

Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

DOTTORATO DI RICERCA IN

Scienze Chirurgiche

**Progetto n. 2 Problematiche ricostruttive tridimensionali
in Chirurgia Maxillo-Facciale**

Ciclo XXV

Ricostruzione Mandibolare mediante tecnologia CAD-CAM

Settore Concorsuale di afferenza: 06 E3

Settore Scientifico disciplinare: Med 29

Presentata da: Dott.ssa Simona Mazzoni

**Coordinatore Dottorato
Prof. Andrea Stella**

**Relatore
Prof. Claudio Marchetti**

**Correlatore
Dott. Leonardo Ciocca**

Esame finale anno 2013

Indice

| | |
|---|----|
| • Premessa | 3 |
| • Capitolo 1 | |
| ○ Introduzione | 4 |
| ○ Evoluzione storica della ricostruzione mandibolare | 5 |
| ○ Lembo di perone | 6 |
| ○ Lembo di cresta iliaca | 8 |
| ○ Mezzi di sintesi dei tessuti ossei rivascolarizzati | 10 |
| • Capitolo 2 | |
| ○ Tecnologia CAD-CAM | 17 |
| • Capitolo 3 | |
| ○ Materiali e metodi | 23 |
| ○ Campione di studio | 23 |
| ○ Descrizione della metodica | 25 |
| ○ Gruppo controllo | 30 |
| ○ Validazione della metodica | 30 |
| ○ Casi clinici | 31 |
| • Capitolo 4 | |
| ○ Risultati | 50 |
| • Capitolo 5 | |
| ○ Discussione | 62 |
| • Bibliografia | 68 |

Premessa

La chirurgia ricostruttiva di ossa e tessuti molli del volto è una specifica specialità chirurgica che ha come obiettivo il ripristino delle normali strutture anatomiche e funzionali in seguito ad una resezione oncologica, un trauma o una malformazione facciale. Quando una ricostruzione è indicata per qualsiasi di questi motivi, l'obiettivo della procedura è di ripristinare la normale anatomia nel modo più preciso possibile. Il trasferimento di tessuti autologhi prelevati da un altro distretto corporeo e rivascolarizzati con tecnica microchirurgica permette di ottenere in questo campo risultati esteticamente e funzionalmente soddisfacenti. I lembi microchirurgici sono tuttavia interventi complessi, richiedono specifiche competenze tecniche che si ottengono con una formazione lunga e difficile, implicano tempi operatori prolungati, possono comportare specifiche complicanze microchirurgiche e richiedono un follow-up intensivo nell'immediato post-operatorio. Si tratta in sostanza di interventi impegnativi sia per l'equipe medica che per il paziente e con un importante costo biologico in termini di tempo di recupero ed economico in termini di risorse impiegate.

E' naturale che affrontando questo tipo di costi ci si debba proporre il migliore risultato possibile. Negli ultimi 20 anni la pianificazione delle ricostruzioni tridimensionali con lembi microchirurgici venivano fatte basandosi sulla sola esperienza dei chirurghi. Attualmente le nuove tecniche di imaging ci permettono una programmazione puntuale ed oggettiva dei margini di resezione e delle dimensioni tridimensionali dei tessuti da ricostruire.

Le ricostruzioni dei tessuti ossei mancanti viene eseguita modellando, in base al difetto, manualmente intraoperatoriamente in modo artigianale placche di osteosintesi in titanio, ed eseguendo osteotomie sull'osso trapiantato in modo da adeguarlo alla placca così confezionata.

Obiettivo dello studio è stato lo sviluppo di una metodica ricostruttiva innovativa in ambito tridimensionale nell'ottica del miglioramento estetico e funzionale dei pazienti operati.

Nello specifico si è definita una procedura di progettazione virtuale direttamente al Computer di dime di taglio e di placche di osteosintesi ricostruttive premodellate su misura per il paziente in situazioni di **Ricostruzione Mandibolare**.

Capitolo 1

Introduzione

La ricostruzione di difetti mandibolari ad eziologia oncologica o di altra natura (traumi, infezioni ecc) si ripropone due principali obiettivi:

- 1) ripristinare una corretta *funzione* della attività masticatoria, deglutitoria e fonatoria del paziente
- 2) ricreare un profilo mandibolare il più possibile simile a quello originario (*obiettivo estetico*)

Evoluzione storica della ricostruzione mandibolare

I primi tentavi di ricostruzione mandibolare risalgono all'inizio del secolo scorso, quando l'osso autologo non rivascolarizzato (innesto osseo libero) prelevato dalla tibia (Lexer 1907), dalla costa (Reichenbach 1957), dalla cresta iliaca, veniva usato per la ricostruzione dei difetti maxillo-facciali e mandibolari.

L'osso non vascolarizzato poteva essere impiegato da solo o in associazione a materiali alloplastici e/o lembi peduncolati di tessuti molli. Le suddette metodiche mostravano una serie di complicanze legate a infezioni, esposizioni e riassorbimento del materiale che rendevano le procedure utilizzabili solo in casi selezionati (difetti di modesta entità) o in modo differito da una demolizione primaria in pazienti liberi da malattia oncologica.

L'avvento dei lembi liberi rivascolarizzati ha portato una nuova dimensione nella ricostruzione mandibolare potendo ripristinare ampi difetti ossei e tessuti molli in un'unica seduta contemporaneamente alla procedura demolitiva.

Grazie alla chirurgia microvascolare, oggi è possibile trasferire sulla mandibola tessuti autologhi ben vascolarizzati dalla fibula, dalla cresta iliaca, dalla scapola ecc, e realizzare una adeguata riabilitazione estetica e funzionale.

Lembo libero di perone

Il lembo libero di perone è stato inizialmente descritto negli anni '70 da Ueba e Fujikawa. In seguito Baudet nel 1982 ne ha descritto l'associazione con il muscolo soleo e Chen e Yan nel 1983 l'utilizzo come lembo osteocutaneo. Questo lembo inizialmente utilizzato nelle ricostruzioni degli arti è stato applicato nel 1989 da Hidalgo per la ricostruzione mandibolare. Attualmente costituisce il lembo di prima scelta nella ricostruzione mandibolare e mascellare.

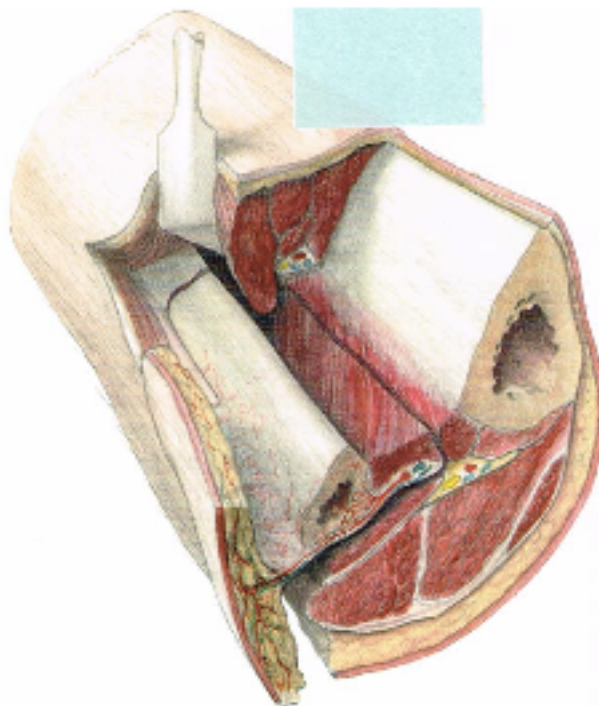


Fig. 1

Il disegno del lembo viene tracciato lungo la proiezione cutanea del perone sulla faccia laterale della gamba, identificata da una linea tesa tra la testa del perone e il malleolo laterale. L'eventuale isola cutanea può essere centrata sulla proiezione dell'osso, nel suo terzo distale. Se è richiesta una quota di tessuto muscolare possono essere prelevati il flessore lungo dell'alluce o una parte del soleo.

Se non è necessaria alcuna isola cutanea l'incisione cutanea viene eseguita lungo la proiezione cutanea del perone disegnata come descritto. La dissezione prosegue nel setto che separa il comparto laterale, occupato dai muscoli peronei, dal comparto posteriore, occupati dal soleo e dai gemelli, fino a raggiungere il perone. Nel corso della dissezione è bene preservare una quota minima di tessuto muscolare attorno al perone per non ledere la vascolarizzazione del periostio. La dissezione prosegue dirigendosi anteriormente, liberando la faccia laterale del perone dai muscoli peronei ponendo attenzione nel non ledere il nervo peroneo superficiale, fino a raggiungere il setto che separa il compartimento laterale dal comparto anteriore. Il setto viene interrotto in prossimità dell'osso passando nel compartimento anteriore, liberando il perone dai muscoli estensori delle dita, fino a raggiungere la membrana interossea. Incidendo la membrana interossea si raggiunge il compartimento posteriore dove si individuano il muscolo tibiale posteriore (a forma di spina di pesce) ed il muscolo flessore lungo dell'alluce.

Vengono quindi eseguite le osteotomie, dopo aver rimosso il periostio sulla linea di sezione, preservando i 7 cm prossimali e distali dell'osso. I 7 cm prossimali vengono preservati per mantenere la vascolarizzazione dell'epifisi prossimale, il nervo sciatico polpliteo esterno e la stabilità del ginocchio; preservare i 7 cm distali serve invece a mantenere la stabilità dell'articolazione della caviglia.

L'osso viene quindi trazionato permettendo di visualizzare il muscolo tibiale posteriore (a forma di spina di pesce), che viene inciso con un bisturi monopolare lungo il rafe del muscolo: l'arteria e vene peroneali (peduncolo del lembo) si trovano ora posteriormente alla porzione laterale del muscolo sezionato e l'arteria, vene e nervo tibiali posteriori posteriormente alla porzione mediale.

Si prosegue ora ad individuare distalmente il peduncolo e legarlo.

Si conclude quindi la dissezione della faccia posteriore del perone, eventualmente comprendendo parte del muscolo flessore lungo dell'alluce e del muscolo soleo.

Terminata la dissezione circonferenziale del lembo si prosegue ad isolare prossimalmente il peduncolo, fino all'origine dell'arteria peronea e legarla.

L'arteria peronea ha un diametro di circa 2-2,5 mm, mentre le vene comitanti hanno un diametro di 3-4 mm.

Il perone fornisce un segmento di osso corticale di buona resistenza in grado di accogliere un impianto dentario.

Il lembo osseo può essere associato al muscolo flessore lungo dell'alluce o al soleo per la ricostruzione di difetti dei tessuti molli oppure ad un'isola cutanea di spessore modesto e di dimensioni fino a 30 X 15 cm. Il lembo libero di perone viene oggi utilizzato per ricostruzioni mandibolari e mascellari.

Una delle principali indicazioni all'utilizzo del lembo di perone nella chirurgia cervicofacciale è la ricostruzione mandibolare. In questa sede il lembo può fornire osso sufficiente a ricostruire l'intera mandibola con un modellamento semplificato dalla possibilità di eseguire osteotomie segmentarie che ne facilitano il posizionamento. Sull'osso trapiantato è possibile posizionare successivamente degli impianti dentari. Nel caso in cui l'osso non sia di spessore sufficiente ad accogliere un impianto e non sia necessario utilizzare l'intero segmento prelevato, questo può essere posizionato in due strati (double barrel).

Nell'eseguire le osteotomie intermedie occorre liberare il periostio sulla faccia laterale del perone, opposta al peduncolo, ed eseguirle in modo da facilitare il modellamento dell'osso su di una placca che riproduce il difetto mandibolare da ricostruire. La placca viene generalmente modellata manualmente in sala operatoria. E'anche importante rimuovere il periostio dal peduncolo, in modo da evitare possibili fenomeni di ossificazione del peduncolo, descritti in letteratura.

Lembo libero di cresta iliaca

Il lembo di cresta iliaca è tra i più utili nelle ricostruzioni complesse poiché può essere elevato sfruttando tutte le sue componenti, osso, muscoli, fascia e cute. Inoltre la vascolarizzazione periostale della componente ossea ne consente l'osteotomia per la realizzazione di ricostruzioni tridimensionali.

Il lembo è basato sul peduncolo vascolare costituito dall'arteria e dalla vena iliache circonflesse profonde.

I vantaggi offerti da questo lembo sono:

- Quantità della componente ossea prelevabile.
- Natura composita del lembo con possibilità di ricostruzione di più tessuti
- Possibile supporto di impianti dentari osteointegrati
- Buon apporto ematico periostale

Sono stati descritti almeno due approcci alla dissezione di questo lembo, uno da periferico a centrale (M. Urken) ed uno da centrale a periferico, dove per centrale si intende la dalla biforcazione tra l'arteria iliaca esterna e l'arteria iliaca circonflessa profonda. Questo seconda tecnica permette di individuare subito il peduncolo e di proteggerlo lungo il progredire della dissezione; d'altro canto la tecnica periferica è basata sul riconoscimento di punti di repere e piani settori molto ben evidenziabili e non richiede una completa esposizione del peduncolo. L'elevazione del lembo si sviluppa lungo una linea che congiunge la spina iliaca anteriore superiore al bordo inferiore della scapola come segue:

1. incisione lungo il margine anteriore della padella cutanea, che è elevata, ad evidenziare il muscolo obliquo esterno e l'aponeurosi, fino a circa 2-2.5 cm dal margine interno della cresta ossea, in questo spessore sono contenuti i vasi perforanti mio-cutanei che la nutrono. Una delicata dissezione, per via smussa nel piano sottocutaneo, permette di evidenziare i vasi perforanti per la cute.

2. a circa 3 cm dal bordo osseo si disegna la linea di dissezione del muscolo obliquo esterno, che sarà dissecato nella sua porzione prossimale ad esporre il muscolo obliquo interno sottostante; la dissezione dell'obliquo interno non si conduce caudalmente dove i piani di clivaggio tra i due obliqui sono meno netti e si rischierebbe di interferire con i vasi perforanti mio-cutanei.

3. il muscolo obliquo interno è esposto sino all'inserzione alla 12° costa, che è facilmente palpabile, e per tutta la sua estensione.

4. il piano di dissezione tra i muscoli obliquo interno e trasverso è, nella regione della 12° costa, ben definito e facilmente individuabile per il diverso orientamento delle fibre muscolari, il che rappresenta un importante punto di repere. Il muscolo obliquo interno è dissecato completamente procedendo da craniale a caudale, individuando e proteggendo la branca ascendente del peduncolo vascolare; in questa fase è necessario mantenere l'integrità del muscolo trasverso dell'addome. Cranialmente nella regione descritta esistono rami nervosi motori per la muscolatura addominale che attraversano la regione da laterale a mediale e devono essere risparmiati durante la dissezione per ridurre al minimo il danno a carico della parete addominale.

5. la branca ascendente del peduncolo si congiunge con quella principale in una posizione mediana rispetto alla spina iliaca anteriore superiore, e da questa posizione si evidenzia il peduncolo fino alla sua derivazione dai vasi iliaci esterni. Si procede quindi alla dissezione del muscolo traverso, con una piccola cuffia di 2 cm di spessore, evidenziando il sottostante muscolo iliaco ed il nervo femoro-cutaneo che percorre la regione da mediale a laterale. Il peduncolo vascolare è compreso in un tunnel creato dalle fasce del muscolo traverso dell'addome e dal muscolo iliaco nella sua parte prossimale per poi portarsi in una doccia compresa tra i due muscoli nella sua componente laterale. In questa regione non è necessario esporre il peduncolo che è facilmente palpabile. Alcune varianti anatomiche possono complicare il quadro; nel caso illustrato il nervo femoro-cutaneo era intrappolato tra i rami vascolari del peduncolo.

6. si procede con la dissezione del muscolo iliaco lasciando una cuffia di circa 2cm attaccata all'ileo, a protezione del peduncolo, e scheletrizzando il tavolato interno dello stesso osso per effettuare l'osteotomia, quindi si realizza la dissezione della parte laterale della padella cutanea fino all'inserzione del tendine del muscolo grande gluteo e si procede scheletrizzando il tavolato esterno dell'ileo.

7. l'elevazione del lembo termina con l'osteotomia dell'ileo.

8. il lembo autonomizzato è trapiantato ed anastomizzato ad i vasi cervicali

Sia che si utilizzi il lembo libero di perone che quello di cresta iliaca la componente ossea del lembo per poter ricreare il contorno mandibolare deve essere fissata all'osso mandibolare nativo.

