

**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI NAPOLI
«FEDERICO II»**

**DOTTORATO DI RICERCA
IN SCIENZE CHIRURGICHE E TECNOLOGIE
DIAGNOSTICO-TERAPEUTICHE AVANZATE**

XVIII CICLO

**UN SISTEMA DI
REALTA' VIRTUALE AUMENTATA
PER LA PIANIFICAZIONE E LA GUIDA DEL
TRATTAMENTO CON RADIOFREQUENZA DEI
TUMORI EPATICI**

**Candidato
Dott. Antonello Forgione**

**Coordinatore
Prof. Andrea Renda**

Anno Accademico 2004 - 2005

Sommario

- ❑ *Introduzione* 1 - 6

- ❑ *Problematiche aperte nell'ambito delle terapie ablative* 7 - 12

- ❑ *Problematiche inerenti la metodica di guida dell'ago per radiofrequenza all'interno del tumore* 13 - 18

- ❑ *Un sistema Automatico di Realtà Virtuale Aumentata (Virtual Augmented Reality) per la pianificazione e la guida del trattamento dei tumori epatici*
 - *Obiettivo dello studio* 19
 - *La Realtà Virtuale* 20 - 30
 - *La Realtà Virtuale Aumentata (Virtual Augmented reality)* 31 - 46
 - *Il sistema di realtà virtuale per lo studio e la pianificazione del Trattamento dei tumori epatici IRCAD - 3D VSP* 47 - 59
 - *Descrizione dei componenti del sistema e delle condizioni sperimentali* 60 - 66
 - *Test sperimentali di valutazione del funzionamento e della precisione del sistema* 67 - 70

- ❑ *Discussione* 71-87

- ❑ *Conclusione* 88-89

- ❑ *Bibliografia*

Introduzione

Il carcinoma epatico (HCC) rappresenta uno dei cancri più comuni rappresentando la 5^a causa di tumore nel mondo. L'aumento dell'incidenza dell'epatite B e C sta determinando anche un aumento di incidenza delle lesioni primitive del fegato. ⁽¹⁾

Il trattamento ottimale di questa neoplasia è rappresentato dalla chirurgia con intento curativo che garantisce un tasso di sopravvivenza a cinque anni compreso tra 25 e 50%.

Purtroppo solo il 5-15% dei pazienti in cui viene messa in evidenza una lesione neoplastica del fegato può essere sottoposto a chirurgia resettiva potenzialmente curativa o a trapianto epatico. ^(2,3)

Negli ultimi anni una maggiore attenzione alla diagnosi precoce del tumore epatico primitivo e delle lesioni epatiche secondarie ha aumentato il numero di casi in cui la resezione è possibile ma anche il numero totale di pazienti.

Il fegato rappresenta anche la localizzazione preferenziale delle lesioni secondarie dei carcinomi dell'apparato digerente.

Il 15-20% dei pazienti affetti da carcinoma del colon retto presenta lesioni metastatiche a livello epatico al momento della diagnosi della localizzazione primitiva mentre un ulteriore 25% dei pazienti operati di resezione coloretale sviluppa nel corso del follow up una lesione secondaria a livello del fegato.

La resezione epatica in caso di lesioni metastatiche offre una buona possibilità di sopravvivenza a 5 anni con percentuali riportate in letteratura comprese fra 25-50% in casi selezionati.

Purtroppo solo il 25% dei pazienti con lesioni secondarie può beneficiare di un intervento chirurgico con intento curativo. ⁽²⁻⁷⁾

Le cause più frequenti di non reseccabilità dei tumori epatici sono molteplici : posizione anatomica, dimensione, numero delle lesioni, multifocalità ; insufficiente quantità di riserva epatica funzionante dopo la resezione ; presenza di comorbidità.

Tutte questi aspetti hanno fatto sì che negli ultimi anni si verificasse la ricerca e lo sviluppo di metodiche alternative, cosiddette non resettive o ablative, per il trattamento di lesioni non suscettibili di trattamento chirurgico come detto o per condizioni locali della malattia o generali del paziente. ⁽⁸⁾

L'utilizzo di queste tecniche può avere diversi obiettivi :

- 1) potenzialmente eliminare il tessuto neoplastico, quindi con intento curativo
- 2) limitare l'evoluzione locale della malattia neoplastica, aiutando in alcuni casi i pazienti a raggiungere il trapianto epatico
- 3) trasformare un tumore non resecabile in una lesione suscettibile di trattamento chirurgico
- 4) completare il trattamento chirurgico in caso di lesioni multifocali e multilobari
- 5) ridurre la dimensione della lesione per facilitare l'effetto della chemioterapia

Nella Tabella I riportiamo una breve rassegna delle metodiche ablativie piu' comunemente utilizzate ad oggi.

Cryotherapy

The tumor is supercooled to a core temperature of at least -40°C using a liquid nitrogen based cryoprobe. Normal and neoplastic renal tissues are ablated and rendered necrotic at temperatures of -20°C . Tumour cell death is not a direct consequence of lowering tissue temperature, but rather is caused by ice crystal formation during the rapid freezing process.

(RF) Radiofrequency ablation

Causes high frequency alternating current flow from the needle electrode into the surrounding tissue (350-500 KHz). This causes ionic agitation, molecular friction, cellular warming with rapid desiccation and cell death. The size and configuration of the lesion are related to the amount of energy delivered, ablation time, tissue impedance, electrolyte content of the tissue and surface.

(LITT) Laser Induced Thermotherapy

Is an interstitial laser therapy and is a way of inducing tissue damage and necrosis via heat photocoagulation. Interstitial laser photocoagulation (ILP) is a process whereby light at optical or near-infrared wavelengths, from a single, bare 400-mm laser fibre, scatters within tissue and is converted into heat. The procedure utilises a neodymium:yttrium-aluminium-garnet (Nd:YAG) laser with exposure times varying from 2 to 30 minutes depending on the tumour size.

(MCT) Microwave Coagulation Therapy

Relies on the conversion of energy to heat and destroy tissue via a alternating ultrahigh-speed (2450 MHz) waves. During the treatment, water molecules polarise with the alternating electromagnetic wave and heat is generated. Coagulation necrosis and haemostasis results and the reduction lesion area is reported to be predictable from the length of treatment.

High-Intensity Focused Ultrasonography

Beams of the required frequency region (a few megahertz) are generated resonant electrical excitation of the thin plates of a piezoceramic. The beam is then focused lesion at F2 using a bowel or lens system similar to that used by lithotriptors (ESWL). The acute effects of HIFU on the liver include localized hemorrhage, fiber rupture, and coagulation necrosis with infiltration of acute and chronic inflammatory cells.

Ethanol injection

Ethanol acts through two mechanisms, first by diffusing into neoplastic cells, causing immediate dehydration of the cytoplasm with coagulation necrosis followed by fibrosis, and second by entering the circulation, inducing necrosis of the endothelial cells and causing platelet aggregation and thrombosis of small vessels resulting in tissue ischaemia.

The macroscopic appearance is of an oval-shaped, white area, that progressively becomes smaller in size but rarely disappears completely. Microscopically, there is an infiltrate of inflammatory cells, later replaced by fibroblast like cells and collagen fibres.

I risultati di queste metodiche per quanto preliminari sembrano essere promettenti.

In particolare Solbiati e coll. riportano una sopravvivenza globale del 100, 94 e 89 per cento a rispettivamente 6,12 e 18 mesi in una casistica di 29 pazienti con 44 metastasi epatiche di differente origine. Una risposta completa e' stata riportata nel 52-95 per cento dei casi con una percentuale di recidiva locale del 33%.⁽⁹⁾ Tra i pochi autori che presentano una curva di sopravvivenza a cinque anni, Rossi e coll riportano una percentuale di sopravvivenza del 40 per cento in un gruppo di 39 pazienti con tumori di diametro inferiore a 3 cm.⁽¹⁰⁾

Utilizzando un laser ND YAG, Nolsoe e coll riportano una percentuale di distruzione completa del tumore del 70 % per lesioni fino a 2.5 cm.⁽¹¹⁾ L'ablazione utilizzando la tecnologia delle microonde e' stata impiegata principalmente nel campo delle lesioni primitive del fegato e Seki e coll. riportano una necrosi completa nel 100% dei casi per tumori di diametro inferiore a 2 cm. Le recidive sono state riportate da questi autori principalmente in altri segmenti epatici non trattati e il tasso di sopravvivenza stimato nell'ordine del 70%.⁽¹²⁻¹³⁾

Pur mancando risultati comparativi provenienti da studi clinici randomizzati e grazie alla semplicità e relativa sicurezza delle tecniche ablativo, oggi sempre più spesso pazienti che presentano lesioni un tempo considerate intrattabili beneficiano di terapie non resective nell'ambito di protocolli multimodali di trattamento delle lesioni primitive e secondarie del fegato.

Problematiche aperte nell'ambito delle terapie ablative

Malgrado l'entusiasmo e la rapida diffusione dell'utilizzo delle metodiche ablative per il trattamento delle lesioni epatiche primitive e secondarie, molte problematiche restano ancora aperte riguardanti aspetti tecnici legati al tipo di energia da utilizzare, al materiale, alla procedura di somministrazione, così come aspetti inerenti la condizione clinica generale dei pazienti e la evoluzione biologica della loro malattia.

Un'analisi esaustiva delle suddette problematiche esula dagli obiettivi del presente lavoro, ma di seguito riportiamo schematicamente una breve analisi dei principali temi di discussione inerenti le tecniche ablative.

1) Tipo di energia utilizzata

- Crioterapia
- Radiofrequenza
- Laser
- Microonde

2) Tipo di sonda utilizzata

- Punta singola (Single tip)
- Punta singola con raffreddamento
- Punta multiple (Multiple tined arrays)

3) Tipo di controllo del generatore di energia

- Manuale vs Automatico
- Controllo basato su cambiamenti di impedenza o temperatura

4) Approccio per via percutanea vs via chirurgica

Possibilità di trattare in particolare per via chirurgica lesioni più superficiali, in contatto con strutture vascolo-biliari o alla colecisti che quindi può essere preliminarmente resecata. In caso di precedenti chirurgici esiste la possibilità di aderenze con gli organi circostanti (stomaco, duodeno, colon) che espone al rischio di lesione degli stessi. In questo caso un approccio chirurgico consentirebbe di liberare preliminarmente tali aderenze e poi in sicurezza di trattare la lesione epatica

5) Trattamento su anestesia locale o generale

I pazienti in anestesia generale presentano il vantaggio di un miglior puntamento della lesione grazie alle ridotte escursioni respiratorie tra l'altro controllate. Inoltre riescono a tollerare livelli di energia, temperature e tempi di applicazione maggiori rispetto a quelli in anestesia locale

4) Metodica di immagine per la identificazione / guida della inserzione dell'ago per radiofrequenza nella lesione

- Ecografia : 2D o 3D
- Tomografia Assiale Computerizzata (TAC)
- Risonanza Magnetica Nucleare (RMN)
- Ecolaparoscopia

5) Utilizzo di mezzi di contrasto per la identificazione della lesione e il controllo della ablazione

- Levovist (Sonovue) per la Ecografia
- Iodio per la TAC
- Gadolinium per la RMN

6) Utilizzo di soluzioni per aumentare la dispersione di corrente

- soluzione salina
- soluzioni dedicate

7) Riduzione del flusso sanguigno portale e/o dell'arteria epatica

- Ipoperfusione indotta farmacologicamente
- Manovra di Pringle chirurgica
- Utilizzo di cateteri endovascolari a palloncino
- Tempo di occlusione

- 8) Obiettivo del trattamento (End points) per determinare la fine del ciclo di termoablazione
 - Picco di temperatura raggiunto
 - Tempo totale di esposizione ad una temperatura superiore ad un certo limite
 - Analisi dell'immagine

- 9) Metodica di immagine per la monitorizzazione della evoluzione della termoablazione

- 10) Trattamento in una sola sessione o trattamenti multipli con sovrapposizione delle aree di ablazione

- 11) Metodica di immagine da utilizzare e timing per il follow-up dei pazienti dopo trattamento

Tecniche Ablative per il trattamento dei tumori parenchimatosi addominali

Problematiche aperte

Type of energy : Radiofrequency, cryotherapy, LITT, HIFU, Radiotherapy

Approach: Percutaneous, open, videoassisted

Anaesthesia: Local +/- sedation ; general

Detection / Targeting / Needle Insertion: US, CT, MRI, LUS (+/- contrast agent)

Influencing factors: blood flow, saline perfusion, specific agents

Ablative monitoring: US, CT, MRI, LUS (+/- contrast agent)

Number of treatment: single vs multiple application

Follow-up : US, CT, MRI (+/- contrast agent), Biomolecular

Follow-up : Timing

Un'analisi più dettagliata delle problematiche inerenti le differenti metodiche ablativie, come detto, esula dagli obiettivi del presente lavoro ma questa breve revisione evidenzia come diversi fattori tecnici e legati alla procedura di somministrazione della energia possono influenzare i risultati del trattamento.

Al di là delle suddette considerazioni, una analisi ulteriore andrebbe fatta riguardante le problematiche legate alla condizione clinica del paziente ed in particolare alle comorbidità di cui spesso i malati che presentano lesioni epatiche sono affetti.

L'epatopatia sottostante e le condizioni generali scadute spesso influenzano i risultati in termini di efficacia e morbilità ⁽⁴⁾.

