

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI
“FEDERICO II”**



SCUOLA POLITECNICA E DELLE SCIENZE DI BASE
DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA ELETTRICA E TECNOLOGIE
DELL'INFORMAZIONE
D.I.E.T.I

TESI DI LAUREA
IN
INGEGNERIA BIOMEDICA

**REALIZZAZIONE DI UN FANTOCCIO CEREBRALE
ANTROPOMORFO MEDIANTE TECNOLOGIE DI
ADDITIVE MANUFACTURING**

Relatore

Ch.mo Prof. Mario Cesarelli

Correlatore

Dr. Bruno Alfano

Candidata

Maria Agnese Pirozzi

Matr. M54/366

ANNO ACCADEMICO 2015/2016

*“Nothing in life is to be feared,
it is only to be understood.
Now is the time to understand more,
so that we may fear less.”*

Maria Skłodowska-Curie

A voi, a me.

INDICE

Introduzione	1
Capitolo I Additive Manufacturing e Stampa 3D	4
I.1 Introduzione	4
I.2 Breve storia della stampa 3D	4
I.3 Le principali tecnologie di 3D printing e il 3D Bioprinting	6
I.3.1 Stereolitografia	8
I.3.2 Selective Laser Sintering (SLS)	10
I.3.3 Fused Deposition Modeling (FDM)	11
I.3.4 Three-Dimensional Printing (3DP)	12
I.3.5 Selective Laser Melting (SLM)	13
I.3.6 Electron Beam Melting (EBM)	14
I.3.7 Paper 3D Laminated Printing	14
I.3.8 Digital Light Processing (DLP)	15
I.3.8.1 PolyJet	16
I.3.9 3D Bioprinting	17
I.4 I più comuni materiali per la stampa 3D	19
I.5 La stampa 3D come nuova rivoluzione industriale: la fabbrica personale..	22
I.5.1 RepRap Project e lo sviluppo dell'Open Source	23
I.6 Dalla prototipazione rapida allo scenario industriale attuale.....	24
I.6.1 La prototipazione rapida	25
I.6.2 La produzione rapida	26
I.6.3 Le applicazioni della stampa 3D	27

I.6.3.1	La stampa 3D in medicina.....	28
	Capitolo II Fantocci Cerebrali Antropomorfi	30
II.1	Introduzione	30
II.2	I fantocci antropomorfi	30
II.2.1	La prima generazione: i fantocci stilizzati.....	31
II.2.2	La seconda generazione: i fantocci digitali	33
II.2.3	La terza generazione: i Boundary Representation (BREP) phantoms.....	35
II.2.3.1	Il formato B-Rep	36
II.2.3.2	Polygonal mesh-based phantom.....	38
II.2.3.3	NURBS-based phantom	39
II.3	I fantocci cerebrali	41
II.3.1	Alcuni cenni sull'imaging cerebrale.....	44
II.3.2	Le applicazioni cliniche dei fantocci cerebrali	46
II.3.3	Il Fantoccio di Hoffman	50
II.3.4	Striatal Phantom per SPECT/PET	53
II.3.5	Il fantoccio STEPBrain.....	55
II.3.6	Il nuovo fantoccio cerebrale	58
	Capitolo III Preparazione del Modello 3D.....	60
III.1	Introduzione	60
III.2	La segmentazione delle immagini di RM.....	60
III.3	L'elaborazione delle immagini segmentate	62
III.3.1	Modifica dei valori di intensità dei tessuti cerebrali.....	63
III.3.2	Identificazione dei cluster di GM, WM e Striato	65
III.3.2.1	Connessione dei cluster dello striato	70

III.4	Dalla grafica bitmap alla grafica vettoriale	72
III.4.1	Il formato STL	74
III.4.1.1	I principali problemi di un file STL	74
III.4.2	Estrazione del modello STL dei compartimenti	78
III.4.3	Estrazione delle superfici, inserimento dei tubi e correzione	81
III.4.4	Creazione delle filettature e dei tappi	85
	Capitolo IV Realizzazione del Fantoccio.....	87
IV.1	Introduzione	87
IV.2	La fase di scelta delle stampanti	87
IV.2.1	Confronto fra FDM e PolyJet	88
IV.2.1.1	Aspetti operativi	89
IV.2.1.2	Caratteristiche delle parti	90
IV.2.1.3	Materiali disponibili	91
IV.2.2	Maggiori prestazioni o maggiore precisione?	91
IV.2.3	Migliore alternativa economica: la FFF	92
IV.2.4	Caratteristiche tecniche delle stampanti 3D	93
IV.2.5	Stampanti FDM/FFF scelte	96
IV.3	La fase di slicing del modello	98
IV.3.1	I software di slicing	98
IV.3.1.1	Principali parametri di stampa.....	99
IV.4	La fase di sperimentazione	102
IV.4.1	I problemi comuni	103
IV.4.2	Messa a punto dei parametri di stampa: il fantoccio geometrico	107
IV.4.2.1	Materiali scelti per la stampa	109



IV.4.2.2	Impostazione dei parametri generali di stampa.....	110
IV.4.2.3	Effetto della velocità su finitura superficiale e impermeabilità	111
IV.4.3	Problema dei supporti nei punti critici	114
	Conclusioni e Sviluppi Futuri	116
	Appendice	121
	Riferimenti Bibliografici	140
	Ringraziamenti.....	146

INDICE DELLE FIGURE

Figura I.1 - Principio di stratificazione nella prototipazione rapida additiva.....	7
Figura I.2 – Schema di funzionamento di un Apparato Stereolitografico (SLA).	9
Figura I.3 - Processo di Selective Laser Sintering.	10
Figura I.4 - Schema di funzionamento della Fusion Deposition Modeling.	12
Figura I.5 - Schema di funzionamento del Three-Dimensional Printing (3DP).	13
Figura I.6 - Schema di funzionamento dell’Electron Beam Melting (EBM).	14
Figura I.7 - Processo di 3D printing lamination [1].	15
Figura I.8 - Tecnologia di Digital Light Processing [1].	15
Figura I.9 - Tecnologia PolyJet.	17
Figura I.10 - Orecchie stampate in 3D Bioprinting con la stampante Regenovo.	18
Figura I.11 - Adozione delle tecnologie di stampa 3D negli anni [16].	24
Figura II.1 - Evoluzione dei modelli computazionali dell’anatomia umana, dal primo e semplicissimo modello sferico (ICRU sphere) ai più realistici e complessi modelli computazionali (addirittura, si pensa a fantocci person-specific).	31
Figura II.2 - Fantoccio di Shepp-Logan, costituito da 10 regioni uniformi ma di ampiezza diversa, racchiuse da altrettanti ellissi di opportune dimensioni e orientazione per rappresentare una sezione del cranio umano. Il fantoccio si presta bene per la valutazione dell’accuratezza delle differenti tecniche di ricostruzione tomografica.	32
Figura II.3 - Viste esterne di fantocci stilizzati computazionali specifici per età sviluppati all’ORNL – Oak Ridge National Laboratory, 1987 [23].	32
Figura II.4 – Esempio di polygonal mesh-based phantom. Nel primo fantoccio si hanno mesh poligonali, nel secondo mesh volumetriche (o meglio, mesh tetraedriche) [25].	39
Figura II.5 - Vista anteriore e posteriore del fantoccio NCAT 4D per la simulazione dei movimenti cardiaci e respiratori.	40
Figura II.6 - Visione d'insieme dell'anatomia cerebrale.	42
Figura II.7 – (a) Plot delle linee esterne della materia bianca e dei contorni esterni della corteccia ritagliati nella plastica. Le aree ombreggiate contengono la plastica, le aree della grigia sono vuote. (b) Plot delle linee esterne dei ventricoli e dei contorni esterni della	

corteccia ritagliati nella plastica. Le aree ombreggiate contengono la plastica, quindi, eccetto i ventricoli che sono pieni, le altre aree sono vuote [31].	51
Figura II.8 - Fantoccio cerebrale 3D di Hoffman e layer interni	52
Figura II.9 – (a) Immagini reali in cui le strutture della grigia sono state assegnate ad un livello di attività pari a 5, quelle della bianca ad un livello di attività pari a 1 e i ventricoli a un livello di attività pari a 0. (b) Immagini ottenute dal fantoccio, esse contengono dai 20 ai 40 milioni di eventi, il che è approssimativamente due volte il numero di eventi accumulati in un set standard di immagini di ^{18}F -FDG in studi clinici.	53
Figura II.10 - RSD Striatum Phantom per SPECT/PET	54
Figura II.11 - Immagini PET di un RSD Striatum Phantom riempito con ^{18}F -FDG	54
Figura II.12 - Immagini segmentate in cui in grigio si ha la GM, in bianco la WM e in blu CSF.	56
Figura II.13 - Rappresentazione in grafica vettoriale del modello 3D	56
Figura II.14 - Il fantoccio fisico completo realizzato mediante stereolitografia.	57
Figura II.15 - Visione 3D laterale, anteriore, ventrale e posteriore dello Striato	59
Figura III.1 – Nell'immagine di sinistra è riportato il fantoccio digitale Phantomag e in quella di destra il modello R1 (rate di rilassamento longitudinale).	61
Figura III.2 - Slice del modello segmentato con legenda dei compartimenti individuati per colore dei pixel dell'immagine.	62
Figura III.3 – Immagine corrispondente alla 72 ^a slice del volume in cui si può vedere l'effetto della modifica dei livelli di intensità.	65
Figura III.4 – Alcune immagini in uscita alla routine di visualizzazione dei cluster individuati. In esse si possono osservare secondo differenti gradazioni di colore i 4 cluster del tessuto striato.	67
Figura III.5 - Alcune immagini in uscita alla routine di visualizzazione dei cluster individuati. In esse si possono osservare in due differenti colori il cluster principale della GM, visualizzato in arancio, e i cluster isolati, visualizzati in verde acqua.	68
Figura III.6 - Alcune immagini in uscita alla routine di visualizzazione dei cluster individuati. In esse si possono osservare in due differenti colori il cluster principale della WM, visualizzato in rosso, e i cluster isolati, visualizzati in verde e cerchiato nella prima immagine a destra perché corrispondente ad un solo pixel.	69
Figura III.7 – Alcune immagini in uscita alla routine di visualizzazione. In esse si può osservare come sono stati uniti i 4 cluster dello striato in seguito all'editing manuale.	71