Mezzi di sintesi dei tessuti ossei vascolarizzati

Diverse sono le metodiche di fissazione descritte per la componente ossea di un lembo libero microrvascolare:

- a) osteosintesi a fili
- b) osteosintesi mediante miniplacche -sistemi 1,5 2.0
- c) osteosintesi mediante placca ricostruttiva–sistemi 2.4 2.7 3.0
- d) osteosintesi mediante mesh in titanio

a) L'osteosintesi a filo rappresenta storicamente la metodica più utilizzata per gli innesti ossei. Risulta difficile stabilizzare un innesto osseo di fibula pluriosteotomizzato con i soli fili metallici; è indispensabile associare altre metodiche di fissazione come ad esempio il blocco intermascellare che tuttavia non risulta sempre effettuabile (es. pz edentuli) in assenza di apposite placche di mantenimento della dimensione verticale di occlusione.

Grazie all'avvento della fissazione rigida l'utilizzo di fili metallici è oggi ormai caduto in disuso.

b) Le miniplacche (sistema 1,5-2.0) ampiamente utilizzate in chirurgia traumatologica facciale permettono un'adeguata fissazione dei monconi ossei ricostruttivi senza la necessità di dover ricorrere a metodiche aggiuntive (Champy et al. 1977; Gerlach et al. 1982) Esistono in commercio varie forme di placche (lineari, a forma di L, a forma di H ecc) che possono essere fissate in corrispondenza del sito osteotomico. Normalmente vengono posizionate da due a tre placche per ogni segmento osseo osteotomizzato come già proposto da Hidalgo (1989).

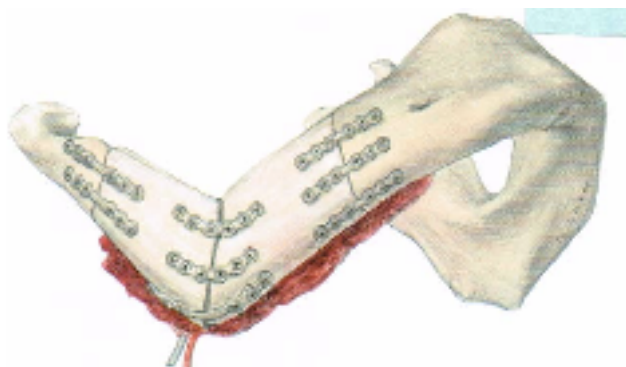


Fig. 2

A sostegno di questo mezzo di fissazione nella ricostruzione mandibolare vi è il fatto che l'utilizzo della metodica riduce il rischio di necrosi del lembo ricostruttivo in quanto prevede una minore deperiosteazione e disinserzione muscolare a livello del lembo stesso (preservazione della vascolarizzazione periferica) e l'impiego di viti monocorticali (preservazione della vascolarizzazione centrale).

c)Le placche ricostruttive dei sistemi 2.4 2.7 3.0 presenti in commercio prevedono la fissazione mediante viti bicorticali (vs le monocorticali impiegate per le miniplacche) con un posizionamento a ponte rispetto al difetto. La rigidità di questo sistema conferito dal maggiore spessore, consente il posizionamento di una unica placca per difetti anche molto ampi con una stabilità primaria che non necessita di metodiche aggiuntive-blocco intermassellare (Luhr 1976, Reuther 1979, Schmoker et al 1982, Raveh 1990)

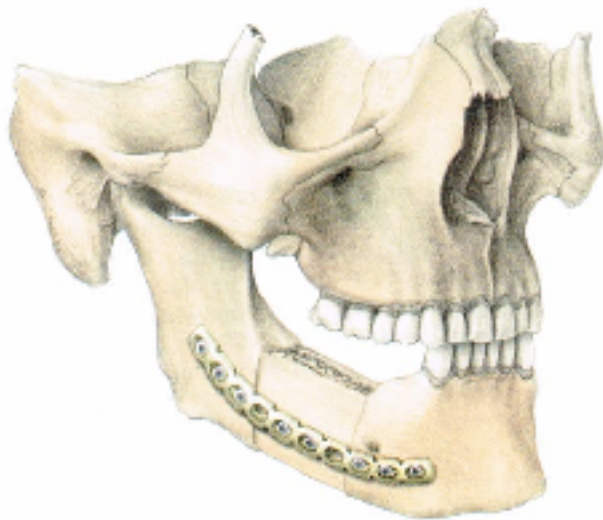


Fig.3

Il grosso vantaggio dell'impiego di placche ricostruttive in ricostruzione mandibolare risiede nella possibilità di poter ricorrere alla metodica del *preplating* (Marchetti et al 2006). Per "preplating" si intende il modellamento della placca utilizzando la mandibola nativa del paziente come un template.

La tecnica del preplating comprende 4 differenti metodi di modellamento della placca in titanio che verrà usata nella fase ricostruttiva della mandibola, prima della resezione chirurgica:

- 1) preplating vestibolare
- 2) preplating linguale

- 3) tecnica della doppia placca
- 4) tecnica di Luhr
- 1) Preplating vestibolare: quando la corticale esterna della mandibola è preservata dalla neoplasia il chirurgo può modellare la placca in titanio sulla superficie buccale della mandibola. La placca viene posizionata in modo tale da attraversare l'intero difetto e fissata al tessuto osseo sano da entrambi i lati oltre la linea della futura resezione. La placca dovrebbe essere applicata a 1 cm circa dal bordo inferiore della mandibola. Identificando i limiti della resezione mandibolare la placca può quindi essere fissata ai 2 monconi mandibolari prossimali. Questo assicura che nella fase di riposizionamento della placca dopo la demolizione i frammenti mandibolari si trovino in esatto allineamento anatomico al fine di mantenere l'occlusione e il profilo mandibolare preoperatorio. Il modellamento del lembo microvascolare avviene osteotomizzando a cuneo ogni singolo frammento permettendo una adeguata curvatura e adesione ossea alla placca cercando la maggiore superficie di contatto tra i segmenti ossei ricreando un profilo mandibolare che ripropone quello originario del paziente.

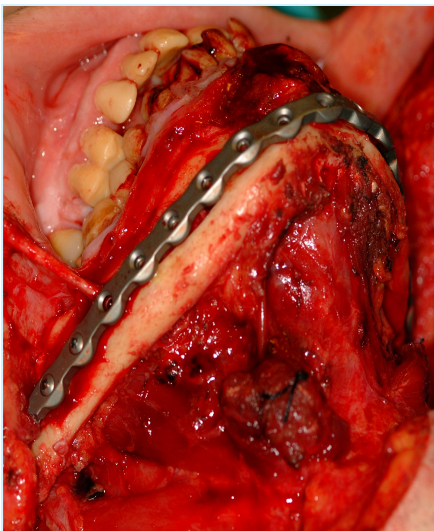


Fig. 4



Fig. 5

2)preplating linguale: nel caso in cui la corticale mandibolare esterna ma non quella interna sia coinvolta è possibile ricorrere alla possibilità di modellare la placca lingualmente.

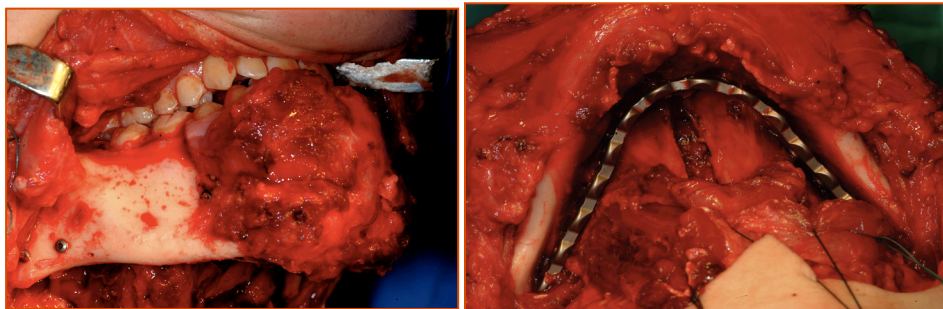


Fig. 6: a) neoformazione tumorale infiltrante la corticale ossea mandibolare esterna; b) posizionamento di una placca ricostruttiva modellata sulla corticale interna mandibolare



Fig. 7

Questa tecnica presenta tuttavia alcune difficoltà operative correlate alla minore facilità di accesso al versante linguale della mandibola rispetto a quello vestibolare sia nella fase di modellamento della placca che nella fase di fissazione pertanto richiede una certa esperienza da parte dell'operatore e non è da preferire qualora sia possibile ricorrere ad un preplating vestibolare.

3) quando sia la corticale linguale che quella vestibolare risultano infiltrate dalla neoplasia viene impiegata la tecnica della doppia placca. Una volta esposto il tumore e determinate le linee osteotomiche la mandibola è posizionata in occlusione centrica. Prima della resezione una placca a poste è fissata ai segmenti mandibolari non interessati dalla demolizione al fine di mantenere i condili mandibolari nella loro originaria posizione. Viene praticata la resezione tumorale e una seconda placca è modellata per fungere da guida per la ricostruzione e fissata ai monconi mandibolari residui.



Fig. 8

4) In casi di doppio interessamento corticale-linguale e vestibolare è altresì possibile ricorrere alla tecnica di Luhr mutuata dalla chirurgia ortognatica dove i monconi mandibolari residui dalla resezione vengono mantenuti in posizione fissandoli al mascellare superiore



Fig. 9

Capitolo 2

La tecnologia CAD- CAM

Tra gli strumenti oggi a nostra disposizione nella progettazione di un intervento demolitivo e ricostruttivo in chirurgia maxillo-facciale vi è la possibilità di utilizzare, nella fase di studio preoperatoria e durante l'intervento chirurgico, le nuove tecnologie CAD-CAM che si avvale dei modelli anatomici ottenuti con la metodica di prototipazione rapida.

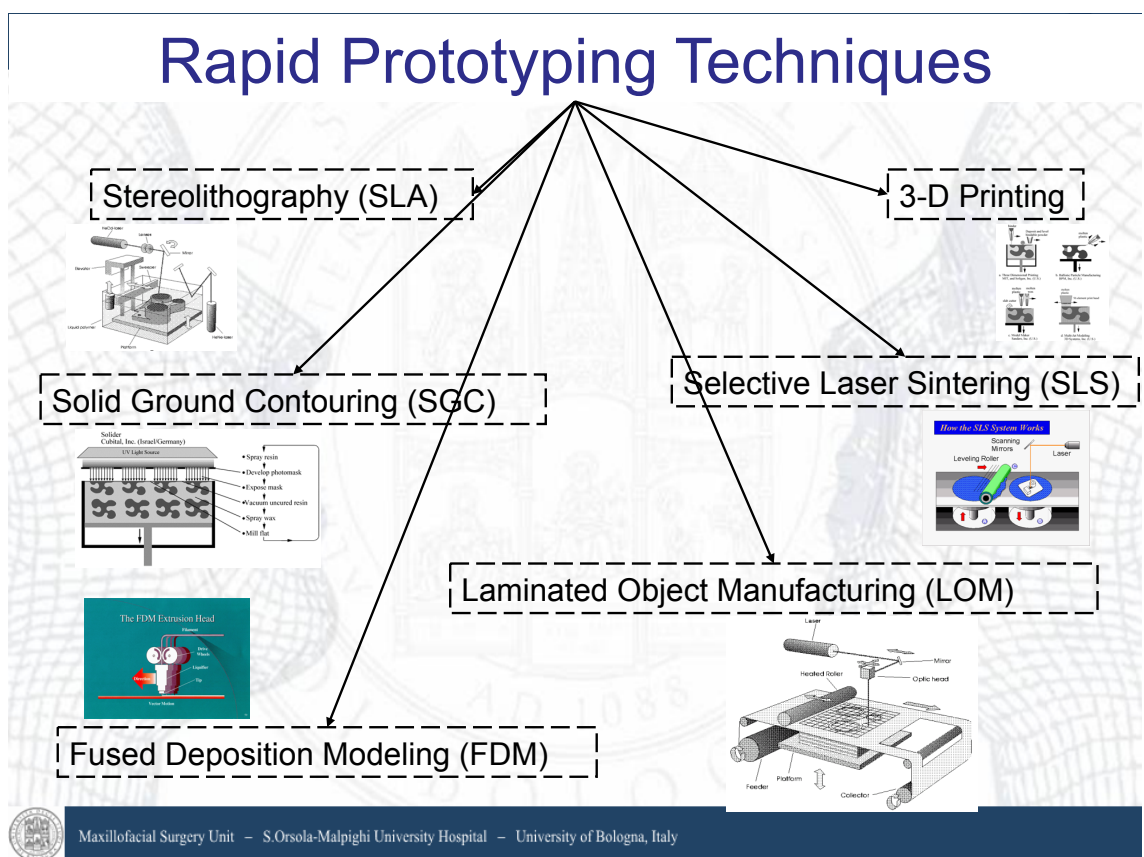
La prototipazione rapida è una tecnologia che consente la produzione di oggetti di geometria complessa in tempi molto ridotti a partire dalla definizione matematica dell'oggetto stesso realizzata su un modello **CAD** (Computer Aided Design) tridimensionale progettato al computer. Si basa sulla considerazione che ogni oggetto è costituito da tante sezioni di spessore infinitesimo, il prototipo viene realizzato sezione dopo sezione, trasformando il problema da bidimensionale a tridimensionale. Gli oggetti sono ottenuti con progressiva aggiunta di materia mediante apposite stampanti tridimensionali e per questo motivo la tecnologia di prototipazione rapida è anche definita tecnica **CAM** (Computer Aided Manufacturing) di produzione per strati o per piani (layer manufacturing).

Le tecniche di prototipizzazione sono state introdotte agli inizi del 1980 in campo ingegneristico al fine di fabbricare modelli solidi a partire da file informatici. Dopo la sua introduzione in ambito biomedicale numerose sono state le applicazioni di modelli anatomici con lo scopo di semplificare la progettazione chirurgica e permettere la simulazione dell'intervento in ambito implantare, neurochirurgico, ortopedico, e nello specifico per la produzione di protesi maxillo-facciali.

Un prototipo può essere prodotto sia per sottrazione che per addizione (Petzold 1999): la tecnica per sottrazione è normalmente utilizzata per la fabbricazione di modelli anatomici di piccole dimensioni come ad esempio corone in ceramica integrale o metallo ceramica (Cr-Co) o travate metalliche per Toronto Bridge in ambito odontoiatrico.

Le tecniche per addizione permettono di riprodurre strutture anche morfologicamente molto complesse. Il vantaggio di queste metodiche è rappresentato dalla possibilità di ottenere i modelli in tempi più rapidi e con costi più contenuti. Come osservato da Weiss (1997) queste metodiche sono particolarmente adatte in campo bio-medicale in quanto consentono di riprodurre in modo fedele dettagli nell'ordine del micron.

La tabella 1 che segue mostra le principali metodiche di prototipizzazione rapida attualmente disponibili.



Tab. 1

La tecnologia CAD-CAM ha aperto nuove frontiere nella ricostruzione ossea di difetti facciali (Juergens 2009, Liu 2009): può essere utilizzata con modalità diretta o indiretta per migliorare la precisione della tecnica ricostruttiva.

Tecnica indiretta: a partire dai dati TC preoperatori del paziente è possibile ottenere una stampa 3d stereolitografica della mandibola/carnio del paziente.