Infine, ma non meno importante, un breve cenno alla caratteristica biologica delle lesioni primitive e secondarie del fegato la cui natura multifocale è ormai ben nota, ragione per cui il rapporto radicalità del trattamento/tollerabilità andrebbe bilanciato ragionevolmente alla luce di una patologia che nel 20% dei casi presenterà una lesione ulteriore nel corso del primo anno post trattamento in una sede diversa rispetto a quella trattata ⁽⁵⁾.

*Problematiche inerenti la metodica di guida
dell'ago per radiofrequenza all'interno del
tumore*

Come visto nel paragrafo precedente numerosi aspetti tecnici e procedurali, nonché legati al malato e alla malattia neoplastica epatica, possono influenzare i risultati delle metodiche ablativo in termini di efficacia e morbilità.

Il nostro studio si occupa esclusivamente dell'aspetto inerente il sistema di guida per l'inserzione dell'ago per radiofrequenza all'interno della lesione neoplastica.

Dominio di investigazione del presente studio

La metodica di guida dell'ago per radiofrequenza

Type of energy : Radiofrequency, cryotherapy, LITT,
HIFU, Radiotherapy

Approach: Percutaneous, open, videoassisted

Anesthesia: Local +/- sedation ; general

**Detection / Targeting / Needle Insertion:
US, CT, MRI, LUS (+/- contrast agent)**

Influencing factors: blood flow, saline perfusion, specific agents

Ablative monitoring: US, CT, MRI, LUS (+/- contrast agent)

Number of treatment: single vs multiple application

Follow-up : US, CT, MRI (+/- contrast agent), Biomolecular

Follow- up : Timing



La qualità e la precisione delle metodiche di immagine medica del corpo umano permettono attualmente agli operatori di elaborare delle diagnosi altamente precise della patologia e della sua localizzazione spaziale.

Purtroppo tutte queste preziose e precise informazioni sono fruibili durante gli interventi solo in maniera indiretta.

L'operatore, infatti, può mettere in corrispondenza l'immagine reale e quella virtuale ricostruita a partire dalla acquisizione scannografica solo mentalmente.

La qualità del gesto operatorio dipenderà dalla capacità dell'operatore di sintetizzare mentalmente le informazioni spaziali rappresentate in 2D nell'immagine guida e trasformarle in informazioni utili a guidare il processo di inserzione dell'ago.

Tutto questo complesso processo avviene esclusivamente sulla base dell'esperienza acquisita senza alcuna possibilità di controllo preliminare.

Nel corso dei trattamenti ablativi per radiofrequenza dei tumori epatici per via transparietale l'operatore inserisce l'ago all'interno del tumore sotto la guida o di un'ecografo, della TAC o della Risonanza Magnetica.

Nell'eseguire questo gesto sotto guida della TAC il primo passo è la localizzazione spaziale della lesione da raggiungere.

Questo task tipicamente avviene nella testa dell'operatore che ricostruisce virtualmente la posizione della lesione basandosi sui rapporti di questa con le strutture adiacenti e sulla propria esperienza.

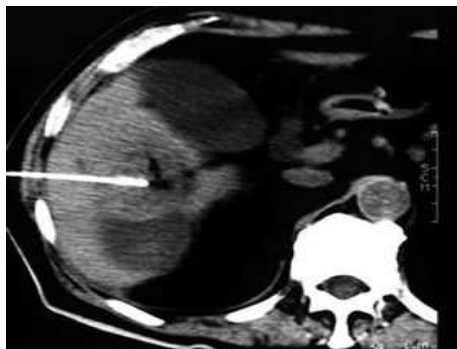
Dopo essere stato introdotto nella TAC e localizzata la lesione, comincia la fase di introduzione dell'ago il cui avanzamento viene seguito dall'operatore mediante acquisizioni successive per visualizzare la traiettoria e la distanza dall'obiettivo prefissato.

Ancora una volta tutti questi passaggi avvengono nella testa dell'operatore e sono completamente affidati al suo giudizio soggettivo.

In generale una quindicina di acquisizioni scannografiche sono necessarie per arrivare a centrare la lesione.

L'esposizione alle radiazioni è considerevole e ripetuta motivo per cui si è costretti a lavorare indossando dei pesanti apparati per radioprotezione. Inoltre l'operatore è costretto a seguire il paziente nei suoi movimenti all'interno dell'apparecchiatura radiografica al fine di mantenere in posizione l'ago durante l'inserimento.

Tutti gli aspetti riportati sin qui sono spesso fonte di affaticamento per l'operatore e possibile fonte di rischio per il paziente.



Un sistema efficace di guida dell'inserzione dell'ago dovrebbe consentire un miglioramento globale dei risultati del trattamento per radiofrequenza.

Come vedremo nel capitolo successivo un sistema di realtà virtuale per la guida dell'inserimento dell'ago consente una visualizzazione di tre dimensioni della posizione della lesione e delle importanti strutture vascolari e biliari adiacenti facilitando di molto il processo di pianificazione del gesto operatorio. Lo stesso sistema utilizzato durante l'inserzione dell'ago consente una migliore ergonomia di lavoro globale grazie al fatto che non vi sar' piu bisogno di acquisizioni ripetute scannografiche per il puntamento e la verifica dell'avanzamento dell'ago.

Globalmente un posizionamento preciso della sonda all'interno del tumore dovrebbe migliorare i risultati del trattamento da un punto di vista oncologico riducendo al tempo stesso la morbidità legata alla lesione di importanti strutture adiacenti soprattutto nelle mani di operatori poco esperti.

Un sistema di Realtà Virtuale Aumentata Automatico (Virtual Augmented Reality) per la pianificazione e la guida del trattamento dei tumori epatici

Obiettivo dello studio

Dimostrare la fattibilità ed efficacia d'utilizzo di un sistema di realtà virtuale aumentata automatico (Automatic Virtual Augmented Reality) per la guida dell'inserzione percutanea d'aghi per radiofrequenza nel trattamento delle lesioni epatiche.

La realtà virtuale

La realtà virtuale non è semplicemente la rappresentazione tridimensionale di un organo o struttura in tre dimensioni nello spazio ma essa implica almeno tre concetti fondamentali:

- 1) Immersione
- 2) Navigazione
- 3) Interazione

Immersione

L'utilizzatore del sistema deve avere l'impressione di essere parte della

realtà virtuale che gli viene rappresentata.

La sensazione di immersione può essere *mentale* nel senso che l'operatore immerge se stesso nell'immagine attraverso il pensiero. Questo è quello che succede tipicamente quando guardiamo una immagine tridimensionale sullo schermo.



L'immersione può essere anche *fisica* nel senso che attraverso strumenti sofisticati di rappresentazione dell'immagine tipo occhiali stereoscopici associati a cuffie stereofoniche (stereoscopic head mounted displays)



Head mounted display

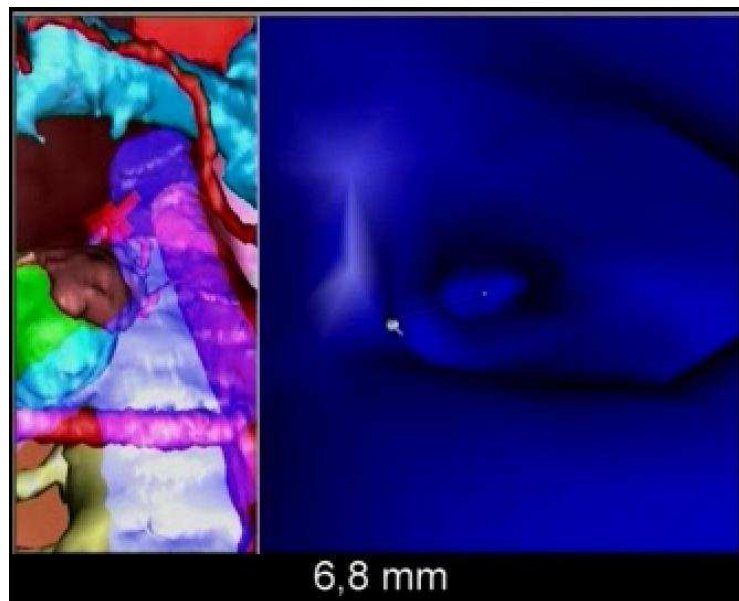
e guanti a ritorno di forza (datagloves) l'utente ha la sensazione di avere attraversato lo schermo ed essere parte della realtà virtuale ricevendo allo stesso tempo stimoli ulteriori acustici e tattili.



Digital data gloves

Navigazione

La navigazione è la capacità di muoversi all'interno delle immagini virtuali ricostruite in tre dimensioni esplorando organi e strutture da diversi angoli di visione o dall'interno senza alcuna restrizione. Questa caratteristica dà la possibilità di studiare in gran dettaglio e facilmente i rapporti e le distanze ad esempio tra strutture vascolari e lesioni tumorali con importanti implicazioni sul piano terapeutico e della tattica chirurgica.



IRCAD 3D VSP software
Navigazione virtuale all'interno di un vaso.
Nell'immagine a sinistra la freccia in rosso
mostra la posizione della telecamera virtuale

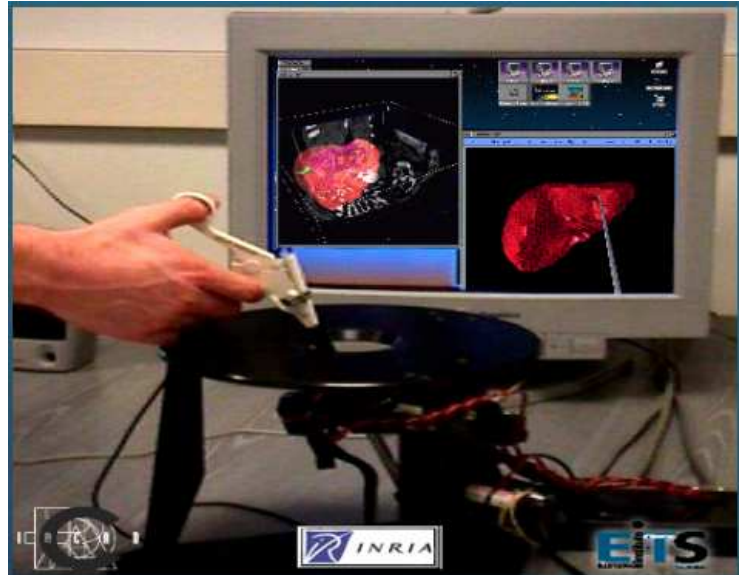
Interazione

Implica la capacità di interagire con la realtà virtuale in tempo reale potendo manipolare e trasformare le immagini come se fossero reali.

Questo rappresenta uno degli aspetti più complessi dell'intero sistema e richiede un'enorme capacità di calcolo da parte dei computer ed algoritmi sofisticatissimi in grado di prevedere le infinite possibilità d'interazione dell'utilizzatore con il sistema.

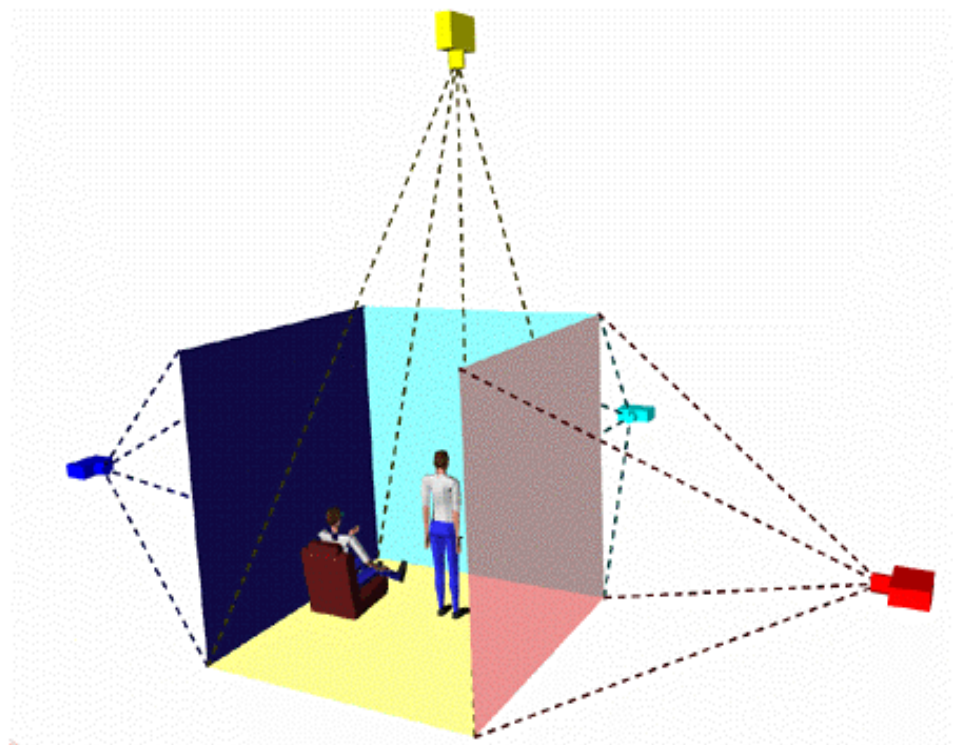


Interazione virtuale con
guanti digitali



Interazione virtuale con
sistemi a ritorno di forza

Ad oggi i sistemi di realtà virtuale più complessi dal punto di vista della rappresentazione sono rappresentati dai **C.A.V.E.** (Cave Automatic Virtual Enviroment) .