Figura III.8 – La faccia rappresentata in rosso presenta una normale invertita. Questo è un problema se devono essere eseguite operazioni booleane di addizione o di sottrazione e se il volume dell’oggetto richiesto deve essere usato per scopi di ricerca. Infatti, questo aspetto può causare il fallimento della stampa [36].	76
Figura III.9 – La figura (a) mostra cosa è inteso per ‘triangoli che si intersecano’, mentre in figura (b) è riportato un esempio di triangoli sovrapposti [36].	76
Figura III.10 – Esempio di bad-edge che mostra due triangoli vicini che però non condividono ogni punto lungo il lato.	77
Figura III.11 - Esempio di non-manifold edge e di non-manifold vertices. Nel caso di non-manifold edges si individuano bordi condivisi da più triangoli disgiunti, mentre in quello di non-manifold vertices si individuano vertici condivisi da più triangoli disgiunti.	78
Figura III.12 – Immagini (in formato Analyze e quindi in orientazione radiologica – LAS) che mostrano come le tre label create in 3D Slicer si sovrappongono al compartimento della grigia (in grigio), al compartimento della bianca (in bianco) e al compartimento dello striato (in viola).....	79
Figura III.13 – Nella prima riga sono riportate varie viste del modello 3D del solo compartimento GM, nella seconda riga è riportato in modello 3D del solo compartimento WM e nella terza il modello 3D del compartimento dello striato. In ultima riga, vi sono tre viste del modello d’insieme dei tre compartimenti estratti.	81
Figura III.14 – Taglio del modello finale in cui è possibile osservare le pareti di separazione fra i vari compartimenti in seguito alle operazioni di svuotamento.	83
Figura III.15 – Modello 3D del fantoccio cerebrale realizzato in Meshmixer.	83
Figura III.16 - In giallino si possono osservare i tappi e in bianco le filettature realizzate in Tinkeracad®.	85
Figura III.17 - Modello finale del fantoccio.	86
Figura IV.1 – a) Stampante DeltaWASP Turbo 20x40. b) Stampante Raise 3D N2 Plus. .	97
Figura IV.2 – Porzione del fantoccio cerebrale stampata in PETG in cui è visibile il warping sull’angolo della base indicato dalla freccia.	104
Figura IV.3 - Porzione del fantoccio cerebrale stampata in PETG in cui sono visibili livelli parzialmente mancanti (cerchiati in rosso).....	105
Figura IV.4 - Parti alte di un parziale del fantoccio stampato in PETG in cui si evidenziano crepe vistose.....	105
Figura IV.5 – Problema di pillowing sulla superficie superiore di una porzione del fantoccio stampata in PETG. Nella parte cerchiata si vedono delle lacune vistose nella trama di	

riempimento superficiale. Nella zona indicata dalla freccia c'è uno schiacciamento dovuto probabilmente all'urto con la testina di stampa.	106
Figura IV.6 - Porzione del fantoccio stampata in PETG in cui è visibile il fenomeno dello 'sfilacciamento' fra i due lobi del fantoccio cerebrale.	106
Figura IV.7 – Vista d'insieme del fantoccio geometrico progettato in Tinkercad® utile per lo studio del minum wall thickness ottenibile e dell'impermeabilità.	107
Figura IV.8 – Ampolla del fantoccio geometrico per la simulazione del compartimento dello striato.	108
Figura IV.9 – Illustrazione della struttura del fantoccio geometrico progettato.	109
Figura IV.10 – Nella prima figura si può vedere il fantoccio geometrico stampato in PLA e nella seconda, lo stesso, stampato in PETG.	112
Figura IV.11 - La prima ampolla è il risultato della prima prova di stampa (v.max e MLT a 1 sec), la seconda è il risultato della seconda prova (v.max e MLT a 5 sec).	113
Figura IV.12 – Porzione del fantoccio cerebrale (stampata in PETG trasparente).	115

INDICE DELLE TABELLE

Tabella I.I.1 - Schema dei principali materiali e tecniche di 3D printing.	8
Tabella III.1 - Tabella riepilogativa delle modifiche fatte sulle immagini segmentate.	64
Tabella IV.1 – Confronto fra le specifiche tecniche delle stampanti DeltaWASP Turbo 20x40 e RAISE3D N2 Plus.	97

INTRODUZIONE

Il presente lavoro di tesi è stato svolto in collaborazione con l'Istituto di Biostrutture e Bioimmagini (IBB) del CNR di Napoli, con l'obiettivo di esplorare le possibilità di progettazione e di realizzazione di un complesso fantoccio cerebrale antropomorfo. Un oggetto di questo tipo rientra nella più vasta gamma dei *fantocci computazionali antropomorfi*, ovvero, di modelli tridimensionali realistici del corpo umano e di organi, usati in analisi computerizzata per applicazioni cliniche. Quest'ultimi, creati inizialmente per misure di dosimetria sulle radiazioni ionizzanti, sono ad oggi fra gli oggetti maggiormente sviluppati da tutta la comunità scientifica radiologica e di medicina nucleare, specialmente per valutazioni tecniche su dispositivi medici di imaging (quali CT, MRI, PET o SPECT). Poter avere un fantoccio in cui siano racchiuse le informazioni fisiche, geometriche e fisiologiche di un soggetto in sua assenza è ritenuto infatti indispensabile per lo sviluppo e il testing delle stesse modalità di imaging. Pertanto, i fantocci più evoluti sono proprio quelli con cui si tenta di riprodurre l'esatta anatomia umana a partire da immagini mediche. Ciò è possibile grazie a tecniche matematiche avanzate di modellazione solida e CAD che, una volta ricavate le informazioni dai *voxel data*, permettono di estrarre modelli 3D degli organi in un opportuno formato di grafica vettoriale. Ottenuto il modello virtuale, lo si deve poi trasformare in un fantoccio fisico di riferimento che, riempito con traccianti radioattivi e/o con soluzioni in grado di produrre segnali di risonanza magnetica, consenta di analizzare aspetti quantitativi dei sistemi di imaging sotto condizioni del tutto simili a quelle in cui il soggetto è fisicamente presente. Il cervello umano è però un organo sia funzionalmente che topologicamente complesso, per cui, nonostante il grande progresso tecnologico degli ultimi anni, riuscire a realizzare un modello fisico in grado di rappresentare fedelmente l'anatomia del cervello non è semplice. Generalmente, i fantocci che tentano di emulare l'anatomia esterna del

cervello presentano di fatto una ridotta profondità dei solchi cerebrali o rendono solo la forma superficiale del cervello, ottenendola con stampi di vario tipo. Nonostante la somiglianza superficiale, questi fantocci non possono però rappresentare esattamente l'anatomia e la varietà dei tessuti cerebrali, che è ciò che si vuole ottenere, invece, col fantoccio progettato in questa tesi. Tale fantoccio dovrà essere infatti un oggetto unico, anatomicamente accurato per forma e proporzioni che, nello stesso tempo, potrà simulare tre dei compartimenti cerebrali: materia grigia (GM), materia bianca (WM) e striato. Tuttavia, le tecniche di produzione tradizionale difficilmente si prestano alla realizzazione di oggetti tanto complessi ed è così che, sull'onda dell'ampia tendenza alla digitalizzazione della manifattura degli ultimi decenni, si inseriscono le moderne tecnologie di *Additive Manufacturing (AM)*, meglio note col nome di *stampa 3D*. Queste ultime, potendo creare un oggetto additivamente, *layer by layer*, consentono di sviluppare prodotti non più vincolati dalla complessità, permettendo di liberare lo spirito creativo ed innovativo del progettista. Dunque, l'aspetto veramente rivoluzionario dell'AM rispetto alle logiche di produzione tradizionali è che lo sviluppo del prodotto non è più limitato da vincoli tecnici e produttivi stringenti. A voler essere precisi, la complessità del prodotto ovviamente sussiste, ma dovrebbe risultare legata più ad una complessità progettuale che produttiva. Questo almeno in teoria. In pratica, nel progettare il fantoccio è indispensabile tenere comunque conto della modalità produttiva con cui lo si materializzerà. Infatti, una volta progettato il fantoccio, vista la grande complessità delle sue strutture, anche la realizzazione richiederà un lungo lavoro di sperimentazione sulla tecnologia per poter giungere al risultato finale. Pertanto, nella tesi verranno illustrate sia la progettazione virtuale che la realizzazione fisica dell'oggetto, in quanto l'una non può prescindere dall'altra.

