



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO

SCUOLA DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Odontoiatria e Protesi Dentaria
Dipartimento delle Discipline Chirurgiche, Oncologiche e Stomatologiche

Workflow Open-Source per l'utilizzo della Stampa 3D in Ambito Odontoiatrico

Tesi di Laurea di:
Calogero CARLINO

Relatore:
Prof. Pietro MESSINA

Anno Accademico 2017-2018

MAGISTRALE A CICLO UNICO



Indice

Introduzione	v
1 Software Libero	1
1.1 Perché usare il software libero?	2
2 Le Immagini Mediche	3
2.1 La scansione dell'organismo umano	3
2.1.1 Tomografia Computerizzata	3
2.1.2 Cone Beam Computer Tomography (CBCT)	4
2.1.3 Risonanza Magnetica	5
2.1.4 Scansioni di superficie	6
2.2 Problemi correlati alle scansioni	7
2.3 La sicurezza delle immagini mediche	8
2.3.1 Anonimizzazione	8
2.3.2 Crittazione	9
2.3.3 Valutazione dell'integrità dei dati	9
2.3.4 Valutazione dell'origine dei dati	10
3 Medical Modeling	11
3.1 Cosa si può fare con le immagini del paziente?	11
3.2 Il modello digitale	12
3.3 3D Slicer	13
3.4 Blender	14
3.5 MeshLab	15
3.6 MeshMixer	15
3.7 FreeCAD	15
3.8 Inventor	16
3.9 nTopology Element	16
3.10 Cura	16
3.10.1 Quality	17
3.10.2 Shell	18
3.10.3 Infill	18
3.10.4 Material	19
3.10.5 Speed	19
3.10.6 Travel	20
3.10.7 Cooling	21
3.10.8 Support	21
3.10.9 Build Plate Adesion	21
3.10.10 Fixes, Special Modes ed Experimentals	22

4 Procedura per l'estrazione di un modello da una TC e preparazione alla stampa 3D	25
4.1 Anonimizzazione delle immagini	25
4.2 Immagini già anonimizzate	26
4.3 Apertura delle immagini	26
4.4 Segmentazione e creazione modello	27
4.5 Processazione del modello	30
4.6 Slicing	34
5 Il processo di stampa 3d	37
5.1 Tecnologie di manifattura additiva	37
5.1.1 Fused Deposition Modeling (FDM)	37
5.1.2 Stereolitografia (SLA)	38
5.1.3 Digital Light Processing (DLP)	38
5.1.4 Selective Laser Sintering (SLS)	38
5.1.5 Material jetting (InkJet - PolyJet)	39
5.2 Avvio della Stampa	39
5.2.1 Stampa tramite USB	39
5.2.2 Stampa tramite SD Card	39
5.2.3 Stampa tramite interfaccia Web	40
5.3 Calibrazione	40
5.3.1 Step per millimetro	40
5.3.2 Livellamento del Letto di Stampa	41
5.4 Stampa	42
6 Utilizzi del modello 3d in Odontoiatria	43
6.1 Educazione	43
6.2 Programmazione dell'intervento chirurgico	44
6.3 L'odontoiatria digitale e la stampa 3D	47
6.3.1 Guide chirurgiche implantari	47
6.3.2 Impianti Anatomici	48
6.3.3 Protesi	51
6.3.4 Ortodonzia	53
7 Scaffold	57
7.1 Scaffold design	60
7.1.1 Scaffold design in Cura	60
8 Conclusioni	65
Bibliografia	67

Introduzione

Questo lavoro è svolto per dare una panoramica sull'uso della *modellazione medica*, delle sue applicazioni in ambito odontoiatrico in combinazione alle tecnologie di manifattura additiva, che hanno potenzialità di notevole impatto sulla pratica clinica e nella ricerca odontoiatrica.

Viene trattata la gestione digitale delle immagini diagnostiche mediche con una prospettiva all'utilizzo pratico, mediante l'utilizzo software di segmentazione ed estrazione di modelli digitali tridimensionali di porzioni dell'organismo umano. È presente una panoramica sulla gestione dei modelli digitali così realizzati per ottenere, mediante il processo di stampa 3D, modelli tridimensionali reali di parti anatomiche e di lesioni patologiche.

L'elaborazione delle immagini diagnostiche è un processo da cui si ricava un'ampia quantità di dati, i quali possono essere ulteriormente elaborati per migliorare la gestione ed il trattamento del paziente. La visualizzazione tridimensionale delle ricostruzioni del paziente da al medico una visione approfondita sulla situazione clinica, e permette di elaborare dei piani di trattamento accurati e spesso poco invasivi. Il clinico ricercatore può oggi avvalersi di diverse tecnologie per analizzare le immagini e produrre supporti fisici, che fungono da ausilio alla diagnosi e alla terapia.

Dall'informatica vengono presi i concetti di *computer vision* e di *computer grafica* per rendere possibile la visualizzazione delle immagini e delle ricostruzioni 3D, così come la produzione e l'elaborazione avanzata dei modelli. Le moderne tecniche di manifattura additiva trasportano il modello virtuale nella realtà, usando vari materiali per generare modelli reali dalle controparti digitali. Si ha quindi la possibilità di toccare con mano le ricostruzioni del paziente, per una migliore studio del caso, per una migliore spiegazione del piano di trattamento al paziente e per la programmazione di interventi chirurgici.

La manifattura additiva in ambito medico si spinge però oltre la stampa di modellini in materiale termoplastico. La Biofabbricazione è una disciplina recente, che servendosi di specifici strumenti per la manifattura additiva e prendendo le conoscenze maturate nei campi dalla medicina rigenerativa e dall'ingegneria tessutale, mira a riprodurre in vitro tessuti e organi dell'organismo umano, che possano essere impiantati sui pazienti al posto di protesi o organi prelevati da donatori.

L'analisi dei dati del paziente è alla base di una buona diagnosi, ma con l'ampliarsi dei dati disponibili su ampi numeri di pazienti, al livello di popolazioni, è difficile per l'essere umano carpire ogni correlazione presente. Per questo sono stati sviluppati algoritmi per correlare e classificare dati. L'uso di questa mole di informazioni può avere serie implicazioni nella ricerca, tra

tutte nella ricerca farmacologica e nella ricerca di marcatori molecolari di patologie e tumori.

Questo amalgamarsi di tecnologie da al medico, oggi più che mai, l'opportunità di fornire al paziente un trattamento di eccellenza, dalla diagnosi al follow up. Nonostante la curva di apprendimento per l'uso di alcuni software e tecnologie qui utilizzate sia lunga, le possibilità che queste forniscono per la personalizzazione del trattamento del paziente sono rilevanti.

Obiettivo del lavoro è anche quello di rendere il workflow il più possibile coerente con gli ideali della *Fondazione per il Software Libero* (FSF), per facilitare l'adozione delle procedure qui descritte e per dare un piccolo contributo all'ampliamento della conoscenza e della consapevolezza di un campo dalle forti potenzialità per la salvaguardia della salute dell'uomo.

Capitolo 1

Software Libero

Nel panorama software attuale esistono varie licenze che regolamentano la proprietà intellettuale dei software, descrivendone le condizioni l'uso e le possibilità di ridistribuzione. Distinguiamo genericamente software con licenze commerciali e software con licenze libere (in varie forme).

L'idea di software libero nasce da *Richard Stallman*, ricercatore del MIT, nel 1983, con l'obiettivo di realizzare, distribuire e mantenere software libero che sia utilizzabile da tutti gli utenti [1], in contrapposizione ai software su licenza commerciale che cominciavano a nascere in quegli anni. Stallman ha successivamente fondato la *Free Software Foundation*, che è un ente no-profit che si impegna a portare avanti l'idea e i principi del software libero [2]. La FSF redige anche delle licenze libere per la protezione del diritto d'autore; il software libero è infatti un software con licenza, che pone delle regole sulla sua modifica e distribuzione che garantiscono che il software continui ad essere libero.

Ci sono varie licenze libere prodotte dalla FSF [3] e da altri enti[4], di cui la più diffusa è la GPLv3 [5]. L'uso di licenze GPL garantisce che il software rilasciato sarà sempre un software libero, indipendentemente da cambiamenti e redistribuzioni. Questo è chiamato Copyleft e garantisce la libertà degli utenti, contrapponendosi al Copyright. Una licenza libera è definita tale se rispetta le quattro libertà descritte dalla FSF:

- libertà di usare il software per ogni scopo desiderato, da parte di qualunque utente, su qualsiasi dispositivo desiderato
- libertà di accedere al codice sorgente e di studiare e modificare il software secondo le proprie necessità
- libertà di distribuire al software con chi si desidera
- libertà di distribuire i cambiamenti apportati al software nel modo che si desidera, anche senza Copyleft, ma senza obbligo di rilasciare in forma non libera.

Un software che presenta questi requisiti è definito software libero.

Il software libero è diverso dal software open source, in quanto nel software libero si fa forte riferimento all'etica ed alla libertà d'uso, mentre le licenze open-source si concentrano sulla accessibilità al codice sorgente, che è comunque un requisito del software libero.

1.1 Perché usare il software libero?

L'uso di software libero viene favorito dove possibile in questa sede, per le libertà garantite e perché si ritiene opportuno rendere il lavoro svolto fruibile al maggior numero di utenti possibile. La possibilità di reperire software senza alcun costo facilita, nel nostro caso, l'esplorazione di vie alternative per l'utilizzo delle immagini diagnostiche, mentre l'uso delle conoscenze maturate in primis nell'ambito del progetto *Rep-Rap* [6] permettono di usufruire in maniera libera di informazioni riguardanti i macchinari per la manifattura additiva.

La libertà di adattare hardware e software già esistente solleva l'utente dal dover ricreare funzioni base, che si trovano già collaudate negli strumenti utilizzati, e permette di concentrarsi sulla risoluzione del problema specifico. Nel caso in esame, molti software open source non contengono funzioni specifiche per l'odontoiatria, ed alcuni nemmeno per l'ambito medico in generale. Con il codice sorgente disponibile è però possibile effettuare modifiche o scrivere delle nuove funzioni che permettono in poco tempo di passare dall'idea alla sperimentazione, potendo integrare nei software componenti precedentemente mancanti, avvalendosi nel contempo di una piattaforma software già testata (ad esempio [7], [8]). Questo tipo di libertà è fortemente ridotta nei software commerciali, per i quali l'integrazione di nuove funzioni è possibile solo da chi distribuisce il software.

I software open source sono inoltre spesso supportati da community di utenti che contribuiscono alla qualità del software, perché chiunque può verificare il codice sorgente per valutarne la sicurezza, e nel caso si rilevino falle queste possono velocemente essere riparate.

I lavori liberi fanno parte del bagaglio di conoscenza generale, per essere di aiuto ad ogni utente che ne abbia bisogno. Vanno pertanto preservati ed ampliati, per fare in modo che la conoscenza non si perda, e che anzi sia resa più accessibile per accelerare quel processo generale di miglioramento a cui l'uomo arditamente mira.

Capitolo 2

Le Immagini Mediche

La diagnostica radiologica ha dato per la prima volta la possibilità di guardare all'interno del corpo umano senza la necessità di effettuare un intervento chirurgico. La diagnostica per immagini si è evoluta nel corso del tempo, con l'introduzione di nuovi strumenti, protocolli e tecnologie di acquisizione immagini non basate sull'uso di radiazioni ionizzanti. Le attuali apparecchiature diagnostiche sono accurate, emettono meno radiazioni rispetto al passato ed hanno dimensioni ridotte. Inoltre gli strumenti più recenti permettono di acquisire i dati diagnostici in forma digitale, permettendone così l'elaborazione per mezzo di software dedicati. Le immagini diagnostiche sono passate dall'avere solo una funzione diagnostica ad essere spesso la base per la programmazione di un piano di trattamento.

Fondamentale per fornirci le possibilità dalla moderna diagnostica digitale è lo standard **DICOM** (*Digital Imaging and COmunication in Medicine*). Lo standard è gratuitamente disponibile online, è può essere liberamente utilizzato [9]. Su questo Standard è basata tutta la catena della moderna gestione del paziente, dall'acquisizione dei dati clinici ed anamnestici alle immagini diagnostiche, fino al trasferimento dei dati tra diversi operatori sanitari [117].

2.1 La scansione dell'organismo umano

L'organismo umano è un oggetto tridimensionale orientato nello spazio. In anatomia si descrive l'organismo umano collocato nella *Posizione Anatomica*. La scansione dell'organismo umano può essere eseguita con diverse tecniche e mezzi fisici. La scansione può interessare solo la superficie dell'organismo, oppure catturarne gli organi interni.

2.1.1 Tomografia Computerizzata

La Tomografia Computerizzata (TC) è una tecnica che usa fasci di raggi X che attraversano il corpo umano e vengono rilevati da uno scanner per valutare l'energia assorbita durante il percorso, e quindi la densità dei tessuti attraversati (in Hounsfield Unit). Questa misurazione viene eseguita da varie angolazioni del tomografo sullo stesso piano, e le rilevazioni vengono elaborate tramite software, i quali restituiscono un'immagine che è una mappa della densità della porzione (*slice*) di organismo scansionata.

L'immagine è una griglia di **voxel** (la cui risoluzione dipende da vari fattori,

tra cui l'apparecchio utilizzato e il FOV (*Field Of View*), sempre in accordo al principio *ALARA*), nella quale ogni voxel è rappresentato in una tonalità di grigio proporzionale all'attenuazione del raggio X, da parte del tessuto presente nel volume rappresentato. Le slice vengono acquisite, l'una dopo l'altra, ad uno spessore (*slice thickness*) ed una distanza (*pitch*, passo [10]) che dipendono dal tomografo utilizzato e dai protocolli di scansione attuati. Le slice acquisite vengono poi ordinate a formare una serie di immagini, ed ogni slice viene interpolata con la successiva, permettendo di ottenere un vero e proprio volume.

Il volume così costituito può essere studiato su piani arbitrari dello spazio, grazie ad *algoritmi di ricostruzione multiplanare* (MPR). La rappresentazione volumetrica così creata è di fondamentale importanza, perché alla base delle moderne tecniche di diagnosi e terapia radiologica.

2.1.2 Cone Beam Computer Tomography (CBCT)

La CBCT è una tecnica che usa gli stessi principi fisici della TC, ma presenta differenze dovute alle modalità di scansione e agli algoritmi di ricostruzione [66], [94]. Lo scanner CBCT utilizza un fascio conico di raggi X, che viene fatto ruotare attorno alla regione da scansionare (**ROI** - *region of interest*) e viene rilevato da un sensore, posto perpendicolare al fascio. Il fascio conico permette di acquisire un volume durante la rivoluzione, per cui le scansioni risultano più veloci e con una dose di radiazioni assorbita dal paziente nettamente inferiore rispetto ad una TC convenzionale [136].

Le apparecchiature CBCT sono più piccole e meccanicamente meno complesse delle TC convenzionali; queste caratteristiche, associate alla velocità di scansione e ad un costo ridotto, ne hanno decretato la diffusione, soprattutto nella diagnostica del distretto oromaxillofaciale. Il FOV ridotto permette di ridurre l'assorbimento di radiazioni e di fornire ricostruzioni 3D di buona risoluzione. Interessante è anche il fatto che queste apparecchiature, date le loro dimensioni ridotte, sono state usate come ausilio intraoperatorio durante l'esecuzione di interventi chirurgici [107] e durante procedure di terapia endodontica in casi selezionati [110].

L'immagine diagnostica ottenuta dalla scansione a fascio conico è frutto di elaborazioni software, che permettono di mappare in uno spazio tridimensionale i dati raccolti dal rilevatore [129]. Le immagini raccolte vengono processate con algoritmi per ridurre gli artefatti dovuti al processo di scansione. Il *rumore* dovuto allo scattering è rilevante nelle immagini non processate, per cui viene ridotto attraverso un processo di sfocatura dell'immagine (*blurring* o *smoothing*), cercando di trovare un compromesso con la preservazione della risoluzione spaziale (che invece è maggiore a bassi livelli di sfocatura, cioè quando l'immagine è nitida, *edge sharpening*).

Di rilievo, soprattutto nella progettazione di un intervento di chirurgia implantare, è la valutazione della qualità dell'osso nella sede implantare. Storicamente, la densità ossea, misurata in *Hounsfield Unit* (HU), è stato il parametro più utilizzato per descrivere la qualità dell'osso. Gli odierni scanner CBCT non danno immagini in scala di Hounsfield, bensì in una *scala di grigi*

(Grey Value, GV) che è la rappresentazione dell'attenuazione del segnale dei raggi X da parte dei tessuti che si trovano nel percorso del fascio.

È stato mostrato come la rappresentazione in scala di grigi sia dipendente dall'apparecchio utilizzato, oltre che essere altamente variabile anche nello stesso apparecchio. Differenze nella rappresentazione della densità possono evidenziarsi tra la zona centrale e quella periferica di una immagine, sia sugli assi orizzontali che sull'asse verticale. Per ovviare parzialmente a questo problema, lo scanner va calibrato con campioni per test forniti dal produttore; della variabilità rimane anche dopo la calibrazione [96], ma è ritenuta accettabile per le normali procedure. La ricerca di algoritmi e tecniche per ridurre gli artefatti della scansione è comunque uno dei campi in cui più frequentemente si presentano innovazioni[118].

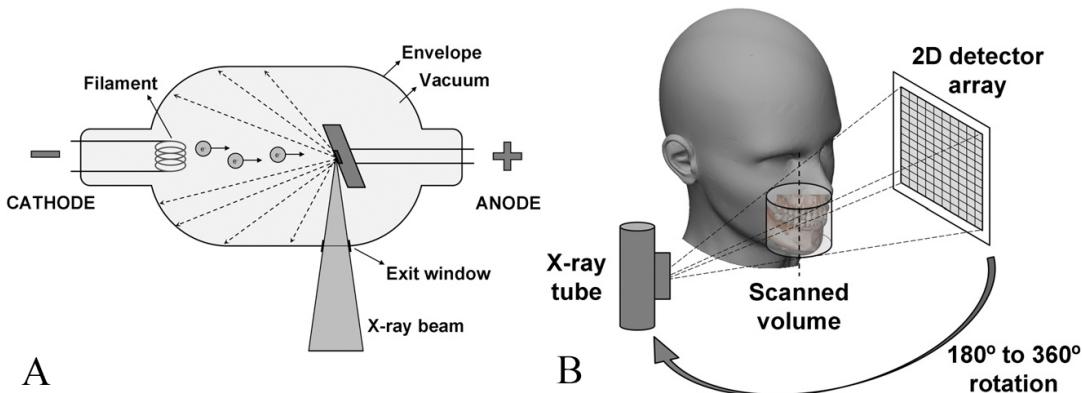


FIGURA 2.1: A: schema semplificato di un *tubo radiogeno*. La corrente elettrica riscalda il filamento situato al catodo, portando al rilascio di elettroni. Gli elettroni sono accelerati verso l'anodo per mezzo di una differenza di poteziale. La collisione degli elettroni sul bersaglio porta alla produzione di raggi X, che vengono emessi attraverso l'uscita. I raggi nelle altre direzioni (linee tratteggiate) vengono attenuati dal rivestimento del tubo. B: si vede il rapporto tra tubo catodico e rilevatore, i quali sono posti l'uno di fronte all'altro e spesso uniti da un braccio a C. Questi due elementi effettuano una rivoluzione di un angolo variabile tra 180 e 360 gradi attorno alla regione da scansionare.

Da Pauwels et al [129]

2.1.3 Risonanza Magnetica

La Risonanza Magnetica (RM) utilizza campi magnetici per orientare le molecole di acqua all'interno dell'organismo e rilevarne la posizione, attraverso l'energia emessa quando queste ritornano alla loro configurazione iniziale, dopo lo spegnimento del campo magnetico. Le scansioni sono ripetute per intensificare il segnale. L'immagine ottenuta è in scala di grigi, con le zone più ricche di acqua che mostrano una intensità maggiore rispetto a zone con poca acqua. Le apparecchiature per la risonanza utilizzano diversi parametri per la rilevazione, con protocolli che permettono di sopprimere o aumentare

l'intensità del segnale di un tessuto.

La RM non emette radiazioni ionizzanti, ma può essere rischiosa per il paziente portatore di protesi metalliche o pacemaker, per cui bisogna valutare queste condizioni prima di sottoporre il paziente alla scansione. Questa tecnica di imaging permette una buona visualizzazione dei tessuti molli dell'organismo, ma i margini dell'osso sono difficili da rilevare, soprattutto al livello dei processi alveolari. Alcuni gruppi hanno comunque iniziato ad esplorare le potenzialità della RM anche nella diagnostica di patologie dell'osso [126] e della sua microstruttura [118].

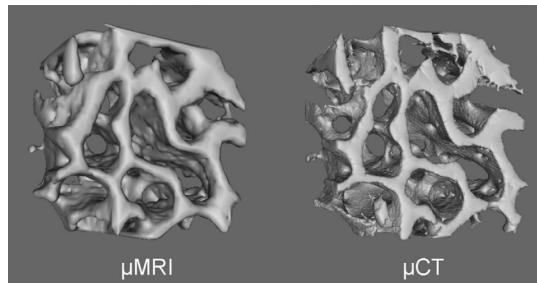


FIGURA 2.2: ricostruzione della trabecolatura ossea usando due tecniche di imaging differenti. Da Weiger et al [118].

2.1.4 Scansioni di superficie

Le scansioni di superficie consentono di digitalizzare la superficie dell'organismo e le cavità accessibili dalle apparecchiature di scansione. In campo odontoiatrico si sono diffusi vari dispositivi di scansione ottica, in sostituzione alle impronte in materiale plastico. Questi scanner permettono di ottenere modelli digitali delle arcate del paziente, che sono importanti per la successiva terapia, che molto spesso si avvale ormai di dispositivi CAD/CAM per la realizzazione di provvisori, restauri e protesi.

Esistono diverse tecnologie di scansione, ma le più usate in ambito medico sono tecniche che ricostruiscono una superficie tridimensionale partendo da una serie di immagini della regione da ricostruire. La strumentazione necessaria alla scansione consta generalmente di un dispositivo di acquisizione delle immagini, un computer e di software per l'elaborazione dei dati. Il software assiste l'operatore nell'acquisizione delle immagini, che vengono spesso elaborate in tempo reale per fornire al clinico una visione istantanea del modello che si sta acquisendo. Il modello tridimensionale così realizzato può anche contenere il colore dei tessuti scansionati (*textures*) [134].

I modelli così acquisiti possono essere utilizzati in combinazione a modelli realizzati da TC o RM, dove i tessuti orali sono meno definiti rispetto ai modelli ottenuti con scanner intraorali, e possono presentare artefatti dovuti alla presenza di protesi o restauri metallici, oltre a non avere l'informazione delle textures di superficie. Questo permette di avere modelli di qualità migliore per programmare con precisione interventi di chirurgia ortognatica [111], [91].

Ricostruzioni reali di oggetti possono anche essere effettuate per mezzo di

una fotocamera, con una tecnica chiamata *Fotogrammetria*. Questa consiste nell'acquisire una serie di foto attorno all'oggetto da scannerizzare, che vengono poi elaborate via software a dare un modello digitale [128].

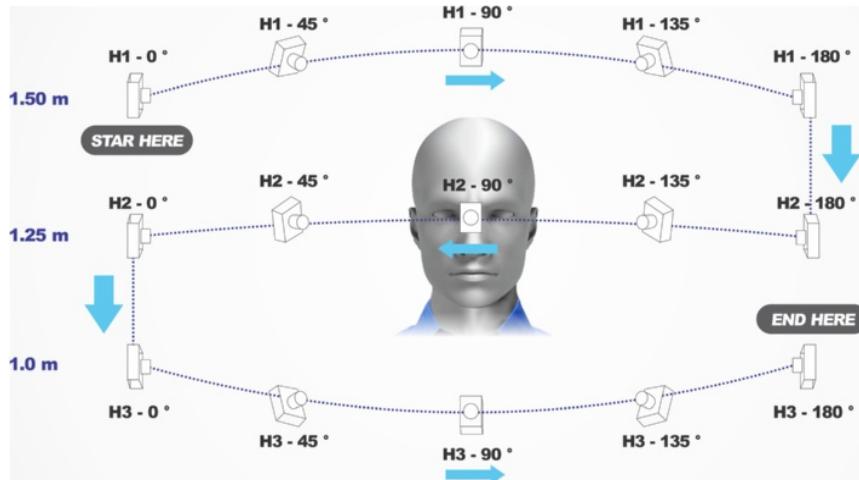


FIGURA 2.3: Protocollo di fotogrammetria realizzato da Salazar-Gamarra et al [128] per la scansione di un volto utilizzando un telefono cellulare ed il software 123D Catch (adesso non più attivo).

2.2 Problemi correlati alle scansioni

Le immagini digitali sono accomunate dal problema dell'*effetto del volume parziale*. Consiste nel fatto che un voxel può rappresentare una sola tonalità di grigio, quindi se nel volume di un voxel è presente più di un tessuto, magari a diverse densità, la densità rappresentata sarà una media pesata delle densità presenti nel volume del voxel. Una diminuzione della dimensione dei voxel (e quindi un aumento del numero di voxel a parità di volume) permette di sopperire parzialmente al problema.

Questo problema è sempre da tenere in considerazione durante la segmentazione delle immagini, perché incide molto sulla qualità dei dettagli e sulla discriminazione dei margini delle aree di interesse.

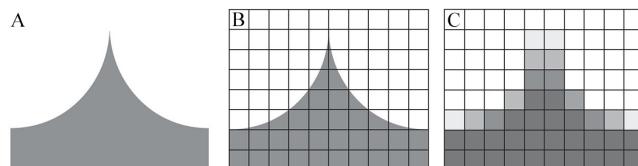


FIGURA 2.4: Illustrazione dell'effetto pixel parziale: A: mostra la reale forma dell'oggetto; B: mostra la griglia di pixel applicata sulla forma originale; C mostra l'effetto pixel parziale, dove ogni pixel riceve una scala di grigio secondo il rapporto tra densità e area del pixel occupata e area totale del pixel, causando la perdita di dettaglio. Da Bibbs et al [80]

Nelle scansioni ottiche, un problema frequente è la presenza di *rumore* sulla superficie della scansione. Ciò è dovuta a varie cause, ma si può ovviare a questo problema con algoritmi che calcolano una media della curvatura della superficie e rimuovono i punti che si discostano da essa (la varianza nella distribuzione dei punti è spesso un parametro regolabile nell'algoritmo di pulizia).