Schema funzionamento di un sistema per creare ambienti virtuale

Questi sistemi forniscono l'impressione agli utilizzatori di essere completamente immersi in un ambiente tridimensionale interamente creato dal computer e proiettato tutt'intorno in scala reale.

L'esperienza è resa estremamente realistica dal fatto che è possibile in questo ambiente muoversi, guardare intorno senza

alcuna restrizione grazie ad un sistema di posizionamento dell'utilizzatore che ne registra in ogni momento la posizione e l'orientazione in modo da proiettare la parte di realtà virtuale appropriata.



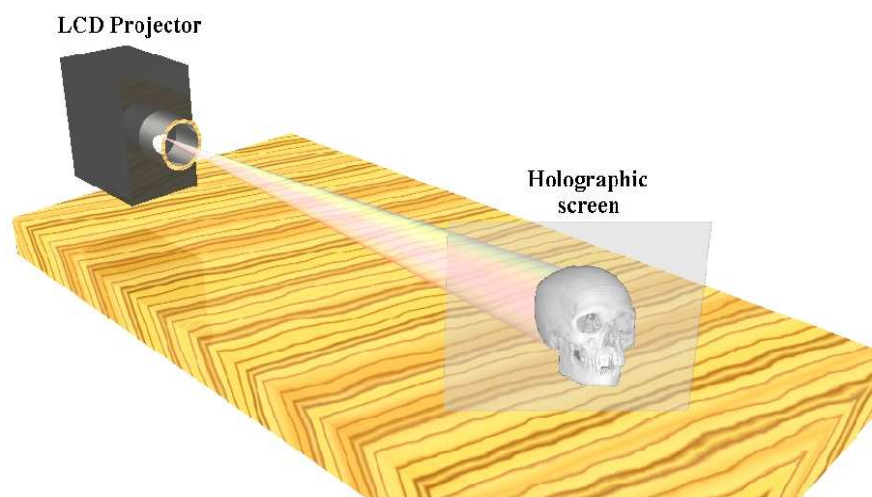
Rappresentazione di una scenografia creata attraverso la realtà virtuale

In questi ambienti virtuali l'utente può interagire allo stesso tempo con tutti gli oggetti virtuali che sono presenti all'interno dell'ambiente virtuale ricostruito.

Il realismo è accentuato dalla presenza di suoni, sensazioni tattili, odori e quant'altro serve ad aumentare gli stimoli dell'utente.

Altri sistemi sofisticati di realtà virtuale sono rappresentati dagli ologrammi.

In questo caso degli speciali proiettori ricreano nello spazio una immagine realmente tridimensionale in scala reale che é possibile analizzare da diversi angoli di visione e con la quale é possibile interagire.



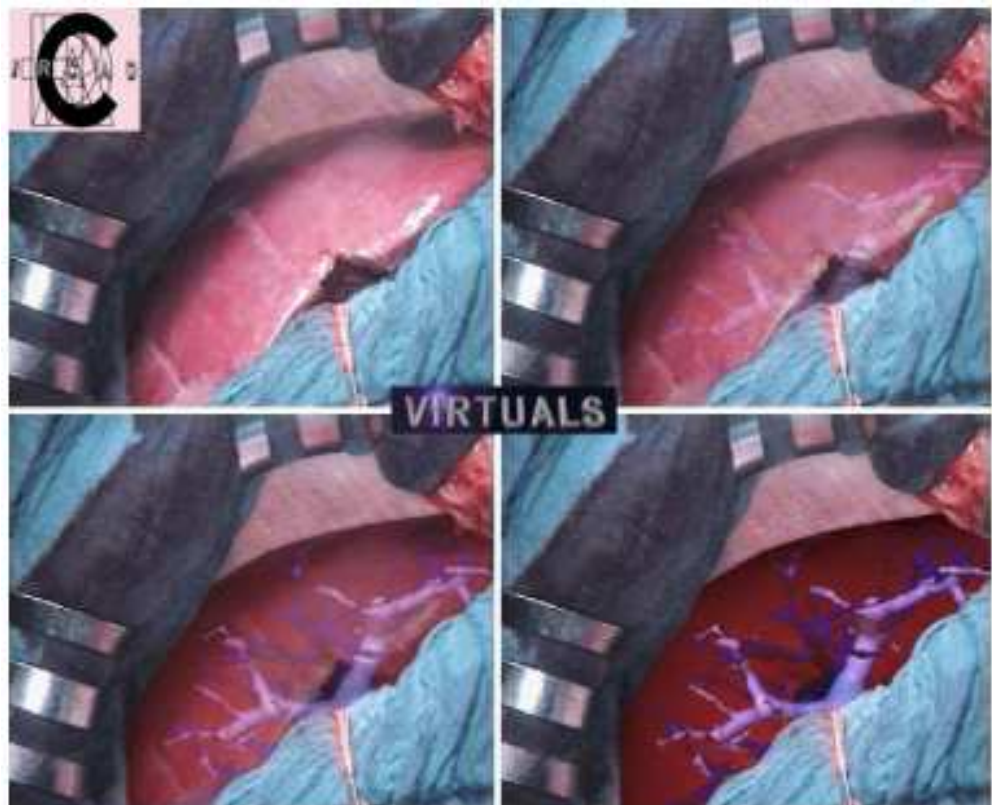
Sistema di realtà virtuale
Olografico

La realtà virtuale aumentata (Virtual Augmented reality)

La realtà aumentata è un'applicazione avanzata della realtà virtuale.

Essa consiste nella sovrapposizione delle immagini tridimensionali costruite a partire dalle immagine scannografiche su strutture o immagini reali in modo da consentire la visualizzazione delle strutture interne come per trasparenza.

In parole più semplici sarebbe come avere una visione a raggi X.



Realtà virtuale aumentata

Al fine di ottenere una vera sensazione di trasparenza delle strutture l'intero processo deve avvenire in tempo reale e senza alcuna limitazione di esplorazione per l'operatore.

Il processo attraverso il quale le immagini reali e virtuali vengono sovrimposti si chiama tecnicamente registrazione e rappresenta l'aspetto più delicato dell'intero sistema al fine di garantire la massima precisione.

La fusione delle informazioni può essere realizzata secondo due approcci differenti:

Sistemi centrati sull'utente

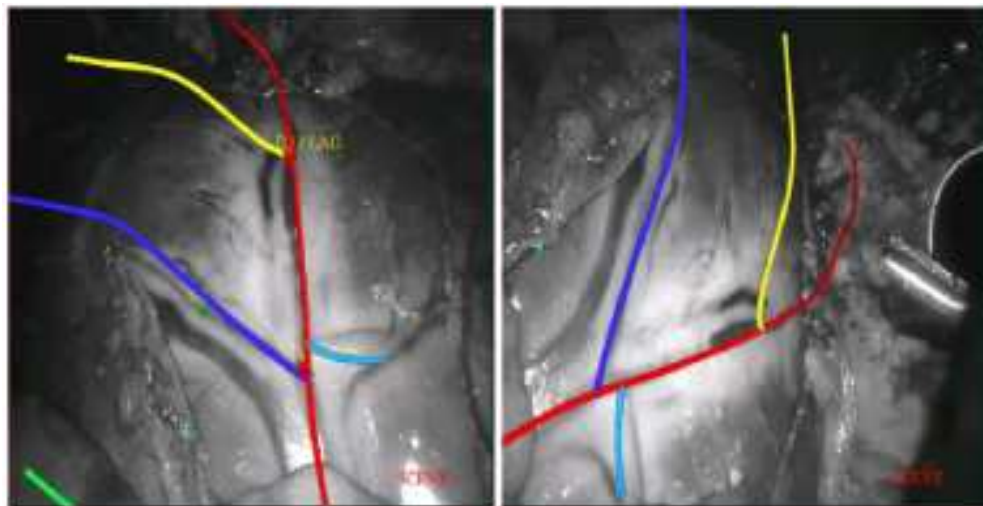
Consiste nell'aggiungere nel campo di visione dell'operatore l'immagine virtuale al fine di creare una trasparenza



Rappresentazione di un sistema di
Realtà Virtuale Aumentata
« centrato sull'utente »

Sistemi centrati sull'immagine

In questo caso su di uno schermo vengono visualizzati sui reperi fisici dell'immagine del paziente le immagini relative alla ricostruzione virtuale delle strutture di interesse per l'operatore.

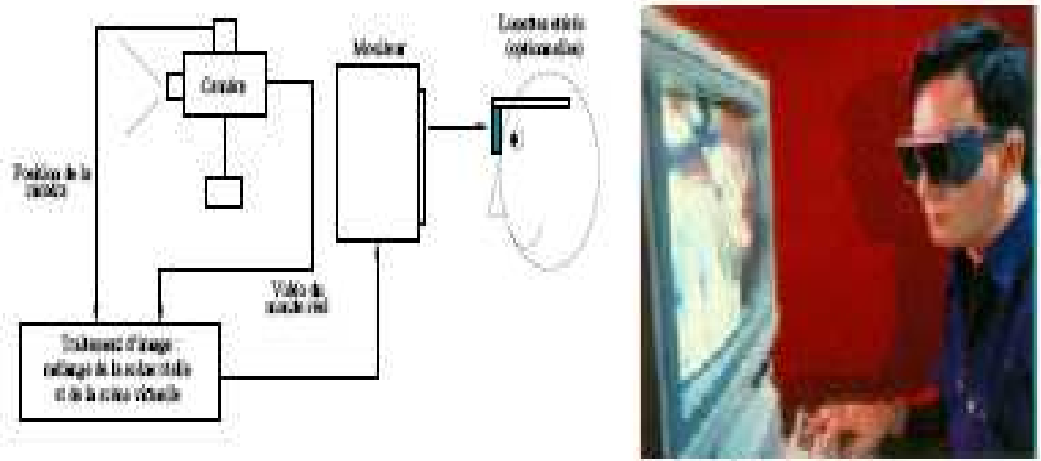


Rappresentazione di un sistema di
Realtà Virtuale Aumentata
« centrato sull'immagine »

Da un punto di vista tecnologico esistono diversi modi di mixare le immagini reali e virtuali.

Attraverso un monitor

In questa configurazione il sistema è composto di una telecamera che filma la scena reale e un monitor che restituisce l'immagine vista dalla camera (dunque la scena reale) sulla quale viene sovrapposto l'oggetto virtuale. (Fig)



Schema di funzionamento di un sistema per Realtà Virtuale Aumentata rappresentata attraverso un monitor

Attraverso dei monitor montati sulla testa (Head Mounted Display)

Rappresenta la tecnologia che più si addice al sistema di visione dell'uomo. In questo caso infatti grazie ad un casco indossato dall'utilizzatore corredato di schermi semitrasparenti o monitor è possibile avere accesso nel campo di visione naturale e senza alcuna restrizione spaziale alla visione reale e aumentata.

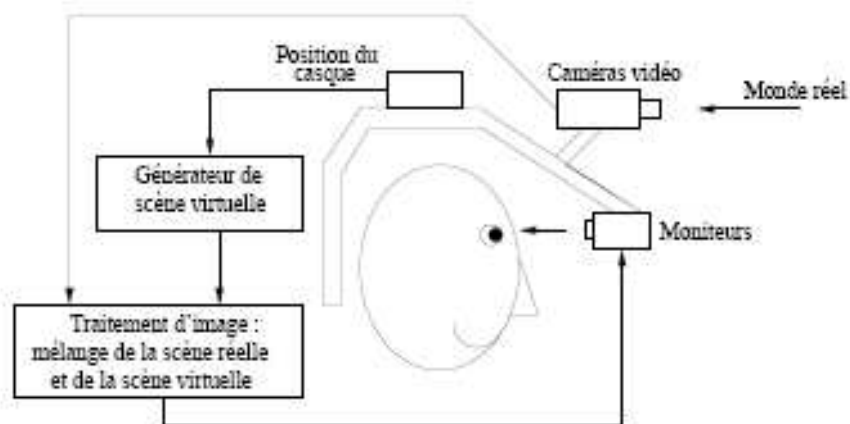
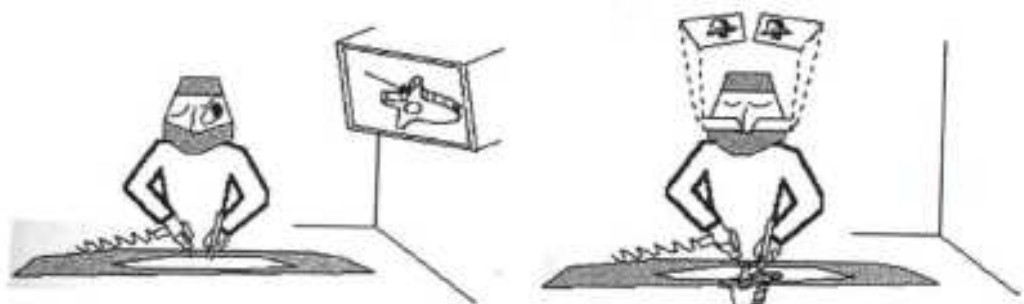


FIG. 2.9 – Fonctionnement de l'appareillage portable vidéo.