L'esperienza riportata in letteratura nell'utilizzo della prototipizzazione rapida è notevole ed abbraccia vari campi della medicina: Tab.2

| Author | Year | Prototyping Type | Purpose |
|--|------|--------------------------------------|--|
| Winder et al ²⁷ | 1999 | Medical RP (MRP) | Surgical guide for titanium implants |
| Coward et al ²⁸ | 1999 | Stereolithography | Auricular prosthesis |
| Ng et al ²⁹ | 2002 | Stereolithography | Prosthetic sockets |
| Tay et al ³⁰ | 2002 | CAD/CAM | Socket for orthopedic prosthesis |
| Sykes et al ¹³ | 2004 | Rapid prototyping technique | Maxillofacial prostheses |
| Tsaji et al ³¹ | 2004 | CAD/CAM | Maxillofacial prosthesis |
| Jiao et al ¹⁵ | 2004 | CAD/CAM | Auricular prosthesis |
| Gibson et al ¹² | 2005 | Different techniques of RP | Oral and maxillofacial surgeries, orthopedic applications and forensic thanatology |
| Campbell et al ³² | 2005 | Systems of RP | Review about RP in South America |
| Al Mardini et al ²³ | 2005 | CAD/CAM associated to image mirror | Auricular prosthesis |
| Winder et al ⁵ | 2005 | Medical RP (MRP) | Guided surgeries |
| Lal et al ³⁴ | 2006 | Stereolithography | Surgical guide for implants |
| Ciocca and Scotti ³⁵ | 2004 | CAD/CAM associated to laser scanning | Auricular prosthesis |
| Ciocca et al ³⁶ | 2007 | CAD/CAM virtual construction | Auricular prosthesis |
| Turgut et al ³⁷ | 2006 | Stereolithography | Auricular prostheses |
| Wu et al ¹⁷ | 2007 | Stereolithography | Facial prostheses |
| Robiony et al ³⁸ | 2008 | Stereolithography | Surgical guide |
| Karayazgan-Saracoglu et al ¹⁴ | 2009 | CAD/CAM | Auricular prosthesis |
| Azari et al ³⁹ | 2009 | CAD/CAM | Literature review on dentistry |
| Cohen et al ⁴⁰ | 2009 | 3-dimensional stereolithography | Mandibular reconstruction |
| Tang et al ⁴¹ | 2010 | Rapid prototyping | Reconstruction of ocular orbit |

Tab.2 Goiato MC et al. "Prototyping for Surgical and Prosthetic Treatment" the Journal of Craniofacial Surgery 2011; 22: 914-917

I vantaggi riportati da questi studi nell'utilizzo di questa metodica posso essere così riassunti:

- a) pianificazione/training preoperatorio della procedura chirurgica
- b) riduzione del tempo chirurgico (dal 16% al 41% a seconda degli autori)

migliore comprensione medico paziente nella descrizione dell'intervento.

In ricostruzione mandibolare l'utilizzo di modelli anatomici è divenuto routinario e il chirurgo li utilizza preoperatoriamente per definire l'entità

della demolizione e modellare manualmente la placca ricostruttiva (Choen 2009, Derand 2009, Zhou 2010).

Questo metodo è quello normalmente utilizzato oggi ma presenta limiti di precisione legati principalmente a due fattori: a) la presenza di difetti ossei causati dal processo neoplastico che ha eroso/alterato la morfologia mandibolare, i quali vengono riprodotti nel modello anatomico 2) la proprietà elastica di una placca in titanio modellata manualmente che può produrre “bias” nella fase di posizionamento intraoperatorio sulla mandibola nativa. In questo caso, infatti, più posizioni della placca risultano accettabili, non è possibile con questa metodica riprodurre fedelmente la posizione desiderata sul modello anatomico → in vivo.

Tecnica diretta: è la tecnologia oggetto di studio di questa tesi di dottorato. Si basa sulla possibilità oggi offerta da numerosi software presenti in commercio (Materialise, Mimics, Promax ecc) di poter effettuare a partire dai dati TC preoperatori del paziente una simulazione dell'intervento chirurgico (Virtual Surgical Planning).

In chirurgia demolitiva e ricostruttiva mandibolare questa simulazione prevede la definizione delle osteotomie mandibolari per l'asportazione della neoplasia e la segmentazione della componente ossea del lembo microvascolare ricostruttivo sulla base del difetto creato.

Le tecniche di prototipizzazione rapida dirette nascono nello specifico nell'ottica di poter trasferire il progetto virtuale direttamente in sala operatoria.

Il primo a proporre una tecnica di prototipizzazione rapida diretta in chirurgia ricostruttiva mandibolare è stato Eufinger nel 1997 che introdusse l'utilizzo di una dima di taglio per la resezione in metallo da fissare alla mandibola presentando una scanalatura che fungesse da guida per la sega oscillante al fine di riprodurre i margini di resezione pianificati preoperatoriamente virtualmente.

Derand et al. nel 2009 modellarono virtualmente sulla mandibola nativa del paziente una dima-template che stamparono ed utilizzarono per premodellare la placca ricostruttiva prima dell'intervento chirurgico.

Roser et al. Nel 2010 ha descritto l'impiego di guide di taglio per le osteotomie mandibolari e per la segmentazione della fibula oltre che produrre dei template per il modellamento preoperatorio di placche ricostruttive.

Anuja et al hanno utilizzato dime di taglio per il perone in una casistica di 5 pazienti sottoposti a ricostruzione mandibolare con lembo libero di perone.

Foley et al nel 2011 hanno riportato una analoga esperienza (dime di taglio per le osteotomie mandibolari e del lembo libero microvascolare di fibula) su una casistica di 10 pazienti.

Nessuno di questi autori ha tuttavia ipotizzato la possibilità di modellare virtualmente la placca ricostruttiva durante la fase di Virtual Surgical Planning e stamparla utilizzando la tecnica di prototipizzazione rapida di Metal Laser Sintering ottenendo così una placca in titanio personalizzata paziente specifica.

Gli studi recenti di Ciocca et al. hanno inteso portare a termine la filiera procedurale per la determinazione di placche ossee individualizzate, che vengano utilizzate insieme alle guide chirurgiche di taglio, già descritte in letteratura. Tuttavia, nella prospettiva data dagli autori, questo si configura, di fatto, solo come uno step intermedio di una più lunga procedura di costruzione individualizzata perfino dei sostituti ossei da impiegare in un prossimo futuro per la sostituzione dei lembi liberi di fibula microvascolari.

Nell'articolo "A CAD/CAM-prototyped anatomical condylar prosthesis connected to a custom-made bone plate to support a fibula free flap" [Med Biol Eng Comput.](#) 2012 gli autori descrivono il percorso procedurale che porta alla pianificazione e realizzazione di una placca ricostruttiva personalizzata in un paziente affetto da cheratociste mandibolare. La lesione neoplastica aveva determinato la completa alterazione della morfologia di un emicorpo mandibolare. Dopo aver pianificato e realizzato una dima di taglio per la mandibulectomia in tessuto osseo sano, utilizzando la tecnica del mirroring è stato possibile modellare virtualmente una placca ricostruttiva che riproducesse fedelmente il contorno osseo

originale del paziente comprensivo di condilo mandibolare essendo anche questo interessato dalla malattia. I risultati riportanti in termini di accuratezza ottenuta confrontando il progetto virtuale con la TC postoperatoria hanno riportato un errore medio inferiore al mm.

Nell'articolo "CAD/CAM guided secondary mandibular reconstruction of a discontinuity defect after ablative cancer surgery." J Craniomaxillofac Surg. 2012 la metodica è stata descritta applicata a casi di ricostruzione mandibolare secondaria: in una paziente, trattata con biresezione mandibolare in altra sede, per carcinoma squamoso del cavo orale non ricostruita è stato possibile progettare partendo dai dati Tc preoperatori del primo intervento una dima di riposizionamento di monconi mandibolari residui in un corretto rapporto tridimensionale tra loro e dei condili rispetto alle fosse glenoidee. La metodica ha permesso inoltre di ottenere una placca ricostruttiva fedelmente riprodotte il contorno osseo mandibolare originale antecedente all'intervento primario che è stata utilizzata per fissare i monconi mandibolari e il lembo libero microrvascolare di perone.

Nell'articolo "The design and rapid prototyping of surgical guides and bone plates to support iliac free flaps for mandible reconstruction." Plast Rec Surg 2012 si è dimostrato come la tecnica innovativa proposta grazie al principio del "transferring principle" sia in grado di assicurare in caso di interventi di biresezione mandibolare una corretta relazione intermascellare con il mantenimento nei pazienti dentati di una corretta occlusione preoperatoria. Anche in questo caso l'accuratezza dei risultati ottenuti si è dimostrata dell'ordine del mm.

Lo scopo di questa tesi è stato pertanto quello di definire una metodica valida e predicibile per la produzione di placche ricostruttive personalizzate e di valutare l'accuratezza della metodica innovativa introdotta.

Capitolo 3

Materiali e metodi

Obiettivo dello studio è stato lo sviluppo di una metodica ricostruttiva innovativa della mandibola in ambito tridimensionale nell'ottica del miglioramento estetico e funzionale dei pazienti operati.

Campione di studio

Sono stati inclusi nello studio 10 pazienti selezionati secondo i seguenti criteri di inclusione ed esclusione

Criteri di inclusione dei pazienti

- Pazienti chiedono essere sottoposti a chirurgia oncologica demolitiva e/o ricostruttiva per patologia oncologica coinvolgente le ossa mascellari
- Necessità di ricostruzione del difetto osseo mediante lembo libero micro vascolare di perone
- Uomini e donne
- Maggiore età
- Pazienti in grado di comprendere le condizioni dello studio e di partecipare per tutta la sua durata
- Pazienti con negatività anamnestico-clinica per cardiopatie, malattie emorragiche ed ematologiche, nefropatie, malattie neoplastiche che controindicano in maniera assoluta l'intervento chirurgico e possono inficiare l'esito dell'intervento

Criteri di esclusione dei pazienti

- Scarsa igiene orale

- Donne in gravidanza o in fase di allattamento
- Pazienti con una infezione in corso al sito da ricostruire o infezione sistemica in corso;
- Paziente con diabete mellito non controllato o altre gravi malattie metaboliche;
- Pazienti con grave alterazioni della funzionalità epatica e renale.
- Paziente con positività sierologica per HIV, epatite A-B-C
- Pazienti con disordini autoimmuni accertati, compresi l'artrite reumatoide, il lupus eritematoso sistemico, la sclerodermia, la sindrome di Sjögren e la dermatomiosite/polimiosite.
- Pazienti non considerabili come collaboranti
- Paziente che assume o ha assunto, farmaci in grado di influenzare il metabolismo osseo, ed in genere la rigenerazione e riparazione tissutale (bifosfonati)

| Caso N | Età (aa) | Sesso (M/F) | Sede (Ramo/Corpo) | Istologia | Lembo (Fibula/Cresta) |
|---------------|-----------------|--------------------|--------------------------|------------------|------------------------------|
| 1 | 55 | F | R destro | Ameloblastoma | Fibula |
| 2 | 27 | M | C sinistro | Ameloblastoma | Cresta |
| 3 | 63 | F | R sinistro | Fibrosarcoma | Fibula |
| 4 | 60 | M | R sinistro | Cheratociste | Fibula |
| 5 | 82 | M | C sinistro | Carcinoma | Fibula |
| 6 | 58 | M | C destro/sinistro | Carcinoma | Fibula |
| 7 | 82 | M | C sinistro | Carcinoma | Fibula |
| 8 | 65 | M | C/R destro | Carcinoma | Fibula |
| 9 | 40 | M | C/R sinistro | Osteosarcoma | Fibula |
| 10 | 68 | M | R destro | Carcinoma | Fibula |

Descrizione della metodica

La metodica sviluppata prevede tre step fondamentali:

- 1) Pianificazione
- 2) Sviluppo della procedura CAD-CAM
- 3) Intervento chirurgico

Pianificazione

Ogni paziente incluso nello studio è stato valutato mediante Tc preoperatoria ad alta risoluzione con scansione dei tessuti duri e molli del massiccio facciale. La Tc è stata eseguita utilizzando un TC scanner General Electric Hispeed, acquisendo dati volumetrici con slices di spessore pari a 1,25 mm e con una risoluzione di 512X512 pixels. Il formato Dicom dei dati TC è stato elaborato utilizzando il Software CMF 6.0 (Materialise, Lueven, Belgium): il software è in grado di elaborare dopo aver selezionato un adeguato valore di threshold dei modelli virtuali dello scheletro facciale e permette di definire il responso diagnostico relativo alle sedi delle osteomie ossee necessarie per la fase demolitiva dell'intervento determinando l'entità del difetto da ricostruire.

Procedura CAD (Computer Aided Design)

Sulla base delle informazioni date dal chirurgo è stato possibile progettare al computer un "device chirurgico" su misura per il paziente costituito da a) una dima di guida per le osteomie mandibolari, b) una placca ricostruttiva modellata virtualmente riprodotte fedelmente il profilo osseo originale del paziente, c) una dima di taglio per il modellamento della componente ossea del lembo libero.



Fig. 10 a) dima di taglio per le osteotomie mandibolari; b) placca ricostruttiva c) dima di taglio per il perone

Per il disegno delle varie componenti è stato utilizzato il software Rino 4.0 (Robert Mc Neel and Associates Seattle, Wa, USA).

Il primo componente è la dima di taglio per la fase demolitiva delle osteotomie mandibolari. Il compito di questa dima è quello di poter permettere al chirurgo di trasferire in sala operatoria la sede e l'orientamento delle osteotomie mandibolari in tessuto osseo sano pianificate sulla TC preoperatoria.

Il secondo componente è la placca ricostruttiva per la fissazione del tessuto osseo del lembo microvascolare. Questa placca riproduce fedelmente il contorno osseo originale della mandibola nativa del paziente: nel caso in cui le corticali ossee siano state alterate dalla neoplasia attraverso la tecnica del "mirroring" è possibile utilizzare la mandibola controlaterale sana come guida per il disegno virtuale della placca.

Questi due componenti del device vengono progettati in modo tale che la loro posizione in vivo risulta essere unica se usati in sequenza, prima la dima di taglio mandibolare e poi la placca ricostruttiva (tranferring principle): i fori che vengono impiegati per la fissazione della dima di taglio sono gli stessi che verranno utilizzati nella fase di posizionamento della placca ricostruttiva.



Fig.11

Quando previsto, la terza componente, dima di taglio per il perone è stata progettata e prodotta. Per la progettazione è stato necessario acquisire una tc dell'arto inferiore con caratteristiche simili a quelle del massiccio facciale ed in più la possibilità di studiare la vascolarizzazione arteriosa e venosa del perone. La dima di taglio che è stata progettata ha permesso di riprodurre in sala operatoria osteotomie a cuneo dell'osseo peroneale tali da riprodurre fedelmente il contorno mandibolare originario del paziente. Anche per la dima di taglio del perone vengono previsti dei fori di ancoraggio della dima al perone che permettano il corretto posizionamento delle singole unità (o "vagoncini"). In particolare sono progettati due fori per ciascun segmento di fibula da sezionare a cui corrispondano due fori specifici nella placca di fissaggio a livello mandibolare, in modo da permettere una corretta programmazione di lunghezza e posizionamento in sede delle diverse unità sezionate.

Computer aided Manufacturing (CAM)

Il file STL dei progetti virtuali mediante una stampante tridimensionale EOSINT M270 (EOS GmbH- Electro Optical Systems- Germany) con tecnologia DSLM (direct Metal Laser Sintering) ha consentito di ottenere la stampa delle dime di taglio e delle placche ricostruttive in titanio.

La stampante EOSINT M 270 è impiegata a scopo industriale per la tecnologia CAD-CAM su larga scala nazionale e internazionale: consente di produrre prototipi ma anche oggetti finiti in metallo. Questa stampante tridimensionale si basa sulla tecnologia di laser sinterizzazione: utilizzando un raggio laser che trasforma la polvere di metallo nell'oggetto solido desiderato. Con questo tipo di tecnologia è possibile produrre oggetti tridimensionali anche molto complessi a partire dai dati CAD 3D .

Dati tecnici della stampante EOSINT M 270

| | |
|---------------------------------|--|
| <i>Velocità di stampa</i> | <i>2-20 mm³ /sec</i> |
| <i>Spessore strati di a</i> | <i>20-100micron</i> |
| <i>Tipo di laser</i> | <i>Yb-fibre laser 200W</i> |
| <i>Diametro del</i> | <i>100-500 micron</i> |
| <i>Software</i> | <i>EOS RP tools, Magics RP (Materialise)</i> |
| <i>CAD interface</i> | <i>STL</i> |
| <i>Certificazione</i> | <i>CE, NFPA</i> |

Il titanio Ti64 presenta la certificazione di conformità secondo il decreto EC 93/42 e la qualità del sistema di produzione è approvato e certificato. Si tratta di un titanio che presenta ottime proprietà meccaniche ed è biocompatibile.