FIGURA 2.5: (1) mostra la morfologia originale dell'oggetto. (2) mostra la ricostruzione ottenuta dalla scansione. (3) mostra la valutazione della omogeneità della superficie della scansione. (4) mostra i punti selezionati che si discostano dalla posizione media dei punti della superficie. (5) scansione pulita (*denoising*). Modificata Da Bibbs et al [80]

2.3 La sicurezza delle immagini mediche

I file DICOM contengono dati sensibili del paziente, quali generalità, anamnesi e patologie, oltre alle immagini mediche. Questi file vengono spesso inviati ai colleghi per una consulenza, condivisi a scopi di ricerca o mostrati agli studenti durante l'insegnamento. Sono presenti online librerie in cui vengono caricate serie di immagini diagnostiche a scopo di ricerca, e queste sono liberamente accessibili sul web [11]. Per permettere una gestione più sicura delle immagini senza ostacolarne la condivisione sono stati proposti diversi metodi.

Essenziale è la protezione dei dati del paziente nel network della struttura in cui il dato viene raccolto. Computer e server di archiviazione andrebbero protetti da un firewall, mentre i dati andrebbero inviati esclusivamente attraverso una VPN. Ma questo non basta a proteggere il dato quando questo deve uscire dalla rete di origine. Per questo i dati vanno anonimizzati o criptati.

2.3.1 Anonimizzazione

L'anonimizzazione consiste nel rimuovere dal file DICOM le voci che contengono dati sensibili. Deve essere però trovato un giusto equilibrio tra i dati rimossi per sicurezza e quelli da mantenere, perché ad esempio voci come data di nascita, sesso e data di esecuzione delle rilevazioni sono importanti sia nel seguente studio delle immagini sia per la loro organizzazione.

L'anonimizzazione non sempre è necessaria se le immagini devono essere conservate in un archivio privato e protetto, ma va utilizzata quando il file viene diffuso e c'è un rischio per la privacy del paziente.

Diversi software, open-source e non, sono stati proposti per lo scopo, ad esempio DICOM Confidential [12].

L'anonimizzazione è un processo **irreversibile**, perché non si può risalire ad un dato dopo che è stato rimosso dal file DICOM.

2.3.2 Crittazione

La crittazione è essenzialmente il processo di traslare i dati in un'altra forma per evitare che possano essere compresi.

Banalmente, sostituire ogni lettera di una parola con la lettera seguente nell'alfabeto (ciao -> dlbp) è un esempio di *crittografia a chiave simmetrica*, perché la chiave (sostituire la lettera con la successiva per cifrare e con la precedente per decifrare) è la stessa per entrambe le parti che si scambiano il messaggio. Gli *algoritmi a chiave asimmetrica* funzionano invece con una chiave per la crittazione (*chiave pubblica*) ed una chiave per la decrittazione (*chiave privata*).

RSA è un algoritmo a chiave asimmetrica, mentre **AES** è un algoritmo a chiave simmetrica; entrambi sono supportati dallo Standard DICOM. La scelta dell'algoritmo deve però essere fatta non solo guardando alla sicurezza, ma anche ai tempi di crittazione-decrittazione. RSA è al momento attuale considerato molto sicuro, ma è anche più lento da calcolare; per questo motivo RSA è usato per generare le chiavi, che è un processo che si esegue poco frequentemente, mentre AES è usato con le chiavi RSA per codificare i dati [117].

La crittazione è un processo completamente **reversibile**, quindi non si ha perdita di dati durante il processo.

2.3.3 Valutazione dell'integrità dei dati

Ci sono molti modi di scambiarsi i dati, e questa flessibilità viene al rischio che il dato sia in qualche modo modificato a nostra insaputa. Per risolvere questo problema ci si può servire di un altro strumento mutuato dalla crittografia: *la funzione di hash*. La funzione di hash è essenzialmente un algoritmo che prende come *input* una sequenza arbitraria di bit, e da come *output* una sequenza standard di bit. Al cambiare dell'*input* c'è una elevatissima probabilità che l'*output* cambi.

Se ad esempio in una TC viene modificato il valore di uno o più pixel, oppure viene modificata la data di acquisizione, quando si effettuerà la verifica dell'hash ci si accorgerà che l'*output* non corrisponde a quello originario, il che indica che il dato è corrotto.

QuickHash GUI è un software open-source multipiattaforma con interfaccia grafica, che permette di creare hash di file e cartelle e di controllarne l'autenticità [13].

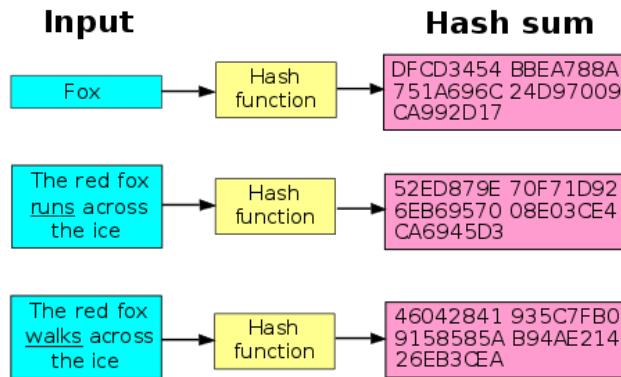


FIGURA 2.6: schema di una funzione di hash: un input viene elaborato con una funzione di hash, che da luogo ad un output standardizzato. Da Wikipedia

2.3.4 Valutazione dell'origine dei dati

Quando due operatori si scambiano un dato, chi riceve il dato deve essere certo della validità del mittente. Con i dati digitali, questa conferma è data dalla firma digitale. La firma digitale è una sequenza di caratteri che è rilasciata da enti affidabili dopo aver accertato le credenziali del richiedente. Il ricevente del dato sarà quindi in grado di discriminare il mittente valido in base alla sua firma.

Capitolo 3

Medical Modeling

La modellazione digitale e la prototipazione rapida nascono dalla necessità ingegneristica di realizzare, in maniera rapida ed economica, prototipi di design modellati attraverso software CAD. Questa richiesta ha portato ad una evoluzione dei software e delle apparecchiature necessarie a mettere in pratica questo flusso di lavoro basato sulle iterazioni. La prototipazione rapida si è rivelato uno strumento utile, permettendo di valutare rapidamente il prototipo fisico e migliorarne il design digitale secondo quanto riscontrato sul prototipo, fino ad ottenere, iterazione dopo iterazione, un prodotto conforme alle necessità.

Ci si è poi resi conto che lo stesso concetto poteva essere applicato ad altri tipi di dati tridimensionali, per cui si sono sviluppati software che hanno permesso di interfacciare scansioni mediche con apparecchiature di prototipazione rapida. Dall'apprezzamento delle potenzialità di questo approccio si è sviluppato il campo multidisciplinare della Modellazione Medica, che riunisce ingegneri, radiologi, chirurghi, designer, informatici e varie altre figure professionali, con l'obiettivo di utilizzare i dati acquisiti dal paziente per fornirgli i più alti standard di terapia [80].

3.1 Cosa si può fare con le immagini del paziente?

Le immagini diagnostiche sono estremamente utili, sia nella pratica clinica quotidiana che in ambito di ricerca. La digitalizzazione delle acquisizioni, l'ampia diffusione dei computer e la varietà di software disponibili per l'elaborazione dei dati hanno permesso ai medici di integrare la diagnostica per immagini nella loro attività quotidiana. Spesso le strumentazioni diagnostiche sono vendute dai produttori con pacchetti che comprendono workstation e software dedicati. Questo dovrebbe assicurare al professionista che acquista il pacchetto la piena compatibilità ed integrazione del flusso di lavoro tra gli strumenti acquistati.

Quando si utilizzano apparecchiature mediche per la gestione delle immagini non si lavora direttamente con lo standard DICOM, ma si ha a che fare con l'implementazione del DICOM fatta dal produttore dello strumento utilizzato. Il che vuol dire che la compatibilità non garantita a prescindere, ma bisogna basarsi sul *DICOM Conformance Statement* che il produttore deve allegare allo strumento, il quale indica quali funzioni dello standard sono state implementate [117].

I software proprietari sono sicuramente efficienti, facili da usare e spesso molto performanti, soprattutto quando utilizzati sulle workstation commercializzate dal produttore. Allo stesso tempo, spesso questi software non sono disponibili al di fuori dei pacchetti comprendenti le apparecchiature diagnostiche, o hanno un costo elevato per essere acquistati da istituzioni a budget ridotto o da clinici e studenti che vogliono approcciarsi al campo. In più, il fatto che i software siano proprietari vuol dire che il loro codice sorgente non è accessibile, e i ricercatori che operano nel campo non hanno modo di sviluppare nuove funzioni o testare nuove tecniche su questi software.

Per queste motivazioni sono stati sviluppati diversi software open-source, che permettono ai ricercatori di utilizzare le funzioni generali di gestione dell'immagine medica, come gestione di file DICOM e visualizzazione delle immagini, e spesso integrano funzioni avanzate di analisi ed elaborazione delle immagini.

Questi software coprono gran parte del workflow che andremo ad analizzare, e forniscono altre funzionalità che possono tornare molto utili quando è necessario eseguire operazioni avanzate o creare funzioni su misura per casi specifici di utilizzo.

3.2 Il modello digitale

Un modello tridimensionale è una collezione di punti, connessi a formare linee, curve, poligoni e volumi. I modelli possono essere creati con appositi software di modellazione, oppure acquisiti dal mondo reale per mezzo di dispositivi di scansione.

L'atto di creare un modello, la modellazione, si differenzia in *modellazione organica* e *modellazione geometrica*.

La modellazione organica è utilizzata per realizzare geometrie naturali con forme arrotondate o irregolari, come animali, piante, pietre, esseri umani ed organi. Il modello è costituito da una superficie formata da facce poligonali, generalmente triangoli, definita *mesh*. La densità dei poligoni sulla superficie rende conto della risoluzione nella rappresentazione dei dettagli. La gran parte dei modelli utilizzati in ambito medico appartengono a questa categoria, in particolar modo i modelli di parti dell'organismo umano.

Il formato più utilizzato per salvare i modelli organici è lo **.STL** (*Stereolithography*, Standard Tesselation Language), che è una collezione di superfici triangolari definite dalla posizione dei vertici nello spazio e dalle normali alla superficie. Il linguaggio è stato sviluppato dalla 3d Systems per l'uso specifico con

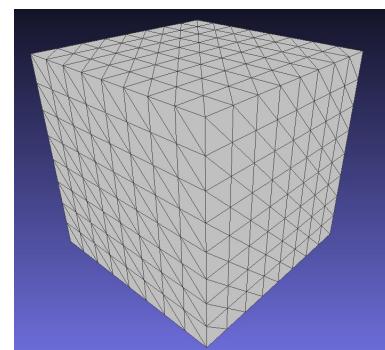


FIGURA 3.1: cubo realizzato con modellazione organica; un alto numero di mesh ne aumenta la risoluzione ma ne complica la modifica.

macchine per la stereolitografia, ma è ormai il linguaggio standard per modelli da utilizzare con la stampa 3D. Un consorzio di aziende operanti nel settore della modellazione tridimensionale e nella manifattura additiva è attualmente al lavoro per la creazione di un nuovo formato standard, il .3MF (*3D Manufacturing Format*) [14].

La modellazione geometrica è realizzata per il design di parti generalmente artificiali, dove il numero di facce del modello va ottimizzato per semplificare la progettazione, produzione ed assicurare la futura adattabilità del design. Il tipo di modellazione geometrica più diffuso è la *modellazione parametrica*, adottata dai maggiori software CAD. La modellazione parametrica si basa sull'uso di primitive geometriche (linee, poligoni) le cui dimensioni sono definite ed in correlazione. La modellazione parametrica è indicata per il design di prodotti ingegneristici, protesi e guide chirurgiche. Il formato di output del modello molto spesso è dipendente dal software utilizzato, ma la maggioranza dei software di disegno parametrico permettono di esportare i modelli in .STL per le procedure di stampa 3d.

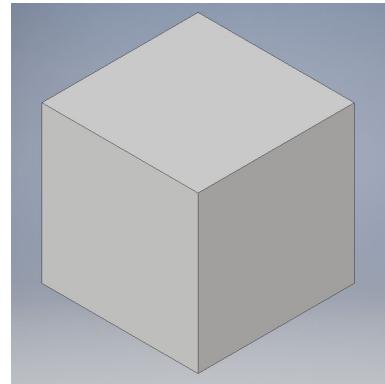


FIGURA 3.2: cubo realizzato con modellazione geometrica; il più basso numero di facce è utilizzato per descrivere il cubo.

3.3 3D Slicer

3D Slicer è un software open source per la gestione e la visualizzazione di immagini diagnostiche, realizzato da sviluppatori e ricercatori in ambito medico in un progetto supportato dal *National Institute of Health* (NIH), con la collaborazione di aziende quali la *Kitware Inc.* e la *General Electric*, ed una community in espansione di sviluppatori volontari [119].

3D Slicer permette di gestire file DICOM da server **PACS** (*Picture Archiving and Communication System*) e da archivi non specifici, e permette di visualizzare ed elaborare immagini in 2D, 3D e 4D (X, Y, Z e T, *tempo*; ad esempio le rilevazioni con sonde ad ultrasuoni). Il software offre la capacità effettuare rendering delle immagini e di realizzare modelli per l'uso in software CAD [15].

Dal punto di vista software, Slicer ha una struttura modulare, con i moduli base (*Core modules*) che forniscono le funzioni generiche di compatibilità DICOM (*DICOM*), renderizzazione (*Volume rendering*) e le funzioni di trasformazione delle immagini nello spazio (*Transforms*). Alcuni degli altri moduli rilevanti sono:

- **Filtering:** contiene strumenti per la preparazione dell'immagine alle successive elaborazioni (*preprocessing*). Le funzionalità più usate comprendono operazioni aritmetiche, riduzione del rumore e correzione

della distribuzione della densità della scansione, anche se ci sono decine di altri algoritmi che possono essere utilizzati.

- **Registration:** fornisce la possibilità di allineare tra loro due scansioni, utile quando devono allineare scansioni diverse dello stesso paziente, oppure orientare delle scansioni per standardizzare i dati.
- **Segmentation:** la segmentazione è la separazione dell'immagine in regioni più piccole in base a delle caratteristiche. 3D Slicer integra metodi di segmentazione sia interattiva (con input da parte dell'operatore) che automatica.
- **Surface models:** permette la creazione e la gestione di volumi di superficie da esportare per la successiva elaborazione in altri software
- **Image guided Therapy:** da la possibilità di scambiare dati in tempo reale con periferiche tra cui dispositivi robotici, scanner e apparati di radioterapia. Questa funzione permette di utilizzare delle periferiche in combinazione alle immagini diagnostiche, e potrebbe essere interessante per essere usata come *guida virtuale all'inserimento degli impianti* [84].

Altri moduli sono presenti, e la collezione è ampliata frequentemente con moduli realizzati dalla community o da istituzioni e aziende. Inoltre ogni utente può creare un modulo e distribuirlo come sorgente o come file binario (un file eseguibile); questa strada può usata per i pacchetti che contengono codice proprietario non libero, ma i cui autori vogliono comunque distribuire la funzionalità agli utenti [119].

Il software è accompagnato da delle pubblicazioni ed una documentazione che descrive le funzionalità implementate [119], [16], [17]. La documentazione è il miglior riferimento per gli utenti che intendono utilizzare il software e va consultata per comprendere appieno le operazioni che ogni modulo svolge. È disponibile anche un forum su cui è possibile comunicare con utenti e sviluppatori di 3d Slicer [18].

3.4 Blender

Blender [19] è un software libero ed open-source per la computer grafica, mantenuto dalla *Blender Foundation* e da una community di sviluppatori volontari. Fornisce funzionalità di base di creazione e gestione delle mesh, e funzionalità avanzate come animazioni, renderizzazioni e simulazione di effetti fisici.

Blender è un software che copre moltissimi aspetti della computer grafica. A guidarne l'apprendimento troviamo un'ampia documentazione delle funzionalità [20]. Fondamentale risulta la community di Blender, che ha contribuito al mantenimento del software nel corso della sua evoluzione assieme alla Blender Foundation. La community è il posto dove si possono scambiare idee con esperti ed utenti del software, dove si trovano tutorial ed esempi di

workflow per tutte le funzionalità di Blender [21].

Blender risulta molto utile per l'elaborazione dei modelli realizzati in 3d Slicer. Il software permette di modificare le mesh del modello e di compiere operazioni come la levigatura (*smoothing*), la modifica della dimensione e della risoluzione della mesh e di usare operazioni booleane tra due modelli (*differenza, unione e intersezione*). Permette anche di eseguire rendering per creare immagini di alta qualità dei modelli.

3.5 MeshLab

MeshLab [22] è un software libero ed open source che permette la processazione avanzata delle mesh, sviluppato da studenti e ricercatori della *Facoltà di Informatica dell'Università di Pisa*. Il software permette l'import/export di un'ampia quantità di file in cui si possono trovare i modelli e integra strumenti per l'ispezione della mesh e per la sua pulizia, algoritmi di remeshing e di creazione di mesh da nuvole di punti (scansioni ottiche, fotogrammetria...) e la gestione delle texture associate.

Questo software è utile per pulire i modelli, correggere problemi con le mesh, ridurre il numero di mesh e modificare la forma e la distribuzione delle mesh sul modello e comparare tra loro i modelli.

3.6 MeshMixer

MeshMixer [23] non è un software open-source, ma è un software gratuito rilasciato dall'azienda Autodesk, che permette la visualizzazione e la processazione delle mesh. MeshMixer è un software con molte funzionalità, in alcuni casi sovrapponibili a quelle di software come Blender e MeshLab, provvisto di una ricca documentazione [24].

Questo software fornisce un'interfaccia semplice da usare, ed al contempo ottime funzionalità di manipolazione del modello e di preparazione alla stampa 3d. MeshMixer semplifica il processo di ispezione e riparazione del modello, integrando algoritmi di analisi e processazione della mesh. MeshMixer è uno strumento versatile, che può essere usato in varie parti del flusso di lavoro col modello digitale.

Quando si lavora con modelli semplici MeshMixer può accelerare molto la preparazione alla stampa, con strumenti che permettono di effettuare booleane tra modelli, effettuare fori e riparare aperture della mesh. Il software facilita la selezione di aree del modello da separare o su cui compiere specifiche operazioni.

3.7 FreeCAD

FreeCAD [25] è un software libero ed open-source di modellazione parametrica supportato da una community di sviluppatori volontari. Il software

permette di gestire la catena di produzione di un oggetto. Integra moduli per eseguire lo schizzo tecnico e realizzare il design 3d per mezzo dello schizzo o grazie alla scrittura di funzioni matematiche. Presenta moduli per l'assemblaggio di più parti e per le simulazioni fisiche, oltre che per varie altre applicazioni come la robotica o il design di barche.

FreeCAD è utile per la realizzazione di modelli precisi, come guide chirurgiche e protesi, ma anche parti realizzate ad hoc per la stampante 3d e per creare oggetti di utilità generale come supporti e contenitori. È un software molto versatile ed è uno strumento da conoscere per chiunque si approcci alla stampa 3D con l'intenzione di creare degli oggetti funzionali e non meramente estetici.

FreeCAD è supportato da una documentazione online aggiornata frequentemente [26], ed un ebook utile per comprendere le funzionalità del software, con esempi pratici anche mirati alla preparazione per la stampa 3d [27].

3.8 Inventor

Inventor [28] è un software CAD professionale realizzato da Autodesk. È tra i più avanzati software di modellazione parametrica, ed integra tutte le funzioni di FreeCAD più molte altre. Il software viene fornito da Autodesk con un piano di abbonamento, ma per gli studenti è possibile scaricare una versione di prova della durata di 3 anni, molto utile per avere un approccio col software e testarne le caratteristiche in maniera approfondita.

3.9 nTopology Element

nTopology [29] è un software commerciale di gestione di reticolis(*lattice* e *scaffold*). È un software a pagamento ma è presente una versione free che permette di avere una panoramica delle funzioni. Il software facilita l'integrazione di modelli 3D e la loro conversione in scaffold.

È possibile caricare delle simulazioni fisiche in nTopology, attraverso le quali si possono ottenere degli scaffold che saranno ottimizzati rispetto ai carichi che dovranno sostenere. Utilizzeremo la versione Free di questo software per la generazione di scaffold.

3.10 Cura

Cura [30] è un software open-source per la conversione in g-code (slicing) dei modelli. Il software è distribuito da Ultimaker, un produttore di stampanti 3d FDM, e supportato da una community di sviluppatori volontari. Cura è affiancato da una documentazione delle funzionalità [31] e da approfonditi articoli [32].

Il software permette di effettuare lo slicing del modello e di regolare le opzioni di stampa. Cura permette la regolazione di molti parametri, tra cui la temperatura di stampa, l'altezza dei layer, la percentuale e la geometria

di riempimento. Permette anche la creazione automatica di vari tipi di supporto, e integra la possibilità di lavorare con più di un estrusore nella stessa stampa, per effettuare stampe con più di un materiale. Lo slicing è un processo fondamentale nel processo di stampa perché traduce il modello digitale in una serie di istruzioni. Queste vengono fornite alla stampante e risultano in una sequenza di operazioni che essa compie per dar luogo poi ad un modello fisico, che mira ad essere l'esatta copia del modello digitale.

La documentazione di Cura descrive molto bene i vari parametri di stampa, perciò verranno qui brevemente descritti i parametri principali e ne saranno analizzate le implicazioni pratiche.

3.10.1 Quality

Il menù *Quality* contiene parametri per regolare l'altezza del layer e l'ampiezza della linea di materiale estruso. Ridurre il valore di queste voci da luogo ad un aumento di qualità, perché potranno essere ricostruiti dettagli più piccoli. La scelta di questi parametri non è però arbitraria, ma si basa su delle caratteristiche della stampante.

L'altezza del layer (*layer height*) dipende dalla risoluzione del movimento dell'estrusore sull'asse Z, che a sua volta dipende dagli step/mm, in base a meccanica di movimento e interpolazione degli step (microstep). Ad esempio, una trasmissione a vite con passo 8mm, stepper da 1,8/step e microstep 16x, fa al massimo step da 0,04 mm sull'asse Z, il che si traduce in una risoluzione massima di 0,04mm sull'asse Z, con altezza del layer che va impostata in multipli di 0,04. Diminuire l'altezza del layer permette di riprodurre particolari più piccoli e di avere una finitura di superficie con un aspetto più levigato, ma aumenta anche il tempo di stampa, perché serviranno più layer per riprodurre il modello. Impostare l'altezza del primo layer (*Initial layer height*) con un valore più alto rispetto ai successivi da in genere una migliore adesione dell'oggetto al letto di stampa, perché un flusso di materiale più abbondante al primo strato aiuta a compensare un piano di stampa non perfettamente orizzontale.

L'ampiezza del layer (*layer width*) dipende dal diametro dell'ugello (*nozzle*) utilizzato, con ugelli più piccoli che aumentano la rappresentazione dei dettagli, ed ugelli grandi che riducono i tempi di stampa; questi si trovano attualmente in diametri che vanno dagli 0,15 mm ad oltre 1 mm. L'ampiezza va impostata su un valore vicino a quello dell'ugello, mantenendo un range di libertà per ottimizzare il risultato di stampa. Impostare un valore poco più basso del diametro effettivo può aumentare la qualità di stampa, ma va valutato di volta in volta; inoltre una ampiezza minore aumenta il tempo di stampa, perché più linee verranno usate per costituire il modello. Il valore può essere aumentato per compensare una eventuale usura dell'ugello, ma è un rimedio temporaneo ed è preferibile sostituire l'ugello usurato con uno nuovo.

3.10.2 Shell

Il menù *Shell* permette di regolare i parametri delle pareti del modello (shell: guscio). Possiamo regolare in maniera indipendente lo spessore della superfici, del tetto e del pavimento del modello. Uno spessore maggiore darà una maggiore resistenza al modello ed una maggiore resistenza al passaggio dei fluidi (*leaking*) che posso essere fatti passare al suo interno. Sono presenti anche vari parametri riguardo alla compensazione dell'espansione o della retrazione del materiale di stampa e per regolare in maniera fine la stampa della superficie del modello.

3.10.3 Infill

L'*infill* è il riempimento del modello, quello che si trova all'interno della superficie i cui parametri abbiamo spiegato prima. La quantità di infill può essere impostata in percentuale, con 0% che indica l'assenza di infill e 100% che indica il completo riempimento del volume dell'oggetto. Sono disponibili diversi *pattern* di infill, alcuni veloci come *Lines* o *Grid*, altri più lenti ma con migliori capacita di assorbimento delle forze, ad esempio *Cubic subdivision*, mentre altri ancora utili alla stampa di oggetti deformabili, come *Concentric* e *Cross*.

L'infill da resistenza all'oggetto e funge da supporto per gli strati superiori del modello. La quantità di infill va regolata in base alle condizioni meccaniche in cui l'infill dovrà operare. Un modello che subisce sollecitazioni durante l'uso dovrà avere un infill alto e con una geometria adatta, mentre un modello da esposizione può essere realizzato con poco infill, in modo da risparmiare materiale e accelerare la stampa. Il menù infill contiene diversi parametri che è possibile regolare, tra questi la possibilità di settare manualmente l'angolazione di alcuni pattern (*Infill Line Direction*). La regolazione manuale dell'angolo delle linee di infill è un metodo veloce in cui si può eseguire il design di semplici scaffold tridimensionali [130].

