato. In tal caso esso è escluso dall'insieme dei marker di riferimento. Il minimo numero di marker per

individuare univocamente un corpo rigido e per definire quindi la sua posizione nello spazio è tre; per aumentare l'accuratezza del sistema si usano da 7 a 9 marker nell'osso.Il software di RSA permette di definire gli spostamenti di un corpo rigido rispetto ad un altro preso come riferimento (ad es. micromovimento della componente tibiale rispetto alla tibia). Ogni analisi RSA, inoltre, include un *test di rigidità* al fine di escludere i marker instabili dai calcoli di traslazione e rotazione. Il *"mean error of rigid body fitting"* (M.E.) esprime il grado di soddisfazione dell'ipotesi di corpo rigido. La non perfetta sovrapposizione della configurazione dei marker, in due valutazioni successive, è indice di non rigidità e quindi di deformazione del corpo (65-80-90). Il controllo della rigidità è effettuato calcolando il parametro detto *mean error of rigid body fitting*¹ (ME) che si calcola tramite la formula:

$$ME = \sqrt{\frac{d_1^2 + d_2^2 + d_3^2 + \dots + d_n^2}{n}}$$

dove d è la lunghezza del vettore movimento residuo per ciascun marker, dopo aver ottimizzato la matrice di rotazione ed aver sottratto lo spostamento del corpo rigido; n è il numero dei marker.

Aumentando il numero dei marker si ottiene una migliore descrizione del corpo rigido e conseguentemente anche una migliore valutazione delle traslazioni e delle rotazioni (40-125). In realtà il *mean error* non tiene conto solo del possibile cambiamento di posizione dei marker all'interno del segmento considerato (deviazione dal comportamento del corpo rigido), ma considera anche gli errori sperimentali, quali la qualità scadente di entrambe le radiografie o l'imprecisione nella determinazione della posizione di un marker nell'immagine radiografica (80). Il *mean error* è quindi controllato automaticamente dal software in ogni esame prima di analizzare i micromovimenti. Il valore di 350 µm rappresenta il limite superiore per accettare un sufficiente grado di rigidità (110-111). Di conseguenza, gli esami aventi corpi rigidi instabili, cioè con un *mean error of rigid body fitting* maggiore di 350 micron, non sono considerati validi.



FIGURA N. 15 – REPORT DEL MOVIMENTO ESPRESSO COME TRASLAZIONE (RETTANGOLO ROSSO) E ROTAZIONE (RETTANGOLO VERDE) ATTORNO E LUNGO I TRE ASSI CARDINALI

In seguito è calcolato lo spostamento relativo tra i segmenti. Il movimento tra 2 corpi è rappresentato da 3 parametri di traslazione del centro di massa del corpo e 3 di rotazione; il movimento viene espresso come rotazione e traslazione rispettivamente attorno e lungo ognuno dei tre assi cardinali del sistema di riferimento (FIGURA N. 15). La direzione degli assi di riferimento è definita dalla gabbia di calibrazione. Gli assi sono scelti in modo che l'asse X è trasversale quindi indica la direzione medio-laterale, l'asse Y è longitudinale quindi cranio-caudale e l'asse Z è sagittale quindi antero-posteriore. La rotazione attorno all'asse X è la rotazione di flesso-estensione, quella attorno all'asse Y una intra-extra rotazione, mentre quella attorno all'asse Z una rotazione in varo-valgo. Le rotazioni attorno a ciascun asse sono positive se seguono la regola della vite destrogira.

Oggi i moderni software dedicati alla tecnica RSA possono utilizzare i modelli CAD delle protesi (FIGURA N. 16) al posto dei marker applicati alle componenti protesiche.

Inoltre si stanno sviluppando software che utilizzano la geometria nota dell'osso del paziente al posto dei marker. Tale tecnica viene definita *bone-based* RSA o *image-based* RSA (22).



FIGURA N. 16 - UTILIZZO DEL MODELLO CAD

2.3. ACCURATEZZA

I risultati in termini di accuratezza della tecnica RSA sono di circa un ordine di grandezza superiori a quelli delle tradizionali tecniche radiografiche (40). L'accuratezza complessiva del sistema RSA è di 0,010 - 0,250 per le traslazioni e di $0,03^{\circ} - 0,06^{\circ}$ per le rotazioni (40-82) ed è determinata con esami ripetuti, assumendo condizioni stabili tra gli oggetti esaminati (44-58-79-80).

L'accuratezza del sistema RSA dipende da diversi fattori tra cui la grandezza e la configurazione dei corpi rigidi, il numero e la dimensione dei marker, la qualità dei detettori radiografici, il set-up radiografico, il sistema di calibrazione e il tipo di software impiegato (15-20-24) Per queste ragioni i dati relativi all'accuratezza possono essere diversi a seconda degli studi eseguiti in diversi centri di ricerca. Per tali motivi, nella pratica clinica l'accuratezza per valutare il micromotion deve essere verificata per ogni studio clinico svolto...

Le più importanti fonti d'errore sono dovute a (54):

- Gabbia di calibrazione: la qualità del sistema di calibrazione è influenzata dalla qualità di costruzione del cage stesso, ed in particolare:
 - a) dall'accuratezza nel posizionamento dei marker sulle pareti del cage;
 - b) puó accadere che la mutua posizione dei piani dei Control Points e dei Fiducial Marks non sia perfetta. Il possibile spostamento di un piano rispetto all'altro può inficiare l'accuratezza della calibrazione (90).
- 2) <u>Qualità dell'immagine</u>: un'immagine ben contrastata costituisce il miglior presupposto per la corretta identificazione della posizione dei marker sulla proiezione radiografica.
- 3) <u>Configurazione dei marker</u>: una cattiva configurazione dei marker può essere causa di imprecisone nel calcolo del movimento. Il parametro che valuta la qualità della distribuzione dei marker è detto "condition number". Esso è inversamente proporzionale alla distanza del marker rispetto alla linea centrale che attraversa il segmento. Una distribuzione di qualità migliore corrisponde quindi ad un più basso valore di condition

number. Tale condizione si ottiene, quando la distanza tra i marker di uno stesso segmento è massima e quindi il corpo rigido è ben descritto (98-124).

Numero di marker: aumentando il numero dei marker il calcolo delle matrici di rototraslazione del segmento tra un esame e l'altro è caratterizzato da una migliore precisione (40).

2.4. APPLICAZIONI CLINICHE

2.4.1. INTRODUZIONE

Il vantaggio della tecnica RSA è quello di dare la possibilità di valutare quantitativamente *in vivo* i micromovimenti delle strutture ossee. Grazie all'elevata accuratezza della tecnica, è possibile condurre significativi studi clinici utilizzando anche popolazioni di pazienti poco numerose.

Benché la tecnica RSA venga da noi utilizzata per studi biomeccanici e principalmente per la valutazione della mobilizzazione delle protesi articolari, le sue possibilità d'applicazione in ortopedia sono comunque innumerevoli.

Può ad esempio essere utilizzata per lo studio dell'accrescimento scheletrico (44), per osservare l'evoluzione dei fenomeni riparativi delle fratture (1-40-69), la fissazione degli impianti protesici di ginocchio e di anca (35-43-54-59-60-68-79-81-82-107), per analizzare i movimenti vertebrali (4-20-40-66), per valutare la stabilità legamentosa articolare, (80) la stabilità e la cinematica articolare (36-40) e i movimenti delle ossa tarsali (117). La tecnica trova inoltre applicazione allo studio di problemi pediatrici (6-17-42-75), di odontoiatria e chirurgia plastica (71-72-94), di oncologia (108), di reumatologia (26), di anestesiologia (51) e di neurologia (73).

2.4.2. IMPIANTI PROTESICI

La precisione delle misurazioni eseguite con il sistema RSA, nello studio di protesi articolari è al di sotto di 1º per i movimenti rotazionali e submillimetrica per le traslazioni.

Con quest'elevata accuratezza si possono confrontare diversi modelli protesici e differenti tipi di fissazione. Nel periodo immediatamente successivo all'impianto, le misurazioni RSA possono aiutare a predire il successo (ad es. l'affidabilità della fissazione) del design e dei materiali protesici (86). Non solo è possibile avere queste informazioni in tempi relativamente brevi, ma anche utilizzando un numero relativamente ristretto di pazienti per ciascuno studio. I nuovi impianti dovrebbero essere sottoposti ad analisi RSA in trial clinici con una popolazione ristretta, e solo dopo aver dimostrato l'esaudimento dei criteri di

successo, dovrebbero poi essere sottoposti ad ulteriori studi clinici su scala più ampia, per poter tenere in conto l'influenza di fattori difficili da valutare in un piccolo campione di pazienti.

Quando si parla di instabilità dell'impianto protesico, in realtà si parla della realizzazione di micromovimenti tra la protesi e l'osso. Per micromovimenti si intendono, quindi, piccoli spostamenti, che vengono distinti in due tipologie (79):

A) INDUCIBLE DISPLACEMENT

inteso come una serie di micromovimenti reversibili dovuti a forze esterne; anche in questo caso la protesi subisce delle sollecitazioni tali, che tendono a far allontanare la componente protesica dalla sua posizione originale, rimanendo, tuttavia, uno spostamento recuperabile e definibile come spostamento elastico. In alcuni studi clinici i pazienti con protesi di ginocchio sono stati sottoposti a test sotto carico con rotazione interna ed esterna della gamba, per osservare eventuali spostamenti reversibili in rotazione e traslazione delle protesi.

B) MIGRAZIONE

inteso come graduale e lento processo di spostamento della protesi, la quale "migra" in modo irreversibile dalla sua posizione originale per avanzare verso una nuova posizione.

Come esempio di un importante studio di migration, si può riportare l'esperienza dell'introduzione del nuovo cemento Beneloc (Biomet, Warsaw, In, USA) nel 1991. Il vantaggio del cemento Beneloc era quello di avere una bassa temperatura di polimerizzazione (43° C invece che 80° C). Gli studiosi si aspettavano che con una temperatura così bassa di polimerizzazione si potesse ridurre il rischio di necrosi ossea e avere una migliore interfaccia osso-protesi. Invece, nella pratica clinica si osservò un deterioramento dell'impianto protesico: vennero riportati molti fallimenti degli impianti fissati con cemento Beneloc. Come conseguenza vennero avviati due studi RSA: il primo condotto in 9 pazienti con protesi totale di ginocchio (63) e il secondo sugli impianti totali d'anca in 11 pazienti (104). Gli studi eseguiti con il metodo RSA

confermarono le osservazioni cliniche: gli impianti fissati con il cemento Beneloc migrarono maggiormente degli impianti fissati con il cemento tradizionale (121).

Baldurson (7) ha eseguito studi sui movimenti delle componenti acetabolari di protesi d'anca di Charnley in pazienti affetti da artrite reumatoide, registrando spostamenti rotazionali del cotile di 2,2° e affondamenti di 1,5 mm.

Nella valutazione di protesi di ginocchio, sono state studiate con maggior interesse le componenti tibiali rispetto a quelle femorali. Sono state inoltre osservate maggiori mobilizzazioni nelle protesi non cementate rispetto a quelle cementate.