Dati tecnici del titanio Ti6

| | |
|--|--|
| <i>Composizione del materiale</i> | Al (5.5-6.5 %) V (3.5-4.5 %) O<2000ppm N<500ppm C>800ppm H<120ppm Fe<2500ppm Ti |
| <i>Densità relativa con i parametri standard</i> | Circa 100% |
| <i>Densità assoluta con i parametri standard</i> | 4,43 g/cm ³ 0.160lb/in ³ |

Tab.3

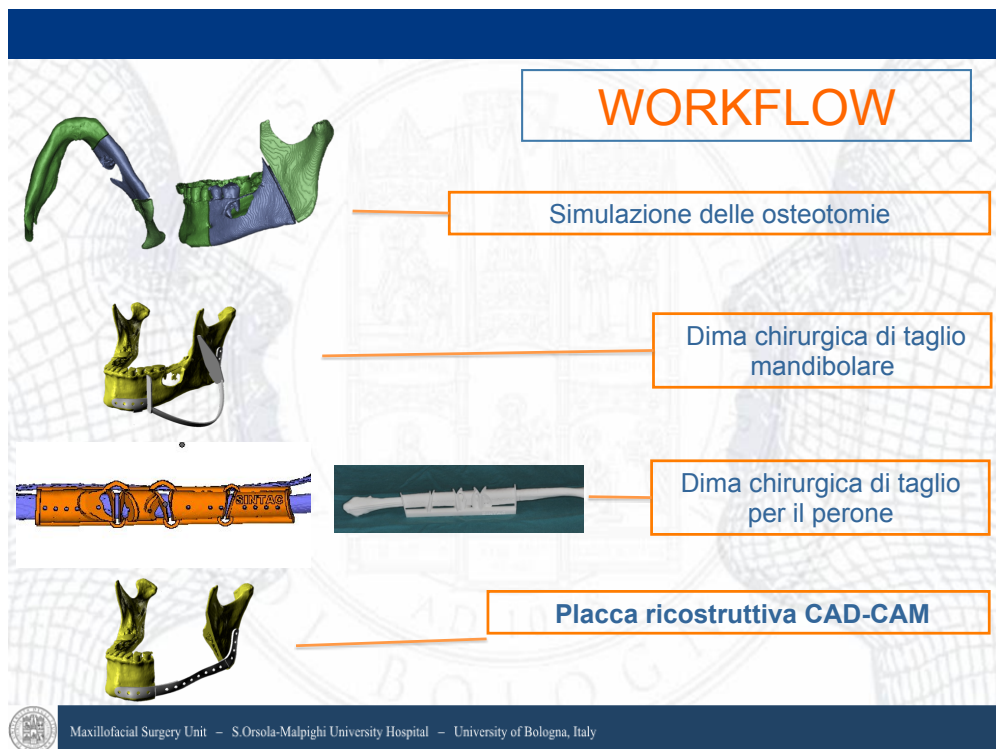


Fig.12

Gruppo Controllo

Sono stati presi in considerazione 5 pazienti che, seguendo il normale percorso assistenziale previsto nei casi di ricostruzione mandibolare con lembo libero micorvascolare osseo, sono stati sottoposti a chirurgia tra il Gennaio 2009 – Dicembre 2012, presso il reparto di Chirurgia Maxillo-Facciale (Prof. Claudio Marchetti) del Policlinico Universitario S.Orsola-Malpighi, Bologna con placca ricostruttiva modellata manualmente mediante l'ausilio di modelli stereolitografici preoperatori.

| Caso N | Età (aa) | Sesso (M/F) | Sede (Ramo /Corpo) | Istologia | Lembo (Fibula/Cresta) |
|--------|----------|-------------|--------------------|--------------|-----------------------|
| 1 | 65 | M | C destro | Carcinoma | Fibula |
| 2 | 54 | M | C sinistro | Carcinoma | Fibula |
| 3 | 62 | M | C sinistro | Carcinoma | Fibula |
| 4 | 61 | F | R sinistro | Cheratociste | Fibula |
| 5 | 67 | M | C destroy/sinistro | Carcinoma | Fibula |

Validazione della metodica

Si è basata sulla valutazione qualitativa e quantitativa di due metodiche ricostruttive mediante confronto della morfologia mandibolare preoperatoria e dopo tecnica ricostruttiva microvascolare utilizzando i dati TC delle ricostruzioni tridimensionali preoperatorie e postoperatorie in due gruppi di studio: gruppo campione e gruppo controllo.

Casi clinici

L'obiettivo finale di una ricostruzione mandibolare risiede nella possibilità per il paziente di riavere una funzione masticatoria, deglutitoria e fonatoria adeguata e non meno importante un'estetica il più possibile simile a quella originaria. Un ruolo di primaria importanza presenta in quest'ottica la riabilitazione protesica definitiva del paziente.

La riabilitazione protesica tuttavia è nel paziente oncologico l'ultimo step di una serie.

Tradizionalmente il chirurgo che si occupa di ricostruzione cerca di ristabilire l'anatomia deficitaria dopo la demolizione oncologica basandosi sulla propria esperienza clinica valutando intraoperatoriamente l'entità e la sede del difetto chirurgico. Da ciò dipende la scelta del tipo di lembo ma anche e soprattutto la modalità con cui questo viene orientato e disposto per colmare il difetto (insetting). Non sempre in questa fase si tiene conto di quelle che saranno le esigenze necessarie negli step successivi.

Il chirurgo orale a cui è affidato l'inserimento degli impianti dentali talora è costretto ad inserire le fixture là dove l'osso è stato posizionato non sempre avvalendosi anche in casi favorevoli di uno studio radiografico per l'utilizzo di dime chirurgiche.

Infine il protesista è costretto a riabilitare il paziente utilizzando impianti osteointegrati posizionati non tenendo conto di quelle che erano le esigenze protesiche primarie del paziente.

Tutto ciò si traduce nel conseguimento di risultati spesso non soddisfacenti sia sul piano estetico che funzionale.

Nasce così l'esigenza nell'ambito di una riabilitazione del paziente oncologico un'ottica interdisciplinare di ricostruire i pazienti tenendo conto di quello che dovrebbe essere il risultato estetico-funzionale più adeguato ai fini protesici.

L'introduzione delle tecnologie CAD-CAM ha permesso di rendere attuabile questa esigenza venendo a delineare una nuova modalità di concepire l'approccio diagnostico e terapeutico del paziente con la nascita della Prostetically Guided Maxillofacial Surgery (PGMS).

Da un punto di vista classificativo restringendo la nostra attenzione ai difetti mandibolari, è possibile distinguere

1) ricostruzioni mandibolari primarie:

- a) del corpo mandibolare
- b) del ramo mandibolare con coinvolgimento del condilo
- c) della regione sinfisaria

2) ricostruzioni mandibolari secondarie

Ricostruzioni mandibolari primarie:

- a) nel caso sia interessato un emicorpo mandibolare e la neoplasia abbia alterato il normale profilo della corticale esterna, è possibile adottare la tecnica del mirroring e utilizzare l'emicorpo mandibolare controlaterale sano per ricreare una morfologia sovrapponibile a quella preesistente la malattia.

F.D, paziente di 26 anni affetto da ameloblastoma del corpo mandibolare sinistro plurirecidivato dopo terapia chirurgica conservativa

Progetto demolitivo ricostruttivo: mandibulectomia parziale mediante accesso sottomandibolare sinistro con preservazione del nervo alveolare e ricostruzione mediante lembo libero microvascolare di perone.



Fig. 13 a: Foto clinica del volto preoperatoria del paziente



Fig. 13 b Foto endorale: occlusione preoperatoria

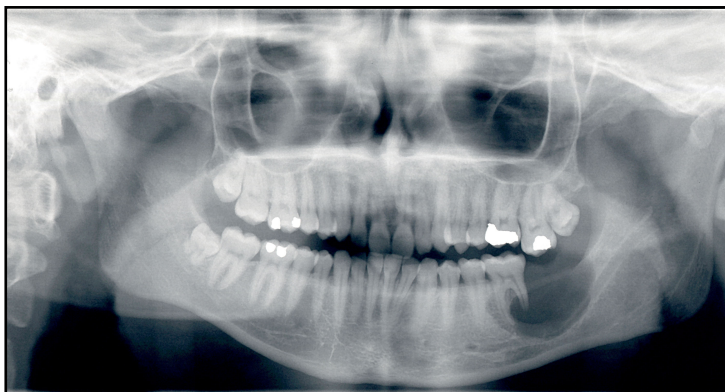


Fig. 14 OPT preoperatoria: si evidenzia la voluminosa area osteolitica in regione 36-38

Virtual project

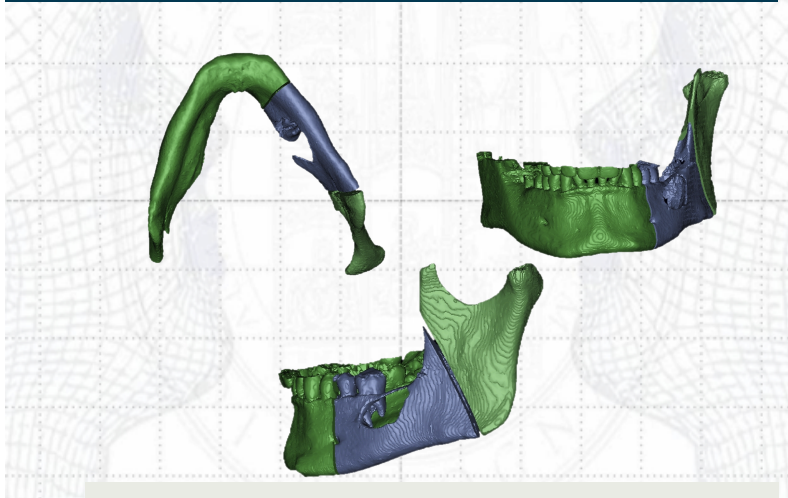


Fig. 15 Progetto virtuale preoperatorio: mandibulectomia parziale

Dima di taglio

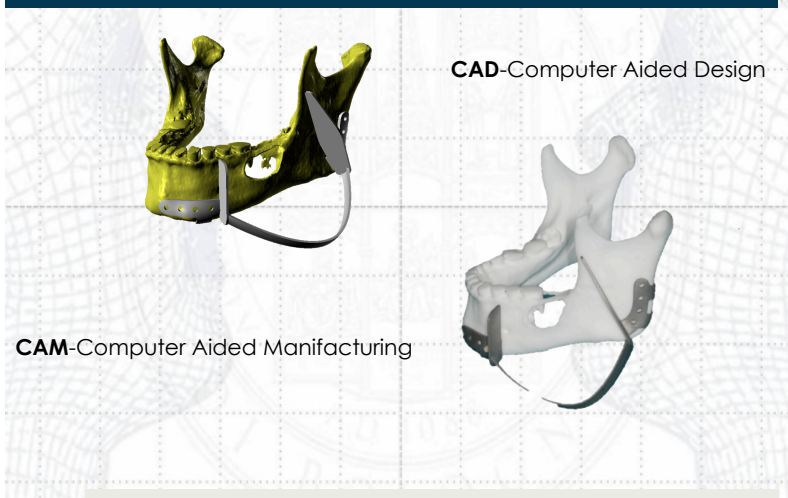


Fig.16 Progetto e realizzazione della dima chirurgico di taglio per riprodurre il progetto osteotomico mandibolare



Fig. 17 Progetto e realizzazione della placca ricostruttiva personalizzata

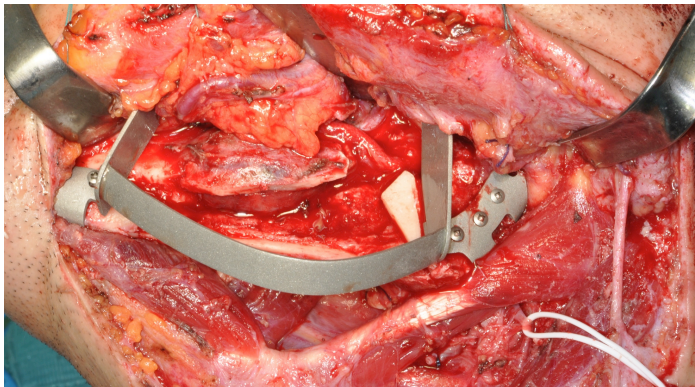


Fig. 18 Posizionamento della dima di taglio mandibolare



Fig.19 Posizionamento della placca ricostruttiva ed insetting del lembo microvascolare di perone



Fig. 20 Foto endorale postoperatoria: si apprezza il mantenimento della corretta occlusione del paziente



Fig. 21 Foto cliniche del volto postoperatorie

- b) L'interessamento di un ramo mandibolare con coinvolgimento del condilo impone la necessità di procedere ad una ricostruzione utilizzando una placca CAD-CAM che includa la morfologia condilare sana controlaterale

Paziente di 64 anni affetto da voluminosa neof ormazione cheratocistica del corpo/ramo mandibolare sinistro

Programma chirurgico: emimandibulectomia e ricostruzione con lembo libero microvascolare di perone



Fig. 22 Foto cliniche del volto preoperatorie

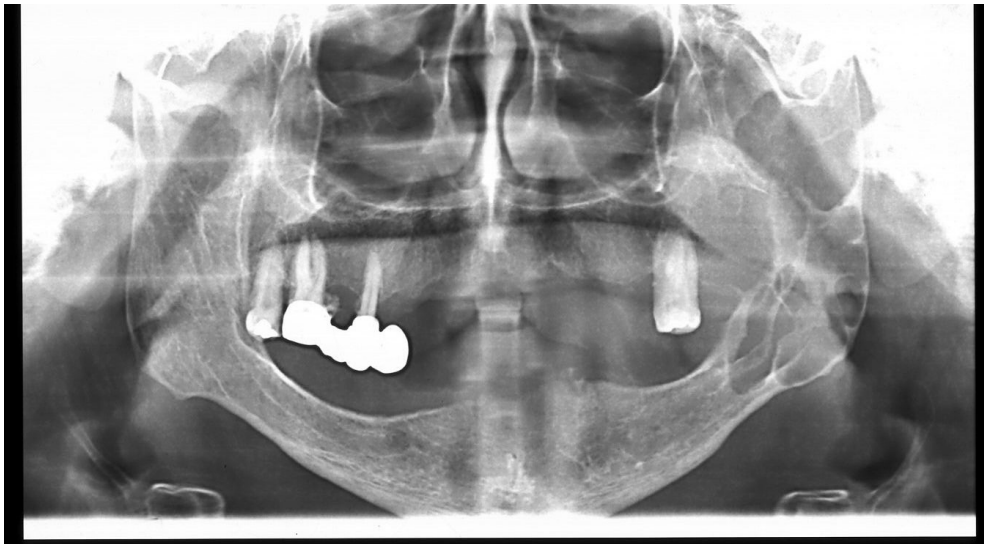


Fig. 23 OPT arcate dentali: voluminosa neoformazione osteolitica del corpo ramo mandibolare sinistro



Fig. 24 TC preoperatoria: si apprezza il completo sovertimento della morfologia mandibolare con infiltrazione da parte della neoplasia dei tessuti molli limitrofi

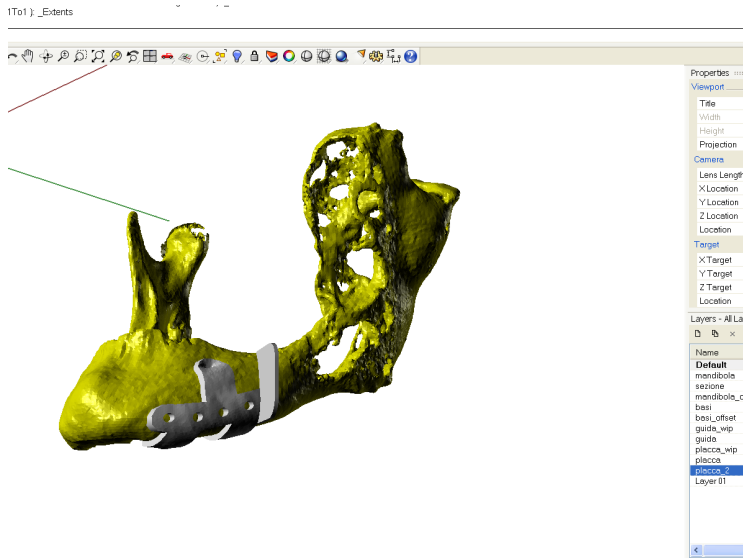


Fig. 25 Progetto della dima di taglio mandibolare in tessuto osseo sano non interessato dalla neoplasia