Per la *preparazione del modello 3D virtuale*, c'è stata prima una fase di elaborazione delle immagini cerebrali (segmentazione e individuazione in Matlab® dei cluster di GM, WM e striato). Dopodiché, preparate le immagini, integrando le potenzialità di software open-source o ad accesso libero è stato

possibile preparare il modello per la stampa (in formato STL). Per il passaggio dalla grafica bitmap alla grafica vettoriale è stato adoperato il software 3D Slicer. Per l'estrazione delle superfici dei compartimenti cerebrali e per l'inserimento di tubi di riempimento del fantoccio è stato utilizzato il software Meshmixer di Autodesk®. Per la correzione dei file per la stampa è stato usato il software MeshLab. Per la creazione delle filettature sui tubi e dei tappi si è utilizzato il software Tinkercad® di Autodesk®.

Per la *realizzazione fisica del fantoccio*, si è deciso di adoperare la tecnologia di *Fused Deposition Modeling* (FDM). Tecnologia che ha portato la stampa 3D al grande successo degli ultimi anni, per la relativa semplicità dei processi di stampa e per il costo contenuto. Inoltre, la FDM sembra essere la migliore candidata per robustezza, stabilità e durabilità dei prodotti finali. Nel caso del fantoccio cerebrale, però, la realizzazione non può essere immediata e, prima di ottenere il risultato finale, servono molte ore di sperimentazione con le macchine scelte. Di fatto, sia i parametri software che le caratteristiche hardware possono influire notevolmente sul processo di stampa ed è quindi fondamentale capire pienamente in che modo questi aspetti concorrano al raggiungimento di un buon risultato di stampa.

Il lavoro di tesi è stato così articolato:

- Nel **Capitolo I** sono presentate le tecnologie di Additive Manufacturing, il loro sviluppo negli ultimi anni e le applicazioni;
- Nel **Capitolo II** vengono presentate le generazioni di fantocci antropomorfi, le applicazioni cliniche degli stessi e alcuni esempi di fantocci cerebrali esistenti;
- Nel **Capitolo III** viene illustrata la fase di preparazione del modello 3D del fantoccio cerebrale antropomorfo da realizzare;
- Nel **Capitolo IV** viene discussa la lunga fase di materializzazione del modello 3D, a partire dalla scelta delle stampanti per la produzione, fino allo studio dell'ottimizzazione dei parametri di stampa.

Capitolo I

ADDITIVE MANUFACTURING E STAMPA 3D

I.1 Introduzione

La Manifattura Additiva, conosciuta anche come *Additive Manufacturing* (AM) o stampa 3D, è una modalità produttiva che consente la realizzazione di oggetti (parti componenti, semilavorati o prodotti finiti), utilizzando tecniche anche molto diverse tra loro, ma che si basano principalmente sulla deposizione di strati successivi di materiale. Ciò contrasta con quanto accade nelle tecniche di produzione tradizionale, anche note come *Subtractive Manufacturing*, in cui si procede per sottrazione da pieno tramite processi di lavorazione come fresatura, perforazione o tornitura [1] [2]. Con il sistema produttivo tradizionale è evidente un elevato livello di sprechi, derivante dalla rimozione del materiale dal pezzo grezzo, mentre con l'*Additive Manufacturing* il prodotto viene creato depositando o solidificando solo il materiale necessario alla realizzazione del prodotto, riducendo così gli sprechi ad un livello fisiologico molto più basso. L'AM è un'evoluzione importante che entra di fatto nell'ampia tendenza alla *digitalizzazione della manifattura*. Quest'ultima si attua attraverso il dialogo tra computer e macchine e grazie alla condivisione d'informazione tra macchine, tra persone, e tra macchine e persone, resa possibile anche dalla diffusione tramite Internet [3].

I.2 Breve storia della stampa 3D

La tecnologia ha colpito la recente storia umana probabilmente più di qualsiasi altro campo, ha reso la nostra vita migliore in molti modi, ha aperto nuove strade e possibilità, ma di solito ci vuole tempo, a volte anche decenni,

prima che la natura veramente dirompente di una tecnologia diventi evidente. È opinione diffusa che la stampa 3D o *Additive Manufacturing* (anche detta *freeform fabrication*) abbia, invece, il vasto potenziale per diventare una di queste tecnologie. Il grande sviluppo dell'AM negli ultimi 25 anni di storia, infatti, non può essere un caso. Queste tecniche che, in origine, furono ideate per la prototipazione rapida, con il tempo hanno cominciato ad essere pensate ed utilizzate non più solo per quell'applicazione. Allargando le possibilità di impiego di materiali già esistenti e creandone di nuovi si è fatto sì che ognuna delle tecnologie che vedremo potesse diversificarsi per l'applicazione in svariati campi [4]. In realtà, le prime tracce dello studio di una tecnologia che rendesse possibile la prototipazione meccanica rapida si possono trovare già nella topografia. Fu Joseph E. Blather a ideare e costruire nel 1892 una prima rudimentale macchina in grado di produrre oggetti per strati successivi, allo scopo di creare mappe topografiche in rilievo. Successivamente, l'artista francese François Willème inventò la fotoscultura, ovvero l'arte di realizzare delle sculture attraverso fotografie che rappresentassero i contorni e le caratteristiche dell'oggetto da riprodurre. Ciò diede nuovi spunti per la nascita della prima forma di stampante 3D. Quest'ultima era dotata di un sistema di fotocamere che riprendendo un modello umano da tutti i lati e sommandone i profili consentivano alla macchina di ricavarne un busto ben modellato. Furono proprio le evoluzioni di questo primo modello di stampante a portare successivi miglioramenti, riguardanti sia i materiali sia le tecniche di deposizione degli stessi strati dopo strato, fino alla prima vera tecnica di *3D printing*: la stereolitografia.

Tuttavia, la stampa 3D viene anche pensata come la naturale evoluzione della stampa 2D. Sappiamo che, per definizione, la stampa 2D è il processo attraverso cui è possibile stampare su carta dei documenti digitali, mediante due principali tecniche: la stampa a getto d'inchiostro e la stampa a laser. A primo impatto, i due tipi di stampa potrebbero sembrare completamente differenti, e di fatto lo sono, ma hanno in comune un aspetto fondamentale: in entrambi i casi il lavoro di progettazione e di modellazione viene eseguito

a computer, mentre la creazione dell'oggetto fisico spetta alla stampante che lo crea sulla base delle informazioni inviate dal computer. Quindi, così come con la stampa 2D vengono impressi testi o immagini bidimensionali, con la stampa 3D si ha come risultato un vero e proprio oggetto tridimensionale fatto del materiale scelto. Pertanto, la parola *stampa* è qui intesa nel senso di creare dove l'unico stampo non è altri che la *creatività* [5].

I.3 Le principali tecnologie di *3D printing* e il *3D Bioprinting*

Tutte le tecnologie hanno le loro radici nella stampa a getto d'inchiostro e l'uso di una testina di stampa è l'unica cosa che hanno in comune. Questa testina di stampa (in qualsiasi versione) serve sia per estrarre goccioline di legante sia per far passare il composto da uno stato liquido ad uno stato solido formando un *layer* del modello. Le modalità con cui la testina crea gli strati sono differenti a seconda delle tecniche e dei materiali utilizzati, ma è proprio questo l'aspetto innovativo che ha reso l'AM una grande scoperta: la possibilità di stampare un oggetto additivamente, *layer by layer* [6]. Per capire il funzionamento dei processi di creazione di prodotti per stratificazione spesso si ricorre ad un semplice esempio: un grattacielo. Per costruire un grattacielo è infatti necessario creare una base, le fondamenta, su cui verranno appoggiati i successivi 'piani' del grattacielo. Una volta costruito il primo piano sarà allora possibile creare il secondo, su cui verrà eretto il terzo e così via. Solo quando il piano precedente sarà completamente formato si potrà procedere alla costruzione del successivo [7]. Allo stesso modo, lo sviluppo di un prodotto tramite le tecnologie di stampa 3D avviene per strati. La stampante procede inizialmente alla creazione del primo strato del pezzo, depositando o fondendo il materiale di costruzione, e solo quando il primo livello è completo procede nella creazione depositando il secondo strato per poi proseguire con i successivi. Centinaia o addirittura migliaia di

strati di materiale, a seconda della grandezza dell'oggetto e della risoluzione desiderata, vengono quindi creati uno sopra l'altro fino a generare il pezzo finito.

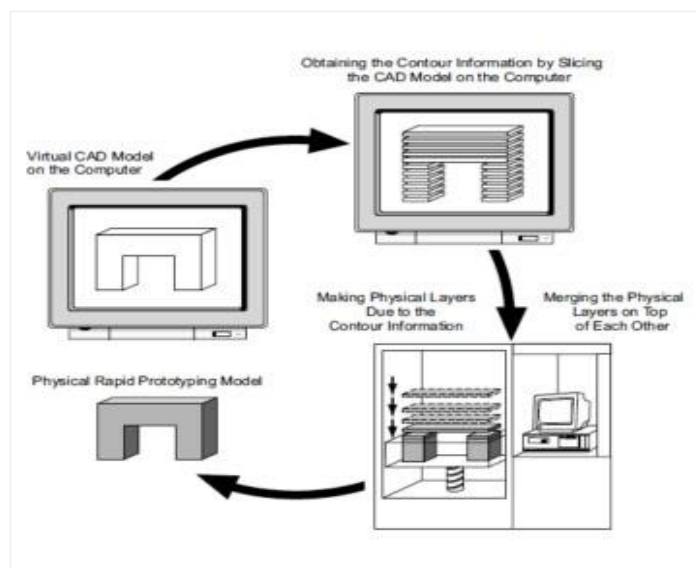


Figura I.1 - Principio di stratificazione nella prototipazione rapida additiva.