Il *rapporto tra risultati a breve termine e futuro cedimento dell'impianto protesico.* Ryd e Toksvig-Larsen (80-84-85-106) hanno osservato che i maggiori spostamenti delle componenti tibiali avvenivano durante il primo anno con successiva stabilizzazione dell'impianto protesico (FIGURA 17). Nel 1995, Ryd studiò 158 componenti tibiali in un'artroprotesi totale di ginocchio per un follow up massimo di 10 anni. Di questi, 13 impianti vennero revisionati per un cedimento meccanico. Già dopo un follow up di 6 mesi questi impianti mostrarono una migrazione considerevole (87). Kärrholm trovò la stessa correlazione nello studio di 84 steli protesici di anca. Dopo un periodo che andava da 5 a 8 anni, 59 steli erano ancora "in sito" mentre per 8 fu necessaria la revisione (41).

Inoltre sono stati effettuati studi sulla di protesi di spalla per misurare la migrazione della componente glenoidea rispetto all'impianto protesico, sulle protesi impiantate nell'articolazione del gomito in particolare per valutare la stabilità dell'impianto protesico Souter-Strathclyde (67-70-113-114-115).



FIGURA N. 17 - GRAFICO DELL'ANDAMENTO DELLA MIGRAZIONE

2.4.3. STABILITÀ DELLA CONSOLIDAZIONE DELLE FRATTURE

L'RSA può essere usata per studiare la stabilità delle fratture. Nello studio di fratture malleolari, Ahl e collaboratori (2), hanno trovato che la concessione del carico libero non compromette la stabilità dell'osteosintesi di fratture malleolari trattate con riduzione a cielo aperto e fissazione interna con fili, viti e cambre. Ad un follow-up di 18 mesi, hanno osservato che le fratture in supinazione risultavano essere più stabili di quelle in pronazione. Ragnarsson ed altri, hanno registrato le spontanee compressioni delle fratture del collo femorale tra l'operazione e la mobilizzazione dei pazienti.

2.4.4. ACCRESCIMENTO SCHELETRICO

Il sistema RSA è stato usato nello studio dell'accrescimento delle diafisi ossee in seguito a fratture della tibio-tarsica nei bambini.

Karrholm (40) ha trovato che queste fratture potevano provocare disturbi della crescita temporanei o permanenti, e che la classificazione di Salter-Harris (88) era insufficiente nel prevedere le modificazioni dell'accrescimento in seguito ad un trauma.

2.4.5. OSTEOTOMIE

Tjomstrand ed altri (105), hanno misurato il grado di correzione ottenuta dopo un'osteotomia tibiale in pazienti affetti da gonartrosi, registrando una perdita di correzione durante il periodo post-operatorio di 3-4°.

2.4.6. CINEMATICA ARTICOLARE

Con il sistema RSA è inoltre possibile studiare la stabilità articolare impiantando dei marker nei segmenti articolari contigui.

Nel ginocchio, per esempio, si è visto che con il sistema RSA è possibile calcolare la stabilità antero-posteriore e rotatoria (46) dopo la rottura del legamento crociato antero-interno. In pazienti con lesione del legamento crociato anteriore è possibile misurare con grande precisione la dislocazione anteriore della tibia rispetto al femore e la maggiore extrarotazione rispetto al ginocchio controlaterale sano (80).

Anche la stabilità della rotula è stata accuratamente studiata con questa tecnica (116).

E' inoltre possibile studiare la stabilità meccanica dell'articolazione tibio-tarsica dopo la rottura del legamento tibio-tarsico anteriore (52) e la stabilità in pazienti con instabilità laterale cronica della caviglia (53). Sintomi di instabilità non sono sempre associati all'aumento del movimento dell'astragalo durante l'adduzione ed il test anteriore del cassetto, indicando, così, in alcuni pazienti un'eziologia alternativa.

E' stata studiata dal Laboratorio di Biomeccanica (11-95) la mobilità dell'articolazione tibio-peroneale prossimale in arti di cadaveri sezionati all'altezza del ginocchio, durante la flessione plantare e la flessione dorsale della caviglia con legamenti integri e sezionando il legamento perone-astragalico e peroneo-calcaneare.

Sono stati eseguiti con tecnica RSA degli studi sulla cinematica del polso in 3-D per valutare il rapporto tra ogni singolo osso del carpo (25). I movimenti tridimensionali del polso furono ricercati in vivo da Lange ed altri, che conclusero che le ossa carpali non agiscono come corpo rigido, specialmente durante la deviazione radio-ulnare.

Anche i movimenti della cintura pelvica sono stati studiati con il metodo RSA (27-100-118).
Il sistema RSA è uno strumento molto valido per studiare i movimenti vertebrali e la consolidazione d'artrodesi intersomatica, in pazienti affetti da spondilolistesi o da scoliosi (14-33), dell'artrite reumatoide nel tratto cervicale, a livello dell'atlante (50-127), la cinematica dell'articolazione del rachide sotto-occipitale (rachide cervicale superiore) di campioni di cadaveri imbalsamati (120).

2.5. LIMITI DELLA TECNICA RSA

Come giá evidenziato sopra, l'RSA è la tecnica radiografica più accurata per la valutazione dei micromovimenti tridimensionali degli impianti ortopedici.

Tuttavia nella pratica clinica, il sistema RSA convenzionale ha due importanti limitazioni:

- 1. il sistema RSA è una tecnica che necessita di molta manodopera e tale manodopera deve essere personale altamente qualificato *(analisi manuale o automatica)*.
- 2. nel sistema RSA, la posizione e l'orientamento degli impianti ortopedici può essere valutata con estrema accuratezza in presenza di marker in tantalio applicati all'impianto. Un problema di non poca rilevanza è l'occlusione dei marker da parte delle componenti metalliche della protesi nelle proiezioni radiografiche. Questo fa sì che non si crei un contrasto sufficiente tra i due elementi, rendendo l'interpretazione radiografica difficoltosa. Questo comporta il fatto che molte radiografie non contengono abbastanza informazioni per valutare correttamente la posizione e l'orientamento dell'impianto. Un sistema RSA che sia in grado di valutare i micromovimenti degli impianti protesici senza la necessità di impiantare dei marker nella protesi o altre modificazioni all'impianto ridurrebbe il numero di radiografie escluse dell'analisi, facilitandone i processi (79-112). Un superamento di questo limite va visto nella recente introduzione del model-based RSA, che però è caratterizzato genericamente da una accuratezza leggermente inferiore a quella dell'RSA con i marker (37-38-39).
- il set-up di acquisizione di immagini in modalità statica, che non permette quindi di monitorare e/o misurare la cinematica dell'articolazione durante un movimento naturale dell'articolazione.

3. METODI PER LA CINEMATICA ARTICOLARE IN-VIVO

L'analisi del movimento in 3D delle articolazioni umane è la chiave degli studi di biomeccanica, per ottenere informazioni ripetibili ed attendibili sulla cinematica delle articolazioni. La valutazione in modalità 3D della cinematica dell'articolazione è fondamentale per comprendere sia la sua funzione normale sia gli effetti causati da patologie o da trattamenti chirurgici.

Di seguito sono riportate le metodiche attualmente più utilizzate per l'analisi del movimento *in-vivo*.

3.1. STRUMENTI MECCANICI

Strumenti meccanici quali il Rolimeter TM o il KT-1000TM sono da tempo utilizzati nel campo della ricerca ortopedica. Si basano sul tracking della posizione dei segmenti articolari tramite dei device "indossabili", che limitano alcuni gradi di libertà del movimento, per monitorare il comportamento solo di alcuni parametri della cinematica articolare. Essendo degli strumenti esterni all'articolazione, essi sono caratterizzati da una bassa accuratezza rispetto ai metodi di imaging, dovuta all'effetto del movimento dei tessuti molli.

3.2. STEREOFOTOGRAMMETRIA OPTOELETTRONICA O VIDEO-BASED

Largamente diffusa per l'analisi del passo, questa tecnica si basa sul tracking di marker applicati esternamente, di solito tramite fascette indossabili. Anche in questo caso si hanno problemi di ripetibilità ed accuratezza dovuti all'effetto del movimento dei tessuti molli (soprattutto della pelle) (49).

3.3. METODI DI IMAGING

L'esigenza di passare da un sistema d'acquisizione radiografica *in-vivo* quasi-statico ad uno completamente dinamico per l'analisi cinematica è già stata avvertita da diversi centri di ricerca che hanno proposto soluzioni alternative.

3.3.1. DYNAMIC MRI

Rarissimi studi possono avvalersi dell'uso di risonanze magnetiche che permettono acquisizioni dinamiche in presenza di carico (32). In questo caso le strutture di interesse dell'articolazione (in particolare i tessuti molli quali legamenti o tendini) sono accuratamente individuati durante il movimento. I maggiori svantaggi di questa tecnica consistono nei costi elevati dell'uso di risonanze magnetiche dedicate e nella non applicabilità in studi post-operatori con pazienti in cui siano state impiantate componenti metalliche.

3.3.2. FLUOROSCOPIA

Diversi gruppi di ricerca utilizzano la fluoroscopia per studi di cinematica articolare, ricostruendo la posizione 3D della componente protesica (o dell'osso) fittando il modello CAD (o modello 3D da TAC) corrispondente nella sola proiezione disponibile.Tramite un apposito algoritmo di ottimizzazione si fitta la posizione del modello, e con un errore dell'ordine di 1 mm nella ricostruzione della posizione lungo la direzione mancante nel piano immagine (tipicamente la sagittale) (8-9-23-29-34-48-55). Sono stati implementati anche dei sistemi ibridi di RSA e fluoroscopia, in cui al posto dei modelli 3D viene fittata una configurazione di marker nella proiezione fluoroscopica. Trattandosi di una tecnica comunque

monoplanare e non stereofotogrammetrica, questa è caratterizzata da un'accuratezza inferiore nella misura di traslazioni/rotazioni rispetto alla direzione non contenuta nel piano immagine.

3.3.3. STEROFOTOGRAMMETRIA ROENTGEN DINAMICA

La tecnica di stereofotogrammetria roentgen (RSA) dinamica è stata implementata finora da soli due gruppi di ricerca, ed in entrambi i casi è stato costruito un apparecchio radiografico custom.

Karrholm (47-13) ha effettuato diversi studi di cinematica protesica e con pazienti con ricostruzione dei legamenti utilizzando una coppia di film-exchangers, dotati di una velocità di acquisizione di 2-4 frames al secondo (FIGURE N. 18/19).

Tashman et al (10-101-102-103) hanno invece costruito un macchinario custom con due intensificatori di brillanza accoppiati e sincronizzati con detettori CCD ad alta velocità di acquisizione (250 fps) (FIGURE N. 20/21).



FIGURA N. 18 - FILMS EXCHANGERS



 $FIGURA \ N. \ 19- \ {\sf ESEMPIO} \ {\sf DI} \ {\sf ESAME} \ {\sf CON} \ {\sf FILMS} \ {\sf EXCHANGERS}$



FIGURA N. 20 – MACCHINARIO CUSTUM CON 2 INTENSIFICATORI DIBRILLANZA. STUDIO DI FATTIBILITÀ CON CANE IN CORSA



FIGURA N. 21 – MACCHINARIO CUSTUM CON 2 INTENSIFICATORI DI BRILLANZA. STUDIO SU PAZIENTE OPERATO DI RICOSTRUZIONE DI ACL.

4. IMPLEMENTAZIONE DELLA TECNICA DI RSA DINAMICA

4.1. INTRODUZIONE

Noi crediamo che gli ultimi sviluppi dell'imaging dinamico abbiano aperto nuove frontiere anche per la stereofotogrammetria roentgen in modalità dinamica. Scopo del presente progetto é quello di risolvere il nodo dell'acquisizione stereofotogrammetrica di una sequenza di immagini radiografiche che seguano il movimento dell'articolazione utilizzando apparecchiature già disponibili in ambito clinico.