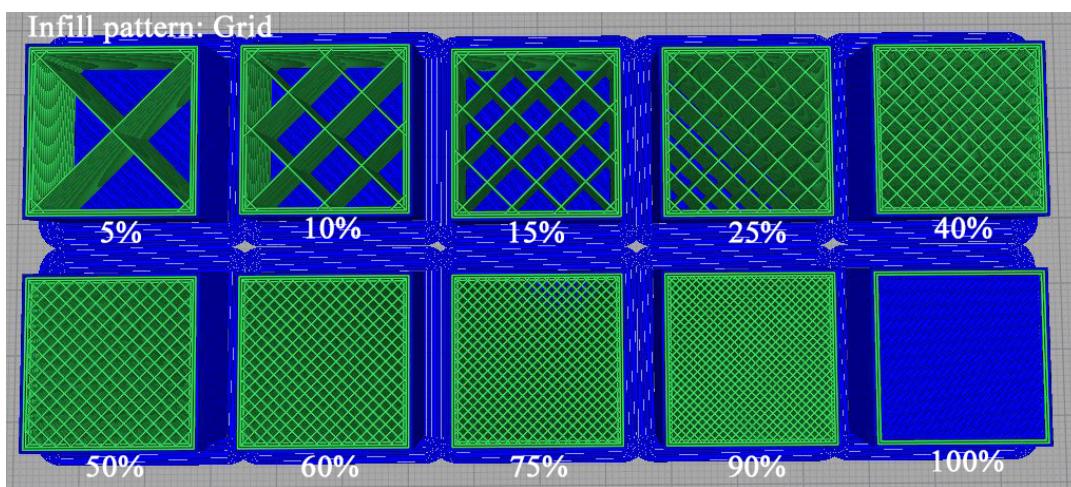


FIGURA 3.3: *Infill pattern: Grid*; da sinistra in alto, progressivo aumento di *Infill density*.

3.10.4 Material

Il menù *Material* contiene i parametri per regolare le temperature e il processo di estrusione. È possibile da qui regolare la temperatura di stampa (*printing temperature*) e la temperatura del piano di stampa riscaldato (*build plate temperature*); si può settare in maniera indipendente la temperatura del primo layer rispetto a quella dei layer successivi. Una temperatura più alta al primo layer favorisce l'adesione di questo al piano, perché il materiale estruso è meno viscoso e si spalma meglio sulla superficie. Il piano riscaldato facilita anch'esso l'adesione, che è comunque correlata al materiale di cui il piano è fatto.

Il flusso (*flow*) si regola in percentuale e va regolato per evitare eccessi o carenze di materiale estruso durante la stampa. Un metodo di regolazione consiste nell'osservare la superficie dell'oggetto stampato per vedere se sono presenti spazi o eccessi tra i layer, e variare la percentuale di flow fino a che non appare uniforme. Un altro metodo consiste nello stampare un cubo senza tetto, infill 0% e con le pareti spesse una linea (in *shell->wall line count = 1*), e con un calibro misurare se la parete è effettivamente spessa lo stesso valore impostato in *shell->wall line width*. Questo metodo empirico può dare una indicazione sulla discrepanza tra il valore cercato ed il valore reale. La relazione tra lo spessore della parete e il valore del flow non è comunque lineare, perché la quantità di estrusione è influenzata da parametri come velocità di stampa, diametro effettivo del filamento e temperatura di stampa.

Un parametro importante è la retrazione (*retraction*). La retrazione è la distanza di cui il filamento viene tirato indietro dall'estrusore ogni volta che finisce un segmento di stampa; questo movimento serve a ridurre la pressione all'interno dell'ugello ed a limitare la fuoriuscita di materiale fuso durante traghetti in cui non c'è stampa (*oozing*). I valori di distanza di retrazione e velocità di retrazione vanno regolati con appositi test, assieme a temperatura di estrusione e *jerk*.

3.10.5 Speed

Il menù *Speed* permette di impostare la velocità di stampa. Si può regolare la velocità di stampa della shell e dell'infill in maniera separata, la velocità dei movimenti senza stampa e le accelerazioni durante le varie fasi di stampa. Il *jerk* è un parametro che gestisce il massimo cambio di velocità istantanea dell'estrusore; un valore basso addolcisce le accelerazioni e decelerazioni mentre un valore alto le rende più brusche. L'effetto del *jerk* è più evidente lavorando a velocità elevate [33].

La velocità di stampa va regolata secondo le possibilità della stampante. Stampe veloci sono generalmente meno precise di stampe lente, e per oggetti in cui si richiede precisione dovrebbe essere preferita un

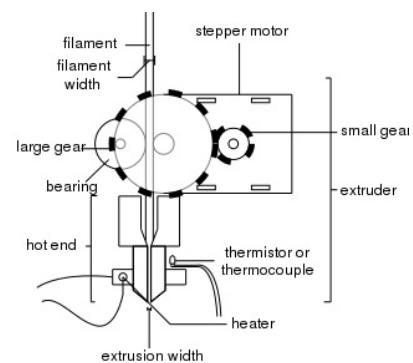


FIGURA 3.4: Estrusore diretto
(direct extruder)

velocità più bassa. Stampe veloci causano vibrazioni della struttura e instabilità nel flusso di materiale, per cui vanno fatte stampe di prova per valutare come la stampante si comporta alle varie velocità.

La velocità dipende anche dall'inerzia delle parti in movimento, per cui avere poche parti leggere in movimento sarebbe di aiuto per aumentare la velocità nelle operazioni stampa. Il sistema di estrusione del filamento nelle stampanti FDM è costituito essenzialmente da un estrusore ed un hotend. L'estrusore è la parte che spinge il filamento nell'hotend, il quale riscaldandosi sciogliendo il filamento, che fuoriesce dall'ugello sotto la spinta dell'estrusore. Spesso nelle stampanti FDM cartesiane è usata una estrusione definita *diretta*, che consiste nell'estrusore collegato all'hotend, entrambi in movimento sugli assi.

Per alleggerire la massa in movimento, e quindi l'inerzia, è possibile utilizzare una configurazione di estrusione definita *Bowden* [34], [35], dove l'estrusore è lontano dall'hotend. La diminuzione nella massa in movimento, dovuta alla dissociazione tra il processo di estrusione e quello di fusione del materiale, permette di stampare a velocità più alte senza degradare eccessivamente la qualità di stampa. Nell'estrusione Bowden il filamento va dall'estrusore all'hotend generalmente passando attraverso un tubo in *Teflon* (PTFE), e compie un tragitto decisamente più lungo rispetto all'estrusione diretta; ciò causa una minore responsività del filamento nelle fasi di estrusione e retrazione. Questo effetto può essere compensato in Cura regolando i parametri di priming e retrazione del filamento.

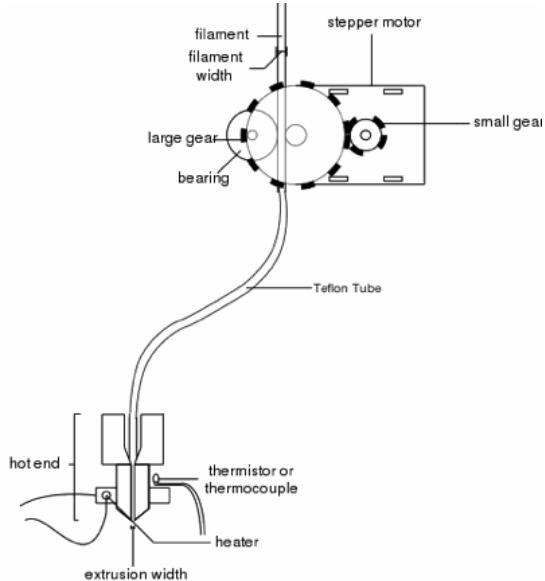


FIGURA 3.5: Estrusore Bowden (Bowden extruder)

3.10.6 Travel

Il menù *Travel* contiene opzioni per gestire i movimenti della stampante durante i movimenti senza estrusione. L'opzione *Combing Mode* restringe il movimento dell'ugello all'area di stampa del modello per ridurre la necessità di retrazione. Questo parametro può essere sempre attivo, attivo solo nell'infill o spento. Da regolare in base al modello che si intende stampare, ma attenzione al fatto che l'ugello si muove su un'area già stampata e potrebbe danneggiarla.

Lo *Z-Hop* è un movimento dell'estrusore sull'asse Z ad ogni retrazione; alzando l'estrusore della distanza inserita, evita che l'ugello tocchi la stampa

durante gli spostamenti.

3.10.7 Cooling

Il menù *Cooling* fornisce strumenti per regolare il comportamento della ventola durante la stampa. Durante la stampa del primo layer la ventola spenta favorisce una buona adesione tra l'oggetto e il piano di stampa; successivamente la velocità della ventola può essere aumentata fino al 100%. Un buon raffreddamento del materiale permette di stampare livelli con angolazioni maggiori, usando meno supporti per le zone sospese (ponti).

Aumentare gradualmente la velocità della ventola è preferibile per i primi strati, perché ne limita la deformazione e il distacco dal piano, soprattutto con stampe di grandi dimensioni. Alcuni materiali, come il *nylon*, richiedono spesso poco o nessun raffreddamento durante la stampa, per prevenire deformazioni da contrazione *Shrinkage*.

3.10.8 Support

Il menù *Support* dà la possibilità di creare supporti per le aree sospese o fortemente inclinate del modello. Possono essere regolati vari parametri sulla quantità e la forma dei supporti, oltre che la distanza da mantenere dall'oggetto. Durante la creazione di supporti va cercato un compromesso tra vicinanza all'oggetto da sostenere e facilità nella rimozione.

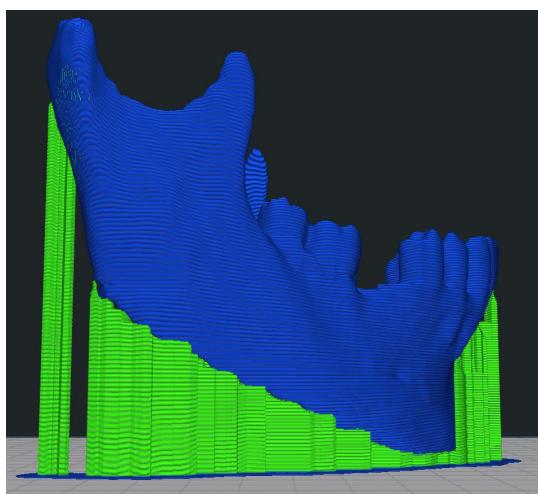


FIGURA 3.6: Supporti in verde

3.10.9 Build Plate Adesion

Il menù *Build Plate Adesion* permette di generare dei contorni o superfici per favorire l'adesione del primo strato dell'oggetto al piano.

Skirt è semplicemente un giro che di estrusione compiuto attorno al perimetro del modello da stampare, senza toccarlo; serve al priming dell'estruzione, ciò ad estrudere del materiale prima della stampa in modo che l'ugello

sia pronto per iniziare il primo strato.

Brim è un contorno che si congiunge al margine del primo strato dell'oggetto. Se ne può regolare l'ampiezza ed è un aiuto importante nel mantenere i modelli aderenti al piano. È anche facile da rimuovere e non lascia praticamente segni sul modello.

Raft è una griglia spessa pochi layers, prodotta tra il piano e l'oggetto. Raft migliora l'adesione anche su una superficie non regolare e permette una buona distribuzione del calore al modello. Utile per stampare materiali che si deformano molto in seguito al processo di stampa.

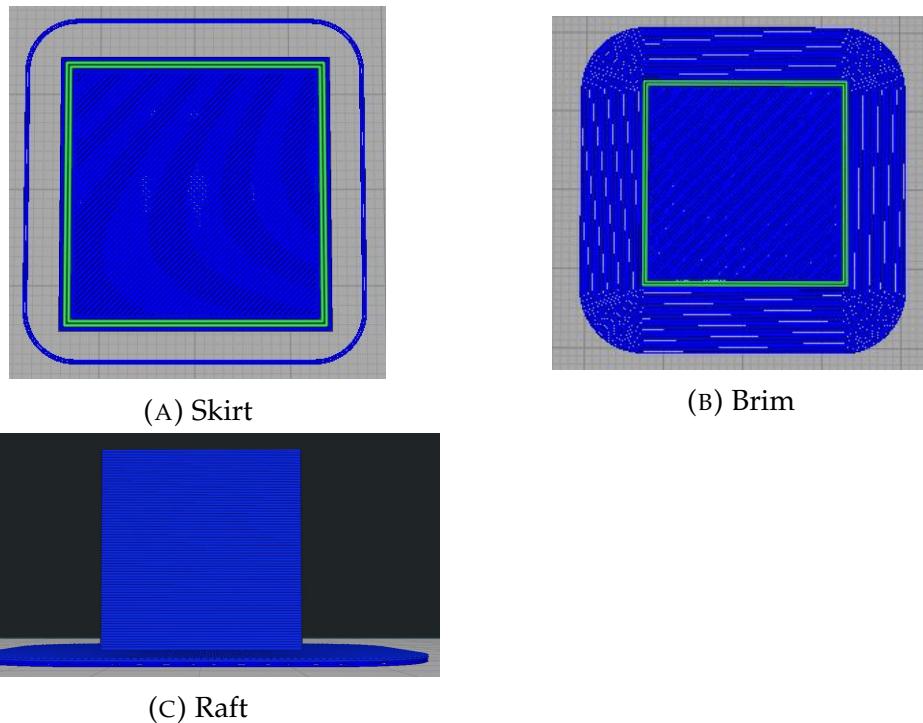


FIGURA 3.7: Opzioni delle basi di adesione in *Build Plate Adesion*.

3.10.10 Fixes, Special Modes ed Experimentals

Gli altri menù contengono altri controlli avanzati sulla riparazione della mesh durante la stampa, modalità di stampa speciali e funzioni sperimentali, che non sono fondamentali per le procedure qui descritte, ma che vale comunque la pena conoscere, perché utili in alcuni frangenti.

Il **Special Modes** troviamo l'opzione *Print Sequence* da la possibilità di stampare gli oggetti sul piano tutti insieme oppure uno alla volta.

L'opzione *Mold* da la possibilità di creare dei negativi del modello, che possono essere stampati ed utilizzati per ricreare il modello che era originariamente sul piano.

In **Experimental**, la voce *slicing tollerance* indica come si deve effettuare lo

slicing delle superfici diagonali e ne influenza la modalità di slicing [36]. Importante per gestire la tolleranza di componenti meccaniche che necessitano di una adeguata precisione.

Capitolo 4

Procedura per l'estrazione di un modello da una TC e preparazione alla stampa 3D

Avendo compreso i principi di diagnostica medica e di modellazione digitale, proseguiamo con un caso di utilizzo, che mostra come derivare un modello 3D da una serie di immagini diagnostiche. La procedura qui trattata serve a dare una panoramica sulle funzionalità principali dei software e sulle tecniche base di gestione delle immagini e dei modelli con l'obiettivo di fornire un flusso di lavoro generico e alcuni approfondimenti su eventuali variazioni di questo per la risoluzione ottimale di casi specifici.

Il caso qui presentato mostra come ottenere un modello di una mandibola e come prepararlo alla stampa. La procedura presentata si adatta bene all'estrazione di modelli di tessuti con forte contrasto rispetto a quelli circostanti, come il tessuto osseo nelle TC.

4.1 Anonimizzazione delle immagini

Prima di iniziare al lavorare con le immagini dobbiamo fare in modo che queste non contengano dati sensibili con i quali si possa risalire all'identità del paziente. In questo caso useremo il software open-source *DICOM Confidential*, sviluppato dal team *Data Intensive Research* dell'Università di Edimburgo [12] [88]. Il software permette di caricare una cartella contenente le immagini, che vengono quindi processate secondo le direttive inserite.

All'apertura del software ci si presenta l'interfaccia grafica (GUI). Qui è possibile caricare la cartella contenente il set da anonimizzare.

È possibile impostare le voci *Policy URI* e *Workflow file*. Queste sono le indicazioni sul workflow da eseguire e sulle operazioni di anonimizzazione da compiere sulle immagini. Il software all'installazione fornisce dei template standard da utilizzare. Questi possono essere modificati secondo le esigenze del caso, e si trovano nel percorso C: Userpath\DICOM Confidential (dove C: Userpath\DICOM Confidential\ è la cartella in cui il software è stato installato).

La path di output è C: Userpath\DICOM Confidential\data\ANONYMISED. Usando i file standard di configurazione, ogni set anonimizzato verrà riconosciuto

dal software per l'apertura delle DICOM come appartenente all'unico paziente "ANONYMISED", a cui verranno aggiunti tutti gli studi anonimizzati. Da tenere in considerazione durante l'organizzazione del sistema.

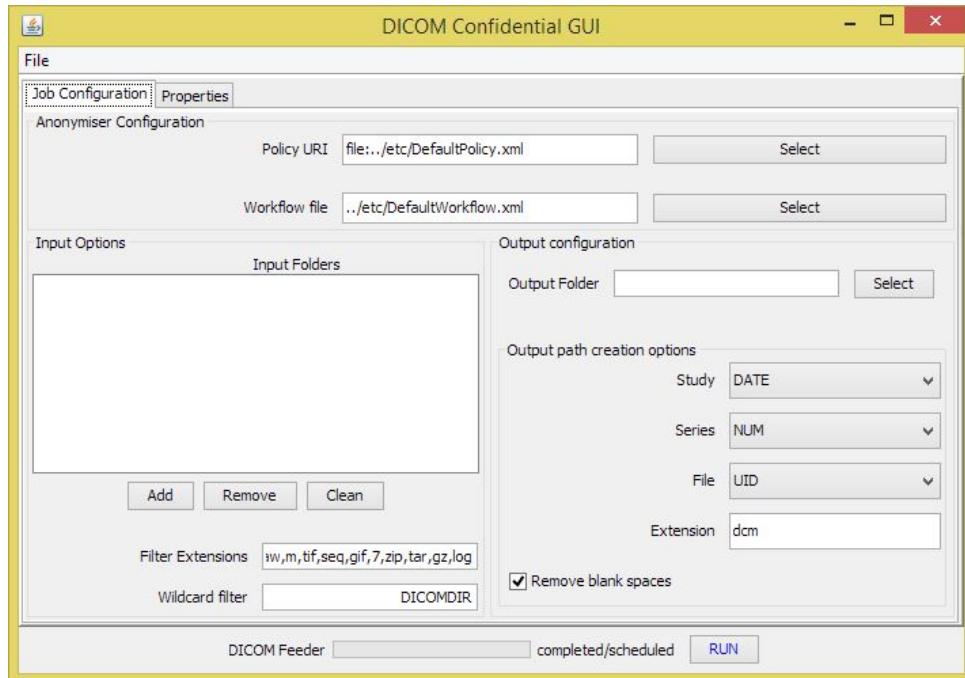


FIGURA 4.1: Schermata principale del software *DICOM Confidential*

4.2 Immagini già anonimizzate

È possibile scaricare dataset già anonimizzati dal *Cancer Imaging Archive* [37], un database curato dal *The National Cancer Institute* (NCI) e dalla *University of Arkansas for Medical Sciences* (UAMS) per favorire la ricerca multisciplinare [38], assieme ai dataset del *Cancer Genome Atlas* [39].

Sono disponibili svariati studi effettuati con le diverse tecniche di imaging disponibile, che danno la possibilità di approfondire l'analisi di vari segmenti corporei e delle patologie oncologiche che vi si possono presentare.

Per utilizzare le immagini vanno seguite le semplici procedure descritte sul sito. Una volta ottenuti i dati, questi possono essere caricati direttamente sul software di visualizzazione.

4.3 Apertura delle immagini

Le immagini ottenute possono essere quindi caricate su 3d Slicer per la visualizzazione e l'elaborazione. Useremo un set di immagini scaricato dal portale *Cancer Imaging Archive*, situato all'interno della collezione TCGA - HNSC , Subject ID: TGCA-BA-6868, scansione Neck BW Axial.

Il software si avvale del modulo *DICOM* [40] per caricare e gestire i set di

immagini diagnostiche. Il modulo *Volume rendering* può essere utilizzato per visualizzare un rendering delle immagini.

Con il modulo *Crop Volume* è possibile tagliare la parte di volume di nostro interesse (Region of Interest, ROI), per alleggerire il computer da dati che al momento non sono necessari, il che tornerà molto utile più avanti quando lavoreremo con i modelli. In questo esempio vogliamo creare un modello di **osso mandibolare**, orientiamo quindi la ROI in modo che contenga le ossa mascellari e applichiamo la modifica.

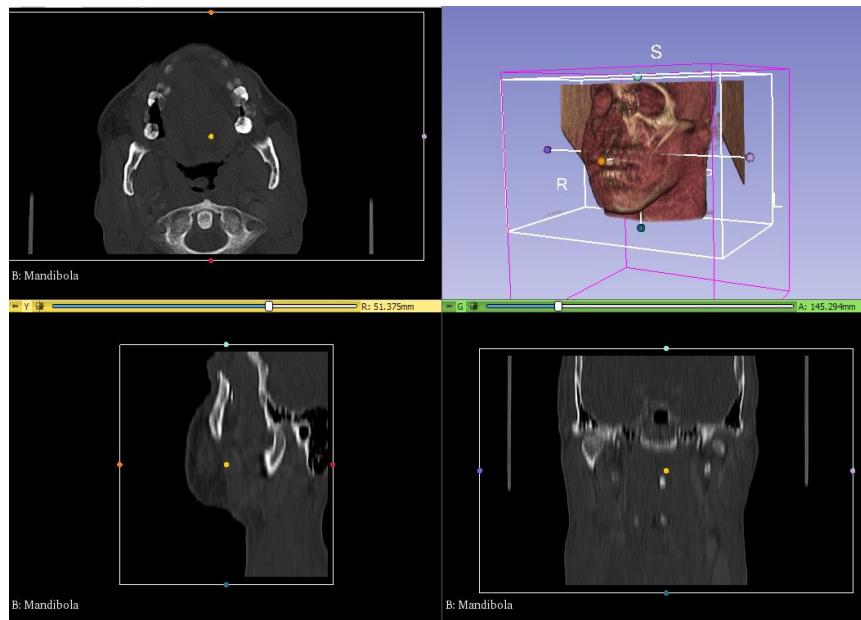


FIGURA 4.2: crop effettuato sulle immagini per selezionare le arcate mascellari

4.4 Segmentazione e creazione modello

Possiamo quindi iniziare la segmentazione, utilizzando il modulo *Segment Editor*. Questo modulo contiene diversi strumenti che ci permettono di evidenziare le aree delle immagini che ci interessano. Dato che vogliamo estrarre il modello di un osso, la mandibola, un metodo veloce è quello di utilizzare il *range di densità del tessuto osseo* per evidenziare rapidamente la regione di nostro interesse. Quindi col il pulsante *Add* aggiungiamo un segmento e selezioniamo lo strumento *Threshold* che ci permette appunto di selezionare un range di densità da evidenziare. Lo strumento *Data Probe* in basso a sinistra ci dà informazioni sul punto dell'immagine in cui si trova la punta del mouse, e contiene una voce che indica la densità nel punto.

Nella scelta del threshold cerchiamo un compromesso tra completezza nella cattura dei particolari e pulizia dell'immagine. Abbiamo la possibilità di effettuare una rifinitura manuale della segmentazione, quindi possiamo permetterci di lasciare qualche area non selezionata dal threshold per avere una maggiore pulizia tra le parti da segmentare. Consideriamo che le aree selezionate, per essere trattate come aree singole devono essere separate, tranne

nel caso in cui si usa un segmento per ciascuna area; in quel caso i voxel della selezione possono essere adiacenti senza unire i volumi in un unico oggetto. Importante è comunque selezionare al meglio le aree di interesse, e nella TC che stiamo segmentando un punto delicato per la corretta separazione della mandibola si trova nell'area dei condili, dove la selezione risulta continua con quella della parete anteriore della cavità glenoidea dell'osso temporale. Un altro punto che potrebbe andar separato è la regione posteriore dell'arcata dentaria, al livello del piano occlusale, dove i denti della mandibola potrebbero essere uniti agli antagonisti.

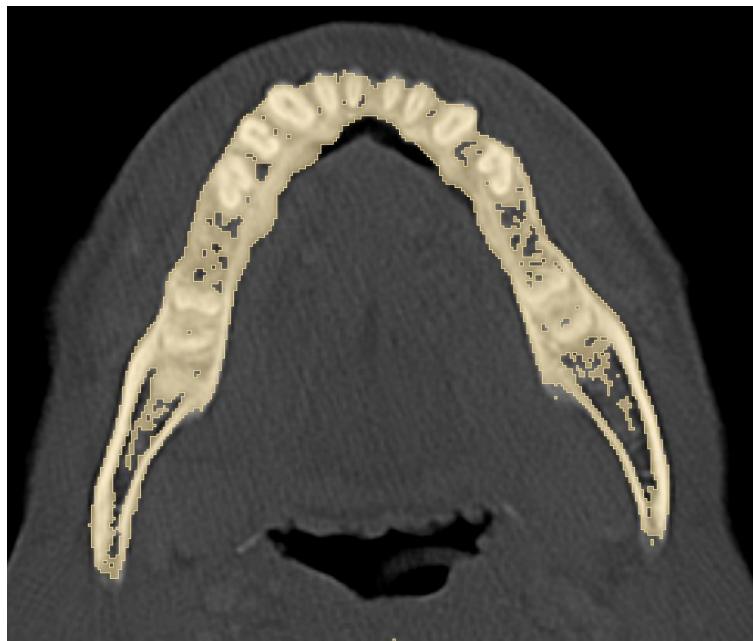


FIGURA 4.3: Selezione di osso mandibolare ed elementi dentari inferiori; *threshold* 220 - 3071 HU; rimozione di gruppi di voxel di piccole dimensioni: *Island>remove small island (minimum voxel = 1000)*.