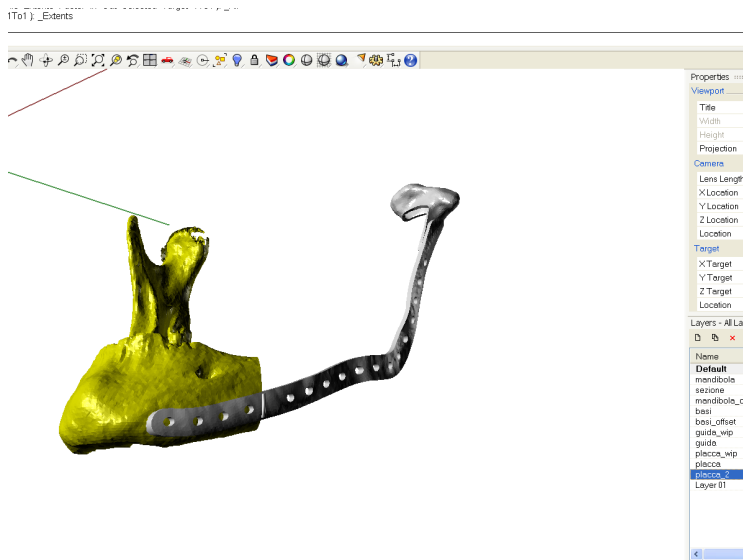


Fig. 26 Progetto della placca ricostruttiva modellata virtualmente utilizzando l'emimandibola sana controlaterale attraverso la tecnica del mirroring

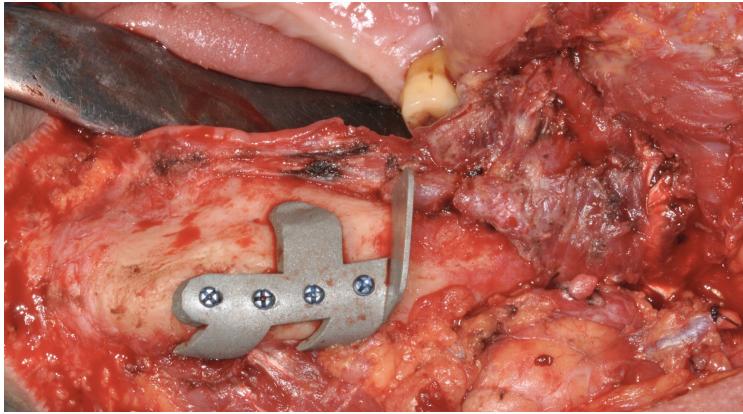


Fig.27 Posizionamento intraoperatorio della dima di taglio

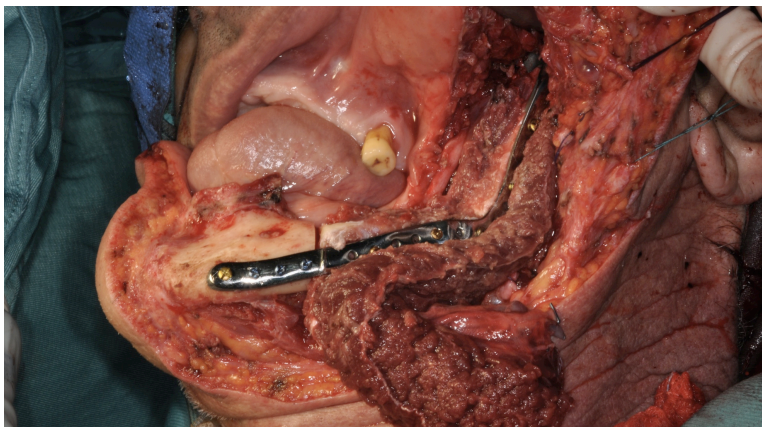


Fig. 28 Posizionamento della placca ricostruttiva e del lembo libero di perone

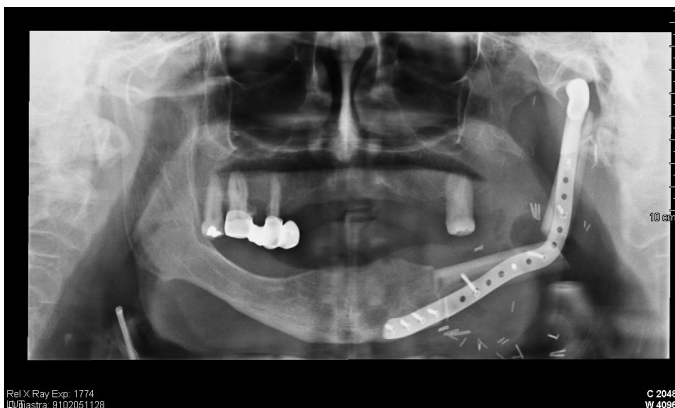


Fig. 29 OPT postoperatoria

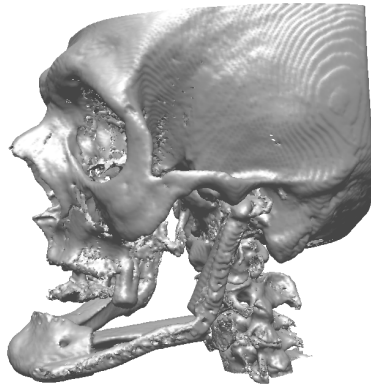


Fig. 30 Tc di controllo postoperatorio a un mese dall'intervento chirurgico

- c) se è la sinfisi ad essere interessata da malattia è possibile ricorrere ad una library di mandibole che permettano di scegliere la morfologia più adeguata in virtù del corretto rapporto intermascellare

Paziente di 67 aa affetta da ameloblastoma del corpo mandibolare.
Progetto chirurgico: biresezione mandibolare e ricostruzione con lembo libero di perone



Fig. 31 Foto cliniche del volto preoperatorie



Fig. 32 Foto endorale

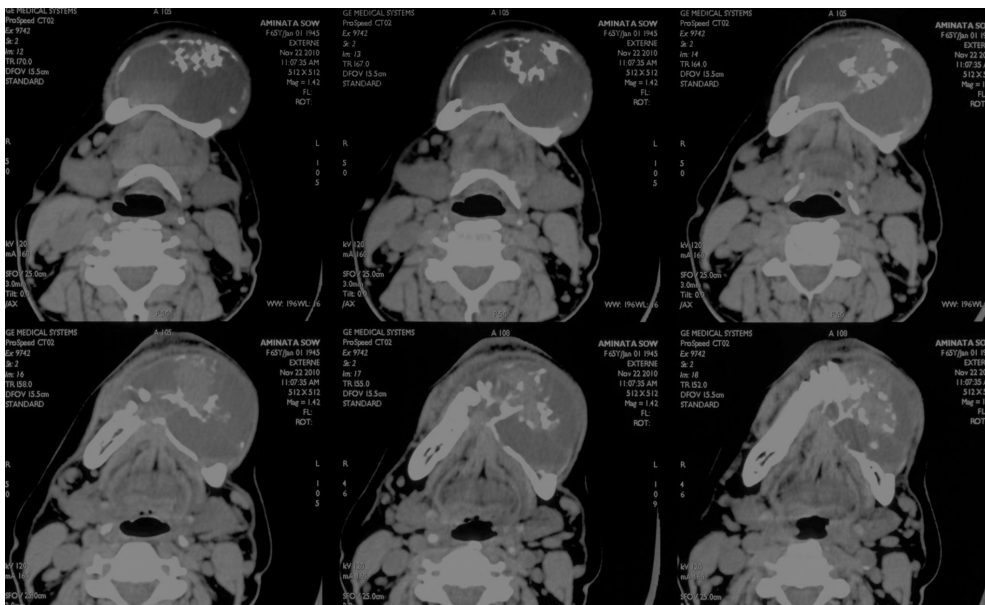


Fig.33 Tc preoperatoria: completa sostituzione da parte della neoplasia del corpo mandibolare

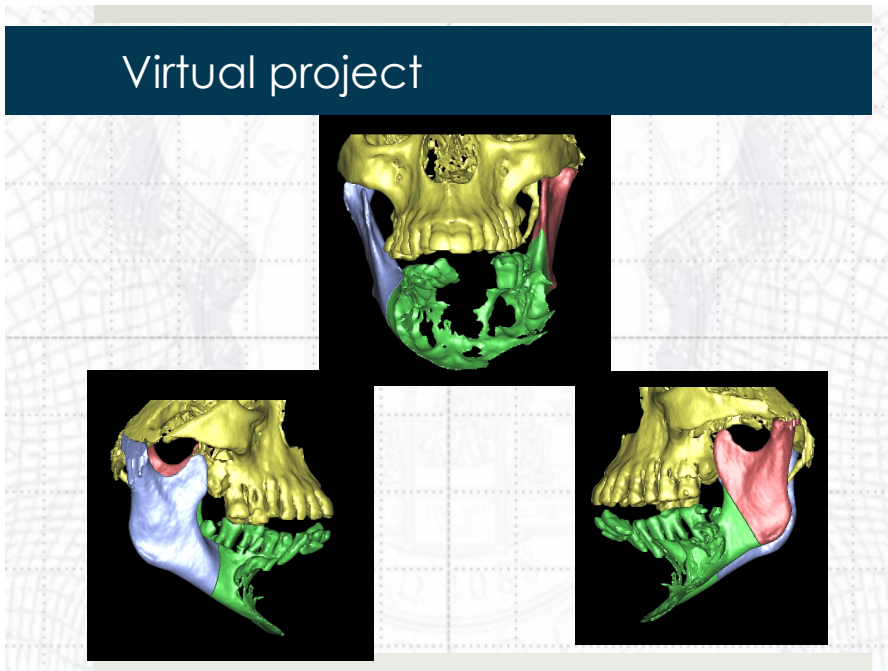


Fig. 34 Progetto demolitivo: bisezione mandibolare

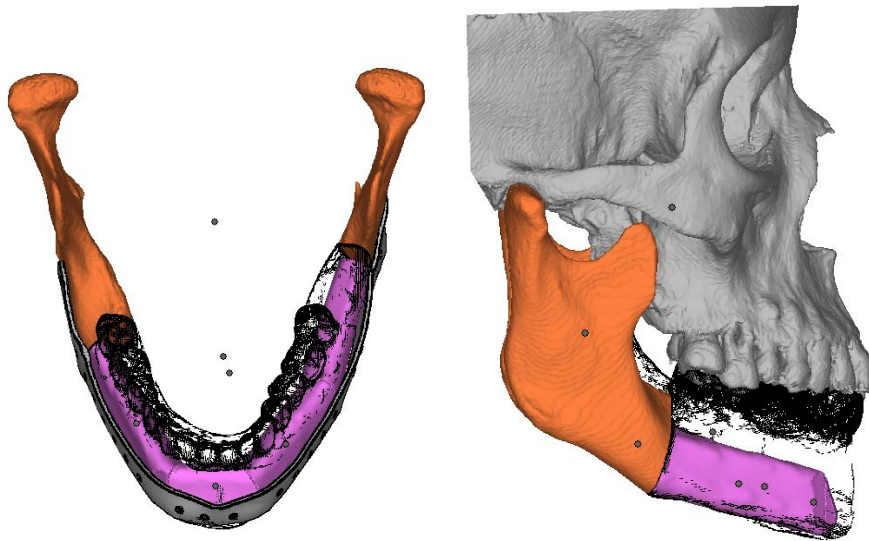


Fig.35 Progetto ricostruttivo: si modella la placca ricostruttiva utilizzando una mandibola virtuale tenendo conto del corretto rapporto intermassellare tra le due arcate dentali

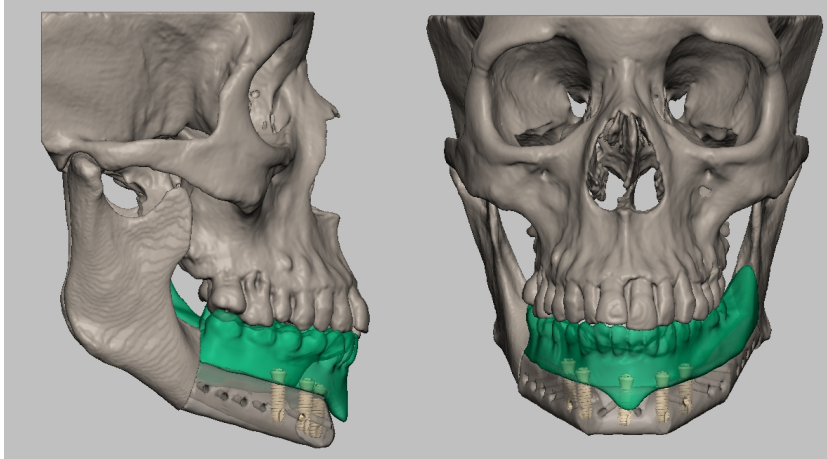


Fig. 36 Progetto preoperatorio della riabilitazione protesica definitiva (PGMS)

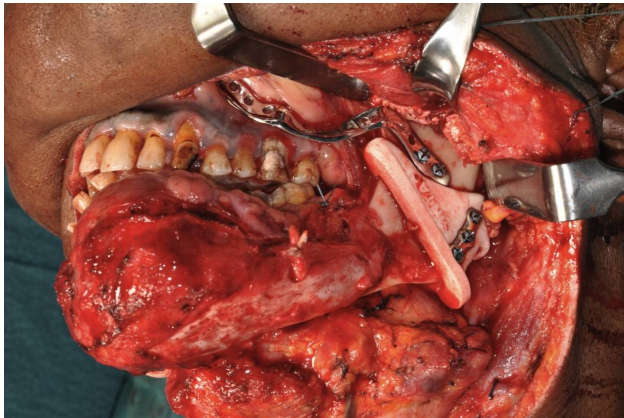


Fig. 37 Posizionamento della dima di taglio mandibolare: è stata utilizzata una placca di Luhr per assicurare il mantenimento di un corretto rapporto condilo-fossa

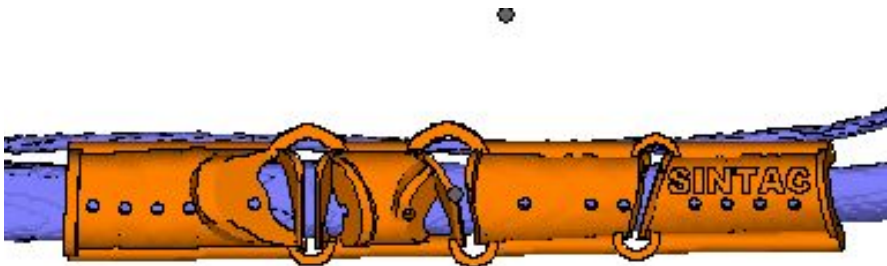


Fig. 38 Progetto della dima di taglio per le osteotomie mandibolari



Fig. 39 Utilizzo intraoperatorio della dima per il perone

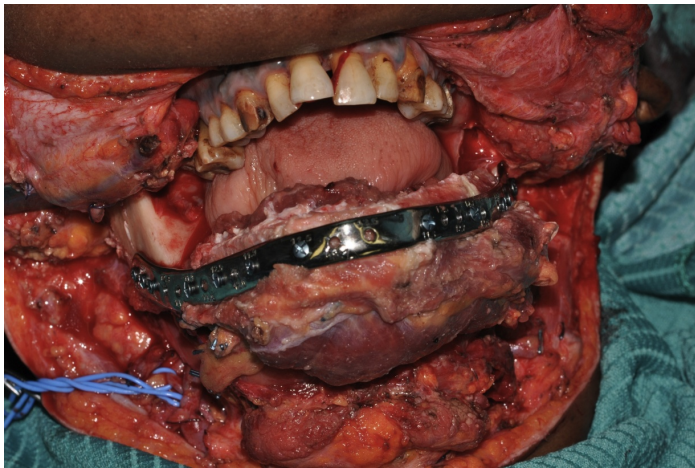


Fig. 40 Posizionamento della placca ricostruttiva e del lembo di perone osteotomizzato

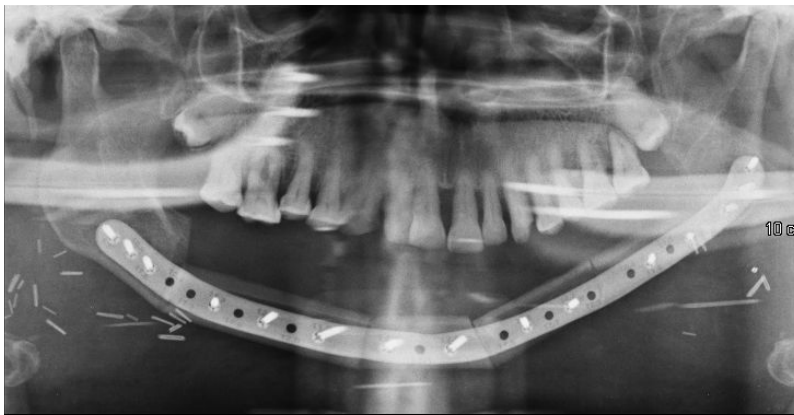


Fig. 41 OPT di controllo postoperatorio

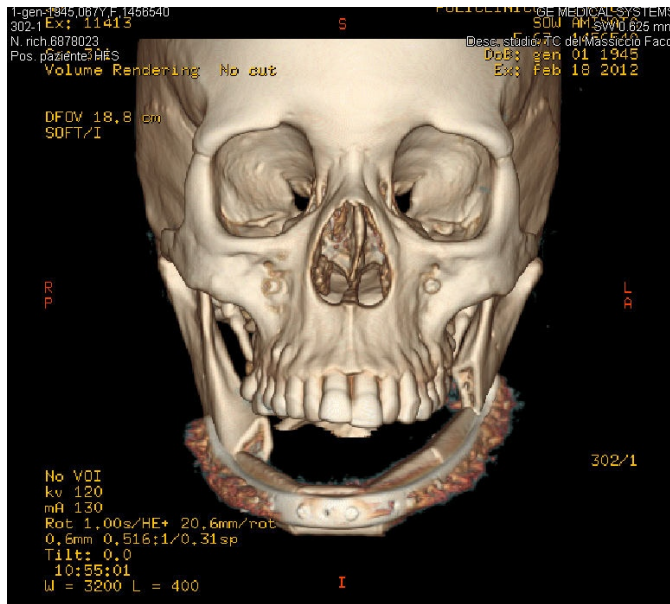


Fig. 42 Tc di controllo postoperatorio a distanza di 1 mese dalla chirurgia



Fig. 43 Foto cliniche del volto postoperatorie

Ricostruzioni mandibolari secondarie:

Se ci troviamo di fronte ad una paziente affetta da esiti di demolizione mandibolare, disponendo della TC preoperatoria antecedente all'intervento demolitivo è possibile procedere ad una ricostruzione mandibolare che abbia l'obiettivo di riposizionare i monconi mandibolari residui nel corretto rapporto tridimensionale tra loro e rispetta alla fossa

glenoidea ricreando un profilo sovrapponibile a quello originario del paziente.