Il punto di partenza di ogni processo di stampa 3D è la creazione di un modello digitale, il quale può essere creato usando una varietà di programmi CAD¹. Il modello è poi 'affettato' in *layer* da programmi di *slicing* (§IV.3) ed infine convertito in un file leggibile dalla stampante [1]. Pertanto, il materiale processato dalla stampante 3D è stratificato in accordo al disegno e al processo. Il principio di stratificazione è l'unico aspetto comune alle molteplici tecnologie di stampa 3D attualmente esistenti, sebbene esse trattino materiali diversi in modi diversi per creare l'oggetto finale. Quindi, una delle principali limitazioni di base della stampa 3D (in termini di materiali e applicazioni) è proprio che non esiste una soluzione unica. Come vedremo, alcune stampanti 3D processano polveri (nylon, plastica, ceramica o metallo) utilizzando una sorgente di luce/calore per la sinterizzazione/fusione di

¹ CAD: è l'acronimo inglese utilizzato per *Computer-Aided Design*, con cui si intende la progettazione di un prodotto supportata dalla computer grafica.

polvere in un unico pezzo di forma definita. Altre processano materiali di resina polimerica utilizzando ancora luce/laser per solidificare la resina in strati ultra-sottili. Il processo di *jetting* (o ‘getto di goccioline’) è ancora un altro modo, che ricorda la stampa a getto d’inchiostro in 2D, ma utilizza materiali di qualità superiore rispetto all’inchiostro e un legante per fissare i livelli. Forse il processo più comune e facilmente riconoscibile è la deposizione, e questo è quello utilizzato dalla maggioranza delle stampanti a più basso livello (anche dette, *entry-level*) [1].

Materiali	Polimerizzazione	Jetting	Fusione	Deposizione	
Ceramica		Getto di materiale o di legante	Fusione di un letto di polvere		
Metallo					
Plastica	Fotopolimerizzazione				Estrusione
Cera					
Sabbia					
Carta				Laminazione	
Cellule viventi				3D Bioprinting	

Tabella I.I.1 - Schema dei principali materiali e tecniche di 3D printing.

La Tabella I.I.1 mostra quali sono i principali tipi di materiale attualmente in uso o sperimentali e le tecniche di AM correlate ad ognuno di questi. Nel seguito, verranno passate in rassegna le principali tecniche di *3D printing*.

I.3.1 Stereolitografia

Il *3D printing* è nato ufficialmente nel 1982, quando Chuck Hull², ingegnere e inventore statunitense, inventò la stereolitografia (che è il primo esempio

² È il fondatore dell'azienda *3DSystems*, da anni all'apice del settore.

commerciale di *Rapid Prototyping*) e il formato STL (§III.4.1). Pochi anni dopo, nel 1986, questo nuovo metodo per creare oggetti solidi venne brevettato dallo stesso Hull. La stereolitografia è una tecnica che permette di realizzare singoli oggetti tridimensionali a partire da dati elaborati da software CAD/CAM³. Gli oggetti stereolitografici vengono creati per sovrapposizione di successivi strati solidificati di una resina liquida sensibile alla luce UV [8]. Così, Hull gettò le basi, aprendo la strada a tutti quelli che lo seguirono. Di fatto, il concetto da lui brevettato di poter creare oggetti fisici come sequenza di strati 2D sovrapposti fu talmente innovativo da essere ancor oggi il principio primo per lo sviluppo di moderne tecnologie di AM [1] [9] [10].

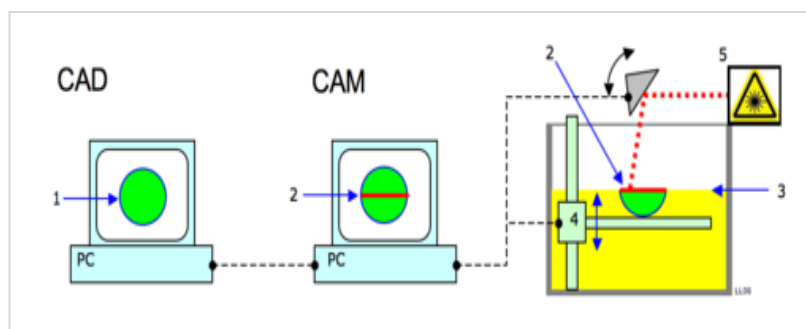


Figura I.2 – Schema di funzionamento di un Apparato Stereolitografico (SLA).

Per prima cosa viene realizzato il modello CAD, poi segue un'elaborazione CAM per tradurre il modello in *slice*. Dopodiché, nel brevetto di Hull, una luce concentrata ultravioletta viene focalizzata sulla superficie di una vasca piena di polimero liquido: fotopolimero. La luce, mossa da un computer, disegna ogni strato dell'oggetto sulla superficie liquida, che si indurisce e si polimerizza. Nella prima fase si predispone il posizionamento finale del pezzo da realizzare su *workstation* ed eventualmente si generano i supporti. Successivamente il laser, focalizzato sul piano di lavoro mediante sistemi ottici, provvede a polimerizzare la prima sezione del prototipo. Dopodiché il

³ CAM: è l'acronimo inglese utilizzato per *Computer-Aided Manufacturing*, con cui si intende la progettazione di un processo assistita da un computer.

piano si abbassa e il procedimento prosegue con la polimerizzazione dello strato successivo. Un sistema CAD/CAM manovra la luce modellando la forma dell'oggetto in un numero elevato di strati, partendo dal più basso fino in cima.

I.3.2 Selective Laser Sintering (SLS)

Sempre nel 1986 Carl Deckard, Joe Beaman and Paul Forderhase (e diversi altri ricercatori) dell'*University of Texas di Austin* studiarono le idee di Chuck Hull e svilupparono la *Selective Laser Sintering (SLS)*, la sinterizzazione. Si tratta di un processo del tutto simile a quello in precedenza scoperto da Hull, ma che apporta un'importante modifica: la resina viene sostituita con il Nylon, ovvero un liquido con una polvere. Essendo la polvere un solido e non necessitando quindi di supporti specifici come nella tecnologia precedente, si evidenziarono una serie di vantaggi dal lato pratico.

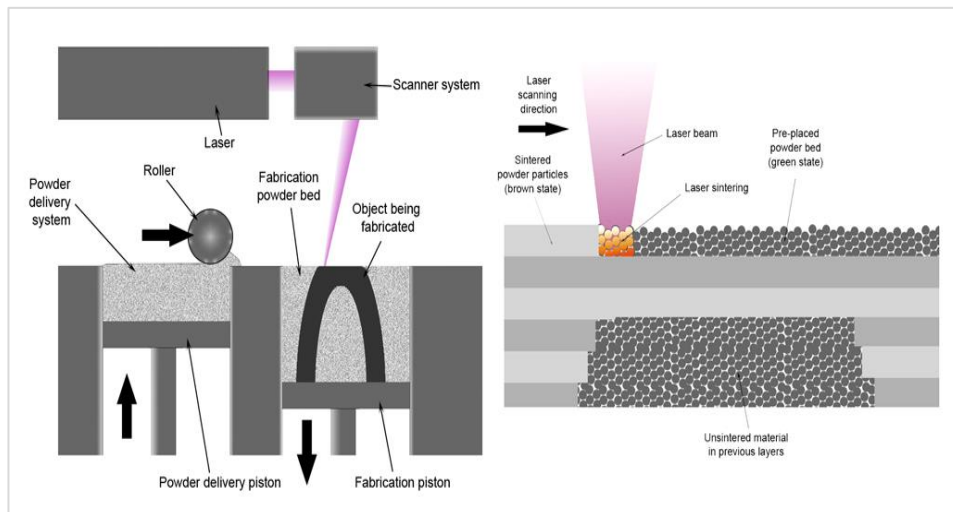


Figura I.3 - Processo di Selective Laser Sintering.

Nel processo SLS, particelle microscopiche di plastica, vetro o ceramica sono esposte ad un laser di elevata potenza che le fonde insieme per formare un oggetto solido tridimensionale. La polvere viene inizialmente rilasciata su una piattaforma a creare uno strato di circa 0.1 mm, che viene poi colpita dal laser che la fonde in uno strato compatto. Le polveri non sinterizzate sul piano

costituiscono il supporto per gli strati successivi, fino alla realizzazione dell'oggetto completo. Al termine della lavorazione l'oggetto viene rimosso e separato dalle polveri non sinterizzate, che in parte o totalmente possono essere riutilizzate [8] [9].

I.3.3 Fused Deposition Modeling (FDM)

Solo due anni dopo, nel 1988, vennero superati sia il laser che la polvere. S. Scott Crump⁴ brevettò la *Fused Deposition Modeling (FDM)*, cioè la stampa con materiale fuso che viene depositato strato per strato in funzione dell'oggetto da realizzare. Mediante un ugello riscaldato vengono rilasciati strati di un polimero fuso su una struttura di supporto che alla fine del processo viene rimossa [9]. In pratica, un filamento plastico o un filo metallico è srotolato da una bobina, che fornisce il materiale all'ugello di estrusione, con il quale è possibile gestire il flusso. L'ugello è riscaldato attraverso dei radiatori che riescono a mantenere la temperatura al di sopra del punto di fusione del materiale in modo che questo possa fuoriuscire senza intoppi ed è guidato sia in direzione orizzontale che verticale da un meccanismo di controllo numerico, cioè seguendo un percorso tracciato da un software CAM [1] [8].