Schema di funzionamento di un sistema per Realtà Virtuale Aumentata rappresentata attraverso monitor montati su casco

Attraverso la proiezione sull'organo reale

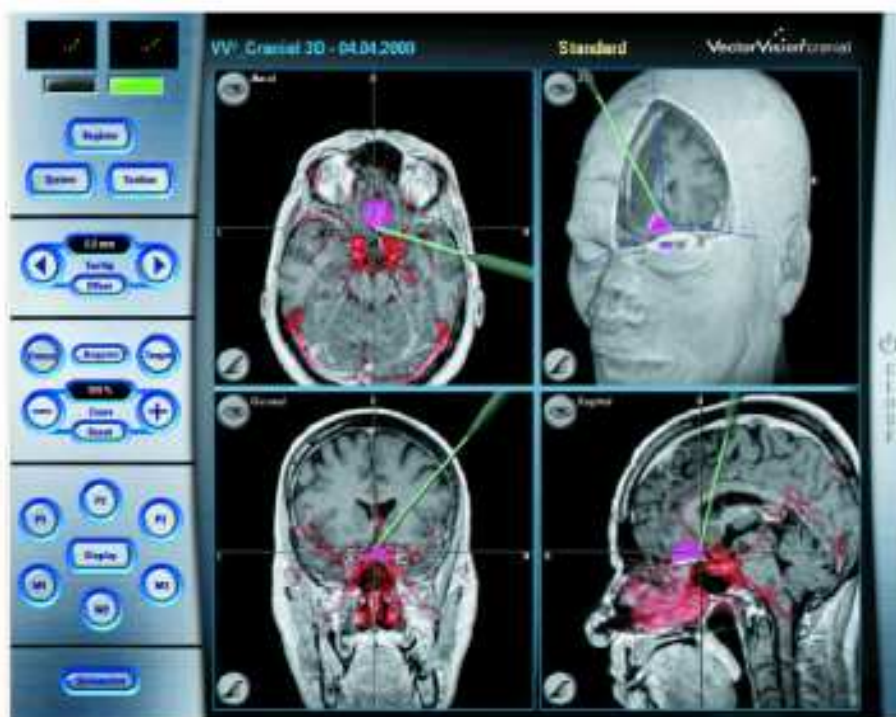
Rappresenta la tecnologia più recente e che crea realmente una trasparenza virtuale. In questo caso l'informazione virtuale è direttamente proiettata sulla pelle del paziente dopo opportuna registrazione dell'immagine utilizzando dei reperi ben definiti.



<http://www.ai.mit.edu/projects/medical-vision>

Attualmente esistono già dei sistemi di realtà virtuale in particolare nel dominio dell'neurochirurgia, della chirurgia maxillo – facciale e della ortopedia. In questi ambiti le applicazioni di realtà virtuale risultano particolarmente fattibili vista la rigidità delle strutture in oggetto e la loro immobilità.

In neurochirurgia per esempio il sistema 3D Slicer, ACUSTAR e VECTOR VISION sono delle applicazioni centrate sull'immagine che permettono di visualizzare la sonda manipolata dall'operatore superimponendola ai dati preoperatori.



Sistema Vector Vision della società Brain Lab
<http://www.brainlab>

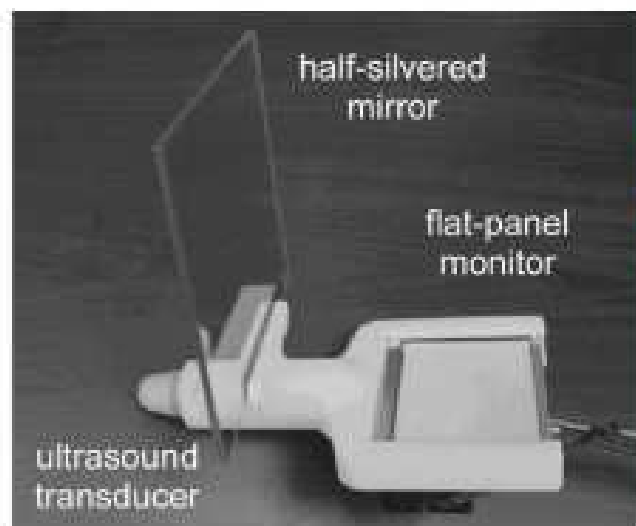
Al contrario il sistema MAGI sovrappone i dati preoperatori alla vista dell'operatore utilizzando degli occhiali con schermi LCD semi-trasparenti integrati a livello delle ottiche dei microscopi operatori rappresentando così un sistema centrato sull'operatore.



A sinistra : Sistema MAGI che mostra la sovrapposizione sull'arco zigomatico dell'arteria carotide.

A destra la sovrapposizione del neurinoma acustico
<http://www-ipg.wnds.ac-uk/magi/>

Esistono ugualmente dei sistemi di realtà virtuale associati alla ecografia che prevedono la sovrapposizione delle acquisizioni ecografiche su di uno specchio semitrasparente rigidamente collegato all'ecografo.



A parte la classificazione dei sistemi basata sulla visualizzazione altre caratteristiche fondamentali di differenziazione dei sistemi di realtà aumentata sono rappresentati dalla metodica di “messa in corrispondenza” della realtà e della ricostruzione virtuale ovvero se rigida o flessibile e dal tempo di acquisizione se in tempo reale o differito.

Riguardo il primo punto il sistema prevede che non vi sia alcuna distorsione tra l’immagine acquisita e la struttura o immagine reale per cui effettua una sovrapposizione senza utilizzare alcuna correzione matematica.

Nel secondo caso l’acquisizione effettuata precedentemente all’esecuzione del gesto presuppone che la struttura non abbia subito alcuna modificazione nel tempo.

Questi sistemi sono tipicamente impegnati nel caso di strutture ossee.

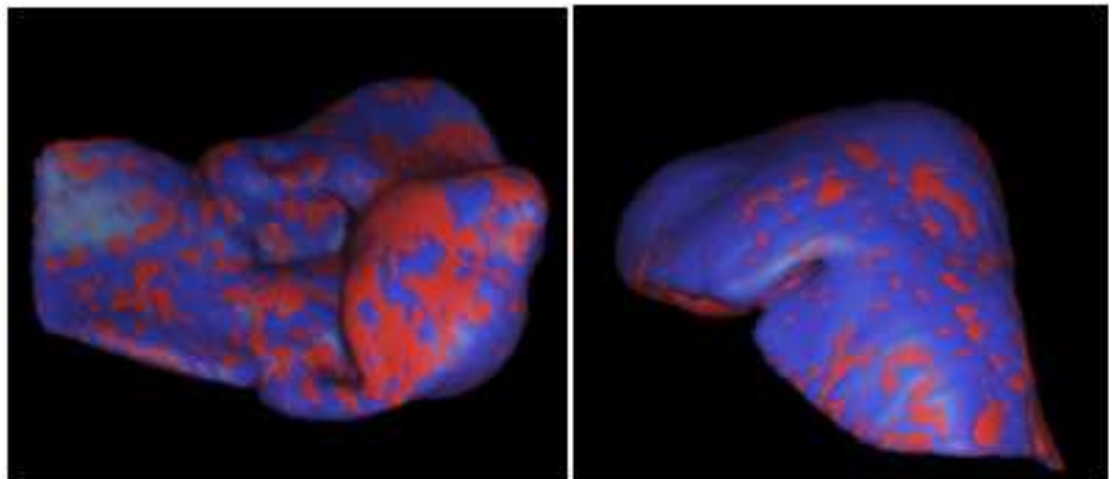
Tutte le considerazioni fatte fino ad ora anticipano le difficoltà maggiori incontrate nella messa a punto di un sistema di realtà virtuale per gli organi presenti nella cavità addominale dove esistono effettivamente pochi reperi fissi, dove gli organi sono soggetti a modificazioni importanti conseguenti alla respirazione e all'applicazione di forze esterne.

Il fegato infatti presenta dei movimenti in senso cranio caudale in condizioni di respirazione libera da un minimo di 10 mm ad un massimo di 25 mm a seconda delle condizioni degli studi (addome aperto o chiuso) e delle metodiche di acquisizione dell'informazione (TAC,IRM,Fluoroscopia, Camera stereoscopica)

Référence	Nombre de patients	Déplacement moyen (mm) :		
		cranio-caudal	antérieur-postérieur	latéral
Harauz (1979) [HB79]	51	14		
Suramo (1984) [SPM84]	28	25		
Kerin (1992) [KER ⁺ 92]	15	13	2.5	
Davies (1994) [DHH ⁺ 94]	9	10		
Balter (1996) [BTHL ⁺ 96]	6	17		
Herline (1999) [HSD99]	1	10.8		
Schimizu (1999) [SSX ⁺ 99]	1	21	8	9
Schimizu (2000) [SSA ⁺ 00]	6	10.6	4.6	5.2
Rohlfing (2001) ^a [RMOZ01]	1	12-26	1-12	1-3
Moyenne ^b	1	14.8-16.4	4.0-6.7	5.0-5.7

In caso di paziente in anestesia generale e respirazione controllata è possibile lavorare in condizioni di relativa staticità del fegato purchè il gesto sia compiuto allo stesso momento del ciclo respiratorio (ad esempio massima inspirazione).

Questo approccio permette di ridurre il margine di variabilità a circa 2 mm.



Visualizzazione di 2 ricostruzioni dello stesso fegato, ottenute a partire da immagini scannografiche, in due momenti differenti ma nella stessa fase del ciclo respiratorio. Le aree in rosso indicano la parte di fegato che ha subito un minimo spostamento.

Il sistema di realtà virtuale aumentata interattiva IRCAD

Al fine di superare il problema dei movimenti indotti dalla respirazione sugli organi addominali che determinano problemi maggiori di registrazione delle immagini virtuali e reali, presso l'IRCAD é stata condotta una serie di esperienze di realtà virtuale aumentata cosiddetta interattiva.

In questo caso la registrazione delle due immagini é stata eseguite interattivamente da un operatore informatico che seguendo in tempo reale l'intervento chirurgico ha provveduto a regolare il posizionamento dell'immagine e degli strumenti chirurgici virtuali su quelli reali.

Questa esperienza é avvenuta con successo nel caso di una surrenalectomia per via laparoscopica condotta in un paziente che presentava un adenoma di Conn.

Dopo aver eseguito unaTAC del paziente che é stata ricostruita in tre dimensioni utilizzando il software IRCAD 3D/VSP, e utilizzando una rete informatica a fibre ottiche che metteva in connessione il computer dove era avvenuta la ricostruzione e la sala operatoria dove si

svolgeva l'intervento chirurgico, un operatore informatico con esperienza nel campo medicale, ha provveduto a sovrainporre le immagini virtuali e quelle reali provenienti dalla telecamera operatoria. L'operatore al fine di registrare con precisione le due immagine ha fatto affidamento su dei reperi anatomici relativamente fissi inquadrati all'interno e all'esterno del paziente.

Durante la procedura chirurgica l'operatore effettuava delle correzioni del posizionamento della immagine al fine di garantire la corretta registrazione.

In sala operatoria il chirurgo visualizzava oltre l'immagine reale proveniente dal laparoscopio anche una immagine di realtà virtuale che mostrava la ricostruzione tridimensionale del tumore e i suoi rapporti con i vasi circostanti nonché su di un ulteriore monitor separato le immagini di realtà virtuale aumentata.

Grazie alla visione virtuale é stato possibile visualizzare le strutture vascolari e l'adenoma surrenalico all'interno della loggia surrenalica prima della dissezione chirurgica.

La realtà virtuale aumentata é stata particolarmente utile nella identificazione della vena surrenalica media.

L'utilizzo di un sistema interattivo di registrazione ha consentito di superare efficacemente il problema dei movimenti degli organi addominali indotti dalla respirazione e che avrebbero allo stato attuale inficiato la precisione della sovrapposizione.

Il limite maggiore del sistema interattivo é rappresentato comunque dal fatto che dipende fortemente dalla esperienza dell'operatore per la corretta sovrapposizione dell'immagine.

Il sistema di realtà virtuale per il trattamento dei tumori epatici IRCAD - 3D VSP (Virtual Surgical Planning)

Nel trattamento dei tumori epatici la localizzazione accurata delle lesioni è di estrema importanza ed in particolare il rapporto tra queste e le strutture vascolari e biliari adiacenti.

Nella chirurgia epatica è inoltre di grande importanza la corretta definizione del segmento epatico interessato dal processo patologico.

L' IRCAD / EITS Institute de Recherche Contre le Cancer de l'Apparaille Digestif /European Institute of Telesurgery dell'Università di Strasburgo è una fondazione di ricerca privata fondata nel 1994 riunendo gli sforzi di istituzioni pubbliche e private con l'obiettivo di utilizzare le più recenti tecnologie nell'ambito dell'elaborazione della immagine medica e della robotica per il trattamento dei tumori dell'apparato digerente.

Assi principali di ricerca dell'istituto sono rappresentati dallo sviluppo di software per la ricostruzione tridimensionale degli organi

dell'apparato digerente e per la pianificazione e simulazione preoperatoria del gesto chirurgico.

In collaborazione con altre istituzioni univesitarie l'IRCAD si propone di sviluppare sistemi di trattamento semiautomatici dei tumori epatici attraverso l'utilizzo di robot dedicati.

Presso l' IRCAD / EITS è stato messo a punto un sistema informatico che consente di ricostruire automaticamente in pochi minuti a partire da una immagine TAC in tre dimensioni il fegato con le sue strutture vascolari e le eventuali lesioni neoplastiche. Il software lavora traducendo le conoscenze anatomo-radiologiche in informazioni utili a creare algoritmi in grado di estrarre - “segmentare”, a partire da acquisizioni scannografiche, le immagini relative a determinati organi in modo automatico ricostruendo poi una immagine in tre dimensioni.