Sono state effettuate delle prove preliminari di acquisizione, sia *in-vitro* che *in-vivo*, per verificare la fattibilità di un nuovo set up radiografico per RSA dinamica (109).

4.2. IMPLEMENTAZIONE DEL SET-UP

4.2.1. ANGIOGRAFO BIPLANARE

Il presente studio di fattibilità di un nuovo set-up di RSA dinamica è stato realizzato utilizzando l'angiografo biplanare (GE Healthcare Biplane Advantx LC LPN+) (FIGURA N. 22) presente nel reparto di Neuroradiologia dell'Ospedale Bellaria di Bologna.

L'angiografo usato è costituito da una coppia di archi a C, con intensificatori di brillanza con un diametro di 30 cm, che possono ruotare attorno a centro comune, detto isocentro. Le rotazioni possibili sono una rotazione contenuta nel piano che corrisponde al piano trasversale di un paziente supino (rotazione primaria) ed una rotazione secondaria. L'angiografo biplanare permette di memorizzare contemporaneamente sino a 8 frame/sec per ogni proiezione. I due filmati possono essere memorizzati in file in formato DICOM.



FIGURA N. 22 – ANGIOGRAFO BIPLANARE GE ADVANTX

4.2.2. COSTRUZIONE DI UN NUOVO SISTEMA DI CALIBRAZIONE

I file in formato DICOM contengono delle informazioni relative ai parametri di acquisizione delle immagini. Tra questi parametri sono presenti, per ogni proiezione, anche la distanza tra il fuoco ed il detettore, la distanza tra l'isocentro ed il detettore e la configurazione dell'arco a C utilizzata (angolo primario e angolo secondario). Tuttavia la precisione con cui vengono riportati i parametri di distanze è dell'ordine del millimetro, e per gli angoli è dell'ordine del grado. Per questo motivo per l'implementazione della tecnica di RSA che utilizzi questo tipo di macchinario è necessario calibrare il set-up radiografico attraverso il tradizionale uso del cage. Sia il cage biplanare che quello uniplanare utilizzati comunemente per la tecnica RSA statica, si sono rivelati di dimensioni eccessive per poter contenere tutte le proiezioni dei marker fiducial e control in entrambe le viste degli intensificatori di brillanza (32 cm di diametro). E comunque il loro uso classico di gabbia in cui inserire l'arto limiterebbe il movimento dell'articolazione del paziente. D'altro canto nel set-up previsto la configurazione dei fuochi-detettori può rimanere fissa anche per più di un test, quindi la calibrazione del set-up radiografico può anche essere svolta non contemporaneamente al test su paziente.

Per questi motivi, è stato messo a punto un sistema di calibrazione ex-novo. In particolare è stato progettato e costruito un nuovo dispositivo di calibrazione, di dimensioni consone ai campi di vista radiografici delle due proiezioni. Il nuovo cage è stato costruito in Plexiglas, di forma poliedrica, con due aperture per agevolarne la presa; con dimensioni: 18 x 18 x 20 cm (FIGURA N. 23).

Come per la tradizionale tecnica, la ricostruzione della posizione tridimensionale dei punti di repere (marker) inseriti all'interno dell'oggetto d'interesse viene effettuata attraverso l'utilizzo del cage, che fa da sistema di riferimento fisso, definendo le coordinate del sistema di laboratorio X, Y, Z. Il sistema di riferimento X, Y, Z è calcolato tramite i marker inseriti in posizione note nella 4 pareti della gabbia di calibrazione. Il nuovo cage è dotato di 32 fiducial markers (marker adiacenti al detettore) e 32 control points (marker nella parete vicino al fuoco).

Per validare il nuovo cage e controllare il corretto posizionamento dei marker sono stati eseguiti per due volte dei set di esami RSA, considerando il nuovo cage come l'oggetto d'interesse. In questi test sono stati utilizzati i piatti di calibrazione, visto che il cage standard biplanare non poteva contenere il nuovo cage.

Infatti in situazioni in cui la gabbia di calibrazione è troppo confinata, ad esempio in esami per sollecitazioni in carico o che comportano un piegamento dell'arto del paziente, la calibrazione viene fatta utilizzando due piatti di riferimento di Plexiglas® (reference plates) forniti di 9 marker in tantalio in posizioni note.

I piatti di riferimento vengono posti tra le cassette radiografiche e il cage, il set-up viene calibrato mediante l'esecuzione di due radiografie contemporanee sia del cage sia dei piatti. Dopo tale acquisizione, il cage viene tolto e si effettuano gli esami usando esclusivamente i piatti. Durante tutta la durata dello studio, quando si utilizzano i reference plates, il set-up radiografico (i tubi radiografici ed il supporto dei piatti di riferimento) non deve subire variazioni tra un esame e l'altro.



FIGURA N. 23 - NUOVO CAGE BIPLANARE

L'acquisizione dei marker del cage è stata effettuata in maniera manuale tramite uno scanner controllato da un joy-stick collegato con il software WinRSA (Tilly Medical, Lund, Svezia). Le acquisizioni sono state ripetute 3 volte in tempi diversi, da uno operatore esperto.

A partire dalle posizioni 3D dei marker fiducial e control acquisite, sono stati effettuati dei controlli per verificare la correttezza del set di coordinate note del cage, da utilizzare per le calibrazioni del sistema di riferimento di laboratorio.

Nel set-up dinamico, durante l'elaborazione delle immagini il cage realizzato viene utilizzato "virtualmente". Infatti nella prima fase viene posizionato al centro del campo di vista, e acquisito con uno scatto, solamente il cage (FIGURE N. 24-25).

Lasciando invariata la disposizione dei tubi radiogeni si toglie il cage dal campo di vista e si effettua l'acquisizione degli esami del paziente. In seguito verranno memorizzate le posizioni dei marker del cage e sovrapposti virtualmente sull'immagine da esaminare.





 $FIGURE \ N.\ 24\text{-}25 - {\sf CALIBRAZIONE} \ DI \ DUE \ DIVERSI \ SET\text{-}UP \ D'ACQUISIZIONE.$

4.2.3. PROVE PRELIMINARI DI ACQUISIZIONE *IN-VITRO* PER VERIFICARE LA FATTIBILITÀ DEL SET UP RADIOGRAFICO

Per testare inizialmente l'angiografo, abbiamo effettuato innanzitutto un test *in vitro*, acquisendo delle sequenze di immagini in movimento di un ginocchio di cadavere in cui sono stati precedentemente impiantati dei marker in tantalio (diametro 0,8mm).

Da questo primo test abbiamo potuto constatare che i marker erano chiaramente visibili in schermo in entrambe le proiezioni. (FIGURA N. 26).



FIGURA N. 26 – FRAME ESTRATTI DALLE ACQUISIZIONI FRONTALE E LATERALE DEL PREPARATO ANATOMICO DI GINOCCHIO IN CUI ERANO STATI IMPIANTATI DEI MARKER, CHIARAMENTE IDENTIFICABILI NELLE IMMAGINI.

4.2.4. DEFINIZIONE DEI PARAMETRI D'ACQUISIZIONE

Il passo successivo è stato quello di effettuare delle prove per definire i parametri di acquisizione.

Abbiamo testato, tra i vari protocolli già memorizzati nel software dell'apparecchio, quelli che potevano rispondere alle nostre esigenze, ad esempio con caratteristiche tali da permettere la maggior visibilità dei marker di tantalio (0,8 mm).

Quindi alla console abbiamo valutato le varie opzioni inerenti alla macchia focale, al FOV (*Field Of View*), alla matrice di pixel (512x512 o 1024x1024), alla frequenza di acquisizione, alla dose da utilizzare.

I parametri scelti sono i seguenti:

- FOV 32 cm;
- Matrice 1024x1024;
- **Fuoco** 0,6mm ;
- KVp 70 (valore medio, da modificare in base alla massa del paziente);
- Frequenza di acquisizione 4÷2 frame al secondo.

Poi abbiamo valutato la configurazione dei due archi dell'angiografo e la distanza tra emettitore e detettore.

A questo scopo si sono testati i vari set-up radiografici a seconda del protocollo di studio da utilizzare, provando a posizionare gli archi a C in modo da aver maggior spazio per posizionare il paziente e per permettergli di effettuare i movimenti senza che l'articolazione di interesse uscisse dal campo di vista. In generale lo spazio disponibile del campo di vista tridimensionale del biplano é risultato piuttosto ristretto.

Dopo le diverse prove di configurazione e di posizionamento dei due archi a C, abbiamo individuato due set-up radiografici che ci permettono di effettuare i test clinici di studio.

Nel primo set-up l'arco a C antero-posteriore e quello latero-laterale sono configurati a +/- 90° (FIGURA N. 27), con una distanza detettore-emettitore di 105 cm. Tale configurazione sarà utilizzata per gli esami in clinostasi (ad esempio test passivi per valutare le lassità, movimento di pivoting per determinare il centro dell'anca , flesso-estensione attiva). Con tale configurazione si ottengono le classiche viste anteriore-posteriore e latero-laterale (FIGURE N. 27-28).

Nel secondo set-up l'arco a C antero-posteriore è posizionato a -60° , mentre quello latero-laterale a $+60^{\circ}$, con un angolo tra i due fasci di 120°, ed una distanza tra detettore ed

emettitore di 120 cm (FIGURA N. 29). Tale configurazione viene utilizzata per esami in posizione di ortostasi (es. salita di uno scalino, flesso-estensione). Con tale configurazione le viste dell'oggetto di interesse saranno due proiezioni oblique (FIGURE N. 29-30).



 $FIGURA\ N.\ 27\ - {\rm CONFIGURAZIONE}\ DEGLI\ ARCHI\ A\ C\ PER\ GLI\ ESAMI\ IN\ CLINOSTASI$



Figura N. 28 – vista antero-posteriore e latero-laterale di una sequenza con gli archi a C a 90°



 $FIGURA\ N.\ 29\ - \ {\rm CONFIGURAZIONE}\ DEGLI\ ARCHI\ A\ C\ PER\ GLI\ ESAMI\ IN\ ORTOSTASI$



FIGURA N. 30 – DUE VISTE DI UNA SEQUENZA CON GLI ARCHI A C NELLA CONFIGURAZIONE DI ORTOSTASI

Il limite del set-up di ortostasi individuato risiede nel problema degli spazi liberi per il movimento. Infatti la salita del gradino è possibile solo per pazienti agili e non obesi, dato che lo spazio libero da ingombri tra i due tubi e intensificatori è limitato (FIGURA N. 29).

Inoltre dalle prove di set-up effettuate si è riscontrato che le caratteristiche di acquisizione della macchina, e soprattutto per quanto riguarda il controllo automatico di esposizione, non adatto alla rilevazione di un oggetto in movimento, consentono di acquisire immagini di qualità accettabile solo se il movimento effettuato è di velocità ridotta. In caso di movimenti rapidi si ha infatti il problema dell'effetto di *motion blur*, cioè l'effetto di sfocamento dovuto al soggetto dell'immagine in movimento.

4.2.5. PROGETTAZIONE E COSTRUZIONE DI UN SUPPORTO PER GLI ESAMI IN ORTOSTASI

Dato che l'isocentro dell'angiografo biplano si trova a più di un metro di altezza da terra, il ginocchio di un paziente in ortostasi non si può posizionare all'interno del campo di vista degli intensificatori senza un supporto di rialzo. È stato quindi necessario pensare e progettare un supporto specifico adattabile alla statura di tutti i pazienti.