Una volta scaduto il brevetto di tale tecnologia, sono nate comunità di sviluppo *Open Source* che hanno sviluppato varianti più economiche rispetto alla *Stratasys*, denominando la tecnica di stampa *Fused Filament Fabrication (FFF)*, in quanto FDM faceva esclusivamente riferimento al brevetto *Stratasys*. Il metodo di lavoro di FDM e FFF è però identico [1]. Uno dei limiti è la difficoltà di realizzare oggetti cavi, se non attraverso l'utilizzo di

⁴ È il fondatore dell'azienda *Stratatsys*, anch'essa azienda leader del settore della stampa 3D professionale con basi in Minnesota e Israele.

supporti che verranno poi eliminati alla fine del processo. Tale tecnologia è spesso denominata anche come *Plastic Jet Printing (PJP)* [11].

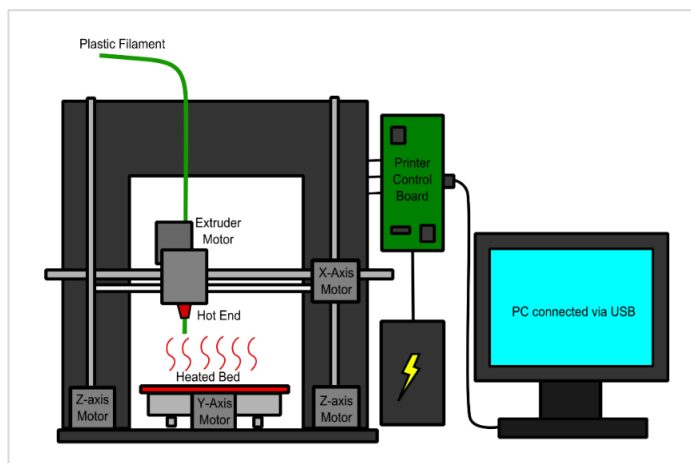


Figura I.4 - Schema di funzionamento della *Fusion Deposition Modeling*.

I.3.4 Three-Dimensional Printing (3DP)

Nel 1993 al *MIT (Massachusetts Institute of Technology)* fu sviluppata la quarta tecnologia di stampa che permise per la prima volta di stampare fino a un massimo di 28 colori, definita *Three-Dimensional Printing (3DP)*. La possibilità di stampare a colori, nonostante fosse più costosa, permise di stampare oggetti molto più fedeli alla realtà. Il processo è simile all'SLS, ma invece di utilizzare un laser per la sinterizzazione del materiale, una testina di stampa a getto di inchiostro deposita un liquido adesivo che lega il materiale. I possibili materiali, fra i quali metalli o polveri ceramiche, sono un po' più limitati ed inoltre la precisione, la finitura superficiale e la resistenza del pezzo non sono tanto buoni quanto in altri processi additivi. Il processo comincia con la fornitura di una polvere che viene sollevata da un pistone e spinta da un rullo che porta un sottile strato di polvere alla parte superiore della camera di costruzione. Dopodiché, una testina di stampa multicanale deposita un adesivo liquido sulle regioni target del letto di polvere. Queste regioni di polveri sono legate insieme dal collante a formare uno strato del pezzo da stampare.

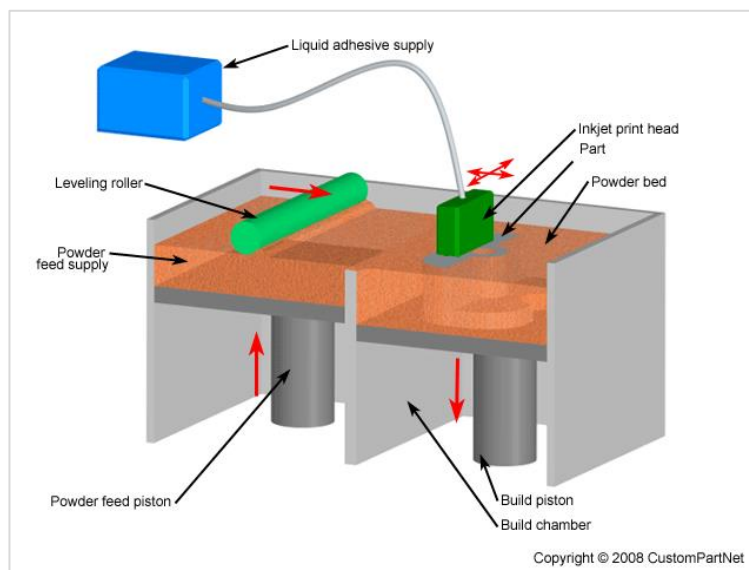


Figura I.5 - Schema di funzionamento del *Three-Dimensional Printing* (3DP).

La rimanente polvere sostiene il pezzo durante la costruzione. Ad ogni strato costruito, la piattaforma di costruzione si abbassa e un nuovo strato viene aggiunto, livellato, e la stampa viene nuovamente ripetuta. Quando il pezzo è completo, la polvere di supporto può essere spazzolata via. I pezzi stampati con questa tecnica sono solitamente rinforzati con un sigillante per migliorarne la resistenza e la finitura superficiale [9] [10].

I.3.5 Selective Laser Melting (SLM)

Nel 1995 al *Fraunhofer-Gesellschaft Institute* in Germania fu sviluppato il metodo del *Selective Laser Melting* (SLM). Tecnica grazie alla quale, per la prima volta, il mondo delle stampanti 3D conobbe la possibilità di produrre oggetti veramente solidi, con una densità che poco aveva da invidiare all'industria tradizionale. Utilizzando questo metodo, infatti, si poterono fondere polveri di metallo e ottenere oggetti ad altissima densità. Questa tecnologia, quindi, non sinterizza, ma fonde le polveri metalliche in una massa solida ed omogenea grazie ad un laser ad altissima potenza, secondo il disegno 3D inserito. Lo schema di funzionamento è quasi del tutto analogo all'SLS [1] [5] [10].

I.3.6 Electron Beam Melting (EBM)

Il 2002 fu l'anno dell'*Electron Beam Melting (EBM)*, ovvero della fusione a fascio di elettroni, una tecnologia mediante la quale una sorgente di elevata energia, composta da un fascio opportunamente concentrato e accelerato di elettroni, colpisce un materiale in forma micro-granulometrica provocandone la fusione completa. Con questo metodo si poterono ottenere oggetti metallici con una densità addirittura più alta del *Selective Laser Melting* [8].

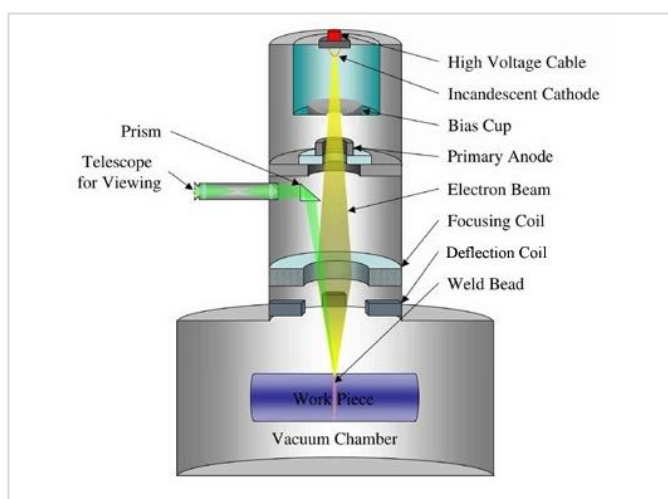


Figura I.6 - Schema di funzionamento dell'*Electron Beam Melting (EBM)*.

I.3.7 Paper 3D Laminated Printing

Nel 2005, la società Irlandese *Mcor Technologies Ltd*, sviluppò un altro metodo ancora: il *Paper 3D Laminated Printing*. Questo metodo prevede la sovrapposizione di fogli di carta che vengono precedentemente modificati in base alla caratteristica che devono avere. È da considerare quindi come un metodo additivo alternativo, che consente però l'utilizzo di tutti i colori. In pratica, invece di utilizzare le materie plastiche che sono più costose, si costruiscono oggetti con fogli tagliati e incollati su carta standard da ufficio. Quindi, gli oggetti stampati hanno un costo che è solo il 10-20% rispetto al costo di altre tecniche e, inoltre, si evitano fumi tossici o aggiunte di solventi. Un altro aspetto interessante è che trattandosi di carta standard, è possibile

stampare su di essa a colori prima di tagliarla e assemblarla, dando nel complesso un'elevata qualità e un'alta risoluzione di colori sull'oggetto finale. In aggiunta, se l'oggetto finale non è abbastanza resistente lo si può immergere in una colla solida [1].

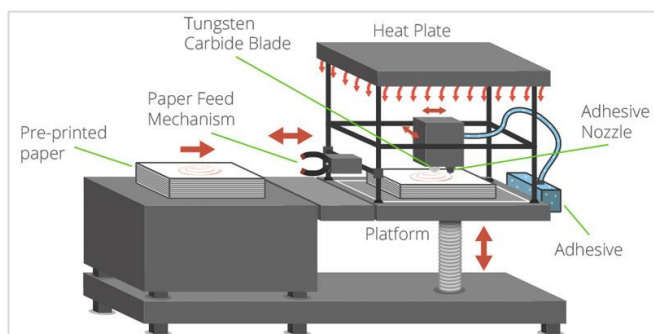


Figura I.7 - Processo di 3D printing lamination [1].