In effetti gli algoritmi alla base del software sono programmati a partire da criteri topografici (emi-quadrante destro o sinistro), di intensità di contrasto (aria rispetto a osso), morfologici e geometrici.

Ad esempio l'intensità in unità Hounsfield dell'aria, del tessuto adiposo, dell'acqua e delle osse sono conosciute (rispettivamente 21000 HU, da 2120 a 280 HU, 0 HU, da 500 a 3000 HU). Riguardo la topografia ad esempio l'aria si trova soprattutto al di fuori del paziente e i polmoni (dell'aria può trovarsi nel tubo digestivo). Partendo dall'isolamento dell'aria il software può delineare la cute e polmoni.

Il secondo step prevede la estrazione del tessuto adiposo anche in questo caso grazie all'intensità del segnale abbastanza regolare.

Le ossa sono delineate solo in seguito, come le strutture più contrastate e vicine al grasso onde evitare confusione con i vasi contrastati dopo iniezione di mezzo di contrasto.

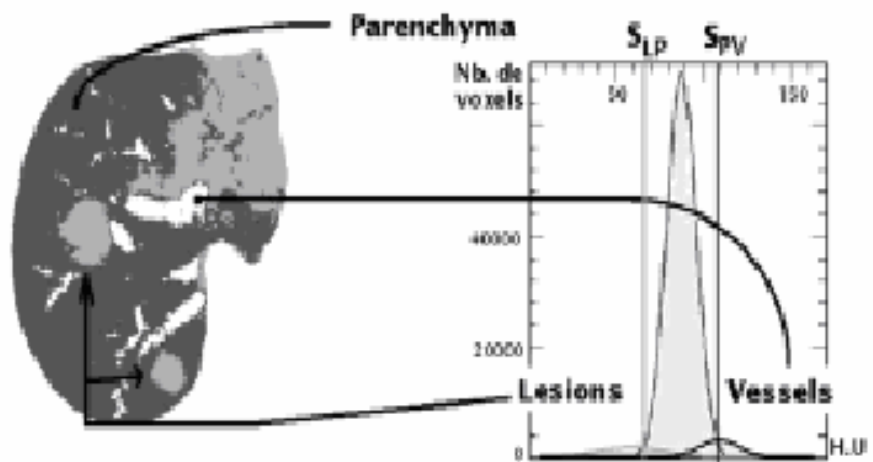
Al fine di estrarre dall'esame TAC il fegato è stata scelta una soluzione basata sull'analisi dell'immagine secondo un istogramma a livelli di grigio associata a un criterio topografico (ad es. l'ipondrio destro contiene parte del fegato e del rene) e morfologico.

Il contorno del fegato presente nell'immagine del paziente da analizzare è comparato automaticamente dal software con un contorno di riferimento ottenuto da altre immagini TAC delineate alla mano. Questo contorno di riferimento è sovrapposto a quello reale del paziente fino a combaciare perfettamente secondo degli aggiustamenti successivi.

I reni e la milza sono più difficili da delineare a causa dell'intensità variabile del loro segnale nelle immagini scannografiche.

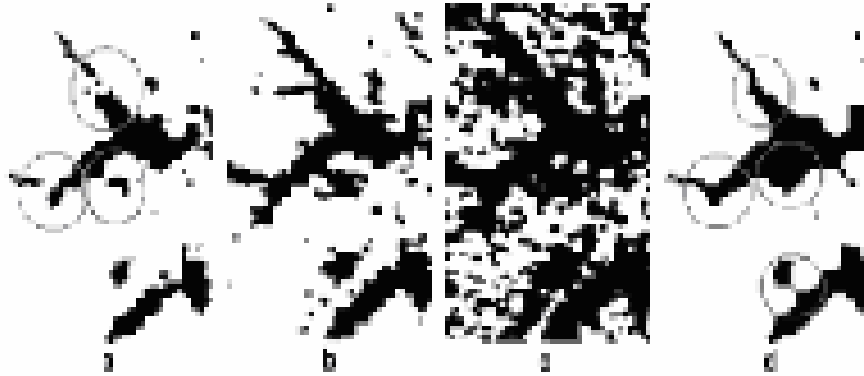


Usando un criterio basato sull'intensità del contrasto all'interno dell'area di interesse dell'immagine e seguendo un algoritmo di propagazione secondo un modello ad arborecenza, il software è in grado egualmente di estrarre automaticamente le strutture vascolari dall'immagine TAC.

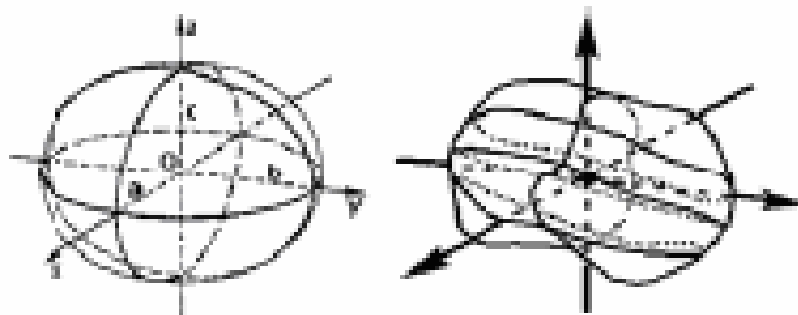


Il sistema lavora considerando anche fondamentali conoscenze anatomiche quali ad esempio il fatto che la vena porta oltre ad avere una forma ad albero, non presenta alcun loop, si riduce in spessore secondo la direzione del flusso ematico, non presenta angoli ottusi a livello della giunzione delle diverse diramazioni.

Utilizzando queste conoscenze il software viene istruito a cercare all'interno della immagine scannografica di base quelle strutture che soddisfino il maggior numero di questi criteri.

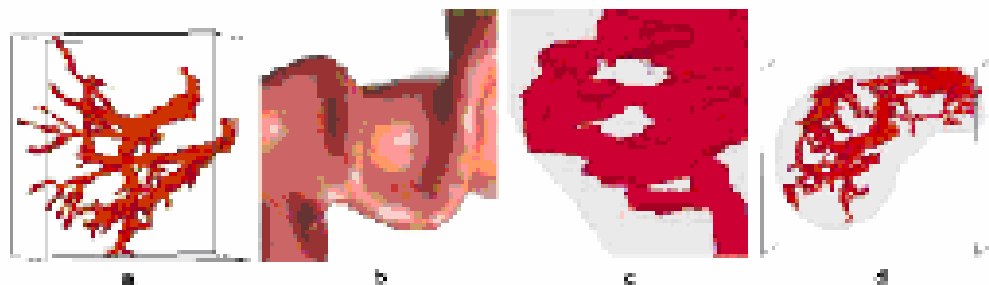


Infine un modello basato sulla ricerca di strutture idealmente ellissoidali associate ad un basso ed omogeneo livello di contrasto nell'immagine viene applicato per identificare le lesioni neoplastiche all'interno del fegato.



Il sistema comparato ad una ricostruzione fatta da un radiologo riesce a creare in poco meno di dieci minuti un'immagine virtuale in tre dimensioni del fegato e delle sue strutture vascolari e biliari e delle eventuali lesioni neoplastiche presenti.

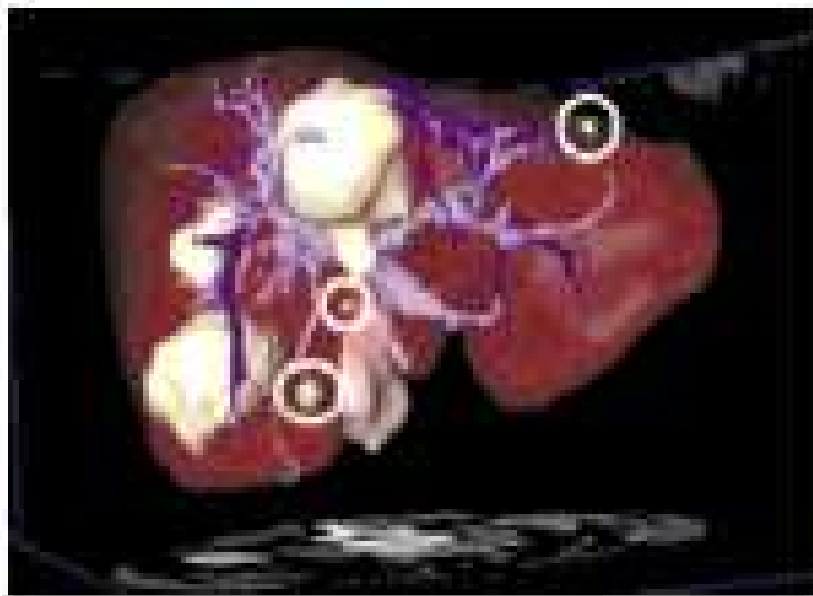
Talvolta un'interazione da parte di un operatore è necessaria per correggere alcune imperfezioni nella delineazione dei limiti degli organi e delle strutture vascolari.



Rappresentazione di alcuni errori di detezione automatica delle strutture vascolari epatiche

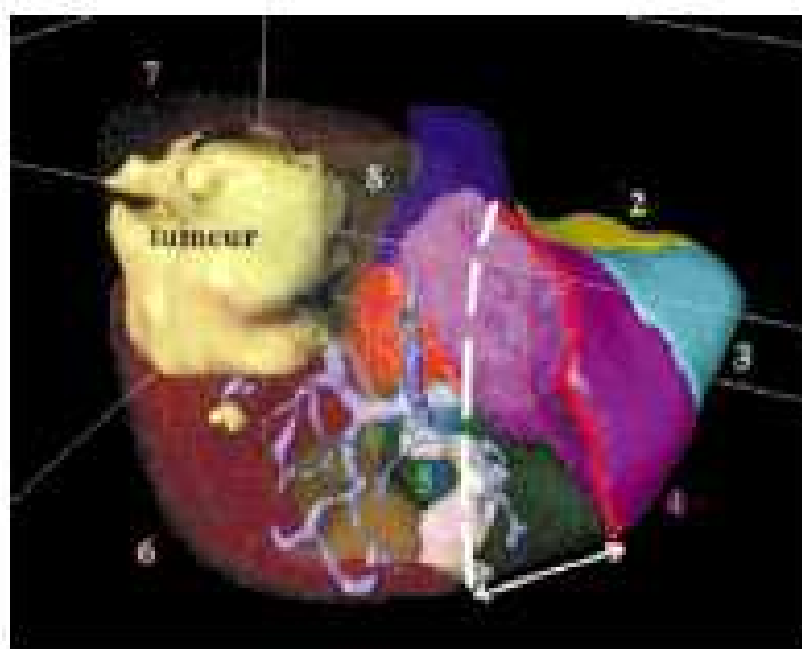
Una volta ottenuta la ricostruzione virtuale dell'organo è possibile interagire con l'immagine e navigare dall'interno o all'esterno dell'organo onde valutare i rapporti tra le lesioni e le strutture vascolari e biliari.

L'interfaccia consente di manipolare in tre dimensioni il modello virtuale del fegato fornendo la migliore visualizzazione dei dettagli anatomici e patologici.



Rappresentazione di diverse lesioni epatiche e delle strutture vascolari

Al modello possono essere applicati diversi colori e tessiture a seconda delle strutture in modo da facilitare la visualizzazione e la rappresentazione dei rapporti. Ombre e trasparenze possono anche essere modificate secondo le esigenze.



Rappresentazione dei diversi segmenti epatici e di una lesione tumorale con diversi colori

Grazie alla possibilità di navigare all'interno delle strutture vascolari, il software consente di visualizzare esattamente la presenza di una eventuale infiltrazione da parte del tumore aiutando così nella decisione circa la resecabilità o meno della lesione.



Visualizzazione dei rapporti di una lesione epatica con le strutture vascolo biliari vicinarie

Allo stesso tempo, grazie alla possibilità di applicare piani di sezione virtuali, il software può calcolare automaticamente il volume di tessuto epatico residuo dopo resezione (riserva epatica funzionante).



Simulazione di una resezione epatica e dimostrazione del pezzo operatorio corrispondente

Nel caso dei trattamenti con radiofrequenza l'interfaccia grafica del sistema può essere utilizzata per pianificare il migliore approccio alla lesione secondo il tragitto più efficace.

In un prossimo futuro un'ulteriore funzione del sistema consentirà di prevedere la evoluzione dell'area di ablazione ottenuta con un trattamento per radiofrequenza tenendo conto della presenza nelle vicinanze di vasi e del cosiddetto effetto raffreddamento legato al passaggio del sangue all'interno dei vasi che riduce la necrosi coagulativa.

Il sistema consente anche l'interazione tattile con il modello virtuale grazie all'utilizzo di specifici strumenti a ritorno di forza.

Il software simula non solo la resistenza del tessuto epatico, partendo da dati ottenuti su test meccanici effettuati sul grande animale e nell'uomo, ma prevede anche una deformazione coerente con i vettori di applicazione della pressione dell'intero organo e delle strutture in esso contenute.

Descrizione dei componenti del sistema di Realtà Virtuale Aumentata Automatico per la guida del trattamento dei tumori epatici e delle condizioni sperimentali.

Marker radiopachi

Dei marcatori radiopachi tipo Multy-modality Markers MM3002, IZI Medical Products, Baltimore, MD, USA sono stati incollati sulla cute dei pazienti e sulla superficie esterna del manichino per effettuare la procedura di registrazione.