Abbiamo valutato gli spazi liberi da ingombri attorno al campo di vista tridimensionale e quelli sottostanti per progettare la base del supporto.

Oltre ad alzare il paziente da terra, in modo tale che il ginocchio sia posizionato all'altezza ideale, il supporto doveva permettere di effettuare il test dello scalino.

L'attrezzatura realizzata è formata da una larga base d'appoggio, sulla quale è possibile inserire e fissare due piattaforme regolabili in altezza a seconda dei test da eseguire ed a seconda dell'altezza del paziente.

Sia sulla piattaforma d'appoggio, sia sui gradini regolabili è stato applicato uno strato di plastica antiscivolo per rendere più confortevole l'appoggio, impedendo lo scivolamento del piede.

Inoltre è presente una sbarra di appoggio laterale, pensata per far sentire più sicuri i pazienti durante l'esecuzione dei movimenti, anche considerando che una parte dei pazienti esaminati sono persone anziane operate con una ricostruzione totale di ginocchio. (FIGURA N. 31).



 $FIGURA\ N.\ 31\ - \ SUPPORTO\ PER\ ESAMI\ IN\ ORTOSTASI$

4.3. ELABORAZIONE DELLE IMMAGINI

4.3.1. CORREZIONE DELLA DISTORSIONE

Ogni immagine ottenuta tramite un intensificatore di brillanza contiene una distorsione, che consiste in un errore sistemico di natura geometrica (FIGURE N. 32 - 33). La distorsione varia a seconda della configurazione degli archi a C, dato che a seconda dell'angolo rispetto alla direzione verticale l'influenza dovuta al campo magnetico terrestre è diversa.

È possibile correggere le immagini acquisite tramite un'opportuna calibrazione della distorsione, da utilizzare per una post-elaborazione delle sequenze radiografiche. Con questo tipo di approccio non viene direttamente quantificata la distorsione, ma vengono indirettamente calcolate delle trasformazioni di correzione a partire dall'immagine di un oggetto dalle caratteristiche geometriche note.



 $FIGURA\ N.\ 34-LASTRA\ DI\ PLEXIGLAS\ PER\ LA\ CORREZIONE\ DELLA\ DISTORSIONE$

Per la calibrazione della distorsione è stata costruita una lastra in plexiglas dello stesso diametro dell'intensificatore di brillanza (32 cm) con inserite più di 2000 sferette metalliche disposte a griglia regolare. (FIGURA N. 34).

Una macchina a controllo numerico è stata utilizzata per perforare la lastra in Plexiglass praticando dei fori da 2 mm di diametro, disposti secondo una griglia regolare di spaziatura di 5 mm. Questa macchina può muoversi automaticamente lungo le 3 direzione dello spazio con un'accuratezza di circa 10 µm. La punta della fresatrice è stata programmata per muoversi ortogonalmente facendo fori di 2mm di profondità, in modo tale che le sferette di acciaio potessero giacere tutte sullo stesso piano.

La misura della distorsione viene eseguita ponendo sull'intensificatore la lastra di Plexiglas.

È stato implementato un software dedicato (custom software in Matlab) basato sulla tecnica globale polinomiale (30), da utilizzare direttamente sulle immagini DICOM prima della calibrazione spaziale. La corrispondenza fra le posizione dei punti nell'immagine distorta con quelle della griglia reale viene modellizzata con una relazione matematica (bipolinomiale globale) (FIGURE N. 35-36). Alla fine di ogni esame per ogni set-up utilizzato, bisogna eseguire un singolo scatto, per entrambi gli intensificatori, con la griglia di calibrazione per la distorsione. La distorsione deve essere corretta in ciascuna immagine.



FIGURA N. 35 A SINISTRA IMMAGINE PRIMA DELLA CORREZIONE; L'IMMAGINE DI DESTRA È STATA CORRETTA



FIGURA N. 36 A SINISTRA IMMAGINE PRIMA DELLA CORREZIONE; L'IMMAGINE DI DESTRA È STATA CORRETTA

Abbiamo effettuato dei test per verificare il corretto funzionamento della correzione della distorsione dell'immagine, realizzata tramite il programma custom implementato.

Sono stati effettuati gli scatti ogni volta con un solo tubo, inserendo la griglia nell'apposita fessura in cui vanno inserite le griglie anti-scatter (FIGURA N. 37).

Le prove di calibrazione per misurare la distorsione degli intensificatori di brillanza sono state effettuate posizionando entrambi gli archi a C dell'angiografo in diverse angolazioni (uno scatto ogni 5°; gli angoli considerati sono quelli del piano trasversale rispetto ad un paziente sdraiato sul lettino).

Per ciascun set-up sono stati calcolati i parametri di correzione della distorsione.



 $FIGURA\ N.\ 37-\text{inserimento della griglia e set-up d'acquisizione}$

4.3.2. ELABORAZIONE DELLE SEQUENZE FLUOROSCOPICHE

A differenza che nell'RSA standard, in cui si utilizzano pellicole radiografiche o lastre digitali, nel caso dell'RSA dinamica il detettore è fisso durante acquisizioni successive, trattandosi dell'intensificatore di brillanza, inglobato nell'arco a C. Questo fatto permette di poter utilizzare la calibrazione dello spazio 3D effettuata con uno scatto biplanare del cage a tutte le immagini biplanari acquisite con la medesima configurazione degli archi a C. Quindi non è più necessario che il paziente inserisca l'arto nel cage durante l'esame, come avveniva nella RSA statica.

Il passo successivo è stato quello di adattare l'elaborazione RSA alle sequenze fluoroscopiche.

Per il fatto che nell'RSA dinamica è possibile scindere la calibrazione dall'esame radiografico del paziente, anche l'utilizzo del software di ricostruzione Model-Based RSA[®] 3.1 (Medis Specials by, Leiden, The Netherlands) deve avvenire in modo non standard. I dati necessari alla calibrazione 3D calcolati tramite software nell'acquisizione delle immagini del cage (FIGURE N. 38-39) vengono memorizzati ed imposti (con modifiche del file esterne al software RSA) anche alle immagini del ginocchio del paziente, per poter ricostruire la posizione 3D dei marker di tantalio a partire dalle loro proiezioni radiografiche (FIGURA N. 40).

Una volta ottenute le coordinate 3D dei marker di tantalio dell'oggetto d'interesse in tutti i frame di una sequenza fluoroscopica, è possibile studiare la cinematica articolare considerando il movimento relativo tra questi due insiemi di marker durante il movimento.

La scomposizione del movimento in rotazione di flesso-estensione, intra/extrarotazione, rotazione di varo/valgo e nelle traslazioni articolari è possibile prendendo dei sistemi di riferimento anatomici degli oggetti di studio.



 $FIGURA\ N.\ 38\ -\text{IDENTIFICAZIONE}\ DEI\ MARKER\ DEL\ CAGE$



FIGURA N. 39 - RICOSTRUZIONE DEL CAGE E CALCOLO DELLA POSIZIONE DEI FUOCHI



 $FIGURA \ N. \ 40 \ - \ {\sf CALCOLO} \ {\sf DELLA} \ {\sf POSIZIONE} \ 3 {\sf D} \ {\sf DEI} \ {\sf MARKER}$

5. TEST IN VITRO ED IN VIVO

5.1. TEST D'ACCURATEZZA

Abbiamo effettuato dei test di accuratezza sia in vitro che in vivo.

L'accuratezza del sistema di RSA dinamica implementato è stata valutata in termini di bias e di precisione nel tracking del corpo rigido durante il movimento ed in termini di accuratezza traslazionale e rotazionale.

Le configurazione dei marker utilizzate come modelli per il tracking dei fantocci sono state ricavate da acquisizioni RSA statiche tradizionali. Con tale tecnica l'errore di distanza intermarker medio, con una deviazione standard uguale a 0,05 mm).

5.1.1. TEST IN VITRO

I test in vitro sono stati effettuati utilizzando un modello di osso di plastica dell'arto inferiore (Sawbones®) in cui sono stati inseriti dei marker in acciaio (diametro 0,8 mm).

Sono state registrate delle sequenze di immagini del fantoccio cui sono stati applicati dei movimenti di flesso-estensione e rotazioni (FIGURA N. 41): tali movimenti sono stati ripetuti due volte, a due diverse velocità.



 $FIGURA\ N.\ 41\ -\text{set-up}\ \text{di}\ \text{acquisizione}\ \text{per}\ \text{la}\ \text{sequenza}\ \text{di}\ \text{movimento}$

La velocità del primo movimento è stata di ± 5 cm/s, mentre quella del secondo movimento di ± 2 cm/s. Dopo aver processato le immagini (FIGURA N. 42) è risultato che nei test in vitro eseguiti l'accuratezza della tecnica peggiora all'aumentare della velocità del movimento. Tale problema risiede nel fatto che il ritardo tra le acquisizioni delle due viste non è trascurabile, tanto più all'aumentare della velocità del movimento dell'oggetto in esame. I risultati relativi al tracking dei marker durante il movimento sono riportati nella tabella 1.



 $Figura \ N. \ 42 \ - \text{immagini processate} - \text{Calcolo delle coordinate } 3D$

TABELLA N. 1

	Errore distanze	intermarker (mm)	mean error of rigid body fitting (mm)			
	±5 cm/s	$\pm 2 \text{ cm/s}$	±5 cm/s	±2 cm/s		
media	-0,38	-0,07	0,18	0,07		
SD	0,29	0,17	0,07	0,01		



 $FIGURA \ N. \ 42 \ - \text{IMMAGINI PROCESSATE} \ - \ \text{CALCOLO DELLE COORDINATE 3D}$

L'accuratezza delle rotazioni e delle traslazioni calcolate dalla tecnica è stata valutata calcolando il movimento relativo tra due gruppi di marker appartenenti allo stesso segmento osseo del fantoccio. Durante il movimento del fantoccio, il movimento relativo tra i due gruppi di marker deve essere teoricamente nullo e per questo il suo valore è indice dell'errore della tecnica.

I risultati ottenuti sono i seguenti:

TABELLA N. 2

<i>n</i> =27		Тх	Ту	Tz	Rx	Ry	Rz
		(mm)	(mm)	(mm)	(°)	(°)	(°)
mean	± 5 cm/s	-0,3	-0,3	-0,1	-0,0	0,1	0,1
	± 2 cm/s	-0,1	-0,1	0,1	0,1	-0,2	0,1
SD	± 5 cm/s	0,3	0,3	0,4	0,2	0,2	0,3
	$\pm 2 \text{ cm/s}$	0,1	0,2	0,3	0,2	0,4	0,1

Per le velocità di movimento inferiori a 5cm/s la precisione traslazionale è al di sotto di 0,4 mm in tutte le direzioni e la precisione di rotazione è al di sotto 0,4°.

5.1.2. TEST *IN VIVO*

Per i test di validazione della tecnica *in vivo* sono stati esaminati 5 pazienti di cui 3 erano stati sottoposti a ricostruzione del legamento crociato anteriore (LCA) e 2 operati di protesi totali di ginocchio (TKA).

A tutti i pazienti durante l'intervento sono stati impianti da 3 a 6 marker sia nella tibia sia nel femore. Nell'esame di follow-up un medico ha fatto effettuare all'arto dei paziente dei movimenti passivi utilizzando il set-up di RSA dinamica (FIGURA N. 43). Poi tutte le immagini sono state elaborate (FIGURE N. 44-45) allo stesso modo dell'analisi effettuata per il test *in vitro*, ad eccezione del fatto che in questo caso la configurazione dei marker nelle ossa dei pazienti non era nota a priori..