Giovane paziente riferita alla nostra struttura dopo intervento demolitivo effettuato in altra sede per carcinoma squamoso del cavo orale ricostruita in prima istanza con rotazione di lembo di muscolo pettorale.



Fig. 44 Foto volto preoperatorie



Fig. 45 OPT preoperatoria: si nota la dislocazione dei monconi mandibolari dopo la chirurgia primaria

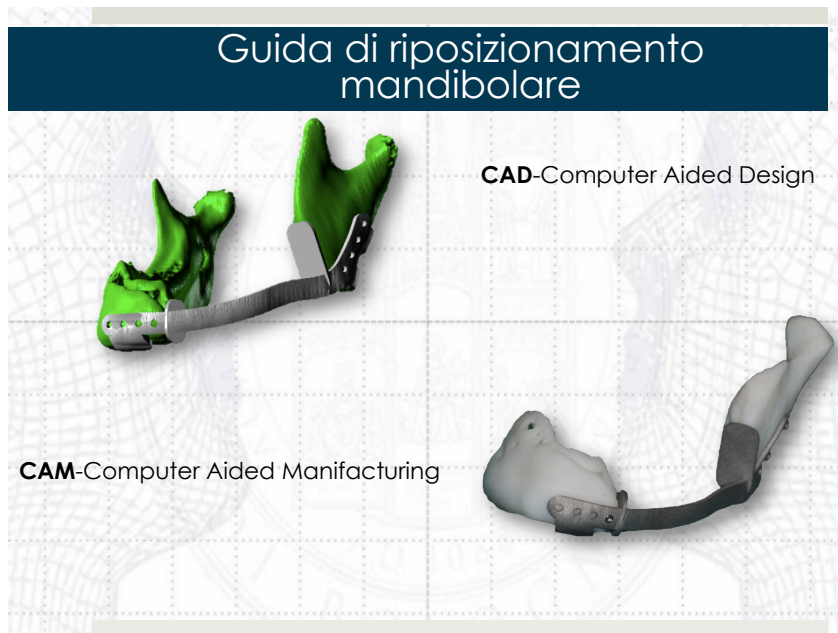


Fig. 46: utilizzando la TC preoperatoria prima dell'intervento demolitivo primario si progetta e realizza una dima di riposizionamento per i monconi mandibolari.

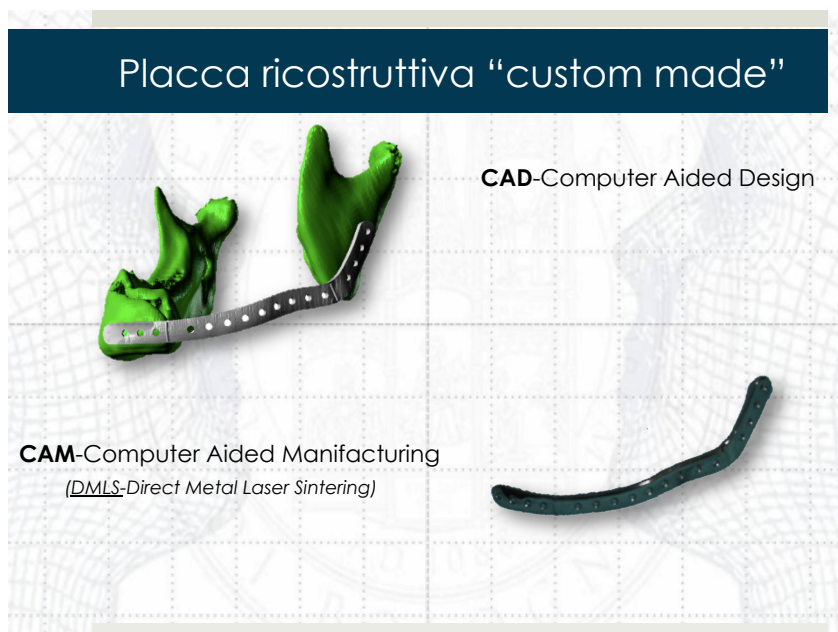


Fig. 47 Progetto e realizzazione della Placca ricostruttiva ottenuta sul contorno della mandibola nativa della paziente

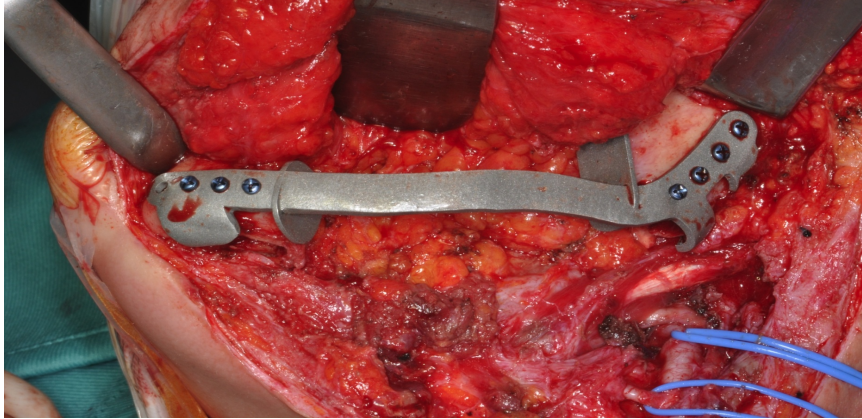


Fig. 48 Posizionamento della dima di riposizionamento dei monconi mandibolari

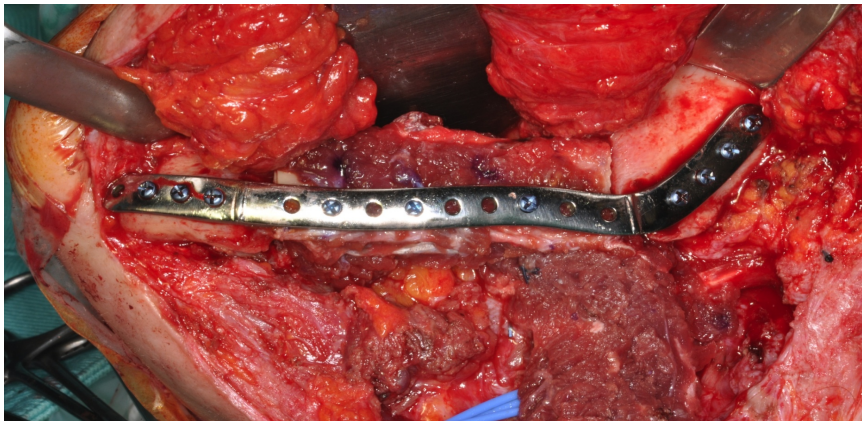


Fig. 49 Placca ricostruttiva e lembo libero microvascolare di perone



Fig. 50 OPT di controllo postoperatorio

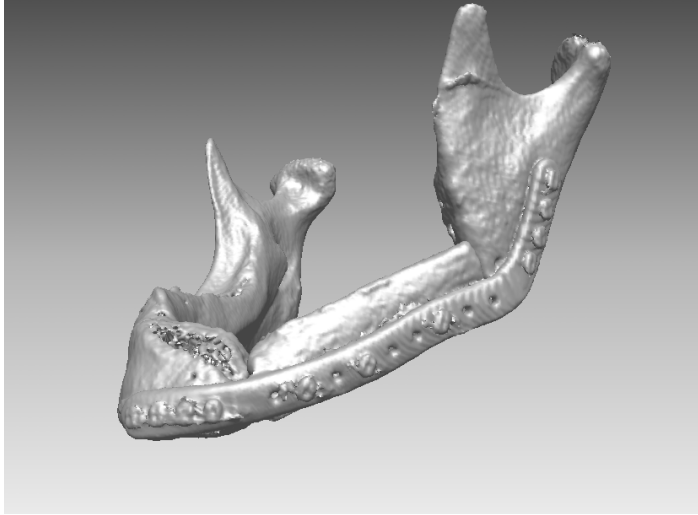


Fig. 51 TC di controllo postoperatorio



Fig. 52 a) b) c) Foto cliniche del volto postoperatorie

Capitolo 4

Risultati

L'obiettivo primario dello studio è stato la valutazione qualitativa e quantitativa di due metodiche ricostruttive.

Si è proceduto al confronto della morfologia mandibolare preoperatoria e dopo tecnica ricostruttiva microvascolare, utilizzando i dati TC delle ricostruzioni tridimensionali preoperatorie e postoperatorie in due gruppi di studio: gruppo campione e gruppo controllo.

In particolare l'analisi è stata orientata all'individuazione di alcuni parametri quali:

1. linea mediana
2. posizione degli angoli mandibolari (mandibular angle shift)
3. curvatura dell'arco mandibolare
4. posizione dei condili mandibolari.

1. La linea mediana è stata valutata identificando il punto medio-sinfisario a livello del bordo inferiore della mandibola e calcolando la sua posizione rispetto ad un piano orizzontale (frontale) e verticale (sagittale) al fine di definire rispettivamente una condizione di laterodeviazione e retrusione\protrusione mandibolare.
2. La variazione dell'angolo mandibolare è stato misurato sul piano orizzontale e verticale per entrambi i rami mandibolari
3. La deviazione angolare dell'arco mandibolare è stata valutata come contrattura-riduzione dell'arco mandibolare ed è stato inteso come parametro indicativo della preservazione della posizione occlusale mandibolare nativa. In particolare l'angolo è stato calcolato comparando l'asse della porzione rettilinea del corpo mandibolare nativo con quello ricostruito con fibula.

4. La posizione condilare è stato valutato tenendo conto del punto più laterale della testa condilare come evidenziato nella figura; anche questo parametro è stato valutato sui piani orizzontale e verticale.

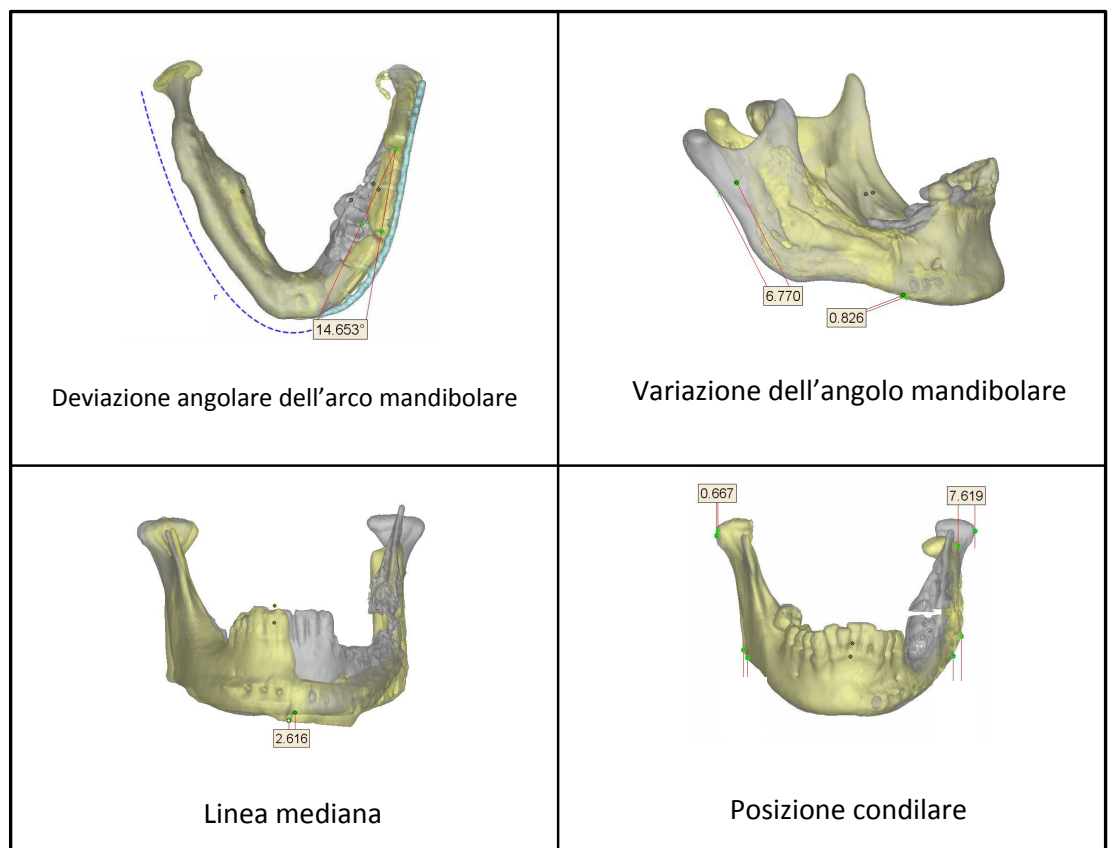


Fig. 53

Non si è apprezzata una differenza significativa per quanto riguarda la valutazione della linea mediana nel gruppo test e nel gruppo controllo.

| PAZIENTE | Linea mediana Piano X | Linea mediana Piano Y |
|---------------------|-----------------------|-----------------------|
| Caso 1 | 0.893 | 0 |
| Caso 2 | 1.089 | 0 |
| Caso 3 | 0.522 | 0 |
| Caso 4 | 3.947 | 0 |
| Caso 5 | 0.120 | 0.408 |
| Caso 6 | 3.041 | 1.850 |
| Cas0 7 | 2.379 | 2.838 |
| Valore medio | 1.713 | 0.728 |

Tab. 3 Gruppo test: linea mediana

| PAZIENTE | Linea mediana Piano x | Linea mediana Piano y |
|---------------------|-----------------------|-----------------------|
| Caso 1 | 1.175 | 0 |
| Caso 2 | 2.616 | 0 |
| Caso 3 | 0.335 | 12.797 |
| Caso 4 | 0.005 | 0 |
| Caseo 5 | 1.174 | 4.387 |
| Valore medio | 1.061 | 3.436 |

Tab. 4 Gruppo controllo: linea mediana

La deviazione media sul piano frontale (piano x) è stato di 1,713 nel gruppo test e 1,061 nel gruppo controllo; sul piano sagittale (piano y) la deviazione media è stata di 0,728 per il gruppo test e 3,436 per il gruppo controllo. Tuttavia nel gruppo test 4 pazienti non hanno mostrato alcuna modifica sul piano sagittale – 0 mm- (57% dei pz) rispetto a 3 casi nel gruppo controllo (60 %).

| PAZIENTE | Angolo Destro Piano X | Angolo Destro Piano y | Angolo Sinistro Piano x | Angolo Sinistro Piano y |
|---------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|
| Caso 1 | -3.164 | -5.278 | +1.116 | -2.356 |
| Caso 2 | -1.104 | +0.420 | -2.101 | 0 |
| Caso 3 | -1.673 | -1.583 | -0.997 | +2.324 |
| Caso 4 | +1.460 | -0.479 | +2.025 | -0.965 |
| Caso 5 | +1.201 | +2.732 | +2.899 | +1.624 |
| Caso 6 | -2.270 | +1.728 | +1.501 | +1.686 |
| Caso 7 | -2.427 | -1.826 | -0.134 | -0.846 |
| Valore Medio | 1.899 | 2.006 | 1.539 | 1.400 |