Le tecniche di stampa 3D a laminazione sono anche note come *Laminated Object Manufacturing (LOM)* o *Sheet Lamination (SL)* [10].

I.3.8 Digital Light Processing (DLP)

È un processo simile alla stereolitografia in quanto si tratta di una tecnica di stampa 3D che funziona con i fotopolimeri. La differenza principale è la sorgente luminosa.

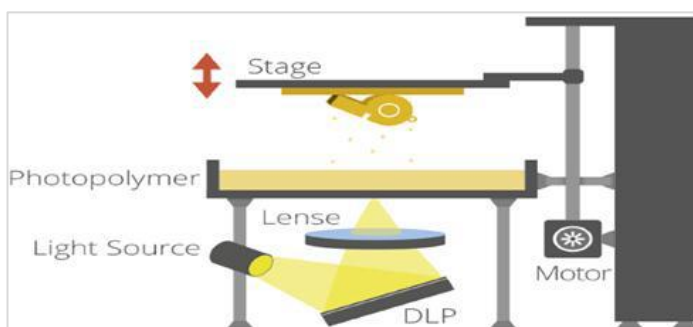


Figura I.8 - Tecnologia di Digital Light Processing [1].

La *Digital Light Processing (DLP)* utilizza sorgenti luminose convenzionali (come ad esempio una lampada a arco) con un display a cristalli liquidi o un dispositivo deformabile a specchio (DMD), che viene applicato all'intera

superficie della vasca di resina di fotopolimero in un solo passaggio. Il fotopolimero si indurisce proprio dove la luce colpisce la superficie. Una volta che lo strato è completato, la piattaforma all'interno della vasca si abbassa di una frazione e lo strato successivo viene tracciato. Questo continua fino a quando l'intero oggetto è completato [1].

I.3.8.1 PolyJet

Rientra nella categoria dei DLP anche la tecnologia *PolyJet*, l'altra tecnologia di punta della *Stratasys*. È un metodo avanzato di fabbricazione additiva che permette di realizzare prototipi, parti e utensili con superfici lisce e dettagli accurati. Le stampanti PolyJet sono le più costose fra quelle di AM, ma di riflesso questa tecnologia offre un buon compromesso fra risoluzione, velocità, qualità del materiale e prezzo finale. Con una risoluzione degli strati elevata (intorno ai 16 micron) e un livello di precisione (fino a 0.1 mm) è possibile produrre pareti sottili, geometrie complesse, dettagli intricati ed elementi raffinati utilizzando un'ampia gamma di materiali. Incorpora inoltre una grande varietà di colori e materiali in un singolo modello con un'alta efficienza. Viene quindi adoperata per realizzare prototipi precisi e dettagliati che rendono perfettamente l'estetica finale, stampi, maschere e altri attrezzi ad elevata precisione. La stampa 3D mediante questa tecnologia funziona similmente alla stampa a getto d'inchiostro, ma anziché depositare gocce di inchiostro su carta, vengono depositati su un vassoio strati di fotopolimeri liquidi solidificabili. Un software di preparazione alla creazione calcola automaticamente il posizionamento dei fotopolimeri e del materiale di supporto tramite un file CAD 3D. Dopodiché la stampante 3D comincia a depositare e a polimerizzare immediatamente a raggi UV minuscole gocce di fotopolimeri liquidi. In questo modo, strati sottili si accumulano uno sull'altro sopra il vassoio creando uno o più modelli o parti tridimensionali precise. Laddove vi siano sporgenze o forme complesse che richiedono un sostegno, la stampante 3D deposita un materiale di supporto rimovibile a fine stampa a mano, con acqua o in un bagno di soluzione. Appena usciti dalla stampante i

modelli e gli oggetti sono pronti alla manipolazione o all'uso, senza bisogno di molti altri trattamenti.

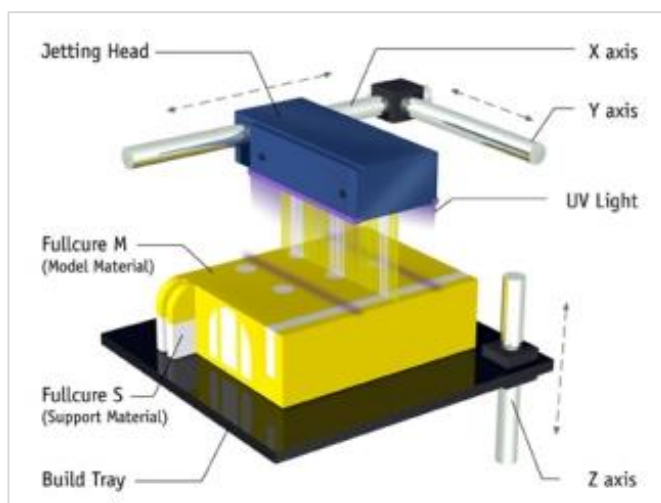


Figura I.9 - Tecnologia PolyJet.

I.3.9 3D Bioprinting

Il *3D Bioprinting* è il processo di generazione di modelli cellulari spazialmente controllati utilizzando le tecnologie di stampa 3D, in cui la funzione delle cellule e la loro vitalità sono conservate all'interno del costruito stampato. Con questa tecnica è possibile riprodurre tessuto vivente. Le prime biostampanti sono state chiamate *Regenovo* e *Organovo* e sono state progettate rispettivamente in Cina e negli Stati Uniti. Queste macchine sono ancora in via di sviluppo, ma mostrano una serie di risultati promettenti. La stampante *Regenovo* dell'*Hangzhou University of Science and Technology* vanta già la riproduzione di numerose gelatine, orecchie semi-trasparenti stampate in 3D, reni e vari altri conglomerati di cellule ottenuti in ambiente sterile. La stampante usa polimeri medici, cellule viventi, materiali inorganici e idrogeli per creare *scaffold* in cui le cellule sono coltivate per produrre tessuto vivente. La ricerca sta puntando a perfezionare la dimensione delle

cellule. Attualmente la stampante è dotata di un *nozzle*⁵ di 80 micron che rende le cellule stampate in 3D circa 5 volte più grandi delle cellule normali. Anche la longevità è un aspetto che va ancora migliorato, tuttavia, i risultati finora ottenuti sono davvero buoni.



Figura I.10 - Orecchie stampate in 3D Bioprinting con la stampante *Regenovo*.

Altre aziende e istituzioni accademiche sono sulla scena del *3D Bioprinting*, anche da prima che la *Regenovo* fosse annunciata nell'estate del 2013. La *Cornell University* sta lavorando su dischi della colonna vertebrale stampati in 3D, mentre l'*University of Iowa* sta progettando una stampante 3D a due braccia che può definire diversi tipi di cellule contemporaneamente. La compagnia *Organovo*, sita a *San Diego*, sta con queste tecniche testando farmaci antitumorali su specifici tipi di cellule. Inoltre, alla *Wake Forest University* stanno sviluppando un metodo per scansionare e stampare strati di cellule della pelle dopo le ustioni [12]. Allo stato attuale, gli scienziati più ottimisti prevedono che un fegato o un rene vivente stampato in 3D saranno disponibili per trapianti entro i prossimi 10-15 anni.

⁵ È l'ugello estrusore della stampante 3D.

I.4 I più comuni materiali per la stampa 3D

Sin dai primi esordi di questa tecnologia, esiste una lunga serie di materiali disponibili nei differenti stati (polvere, filamenti, pellets, granuli, resine ecc.). Inoltre, sempre più spesso, vengono realizzati materiali per piattaforme specifiche idonei per applicazioni dedicate. In aggiunta, vi sono (anche troppi) materiali di proprietà dei diversi rivenditori di stampanti 3D [1] [5] [13], pertanto, in questa sede se ne discuteranno i più popolari in maniera generica.

- **ABS - Acrilonitrile Butadiene Stirene**, materiale chimico (anche detto, plastica chimica) che può essere utilizzato sia a iniezione che a estrusione. È un materiale non biodegradabile e richiede temperature di estrusione fra 210°C e 240°C. Durante l'estrusione produce un leggero odore di plastica bruciata e fumi tossici, per cui è raccomandabile avere una buona ventilazione. È un materiale molto deformabile, può essere, infatti, flessa più volte su se stesso senza che si spezzi, caratteristica che lo rende adatto per parti mobili o flessibili [1]. Per quanto riguarda l'ambiente resiste ad acqua, soluzioni saline acquose, acidi diluiti, soluzioni alcaline, idrocarburi saturi, benzina, oli minerali, grassi animali e vegetali, e presenta una sufficiente resistenza all'invecchiamento, mentre non resiste ad acidi minerali concentrati, idrocarburi aromatici e clorurati, eteri e chetoni. Non è un materiale semplice da stampare perché durante la fase di raffreddamento subisce notevoli deformazioni e necessita di rifiniture attraverso l'utilizzo di solventi anche pericolosi, come l'acetone. Ha bisogno di una camera di produzione chiusa con piano di lavoro riscaldato. Le sue caratteristiche lo rendono adeguato per la realizzazione di parti piccole o per creare prodotti resistenti agli urti e all'usura [5].
- **PLA - Acido Polilattico, polimero dell'acido lattico**, materiale completamente biodegradabile composto da amido di mais o da altri prodotti di origine vegetale come scarti, alghe o materiali poco nobili. Fra le sue caratteristiche principali vi sono elevate proprietà meccaniche e reologiche. Si estrude a temperature fra 180°C e 210°C (più bassa rispetto all'ABS), presenta una più ampia gamma di colori e una maggiore elasticità. Le parti in PLA sono però più rigide, quasi

cristalline, e per questo si possono spezzare più facilmente rispetto a quelle dell'ABS che invece sono più flessibili. Le parti stampate in PLA inoltre sono meno soggette a deformazione in fase di stampaggio e questo significa che è possibile stampare oggetti in PLA senza particolari accorgimenti [1]. Avendo origini vegetali non andrebbe esposto per molto tempo a ambienti con forte umidità. Infatti, il PLA è igroscopico, cioè ha la capacità di assorbire le molecole d'acqua presenti nell'ambiente circostante. Presenta molta difficoltà nella rimozione dei supporti e sostegni a fine stampa e, avendo un coefficiente di attrito più alto rispetto all'ABS, richiede più forza durante l'estrusione [5].