 $FIGURA\ N.\ 43\ -\text{MOVIMENTI}\ \text{PASSIVI}\ \text{DEL}\ \text{GINOCCHIO}\ \text{EFFETTUATI}\ \text{DA}\ \text{UN}\ \text{MEDICO}$



FIGURA N. 44 – FRAME ANTERO-POSTERIORE E LATERO-LATERALE DI UNA SEQUENZA DI MOVIMENTO DEL GINOCCHIO DI PAZIENTE OPERATO DI TKA.



 $FIGURA\ N.\ 45\ -\ {\sf CALCOLO\ DELLE\ COORDINATE\ 3D}$

Nei test *in vivo* la media della deviazione standard dell'errore della distanza intermarker è risultata di 0,45 mm, valore che sta ad indicare la precisione in-vivo del sistema di tracking del movimento (TABELLA N. 3).

PAZIENTE	DEVIAZIONE STANDARD		
Paziente 1	0.59mm		
Paziente 2	0.39mm		
Paziente 3	0.43mm		
Paziente 4	0.49mm		
Paziente 5	0.33mm		

TABELLA N. 3

Concludendo, bias e precisione sono stati calcolati in termini di errori di fitting di corpo rigido e sono risultati rispettivamente al di sotto di 0,1mm e 0,5mm.

Il valore del bias per l'RSA dinamica è risultato paragonabile all'accuratezza del metodo preso come *gold standard* per la distanza intermarker. Il RMSE pari a 0,35 mm coincide con il valore massimo accettabile con la tecnica RSA tradizionale, quindi possiamo aspettarci misure di movimento realtivo tra segmenti ossei con un'accuratezza al di sotto di 1 mm e di 1°.
5.2. FATTIBILITÀ DEL CALCOLO DELL'ASSE MECCANICO TRAMITE RSA DINAMICA

Dopo aver implementato e testato un set-up di RSA dinamica, siamo passati a studiare la fattibilità di test clinici di studio che utilizzassero questo nuovo set-up di acquisizione.

Abbiamo definito un protocollo per calcolare il centro dell'anca tramite l'algoritmo di pivot e per misurare la variazione dell'asse meccanico dell'arto inferiore tra la posizione di clinostasi e quella di ortostasi.

Per simulare l'articolazione coxo-femorale (giunto sferico) è stato costruito un fantoccio in plexiglass, che simulasse tale articolazione. Secondo le peculiarità della tecnica RSA all'interno del fantoccio sono stati inseriti dei marker in acciaio di 0,8 mm di diametro.

Al fantoccio sono stati fatti eseguire dei movimenti di pivoting (FIGURA N. 46).

Successivamente sono state elaborate le sequenze e ricostruite le coordinate 3D dei marker del fantoccio tramite la tecnica di RSA dinamica descritta (FIGURA N. 47). Tramite l'algoritmo di pivot si sono quindi ottenute le coordinate 3D del centro di rotazione (che simulava il centro dell'anca) rispetto al baricentro della configurazione dei marker impiantati nel fantoccio.

Questi test hanno dimostrato l'idoneità delle procedure di elaborazione per effettuare uno calcolo di centro dell'anca da movimenti del ginocchio *in vivo*.

_



 $FIGURA \ N. \ 46 \ - \ ALCUNE \ FRAME \ DELLA \ VISTA \ FRONTALE \ DEL \ TEST \ DI \ PIVOTING$



 $FIGURA\ N.\ 47\ -Ricostruzione\ Della\ Posizione\ Dei\ Marker\ Del\ Fantoccio$

Come studio pilota sono stati esaminati 5 pazienti operati di artroprotesi di ginocchio, in cui erano stati impiantati da 5 a 8 marker in tantalio (diametro 0.8mm) nell'epifisi distale del femore ed in quella prossimale della tibia durante l'intervento di TKR. Il follow-up medio è stato di 1 anno.

Durante l'acquisizione della sequenza un medico ha fatto eseguire un movimento di pivoting all'arto del paziente che si trovava in posizione supina (FIGURA N. 48).



FIGURA N. 48 – FRAME DI ACQUISIZIONE DELLA VISTA FRONTALE E LATERALE DURANTE UNA SEQUENZA DI PIVOTING

Inoltre i pazienti sono stati sottoposti ad esami RSA statici in clinostasi ed in ortostasi (FIGURE 49-50).



 $FIGURA\ N.\ 49\ - \text{Esame in clinostasi con immagini e immagine}\ Rx\ \text{frontale e laterale}$



 $FIGURA\ N.\ 50-\text{Esame in ortostasi con frame di fluoroscopia biplanare}$

Infine è stata eseguita una coppia di radiografie biplanari contemporanee comprendenti tibia e caviglia (FIGURA 51).



 $FIGURA\ N.\ 51-R \text{X}\ \text{antero-posteriore}\ \text{e}\ \text{Latero-laterale}\ \text{della}\ \text{tibia}$

Il centro dell'anca è stato calcolato come centro di rotazione dei marker del femore, durante il movimento di pivoting, quindi tramite l'algoritmo di pivot si sono ottenute le coordinate 3D del centro dell'anca rispetto alla posizione dei marker impiantati nel femore distale (FIGURA 52).

Da misure anatomiche sulle immagini biplanari della tibia, si è tracciato l'asse tibiale e riferito alla configurazione dei marker tibiali (FIGURA 53).



 $FIGURA\ N.\ 52\ - \ {\sf CALCOLO\ DELL\ 'ASSE\ DEL\ FEMORE}$



 $FIGURA\ N.\ 53\ -\ {\rm TRACCIAMENTO}\ DELL'ASSE\ TIBIALE$



 $FIGURA\ N.\ 54\ -\text{PROIEZIONE}\ \text{DELL'ASSE}\ \text{FEMORE}\ \text{E}\ \text{TIBIALE}$

Dal tracking dei marker di tibia e femore è possibile ricostruire la variazione dell'asse meccanico tibio-femorale dalla posizione in clinostasi a quella in ortostasi (FIGURA N. 55).



 $FIGURA\ N.\ 55- {\sf CALCOLO\ DELL'ANGOLO\ TIBIO-FEMORALE}$

Il set-up di RSA dinamica si è rivelato adatto al calcolo della variazione dell'asse meccanico tra clinostasi ed ortostasi. Sviluppi futuri dello studio di fattibilità di uno studio clinico che segua il protocollo identificato riguardano la ripetibilità sia intra-paziente sia intraoperatore delle misure.

Il calcolo dell'asse meccanico dell'arto inferiore in vivo può essere un parametro utile sia nella pianificazione pre-operatoria sia nella valutazione post-operatoria.

5.3. TEST POST-OPERATORI IN PAZIENTI OPERATI DI RICOSTRUZIONE DEL LEGAMENTO CROCIATO ANTERIORE.

Un vero e proprio contributo alla ricerca nel settore ortopedico può essere realizzato sviluppando una metodologia integrata che permetta di avere una stima quantitativa intraoperatoria delle prestazioni della ricostruzione di ginocchio (sia per la ricostruzione legamentosa che per l'artoplastica), e fornire un costante controllo in periodo di follow-up attraverso una stima del recupero anch'essa in termini quantitativi.

Se per le stime intra-operatorie si sta aprendo la strada per sistemi di navigazione chirurgica in grado di quantificare la cinematica articolare (lassismo, range e pattern di movimento, ecc) (57) (FIGURA N. 56), non esiste ancora un sistema capace di effettuare gli stessi test cinematici con una accuratezza paragonabile a quella del navigatore anche in fase di riabilitazione.

Abbiamo quindi testato il set-up di RSA dinamica implementato per studiare la fattibilità di uno studio delle lassità del ginocchio con ricostruzione del legamento crociato anteriore (LCA) nel post-operatorio.

I pazienti che hanno partecipato allo studio pilota hanno firmato un consenso informato prima dell'operazione, durante la quale il chirurgo, oltre ad effettuare i test cinematici con il navigatore, ha anche preparato il paziente per uno studio RSA, marcando femore e tibia con un gruppo di marker di tantalio di 0,8 mm.

Ad una media di un anno e mezzo di follow-up i pazienti sono stati esaminati utilizzando il set-up di RSA dinamica. Sono stati riprodotti dallo stesso chirurgo i test di lassità precedentemente effettuati dallo stesso in sala operatoria, allo scopo di valutare l'efficacia della ricostruzione del LCA senza introdurre la variabilità inter-operatore.



 $FIGURA\ N.\ 56\ -\ SISTEMA\ DI\ NAVIGAZIONE\ PER\ IL\ CALCOLO\ DELLA\ CINEMATICA\ DEL\ GINOCCHIO$

Il medico ha effettuato i test standard per valutare il legamento crociato anteriore, che sono:

- \triangleright CASSETTO A 30°;
- ➤ CASSETTO A 90° (FIGURA N. 57);
- MASSIMA ROTAZIONE INTERNA-ESTERNA A 30° (FIGURA N. 58);
- MASSIMA ROTAZIONE INTERNA-ESTERNA A 90°;
- MASSIMA ROTAZIONE IN VARO-VALGO A 0° (FIGURA N. 59);
- MASSIMA ROTAZIONE IN VARO-VALGO A 30° .

Ciascuno dei precedenti test è stato eseguito due volte, per valutare la ripetibilità delle misure. Inoltre per ciascun paziente sono stati effettuati anche i seguenti esami, per identificare l'asse tibiale e l'asse femorale:

- ➢ UN RX IN CLINOSTASI;
- ➢ UN RX ALLA TIBIA;
- ▶ UN PIVOT PER IDENTIFICARE IL CENTRO DELL'ANCA.



FIGURA N. 57 – CASSETTO ANTERIORE A 90°



FIGURA N. 58 – INTRA-ROTAZIONE A 30°



FIGURA N. 59 – VARO-VALGO A 0°

Tutti i frames delle immagini sono stati processati con i software dedicati precedentemente descritti. Gli assi anatomici della tibia e del femore sono stati definiti manualmente sia sulla vista frontale sia su quella laterale (come marker virtuali) in posizione supina, con il ginocchio in estensione, secondo la definizione precedentemente validata usando un sistema chirurgico navigato (57-126) (FIGURA N. 60).



 $FIGURA \ N. \ 60 - \ \text{individuazione degli assi anatomici della tibia e del femore}$

Il sistema di coordinate dell'articolazione usato per l'analisi cinematica è quello descritto tra Grood e Suntay (31) (FIGURA N. 61). I riferimenti anatomici sui frames sono definiti solo una volta e poi usati per tutte le immagini del paziente tramite la trasformazione del corpo rigido basato sulla posizione dei marker (FIGURA N. 62). Da questi frame il sistema di coordinate dell'articolazione (Joint Coordinate System) (122) è ottenuto per calcolare i 6 gradi di libertà del movimento del ginocchio.



 $FIGURA\ N.\ 61-\ \text{Decomposizione cinematica standard}$



FIGURA N. 62 – MODELLI DEI MARKER USATI PER TUTTI I FRAMES

Ad esempio in un paziente con una lesione associata operato di ricostruzione del LCA con la tecnica del doppio fascio ad un anno di follow-up i risultati preliminari sono espressi nella tabella 4.