Applicato il threshold vediamo che sui voxel che rientrano nel range di densità selezionato è stata creata una maschera. Questa maschera va modificata manualmente, aggiungendo eventuali aree mancanti e separando le parti di nostro interesse da quelle adiacenti. Cliccando sul bottone *Show 3D* possiamo vedere l'anteprima del modello creato dalla segmentazione; questa opzione è utile per vedere se le aree selezionate corrispondono al modello che vogliamo ottenere, ma durante la modifica della maschera è meglio disattivare l'opzione per risparmiare risorse, ed attivarla solo quando necessario.

La rimozione delle aree di contatto tra due parti, nel nostro caso il condilo mandibolare e il condilo del temporale, viene eseguita in 3D Slicer per velocizzare la processazione successiva del modello. Si sarebbe potuto creare un modello già dopo l'uso del threshold, ma la separazione di due modelli in software come Blender è più lunga e macchinosa della semplice selezione/-deselezione dei voxel che si può eseguire in 3D Slicer.

Puntiamo quindi ad ottenere da Slicer un modello 3D il più preciso e pulito

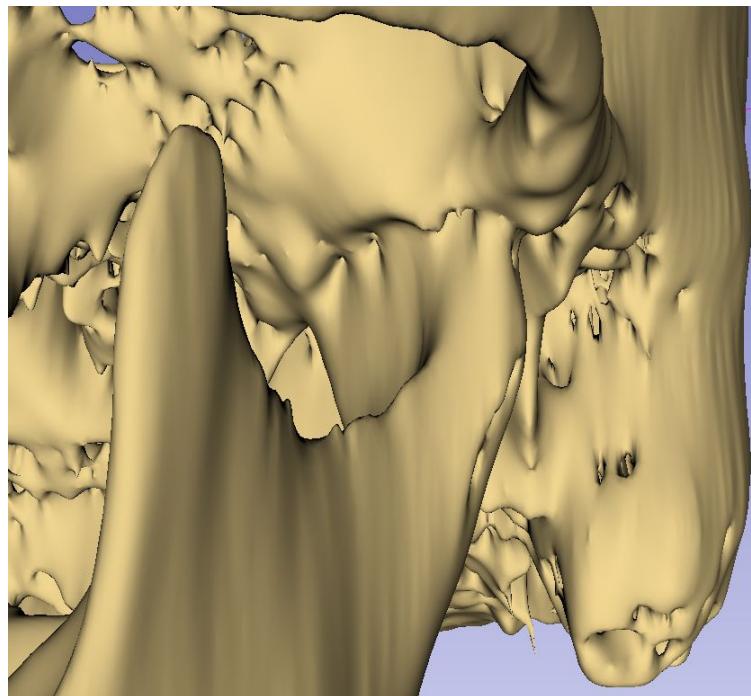


FIGURA 4.4: Ricostruzione 3D della segmentazione eseguita con threshold. Si nota che la mandibola risulta fusa all'osso temporale.

possibile, per ridurre la durata degli step successivi, ma anche per creare dataset di segmentazioni di qualità, che sono utili per altri scopi (data analysis, training set per Neural Network).

Lo strumento *Erase* permette di rimuovere dalla maschera i voxel che non ci serve selezionare.

Lo strumento *Paint* permette di colorare voxel di interesse che non sono strati selezionati dal threshold.

Dopo aver eseguito la rifinitura possiamo utilizzare lo strumento *Island* con l'opzione *Keep Selected Island* attivata; cliccando sulla maschera di selezione della mandibola. Se questa è separata dal resto del cranio avremo effettuato correttamente la separazione, che possiamo controllare visualizzando il modello col bottone *Show 3D*. Se desideriamo anche il modello del resto del cranio, possiamo cliccare sul bottone *Undo* per tornare indietro di uno step e recuperare l'isola contenente la mascella e parte del cranio.

Possiamo creare un segmento dalla porzione di maschera del cranio. Aggiungiamo un segmento dal bottone *Add* e lo selezioniamo; usando lo strumento *Island* con l'opzione *Add Selected Island* clicchiamo sulla maschera del cranio e questa sarà aggiunta al nuovo segmento. Separare gli oggetti in segmenti fa perdere la relazione spaziale tra le parti, quindi se è necessario che le parti siano in una particolare posizione tra loro devono essere selezionata l'opzione *Merge into single file* per esportare in un unico file. È poi possibile separare questo unico modello nelle sue due componenti col software Blender.

Passiamo quindi al modulo *Segmentation*, dove dal menù a sinistra troviamo in basso la finestra *Export to File*; selezioniamo la cartella di destinazione ed

esportiamo i file in formato .stl.

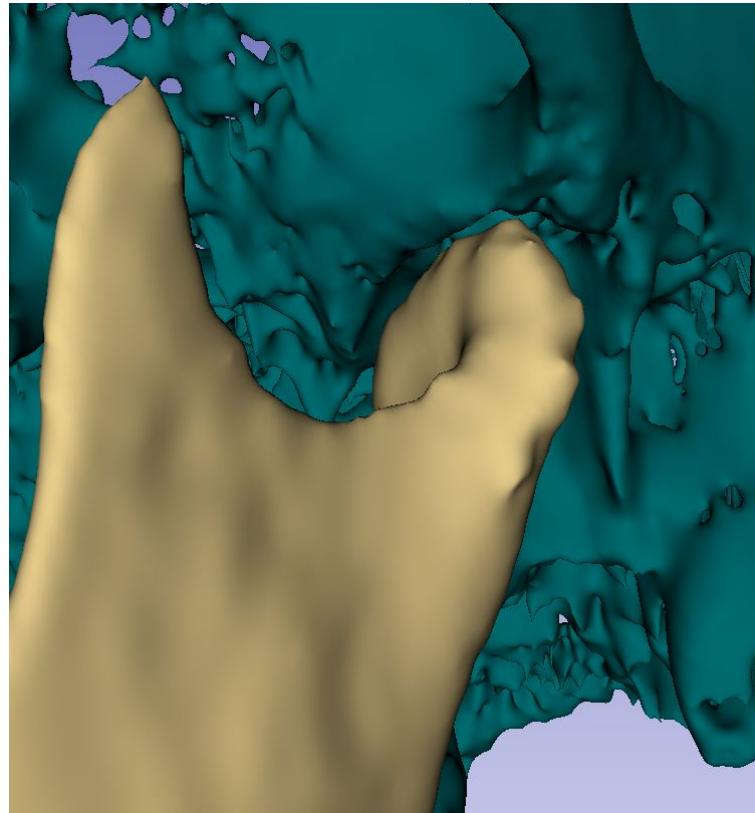


FIGURA 4.5: Mandibola separata dall'osso temporale. La separazione è stata eseguita manualmente con gli strumenti erase e paint. Dopo la separazione sono stati creati un Segmento per la mandibola (giallo) ed uno per il cranio (blu).

4.5 Processazione del modello

Importiamo il modello ottenuto in MeshMixer e all'interno del menù *Analysis* selezioniamo lo strumento *Inspector*. Questa funzione ha essenzialmente il compito di rilevare difetti che è necessario risolvere per avere un modello chiuso (*manifold*) e di rimuovere componenti separate dalla mesh principale. È utile per preparare un modello per la stampa 3D, dove è necessario che il modello sia appunto chiuso, a tenuta stagna (*watertight*). Questo tool è utile per la risoluzione di piccoli problemi alle mesh, ma situazioni più complesse potrebbero richiedere la riparazione manuale, effettuabile sia in questo software che con Blender e MeshLab.

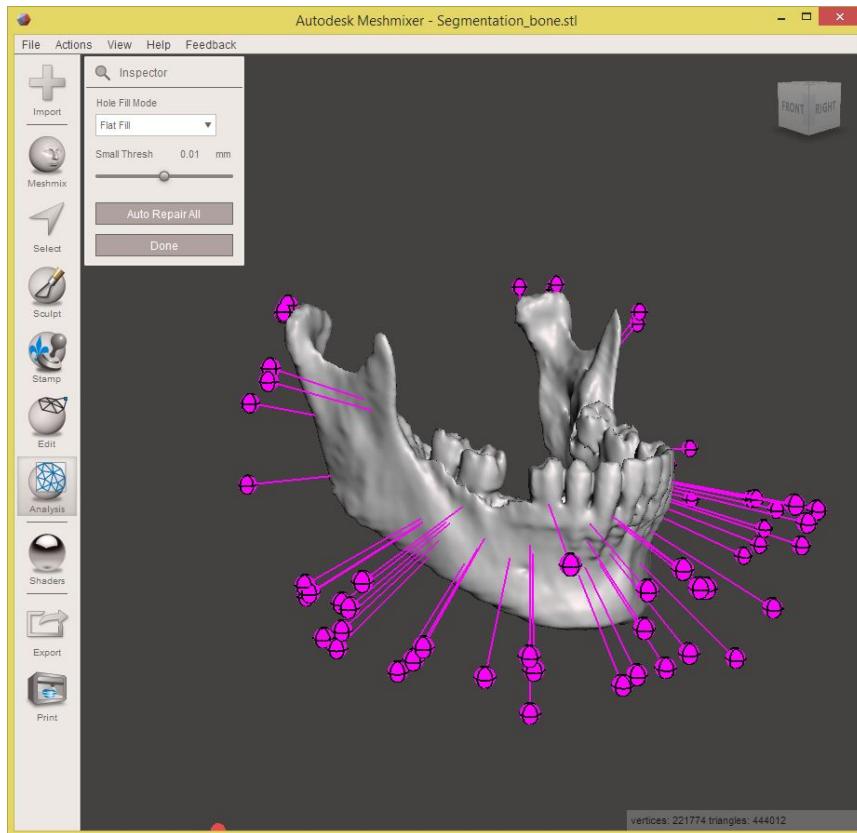


FIGURA 4.6: Strumento *Inspector* in MeshMixer. Ogni indicatore viola può essere cliccato per riparare un difetto della mesh.

Il modello può quindi essere esportato in Blender per effettuare uno smoothing. Nel menù *Modificatori* selezioniamo il modificatore *Smooth*. Questa è una funzione che leviga la superficie dell'oggetto, provocandone una lieve diminuzione del volume. Nel menù dello strumento possiamo impostare il numero di passaggi del filtro sul modello; troviamo un compromesso tra levigatura e mantenimento delle dimensioni. Un altro modo per levigare la superficie è farlo manualmente, con gli strumenti di scultura *sculpting* presenti sia in Blender che in MeshMixer.

Dopo aver levigato il modello lo ispezioniamo per valutarne la qualità; è possibile usare il software MeshLab per comparare due mesh. Nel nostro caso misureremo la differenza tra il modello originale e il modello ottenuto dopo 50 iterazioni del Modificatore *smooth* in Blender. A modelli allineati l'uno con l'altro, la procedura consiste nell'usare il filtro Hausdorff Distance per valutare la distanza tra le due mesh [41], [42]. Il software restituirà le misurazioni relative al campionamento della mesh.

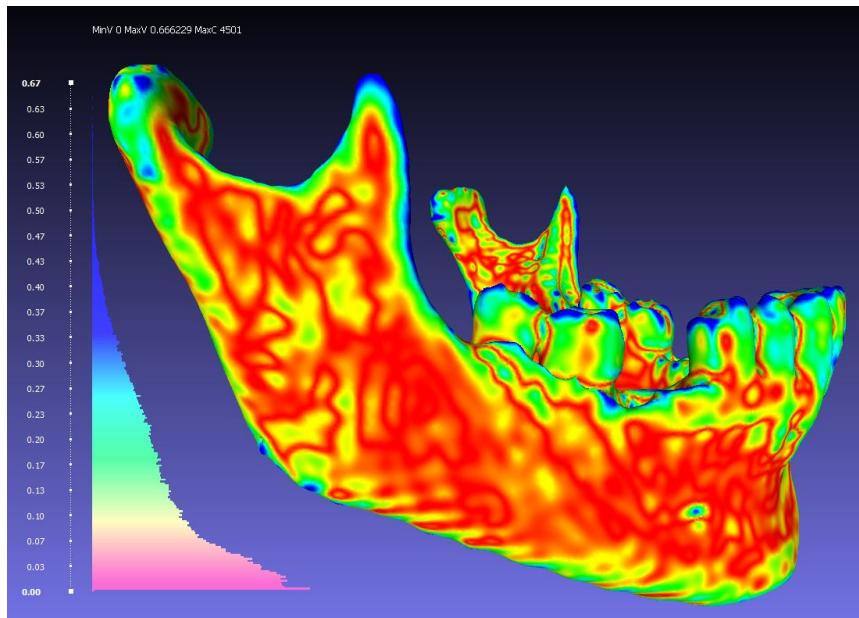


FIGURA 4.7: Valutazione della distanza di Hausdorff tra la mesh originale e la stessa mesh dopo 50 step di "Smooth" in Blender. La scala va da rosso (errore 0) a blu (errore massimo)

Hausdorff Distance computed

```
Sampled 4657134 pts (rng: 0) on smooth_clean_Segmentation_bone.stl
searched closest on clean_Segmentation_bone.stl
min: 0.000000; max: 0.695190; mean: 0.116956; RMS: 0.154653
```

Values w.r.t. BBox Diag (181.472809)

```
min: 0.000000; max: 0.003831; mean: 0.000644; RMS: 0.000852
Applied filter Hausdorff Distance in 29689 msec
```

Quality Range: 0.000000 0.666229; Used (0.006929 0.335713)
percentile (5.000000 95.000000)

Applied filter Colorize by vertex Quality in 51 msec

È poi possibile colorare la mesh per valutare visivamente la discrepanza con la mesh originale. Per fare questo dal menù *Filter* selezioniamo *Color Creation and Processing -> Colorize by Vertex Quality*. Possiamo renderizzare l'istogramma dal menù *Render -> Show Quality Histogram*.

Teniamo presente che la scala colori va dal rosso al blu, dove il rosso indica massima corrispondenza con la mesh originale, mentre il blu indica una maggiore distanza dalla mesh originale. Il valore è indicato in unità del modello, in questo caso millimetri.

In alternativa a MeshMixer è possibile usare MeshLab per svolgere operazioni più avanzate sulle mesh. Per rimuovere le regioni separate dalla mesh principale si fa uso dello strumento *Filter -> Cleaning and Reapirring -> Remove Isolated Pieces (wrt. Faces Numbers)*, impostando il numero minimo di facce ad un livello abbastanza alto, in base al numero di facce mostrato nella tool-bar in basso.

Per ottenere una *mesh 2-manifold* [43], [44], in termini pratici una *mesh chiusa*: dal menù *Filter* → *Cleaning and Repairing* utilizzare le funzioni: *Remove Duplicate Faces*, *Remove Duplicate Vertex*, *Remove Unreferenced Vertices*, *Remove Faces From Non Manifold Mesh*, *Remove t-vertices From Non Manifold Edges*.

Questi comandi effettuano una pulizia della mesh, mentre per ricostruire la mesh 2-manifold usiamo il comando *Filter* → *Remeshing, Semplification and Reconstruction* → *Screened Poisson Surface Sampling* [45], [46].

Questa ricostruzione, pulita e 2-manifold, può essere usata per ulteriori elaborazioni. Eseguendo una valutazione della congruità della ricostruzione, si nota come la discrepanza con l'originale sia molto bassa.

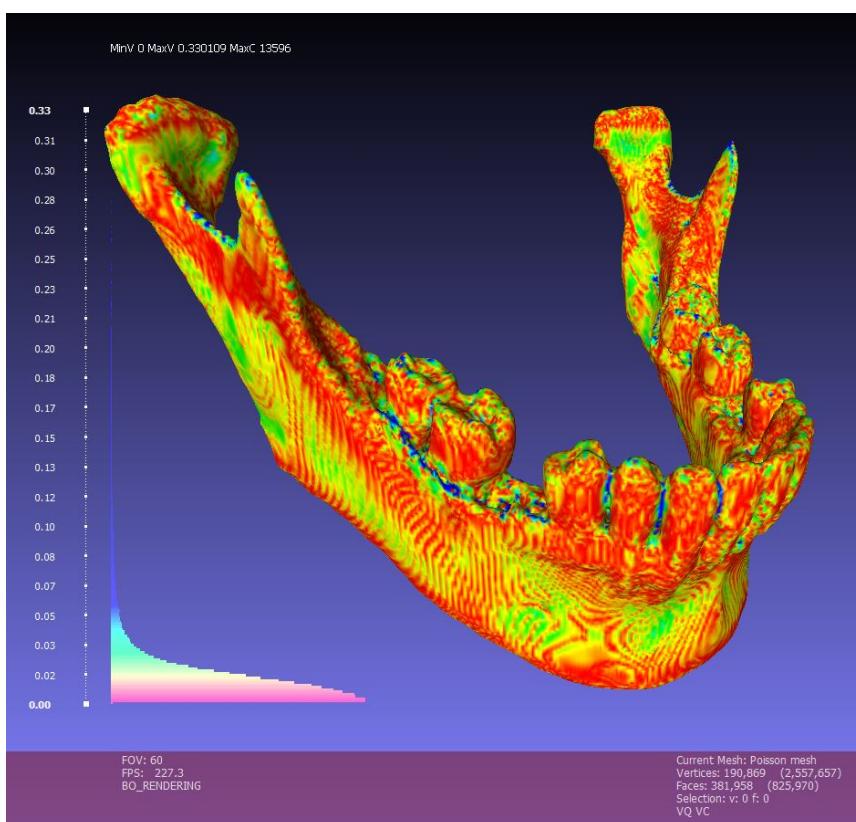


FIGURA 4.8: Calcolo della distanza di Hausdorff dopo l'applicazione dell'algoritmo *Screened Poisson Surface Sampling*

Hausdorff Distance computed

Sampled 4195438 pts (rng: 0) on Poisson mesh searched closest on Segmentation_bone.stl

min : 0.000000 max 0.432402 mean : 0.019149 RMS : 0.031849

Values w.r.t. BBox Diag (182.226028)

min : 0.000000 max 0.002373 mean : 0.000105 RMS : 0.000175

Applied filter Hausdorff Distance in 20254 msec

Possiamo effettuare un ulteriore controllo con lo strumento *Inspector* di MeshMixer per valutare la necessità di ulteriori perfezionamenti alla mesh. Il modello va quindi esportato in formato .stl per prepararlo alla stampa 3D.

4.6 Slicing

Il modello digitale della Mandibola è stato ricavato dalla TC e rifinito per assicurare un modello idoneo alla stampa. Effettueremo lo slicing del modello per mezzo del software Cura. Carichiamo il modello e selezioniamo il *Print Setup* voce *Custom*, per avere la possibilità di regolare con precisione i parametri di stampa, che sono inizialmente nascosti e vanno attivati.

Le impostazioni da regolare dipendono da diverse variabili, tra cui:

- le caratteristiche della stampante;
- le caratteristiche del modello da stampare;
- il materiale di stampa;
- l'accuratezza e le proprietà meccaniche attese dall'oggetto che ci si appoggia a stampare.

Sono da tenere in considerazione anche le condizioni ambientali in cui si opera, perché ad esempio alcuni parametri possono cambiare tra una stampa eseguita in una stampante chiusa o in una aperta.

Fondamentale per un buon risultato di stampa è la calibrazione della stampante e la conoscenza delle specifiche di quest'ultima. Cura genererà le istruzioni di stampa per la stampante basandosi sulle specifiche della stampante che abbiamo inserito nel menu *Printers > Machine Settings*. Questi settaggi vengono spesso aggiornati con l'aggiunta dei dati delle stampanti più diffuse, ma per le stampanti autoassemblate i parametri vanno inseriti manualmente.

Con la stampante calibrata e le informazioni correttamente inserite in Cura, il modello verrà visualizzato nel software e verrà effettuato lo slicing con i parametri inseriti. Completata la procedura di slicing potremo vedere il modello strato per strato (*Layer View*). Il *G-code* così ottenuto può essere utilizzato dalla stampante per produrre il modello.

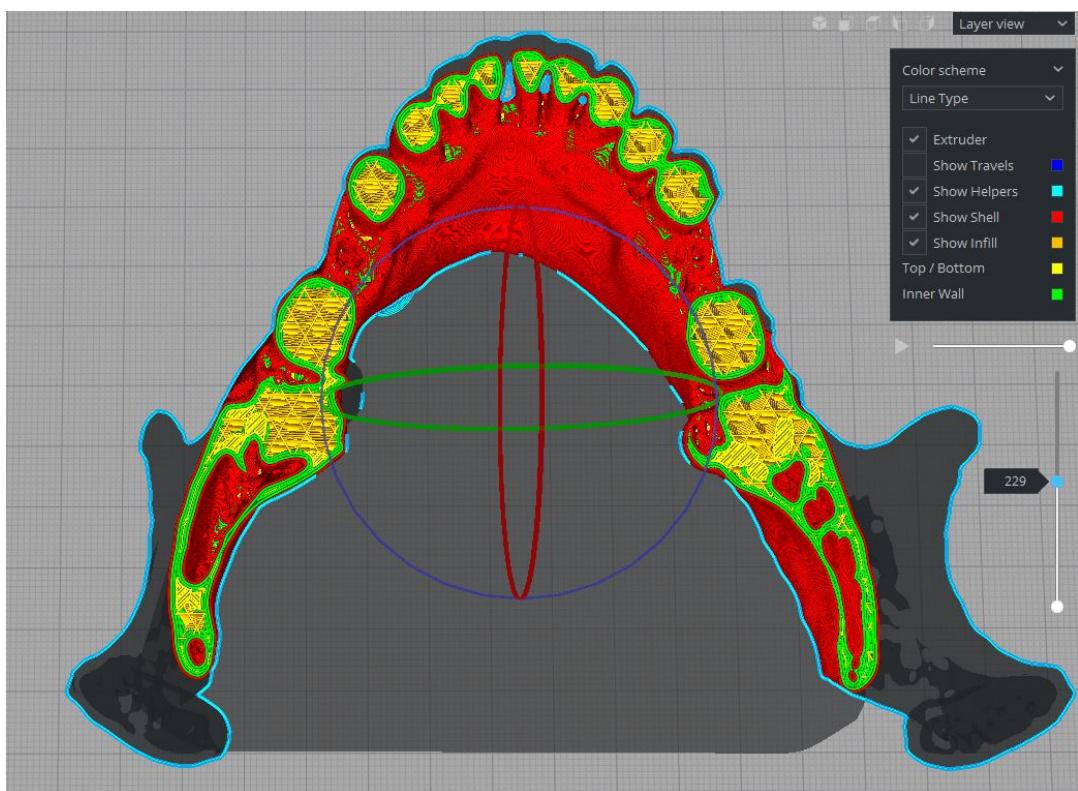


FIGURA 4.9: Slicing della mandibola in Cura.

Capitolo 5

Il processo di stampa 3d

La stampa 3D, anche chiamata prototipazione rapida o manifattura additiva, è una tecnica di manifattura che permette di ottenere oggetti fisici da modelli digitali, attraverso la creazione di sezioni bidimensionali dell'oggetto da fabbricare, che vengono prodotte l'una sull'altra a formare il prototipo finale tridimensionale.

5.1 Tecnologie di manifattura additiva

Sono disponibili diverse tecniche di stampa e molti materiali come polimeri termoplastici, gesso, carta, resine fotopolimerizzabili, metalli, ceramiche, gel e altri [47], [48]. Ogni tecnica di prototipazione rapida ha caratteristiche particolari che si adattano alla soluzione di problemi specifici. Perciò descriveremo le principali tecniche di manifattura additiva utilizzate in ambito odontoiatrico, e successivamente ne vedremo l'implementazione clinica.

5.1.1 Fused Deposition Modeling (FDM)

La stampa FDM, anche conosciuta come *Fused Filament Fabrication* (FFF), consiste nella deposizione di un polimero termoplastico, che viene estruso attraverso un ugello termoregolabile su un piano, strato dopo strato fino a formare il modello tridimensionale. Questo tipo di tecnologia si adatta a vari materiali a bassa viscosità e ai materiali termoplastici, è poco costosa e relativamente veloce. La precisione dipende dalle specifiche della stampante, arrivando fino a poche decine di micron.

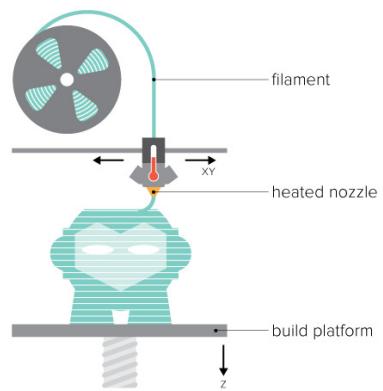


FIGURA 5.1: Processo di stampa FDM

5.1.2 Stereolitografia (SLA)

La stereolitografia è stata la prima tecnica di manifattura additiva ad essere brevettata, nel 1984 da *Chuck Hull* [49]. Questa tecnologia utilizza un raggio laser per polimerizzare in maniera localizzata la resina contenuta sul livello di stampa, strato dopo strato. Questo tipo di stampa è molto precisa e permette di stampare vari tipi di resine con differenti proprietà. In campo dentale sono presenti resine calcinabili, resine per protesi, per provvisori, per guide chirurgiche ed altre ancora.

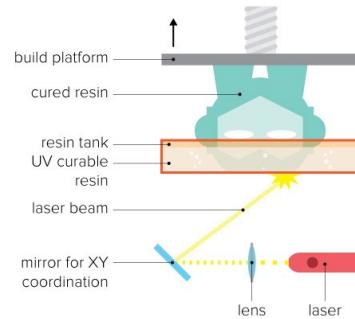


FIGURA 5.2: Processo di stampa SLA

5.1.3 Digital Light Processing (DLP)

La stampa DLP utilizza anch'essa la polimerizzazione della resina strato dopo strato, ma al posto di un Laser come la SLA, utilizza dei *Digital Micromirror Device* (DMD, la stessa tecnologia dei proiettori) per creare una maschera di polimerizzazione che polimerizza tutto il layer in una volta. Questa tecnica è molto veloce nella produzione degli oggetti. La risoluzione di stampa dipende dalla risoluzione del fascio di luce proiettata, ma in generale è molto vicina a quella della SLA. Una evoluzione recente della stampa DLP è la stampa CLIP [86], [76], che permette la produzione molto rapida di strutture ad alta risoluzione. La tecnologia CLIP è stata ideata dall'azienda Carbon Inc.[50].