- **PET (o PETG) – Polietilentereftalato (o Polyethylene Terephthalate Glycol-modified)**, fa parte della famiglia dei poliesteri ed è una resina termoplastica (fra le altre cose adatta al contatto alimentare). In funzione dei processi di produzione e della storia termica può esistere in forma amorfa (trasparente) o semicristallina (bianca/opaca). Viene usato anche per le sue proprietà elettriche quali resistenza chimica, prestazioni alle alte temperature, auto-estinguenza e rapidità di stampaggio. Si decompone a temperature di 340°C, quindi, va sicuramente trattata a temperature inferiori che vanno dai 210°C ai 230°C. È un materiale abbastanza rigido e resistente agli impatti, il che lo rende appropriato per gli oggetti leggeri. Con temperatura più alta si ottengono oggetti più 'scuri' e a volte leggermente filamentosi, con temperature più basse le superfici sono generalmente più lisce [5].
- **Nylon - famiglia particolare di poliammidi sintetiche**. I nylon sono usati soprattutto come fibra tessile e per produrre piccoli manufatti. I filamenti in nylon possono essere usati nella stampa 3D, a patto di disporre di estrusori ad elevata temperatura. Rispetto al tradizionale ABS, il nylon presenta svariati vantaggi. È resistente all'usura, elastico, colorabile attraverso tinte (in natura si presenta di colore bianco, ma può essere colorato prima o dopo la stampa) e resistente ai solventi. Quando viene stampato, se è utilizzato per strutture sottili è flessibile, mentre se aumentano gli spessori aumenta di solidità e robustezza. Viene lavorato a temperature fra 235°C e 260°C e necessita di un piano di lavoro ben riscaldato per il primo strato in quanto risulta critico e mostra difficoltà nell'adesione al piano di stampa. Quando è in forma di polvere può anche essere combinato con polveri di alluminio per produrre un altro materiale abbastanza comune in stampa 3D per sinterizzazione, l'**Alumide** [1].

- **PC - Policarbonato**, è una resina termoplastica. Possiede un'elevata resistenza a trazione e flessione che lo rende ideale per prototipi complessi, utensili ed elementi, nonché modelli per piegatura dei metalli e lavoro composito. È comunemente impiegato come isolante elettrico, utilizzato in molte applicazioni mediche e per le parti meccaniche (come nei telefoni più all'avanguardia). Offre precisione, durata e stabilità, creando parti con un'alta resistenza anche al calore. Ha quindi proprietà meccaniche superiori a ABS ed alla maggior parte degli altri materiali termoplastici. Non è fragile e se viene piegato tende a flettersi e deformarsi come la gomma dura, finché non si rompe. La temperatura di estrusione è molto alta, da 240°C a 285°C e assorbe in modo esagerato l'umidità esterna [14].
- **TPU - Poliuretano Termoplastico**, ha notevoli proprietà come l'elasticità, la trasparenza e la resistenza al grasso e alle abrasioni. Il filamento di TPU ha molte applicazioni nella costruzione di pannelli per automotive, rotelle, utensili elettrici, articoli sportivi, dispositivi medici e molto altro. Per la sua straordinaria resistenza al taglio e per la sua elasticità si può paragonare ad un 'elastico gommoso'. Di fatto, nell'utilizzo della gomma vera e propria si è riscontrata una forte difficoltà di trattamento e pertanto è stato individuato il TPU come ottimo surrogato che ne possiede le caratteristiche principali: resistenza all'abrasione, oleorepellenza e atossicità (non emette fumi né odori sgradevoli durante l'estrusione). Viene stampato ad alte temperature che sono tra 240°C e 260°C [14].
- **PVA - Alcool Polivinilico**, è un materiale idrosolubile in polimero sintetico, cioè che a contatto con l'acqua si scioglie: immerso in acqua tiepida in un paio d'ore scompare completamente. Viene generalmente utilizzato come materiale di supporto nelle stampanti con doppio estrusore. L'estrusore primario deposita il materiale con il quale verrà costruito l'oggetto, mentre l'estrusore secondario deposita nelle zone dove è necessario un supporto. Non è tossico ed è stabile in termini di prestazioni. La temperatura è nel range dai 180°C ai 200°C [14].
- **HIPS - High Impact PolyStyrene**, o polistirene ad alto impatto, o polistirene antiurto. È un materiale termoplastico costituito da polistirene e gomma stirene-butadiene. L'HIPS ha caratteristiche meccaniche simili all'ABS per resistenza e temperatura di estrusione, alle quali unisce inoltre un'ottima stampabilità che permette di ottenere eccellenti risultati estetici per quanto riguarda la superficie

del prodotto finito. Si dissolve completamente se immerso in limonene, proprietà che ne fanno un ottimo materiale per la stampa di supporti di strutture particolarmente complesse. Come il PVA, infatti, è utilizzato all'interno di stampanti con doppio estrusore, in modo che uno produca l'oggetto vero e proprio, mentre l'altro utilizzi questi materiali per realizzarne contemporaneamente i supporti [1] [13] [14].

I.5 La stampa 3D come nuova rivoluzione industriale: la *fabbrica personale*

Recentemente l'interesse per le tecnologie di *Additive Manufacturing* è cresciuto in maniera esponenziale. La nascita di un nuovo movimento culturale, quello dei *Maker*, anche detti *artigiani digitali* o *artigiani 2.0*, ha portato la stampa 3D alla ribalta del grande pubblico. Questi artigiani digitali si occupano di realizzazioni di tipo ingegneristico (e non solo) e stanno contribuendo a gonfiare intorno alla stampa 3D una bolla mediatica di dimensioni mondiali. In passato, raramente, un processo di produzione è stato in grado di fare notizia sulle emittenti televisive, 'impresa' in cui è riuscita invece la stampa 3D. Secondo alcuni, è proprio tale termine 'stampa' ad aver fatto sì che un processo di lavorazione (ormai conosciuto da tempo) facesse carriera e se ne discutesse intensamente in lungo e in largo, sino a definirla come la nuova *rivoluzione della produzione*. Gli esperti mondiali, infatti, già da qualche anno, ritengono la stampa 3D la vera rivoluzione industriale di questo secolo. Queste nuove tecniche hanno portato l'inizio di una nuova era da molti definita come quella della *fabbrica personale*. La spinta innovativa portata da questa nuova tecnica va, in realtà, ben oltre la realizzazione di oggetti e si colloca più prepotentemente nel contesto della produzione industriale, cambiandone la sua concezione in essere [6] [15] [16].

I.5.1 ***RepRap Project e lo sviluppo dell'Open Source***

Nel 2005, grazie al principio del *Self Replicating Rapid Prototyper* si ebbe la vera e propria svolta nel mondo delle stampanti 3D: fu creata una stampante 3D in grado di riprodurre se stessa. Da quel momento, quello che era un oggetto per pochi divenne un oggetto che, in teoria, tutti potevano realizzare. Si crearono così centinaia, poi migliaia e poi milioni di stampanti 3D che, anche grazie alle piattaforme di *Crowdfunding*, trovarono sempre più finanziatori. Di conseguenza, nacque il cosiddetto *RepRap Project* (abbreviazione di *Replicating Rapid Prototyper*), attivo ancora oggi, completamente *Open Source*, ovvero gratuito e scaricabile per chiunque volesse cimentarsi nel ricostruire la propria stampante 3D. L'aspetto fondamentale dell'*Open Source* è il sentimento della condivisione. Sentimento che ha, in parte, favorito anche questo lavoro di tesi che, come vedremo, ha trovato compimento anche grazie all'utilizzo di software open-source o liberi (3D Slicer, Meshmixer, Tinkercad® e Meshlab), nati e/o sviluppati e/o integrati successivamente all'avvento della stampa 3D. Infatti, in seguito a questi eventi moltissimi *designer* e sviluppatori cominciarono a caricare in rete i loro progetti o i loro software per il semplice desiderio di condividere la conoscenza e favorire l'innovazione. Con il progetto *RepRap*, e grazie alla capillarità e allo sviluppo della rete, si aprirono completamente le frontiere. Nel 2008, Bre Pettis, Adam Mayer, e Zach Hoeken Smith fondarono la *MakerBot Industries* dando inizio alla loro attività imprenditoriale che ha portato alla creazione delle stampanti più belle (almeno esteticamente) in circolazione tuttora. Partirono dal progetto inglese *RepRap*, semplificandolo, poiché, nonostante la riproducibilità, i ricercatori inglesi non si erano per nulla curati di facilitarne il processo [17]. Il risultato cui la *MakerBot* giunse fu la prima stampante acquistabile in scatola di montaggio e fu un successo incredibile. Dal 2008 a oggi sono stati molti coloro che hanno sperimentato e studiato la stampa 3D di oggetti di qualsiasi tipo con diversi tipi di materiali. Dopo il successo di quegli anni, nel 2013

arrivò un'ulteriore scossa: cominciarono i movimenti societari di una certa sostanza anche nel neonato settore della 'stampa 3D casalinga'. Il 2013 è infatti l'anno del boom, segno che la tecnologia comincia a maturare e a diffondersi, ma anche che non tutto è 'rose e fiori'. In quell'anno, la *Makerbot*, infatti, fu acquistata dalla *Stratasys*. La *Stratasys* oltre alla *Makerbot* ha assorbito anche un'altra potente compagnia rivale, ovvero l'israeliana *Objet*.