TABELLA N. 4

TEST	INTRA-	1 ANNO DI
	OPERATORIA	FOLLOW-UP
Cassetto anteriore a 90°	6,7 mm	8,2 mm (1,0)
Lassità intra/extra a 30°	18,7°	13,3° (0,6)
Lassità intra/extra a 90°	20,8°	21,7° (0,8)
Lassità varo/valgo a 30°	1,4°	4,3° (0,0)
Lassità varo/valgo a 0°	3,5°	3,6° (3,4)

Nota: tra parentesi sono riportate le differenze tra le due ripetizioni effettuate della misura post-operatoria.

Lo studio di fattibilità è ancora in corso, dato che del gruppo di pazienti esaminati solo due avevano una configurazione di marker con un condition number adeguato. Con un campione adeguato di pazienti sarà possibile valutare l'affidabilità delle misure cliniche effettuate. La difficoltà riscontrata nell'ottenere una valida configurazione di marker è dovuta alla tecnica chirurgica artroscopica utilizzata per la ricostruzione del legamento, che non permette di marcare agevolmente i segmenti ossei distanziando adeguatamente i marker. Tuttavia con un opportuno training dei chirurghi coinvolti nello studio il problema riscontrato è superabile.

6. RICERCA DI MERCATO

L'angiografo biplanare utilizzato per questi studi di fattibilità di RSA dinamica non possiede tutte le specifiche ottimali per un'indagine di analisi del movimento articolare, in particolare per quanto concerne lo spazio libero da ingombri per poter svolgere movimenti naturali in presenza di carico (come ad esempio gli esami in posizione di ortostasi come la camminata su un tapis roulant ecc.) e per quanto riguarda la velocità ed i tempi di acquisizione delle immagini.

A tale proposito è in corso un progetto di acquisto presso gli Istituti Ortopedici Rizzoli di un macchinario che esegua un'acquisizione fluoroscopica biplanare, adatto sia a prestazioni di radiologia interventistica angiografica sia ad indagini di cinematica articolare (per cui le cui specifiche tecniche sono riportate nella tabella n. 5). Perciò abbiamo effettuato, in collaborazione con la direzione sanitaria, una ricerca di mercato, per verificare se sul mercato fosse presente un macchinario che rispondesse sia alle suddette esigenze cliniche sia alle necessità di ricerca presentate nel presente studio.

Mentre il mercato offre una certa scelta di macchinari per angiografia, non esiste attualmente in commercio un sistema di fluoroscopia biplanare dedicato all'analisi del movimento.

TABELLA N	. 5
-----------	-----

SPECIFICHE TECNICHE		
ACQUISIZIONE FLUOROSCOPICA	SINCRONIZZAZIONE E SIMULTANEITÀ DELLE DUE	
BIPLANARE	VISTE	
Detettori	TECNOLOGIA FLAT-PANEL	
DIMENSIONI DETETTORI	30x40 cm	
VELOCITÀ MAX DI ACQUISIZIONE	NON INFERIORE A <i>30 FRAME/SEC</i> .	
RISOLUZIONE E QUALITÀ DELLE	VISUALIZZARE (anche a massima velocità di	
IMMAGINI	acquisizione) DEI MARKER IN TANTALIO DEL	
	DIAMETRO DI 0,8 mm	
TEMPO DI ESPOSIZIONE DI CIASCUN	EVITARE UN EFFETTO DI SCIA	
FRAME		
SALVATAGGIO IMMAGINI	FORMATO DICOM	
Geometria dei tubi/detettori	FLESSIBILE PER ESAMI IN ORTOSTASI E CLINOSTASI.	
	PER ESAMI IN ORTOSTASI IL CAMPO DI VISTA	
	TRIDIMENSIONALE DEVE AVERE SOTTO UNO SPAZIO	
	LIBERO DA INGOMBRI PER UN GRADINO O UN TAPIS	
	ROULANT	
DISTANZA EMETTITORE-DETETTORE	VARIARE TRA 0,7 m e 1,3 m.	
DISTANZA OGGETTO-DETETTORE	VARIARE TRA 0,4 m e 0,6 m.	
CONTROLLO LUMINOSITÀ	FISSO PER L'INTERA SEQUENZA	

La ricerca si è svolto tramite vari incontri con le ditte costruttrici di angiografi ed effettuato alcuni test sia in territorio italiano che tedesco.

Il risultato della nostra ricerca di mercato ha indicato che l'angiografo biplanare modello Artis Zee Biplano della Siemens è il più indicato per essere utilizzato sia come normale angiografo dal nostro Modulo di Radiologia Interventistica sia come strumento di ricerca per l'analisi della cinematica articolare.

In effetti la non simultaneità delle acquisizioni di immagini tra le due viste, caratterizzate da un ritardo di circa 10 ms, è un limite per l'accuratezza dell'analisi del movimento (per l'uso della ricerca il ritardo dovrebbe essere al di sotto di 0,05 ms).

Tale particolare tecnico riduce lo spettro di ricerca che il progetto si era prefissato, pertanto è in corso una richiesta alla ditta costruttrice riguardante la disponibilità per la personalizzazione del sistema digitale per l'uso nella ricerca. L'impianto modificato finale dovrà comunque recare una marcatura di conformità CE.

7. CONCLUSIONI

Questi studi di fattibilità hanno dimostrato le potenzialità di un set-up di RSA dinamica usando un sistema di fluoroscopia biplanare, per il calcolo di nuovi affidabili parametri cinematici. Questa tecnica potrebbe quindi rappresentare uno strumento di interesse per comprendere meglio la biomeccanica articolare, aprendo campi di applicazioni della tecnica a diverse tipologie di intervento (TKR, UKR, ricostruzioni legamentose) in differenti condizioni (con/senza carico).

Siamo dunque certi che l'RSA dinamica si offrirà come utile strumento di indagine radiografica per diversi settori di ricerca medico/scientifica, siano essi ortopedici che altri, come d'altronde è giá successo per la tradizionale tecnica RSA.

I principali limiti del nostro set-up sono dovuti alle specifiche dell'hardware utilizzato. I principali problemi riguardano l'apparecchiatura radiografica, che non garantisce una buona sincronizzazione tra i frame biplanari e i cui tempi di acquisizione di ampiezza elevata procurano l'effetto scia in presenza di movimenti compiuti a velocità sostenute.

Per questa tecnica ulteriori miglioramenti in termini di accuratezza e numero di applicazioni cliniche possono essere raggiunti tramite l'impiego di differenti sistemi commerciali di fluoroscopia biplanare, con specifiche più adatte agli studi di cinematica articolare.

8. BIBLIOGRAFIA

- Ähl I., Dalén N., Holmberg S., Selvik G. Early weight bearing of displaced ankle fractures. Acta Orthop. Scand., 58(5): 535-538, 1987.
- Ahl I., Dalén N., Lundberg A., Selvik G. Mobility of the ankle mortise. A roentgen-stereophotogrammetric analysis. Acta Orthop. Trauma Surg. 58 (4), 401-402, 1987
- Alberius P.
 Bone reactions to tantalum marker. A scanning electron microscopic study. Acta Anat. 115: 310-318, 1983.
- Anderst WJ, Vaidya R, Tashman S.
 A technique to measure three-dimensional in vivo rotation of fused and adjacent lumbar vertebrae.
 Spine J. 2007, in press.
- Aronson AS., Holst L., Selvik G. An instrument for insertion of radiopaque bone markers. Radiology 113(3): 733-734, 1974
- 6. Aronson AS. *X-ray stereophotogrammetry of longitudianl bone growth.* Thesis. University of Lund, Lund, Sweden, 1976
- Baldursson H., Hansson L. I., Olsson T.H., Selvik G. *Migration of the acetabular socket after total hip replacement determined by roentgen stereophotogrammetry* Acta Odontol. Scand. 51(39): 535-540, 1980.
- Banks SA, Hodge WA. Accurate measurement of three-dimensional knee replacement kinematics using single- plane fluoroscopy. IEEE Trans Biomed Eng. 1996;43(6):638-49.
- 9. Banks SA, Hodge WA. Implant design affects knee arthroplasty kinematics during stair-stepping. Clin Orthop Relat Res. 2004;(426):187-93.
- 10. Bey MJ, Zauel R, Brock SK, Tashman S Validation of a new model-based tracking technique for measuring three-dimensional, in vivo glenohumeral joint kinematics.

J Biomech Eng. 2006;128(4):604-9.

- Bragonzoni L, Russo A, Girolami M, Albisinni U, Visani A, Mazzotti N, Marcacci M. *The distal tibiofibular syndesmosis during passive foot flexion. RSA-based study on intact, ligament injured and screw fixed cadaver specimens.* Arch Orthop Trauma Surg. 2006 Jul;126(5):304-8. Epub 2006 Mar 28.
- 12. Bragonzoni L, Russo A, Loreti I, Montagna L, Visani A, Marcacci M. *The stress-inducible displacement detected through RSA in non-migrating UKR*. Knee. 2005 Aug;12(4):301-6.
- Brandsson S, Karlsson J, Swärd L, Kartus J, Eriksson BI, Kärrholm J. *Kinematics and laxity of the knee joint after anterior cruciate ligament reconstruction: pre- and postoperative radiostereometric studies.* Am J Sports Med. 2002;30(3):361-7.
- Brown R.H., Burstein A.H., Nash C.L., Schock C.C.
 Spinal analysis using a three-dimensional radiographic technique.
 J. Biomech. 9(6): 355-365, 1976
- Börlin N. *High precision measurements in digital radiographs.* Licentiate thesis, Dept.of Computing Science, Umeå University, report UMINF 97.10., 1997.
- Burke G.L. *The corrosion of metals in tissues and an introduction to tantalum*. Can. Med. Ass. J. 43: 125-128, 1940
- Bylander B, Selvik G, Hansson LI, Aronson S.
 A roentgen stereophotogrammetric analysis of growth arrest by stapling.
 J. Pediatr. Orthop. 1: 81-90, 1981
- Catani F, Ensini A, Leardini A, Bragonzoni L, Toksvig-Larsen S, Giannini S. Migration of cemented stem and restrictor after total hip arthroplasty: a radiostereometry study of 25 patients with Lubinus SP II stem. J Arthroplasty. 2005 Feb;20(2):244-9.
- Catani F, Leardini A, Ensini A, Cucca G, Bragonzoni L, Toksvig-Larsen S, Giannini S. *The stability of the cemented tibial component of total knee arthroplasty: posterior cruciate-retaining versus posterior-stabilized design.* J Arthroplasty. 2004 Sep;19(6):775-82.
- 20. Davidson JM.

Localization by X rays and stereoscopy. HK Lewis & Co. Ltd., London 1916

- Davidson J.M.
 Roentgen rays and localisation. An apparatus for exact measurent and localisation by means of roentgen rays.
 Brit Med J, 1 : 10-3, 1898.
- De Bruin PW, Kaptein BL, Stoel BC, Reiber JH, Rozing PM, Valstar ER. Image-based RSA: Roentgen stereophotogrammetric analysis based on 2D-3D image registration. J Biomech. 2008;41(1):155-64.
- 23. Dennis DA, Komistek RD, Mahfouz MR, Haas BD, Stiehl JB. Multicenter determination of in vivo kinematics after total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2003;(416):37-57.
- 24. De Lange A, Huiskes R, Kauer JMG. Measurement errors in roentgen-stereophotogrammetric joint-motion analysis. J. Biomech. 23(3): 259-269, 1990
- 25. De Lange A, Kauer JMG, Huiskes R. *Kinematic behavior of the human wrist joint: a roentgen-stereophotogrammetric analysis.*J. Orthop. Research, 3: 56-64, 1985.
- 26. Eberhardt K.B., Selvik G.
 Some aspects of knee joint kinematics in Rheumatoid Arthritis as studied with roentgen-stereophotogrammetry.
 Clin. Rhematol. 5(2): 201-209, 1986
- Egund N, Olsson TH, Schmid H, Selvik G.
 Movements in the sacroiliac joints demonstrated with roentgen stereophotogrammetry. Acta Radiol. Diagnosis 19: 833, 1978
- 28. Euler L. Novi commentarii academiae scientiarum Petropolitanae (1775), 20 : 189-207; 1776. Reprint in : Leonhardi Euleri Opera Omnia, Formulae generales pro translatione quacunque corporum rigidorum. Series Secunda. (Ed. Blanc C). Orell Fussli Turici, Basel; 9 : 84-98, 1968.
- 29. Fantozzi S, Catani F, Ensini A, Leardini A, Giannini S Femoral rollback of cruciate-retaining and posterior-stabilized total knee replacements: in vivo fluoroscopic analysis during activities of daily living. J Orthop Res. 2006;24(12):2222-9.
- 30. Gronenschild E.