Al fine di simulare la presenza di lesioni neoplastiche a livello epatico, alcuni marcatori sono stati anche incollati sulla superficie del fegato

Manichino

Un manichino in materiale plastico rappresentante il tronco di un essere umano (Body Form, Limbs and Things Ltd, Bristol, Uk) è stato utilizzato per la simulazione delle operazioni di inserzione dell'ago.

Il manichino conteneva diversi organi sempre in plastica che riproducevano per dimensioni e forma e consistenza quelli umani.

Augmented Reality tool kit

Per rappresentare nello scenario virtuale l'ago per la radiofrequenza questo deve essere prima di tutto visualizzato e posizionato correttamente dal sistema.

A tale scopo l'ago è collegato ad un marker rigido la cui geometria e dimensione sono conosciute. Indirettamente il sistema calcolerà la posizione e distanza dell'ago in rapporto agli organi circostanti.

Il sistema dell'AR tool kit prevede la possibilità di utilizzare contemporaneamente diversi modelli di AR tags per eventualmente identificare e seguire in tempo reale diversi strumenti da inserire nello scenario virtuale.

Di seguito alcuni modelli di AR tags che fanno parte della libreria del sistema.

Telecamere Stereoscopiche

Due telecamere digitali tipo MARLIN F-080B/C della Allied Vision Technology (Ahrensburg-Germania) connesse direttamente al computer portatile tramite cavi firewire tipo IEEE 1394 sono state utilizzate per la acquisizione stereoscopica del campo operatorio. Le telecamere sono munite di sensori Sony progressive Scan CCD altamente sensibili. (XGA) 1032 (h) * 778 (v), con un frame rate di 20 fps. Le telecamere sono state installate su di un apposito supporto (Manfrotto-Italia) munito di un braccio unico di supporto di dimensioni note.

Tomografia Assiale Computerizzata

Sistema Somatom Plus 4 Volume 200 M, Siemens, Erlangen, Germany

Acquisizione con delle sezioni dello spessore di 2 mm. I dati della TAC sono stati trasferiti al computer per la ricostruzione attraverso una rete interna al servizio di radiologia tipo Ethernet 10/100 Mbs.

Il tempo di trasferimento delle immagini ha impiegato e' stato di circa 1 minuto.

Computer

Il computer utilizzato è stato un portatile commerciale (ASUS V6800) equipaggiato con un processore Intel Centrino Pentium M 760 ed una memoria di 1024 Mb e corredato di una scheda PCMCIA opzionale con funzioni di adattatore per 2 ingressi firewire tipo IEEE 1394 è stata utilizzata per consentire la connessione di due telecamere digitali ad alta velocità di refresh.

Apparecchiatura laparoscopica

Una telecamera Storz Image 1 corredata di una fonte luminosa allo xenon é stata utilizzata per verificare all'interno del manichino la precisione dell'inserimento dell'ago.

IRCAD Software per la Realtà Virtuale Aumentata Automatica

Nel paragrafo successivo saranno descritti in dettaglio i principi di funzionamento e l'interfaccia grafica del software sviluppato per la realtà virtuale aumentata automatica.

Test sperimentali di valutazione del funzionamento e della precisione del sistema di Realtà Virtuale Aumentata.

Al fine di testare la fattibilità e la precisione del sistema abbiamo utilizzato un manichino all'interno del quale utilizzando dei marcatori radiopachi abbiamo ricreato delle lesioni epatiche.

Una trentina di markers radiopachi sono stati incollati sulla pelle del manichino e dieci sulla superficie del fegato, quest'ultimi rappresentavano le lesioni epatiche da centrare.

Un'acquisizione scannografica del manichino è stata realizzata e seguita dalla ricostruzione automatica della superficie esterna (la pelle) e del fegato con tutti i markers radiopachi.

I marcatori sulla pelle sono stati identificati automaticamente dal sistema mentre quelli sul fegato in modo semiinterattivo.

Le due telecamere sono state disposte al di sopra del manichino e orientate verso la zona di inserzione dell'ago in modo da consentirne la visualizzazione.

Dopo calibrazione del sistema di detezione dell'ago e dei markers sulla superficie del manichino si è provveduto ad eseguire il processo di registrazione dell'immagine virtuale.

L'interfaccia grafica del sistema di realtà virtuale è stata quindi programmata per essere utilizzata per la guida dell'inserzione dell'ago di radiofrequenza.

Una telecamera laparoscopica è stata introdotta allora all'interno del manichino in una posizione fissa al fine di verificare la precisione di inserzione dell'ago all'interno della lesione prefissata.

Quattro chirurghi hanno effettuato l'inserzione dell'ago con l'obiettivo di centrare una lesione prefissata all'interno del manichino utilizzando esclusivamente il sistema di realtà virtuale come guida.

Al momento di inserire l'ago attraverso la parete del manichino si è iniziata la registrazione del tempo necessario per raggiungere la lesione.

In tabella vengono riportati i risultati di precisione e il tempo medio necessario per raggiungere la lesione.

La misurazione riportata corrisponde alla distanza tra il centro della lesione e il punto realmente toccato dall'ago inserito sotto la guida del sistema virtuale dall'operatore.

	Erreur RMS moyenne (mm) \pm écart-type	Erreur minimale	Erreur maximale	Durée moyenne (sec.) \pm écart-type
Chirurgien 1	2.2 \pm 0.57	1	3	32 \pm 12.2
Chirurgien 2	2.9 \pm 1.25	0	5	22 \pm 3.1
Chirurgien 3	1.3 \pm 1.16	0	3	32 \pm 3.7
Chirurgien 4	0.84 \pm 0.48	0	1	32 \pm 6.4
Total	1.8 \pm 0.7	-	-	29.5 \pm 7.3

La misurazione della distanza tra la punta dell'ago e l'obiettivo è stata effettuata da un operatore indipendente.

Discussione

Le terapie ablative rappresentano un promettente trattamento nel caso di lesioni epatiche primitive e secondarie del fegato non suscettibili di resezione chirurgica.

Tra le diverse metodiche ablative, la radiofrequenza grazie alla semplicità d'uso e alla facile disponibilità rappresenta la tecnica ad oggi più frequentemente applicata e in più rapida espansione.

I risultati in termini di efficacia e morbilità di questa metodica presentano un range di variabilità estremamente ampio.

In una recente revisione della letteratura è stato trovato che il tasso di ablazione completo dopo radiofrequenza per i tumori epatici è compreso tra 50 e 95% .

Un'analisi delle complicanze riportate in letteratura su 3670 pazienti ritrova percentuali di complicazioni tra 0 e 10% anche se altre casistiche più recenti riportano una incidenza ben più alta fino al 20%.

Questa variabilità molto probabilmente è legata al tipo di studio se prospettico o retrospettivo e alla differenza nell'analisi delle

complicanze non includendo alcuni studi le complicanze minori nella valutazione globale.

Una serie numerosa di fattori sia tecnici che procedurali, come avanzato nell'introduzione del presente lavoro, sembrano essere ugualmente alla base di questa ampia variabilità dei risultati.

La effettiva influenza di ciascuno di questi fattori è attualmente oggetto di numerosi studi sperimentali e clinici.

Recentemente un interessante lavoro pubblicato nel giornale *Annals of Surgery*⁽⁸³⁾ ha messo per la prima volta in evidenza l'influenza dell'esperienza dell'operatore sull'efficacia del trattamento e l'incidenza di complicanze dopo trattamento con radiofrequenza delle lesioni epatiche.

In particolare gli autori, un gruppo di chirurghi e radiologi esperti nel trattamento dei tumori epatici, hanno comparato i risultati in termini di complicanze nella loro casistica di 100 pazienti trattati con radiofrequenza suddividendo i pazienti in due gruppi: primi 50 pazienti e secondi 50 pazienti. L'analisi dei dati ha messo in evidenza una differenza statisticamente significativa in termini di complicanze 16% (8 pazienti su 50) vs 4% (2 pazienti su 50) tra i primi e i secondi 50 pazienti trattati dimostrando un effetto della esperienza

dell'operatore nel migliorare i risultati in termini di complicanze. Nello stesso studio è stata tra l'altro riportato un miglioramento del tasso di ablazione totale del tumore nel secondo gruppo di pazienti verificando quindi un ruolo importante della esperienza anche nell'ottenere risultati migliori dal punto di vista oncologico.

Gli autori hanno evidenziato come numerosi fattori abbiano influenzato il miglioramento dei loro risultati tra cui sicuramente un ruolo importante ha giocato la più accurata selezione dei pazienti in base alla loro condizione clinica generale e allo stadio della malattia.

Tra gli aspetti puramente tecnici di particolare rilevanza secondo gli autori è risultata la maggiore attenzione nel secondo gruppo di pazienti alla pianificazione preoperatoria del sito e dell'angolo di inserzione dell'ago e il miglioramento nel posizionamento accurato della punta della sonda all'interno della lesione.

Gli autori hanno sottolineato quanto questo aspetto sia particolarmente importante nella radiofrequenza a causa della difficoltà di monitorare il processo di ablazione una volta che la termocoagulazione ha avuto inizio.

Infatti una volta che il trattamento è iniziato, risulta quasi impossibile correggere eventuali difetti di coagulazione a causa degli artefatti che

si vengono a creare nelle immagini per effetto della necrosi coagulativa.

Tutto questo si traduce in un rischio maggiore di lasciare tessuto neoplastico residuo in sede in particolare a livello del margine più profondo della lesione.

Il vantaggio dell'utilizzo di un sistema di realtà virtuale a questo proposito risulta subito evidente grazie al fatto che la procedura di guida si fonda su coordinate spaziali preregistrate che non subiscono alcuna modifica in conseguenza del trattamento termocoagulativo.

Grazie ad una accurata pianificazione preoperatoria un ulteriore vantaggio è rappresentato dalla riduzione del tempo necessario per eseguire la procedura.

Oggi le metodiche di immagini sempre più avanzate associate all'utilizzo di mezzi di contrasto sofisticati consentono la identificazioni di lesioni parenchimatose nell'ordine di grandezza di pochi millimetri.

Purtroppo però tutte le informazioni ottenute a partire da queste tecnologie sono analizzate ed elaborate soltanto dagli operatori (radiologi e/o chirurghi) che si basano esclusivamente sulle loro

conoscenze e la loro esperienza per identificare e localizzare le lesioni presenti ed elaborare ed eseguire eventuali atti terapeutici invasivi.

Come precedentemente riportato l'esperienza dell'operatore gioca un ruolo fondamentale nell'ottenimento di buoni risultati da un punto di vista oncologico e con una bassa percentuale di complicanze.

Nella pratica clinica attuale non vi è alcuna possibilità di verificare preoperatoriamente in maniera misurabile e comparabile se il gesto pianificato abbia o meno possibilità di ottenere buoni risultati e/o eventualmente indurre delle complicazioni.

La elaborazione, pianificazione ed esecuzione del gesto operatorio si basano esclusivamente sulla esperienza dell'operatore.

Nel caso in cui l'inserzione dell'ago avvenga sotto guida scannografica gli operatore e i pazienti sono anche esposti a notevoli dosi di radiazioni ionizzanti con importanti risvolti sul piano protezionistico e della salute.

La identificazione di una curva di apprendimento per la radiofrequenza dei tumori epatici ha delle importanti implicazioni per quei centri che si preparano ad effettuare queste procedure.

In particolare la radiofrequenza non dovrebbe essere vista come una semplice tecnica che consiste nell'inserire un ago in un tumore ma

piuttosto come un trattamento specialistico che andrebbe intrapreso solo dopo opportuno training in procedure interventistiche guidate dall'immagine e la necessaria conoscenza dei fenomeni biologici indotti dalla termocoagulazione.

In altri domini avanzati dell'attività umana caratterizzati da necessità di analisi ed elaborazione dell'informazione in particolare nell'ambito dell'ingegneria, le tecnologie informatiche mettono a disposizione potenti opportunità cosiddette di post-processing che consentono di ricostruire e manipolare virtualmente immagini ottenute a partire da dati in due dimensioni.

Queste attività vengono indicate nell'insieme come C.A.D.

(Computer Assisted Design).

Grazie a queste tecnologie è oggi possibile progettare in maniera completamente virtuale un oggetto che sarà poi realizzato solo quando il modello avrà subito tutti i processi di verifica del buon funzionamento.

Recentemente il nuovo AIR-BUS 380, il più grande aereo da trasporto commerciale al mondo, costruito dall'omonimo consorzio Europeo con sede a Tolosa in Francia, è stato interamente progettato e realizzato al computer prima di essere prodotto materialmente.

Per diversi anni ingegneri localizzati in diverse parti d'Europa hanno lavorato alla realizzazione di questo aereo senza mai produrre alcun prototipo. Tutte le simulazioni di funzionamento, manutenzione e anche di volo sono state realizzate in ambiente virtuale e un solo aereo di prova è stato prodotto che ha perfettamente preso il volo nel corso del corrente anno.



Mdodello virtuale Airbus 380 durante la fase di progettawione



Airbus 380 durante il primo volo

Questa esperienza ha messo in evidenza tutte le potenti possibilità della realtà virtuale.

Sempre nel campo dell'aeronautica, ma questa volta relativamente all'addestramento dei piloti, da diversi anni ormai l'uso dei simulatori basati sulla realtà virtuale ha consentito di ridurre quasi a zero il tempo di volo reale effettuato dai piloti prima che acquisiscano le competenze necessaria per pilotare anche aerei di grande dimensione e complessità.