Tab. 5 Gruppo test

| PAZIENTE | Angolo Destro Piano x | Angolo Destro Piano y | Angolo Sinistro Piano x | Angolo Sinistro Piano y |
|---------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|
| Caso 1 | +1.818 | -0.781 | -2.802 | +4.058 |
| Caso 2 | +3.058 | -1.230 | +1.464 | +3.929 |
| Caso 3 | -2.611 | +1.809 | -1.440 | +9.762 |
| Caso 4 | +3.654 | -1.786 | +1.857 | -3.482 |
| Caso 5 | +1.124 | -2.462 | +0.698 | -3.982 |
| Valore medio | 2.451 | 1.613 | 1.652 | 5.042 |

Tab. 6 Gruppo controllo

I valori medi della deviazione angolare destra nel gruppo test sono stati i seguenti: angolo destro 1,899mm sul piano frontale x e 2,006 mm sul piano sagittale y ; angolo sinistro 1,539 sul piano frontale e 1,400 sul piano sagittale. Nel gruppo controllo: 2,451 mm sul piano frontale e 1,613 mm sul piano sagittale per l'angolo destro e 1,652 mm sul piano frontale e 5,042 sul piano sagittale. La differenza tra i due gruppi test e controllo non è risultata statisticamente significativa fatta eccezione per la deviazione andolare sinistra sul piano sagittale (p= 0,006)

| PAZIENTE | Destra | Sinistra |
|---------------------|---------------|---------------|
| Caso 1 | ----- | 1.9 |
| Caso 2 | ----- | 4.659° |
| Caso 3 | ----- | 5.8° |
| Caso 4 | ----- | 4.641° |
| Caso 5 | 1.584 | ----- |
| Caso 6 | ----- | ----- |
| Caso 7 | 1.239° | ----- |
| Valore medio | 0.941° | 2.240° |

Tab. 7 Gruppo test

| PAZIENTE | Destra | Sinistra |
|---------------------|---------------|---------------|
| Caso 1 | 14.653° | ----- |
| Caso 2 | ----- | 7.133° |
| Caso 3 | 4.983° | 12.222° |
| Caso 4 | ----- | 3.447° |
| Caso 5 | 7.187° | 9.990° |
| Valore medio | 8.941° | 8.198° |

Tab. 8 Gruppo controllo

La contrazione/espansione dell'arco mandibolare nel gruppo test è stato di 0,941 gradi a destra e 2,240 gradi a sinistra; nel gruppo controllo di 8,941 gradi a destra e 8,198 gradi a sinistra. La differenza tra i due gruppi risulta statisticamente significativa per il lato di destra ($p= 0.05$) ma non per quello di sinistra.

| PAZIENTE | Destra | Sinistra |
|---------------------|--------------|--------------|
| Caso1 | 1.318 | 2.369 |
| Caso 2 | 0.388 | 1.646 |
| Caso 3 | 1.045 | 0.862 |
| Caso 4 | 0.292 | 0.615 |
| Caso 5 | 0.840 | 0.858 |
| Caso 6 | 0.227 | 1.024 |
| Caso 7 | 1.419 | 1,707 |
| Valore medio | 0.789 | 1.297 |

Tab. 9 Gruppo test

| PAZIENTE | Destra | Sinistra |
|---------------------|--------------|--------------|
| Caso 1 | 2.802 | 0.275 |
| Caso 2 | 2.790 | 9.936 |
| Caso 3 | 4.983 | 2.221 |
| Caso 4 | 0.667 | 7.619 |
| Caso 5 | 1.047 | 2.242 |
| Valore medio | 2.457 | 4.458 |

Tab. 10 Gruppo controllo

I valori medi della posizione condilare nel gruppo test è stato di 0,789 per il condilo sinistro e 1,297 per il destro. Nel gruppo controllo i valori medi sono stati di 2,457 e 4,458 rispettivamente per i condili destro e sinistro. La differenza tra i due gruppi è risultata statisticamente significativa a destra ($p= 0,035$) ma non a sinistra (0,068).

Nell'ambito del gruppo campione si è effettuata anche una analisi tra il progetto virtuale elaborato pre-operatoriamente e il tipo di demolizione e ricostruzione conseguita in vivo. Utilizzando il software 3Matic-Materialize ver. 6.1 è stato possibile sovrapporre la TC postoperatoria a distanza di un mese dalla chirurgia acquisita con le stesse caratteristiche della preoperatoria: il software consente mediante la identificazione di punti corrispondenti di procedere a una sovrapposizione delle due immagini tridimensionali permettendo un calcolo dell'errore tra progettato e realizzato.

I parametri considerati sono stati:

a) posizione delle dime per le osteotomie mandibolari e orientamento delle osteotomie

b) posizione dei rami e dei condili mandibolari (scivolamento verso anteriore e/o verso mediale dell'angolo mandibolare)

c) posizione ed allineamento dei segmenti osteotomizzati del lembo libero di perone (quando previsto nel progetto).

a) Si è proceduto a valutare il corretto posizionamento della dima di taglio mandibolare determinante l'orientamento della osteotomia e di fondamentale importanza per il concetto di "transferring principle": il corretto posizionamento della dima guida il conseguente corretto posizionamento della placca. Attraverso l'utilizzo del centro dei fori delle viti di fissaggio si è proceduto alla sovrapposizione del progettato con il realizzato. In particolare il punto nel disegno CAD è stato dato dal centro della circonferenza prevista per i fori della dima di taglio, mentre nel post-operatorio il centro è stato ottenuto riconducendo alla forma geometrica circonferenziale i fori presenti nell'osso e ricostruendone così il centro. Tale punto è stato utilizzato per la sovrapposizione del post-op con il pre-op.

Fig. 54

Esempio di valutazione di confronto tra progettato (in blu) e risultato ottenuto (in giallo)

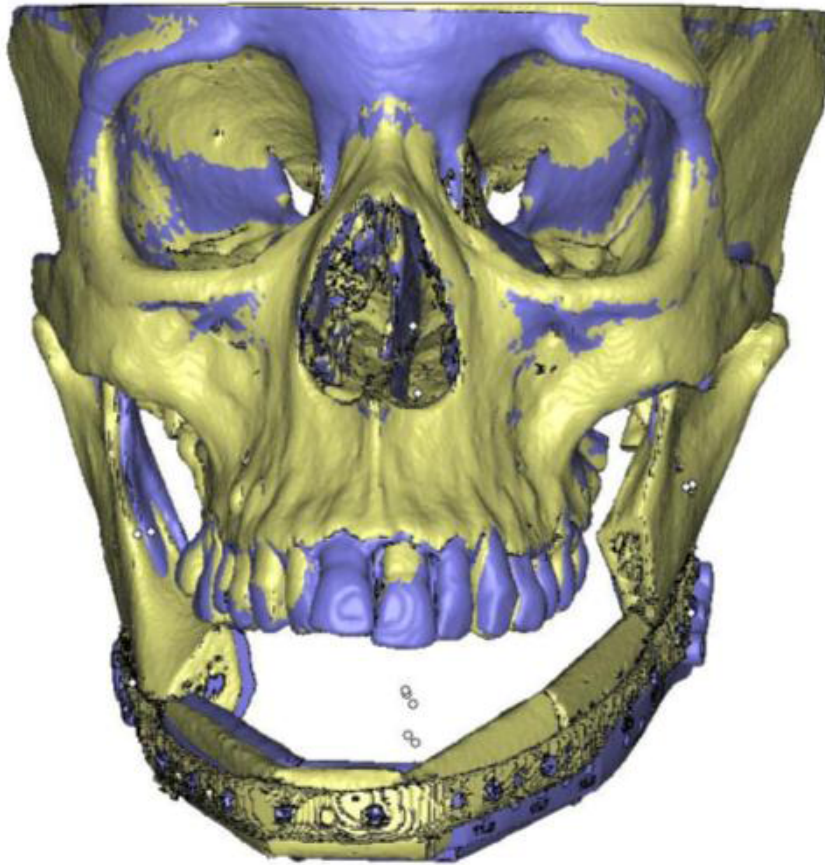
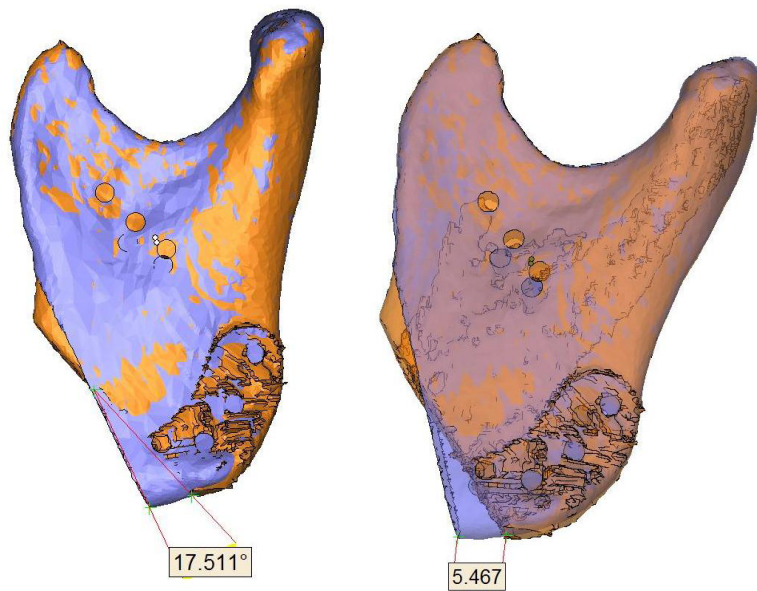
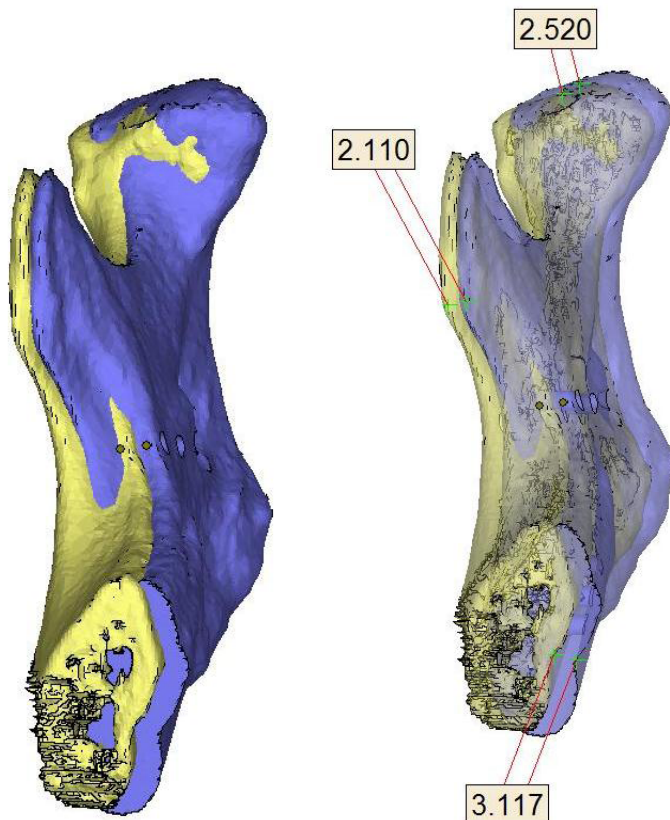


Fig. 55 Valutazione dell'orientamento delle osteotomie e della posizione dei Rami/Condili mandibolari: a) calcolo dell'errore di posizione angolare
b) calcolo dell'errore di posizione lineare

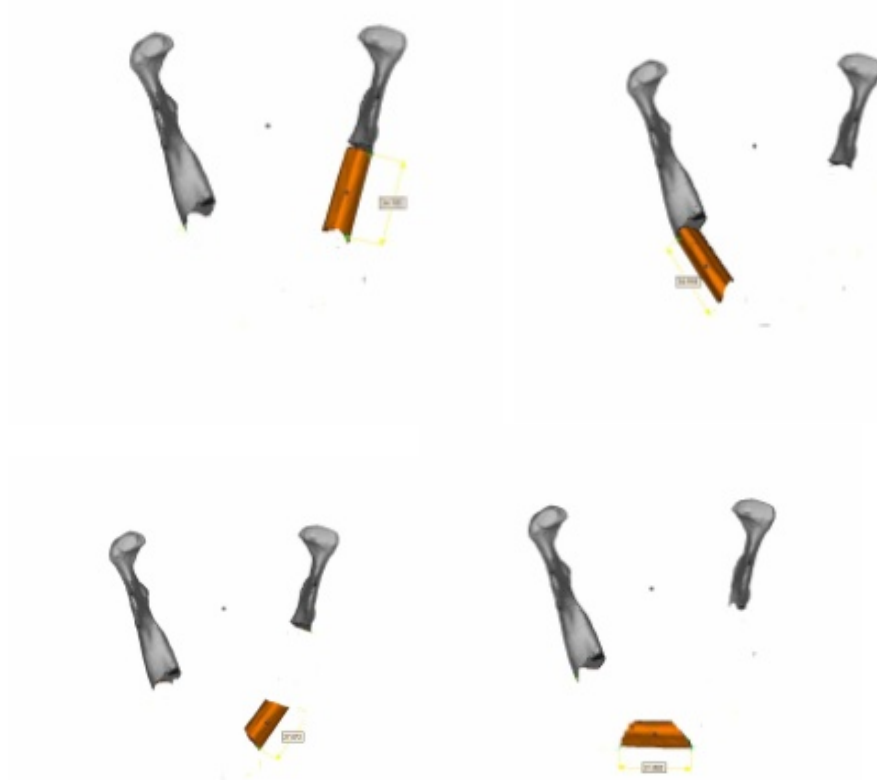
PIANO SAGITTALE



PIANO FRONTALE



c) A scopo esemplificativo di metodologia, in un caso si sono valutati la lunghezza e l'allineamento/rotazione dei singoli segmenti perone osteotomizzati rispetto al progetto virtuale



| Unità della fibula | Lunghezza bordo inferiore | Lunghezza bordo superiore |
|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 1 Progetto virtuale | 41.125 | 35.685 |
| Risultato postoperatorio | 39.002 | 36.170 |
| Differenza | -2.123 | +0.485 |

| | | |
|--------------------------|---------------|---------------|
| 2 Progetto virtuale | 30.846 | 33.250 |
| Risultato postoperatorio | 33.067 | 33.898 |
| Differenza | +2.221 | +0,648 |
| 3 Progetto virtuale | 21.629 | 17.925 |
| Risultato postoperatorio | 22.012 | 16.885 |
| Differenza | +0.383 | -1.04 |
| 4 Progetto virtuale | 45.261 | 41.618 |
| Risultato postoperatorio | 44.434 | 43.436 |
| Differenza | -0.827 | +1.818 |
| MEDIA | <u>-0.346</u> | <u>+1.911</u> |

Tab.11

L'obiettivo secondario dello studio è stato la valutazione dei tempi necessari alla ricostruzione (modellamento del lembo, insetting) nelle due metodiche e dei rispettivi costi sostenuti.

Si è calcolato nell'ambito del confronto gruppo campione gruppo controllo un risparmio medio (demolizione e ricostruzione) di 2 ore circa. Ogni ora di sala operatoria per interventi di questo calibro costa in media all'Azienda Ospedaliera-Universitaria del S. Orsola-Malpighi Bologna 638 euro per un risparmio totale di 1276 euro. Una placca ricostruttiva del commercio utilizzata nell'ambito del gruppo controllo a un costo variabile a seconda della ditta produttrice e della lunghezza della stessa che va dai 500 ai 1000 euro. A questa spesa si deve aggiungere nell'ambito dei 5 pazienti in cui è stato utilizzato il modello stereolitografico una spesa media di 350 euro cad. uno. La ditta Sintac

che ha fornito il device chirurgico del gruppo campione ha identificato una spesa per lo stesso intorno ai 3000 euro comprensiva della progettazione.