The accuracy and reproducibility of a global method to correct for geometric image distortion in the x-ray imaging chain. Med Phys. 1997;24(12):1875-88.

- Grood ES, Suntay WJ.
 A joint coordinate system for the clinical description of three-dimensional motions: application to the knee.
 J Biomech Eng 1983, 105:136-44.
- 32. Hill PF, Vedi V, Williams A, Iwaki H, Pinskerova V, Freeman MA. *Tibiofemoral movement 2: the loaded and unloaded living knee studied by MRI.* J Bone Joint Surg Br. 2000;82(8):1196-8.
- 33. Hindmarsh J.
 Roetgen-stereophogrammetry for evaluating the effect of scoliosis treatment. Thesis.
 Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden, 1973
- Hoff WA, Komistek RD, Dennis DA, Gabriel SM, Walker SA. *Three-dimensional determination of femoral-tibial contact positions under in vivo conditions using fluoroscopy*. Clin Biomech. 1998;13(7):455-472.
- 35. Hunter J.C., Baumrind S., Genant H.K., Murray W.R., Ross S.E. *The detection of loosening in total hip arthroplasty: description of a stereophotogrammetric computer assisted method.* Invest. Radiol. 14(4): 323-329, 1979
- 36. Johnsson R, Selvik G, Strömqvist B, Sundén G.
 Mobility of the lower lumbar spine after postero-lateral fusion determined by roentgen stereophotogrammetric analysis.
 Spine (1990) (in press).
- 37. Kaptein BL, Valstar ER, Stoel BC, Rozing PM, Reiber JH.
 A new type of model-based Roentgen stereophotogrammetric analysis for solving the occluded marker problem.
 J Biomech. 2005;38(11):2330-4
- 38. Kaptein BL, Valstar ER, Spoor CW, Stoel BC, Rozing PM. Model-based RSA of a femoral hip stem using surface and geometrical shape models. Clin Orthop Relat Res. 2006;448:92-7.
- 39. Kaptein BL, Valstar ER, Stoel BC, Reiber HC, Nelissen RG. *Clinical validation of model-based RSA for a total knee prosthesis.* Clin Orthop Relat Res. 2007;464:205-9.
- 40. Karrholm J. Roentgen stereophotogrammetry. Rewiew of Orthopedic Applications

Acta Orthop. Scand 1989; 60(4). 491-503.

- 41. Kärrholm J, Borssén B, Lowenhielm G, Snorranson F. Does early micromotion of femoral stem prostheses matter? 4-7 year stereoradiographic follow up of 84 cemented prostheses. Journal of Bone and Joint Surgery 76 (6), 912-917, 1994
- 42. Kärrholm J, Hansson LI, Selvik G. Roentgen stereophotogrammetric analysis of growth pattern after supination adduction ankle injuries in children. J. Pediatr. Orthop. 1982:2(3): 271-279.
- Kärrholm J, Malchau H, Snorranson F, Herberts P. Micromotion of femoral stems in total hip arthroplasty. A randomized study of cemented, hydroxyapatite-coated and porous-coated stems with roentgen stereophotogrammetric analysis. J. Bone Joint Surg. Vol 76 : 1692- 1705, 1994
- 44. Kärrholm J., Hansson L.I., Selvik G. Longitudinal growth rate of the distal tibia and fibula in children. Clin. Orthop. 191: 121-128, 1984
- 45. Kärrholm J, Ryd L, Toksvig-Larsen S, Nilsson KG, Kienapfel H. EORS Instructional Course Lecture on RSA. pp. 1-36, Munchen, Germany, July 1995
- 46. Kärrholm J, Selvik G, Elmqvist LG, Hansson LI. Active knee motion after cruciate ligament rupture. Stereoradiography. Acta Orthop. Scand. 59: 158, 1988.
- 47. Kärrholm J, Gill RH, Valstar ER. *The history and future of radiostereometric analysis.* Clin Orthop Relat Res. 2006;448:10-21.
- 48. Komistek RD, Dennis DA, Mahfouz M. In vivo fluoroscopic analysis of the normal human knee. Clin Orthop Relat Res. 2003;(410):69-81.
- 49. Leardini A, Chiari L, Della Croce U, Cappozzo A. Human movement analysis using stereophotogrammetry. Part 3. Soft tissue artifact assessment and compensation. Gait Posture. 2005;21(2):212-25. Review.
- 50. Lee S, Harris KG, Nassif J, Goel VK, Clark CR. In vivo kinematics of the cervical spine. Part I: development of a roentgen stereophotogrammetric technique using metallic marker and assessment of its accuracy. J. of Spinal

- 51. Lindahl S., Ranklev E., Selvik G., Ekelund L.
 Stereophotogrammetric evaluation of tracheal volumes in the rabbit.
 Br. J. Anaesth. 54(9): 997-1002, 1982
- 52. Lindstrand A & Selvik G.
 A roentgen-stereophotogrammetrical analysis of the anterior drawers sign in acute lateral ligament rupture of the ankle joint. Thesis, University of Lund, Lund, Sweden 1976: 125-140.
- 53. Löfvenberg R, Kärrholm J, Selvik G, Hansson LI, Ahlgren O. *Chronic lateral instability of the ankle. Roentgen stereophotogrammetry of talar position.* Acta Orthop Scand. 60(1): 34-39, 1989.
- Lundberg A, Bylund C, Selvik G, Wilson I.G. Accuracy of roentgen stereophotogrammetric analysis in joint kinematics. Eur. J. Exp. Musculoskel. Res. 1 : 213-216, 1992.
- 55. Mahfouz MR, Hoff WA, Komistek RD, Dennis DA.
 A robust method for registration of three-dimensional knee implant models to twodimensional fluoroscopy images.
 IEEE Trans Med Imaging. 2003;22(12):1561-74.
- 56. Marcacci M, Soavi R, Loreti I, Bragonzoni L, Iacono F, Visani A. Micromotion between the half bearings in the interax prosthesis: a roentgen stereophotogrammetric analysis. J Arthroplasty. 2001 Dec;16(8):991-7.
- 57. Martelli S, Zaffagnini S, Bignozzi S, Bontempi M, Marcacci M. Validation of a new protocol for computer-assisted evaluation of kinematics of doublebundle ACL reconstruction. Clin Biomech. 2006;21(3):279-87.
- 58. Mjoberg B.
 Loosening of the cemented hip prosthesis. The importance of heat injury.
 Acta Orthop. Scand. Suppl. 221, Vol. 57, 1986.
- 59. Mjöberg B, Rydholm A, Selvik G, Önnerfält R. Low-versus high-viscosity bone cement. Fixation of the hip prostheses analyzed by roentgen stereophotogrammetry. Acta Orthop. Scand. 58: 106, 1987.
- Mjöberg B, Selvik G, Hansson LI; Rosenquist R, Önnerfält R. Mechanical loosening of total hip prosthesis. A radiographic and a roentgen stereophotogrammetric study. J. Bone Joint Surg. 68-B : 770, 1986.

- 61. Mogensen B, Ekelund L, Hansson LI, Lindgren L, Selvik G. Surface replacement of the hip in chronic arthritis. A clinical radiographic and roentgen stereophotogrammetric evaluation. Acta Orthop. Scand. 53: 929, 1982.
- Montagna L, Bragonzoni L, Zampagni ML, Russo A, Motta M, Albisinni U, Marcacci M.
 Investigation into the detection of marker movement by biplanar RSA. Med Eng Phys. 2005 Oct;27(8):641-8.
- 63. Nilsson KG, Dálen T. Inferior performance of Beneloc bone cement in total knee arthroplasty: a prospective randomized study comparing Beneloc with Palacos using radiostereometry (RSA) in 19 patients. Acta Orthop Scand 69(5): 479-483, 1998.
- 64. Nistor L, Blaha JD, Kjellström U, Selvik G. Rotation and subsidence of a an uncemented femoral total hip component. An in vivo roentgen stereophotogrammetric study. Clin. Orthip., 1989.
- 65. Nyström L., Söderkvist I., Wedin P. A note on some identification problems arising in roentgen stereophotogrammetric analysis. J. Biomech. 27(10): 1291-1294, 1994
- Olsson TH, Selvik G, Willner S. Mobility in the lumbosacral spine after fusion studied with the aid of roentgenstereophotogrammetry. Clin.Orthop. (129): 181-190, 1977
- 67. Pöll RG & Rozing PM. Use of the Souter-Strathclyde total elbow prosthesis in patients who have rheumatoid arthritis. J. Bone Joint Surg (Am) 73(8): 1227-1233, 1991
- 68. Probst KJ.
 Stereo-Roentgen-Analyse (SRA) von Lockerungsvorgängen alloplastischer Huftgelenksw-implantate.
 F. Enke, Stuttgart, 1980
- 69. Rognarsson JI, Hansson LI, Kärrholm J. Spontaneous compression in femoral neck fractures. A roentgen stereophotogrammetric analysis. Acta Orthop. Scand. 60(3): 283-287, 1989.

- Rozing PM. *Souter-Strathclyde total elbow arthroplasty: a long-term follow-up study.*J. Bone Joint Surg. (Br) 82(8) : 1129-1134, 2000.
- Rune B. Roentgen-stereophotogrammetry and metallic implants in the study of craniofacial anomalies. Thesis. University of Lund, Malmö, Sweden, 1980
- Rune B., Sarnas K.V., Selvik G., Jacobsson S.
 Movement of the cleft maxilla in infants relative to the frontal bone. A roentgenstereophotogrammetric study with the aid of metallic implants. Cleft Palate J. 17(2): 155-174, 1980
- 73. Rune B., Selvik G., Kreiborg S., Sarnas K.V., Kagstrom E. Motion of bones and volume changing in the neurocranium after craniectomy in Crouzon's disease. A Roentgen-stereometric study. J. Neurosurg. 50(4): 494-498, 1979
- Rune B., Sarnas KW., Selvik G., Jacobsson S. Roentgen-stereometry in the study of craniofacial anomalies. The state of the art in Sweden.
 Br. J. Orthod. 13(3): 151-157, 1986
- 75. Rune B, Sarnas KV, Selvik G. A roentgen stereophotogrammetric study of implant stability stability and movement of segments in the maxilla of infants with cleft lip and palate. Cleft Palate J. 16: 267, 1979.
- 76. Russo A, Montagna L, Bragonzoni L, Zampagni ML, Marcacci M. *Fixation of total knee arthroplasty improved by mobile-bearing design*. Clin Orthop Relat Res. 2005 Aug;(437):186-95.
- 77. Russo A, Bragonzoni L, Trozzi C, Iacono F, Visani A, Marcacci M. Radiostereometric measurement of polyethylene deformation pattern in meniscal bearing TKR at 5 years follow-up. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2008 Feb;16(2):142-7. Epub 2007 Nov 16.
- Russo A., Montagna L., Bragonzoni L., Visani A., Marcacci M. *Changes in knee motion over the first 3 years with a mobile-bearing prosthesis* Knee, 2006 Aug 13(4): 301-6. Epub 2006
- Ryd L: *Micromotion in knee arthroplasty. A Roentgen Stereophotogrammetric Analysis of tibial componentfixation.* Acta Orthop. Scand. 57 (suppl. 220): 1-80, 1986
- 80. Ryd L.