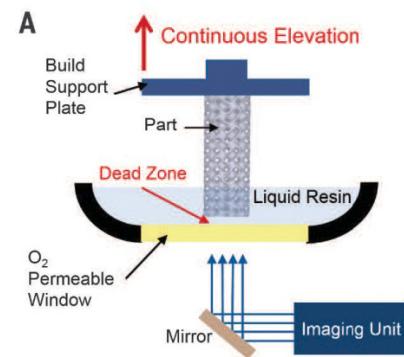


FIGURA 5.3: Processo di stampa CLIP

5.1.4 Selective Laser Sintering (SLS)

Le stampanti SLS utilizzano un laser per sinterizzare particelle di polimeri, metalli e ceramiche. La risoluzione è nell'ordine di qualche decina di micrometri. Questa tecnologia trova varie implicazioni in campo odontoiatrico, perché permette sia di stampare polimeri, quindi guide chirurgiche e modelli, sia di stampare ceramiche e metalli, con immediate possibilità di utilizzo in campo protesico, implantologico e chirurgico.

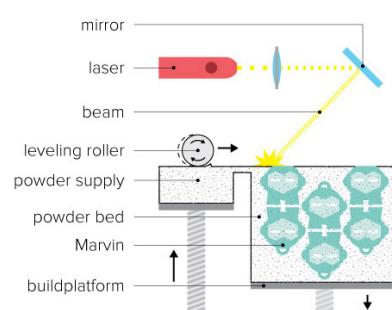


FIGURA 5.4: Processo di stampa SLS

5.1.5 Material jetting (InkJet - PolyJet)

La stampa Material-jet utilizza una testina che si muove sul piano di stampa depositando il materiale, che viene poi fotopolimerizzato da una luce UV, in un processo molto simile alla stampa 2D.

Sono presenti molti materiali di stampa che possono essere stampati in contemporanea; questo rende possibile la stampa di oggetti con caratteristiche meccaniche non uniformi, dove ad esempio ci sono sia aree rigide che aree elastiche. Inoltre la stampa di più materiali allo stesso

tempo permette di stampare oggetti con una grande varietà di colori. La stampa è inoltre molto precisa, perché lo strato di materiale depositato ad ogni passaggio è molto sottile (nell'ordine dei 20 µm).

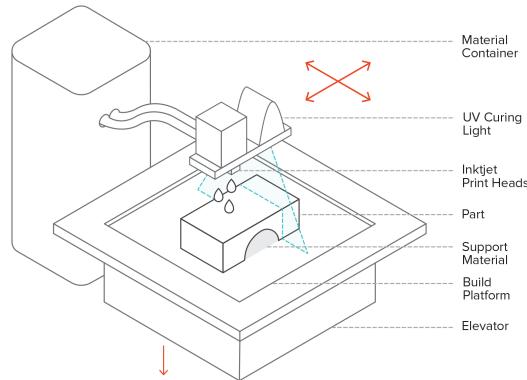


FIGURA 5.5: Processo di stampa *Material Jetting*

5.2 Avvio della Stampa

Viene qui trattato il processo di stampa Fused Deposition Modeling su una stampante cartesiana.

Dopo aver ottenuto il file in G-code dal software di slicing, questo file può essere inviato alla stampante per eseguire la stampa. In base alle capacità offerte dalla scheda di controllo elettronico della stampante, il G-code può essere sottoposto alla stampante in vari modi.

5.2.1 Stampa tramite USB

Consiste nel collegare la scheda madre della stampante al PC tramite un cavo USB. Ha il vantaggio di essere un metodo veloce e che consente il controllo della stampante dall'interfaccia grafica del software installato sul PC [51]. Un grosso svantaggio è dato dal fatto che il PC deve necessariamente essere acceso per tutto il processo di stampa, e che eventuali crash del sistema possano interrompere la stampa improvvisamente e con poche possibilità di recupero.

5.2.2 Stampa tramite SD Card

La gran parte delle schede madri per stampanti 3d attualmente in commercio permettono di inserire una scheda microSD, da cui è possibile stampare i file G-code preventivamente caricati sulla scheda.

La stampa da SD è molto vantaggiosa, perché non richiede l'uso di un PC durante la stampa. Molte schede madri permettono anche di caricare il file

G-code sulla microSD senza estrarla dalla stampante, semplicemente collegando la scheda madre al PC via USB per eseguire il trasferimento del G-code sulla microSD.

La stampa da scheda di memoria permette quindi di avere una stampante 3d autonoma, il che riduce i rischi di fallimento del processo di stampa dovuti a problemi che possono presentarsi al PC durante quella fase.

5.2.3 Stampa tramite interfaccia Web

Schede madri più avanzate, come la open-source *Duet3D* [52], sono dotate della possibilità di connettersi ad internet e permettono il controllo della stampante attraverso il browser. Questo tipo di controllo aumenta estremamente la flessibilità della stampante, che può essere monitorata anche mentre ci si trova distanti dal luogo di stampa.

L'interfaccia web permette di controllare da remoto anche più di una stampante, a patto che queste siano equipaggiate con delle schede con connettività web. Questo risulta estremamente utile quando più stampanti devono essere gestite e monitorate contemporaneamente, come può accadere in ambito educativo o in ambito industriale. Il monitoraggio da remoto può essere anche effettuato collegando una videocamera a questa scheda, il che permette il monitoraggio video in tempo reale, il salvataggio dei filmati per successive analisi o per la successiva proiezione a scopo educativo.

5.3 Calibrazione

Il processo di calibrazione varia in base al modello di stampante. Le stampanti più avanzate eseguono la calibrazione in maniera automatizzata, e richiedono solo poche verifiche da parte dell'operatore. Stampanti più economiche o fai-da-te possono invece prevedere diversi passaggi in cui è richiesto l'intervento dell'operatore.

La calibrazione va effettuata sicuramente prima del primo utilizzo, in modo da avere una stampante affidabile, precisa e con performance costanti. Il processo [53] consiste nel calibrare:

- Step per mm sugli assi X, Y, Z ed E (estrusore)
- Livello del letto di stampa

5.3.1 Step per millimetro

Per calibrare gli step per mm sugli assi bisogna conoscere alcuni parametri delle componenti della stampante:

- **Angolo per step:** è la rotazione che compie l'asse per ogni step, misurata in gradi. Generalmente corrispondenti a 1.8/step (pari a 200 step/rivoluzione) o 0.9/step (pari a 400 step/rivoluzione)

- **Microstep:** dipende dalla capacità di interpolazione dei driver che controllano gli stepper motor nella scheda madre. [54], [55]. Il microstep consiste nel mandare impulsi di bassa potenza al motore, per fargli compiere frazioni di step. Questo in linea teorica aumenta la risoluzione di stampa, ma all'aumentare dell'interpolazione diminuisce il torque, quindi il motore potrebbe non avere abbastanza energia per compiere il movimento. Ciò significa che non sarà eseguita la frazione di rotazione fino a quando non si accumulerà il numero di impulsi necessario a dare un torque sufficiente al moto.
- Per assi con trasmissione a cinghia e pulegge (generalmente X e Y):
 - Passo della cinghia in mm
 - Numero di denti della puleggia
 - $\text{steps/mm} = (\text{step/riv} * \text{microstep}) / (\text{passo della cinghia in mm} * \text{numero di denti della puleggia})$
- Per assi con trasmissione a vite (generalmente Z) [56]:
 - Passo della vite in mm
 - $\text{steps/mm} = (\text{step/riv} * \text{microstep}) / \text{passo della vite}$
- Per l'estrusore:
 - $\text{step/mm} = (\text{step/riv} * \text{microstep}) * / (\text{diametro del ingranaggio di estrusione} * \pi)$
 - Con riduzione (*wade extruder*): $\text{step/mm} = (\text{step/riv} * \text{microstep}) * (\text{n denti puleggia grande} / \text{n denti puleggia piccola}) / (\text{diametro del ingranaggio di estrusione} * \pi)$

5.3.2 Livellamento del Letto di Stampa

Regolare il piano di stampa affiche sia il più orizzontale possibile serve ad avere una superficie ottimale su cui depositare il materiale di stampa. Il piano deve essere ortogonale all'asse Z e parallelo agli assi X e Y. Questa disposizione permette di avere una deposizione ottimale del primo strato, che è fondamentale per garantire la corretta geometria dell'oggetto stampato, oltre a favorirne l'adesione al letto.

Il piano può essere regolato manualmente, regolandone l'altezza attraverso delle viti, oppure in maniera automatizzata. Il livellamento automatizzato (*Auto Bed Leveling*) viene eseguito con l'ausilio di uno o più sensori che permettono di definire la posizione nello spazio del lettino. L'eventuale inclinazione del lettino viene poi compensata dal moto dell'estrusore sull'asse Z [57], [58]. Il livellamento del letto va eseguito con estrusore e piano di stampa alla temperatura di lavoro per tenere conto della deformazione delle componenti ad alte temperature.

L'auto bed leveling si esegue con il comando G29. Alla fine del sondaggio del

letto, la macchina riporta una matrice con i dati relativi all'operazione appena svolta. Questi dati possono essere usati per avere una maggiore comprensione dell'inclinazione del letto, e possono aiutarci nel regolare il letto e nello scegliere l'area migliore per stampare un modello.

I dati possono essere plottati grazie a script su siti web [59]. Anche la scheda Duet3D permette la visualizzazione della *heatmap* del piano di stampa direttamente dall'interfaccia web [60].

5.4 Stampa

Alla fine delle procedure di riscaldamento e livellamento della stampante inizia la stampa. L'uso del brim è consigliato per effettuare il priming dell'e-strusore ed una maggiore adesione dell'oggetto.

Per ottenere una regolazione fine della stampa del primo layer, è presente in alcuni firmware (Marlin, RepRap firmware) l'opzione *BabyStep*(in Marlin *Babystepping*) che da la possibilità, durante la stampa, di inviare movimenti agli assi per regolarne la posizione. Il Babystep è molto utile nella stampa del primo layer, perché ci da la possibilità di regolare con precisione la posizione dell'ugello rispetto al piano di stampa, facilitando la creazione di un primo layer uniforme e ben spalmato sul piano. Effettuata l'eventuale regolazione con Babystep, la stampa prosegue fino a compimento.

Capitolo 6

Utilizzi del modello 3d in Odontoiatria

Abbiamo discusso di come ottenere un modello 3d digitale dalle immagini diagnostiche e di come convertirlo in un modello fisico per mezzo della stampa 3D. Sia il modello digitale che il modello fisico sono elementi che possono elevare la qualità delle terapie fornite dal medico, ed allo stesso tempo sono di grande valore per il clinico ricercatore per la quantità di dati ottenibili. I campi di applicazione sono molti ed abbracciano le discipline chirurgiche, l'educazione, procedure odontoiatriche quali l'implantologia, la protesi e la conservativa [127]. Discuteremo qui alcune delle implementazioni più rilevanti delle procedure che abbiamo descritto.

6.1 Educazione

Nei corsi di laurea di ambito medico ed odontoiatrico il percorso di formazione del futuro professionista è un connubio di lezioni teoriche ed attività pratiche, volto a fornire delle approfondite conoscenze mediche ed un metodo di ragionamento clinico. Lo studente si trova soprattutto a dover sviluppare delle capacità manuali per eseguire degli interventi sul paziente.

Inoltre ogni studente in ambito sanitario studia l'*anatomia*, e se un tempo le dissezioni su cadavere erano ciò che forniva agli studenti un contesto in cui applicare ciò che avevano appreso sui libri, ora sempre meno istituti offrono questa possibilità [99].

Con la diminuzione dell'uso dei cadaveri è aumentato l'utilizzo di repliche in plastica di parti dell'organismo come complemento pratico all'apprendimento dell'anatomia. Diversi autori hanno recentemente iniziato ad esplorare le possibilità offerte dalle moderne tecniche modellazione medica e stampa 3d nell'ambito della formazione medica.



FIGURA 6.1: modello3D ottenuto da CBCT, che presenta un terzo molare vicino al scondo molare, e con le radici in prossimità del nervo alveolare inferiore. Da Lambrecht et al [95]

Sono stati prodotti modelli anatomici e modelli per la spiegazione di procedure operative sia in ambito medico che odontoiatrico [121], [115]. Heng [99] ha valutato il miglioramento a breve termine in un test di conoscenza anatomica per gli studenti, dove venivano usati modelli di cuore stampati in 3d e cuori reali da cadavere, valutando positivamente l'esperienza con i modelli 3D. Lambrecht [95] ha prodotto per mezzo di una stampante stereolitografica dei modelli di casi di chirurgia estrattiva per facilitare agli studenti l'apprendimento di procedure chirurgiche complesse 6.1.

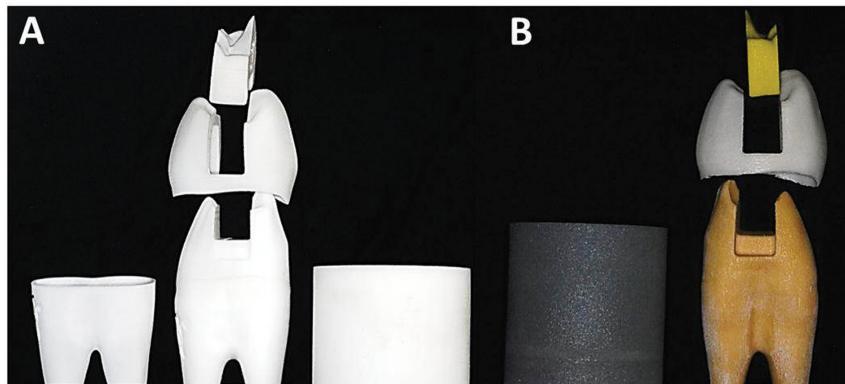


FIGURA 6.2: Modelli dentali assemblabili rappresentanti delle preparazioni di cavità. Da Soares *et al* [83]

Soares et al [83] ha prodotto modelli di elementi dentari preparati per istruire gli studenti sulle tecniche di preparazione di cavità 6.2. Altri autori hanno realizzato modelli 3d come supporto pratico ai corsi preclinici, ad esempio Kroger et al [74] ha realizzato modelli per eseguire rimozioni di carie e realizzazione di provvisori; Reymus et al [77] ha stampato repliche di elementi dentali con cavità endodontiche per simulare la preparazione endodontica. Il dato comune a questi studi era la valutazione generale positiva dei simulatori stampati in 3D si da parte degli studenti che dei docenti. Le stampanti 3d sono inoltre accolte con piacere dagli studenti e dal personale universitario, come documentato da Walker [135].

Sono già presenti online diverse librerie in cui è possibile trovare modelli anatomici, come quella fornita dal NIH [61] e quella presente sul sito web *Embodi3d* [62]. Inoltre le possibilità offerte dal flusso di lavoro qui descritto permettono di creare modelli anatomici originali di casi complessi o procedure particolari a costo ridotto. L'iniziale sforzo nell'uso dei software viene compensato dal ventaglio di possibilità offerte dal workflow in esame come ausilio all'educazione dell'odontoiatra in formazione.

6.2 Programmazione dell'intervento chirurgico

La programmazione dell'intervento chirurgico è un passo importante per il trattamento del paziente, perché fornisce al team di chirurgia una conoscenza approfondita del caso in esame e permette di valutare l'approccio migliore alla chirurgia. Le tecniche di imaging digitale associate ai modelli 3D sono state sperimentate da diversi autori con l'obiettivo di fornire al chirurgo un

riferimento reale per programmare l'intervento.

Modelli che replicano l'anatomia della regione da operare sono stati creati per diverse chirurgie, dalla chirurgia vascolare alla chirurgia ortopedica. Il libro *Medical Modeling* di Bibbs et al [80] raccoglie una serie di interessanti casi clinici, chirurgici, odontoiatrici e di ricerca che mostrano utilizzo delle tecniche di modellazione medica e prototipazione rapida. Il chirurgo può simulare sui modelli l'esecuzione delle osteotomie, simulare la nuova disposizione dei segmenti ossei e creare guide chirurgiche come ausilio all'intervento [67], [116].

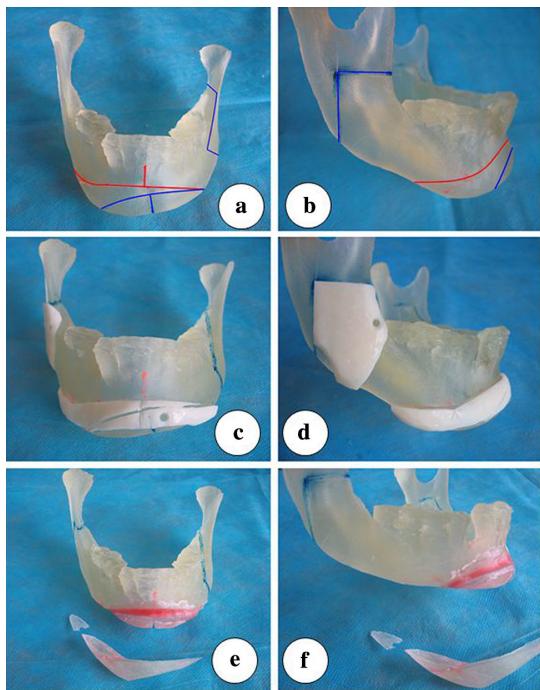


FIGURA 6.3: Modello per programmazione della chirurgia stampato in 3D. **a:** Misure, analisi e linee di osteotomia marcate sul modello (vista frontale). **b:** Misure, analisi e linee di osteotomia marcate sul modello (vista laterale). **c:** Realizzazione del template chirurgico (vista frontale). **d:** Realizzazione del template chirurgico (vista laterale). **e:** Simulazione chirurgica (vista frontale). **f:** Simulazione chirurgica (vista laterale). Da Wang et al [134].

Ad esempio Wang [138] ha riportato l'uso di modelli 3d per la programmazione della chirurgia ortognatica mandibolare e per la fabbricazione di guide chirurgiche, notando una maggior velocità e precisione nell'esecuzione dell'osteotomia e nel riposizionamento dei segmenti ossei 6.3.

Il plugin di Blender *OrtogOnBlender* [8], [82] aiuta la programmazione dell'intervento di *chirurgia ortognatica* 6.4, facilitando la simulazione delle osteotomie e permettendo di valutare le conseguenze delle mobilizzazioni ossee sul volto del paziente. Il viso del paziente può essere scannerizzato o rilevato con una serie di fotografie; *OrtogOnBlender* permette di ricavare modelli 3D attraverso la fotogrammetria, e di utilizzare questi modelli in combinazione con

le scansioni TC per avvalersi dei modelli dell'interno e dell'esterno dell'organismo. In questo modo si possono simulare le conseguenze sul volto del paziente del riposizionamento dei segmenti ossei [63].

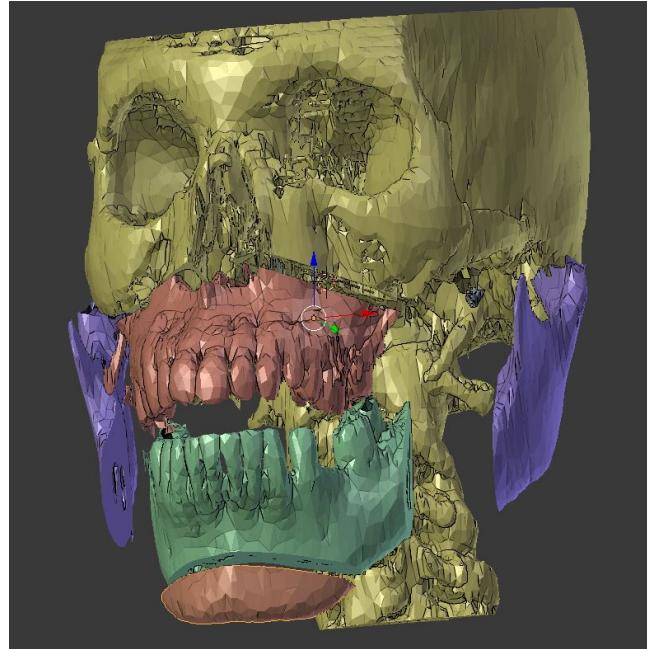


FIGURA 6.4: Osteotomie virtuali eseguite con add-on *OrthogOnBlender*

La procedura per la preparazione alla simulazione della chirurgia ortognatica con OrtogOnBlender [104] consiste nel caricamento delle immagini DICOM in Blender, ma può essere utilizzato anche un modello .stl già processato. Il plugin facilita l'effettuazione delle osteotomie digitali mettendo a disposizione dei piani di taglio che vanno posizionati nella posizione desiderata; eseguite le osteotomie digitali possiamo isolare i segmenti e riposiziarli.

La gestione delle foto per la ricostruzione in fotogrammetria è molto agevole, basta importare la cartella contenente le foto ed il software automaticamente crea il modello del volto del paziente. Tramite poche operazioni la scansione del viso si allinea con le immagini della TC ed è possibile così la valutazione virtuale della ricollocazione dei mascellari.

Le tecnologie di prototipazione rapida sono state usate con successo per la realizzazione di un otturatore chirurgico personalizzato in seguito della rimozione di un carcinoma al mascellare superiore [123].

Ackland et al [78] hanno riabilitato di una paziente con artrosi all'*Articolazione Temporo Mandibolare* (ATM) disegnando una protesi personalizzata, sulla quale hanno eseguito simulazioni meccaniche al computer (FEA) per ottimizzarne la posizione ed il fissaggio. Il modello digitale è stato poi stampato in Titanio 6Al4V con una stampante SLS ed impiantato sulla paziente con buoni risultati.

L'integrazione delle tecniche digitali e della stampa 3D nel workflow chirurgico possono essere di notevole aiuto al chirurgo per la preparazione all'intervento, soprattutto in casi di chirurgie complesse ed in aree delicate dell'organismo (ad esempio in prossimità di fasci neurovascolari). Queste tecnologie permettono inoltre di personalizzare eventuali dispositivi di riabilitazione, come protesi che si adattano all'anatomia ed alla biomeccanica del paziente. La collaborazione multidisciplinare nella programmazione chirurgica è un tassello portante di questo approccio riabilitativo incentrato sulla personalizzazione.

6.3 L'odontoiatria digitale e la stampa 3D

6.3.1 Guide chirurgiche implantari

L'imaging digitale è fondamentale in implantologia per la selezione del sito implantare, mentre le tecniche di modeling e prototipazione rapida permettono di creare velocemente delle guide chirurgiche personalizzate, che possono essere autoclavate ed utilizzate per l'inserimento degli impianti [105]. Come mostrato da analisi della letteratura, la guida chirurgica permette di operare con maggior precisione rispetto alle procedure d'inserimento manuale dell'impianto. Van Assche [108] ha effettuato una review della letteratura, dando indicazioni sull'utilizzo delle guide chirurgiche in implantologia (Fig. 34). La posizione dell'impianto inserito con le guide è più predicibile rispetto all'inserimento manuale, e la guida nella fase dell'inserimento dell'impianto ha una precisione maggiore rispetto alla guida delle sole osteotomie, dove solo la preparazione del sito è guidata, mentre il successivo inserimento della fixture è manuale. L'errore medio riscontrato con le guide è di circa 1mm nella posizione d'ingresso, 1,3mm all'apice ed una differenza di angolazione di circa 4 gradi, anche se con una ampia variabilità tra gli studi analizzati.

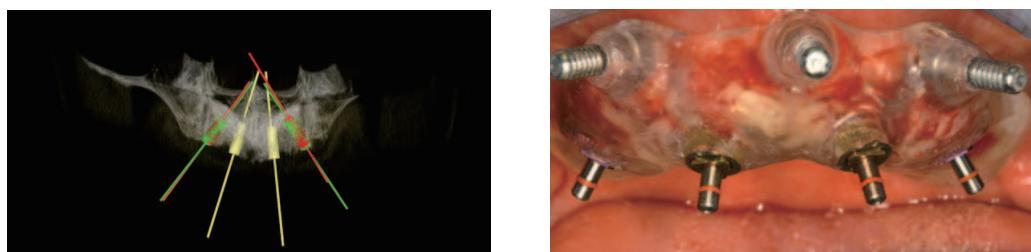


FIGURA 6.5: A sinistra: Sovrapposizione tra simulazione degli impianti nella TC preoperatoria (rosso) e scansione postoperatoria con impianti inseriti (verde). In basso: Guida chirurgica per l'arcata madibolare, stabilizzata con miniimpianti. Da Beretta et al [97].

Beretta [97] ha riscontrato dati simili in letteratura, ma nella sua piccola serie di 14 riabilitazioni implantari eseguite con guide chirurgiche ha trovato errori più bassi. La maggior precisione è da lui imputata ad alcuni accorgimenti, come l'uso di riferimenti extraorali per il corretto posizionamento anatomico,

l'uso combinato di scansioni CT e scansioni ottiche nelle procedure di posizionamento, ed il fissaggio intraorale della guida con mini impianti 6.5.

Secondo i report analizzati l'utilizzo delle guide chirurgiche risulta un valido aiuto alle procedure d'inserimento implantare, tenendo presente un margine di errore adeguato di almeno 2mm da zone sensibili [97]. L'accuratezza nella produzione delle guide è fondamentale, per cui si deve cercare di ridurre l'errore accumulato tra le operazioni di scansione delle arcate, di design e di manifattura della guida.

6.3.2 Impianti Anatomici

In campo implantologico degli autori hanno descritto impianti anatomici da inserire in alveoli postestrattivi (Root Analog Implant). Questi impianti sono realizzati con tecniche CAD/CAM di manifattura additiva o sottrattiva (fresatura), e replicano la morfologia dell'elemento dentario da sostituire. L'anatomia dell'alveolo può essere ottenuta mediante l'uso di una scansione CBCT oppure con la scansione ottica del dente estratto. La scansione ottica richiede di operare in due tempi, essendoci la necessità di estrarre il dente per scansionarlo, creare il modello digitale, stampare l'impianto e riaprire il sito chirurgico per inserirlo. La CBCT preoperatoria permette di pianificare l'intervento, creare l'impianto personalizzato per poi inserirlo subito dopo l'estrazione dell'elemento dentario, in un'unica seduta.