Scenario virtuale di un simulatore di volo

In altre parole l'addestramento é quasi completamente virtuale al punto tale che il Prof. Satava, uno dei pionieri della realtà virtuale applicata al dominio della chirurgia, ha avuto a dire che: “ i piloti degli aerei si addestrano come volano e volano come si sono addestrati”.

Nel campo della chirurgia solo recentemente si é iniziato ad utilizzare simulatori virtuali per l'insegnamento e il training dei chirurghi in particolare per l'esecuzione di procedure laparoscopiche e endoscopiche.



Lap Mentor
www.simbionix.com

Grazie a questi sistemi é possibile apprendere e fare esperienza nell'esecuzione di semplici gesti come muovere un laparoscopio ma si puo' arrivare a simulare dell'intero procedure chirurgiche.

Il realismo di questi simulatori è in continua evoluzione.

Recentemente un interessante lavoro pubblicato su *British Journal of Surgery* ⁽⁸⁴⁾ da un gruppo di ricercatori danesi ha dimostrato per la prima volta che le capacità e l'esperienza acquisite utilizzando dei simulatori virutali migliorano realmente le performance di chirurghi relativamente inesperti nell'esecuzione di gesti operatori.

In questo studio due gruppi di chirurghi con pari livello di esperienza laparoscopica hanno eseguito una colecistectomia laparoscopica sotto il controllo di istruttori esperti.

Le performance nell'esecuzione di questa procedura sono state valutate con un questionario prestabilito sulla base di una scala di Likert.

In seguito i due gruppi sono stati randomizzati per ricevere in un caso un periodo di addestramento con dei simulatori di realtà virtuale nell'altro alcun tipo di addestramento.

Dopo il periodo prestabilito di training tutti i chirurghi, anche quelli che non avevano eseguito alcun addestramento, hanno eseguito nuovamente una colecistectomia laparoscopica assistiti sempre dagli stessi istruttori.

Le performance nell'esecuzione della procedura sono state rivalutate utilizzando lo stesso metodo con il risultato che il gruppo di chirurghi che aveva beneficiato del periodo di addestramento con i simulatori virtuali ha ottenuto dei risultati migliori in termini di velocità di esecuzione della procedura e di riduzione degli errori di esecuzione con marcato incremento nella economia dei movimenti.

Il sistema di realtà virtuale messo a punto presso l'IRCAD-EITS consente a partire da immagini scannografiche di creare preoperatoriamente una ricostruzione tridimensionale del paziente e dei suoi organi con le eventuali lesioni.

Rispetto a tanti altri simulatori che utilizzano la realtà virtuale basati su scenari o condizioni prestabilite il sistema messo a punto presso l'IRCAD consente di simulare il gesto operatorio a partire dai dati del paziente ricreando una immagine tridimensionale corrispondente al clone virtuale del paziente.

La rappresentazione virtuale in 3 dimensioni consente di studiare in grande dettaglio e con facilità le lesioni da diverse visuali creando trasparenze virtuali che consentono la visualizzazione delle strutture vascolari e biliari.

L'interfaccia grafica permette di valutare la distanza della lesione rispetto alle strutture adiacenti nelle 3 dimensioni in modo da calcolare con precisione il margine di sicurezza di trattamento della lesione.

Grazie alla possibilità di trasferire le immagini virtuali del paziente su Internet, è possibile eseguire preoperatoriamente una simulazione del gesto chirurgico anche in collaborazione con esperti localizzati in sedi remote.

Presso l'IRCAD è stata condotta una esperienza preliminare di pianificazione preoperatoria di inserzione di aghi per radiofrequenza con assistenza remota da parte di un esperto chiamata Argonaute 3D.

Grazie alla possibilità di sovrainporre le immagini della realtà virtuale sulle strutture o immagini reali (realtà virtuale aumentata) é possibile creare delle trasparenze virtuali che possono essere utilizzate nella esecuzione di atti terapeutici come per il momento i trattamenti per radiofrequenza o aiutare nella fase di dissezione durante procedure laparoscopiche avanzate.

In un prossimo futuro le informazioni ottenute attraverso le metodiche di immagine (TAC,IRM) saranno elaborate in maniera più o meno automatica utilizzando sistemi esperti di immagine che aiuteranno anche gli operatori a scegliere la strategia di esecuzione del gesto operatorio.

L'intera procedura dopo una opportuna pianificazione sarà eseguita virtualmente attraverso simulatori che utilizzano interfacce a ritorno di forza.

Una volta che l'intera procedura sia stata eseguita virtualmente i dati registrati potranno essere sia utilizzati al momento dell'intervento al dall'operatore al fine di rendere il più efficace possibile l'esecuzione del gesto grazie alla realtà virtuale aumenta, un pò come si fa nell'editing video quando si tagliano le parti inutili, sia potranno

essere trasferiti ad un sistema robotico che provvederà ad eseguire materialmente la procedura.

Infatti una volta che le immagini acquisite attraverso lo scanner o l'IRM sono trasformate in bit di informazione digitale, potranno essere elaborate per creare ricostruzioni virtuali tridimensionali ma anche essere trasformate in coordinate spaziali che saranno poi utilizzate per guidare dei sistemi robotici che non rappresentano nient'altro che degli effettori di un movimento.

Apostrofando ancora una volta il Prof Satava "...un robot non è una macchina ma un sistema informatico con delle braccia così come un scanner non è altro che un sistema informatico con degli occhi".

A questo punto il gesto chirurgico non diventa nient'altro che la integrazione di informazioni che può avvenire in un ambiente totalmente digitale di realtà virtuale assistita da robot effettori.

Presso l' IRCAD in collaborazione con l'Istituto di Robotica della Università Louis Pasteur di Strasburgo si sta mettendo a punto un robot che provvederà in maniera semiautomatica alla introduzione di aghi per biopsia o radiofrequenza epatica sotto guida scannografica e controllo di un operatore esperto dopo elaborazione delle informazioni in ambienti di realta' virtuale.

Conclusione

Presso l'IRCAD/ EITS di Strasburgo è stato messo a punto e sperimentato un sistema di realtà virtuale aumentata automatica per la pianificazione e la guida delle procedure di radiofrequenza per il trattamento dei tumori epatici a partire da immagini scannografiche del paziente.

Test clinici preliminari hanno dimostrato la possibilità di utilizzare questo sistema in condizioni operative reali.

Ulteriori e più ampie esperienze cliniche saranno necessarie per dimostrare l'affidabilità del sistema e il suo reale vantaggio.

Il trasferimento nel settore chirurgico delle potenti opportunità di elaborazione della informazione ormai comuni in altri ambiti delle scienze umane avanzate offrirà la possibilità di migliorare e rendere più affidabile l'esecuzione di gesti chirurgici che non saranno più affidati esclusivamente al giudizio e all'esperienza dell'operatore pur restando sempre sotto il suo controllo.

L'integrazione del sistema di realtà virtuale con un sistema robotico offrirà la possibilità di automatizzare la procedura

chirurgica con la potenzialità di migliorare la sicurezza e i risultati del trattamento e al tempo stesso l'ergonomia e il processo di lavoro del chirurgo.

Bibliografia

- 1 El-Serag HB, Mason AC. Rising incidence of hepatocellular carcinoma in the United States. *N Engl J Med* 1999;340:745–750
- 2 Carr BI, Flickinger JC, Lotze MT. Hepatobiliary cancer. In: *Cancer: principles and practice of oncology*. 5th ed. Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Philadelphia: JB Lippincott Co; 1997:1087–1128.
- 3 DeMatteo RP, Fong Y, Blumgart LH. Surgical treatment of malignant liver tumours. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 1999;13:557–574.
- 4 Okuda K. Hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2000;32(Suppl 1):225–237.
- 5 Ulmer SC. Hepatocellular carcinoma: a concise guide to its status and management. *Postgrad Med* 2000;107:117–124.
- 6 Tsao JI, DeSanctis J, Rossi RL, et al. Hepatic malignancies. *Surg Clin North Am* 2000;80:603–632.
- 7 Scheele J, Stang R, Altendorf–Hoffmann A, Paul M. Resection of colorectal liver metastases. *World J Surg* 1995;19:59–71
- 8 Tytus C. Cryosurgery, its history and development. In *Cryosurgery, its History and Development*, Rand RW, Tinfert AP, Von Leden H (eds). Thomas: Springfield, 1968;3–18.
- 9 Solbiati L, Ierace T, Goldberg SN, Sironi S, Livraghi T, Fiocca R *et al.* Percutaneous US-guided radio-frequency tissue ablation of liver metastases: treatment and follow-up in 16 patients. *Radiology* 1997; 202: 195–203.
- 10 Rossi S, Di Stasi M, Buscarini E, Quaretti P, Garbagnati F, Squassante L *et al.* Percutaneous radiofrequency interstitial thermal ablation in the treatment of hepatic cancer. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 167: 759–768.
- 11 Nolsė CP, Torp–Pedersen S, Burcharth F, Horn T, Pedersen S, Christensen NE *et al.* Interstitial hyperthermia of colorectal liver metastases with a US-guided Nd-YAG laser with a diffuser tip: a pilot clinical study. *Radiology* 1993; 187: 333–337.
- 12 Seki T, Wakabayashi M, Nakagawa T, Itho T, Shiro T, Kunieda K *et al.* Ultrasonically guided percutaneous microwave coagulation therapy for small hepatocellular carcinoma. *Cancer* 1994; 74: 817–825.
- 13 Seki T, Wakabayashi M, Nakagawa T, Imamura M, Tamai T, Nishimura A *et al.* Percutaneous microwave coagulation therapy for patients with small hepatocellular carcinoma: comparison with percutaneous ethanol injection therapy. *Cancer* 1999; 85: 1694–1702.

- 14 Montagnat J, Delingette H. Volumetric medical images segmentation using shape constrained deformable models. In: Troccaz J, Grimson E, Mo'sges R, editors: Proceedings of the First Joint Conference on Computer Vision, Virtual Reality and Robotics in Medicine and Medical Robotics and Computer-Assisted Surgery (CVRMed-MRCAS'97), Grenoble, France, March 1997. Lecture Notes in Computer Science, Vol. 1205. Berlin: Springer, 1997. p 13–22.
- 15 Gao L, Heath DG, Kuszyk BS, Fishman EK. Automatic liver segmentation techniques for three-dimensional visualization of CT data. *Radiology* 1996; 201(2):359–364.
- 16 Chou JS, Chen SY, Sudakoff GS, Hoffmann KR, Chen CT, Dachman AH. Image fusion for visualization of hepatic vasculature and tumors. Proceedings of SPIE Medical Imaging 1995: Image Processing. SPIE Proceed 1995;2434:157–163.
- 17 Bae KT, Giger ML, Chen CT, Kahn CE. Automatic segmentation of liver structure in CT images. *Med Phys* 1993;20(1):71–78.
- 18 Matsushita S, Oyamada H, Kusakabe M, Suzuki N. Attempt to extract 3-D image of liver automatically out of abdominal MRI. Proceedings of SPIE Medical Imaging 1993: Image Processing. SPIE Proceed 1993; 1898:803–808.
- 19 Inaoka N, Suzuki H, Fukuda M. Hepatic blood vessels recognition using anatomical knowledge. Proceedings of SPIE Medical Imaging 1992: Image Processing. SPIE Proceed 1652;1992:509–513.
- 20 Masutani Y, Yamauchi Y, Suzuki M, Ohta Y, Dohi T, Tsuzuki M, Hashimoto D. Development of interactive vessel modelling system for hepatic vasculature from MR images. *Med Biomed Eng Comp* 1995;33(1):97–101.
- 21 Zahlten C, Ju'rgens H, Evertsz CJG, Leppek R, Peitgen HO, Klose KJ. Portal vein reconstruction based on topology. *Eur J Radiol* 1995;19(2):96–100.
- 22 Zahlten C, Ju'rgens H, Peitgen HO. Reconstruction of branching blood vessels from CT-data. Workshop of Visualization in Scientific Computing. Eurographics 1995. Berlin: Springer, 1995. p 41–52.
- 23 Selle D, Schindewolf T, Evertsz CJG, Peitgen HO. Quantitative analysis of CT liver images. Proceedings of International Workshop on Computer Aided Diagnosis in Medical Imaging, ICS 1182. Chicago, 1998.
- 24 Bellon E, Feron M, Maes F, Van Hoe L, Delaere D, Haven F, Sunaert S, Baert AL, Marchal G, Suetens P. Evaluation of manual vs semi-automated delineation of liver lesions on CT images. *Eur Radiol* 1997;7(3): 432–438.
- 25 Kovalev VA. Rule-based method for tumor recognition in liver ultrasonic images. In: Image Analysis and Processing. Lecture Notes in Computer Science, Vol. 974. Berlin: Springer, 1995. p 217–222.
- 26 Brown LG. A survey of image registration techniques. *ACM Comput Surveys* 1994;24(4):325–376.