The role of Roentgen stereophotogrammetric Analysis (RSA) in knee surgery. The American Journal of Knee Surgery, Winter 1992, Vol 5, N° 1, 44-53.

- Ryd L., Albrektsson BEJ., Heberts P., Lindstrand A., Selvik G. Micromotion of non-cemented Freeman-Samuelson prostheses for gonarthrosis. Clin. Orthop. 229: 205, 1988
- Ryd L., Boegård T., Egund N., Lindstrand A., Selvik G., Thorngren KG. Migration of the tibial component in successful unicompartmental knee arthroplasty. A clinical, radiographic and roentgen stereophotogrammetric study. Acta Orthop. Scand. 54: 408-416, 1983
- Ryd L., Lindstrand A., Stenström A., Selvik G. Porous coated anatomic tricompartimental tibial component. Clin. Orthop. 251: 189-197, 1990
- 84. Ryd L., Toksvig-Larsen S. Early postoperative fixation of tibial components: An in vivo roentgenstereophotogrammetric analysis. J. Orthop. Res, 11:142-8, 1993.
- 85. Ryd L., Toksvig-Larsen S. In vivo measurements of the stability of tibial components in the postoperative phase. J. Orthop. Res. 11(1): 142-148, 1993
- 86. Ryd L, Albrektsson BE, Carlssson L, Dansgard F, Herberts P, Lindstrand A, Regner L, Toksvig-Larsen S. *Roentgen stereophotogrammetric analysis as a predictor of mechanical loosening of knee prosthesis.*Clin Orthop (251): 189-197, 1990.
- 87. Ryd L, Egund N. Subsidence of tibial components in knee arthoplasty. A comparison between conventional radiography and roentgen stereophotogrammetry. Invest. Radiol. 30(7): 396-400, 1995.
- 88. Salter RB., Harris WR. *Injuries involving the epiphyseal plate.*J. Bone Joint Surg. 45-A: 587, 1963
- Samuels P.B., Roedling H., Katz R., Cincotti JJ. A new hemostatic clip: 2 years review of 1007 cases. Ann. Surg. 163(3): 427-431, 1966
- 90. Selvik G.
 A roentgen-stereophotogrammetric method for the study of the kinematics of the skeletal system.
 Thesis. University of Lund, Lund. Sweden 1974.

Reprinted Acta Orthop Scand 1989; 60(4). Suppl 232.

- 91. Selvik G. Roentgen stereophotogrammetric analysis. Rewiew Article Acta Radiol., Vol. 31, Fasc. 2, 113-126, 1990
- 92. Selvik G. Roentgen stereophotogrammetry in Lund, Sweden. In: Proc. Soc. Photopt. Instr. Eng. (SPIE) 166: 184-190, 1978
- 93. Selvik G., Alberius P., Aronson A.S. A roentgen-stereophotogrammetric system. Construction, calibration and technical accuracy. Acta Radiol (Diagn) (stockh), 24(4) : 343-52, 1983 :.
- 94. Selvik G., Alberius P., Fahlman M. Roentgen stereophotogrammetry for analysis of cranial growth. Am. J. Orthop. 89(4): 315-325, 1986
- 95. Soavi R., Girolami M., Loreti I., Bragonzoni L., Monti C., Visani A., Marcacci M. *The mobility of the Proximal Tibio-Fibular Joint. A Roentgen Stereophotogrammetric Analysis on Six Cadaver Specimens* Foot & Ankle International, Vol. 21, n. 4, 336-342, aprile 2000
- 96. Soavi R., Motta M., Visani A.
 Variation of the spatial position computed by Roentgen Stereophotogrammetric Analysis (RSA) under non-standard conditions.
 Medical Engineering & Physics 21: 575-581, 1999
- 97. Soavi R, Loreti I, Bragonzoni L, La Palombara PF, Visani A, Marcacci M. *A roentgen stereophotogrammetric analysis of unicompartmental knee arthroplasty.* J Arthroplasty. 2002 Aug;17(5):556-61.
- 98. Söderkvist I., Wedin F.
 Determining the movements of the skeleton using well-configured markers.
 J. Biomech. 26(12): 1473-1477, 1993
- 99. Spurling RG.
 Symposium on war surgery. The use of tantalum wire and foil in repair of peripheral nerves.
 Surg. Clin. North Am. 23: 1491-1504, 1943
- Sturesson B, Selvik G, Udén A.
 Movements of the sacroiliac joints. A roentgen stereophotogrammetric analysis.
 Spine 14: 162, 1989
- 101. Tashman S, Collon D, Anderson K, Kolowich P, Anderst W.

Abnormal rotational knee motion during running after anterior cruciate ligament reconstruction. Am J Sports Med 2004, 32(4):975-83.

- 102. Tashman S., Anderst W., Kolowich P., Havstad S., Arnoczky S. Kinematics of the ACL-deficient canine knee during gait: serial changes over two years. J Orthop Res. 2004 Sep;22(5):931-41.
- Tashman S., Anderst W.
 In-vivo measurement of dynamic joint motion using high speed biplane radiography and CT: application to canine ACL deficiency.
 J Biomech Eng. 2003;125(2):238-45.
- 104. Thanner J., Freij Larsson C., Kärrholm J., Malchau H., Wesslen B. Evaluation of Beneloc. Chemical and mechanical properties, and a randomized study of 30 total hip arthoplasties. Acta Orthop Scand 66(3): 207-214, 1995.
- 105. Tjornstrand B., Selvik G., Egund N., Lindstrand A. A roentgen-stereophotogrammetry in high tibial osteotomy for gonarthrosis Arch. Orthop. Trauma Surg. 99 (2), 73-81, 1981
- 106. Toksvig-Larsen S., Ryd L., Lindstrand A. Early inducible displacement of tibial components in total knee prostheses inserted with and without cement. J. Bone Joint Surg. 80-A(1): 83-89, 1998
- 107. Toksvig-Larsen S., Magyar G., Ønsten I., Ryd L., Lindstrand A.
 Fixation of the tibial component of total knee arthroplasty after high tibial osteotomy. A matched radiostereometric study.
 J Bone Joint Surg 80-B(2): 295-297, 1998.
- 108. Trope C., Selvik G., Kullander S., Mattsson W., Muhlow A., Astedt B. Antineoplastic drug effect evaluated with a new X ray-stereophotographic measurement of the tumor volume. Ann. Chir. Gynaecol. 67(2): 82-84, 1978
- 109. Trozzi C., Russo A., Martelli S., Bragonzoni L., Marcacci M. A new dynamic RSA set-up for joint kinematics analysis. Int J CARS 2007;2 (Suppl 1):S266-68.
- 110. Valstar ER., H S Gill R.
 Radiostereometric analysis in orthopaedic surgery: editorial comment. Clin Orthop Relat Res. 2006 Jul;448:2.

- 111. <u>Valstar ER., Gill R., Ryd L., Flivik G., Börlin N., Kärrholm J.</u> *Guidelines for standardization of radiostereometry (RSA) of implants.* Acta Orthop. 2005 Aug;76(4):563-72.
- 112. Valstar E.R. Digital Roentgen Stereophotogrammetry: development, validation and clinical application. Nederland, 2001
- 113. Valstar ER., Botha CP., Van der Glas M., Rozing PM., Van der Helm F., Post FH., Vossepoel AM. *Towards computer-assisted surgery in shoulder joint replacement*. ISPRS 56: 326-337, 2002.
- 114. Valstar ER., Garling EH., Rozing PM. *Micromotion of the Souter-Strathclyde total elbow prosthesis in patients with rheumatoid arthritis*. Acta Orthop. Scand. 73(3): 264-272, 2002.
- 115. Valstar ER., Nelissen RGH., Reiber J., Rozing Pm. *The use of roentgen stereophotogrammetry to study micromotion of orthopaedic implants*. ISPRS Journal of Photogram. & Remote Sensing 56: 376-389, 2002.
- 116. Van Kampen A.
 The three-dimensional tracking pattern of the patella; in vivo analysis. Thesis, Haag, 1987.
- 117. Van Langelaan EJ.
 A kinematical analysis of the tarsal joints. An X-ray photogrammetric study.
 Acta Orthop. Scand. 54(suppl. 204): 1-269, 1983
- 118. Walheim GG & Selvik G.
 Mobility of the pubic symphysis. In vivo measurements with an electromechanical and a roentgen stereophogrammetric method.
 Clin. Orthop. 191: 129, 1984.
- 119. Werman BS., Rietschel RL. Chronic urticaria from tantalum stapples. Arch. Dermatol. 117(7): 438-439, 1981.
- 120. Worth DR. & Selvik G.
 Movements of the craniovertebral joints.
 Ed. Grieve GP, Chrchill Livingstone, Edinbourgh, London, 1986.

- 121. Wykman AG, Sandersjoo GA. Low polymerisation temperature with Beneloc. In vivo measuraments in 11 hip replacement. Acta Orthop Scand 66(3): 218-219, 1995.
- 122. Wykman A., Selvik G., Goldie I.
 Subsidence of the femoral component in the non cemented total hip. A roentgenstereophotogrammetric analysis.
 Acta Orthop. Scand. 59 (6): 635-637, 1988
- 123. Wu G, Cavanagh PR.
 ISB recommendations for standardization in the reporting of kinematic data.
 J Biomech. 1995;28(10):1257-61.
- Yuan X. Accuracy analysis of RSA and development of roentgen single plane photogrammetric analysis. Thesis Lund University, Sweden, 2000.
- Yuan X., Ryd L., Blankevoort L.
 Error propagation for relative motion determined from marker positions.
 J. Biomech 30(9): 989-992, 1997
- 126. Zaffagnini S., Bignozzi S., Martelli S., Imakiire N., Lopomo N., Marcacci M. New intraoperative protocol for kinematic evaluation of ACL reconstruction: preliminary results Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 14 (9); 811-816, 2006
- 127. Zygmunt S., Säveland H., Selvik G., Ljunggren B., Brattström H. Micromotions in occipito-axial instability. A clinical and roentgen stereophotogrammetric study. Submitted to J. Neurosurg. 1989

Un ringraziamento speciale e particolare, per il lavoro svolto, la magnifica collaborazione e il supporto, va ai ragazzi del gruppo RSA: l'ing. Claudia Trozzi "... grazie di cuore per i tuoi immancabili aiuti e consigli..." e il Dott. Alessandro Russo.

Un grazie, non meno importante,

al prof. Maurilio Marcacci ed al prof. Marco Leonardi, per la loro disponibilità, senza la quale, tale studio non avrebbe potuto prendere inizio.

Inoltre, ringrazio, il capo tecnico Dani Gino ed i suoi tecnici radiologi per la loro disponibilità e competenza.

Un grazie prof. Salvatore Squatrito per la disponibilità mostratami in questi anni di studio.