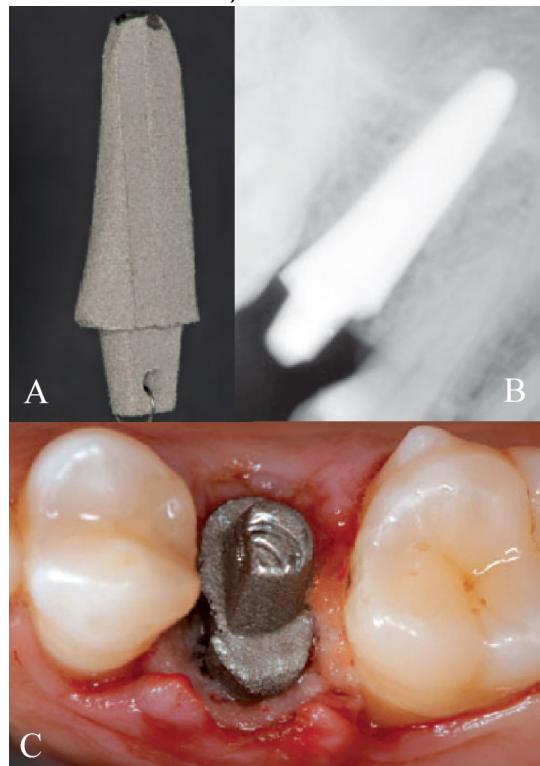


FIGURA 6.6: Impianti anatomici realizzati con tecnologia DLMF. **A:** impianto anatomico in titanio. **B:** radiografia dell'impianto inserito in alveolo. **C:** aspetto clinico dell'impianto in cavo orale. Da Mangano et al [112]

Mangano [112] ha utilizzato ricostruzioni CBCT per realizzare l'impianto

personalizzato per mezzo della tecnologia di stampa DLMF (*Direct Laser Metal Forming*), che usa un laser per sinterizzare layer di particelle di titanio dell'altezza di 0.2mm 6.6. L'impianto è stato protesizzato in maniera definitiva ed al controllo annuale si notava il mantenimento dei tessuti perimplantari. Mangano [98] ha poi eseguito uno studio su 15 pazienti, utilizzando impianti anatomici in titanio. Nonostante siano necessari ulteriori studi, il lavoro ha mostrato come gli impianti anatomici in titanio realizzati con tecnica DLMS (*Direct Laser Metal Sintering*) possano essere una opzione di trattamento per casi di riabilitazione postestrattiva di elementi dentari in cui sia possibile una avulsione atraumatica, dove le corticali vengono mantenute intatte.

Pirker [92] ha modificato la radice del dente estratto con l'aggiunta di macroritenzioni in composito sulla porzione distale e prossimale, lasciando inalterate la superficie vestibolare e la superficie linguale della radice. La radice così modificata è stata scansionata con uno scanner ottico, ed il modello digitale ottenuto è stato lievemente ridotto nel diametro della regione vestibolare e della regione linguale (tra 0.1 e 0.3 mm) per limitare il rischio di frattura delle corticali alveolari. L'impianto è stato poi prodotto in zirconia mediante un fresatore CAD-CAM ed impiantato nell'alveolo 6.7. La stabilità primaria era ottimale, grazie all'uso delle macroritenzioni interdentali. Al follow up a 2 anni non c'erano segni di riassorbimento osseo e retrazione gengivale, segno anche di una corretta distribuzione degli stress sulla parete dell'alveolo.

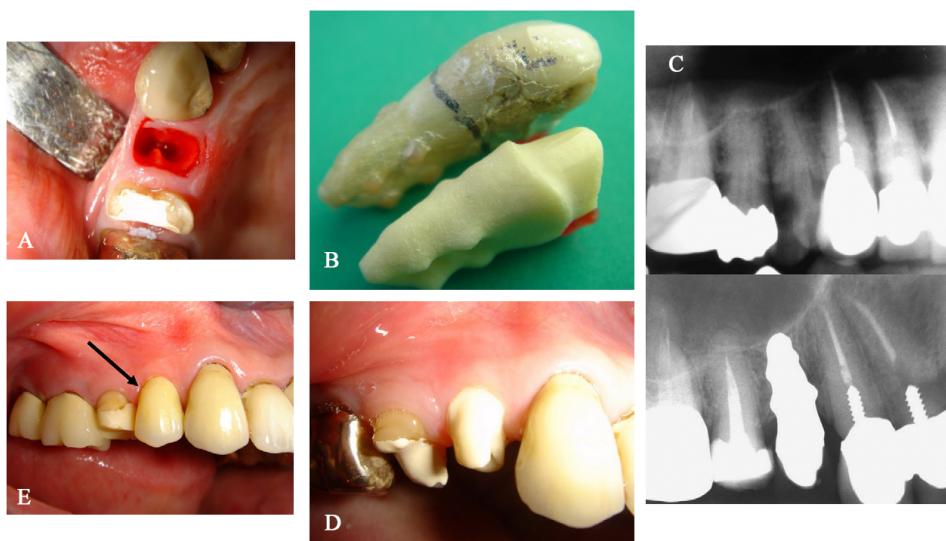


FIGURA 6.7: Inserimento e controllo impianto anatomico in zirconia. A: alveolo intatto di premolare estratto atraumaticamente. B: Elemento dentario estratto con ritenzioni simulate con composito, e impianto anatomico in zirconia con macroritenzioni. C: Radiografia pretrattamento (in alto) e post trattamento, con impianto anatomico inserito (in basso). D: impianto anatomico inserito. E: controllo clinico dopo 2 anni dall'inserimento dell'impianto; si nota il mantenimento dei tessuti parodontali. Da Pirker et al [92]

Lo stesso autore ha poi effettuato una comparazione tra diverse topografie di impianti anatomici in zirconia realizzati con tecnologia CAD-CAM in

un due gruppi di pazienti [93]. Un gruppo di pazienti veniva riabilitato con impianti anatomici con una superficie rugosa realizzata mediante sabbiatura, mentre il secondo gruppo era trattato con impianti sabbiati su cui erano presenti macroritenzioni sulle superfici interdentali. Il gruppo di impianti sabbiati ha mostrato un tasso di successo dello 0%, con tutti i 6 impianti inseriti che sono falliti prima di essere protesizzati. Il gruppo trattato con impianti con macroritenzioni ha mostrato un tasso di successo del 92% a due anni, con solo un impianto perso su 12 inseriti. Il fallimento degli impianti con macroritenzioni è stato imputato alla pressione uniforme esercitata dall'impianto sulle pareti dell'alveolo, mentre nel caso con macroritenzioni la distribuzione del carico in aree definite ha permesso di ridurre lo stress sull'osso, favorendo l'osteointegrazione dell'impianto.

Patankar [113] ha replicato la struttura anatomica in zirconia di Pirker con macroritenzioni interdentali, per la riabilitazione di un premolare inferiore, con un risultato positivo.

Moin [72] ha utilizzato la tecnica di produzione additiva Digital Light Processing (DLP) per realizzare una replica in zirconia di un elemento dentale 6.8. L'autore ha poi comparato digitalmente il modello CAD della replica, la scansione della replica stampata in zirconia e la scansione dell'elemento dentario originale, constatando l'adeguata precisione della tecnologia DLP per la fabbricazione additiva di manufatti in zirconia. La produzione di manufatti in ceramica è attualmente possibile anche tramite la tecnica di stampa per estrusione, come documentato da Nötzel [81]. Il processo usato consiste nella produzione di un filamento composto da paraffina, LDPE e particelle di Al₂O₃; il filamento viene stampato per estrusione a formare l'oggetto, che viene poi sottoposto a trattamento chimico e termico per la rimozione del medium in cui sono disperse le particelle di Al₂O₃ ed infine sinterizzato in forno a dare il manufatto finale. La stampa per estrusione di manufatti ceramici resta ancora da valutare nell'ambito della produzione di manufatti odontoiatrici.

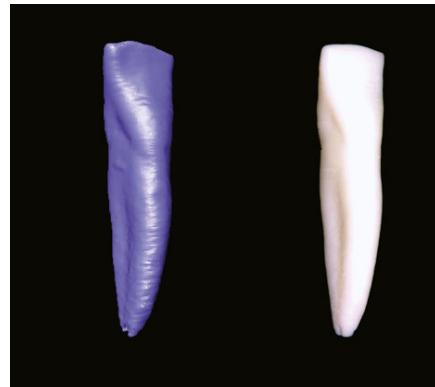


FIGURA 6.8: a sinistra modello CAD dell'elemento dentario. A destra modello dentario in zirconia stampato stampato con tecnica DLP. Da Moin et al [72]

Questi report ci dimostrano che, avvalendosi di tecniche digitali, la produzione di impianti anatomici è ormai possibile in maniera precisa e con l'utilizzo di biomateriali che favoriscono l'osteointegrazione ed una riabilitazione estetica e funzionale.

Importante risulta in quest'ottica la corretta determinazione della morfologia dell'alveolo e dell'impianto sostitutivo, e della distribuzione delle forze masticatorie sull'osso alveolare. Una avulsione atraumatica sta alla base della riabilitazione con impianti anatomici, perché eventuali traumi all'alveolo

risultano in riassorbimenti ossei e retrazioni gengivali, con conseguente degradazione delle caratteristiche estetiche della riabilitazione. La distribuzione delle forze sull'alveolo è anch'essa da attenzionare.

Con gli impianti anatomici cerchiamo la stabilità primaria per mezzo della congruità dimensionale tra l'alveolo e l'impianto anatomico; è stato dimostrato che un eccessivo stress sulle pareti dell'alveolo causa il fallimento impiantare, probabilmente per riduzione dell'apporto ematico al sito implantare ed all'osso circostante, che va incontro a riassorbimento. Ulteriori studi sono necessari per verificare la sicurezza e la standardizzazione delle procedure attualmente presenti, ma gli impianti anatomici potrebbero permettere, in casi selezionati, una soluzione funzionale ed estetica al problema del paziente, ed agevolare la risoluzione di casi di impianti postestrattivi mantenendo alti standard estetici.

6.3.3 Protesi

La prototipazione rapida è stata utilizzata sia in protesi fissa che in protesi rimovibile, per la realizzazione di restauri provvisori stampati, guide estetiche, mockup e per la realizzazione di scheletrati. Sono state usate varie tecnologie di manifattura additiva e vari materiali.

Tahayeri [65] ha testato varie caratteristiche della stampa SLA con resine specifiche per l'uso dentale (NextDent), valutando l'influenza di alcuni parametri sulla precisione di stampa, sulle proprietà meccaniche e sul grado di conversione della resina. I provini stampati si sono dimostrati nel range di precisione richiesto per l'uso clinico, così come lo erano le proprietà meccaniche degli stessi campioni. L'autore ha notato differenze tra le caratteristiche nella stampa di varie resine dentali realizzate dallo stesso produttore, nonché differenti intensità del laser durante la polimerizzazione delle varie resine, in base al colore più o meno scuro della resina e del relativo tasso di assorbimento della luce. Una selezione di resine e stampanti ottimizzate per l'uso congiunto potrebbe migliorare ulteriormente la precisione di stampa; migliori risultati potrebbero derivare dalla fine regolazione delle caratteristiche della stampante in fase di stampa. Da considerare che, secondo le indicazioni del produttore, la resina avrebbe dovuto subire un secondo passaggio di polimerizzazione dopo la stampa, cosa che gli autori non hanno eseguito per accelerare l'eventuale processo di produzione del provvisorio. Nonostante ciò le proprietà meccaniche della resina non post-polimerizzata si sono mostrate adeguate a resistere ai carichi intraorali.

Katreva [132] ha realizzato un flusso di lavoro che ha integrato l'uso di modelli di lavoro stampati in 3D, la stampa 3D dei provvisori e la stampa della protesi definitiva per la conversione in ceramica pressata.

Revilla-León [106] ha utilizzato un workflow digitale per la scansione delle impronte, la realizzazione della ceratura diagnostica, la stampa di una guida per la realizzazione dei provvisori ed infine per la produzione delle veneer, utili alla riabilitazione estetica e funzionale del settore anteriore dell'arcata mascellare. La guida per la realizzazione dei provvisori è stata realizzata

mediante tecnica di stampa 3D DLP, mentre le veneer in disilicato di litio definitive sono state fresate al CAD-CAM.

Alharbi [71] ha valutato la possibilità di realizzare corone protesiche con tecnica di stampa SLA. L'autore ha misurato l'accuratezza della corona stampata a varie angolazioni rispetto al piano e con l'uso di supporti di diverse dimensioni. Lo stesso gruppo di ricerca ha poi valutato l'accuratezza nella stampa di corone per mezzo della tecnica di stampa DLP [73]. Entrambe le tecnologie si sono rivelate precise, con la stampa SLA che ha mostrato un maggior accuratezza nella replica della morfologia del modello digitale. Entrambe le tecnologie sono interessanti per l'impiego in odontoiatria, ma è necessario compiere ulteriori studi sull'influenza dei parametri di stampa sul modello finale ed approfondire le proprietà delle resine dentali.

Ebert ha stampato corone in zirconia per mezzo di una stampante personalizzata, usando la tecnica ink-jet. Per realizzare la corona, una soluzione contenente zirconia veniva depositata strato dopo strato a formare il manufatto, che veniva poi sintetizzato in forno 6.9. Questo studio ha dimostrato che corone in zirconia con capacità meccaniche e precisione utili all'utilizzo clinico possono essere realizzate mediante tecnica di manifattura additiva ink-jet [64].

Alharbi [120] ha valutato l'utilizzo della manifattura additiva in protesi, analizzando vari report e studi incentrati sulla protesi fissa e la protesi mobile parziale e totale. L'autore ha riportato che le sottostrutture metalliche realizzate con la metodica SLS (*Selective Laser Sintering*) sono equivalenti o più precise rispetto alle procedure classiche di fusione per quanto riguarda il gap tra sottostruttura metallica e moncone dentale; allo stesso modo le proprietà meccaniche dei manufatti SLS erano equivalenti o migliori rispetto a quelli realizzati con le procedure classiche. Strutture metalliche per la realizzazione di protesi parziali rimovibili sono state prodotte per mezzo della manifattura additiva per via diretta o indiretta. La manifattura diretta consiste nella stampa del design per mezzo di processi SLS; la manifattura indiretta consiste nella realizzazione del manufatto in resina calcinabile per mezzo della stampa SLA oppure DLP, l'integrazione del modello calcinabile in materiale refrattario e la successiva colatura del metallo o della lega per la realizzazione del framework metallico. Entrambe le tecniche per la realizzazione dei framework per protesi removibile hanno mostrato una accuratezza accettabile, anche se i risultati derivano principalmente da studi in vitro e case report.

Lin [69] ha dimostrato una tecnica per la realizzazione di protesi mobili totali provvisorie attraverso un protocollo digitale che prevede la scansione ottica, la ceratura diagnostica digitale della protesi, la stampa della base protesica

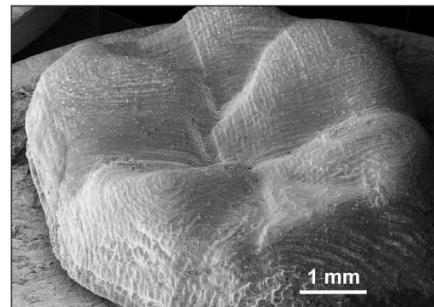


FIGURA 6.9: Corona in zirconia realizzata con stampa ink-jet. Da Ebert et al [64]

e rispettiva arcata dentaria in fasi separate e con resine di colore e caratteristiche adatte, ed infine l'unione di arcata e base protesica 6.10. Lo studio non ne ha testato l'uso sul paziente e non sono presenti ulteriori report della performance clinica di protesi mobili totali provvisorie realizzate con questa procedura e questi materiali. Questo concept potrebbe essere approfondito, valutando l'accuratezza rispetto agli altri metodi di fabbricazione disponibili e la durata della protesi nel tempo, sia dal punto di vista del colore che dell'usura della resina.

I dati disponibili sulle tecniche di programmazione digitale del trattamento e l'utilizzo delle tecnologie di manifattura additiva mostrano prospettive promettenti in odontoiatria, sia per la produzione di provvisori [137] che di protesi removibili [120]. Ulteriori studi e valutazioni con follow-up più lunghi sono comunque necessari prima di un'ampia applicazione clinica della tecnologia. Resta inoltre poco esplorata la possibilità di produrre manufatti definitivi in ceramica o zirconia, possibilmente realizzabili con tecnologie come la SLS o la stampa inkjet.

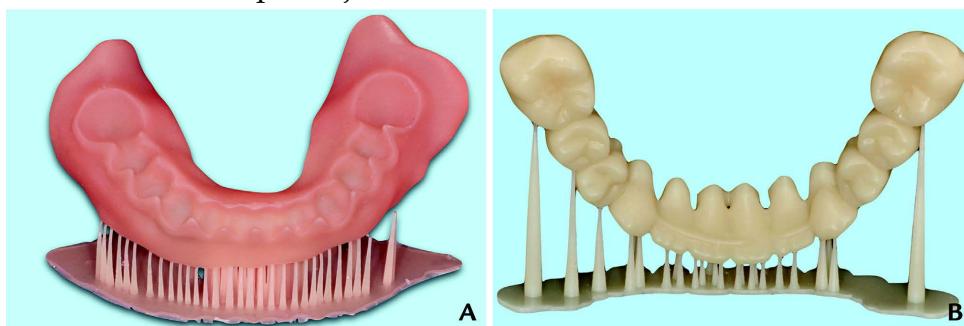


FIGURA 6.10: Componenti di Protesi mobile totale provvisoria realizzati con design digitale e stampante 3D DLP. Da Lin et al [69]

6.3.4 Ortodonzia

L'ortodonzia è una delle branche dell'odontoiatria che più può avvalersi delle nuove possibilità di programmazione digitale del trattamento e dell'uso di tecnologie di manifattura additiva. La terapia ortodontica è classicamente programmata per mezzo di teleradiografie, modelli in gesso in articolatore e set di foto del paziente, oltre alla fondamentale valutazione clinica e funzionale. Le complesse relazioni tra le ossa del cranio coinvolte nella funzione orale sono difficilmente analizzabili in maniera adeguata su delle radiografie bidimensionali e con dei modelli in gesso, soprattutto se il trattamento prevede una fase chirurgica.

La terapia ortodontica digitale può avvalersi della possibilità di stampare brackets personalizzati [124] e guide chirurgiche per l'inserimento di impianti ortodontici [100] 6.11d. La stampa 3d facilita anche la produzione di guide per il posizionamento dei brackets nel paziente [122], che favoriscono un posizionamento veloce e preciso degli stessi, e di strumenti ausiliari personalizzati [101]. I brackets personalizzati sono stati realizzati da Krey attraverso il software FreeCAD ed un processo di stampa DLP 6.11a. Con la stessa tecnica è stato stampato uno splint di posizionamento, precedentemente progettato

virtualmente, che ha permesso di posizionare i brackets in maniera rapida e precisa. Scansioni intraorali ad intervalli di tempo sono state effettuate e comparate in MeshLab per verificare lo spostamento ortodontico degli elementi dentali; anche lo splint di ritenzione post trattamento è stato progettato virtualmente e stampato in 3D.

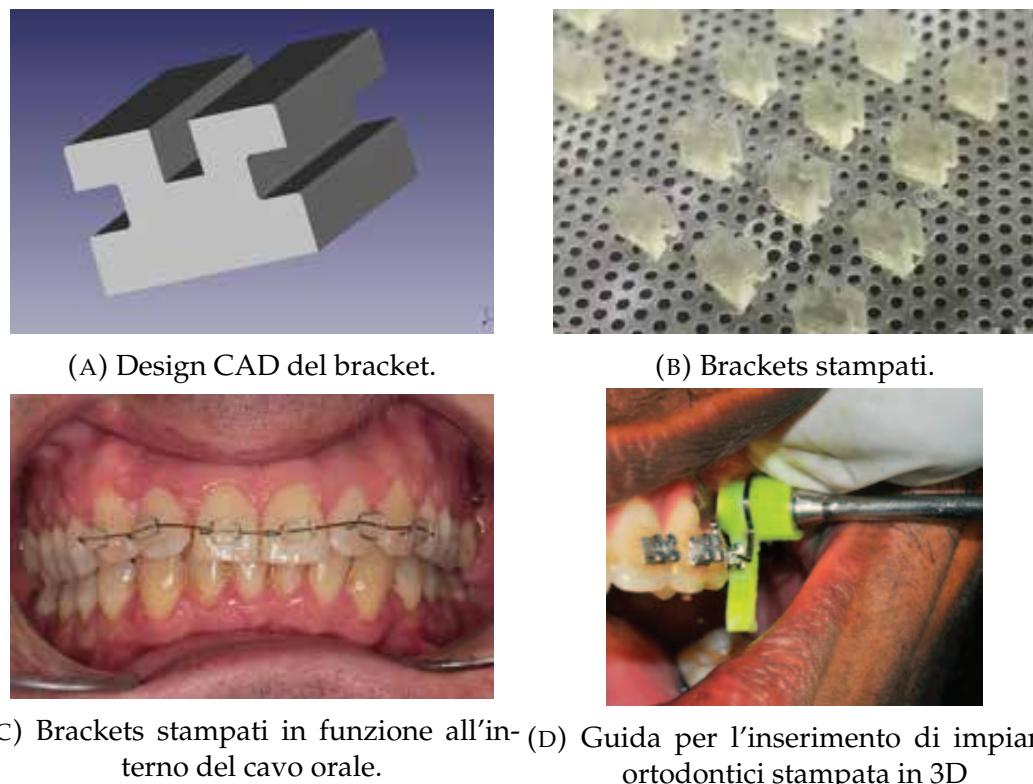


FIGURA 6.11: A, B e C da Krey *et al* [124], D da Ahamed *et al* [100]

Questo è stato uno studio di prova con brackets *edgewise* stampati in resina fotopolimerizzabile; gli autori hanno suggerito la possibilità di rivedere parte del design per ottimizzare la resistenza dei brackets. Il report è in generale positivo e apre alla possibilità di un cambio radicale nel modo in cui l'ortodonzia con apparecchi fissi possa essere eseguita nello studio odontoiatrico, con il passaggio dall'uso di brackets generici a brackets personalizzati realizzabili in ambulatorio.

Nella moderna pratica odontoiatrica l'uso di modelli in gesso è spesso affiancato da scansioni digitali e dalla stampa 3d del modello. Diversi autori hanno valutato la precisione dei modelli realizzati con tecniche di manifattura additiva, con risultati diversi. Dietrich [103] ha valutato la precisione e l'accuratezza di modelli dentali realizzati con stampa polyjet e con tecnica SLA. I modelli stampati sono stati scannerizzati e valutati via software per valutarne la discrepanza con l'originale. Entrambi i metodi di stampa si sono rivelati capaci di una accuratezza di stampa adeguata all'utilizzo ortodontico, con un errore massimo rilevato di circa 100 µm.

Wan Hassan [140] ha comparato manualmente, per mezzo di un calibro, modelli di arcate di pazienti con affollamento dentale, realizzati in gesso e stampati con tecnologia SLA. L'autore ha decretato i modelli non adatti all'uso ortodontico per via di una discrepanza di circa 1mm rispetto all'originale. L'autore riferisce che la scansione digitale dei modelli in gesso risultava in una perdita di dettaglio, inoltre le misurazioni con calibro risultavano a volte non semplici da effettuare per via dell'affollamento. Entrambe queste condizioni potrebbero aver contribuito all'errore riportato. Anche apparecchiature rimovibili possono essere fabbricate con la stampa 3d [102]. Sono inoltre state usate guide chirurgiche stampate in 3d per effettuare osteotomie corticali allo scopo di accelerare i movimenti ortodontici [85].

Di rilievo è la possibilità di integrazione che l'ortodonzia digitale ci permette anche dal punto di vista biomeccanico. L'uso di scansioni ottiche e CBCT permette di avere dettagliate informazioni sulla struttura del paziente. I movimenti ortodontici si basano su principi biologici e fisici, dove vengono utilizzate forze controllate per attivare il processo di rimodellamento osseo, il quale permette il movimento dell'elemento dentario. Questi fattori potrebbero essere indagati integrando i dati anatomici (ossa, muscoli, legamenti, organi) ed i dati funzionali (forza masticatoria, caratteristiche meccaniche dei tessuti e materiali coinvolti, range di movimento mandibolare...) per simulare in silico il trattamento, fornendo al paziente un trattamento personalizzato secondo le sue caratteristiche biologiche e di risposta [125], [139].