La Tab. 12 riassume e confronta le spese sostenute dei due gruppi

| | Ricostruzione CAD-CAM | Ricostruzione tradizionale |
|---|--|----------------------------|
| Durata media dell'intervento chirurgico | 8 h Risparmio medio di 1 ora durante la fase demolitiva e 1 ora durante la fase ricostruttiva 1 ora di sala operatoria= 638 euro Risparmio medio per intervento=1276 euro | 10 h |
| Costi | 3000 euro | 500-1000 euro |

Tab. 12

Capitolo 5

Discussione

Le tecnologie CAD-CAM e di prototipizzazione rapida sono state introdotte in ambito maxillo-facciale al fine di incrementare la precisione delle metodiche ricostruttive riducendo la morbidità e i tempi operatori (Gibson 2005, Hirsch 2009, Leiggner 2009, Liu 2009).

Obiettivo di questa ricerca è stato quello di introdurre una nuova metodica ricostruttiva mandibolare sfruttando queste tecnologie. In particolare si è proposto per la prima volta l'utilizzo di placche ricostruttive personalizzate stampate con la tecnica del DMLS (direct metal laser sintering) evitando la necessità di un modellamento manuale sul modello anatomico della placca del commercio.

La valutazione dell'accuratezza della metodica descritta è stata ottenuta confrontando le indagini TC preoperatorie e postoperatorie di ogni singolo paziente e utilizzando specifici punti anatomici di riferimento nel gruppo di studio e in un gruppo controllo. In particolare l'analisi è stata orientata all'individuazione di alcuni parametri quali:

1. linea mediana
2. posizione degli angoli mandibolari (mandibular angle shift)
3. curvatura dell'arco mandibolare
4. posizione dei condili mandibolari.

La scelta di questi parametri è stata effettuata tenendo conto della loro importanza in funzione della futura riabilitazione protesica del paziente in quanto la loro conservazione assicura un corretto rapporto intermassellare postoperatorio. Nel complesso nel gruppo test l'ausilio delle tecniche CAD-CAM ha permesso di mantenere con accuratezza

questi parametri con una differenza talora statisticamente significativa rispetto al gruppo controllo.

Linea mediana: Non si è verificata una differenza statisticamente significativa nell'ambito dei due gruppi test e controllo.

Posizione degli angoli mandibolari: una differenza statisticamente significativa si è avuta solo per l'angolo mandibolare destro rispetto al piano frontale. Da sottolineare che 6 dei 7 pazienti considerati, però, sono stati operati nel lato sinistro.

I risultati ottenuti per questi due primi parametri può essere spiegato tenendo conto del fatto che è possibile modellare adeguatamente la placca ricostruttiva utilizzando il modello anatomico in resina.

Curvatura mandibolare: i dati hanno mostrato una differenza statisticamente significativa nei due gruppi. Tutti i pazienti del gruppo controllo hanno riportato valori di deviazione angolare superiore rispetto al gruppo controllo. Ciò determina una contrazione del profilo esterno del bordo mandibolare inferiore che si traduce in un deficit estetico e funzionale: una modifica della morfologia dell'arco occlusale incrementa le difficoltà associate alla riabilitazione protesica di questi pazienti. La posizione dell'osso ricostruito risulta o troppo laterale (difetti laterali) o troppo retrusa (difetti anteriori) rispetto al processo alveolare dell'arcata superiore causando una incoordinazione trasversale. Questo si ripercuote da un punto di vista protesico nella incorretta relazione intermascellare dei pazienti nonché nella possibilità di una adeguata igiene domiciliare e durata della protesi, in quanto questa, per sopperire al morso inverso che si crea nell'arco mandibolare, necessita di una progettazione del corpo protesico ectopica rispetto al profilo d'emergenza gengivale degli impianti, e di conseguenza di difficile auto-cura con conseguente accumulo di placca. Spesso proprio da queste situazioni si sviluppa la iperplasia gengivale reattiva a livello perimplantare che richiede reiterati interventi di chirurgia plastica ricostruttiva dei tessuti perimplantari.

Posizione condilare: La posizione condilare sembra essere meglio controllata nel gruppo test rispetto al gruppo controllo. La differenza è risultata statisticamente significativa solo per il condilo sinistro in quanto 6 dei 7 pazienti del gruppo test e 4 dei 5 pazienti del gruppo controllo hanno ricevuto una procedura chirurgica che coinvolgeva il lato sinistro. Questi risultati confermano che l'utilizzo della metodica innovativa proposta permette di meglio controllare la posizione condilare.

I risultati da noi conseguiti sono sovrapponibili a quelli riportati da Foley e coll (2013). Gli autori riportano l'accuratezza di una metodica demolitiva-ricostruttiva mandibolare in 8 pazienti in cui si è proceduto all'utilizzo di dime di taglio per la mandibola e per il perone ottenute mediante prototipizzazione rapida diretta. La placca ricostruttiva in questo studio veniva modellata manualmente utilizzando un modello anatomico in resina. Gli autori hanno analizzato mediante confronto della TC preoperatoria e postoperatoria tre misurazioni lineari: due trasversali, la distanza intercondilare e la distanza intergoniaca, uno anteroposteriore, la distanza su una linea perpendicolare tra il punto medio sinfisario sul bordo inferiore mandibolare e la linea che congiunge le due teste condilari. L'errore medio chirurgico nella dimensione anteroposteriore è risultato essere di 0,9 mm, nella dimensione trasversale di 2,7 mm per la distanza intercondilare e 2,5 mm per la distanza intergoniaca. Nello studio in esame non viene preso in considerazione un gruppo controllo sottoposto a metodica ricostruttiva tradizionale.

La tecnica innovativa da noi proposta presenta vantaggi e svantaggi

VANTAGGI

1) la realtà virtuale consente una ideale pianificazione preoperatoria per la demolizione chirurgica volta all'asportazione tumorale: dopo un attento studio TC è possibile posizionare le linee osteotomiche mandibolari in tessuto osseo sano con margini di sicurezza dalla neoplasia. La dima chirurgica consente di replicare in vivo la sede e

l'orientamento delle osteotomie pianificate durante la chirurgia.

2) Non è necessario spendere tempo per il modellamento manuale della placca ricostruttiva in quanto questa viene direttamente prodotta mediante la tecnica del laser sintering a partire dal progetto virtuale. È inoltre possibile riprodurre in modo estremamente fedele il contorno mandibolare originario del paziente ricorrendo qualora la malattia abbia alterato la normale morfologia all'emimandibola controlaterale sana alla tecnica del mirroring.

3) Se l'interessamento tumorale ha determinato un coinvolgimento bilaterale del corpo mandibolare è possibile utilizzare mediante una "banca dati" una mandibola virtuale che possa al meglio adattarsi da un punto di vista estetico e funzionale al volto del paziente tenendo anche conto di quelle che sono le caratteristiche occlusali del mascellare superiore.

4) Nel caso in cui sia necessario effettuare una ricostruzione secondaria è possibile utilizzare la tc preoperatoria della chirurgia primaria per riposizionare i segmenti mandibolari in un corretto rapporto tridimensionale tra di loro e con le fosse glenoidee mediante apposite dime di riposizionamento, magari avendo a disposizione una placca ricostruttiva disegnata e stampata a partire dalla mandibola nativa del paziente.

5) Infine qualora sia previsto l'impiego di dime di taglio per la componente ossea del lembo libero di perone queste consentono di osteotomizzare l'osso ricreando una neomandibola che abbia forma e posizione idonea al successivo posizionamento implantare (PGMS-Prosthetically Guided Maxillofacial Surgery). Quando ampie ricostruzioni mandibolari sono previste (>1/2 del corpo mandibolare) la progettazione virtuale diviene importante in quanto permette di misurare la lunghezza del peduncolo vascolare e della componente ossea necessaria per la ricostruzione, ottimizzando l'orientamento delle osteotomie.

SVANTAGGI

Limiti della tecnica descritta comprendono:

1) i costi relativi alla progettazione e alla prototipizzazione (costo medio maggioritario di circa 1000 euro per ogni singolo caso) e l'impossibilità di adattare la metodica a quelle situazioni in cui ci troviamo di fronte a margini di resezione positivi.

2) Ci sono inoltre difficoltà tecniche legate alla procedura che il chirurgo potrebbe incontrare durante l'intervento e che deve conoscere in quanto fonte di possibili errori. a. Durante la fase di posizionamento delle dime di taglio mandibolare è fondamentale scheletrizzare in modo accurato il corpo mandibolare in quanto i tessuti molli potrebbero portare ad errori di posizionamento della stessa. b. Allo stesso modo va verificato che i sottosquadri talora presenti sulla dima per determinare un'univocità di posizione siano perfettamente aderenti all'osso. Queste accortezze fanno sì che sia possibile riprodurre fedelmente la sede e l'orientamento delle osteotomie oltre che il posizionamento dei fori che permetteranno poi la fissazione della placca (transferring principle).

Difficoltà simili possono essere incontrate nell'utilizzo delle dime di taglio per il perone: 1) per la presenza dei tessuti muscolari e del peduncolo non sempre è possibile un appoggio osseo completo della dima

3) la dima riproduce delle osteotomie a cuneo che per un corretto adattamento dei segmenti di perone alla placca di fissazione rende necessario la attuazione di "smussature" che spesso devono essere rifinite a mano.

Va inoltre sottolineato come di fatto l'altezza media del perone (1,5 cm) sia del tutto inadeguata in termini di proporzione rispetto all'anatomia nativa della mandibola che prevede una componente di osso basale ed una componente di osso alveolare: alcuni autori propongono l'utilizzo della metodica del double barrel non scevra di complicanze soprattutto per il rischio di torsioni sul peduncolo vascolare che limitano l'apporto ematico ai vagoni ossei più distali (coronali).

Per questo motivo riteniamo che l'evoluzione logica della metodica innovativa descritta sia quella di prevedere di produrre in un futuro uno scaffold in biomateriale di morfologia sovrapponibile a quella della mandibola nativa del paziente che veicoli MSC (mesenchimal stem cells) nell'ambito di una medicina rigenerativa. Studi in letteratura hanno riportato risultati confortanti su modelli animali che rendono questa possibilità non troppo lontana (Ciocca 2012).

Un sentito ringraziamento al Ing. Massimiliano Fantini e alla Ditta Sintac s.r.l. (nelle persone di Tati Bonato e Andrea Sandi) per il contributo indispensabile apportato al disegno tecnico e alla prototipazione degli elementi necessari per la realizzazione di questo studio.

Bibliografia

- Abou-Elfetouh A, Barakat A, Abdel-Ghany K Computer-guided rapid prototyped templates for segmental mandibular osteotomies: a preliminary report *The Int J of Med Robotics and Comput Assist Surg* 2011; 7: 187-192
- Anuja KA, Chen WF, Kolokythas A et al. Use of Virtual Surgery and Stereolithography guided osteotomy for mandibular reconstruction with the Free Fibula *J of Plast Rec Surg* 2011; 128: 1080-84
- Bibb R. Medical modelling: the application of advanced design and development techniques in medicine. Cambridge, UK: Woodhead Publishing, 2006.
- Ciocca L, De Crescenzo F, Fantini M, Scotti R. CAD-CAM and rapid prototyped scaffold construction for bone regenerative medicine and surgical transfer of virtual planning: a pilot study. *Computer Medical Imaging and Graphics* 2009; Jan;33(1):: 58–62.
- Ciocca L, Mazzoni S, Fantini M, Marchetti C, Scotti R. The design and rapid prototyping of surgical guides and bone plates to support iliac free flaps for mandible reconstruction. *Plast Rec Surg* 2012 May;129(5):859e-61e.
- Ciocca L, Mazzoni S, Fantini M, Persiani F, Baldissara P, Marchetti C, Scotti R. A CAD/CAM-prototyped anatomical condylar prosthesis connected to a custom-made bone plate to support a fibula free flap: a pilot study. *Med & Biol Eng & Comput.* 2012 Mar 24.
- Ciocca L,, Mazzoni S, Fantini M, Persiani F, Marchetti C, Scotti R. CAD/CAM guided secondary mandibular reconstruction of a discontinuity defect after ablative cancer surgery. 2012 *J Craniomaxillofac Surg* 2012 Apr 30

- Ciocca L, Donati D, Fantini M, et al. Cad-Cam generated hydroxyapatite scaffold to replace the mandibula condyle in sheep: preliminary results J Biomater Appl 2012 Apr5 [Epub ahead of print]
- Cohen A, Laviv A, Berman P, Nashef R, Abu-Tair J. Mandibular reconstruction using stereolithographic 3 dimensional printing modelling technology. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2009; **108**: 661–666.
- Cordeiro PG, Disa JJ, Hidalgo DA, Hu QY. Reconstruction of the mandible with osseous free flaps: a 10 year experience with 150 consecutive patients. Plast Reconstr Surg 1999; **104**: 1314–1321.
- Derand P, Hirsch JM. Virtual bending of mandibular reconstruction plates using a computer aided design. J Oral Maxillofac Surg 2009; **67**: 1640–1643.
- Eufinger H, Wehmoller M, Machtens E Individual prostheses and resection templates for mandibular resection and reconstruction Br J Oral Maxillofac Surg 1997; 35: 413-418
- Foley BD, Thayer WP, Honeybrook A et al. Mandibular Recontruction using Computer Aided Design and Computer Aided manufacturing: an analysis of Surgical Results J Oral Maxillofac Surg 2013 71: e111-e119
- Gibson I. Advanced manufacturing technology for medical applications: reverse engineering, software conversion and rapid prototyping. New York: Wiley, 2005.
- Goiato MC, Santos MR, Pesqueira AA et al. Prototyping for Surgical and Prosthetic Treatment J of Craniofac Surg 2011; 22: 914-917
- Hidalgo DA. Fibula free flap: a new method of mandible reconstruction. Plast Reconstr Surg 1989; **84**: 71–79.
- Hirsch DL, Garfein ES, Christensen AM, Weimer KA, Saddeh PB, Levine JP. Use of computer-aided design and computer-aided manufacturing to produce orthognathically ideal surgical outcomes: a paradigm shift in head and neck reconstruction. J

Oral Maxillofac Surg 2009: **67**: 2115–2122.

- Juergens P, Krol Z, Zeilhofer HF, Beinemann J, Schicho K, Ewers R, Klug C. Computer simulation and rapid prototyping for the reconstruction of the mandible. J Oral Maxillofac Surg 2009: **67**: 2167–2170.
- Leiggenger C, Messo E, Thor A, Zeilhofer HF, Hirsch JM. A selective laser sintering guide for transferring a virtual plan to real time surgery in composite mandibular reconstruction with free fibula osseous flaps. Int J Oral Maxillofac Surg 2009: **38**: 187–192.
- .Liu X, Gui L, Mao C Peng X, Yu GY. Appling computer techniques in maxillofacial reconstruction using fibula free flap: messenger and evaluation method. J Craniofac Surg 2009: **20**:372–377.
- Marchetti C, Bianchi A, Mazzoni S, Cipriani C, Campobassi A. Oromandibular reconstruction using a fibula osteocutaneous free flap: four different preplating techniques. Plast Reconstr Surg 2006: **118**: 643–651.
- Mazzoni S, Badiali G, Lancellotti L, Babbi L, Bianchi A, Marchetti C. Simulation-guided navigation: a new approach to improve intraoperative three- dimensional reproducibility during orthognathic surgery. J Craniofac Surg 2010: **21**: 1698–1705.
- Murr LE, Quinones SA, Gaytan SM, Lopez MI, Rodela A, Martinez EY, Hernandez DH, Martinez E, Medina F, Wicker RB. Microstructure and mechanical behavior of Ti-6Al-4V produced by rapid-layer manufacturing, for biomedical applications. J Mech Behav Biomed 2009: **2**: 20–32.
- Petzold R, Zeilhofer HF, Kalender WA Rapid prototyping technology in medicine- basics and applications Comput Med Imaging Graph 1999; 32: 5-20
- Pham AM, Rafii AA, Metzger MC, Jamali A, Strong EB. Computer modeling and intraoperative navigation in maxillofacial surgery. Otolaryng Head Neck 2007: **137**: 624–631.
- Roser SM, Ramachandra S, Blair H et al. The accurancy of virtual

surgical planning in free fibula mandibular reconstruction:
comparison of planned and final results J Oral Maxillofac Surg
2010; 68: 2824-2832

- Weiss LE, Process overview In Prinz FB, ed Rapid Prototyping in Europe and Japan Baltimore MD: Loyola College of Maryland 1997; 32: 5-20
- Zhou L, Shang H, He L Bo B, Liu GC, Liu YP, Zhao JL. Accurate reconstruction of discontinuous mandible using reverse engineering computer aided design/rapid prototyping technique: a preliminary clinical study. J Oral Maxillofac Surg 2010; **68**: 2115–2121.