- 27 McInerney T, Terzopoulos D. A finite element model for 3D shape reconstruction and nonrigid motion tracking. Proceedings of International Conference on Computer Vision. Berlin: IEEE Computer Society Press, 1993. p 518–523.
- 28 Kass M, Witkin A, Terzopoulos D. Snakes: active shape models. *Int J Comp Vision* 1987;1(4):321–331.
- 29 Krissian K, Malandain G, Ayache N. Directional Anisotropic Diffusion Applied to Segmentation of
- 30 Vessels in 3D Images. INRIA France, RR-3064, 1996.
- 31 Press WH, Flannery BP, Teukolsky SA, Vetterling WT. *Numerical Recipes in C*. Cambridge University Press, 1998.
- 32 Bammer R, Stollberger R, Pedevilla M, Ropele S, Ebner F, Wach P. Automated tissue classification of extremities using knowledge-based segmentation of MR images. In: Lemke HU, Vannier MW, Inamura K, editors: *Computer Assisted Radiology and Surgery. Proceedings of the 11th International Symposium and Exhibition (CAR'97)*, Berlin, June 1997. Amsterdam: Elsevier, 1997. p 252–258.
- 33 Atkins MS, Mackiewich BT. Automatic segmentation of the brain in MRI. *Visualization in Biomedical Computing 1996. Lecture Notes in Computer Science 1131*. Berlin: Springer Verlag, 1996. p 241–246.
- 34 Goshtasby A, O'Neill WD. Curve fitting by a sum of gaussians. *CVGIP: Graph Models Image Process* 1994;56(4):281
- 35 Satava RM. Medical virtual reality: the current status of the future. In: Weghorst SJ, Sieburg HB, Morgan KS, eds. *Medicine Meets Virtual Reality: 4, Studies of Health Technology and Informatics 29*. Washington: IOS Press; 1996:100-106.
- 36 Ackerman MJ. The Visible Human Project. National Library of Medicine: <http://www.nlm.nih.gov/research/visible/>
- 37 Ayache N. Medical computer vision, virtual reality and robotics. *Image and Vision Computing* 1995; 13:295-313. Kass M, Witkin A, Terzopoulos D. Snakes: active contour models. *Intl J Computer Vision* 1988; 1:321-331.
- 38 Cotin S, Delingette H, Bro-Nielsen M, et al. Geometric and physical representations for a simulator of hepatic surgery. In: Weghorst SJ, Sieburg HB, Morgan KS, eds. *Medicine Meets Virtual Reality: 4, Studies of Health Technology and Informatics 29*. Washington: IOS Press; 1996:139-151.
- 39 Delingette H. Simplex Meshes: A General Representation for 3D Shape Reconstruction. INRIA technical report 1994; 2214.
- 40 Foley JD, Van Dam A, Feiner SK, Hughes JF. *Computer Graphics: Principles and Practice*, 2d ed. New Jersey: Addison Wesley; 1990.

- 41 Cotin S, Delingette H, Ayache N. Real-time volumetric deformable models for surgery simulation. In: Hoehne KH, Kikinis R, eds. Visualization in Biomedical Computing '96, Lecture Notes in Computer Science 1131. New York: Springer Verlag; 1996:535-540.
- 42 Couinaud C. Le foie, etudes anatomiques et chirurgicales. Paris: Masson; 1957.
- 43 Gibson S, Samosky J, Mor A, et al. Simulating arthroscopic knee surgery using volumetric object representations, real-time volume rendering and haptic feedback. In Troccaz J,
- 44 Grimson E, Moses R, eds. Computer Vision, Virtual Reality and Robotics in Medicine and Medical Robotics and Computer-Assisted Surgery 1997, Lecture Notes in Computer Science 1205. New York: Springer; 1997:369-378.
- 45 Kaye J, Metaxas DN, Primiano FP. A 3D virtual environment for modeling mechanical cardiopulmonary interactions. In Troccaz J, Grimson E, Moses R, eds. Computer Vision, Virtual Reality and Robotics in Medicine and Medical Robotics and Computer-Assisted Surgery 1997, Lecture Notes in Computer Science 1205. New York: Springer; 1997:389-398.
- 46 Berger JW, Leventon ME, Hata N, et al. Design considerations for a computer-vision-enabled ophthalmic augmented reality environment. In Troccaz J, Grimson E, Moses R, eds. Computer Vision, Virtual Reality and Robotics in Medicine and Medical Robotics and Computer-Assisted Surgery 1997, Lecture Notes in Computer Science 1205. New York: Springer; 1997:399-408.
- 47 Peugnet F, Dubois P, Rouland JF. Clinical assessment of a training simulator for retinal photocoagulation. In Troccaz J, Grimson E, Moses R, eds. Computer Vision, Virtual Reality and Robotics in Medicine and Medical Robotics and Computer-Assisted Surgery 1997, Lecture Notes in Computer Science 1205. New York: Springer; 1997:409-412.
- 48 Peifer JW, Curtis WD, Sinclair MJ. Applied virtual reality for simulation of endoscopic retrograde cholangio-pancreatography (ERCP). In: Weghorst SJ, Sieburg HB, Morgan KS, eds. Medicine Meets Virtual Reality: 4, Studies of Health Technology and Informatics 29. Washington: IOS Press; 1996:36-42.
- 49 Preminger GM, Babayan RK, Merrill GL, et al. Virtual reality surgical simulation in endoscopic urologic surgery. In: Weghorst SJ, Sieburg HB, Morgan KS, eds. Medicine Meets Virtual Reality: 4, Studies of Health Technology and Informatics 29. Washington: IOS Press; 1996:157-163.
- 50 Stredney D, Sessanna D, McDonald JS, et al. A virtual simulation environment for learning epidural anesthesia. In: Weghorst SJ, Sieburg HB, Morgan KS, eds. Medicine Meets Virtual Reality: 4, Studies of Health Technology and Informatics 29. Washington: IOS Press; 1996:164-175.
- 51 Ziegler R, Müller W, Fischer G, Gobel M. A virtual reality medical training system. In: Ayache N, ed. Computer Vision, Virtual Reality and Robotics in Medicine, Lecture Notes in Computer Science 905. Heidelberg: Springer-Verlag; 1995:282-286.

- 52 Geiger B, Kikinis R. Simulation of endoscopy. In: Ayache N, ed. *Computer Vision, Virtual Reality and Robotics in Medicine*, Lecture Notes in Computer Science 905. Heidelberg: Springer-Verlag; 1995:277-281.
- 53 Chen DT, Zelter D. Pump it up: computer animation of a biomechanically based model of the muscle using the finite element method. *Computer Graphics* 1992;26:89-98.
- 54 Cover SA, Ezquerra NF, O'Brien JF. Interactively deformable models for surgery simulation. *IEEE Computer Graphics and Applications* 1993; 13:68-75.
- 55 Bro-Nielsen M, Cotin S. Real-time volumetric deformable models for surgery simulation using finite elements and condensation. In: Boulic R, Hegron G, eds. *Computer Animation and Simulation 96*. New York: Springer-Verlag; 1996:15:57-66.
- 56 Stytz MR, Frieder G, Frieder O. Three-dimensional medical imaging: algorithms and computer systems. *ACM Computing Surveys* 1991;23:421-499.
- 57 Kerr J, Ratiu P, Sellberg M. Volume rendering of visible human data for an anatomical virtual environment. In: Weghorst SJ, Sieburg HB, Morgan KS, eds. *Medicine Meets Virtual Reality: 4, Studies of Health Technology and Informatics 29*. Washington: IOS Press; 1996:352-370.
- 58 Gao L, Heath DG, Kuszyk BS, Fishman EK. Automatic liver segmentation technique for three-dimensional visualization of CT data. *Radiology* 1996; 201:359-364.
- 59 Gropl TG, Hesser J, Kroll J, et al. Interactive operation planning and control with VIRIM. In: Weghorst SJ, Sieburg HB, Morgan KS, eds. *Medicine Meets Virtual Reality: 4, Studies of Health Technology and Informatics 29*. Washington: IOS Press; 1996:121-133.
- 60 Terzopoulos D, Fleisher K. Modeling inelastic deformation: viscoelasticity, plasticity, fracture. *Computer Graphics* 1987; 22:205-214.
- 61 Platt JC, Barr AH. Constraint methods for flexible models. *Computer Graphics* 1988; 22:279-288.
- 62 Bro-Nielsen M. Modeling elasticity in solids using active cubes-application to simulated operations. In: Ayache N, ed. *Computer Vision, Virtual Reality and Robotics in Medicine*, Lecture Notes in Computer Science 905. Heidelberg: Springer-Verlag; 1995:535-541.
- 63 Hashimoto D, Dohi T, Tsuzuki M, et al. Development of a computer-aided surgery system: three-dimensional graphic reconstruction for treatment of liver cancer. *Surgery* 1991; 109:589-596.
- 64 Winter TC, Freeny PC, Nghiem HV, et al. Hepatic arterial anatomy in transplantation candidates: evaluation with three-Dimensional CT arteriography. *Radiology* 1995; 195:363-370.
- 65 Van Leeuwen MS, Noordzij J, Arancha Fernandez M, et al. Portal venous and segmental anatomy of the right hemiliver: observations based on three-dimensional spiral CT renderings. *Am J Radiol* 1994; 163:1395-1404.

- 66 Fishman EK, Kuszyk BS, Heath DG, Gao L. Surgical planning for liver resection. *IEEE Computer Society* 1996; 29:64-72.
- 67 Zahlten C, Ju[spacing cedilla]rgens H, Evertsz CJ, et al. Portal vein reconstruction based on topology. *Eur J Radiol* 1995;19:96-100.
- 68 McGovern K, Johnston R. The role of computer-based simulation for training surgeons. In: Weghorst SJ, Sieburg HB, Morgan KS, eds. *Medicine Meets Virtual Reality: 4, Studies of Health Technology and Informatics 29*. Washington: IOS Press; 1996:342-345.
- 69 Meglan DA, Raju R, Merrill GL, et al. The Teleos Virtual Environment Toolkit for simulation-based surgical education. In: Weghorst SJ, Sieburg HB, Morgan KS, eds. *Medicine Meets Virtual Reality: 4, Studies of Health Technology and Informatics 29*. Washington: IOS Press; 1996:346-351
- 70 Hon D. Medical reality and virtual reality. In: Weghorst SJ, Sieburg HB, Morgan KS, eds. *Medicine Meets Virtual Reality: 4, Studies of Health Technology and Informatics 29*. Washington: IOS Press; 1996:327-341.
- 71 Peuchot B, Tanguy A, Eude M. Virtual reality as an operative tool during scoliosis surgery. In: Ayache N, ed. *Computer Vision, Virtual Reality and Robotics in Medicine, Lecture Notes in Computer Science 905*. Heidelberg: Springer-Verlag; 1995:549-554.
- 72 Tang SL, Kwok CK, Teo MY, Sing NW, Ling KV. Augmented reality systems for medical applications. *IEEE Eng Med Biol Mag*. 1998;17:49-58.
- 73 Iseki H, Masutani Y, Iwahara M, et al. Volumegraph (overlaid threedimensional image-guided navigation): clinical application of augmented reality in neurosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1997;68:18-24.
- 74 Masutani Y, Dohi T, Yamane F, Iseki H, Takakura K. Augmented reality visualization system for intravascular neurosurgery. *Comput Aided Surg*. 1998;3:239-247.
- 75 Ackerman JD, Keller K, Fuchs H. Real-time anatomical 3D image extraction for laparoscopic surgery. *Stud Health Technol Inform*. 2001;81:18-22.
- 76 Shuhaiber JH. Augmented reality in surgery. *Arch Surg*. 2004;139:170-174.
- 77 Soler L, Ayache N, Nicolau S, et al. Virtual reality, augmented reality and robotics in digestive surgery. In: Buzug TM, Lueth TC, eds. *Perspectives in Image*
- 78 *Guided Surgery: Proceedings of the Scientific Workshop on Medical Robotics, Navigation and Visualization; March 11-12; Remagen, Germany*. Hackensack, NJ: World Scientific Publishing Co Inc; 2004:476-484.
- 79 Mulier S, Mulier P, Ni Y, et al. Complications of radiofrequency coagulation of liver tumours. *Br J Surg*. 2002;89:1206-1222.
- 80 Jiao LR, Hansen PD, Havlik R, et al. Clinical short-term results of radiofrequency ablation of small hepatocellular carcinoma. *Am J Surg*. 1999;177:303-306.

- 81 Curley SA, Izzo F, Ellis LM, et al. Radiofrequency ablation of hepato-cellular cancer in 110 patients with cirrhosis. *Ann Surg.* 2000;232:381–391.
- 82 Wong SL, Edwards MJ, Chao C, et al. Radiofrequency ablation for unresectable hepatic tumors. *Am J Surg.* 2001;182:552–557.
- 83 Ronnie T. Poon. Learning Curve for Radiofrequency Ablation of Liver Tumors. Prospective Analysis of Initial 100 Patients in a Tertiary Institution. *Annals of Surgery* • Volume 239, Number 4, April 2004
- 84 T. P. Grantcharov; V. B. Kristiansen, J. Bendix, L. Bardram, J. Rosenberg and P. Funch-Jensen Randomized clinical trial of virtual reality simulation for laparoscopic skills training. *Br J Surg.* 2004 Feb;91(2):146-50
- 85 Satava RM Disruptive visions. *Surg Endosc.* 2003 Jan;17(1):104-7.
- 86 B Maurin, L Barbe, B Bayle, P Zanne, J Gangloff, M De Mathelin, A. Gangi, A. Forgione In vivo study of forces during needle insertion. March 2004 Proceedings in MRNV 04
- 87 B Maurin, J Gangloff, B Bayle, M de Mathelin, O Piccin, P Zanne, C Doignon, L Soler, A Gangi A parallel robotic system with force sensors for percutaneous procedures under CT-guidance. [In press]