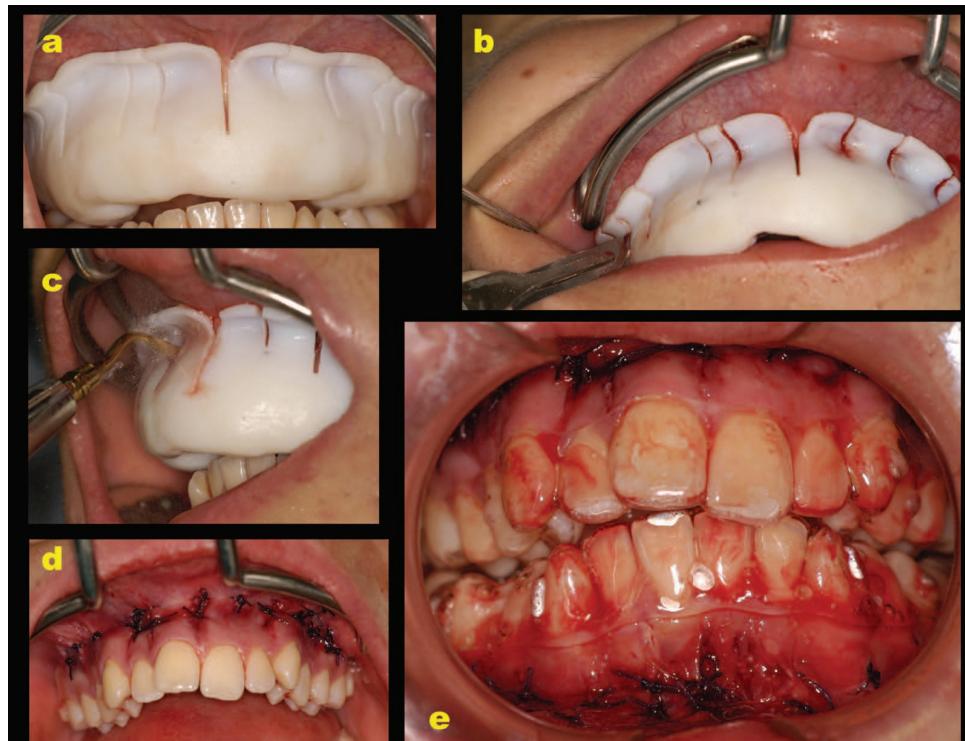


FIGURA 6.12: Posizionamento della guida chirurgica stampata in 3D per l'esecuzione di osteotomie flapless. **a:** Valutazione della stabilità intraorale. **b:** incisioni verticali della gengiva con bisturi n15. **c:** corticotomie verticali eseguite usando uno strumento piezoelettrico. **d:** sutura delle incisioni. **e:** posizionamento degli allineatori trasparenti dopo la chirurgia. Da Cassetta et al [85].

Capitolo 7

Scaffold

Gli scaffold sono dei supporti tridimensionali che forniscono alle cellule un ambiente su cui aderire, differenziarsi e moltiplicarsi. L'ingegneria tessutale e gli scaffold si sono sviluppati con l'obiettivo di favorire la rigenerazione di tessuti danneggiati dell'organismo, in sostituzione a *innesti autologhi* e *trapianti da donatore*.

Gli innesti autologhi (ad esempio di cute o osso) richiedono un ulteriore intervento chirurgico per essere prelevati; inoltre il tessuto da prelevare potrebbe essere presente in quantità non sufficienti alle necessità di rigenerazione del sito danneggiato. Per quanta riguarda gli innesti omologhi (da donatore della stessa specie) le problematiche di maggior importanza riguardano la carenza di materiale da donatore e il rischio biologico di infezione e rigetto. Per fornire il miglior ambiente ad ogni gruppo di cellule coltivato, sono stati descritti scaffold realizzati in una ampia varietà di materiali. Ogni tessuto è infatti unico per proprietà meccaniche e funzionali, oltre che per la sua micro e macrostruttura.

L'introduzione delle tecniche di manifattura additiva nella produzione di scaffold ha portato novità nei materiali usati e nelle combinazioni di questi, ed ha reso possibile l'esplorazione di design alternativi. Gli scaffold possono essere costituiti da polimeri biologici, da polimeri sintetici, da materiali ceramici e da combinazioni di questi [109].

La diffusione di cellule e nutrienti e la rimozione delle sostanze di scarto deve essere facilitata dalla struttura dello scaffold per favorire la sopravvivenza cellulare. La *porosità* dello scaffold è quindi un parametro fondamentale, assieme all'*interconnessione delle porosità*. Fattori di crescita e proteine regolatrici dell'adesione cellulare possono essere integrate negli scaffold, per agevolare la distribuzione delle cellule e regolarla nel caso di *scaffold multifase* [90]. Lo scaffold deve inoltre essere riassorbibile, ed il tasso di riassorbimento deve essere in accordo al tasso di rigenerazione del tessuto che si intende riparare; l'obiettivo degli scaffold è infatti quello di stimolare la rigenerazione completa del tessuto, con la totale scomparsa dello scaffold dal sito di impianto.

Tra gli scaffold usati più recentemente in ambito odontoiatrico troviamo sicuramente i granuli di materiali ceramici come *fosfato tricalcico* (TCP, TriCalcium Phosphate), *Idrossiapatite* (HA) ed MTA. Questi materiali sono usati per la rigenerazione dell'osso, assieme alle membrane in collagene o PTFE usate per compartmentalizzare il sito di innesto. I granuli ceramici formano una struttura porosa che viene tenuta insieme dal coagulo, favorendo la diffusione di cellule e nutrienti e stimolando la produzione di osso.

La composizione chimica di questi materiali granulari è simile a quella dell'osso, la superficie ad alta rugosità consente la stabilizzazione del coagulo, l'adsorbimento di fattori di crescita ed una aumentata adesione cellulare. La porosità dei materiali descritti non è però controllabile, perché dipende dall'aggregazione che si viene a creare durante la formazione del coagulo. Il coagulo risultante è inoltre instabile e inadatto a sostenere carichi meccanici durante le prime fasi di consolidamento [70]. Il tasso di riassorbimento di alcuni di questi materiali è lento, per cui spesso si ritrovano per molto tempo nel sito.

L'utilizzo di scaffold tridimensionali ha quindi cercato di superare queste limitazioni, cercando di fornire una soluzione ottimale a queste problematiche e di aumentare la predicitività del trattamento rigenerativo. L'introduzione della manifattura additiva ha reso possibile un maggiore controllo sull'architettura dello scaffold, portando a risultati molto incoraggianti [75], [68].

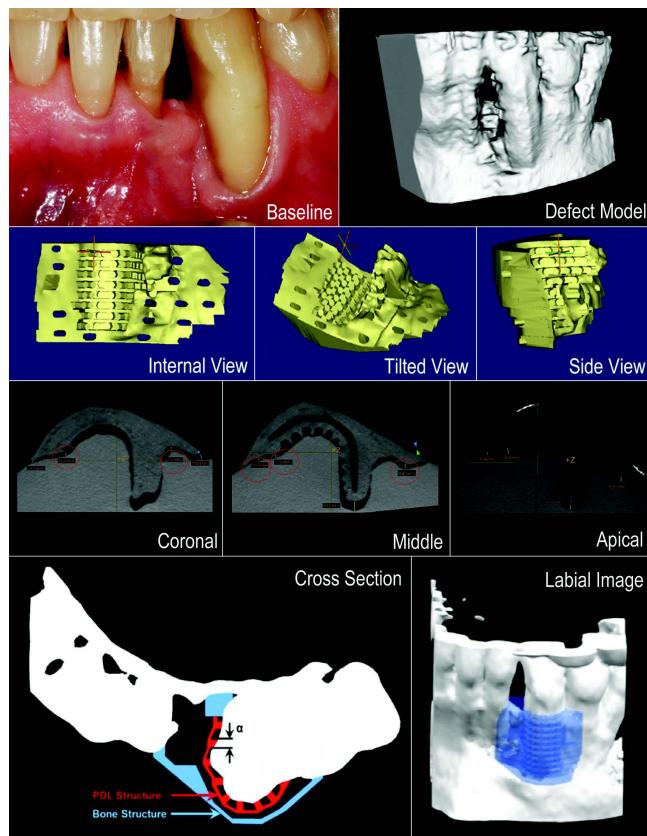


FIGURA 7.1: Scaffold per la rigenerazione parodontale realizzato da Rasperini *et al* [89].

Strutture in OCT (fosfato ottocalcico) risultano *ostoinduttive*, cioè stimolano le cellule alla differenziazione osteoblastica [133]. Osteoinduttivo si è rivelato anche uno scaffold composito realizzato in Policaprolattone ed osso decellularizzato [79]. Un hydrogel bioattivo composto da alginato, gelatina e OCT (56, 14, 30 wt% rispettivamente) contenente Vancomicina o Doxorubicina è stato testato al fine di realizzare scaffold rispettivamente con proprietà *antibatteriche* e *antitumorali*, con risultati interessanti [131].

Promettenti risultano infine i recenti tentativi nella realizzazione di scaffold

tridimensionali per la rigenerazione del legamento parodontale. La rigenerazione del parodonto richiede la ricostituzione di osso alveolare, legamento parodontale e cemento dentale, per cui il classico concetto di compartmentalizzazione del difetto parodontale è stato ampliato con l'utilizzo di scaffold tridimensionali anisotropici, con compartimenti differenziati e caratteristiche geometriche e strutturali legate allo specifico tessuto da rigenerare, come ad esempio le guide per direzionare la rigenerazione delle fibre parodontali.

Diversi autori hanno realizzato questo tipo di scaffold, ed in un caso questo è stato testato su paziente, venendo però poi rimosso dopo 13 mesi per esposizione dello stesso in cavo orale 7.1. La lentezza nella degradazione del materiale e la porosità ridotta dello scaffold sono stati indicati come principali responsabili del fallimento [89].

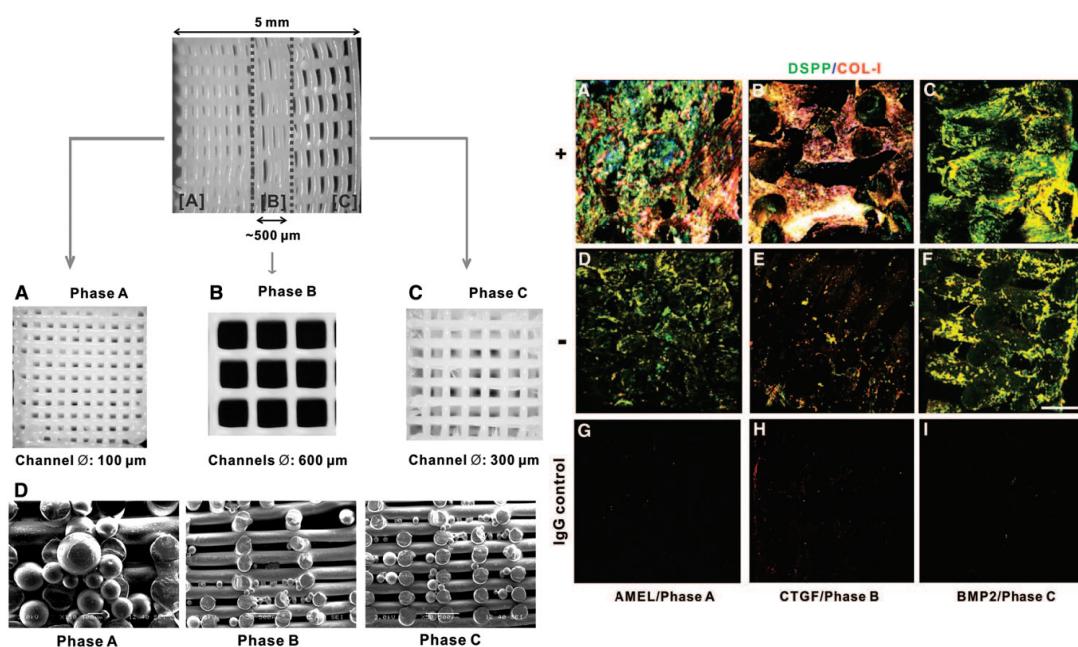


FIGURA 7.2: **A sinistra:** scaffold trifase per la rigenerazione del complesso parodontale con microsfere contenenti fattori di crescita. **Phase A:** scaffold per la rigenerazione del cemento radicolare; **Phase B:** scaffold per la rigenerazione di legamento parodontale; **Phase C:** scaffold per la rigenerazione di osso alveolare. **A destra:** immagini istologiche di scaffold seminato con DPSC (*Dental Pulp Stem Cell*). **Prima riga** con microsfere contenenti fattori di crescita; **seconda riga** con microsfere vuote. In verde si evidenzia la presenza di DSPP (*Dental SialoPhospho Proteine*, indicante regioni mineralizzate), mentre in rosso è evidenziato il *collagene tipo I*, costituente il legamento parodontale.

Barra = 200 μm. Da Lee et al [114].

Un altro interessante design per la rigenerazione del complesso parodontale è stato realizzato da Lee [114]. L'autore ha realizzato una struttura in PCL-HA a diversa porosità e l'ha arricchita con *microsfere* contenenti 3 tre diversi fattori di crescita, uno per ogni regione da rigenerare: **BMP2** (bone morphogenetic protein 2) per l'osso alveolare, **CTGF** (connettive tissue growth factor) per il legamento parodontale ed **Amelogenina** per il cemento radicolare 7.2.

Sullo scaffold sono poi state seminate *cellule staminali della polpa dentaria* (DP-SC - Dental Pulp Stem Cells). Il costrutto così realizzato è stato quindi impiantato sottocute in delle cavie e prelevato dopo 6 settimane. All'istologia si è notata la presenza di tessuto mineralizzato e fibre di collagene orientate e ordinate che collegano il cemento neoformato all'osso neoformato, in una disposizione molto simile a quella del legamento parodontale (*fibre di Sharpey*) 7.2.

7.1 Scaffold design

Il design di uno scaffold è un passaggio importante, perché bisogna trovare un compromesso tra la forma del difetto, la porosità dello scaffold e le sue proprietà meccaniche, in armonia con i tessuti circostanti. Questo è a maggiormente vero nella realizzazione di scaffold per la rigenerazione del tessuto osseo e del tessuto cartilagineo, in quanto lo scaffold deve fornire adeguate proprietà meccaniche sin dal suo inserimento, ben prima quindi che il tessuto lesio si sia rigenerato. Molti design con vari parametri e proprietà sono presenti in letteratura, a sottolineare come ogni tessuto ed ogni condizione funzionale abbia peculiari necessità da soddisfare in fase di progettazione.

Vengono qui illustrate delle tecniche base per la generazione di scaffold, che si avvalgono di software attualmente disponibili, senza addentrarsi nella specificità delle caratteristiche dello scaffold, che andranno poi adattate in base al campo di applicazione.

7.1.1 Scaffold design in Cura

Il software che abbiamo usato per lo slicing dei nostri modelli può essere agevolmente utilizzato per realizzare semplici scaffold a partire da un modello base. Utilizzando Cura otterremo il G-Code dello scaffold, ma non sarà possibile ottenere un modello .stl dello stesso.

Per realizzare uno scaffold in Cura dobbiamo partire da un oggetto di base. Usiamo Blender per creare un **cubo** (è un oggetto di base, reperibile nella schermata principale in *Add->Mesh->Cube*), esportiamolo in formato .stl e importiamolo in Cura. Caricato il cubo in Cura ne possiamo gestire le dimensioni dal menù sulla sinistra, alla voce *Scale* (si può rimuovere la spunta nella voce *Uniform Scaling* per ridimensionare l'oggetto in maniera non uniforme, ad esempi possiamo creare un parallelepipedo partendo dal cubo). Impostiamo la modalità di visione *Layer View* dal menù in alto a destra; vedremo così la ricostruzione del G-code.

Modifichiamo ora le impostazioni di slicing per ottenere uno scaffold. I parametri principali da impostare sono i seguenti:

- Nel menù *Shell*:

- *Wall Thickness*: 0; rimuove le pareti laterali del modello
- *Top/Botton Thickness*: 0; rimuove tetto e base del modello

Avremo a questo punto un modello senza pareti e ci serviremo dell'infill per gestire i parametri dello scaffold [130].

- Nel menù *Infill*:

- *Infill Pattern*: *Lines*; questo pattern da luogo all'apposizione di linee deposte in un solo verso, che è perpendicolare al verso delle linee del layer precedente. Questa interposizione di linee alternate da luogo ad una interconnessione completa tra i pori.
- *Infill Line Distance*: qui possiamo inserire un valore numerico che corrisponderà alla distanza tra linee consecutive in un layer. Utilizziamo questo parametro per il controllo maggiore che ci fornisce sulla geometria rispetto ad Infill Density
- *Infill Line Direction*: questo parametro ci da il controllo sull'orientamento delle linee sul piano XY. Un angolo 0 corrisponde a linee parallele all'asse Y, mentre angolo 90 corrisponde a linee parallele all'asse X. Gli angoli che inseriremo verranno ripetuti per tutta l'altezza dell'oggetto. Per creare layer perpendicolari l'uno all'altro usare [0,90]. Possiamo anche creare più layer di fila con lo stesso angolo; ad esempio [0,0,90,90] ci darà due layer paralleli all'asse Y e due layer perpendicolari allo stesso asse, che si ripeteranno fino al completamento dell'oggetto. Inserire un maggior numero di layer consecutivi orientati nello stesso modo ci permette di controllare la dimensione dei pori sull'asse Z; inoltre permette di avere un maggiore interconnessione tra i pori dello scaffold.
- *Gradual Infill Step*: definisce il numero di volte in cui la densità dell'infill aumenta fino al valore impostato, con la zona meno densa all'inizio e la più densa alla fine.
- *Gradual Infill Step Height*: definisce l'altezza dopo la quale si raddoppia la densità dell'infill.

La regolazione di questi parametri ci permette un discreto controllo sulla geometria dell'infill e quindi dello scaffold 7.3. La larghezza di ogni linea (*Line Width*) è dipendente dal diametro dell'ugello, ed è un parametro importante da considerare durante la progettazione. Per garantire l'adesione al piano dell'oggetto durante la stampa è possibile utilizzare *Brim* o *Raft*.

Con la stessa tecnica qui descritta è possibile ottenere scaffold a partire da modelli anatomici 7.4.

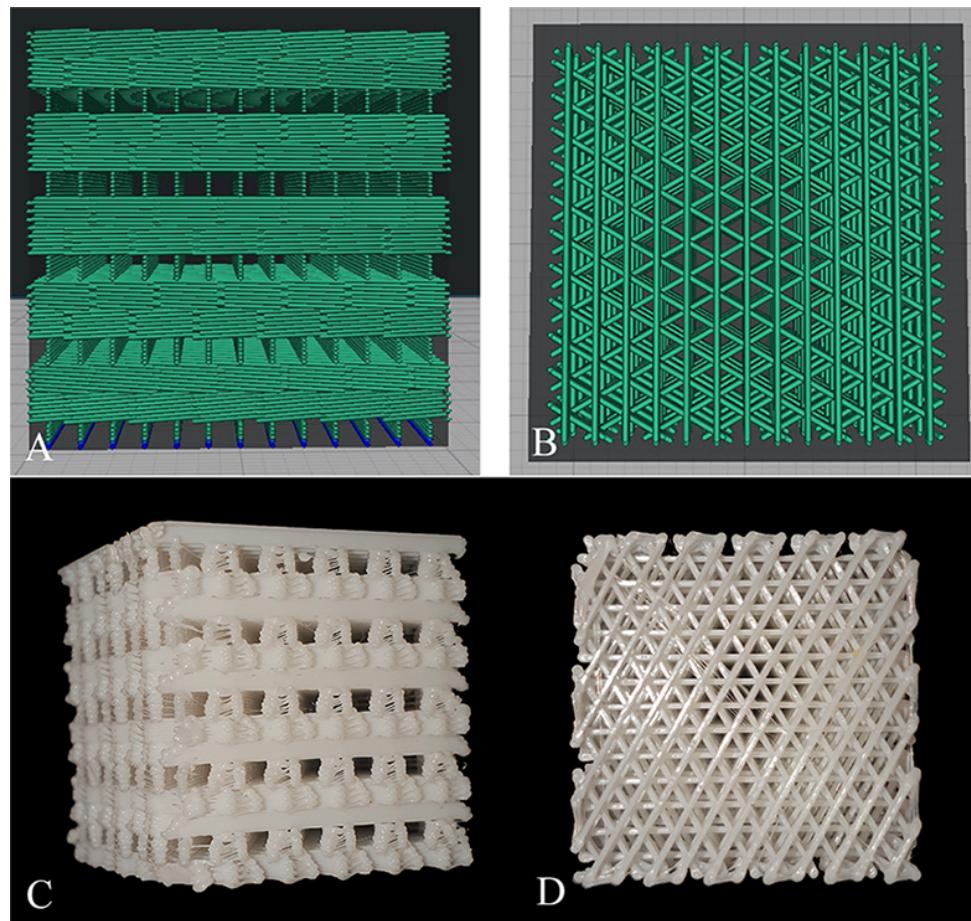


FIGURA 7.3: **Scaffold in Cura, Layer View.** Cubo 20mm per lato. A: vista di fronte; B: vista da sopra; C e D: scaffold stampato in PLA. **Layer Height:** 0.2mm **Layer Width:** 0.37mm **Ugello diametro:** 0.4mm **Infill Line Directions:** [0,0,0,0,0,60,60,60,60,60,60,60,120,120,120,120,120,120] **Line Infill Distances:** 1.52 mm.

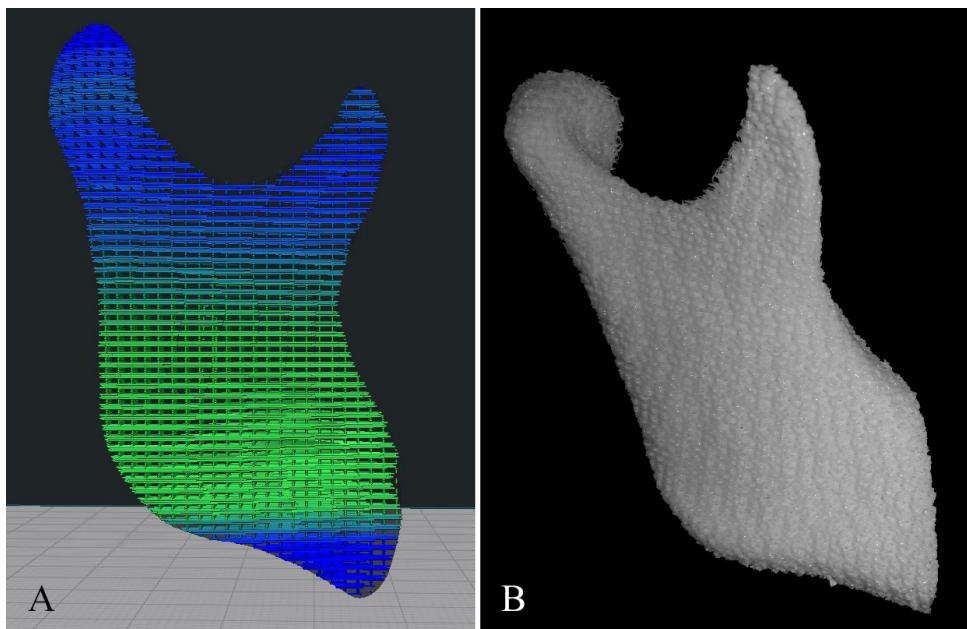


FIGURA 7.4: Scaffold derivato da un modello di ramo mandibolare.

Layer Height: 0.2mm **Layer Width:** 0.37mm **Ugello diametro:** 0.4mm **Infill Line Directions:** [0,0,0,90,90,90] **Line Infill Distances:** 0.8mm

Capitolo 8

Conclusioni

Con il progredire delle tecnologie digitali e di manifattura disponibili risulta utile conoscere come queste possano essere integrate nella pratica odontoiatrica, per identificare le fasi in cui ne è possibile l'integrazione e valutare se effettivamente possa derivarne un vantaggio pratico per il clinico ed il paziente.

Le possibili applicazioni della manifattura additiva in odontoiatria sono molteplici, dato l'ampio numero di procedure in cui l'odontoiatra si trova impegnato a progettare e realizzare dei prodotti personalizzati per il paziente. I vantaggi pratici delle tecnologie digitali sono in primis la riduzione dei materiali e dello spazio necessari alla presa dell'impronta, che essendo digitale può essere agevolmente conservata per un tempo indefinito in un archivio, ed all'occorrenza stampata, anche a distanza di anni senza alcun deterioramento.

La stessa impronta può essere agevolmente scambiata digitalmente con l'odontotecnico o con i colleghi, facilitando lo scambio di informazioni e riducendo la possibilità di errori da parte dell'operatore.

Le possibilità di personalizzazione del trattamento sono però la caratteristica più interessante dell'approccio digitale all'odontoiatria. La possibilità di realizzare in studio brackets ortodontici personalizzati, che possono essere ulteriormente modificati per gestire ogni step del trattamento, è una prospettiva sicuramente interessante che merita un approfondimento.

La realizzazione di impianti postestrattivi anatomici in studio è stata già testata in almeno due trial clinici [98], [93] e, anche se eseguita con tecniche diverse, dimostra come l'alternativa personalizzata alla classica fixture sia una possibilità reale. Questo approccio ha mostrato potenzialità di poter essere una valida risorsa in alcune situazioni riabilitative, perciò ulteriori studi sono necessari per validarne l'efficacia e fornire delle linee guida operativa per l'uso clinico.

L'odontoiatria protesica già da tempo si avvale dei tecnologie CAD-CAM per il supporto durante alcune fasi del trattamento. Da questa prospettiva le tecnologie di manifattura additiva vanno valutate per ricercare effettivi vantaggi nei confronti della manifattura sottrattiva. Il risparmio di materiale è sicuramente un vantaggio della manifattura additiva, così come la capacità di poter realizzare forme estremamente complesse. La precisione è un elemento fondamentale in protesi, e dagli studi analizzati si evince che in molte circostanze la precisione e l'accuratezza raggiunte dalla manifattura additiva sono al livello della manifattura sottrattiva o poco più accurate, in un range

generalmente ritenuto adatto all'utilizzo clinico.

La possibilità di effettuare una scansione intraorale e compararla digitalmente con le precedenti è interessante, e può risultare estremamente utile nel monitoraggio della crescita del piccolo paziente, specie in ortodonzia.

Con l'odontoiatra che spesso si trova già nelle condizioni di utilizzare queste tecnologie è importante promuovere la competenza nella gestione dei dati digitali. Di primaria importanza è la garanzia della privacy del paziente, data la facilità con cui il dato digitale può essere scambiato. La corretta gestione delle immagini mediche e dei modelli è importante per preservare l'informazione originale il più possibile inalterata. Il processo di stampa infine deve essere accurato, con grande riguardo alla condizione di operatività della stampante ed ai parametri di stampa. La letteratura fornisce conoscenze generali e spunti utili, ma questi vanno sempre integrati con le istruzioni del produttore e con le specifiche della macchina.

Le prospettive future includono la stampa di scaffold per la rigenerazione dei tessuti e, ancora oltre, la produzione in vitro di tessuti ed organi pronti al trapianto sul paziente. Entrambe questi filoni di ricerca si avvalgono di tecniche di manifattura additiva, e c'è già chi prospetta che in futuro la stampa di tessuti possa essere integrata nella routine clinica [87].

Queste sono prospettive sicuramente stimolanti e che meritano una discussione più attenta, per le varie implicazioni che queste tecnologie potranno avere in futuro. La tecnologia progredisce velocemente e con lei i macchinari ed i software correlati, per cui le metodiche qui trattate rappresentano solo uno dei tanti approcci che possono essere utilizzati dal clinico. Al centro del trattamento resta sempre il paziente, perciò ogni scelta terapeutica va attentamente valutata e messa in atto soltanto se questa apporta un reale miglioramento della qualità di vita del paziente.

Bibliografia

- [1] In: (). URL: <https://www.gnu.org/gnu/initial-announcement.en.html>.
- [2] In: (). URL: <https://www.fsf.org/about/what-is-free-software>.
- [3] In: (). URL: <https://www.gnu.org/licenses/licenses.en.html>.
- [4] In: (). URL: <https://www.gnu.org/licenses/license-list.html>.
- [5] In: (). URL: <https://www.gnu.org/licenses/gpl.html>.
- [6] In: (). URL: <https://reprap.org/wiki/RepRap>.
- [7] In: (). URL: https://github.com/patmo141/odc_public/wiki/Install-Easy.
- [8] In: (). URL: <https://github.com/cogitas3d/OrtogOnBlender>.
- [9] In: (). URL: <https://www.dicomstandard.org/>.
- [10] In: (). URL: <https://radiopaedia.org/articles/pitch>.
- [11] In: (). URL: <http://www.cancerimagingarchive.net/>.
- [12] In: (). URL: <http://research.nesc.ac.uk/privacyguard>.
- [13] In: (). URL: <https://quickhash-gui.org/>.
- [14] In: (). URL: <https://3mf.io/>.
- [15] In: (). URL: https://www.slicer.org/wiki/Main_Page.
- [16] In: (). URL: <https://www.slicer.org/wiki/Documentation>.
- [17] In: (). URL: <https://slicer.readthedocs.io/en/latest/index.html>.
- [18] In: (). URL: <https://discourse.slicer.org/>.
- [19] In: (). URL: <https://www.blender.org/>.
- [20] In: (). URL: <https://docs.blender.org/manual/en/dev/index.html>.
- [21] In: (). URL: <https://www.blender.org/community/>.
- [22] In: (). URL: <http://www.meshlab.net/>.
- [23] In: (). URL: <http://www.meshmixer.com/>.
- [24] In: (). URL: <https://help.autodesk.com/view/MSHMXR/2019/ENU/>.
- [25] In: (). URL: <https://www.freecadweb.org/>.
- [26] In: (). URL: https://www.freecadweb.org/wiki/Main_Page/it.
- [27] In: (). URL: <https://legacy.gitbook.com/book/yorikvanhavre/a-freecad-manual/details>.

- [28] In: (). URL: <https://www.autodesk.it/products/inventor/overview>.
- [29] In: (). URL: <https://www.ntopology.com/>.
- [30] In: (). URL: <https://ultimaker.com/en/products/ultimaker-cura-software>.
- [31] In: (). URL: <https://ultimaker.com/en/resources/51943-installation-ultimaker-cura>.
- [32] In: (). URL: <https://all3dp.com/1/cura-tutorial-software-slicer-cura-3d/>.
- [33] In: (). URL: <https://www.akeric.com/blog/?p=3768>.
- [34] In: (). URL: <https://www.matterhackers.com/articles/extruders-101-a-crash-course-on-an-essential-component-of-your-3d-printer>.
- [35] In: (). URL: <https://www.fabbaloo.com/blog/2015/11/11/bowden-or-direct-a-primer-on-extruder-styles>.
- [36] In: (). URL: <https://ultimaker.com/en/blog/52266-whats-new-in-ultimaker-cura-31>.
- [37] In: (). URL: <http://www.cancerimagingarchive.net/>.
- [38] In: (). URL: <http://www.cancerimagingarchive.net/about-the-cancer-imaging-archive-tcia/>.
- [39] In: (). URL: <https://cancergenome.nih.gov/>.
- [40] In: (). URL: <https://www.slicer.org/wiki/Documentation/4.8/Modules/DICOM>.
- [41] In: (). URL: <http://meshlabstuff.blogspot.com/2010/01/measuring-difference-between-two-meshes.html>.
- [42] In: (). URL: <http://cgm.cs.mcgill.ca/~godfried/teaching/cg-projects/98/normand/main.html>.
- [43] In: (). URL: [HerbertEdelsbrunner-CPS296.1: COMPUTATIONAL TOPOLOGY](#).
- [44] In: (). URL: <https://www2.cs.duke.edu/courses/fall06/cps296.1/Lectures/sec-II-1.pdf>.
- [45] In: (). URL: [Kazhdan, M., and Hoppe, H. Screened Poisson surface reconstruction.- ACM Trans. Graph.](#).
- [46] In: (). URL: <http://meshlabstuff.blogspot.com/2010/07/remeshing-and-texturing-1.html>.
- [47] In: (). URL: <https://www.additively.com/en/learn-about/3d-printing-technologies>.
- [48] In: (). URL: <https://www.3dhubs.com/what-is-3d-printing>.
- [49] In: (). URL: <https://patents.google.com/patent/US4575330A/en>.
- [50] In: (). URL: <https://www.carbon3d.com/>.
- [51] In: (). URL: <https://www.repetier.com/>.

- [52] In: (). URL: <https://duet3d.dozuki.com/>.
- [53] In: (). URL: https://reprap.org/wiki/Triffid_Hunter%27s_Calibration_Guide.
- [54] In: (). URL: https://www.micromo.com/media/wysiwyg/Technical-library/Stepper/6_Microstepping%20WP.pdf.
- [55] In: (). URL: <https://3dprinting.stackexchange.com/questions/134/what-are-the-benefits-to-using-128x-microstepping-drivers-on-the-x-and-y-axis-of?newreg=112ccf60fc34fb7a77aa8a0ade17cdd>.
- [56] In: (). URL: <https://www.linearmotiontips.com/common-ball-screw-terms-explained/>.
- [57] In: (). URL: http://marlinfw.org/docs/features/auto_bed_leveling.html.
- [58] In: (). URL: <http://marlinfw.org/docs/gcode/G029-abl.html>.
- [59] In: (). URL: <http://lokspace.eu/3d-printer-auto-bed-leveling-mesh-visualizer/>.
- [60] In: (). URL: https://duet3d.dozuki.com/Wiki/Using_mesh_bed_compensation#Section_Probe_the_bed.
- [61] In: (). URL: <https://3dprint.nih.gov/>.
- [62] In: (). URL: <https://www.embodi3d.com/files/>.
- [63] In: (). URL: https://www.youtube.com/watch?v=r9yU_1UR31M&t=1997s.
- [64] J. Ebert. E. Özkol. A. Zeichner. K. Uibel. Ö. Weiss. U. Koops. R. Telle e H. Fischer. «Direct Inkjet Printing of Dental Prostheses Made of Zirconia». In: *J DENT RES* 2009 88: 673 (2009). URL: [10.1177/0022034509339988](https://doi.org/10.1177/0022034509339988).
- [65] Tahayeri A et al. «3D printed versus conventionally cured provisional crown and bridge dental materials.» In: *Dent Mater* (2017). URL: <https://doi.org/10.1016/j.dental.2017.10.003>.
- [66] Schulze RKW. Brullmann D. «Spatial resolution in CBCT machines for dental/maxillofacial applications—what do we know today?» In: *Dentomaxillofac Radiol* 2015; 44:20140204 (2015).
- [67] Bernardino M. Mendez MD. Michael V. Chiodo BS. e Parit A. Patel MD. «Customized In-Office Three-Dimensional Printing for Virtual Surgical Planning in Craniofacial Surgery». In: () .
- [68] Nick A. Sears BS MS. Dhruv R. Seshadri BS. Prachi S. Dhavalikar BS. e Elizabeth Cosgriff-Hernandez BS PhD. «A Review of Three-Dimensional Printing in Tissue Engineering». In: () .
- [69] Wei-Shao Lin DDS. Bryan T. Harris DMD. John Pellerito BS. e Dean Morton BDS MS. «Fabrication of an interim complete removable dental prosthesis with an in-office digital light processing three-dimensional printer: A proof-of-concept technique». In: () .
- [70] «Clinical Periodontology and Implant Dentistry (6th edition)». In: () .

- [71] Alharbi N. Osman RB. Wismeijer D. «Factors Influencing the Dimensional Accuracy of 3D-Printed Full-Coverage Dental Restorations Using Stereolithography Technology.» In: *Int J Prosthodont.* Sep-Oct;29(5):503-10 (2016). URL: [10.11607/ijp.4835](https://doi.org/10.11607/ijp.4835).
- [72] Anssari Moin D. Hassan B. Wismeijer D. «A novel approach for custom three-dimensional printing of a zirconia root analogue implant by digital light processing.» In: *Clin. Oral Impl. Res.* 00, 2016, 1-3 (2016). URL: [10.1111/clr.12859](https://doi.org/10.1111/clr.12859).
- [73] Osman RB. Alharbi N. Wismeijer D. «Build Angle: Does It Influence the Accuracy of 3D-Printed Dental Restorations Using Digital Light-Processing Technology?» In: *Int J Prosthodont.* 2017 Mar/Apr;30(2):182-188. (2017). URL: [10.11607/ijp.5117](https://doi.org/10.11607/ijp.5117).
- [74] E. Kroger M. Dekiff e D. Dirksen. «3D printed simulation models based on real patient situations for hands-on practice». In: () .
- [75] Brian Derby. «Printing and Prototyping of Tissues and Scaffolds». In: *Science* 338, 921 (2012) (2012). URL: [0.1126/science.1226340](https://doi.org/10.1126/science.1226340).
- [76] John R. Tumbleston David Shirvanyants. Nikita Ermoshkin. Rima Janusziewicz. Ashley R. Johnson. David Kelly. Kai Chen. Robert Pirschmidt. Jason P. Rolland. Alexander Ermoshkin. Edward T. Samulski. Joseph M. DeSimone. «Continuous liquid interface production of 3D objects». In: () .
- [77] M Reymus. C Fotiadou. A Kessler. K Heck. R Hickel. C Diegritz. «3D printed replicas for endodontic education». In: () .
- [78] David C. Ackland. Dale Robinson. Michael Redhead. Peter Vee Sin Lee. Adrian Moskaljuk. George Dimitroulis. «A personalized 3D-printed prosthetic joint replacement for the human temporomandibular joint: From implant design to implantation». In: () .
- [79] Ben P. Hung. Bilal A. Naved. Ethan L. Nyberg. Miguel Dias. Christina A. Holmes. Jennifer H. Elisseeff. Amir H. Dorafshar. e Warren L. Grayson. «Three-dimensional printing of bone extracellular matrix for craniofacial regeneration». In: () .
- [80] Richard Bibb Dominic Eggbeer e Abby Paterson. «Medical Modelling - The Application of Advanced Design and Rapid Prototyping Techniques in Medicine». In: () .
- [81] Dorit Nötzel. Ralf Eickhoff. e Thomas Hanemann. «Fused Filament Fabrication of Small Ceramic Components». In: () .
- [82] Marianna Matos Souza. Edimar Antônio Nogueira Mota. Cicero Moraes. Everton Rosa. Gustavo Souza. Paulo Henrique Luiz de Freitas. «ORTOGONBLENDER: A UTILIZAÇÃO DE SOFTWARE LIVRE PARA O PLANEJAMENTO VIRTUAL DE CIRURGIAS ORTOGNÁTICAS». In: () .

- [83] Paulo Vinícius Soares Ph.D.; Giovana de Almeida Milito M.S.; Fabrícia Araújo Pereira M.S.; Bruno Rodrigues Reis Ph.D.; Carlos José Soares Ph.D.; Murilo de Sousa Menezes Ph.D.; Paulo César de Freitas Santos-Filho Ph.D. «Rapid Prototyping and 3D-Virtual Models for Operative Dentistry Education in Brazil». In: () .
- [84] Brief J. Edinger D. Hassfeld S. Eggers G. «Accuracy of image-guided implantology.» In: *Clin. Oral Impl. Res.* 16, 2005; 495–501 (2005). URL: [doi:10.1111/j.1600-0501.2005.01133.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2005.01133.x).
- [85] Michele Cassetta. Matteo Giansanti. «Accelerating orthodontic tooth movement: A new, minimally-invasive corticotomy technique using a 3D-printed surgical template». In: () .
- [86] DHANANJAY DENDUKURI. DANIEL C. PREGIBON. JESSE COLLINS. T. ALAN HATTON e PATRICK S. DOYLE. «Continuous-flow lithography for high-throughput microparticle synthesis». In: () .
- [87] HaiMing Zhao. FeiFei Yang. JianZhong Fu. Qing Gao. An Liu. Miao Sun. Yong He. «Printing@clinic: from medical models to organ implants». In: () .
- [88] David Rodríguez González Trevor Carpenter Jano I. van Hemert Joanna Wardlaw. «An open source toolkit for medical imaging de-identification». In: *European Society of Radiolog* (2010).
- [89] G. Rasperini. S.P. Pilipchuk. C.L. Flanagan. C.H. Park. G. Pagni. S.J. Hollister. e W.V. Giannobile. «3D-printed Bioresorbable Scaffold for Periodontal Repair». In: () .
- [90] S. Ivanovski. C. Vaquette. S. Gronthos. D.W. Hutmacher. e P.M. Bartold. «Multiphasic Scaffolds for Periodontal Tissue Engineering». In: () .
- [91] S.H. Kang J.W. Lee S.H. Lim Y.H. Kim M.K. Kim. «Dental image replacement on cone beam computed tomography with three-dimensional optical scanning of a dental cast, occlusal bite, or bite tray impression.» In: *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2014; 43: 1293–1301 (2014).
- [92] W. Pirker. A. Kocher. «Immediate, non-submerged, root-analogue zirconia implant in single tooth replacement.» In: *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2008; 37: 293–295. (2008).
- [93] W. Pirker. A. Kocher. «Immediate, non-submerged, root-analogue zirconia implants placed into single-rooted extraction sockets: 2-year follow-up of a clinical study.» In: *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2009; 38: 1127–1132. (2009).
- [94] L. C. Davis L. A. Feldkamp e J. W. Kress. «Practical cone-beam algorithm». In: () .
- [95] Lambrecht J. T. H. Berndt D. Christensen A. M. e Zehnder M. «Haptic model fabrication for undergraduate and postgraduate teaching.» In: *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 39(12), 1226–1229 (2010). URL: [10.1016/j.ijom.2010.07.014](https://doi.org/10.1016/j.ijom.2010.07.014).

- [96] Pauwels R Jacobs R Singer SR Mupparapu M. «CBCT-based bone quality assessment: are Hounsfield units applicable?». In: *Dentomaxillofac Radiol* 2015; 44: 20140238 (2015).
- [97] Mario Beretta. Pier Paolo Poli. Carlo Maiorana. «Accuracy of computer-aided template-guided oral implant placement: a prospective clinical study». In: () .
- [98] Francesco Guido Mangano. Michele De Franco. Alberto Caprioglio. Aldo Macchi. Adriano Piattelli. Carlo Mangano. «Immediate, non-submerged, root-analogue direct laser metal sintering (DLMS) implants: a 1-year prospective study on 15 patients». In: () .
- [99] Kah Heng. Alexander Lim. Zhou Yaw Loo. Stephen J. Goldie. Justin W. Adams. Paul G. McMenamin. «Use of 3D Printed Models in Medical Education: A Randomized Control Trial Comparing 3D Prints Versus Cadaveric Materials for Learning External Cardiac Anatomy». In: () .
- [100] S. FAYYAZ AHAMED MDS. A.S. APROS KANNA MDS. «A 3D-Printed Miniscrew Insertion Stent». In: () .
- [101] S. FAYYAZ AHAMED MDS. A.S. APROS KANNA MDS. R.K. VIJAYA KUMAR MDS. «3D-Printed Orthodontic Auxiliaries». In: () .
- [102] W. Joerd van der Meer DDS. Arjan Vissink DDS PhD. Yijin Ren DDS PhD. «Full 3-dimensional digital workflow for multicomponent dental appliances A proof of concept». In: () .
- [103] Christian Andreas Dietrich. Andreas Ender. Stefan Baumgartner. Albert Mehl. «A Validation Study of Reconstructed Rapid Prototyping Models Produced by Two Technologies». In: *Angle Orthod.* 87 (5), 782-787 Sep 2017 (2017). URL: [10.2319/01091-727.1](https://doi.org/10.2319/01091-727.1).
- [104] Cicero Moraes. In: (). URL: http://www.ciceromoraes.com.br/doc_pt_br/Ortognathic/Protocolo_Planejamento.html.
- [105] Daniel Whitley III DDS. R. Scott Eidson DDS. Ivan Rudek DDS MS. e Sompop Bencharit DDS MS PhD. «In-office fabrication of dental implant surgical guides using desktop stereolithographic printing and implant treatment planning software: A clinical report». In: () .
- [106] Marta Revilla-León. DDS MSD. Adriana Besné-Torre RDT. Jose Luis Sánchez-Rubio RDT. Javier J. Fábrega DDS MS. e Mutlu Özcan DDS DMD PhD. «Digital tools and 3D printing technologies integrated into the workflow of restorative treatment: A clinical report». In: () .
- [107] Ball R. L. Barbizam J. V. Cohenca N. «Intraoperative Endodontic Applications of Cone-Beam Computed Tomography». In: *Journal of Endodontics* 39(4), 548–557 (2013). URL: [doi:10.1016/j.joen.2012.11.038](https://doi.org/10.1016/j.joen.2012.11.038).
- [108] R. Jacobs. M. Quirynen. N. Van Assche. M. Vercruyssen. W. Coucke. W. Teughels. «Accuracy of computer-aided implant placement». In: () .

- [109] Fergal J. O'Brien. «Biomaterials and scaffolds for tissue engineering». In: ().
- [110] Klatt J.C. Heiland M. Marx S. Hanken H. Schmelzle R. Pohlenz P. «Clinical indication for intraoperative 3D imaging during open reduction of fractures of the mandibular angle.» In: *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* 41(5), e87–e90. (2013). URL: [doi:10.1016/j.jcms.2012.11.024](https://doi.org/10.1016/j.jcms.2012.11.024).
- [111] Bong Chul Kim. Chae Eun Lee. Wonse Park. «Integration accuracy of digital dental models and 3-dimensional computerized tomography images by sequential point- and surface-based markerless registration». In: ().
- [112] F. G. Mangano. F. Luongo. G. Picciocchi. C. Mortellaro. K. B. Park. e C. Mangano. «Impianto custom-made in titanio microfuso al laser: case report». In: ().
- [113] Amod Patankar. Rajesh Kshirsagar. Swapna Patankar. Sudhir Pawar. «Immediate, Non Submerged Root Analog Zirconia Implant in Single Rooted Tooth Replacement: Case Report with 2 years Follow Up». In: ().
- [114] Chang H. Lee PhD. Jeffrey Hajibandeh DDS. Takahiro Suzuki DDS PhD. Andrew Fan Peng Shang PhD. e Jeremy J. Mao DDS PhD. «Three-Dimensional Printed Multiphase Scaffolds for Regeneration of Periodontium Complex». In: ().
- [115] Daniel C.N. Chan D.M.D. M.S. D.D.S.; Kevin B. Frazier D.M.D.; Laam A. Tse M.S.; David W. Rosen Ph.D. «Application of Rapid Prototyping to Operative Dentistry Curriculum». In: ().
- [116] Mehmet Emin Mavili MD. Halil Ibrahim Canter MD. Banu Saglam-Aydinatay DDS PhD. Soner Kamaci DDS. Ilken Kocadereli DDS PhD. «Use of Three-Dimensional Medical Modeling Methods for Precise Planning of Orthognathic Surgery». In: ().
- [117] Oleg S. Pianykh. «Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM)». In: ().
- [118] Markus Weiger. Marco Stampanoni. Klaas P. Pruessmann. «Direct depiction of bone microstructure using MRI with zero echo time». In: ().
- [119] Fedorov A. Beichel R. Kalpathy-Cramer J. Finet J. Fillion-Robin J-C. Pujol S. Bauer C. Jennings D. Fennessy F.M. Sonka M. Buatti J. Aylward S.R. Miller J.V. Pieper S. Kikinis R. «3D Slicer as an Image Computing Platform for the Quantitative Imaging Network.» In: *Magn Reson Imaging*. 2012 Nov;30(9):1323-41. PMID: 22770690. PMCID: PMC3466397 (2012).
- [120] Alharbi N. Wismeijer D. Osman RB. «Additive Manufacturing Techniques in Prosthodontics: Where Do We Currently Stand? A Critical Review.» In: *Int J Prosthodont*. September/October;30(5):474–484. (2017). URL: [10.11607/ijp.5079](https://doi.org/10.11607/ijp.5079).

- [121] Joss Cohen. Samuel A. Reyes. «Creation of a 3D printed temporal bone model from clinical CT data». In: ().
- [122] Fabio Ciuffolo. Ettore Epifania. Gionni Duranti. Valentina De Luca. Daniele Raviglia. Silvia Rezza e Felice Festa. «Rapid prototyping: A new method of preparing trays for indirect bonding». In: ().
- [123] J. Kortes. H. Dehnad. A. N. T. Kotte. W. M. M. Fennis. A. J. W. P. Rosenberg. «A novel digital workflow to manufacture personalized three-dimensional-printed hollow surgical obturators after maxillectomy.» In: *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* (2018).
- [124] K.-F. Krey. M. Darkazanly. R. Kuhnert. S. Ruge. «3D-printed orthodontic brackets – proof of concept». In: ().
- [125] Jheon AH. Oberoi S. Solem RC. Kapila S. «Moving towards precision orthodontics: An evolving paradigm shift in the planning and delivery of customized orthodontic therapy.» In: *Orthod Craniofac Res.* 2017;20(Suppl. 1): 106–113. (2017). URL: <https://doi.org/10.1111/ocr.12171>.
- [126] Singh S. «Quantifying bone structure, micro-architecture, and pathophysiology with MRI». In: *Clinical Radiology* (2017). URL: <https://doi.org/10.1016/j.crad.2017.12.010>.
- [127] A. Dawood. B. Marti Marti. V. Sauret-Jackson e A. Darwood. «3D printing in dentistry». In: *British Dental Journal* 2015; 219: 521-529 (2015). URL: [10.1038/sj.bdj.2015.914](https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2015.914).
- [128] Rodrigo Salazar-Gamarra Rosemary Seelaus Jorge Vicente Lopes da Silva Airton Moreira da Silva e Luciano Lauria Dib. «Monoscopic photogrammetry to obtain 3D models by a mobile device: a method for making facial prostheses». In: ().
- [129] Pauwels R Araki K Siewerdsen JH Thongvigitmanee SS. «Technical aspects of dental CBCT: state of the art.» In: *Dentomaxillofac Radiol* 2015; 44: 20140224 (2015).
- [130] Iwan Zein Dietmar W. Hutmacher Kim Cheng Tan Swee Hin Teoh. «Fused deposition modeling of novel scaffold architectures for tissue engineering applications». In: ().
- [131] N. S. Sergeeva. I. K. Sviridova. V. S. Komlev. P. A. Karalkin. V. A. Kiranova. S. A. Akhmedova. Ya. D. Shanskij. E. A. Kuvshinova. A. Yu. Fedotov. A. Yu. Teterina. e S. M. Barinov. «3D Printed Constructs with Antibacterial or Antitumor Activity for Surgical Treatment of Bone Defects in Cancer Patients». In: ().
- [132] Katreva I. Dikova Ts. Tonchev Ts. «3D printing – an alternative of conventional crown fabrication: a case report.» In: *J of IMAB* 2018 Apr-Jun;24(2):2048-2054 (2018). URL: <https://doi.org/10.5272/jimab.2018242.2048>.

- [133] Komlev VS. Popov VK. Mironov AV. Fedotov AY. Teterina AY. Smirnov IV. Bozo IY. Rybko VA e Deev RV. «3D printing of octacalcium phosphate bone substitutes.» In: *Front. Bioeng. Biotechnol.* 3:81 (2015). URL: [10.3389/fbioe.2015.00081](https://doi.org/10.3389/fbioe.2015.00081).
- [134] Raphaël Richert. Alexis Goujat. Laurent Venet. «Intraoral Scanner Technologies: A Review to Make a Successful Impression». In: () .
- [135] MLIS Verma Walker. «Implementing a 3D printing service in a biomedical library». In: () .
- [136] G. R. J. Swennen W. De Vos J. Casselman. «Cone-beam computerized tomography (CBCT) imaging of the oral and maxillofacial region: A systematic review of the literature.» In: *Int. J. Oral Maxillofac. Surg* 2009; 38: 609–625 (2009).
- [137] Nawal Alharbi. Saud Alharbi. Vincent M.J.I. Cuijpers. Reham B. Osman. Daniel Wismeijer. «Three-dimensional evaluation of marginal and internal fit of 3D-printed interim restorations fabricated on different finish line designs». In: () .
- [138] Lin Wang. Dan Tian. Xiumei Sun. Yanju Xiao. Li Chen. Guomin Wu. «The Precise Repositioning Instrument for Genioplasty and a Three-Dimensional Printing Technique for Treatment of Complex Facial Asymmetry». In: () .
- [139] Insan Janga; Motohiro Tanakab; Yoshiyuki Kogac; Seiko Iijimab; Joseph H. Yozgatiand; Bong Kuen Chae; Noriaki Yoshidaf. «A Novel Method for the Assessment of Three-Dimensional Tooth Movement during Orthodontic Treatment». In: () .
- [140] Wan Nurazreena. Wan Hassan. Yusnilawati Yusoff. e Noor Azizi Mardic. «Comparison of reconstructed rapid prototyping models produced by 3-dimensional printing and conventional stone models with different degrees of crowding.» In: () .