I.6 Dalla prototipazione rapida allo scenario industriale attuale

Dopo avere percorso brevemente quali sono i capisaldi che hanno portato allo scenario attuale e le principali tecnologie di stampa, cominciamo a definire gli ambiti di applicazione di queste tecniche. La stampa 3D sta seguendo un percorso di adattamento ai vari ambiti aziendali, con un costante avvicinamento al consumatore finale.

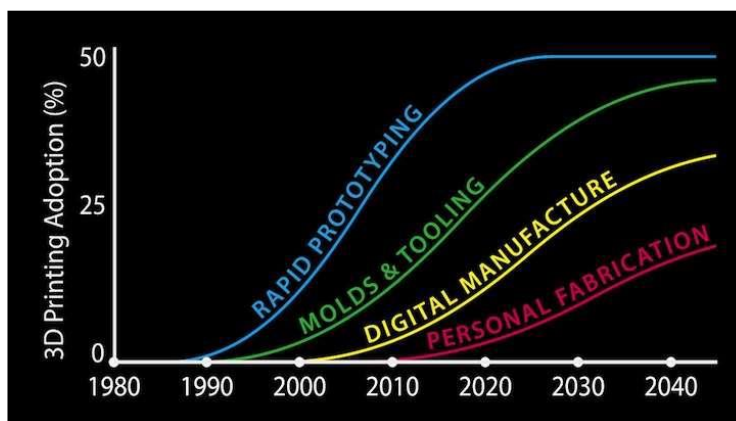


Figura I.11 - Adozione delle tecnologie di stampa 3D negli anni [16].

Attorno agli anni '90 cominciò ad essere usata per velocizzare i processi di prototipazione rapida e per la creazione di modelli; mentre all'inizio del nuovo millennio ha fatto il suo ingresso nella *digital manufacture*, ossia lo sviluppo di oggetti tramite modelli 3D successivamente stampati. Infine,

alcuni anni fa si è sviluppata anche all'interno delle case degli hobbisti, ponendo le basi per una fabbricazione personale degli oggetti.

I.6.1 La prototipazione rapida

Il campo della prototipazione, in particolare della prototipazione rapida (*Rapid Prototyping* - RP), è stato il primo a portare allo sviluppo della stampa 3D. La prototipazione, in generale, coinvolge un insieme di tecniche industriali volte alla realizzazione fisica di un prototipo, cioè del modello originale o del primo esemplare di un manufatto (a cui seguirà eventualmente una produzione in serie) su cui andranno fatti collaudi, modifiche e/o perfezionamenti fino al prodotto definitivo. Ricorrendo alle tecniche tradizionali, la costruzione di un prototipo viene affidata ad artigiani o modellisti. Questo tipo di lavoro richiede tempo ed ha costi non sempre ridotti, andando a cozzare con quelle che sono le esigenze fondamentali dell'odierna competizione globale: diminuzione dei costi e dei tempi di realizzazione [7]. La soluzione a queste esigenze si trova, per alcuni ambiti, nella *fabbricazione stratificata*. In pratica, la prototipazione rapida si differenzia dalle tecniche tradizionali di lavorazioni meccaniche, dette anche sottrattive, perché, mentre queste ultime operano per asportazione di materiale, ossia ottengono la forma voluta da un blocco all'interno della quale essa già esiste, le tecniche di RP operano su una base concettuale inversa, ossia per addizione di materiale, con la possibilità di ottenere forme anche molto complesse, impossibili da realizzare con le lavorazioni tradizionali, semplicemente aggiungendo materiale strato per strato. Lo sviluppo delle prime macchine di RP si deve al già ricordato Charles W. Hull (§I.3.1) che realizzò la prima macchina di tipo *SLA-1* (*StereoLitographic Apparatus*). In un secondo tempo, gli studi sono avanzati incessantemente e, insieme ad innovazioni della SLA stessa, sono nate tante altre tecniche (le principali riportate nel §I.3), comportando, di pari passo, un cambiamento anche nello scenario d'impiego. Lo sviluppo di queste macchine infatti non viene più affidato unicamente alla collaborazione con grandi aziende e centri di ricerca,

ma, grazie alla sensibile diminuzione dei costi di queste tecnologie, anche alle medie e piccole imprese [18].

I.6.2 La produzione rapida

Quello su cui i *media* tendono a equivocare è, in principio, una distinzione molto semplice che si può fare tra *3D printing* e *Additive Manufacturing*. Per capirla bisogna partire dalle origini ed in particolare dal fatto che, come visto, la maggior parte delle tecnologie di stampa 3D sono state inizialmente usate per la *Rapid Prototyping*. Tuttavia, ad un certo punto, si configurò una svolta, cioè nacque l'idea che quelle stesse tecniche potevano essere utilizzate anche per costruire componenti ad uso finale. Pertanto, acquisita consapevolezza di ciò, per distinguerne questi nuovi utilizzi si cominciò a parlare più precisamente di *Rapid o Direct Manufacturing* (RM o DM) [10]. Il paradosso è che queste macchine in realtà non sono poi così rapide, come tutti coloro che lavorano nel campo sanno. In effetti, sono spesso di una lentezza esasperante, anche se la ricerca cerca costantemente di ottimizzare questo aspetto. Fatto sta che questa diversità di impiego ha delineato tacitamente una distinzione sempre più chiara fra RP e RM. Chiara specialmente ai molti ingegneri e *designer* esperti del settore. Non si riesce a risalire alla data esatta in cui questa distinzione è diventata una certezza (molto probabilmente non lo è ancora), ma su di una cosa non si hanno dubbi: la scadenza dei principali brevetti (quello della FDM nel 2009 e quello della SLS nel 2014) ha portato un boom di entrata nel mercato per le macchine di prototipazione rapida a più basso livello (*entry-level machines*) e dei *consumer*. A quel punto, additare queste tecniche come tecniche di RP non era più esauriente. Il termine RP si riferisce infatti a processi industriali in senso stretto, ma i *media* e i principali concorrenti avevano bisogno di un nuovo nome, magari più familiare, da qui la nascita della locuzione *stampa 3D*. Ad oggi, è più corretto distinguere fra prototipazione rapida e produzione rapida, in quanto si tratta ormai di due concetti differenti. Secondo alcuni autori, infatti, la produzione rapida è la realizzazione diretta di prodotti finiti

mediante le tecniche di prototipazione rapida [19]. Secondo altri l'AM è più precisamente la versione industriale della stampa 3D [20], mentre la *Stratasys* effettua una distinzione in base anche al prezzo: fino a 50 mila dollari vengono considerate stampanti 3D, sopra a quel prezzo si parla di sistemi di AM [21]. Anche altri autori concordano nel differenziare le due tipologie di produzione additiva in base al costo [6]. Questa distinzione è valida e permette di identificare meglio anche la tipologia di prodotto. Tra l'altro, si evidenzia un'altra differenziazione importante, che riguarda il bacino di utenza di queste tecnologie. Da un lato si posizionano gli hobbisti e gli aspiranti imprenditori, che utilizzano la stampa di materiali plastici per la prototipazione rapida e lo sviluppo di nuovi prodotti tramite macchine con un costo inferiore a 2 mila dollari; dall'altro lato si trovano invece le grandi imprese, le quali adottano queste tecnologie al fine di creare prodotti complessi, stampando materiali plastici, metallici o ceramici con macchinari di valore superiore a 30 mila dollari.

I.6.3 Le applicazioni della stampa 3D

Come si può capire da quanto finora detto, solitamente la stampa 3D viene associata alla produzione di prodotti di uso comune e tendenzialmente manifatturieri, poiché sono questi i rami produttivi a cui è più facile ricollegare una tecnologia di questo tipo. Tuttavia, gli ambiti in cui può essere utilizzata sono estremamente vari. Per far capire l'ampiezza applicativa di questa tecnologia basti pensare che va dall'aeronautica alla gioielleria, passando per il cibo e la medicina. In alcuni settori la fabbricazione additiva è ormai una realtà, non solo per prodotti fortemente personalizzati, ma anche per produzioni in piccola serie con riduzione dei tempi e dei costi rispetto ai processi tradizionali. La stampa 3D sta quindi guidando la *quarta rivoluzione industriale*, attraversando molti settori e una vasta gamma di applicazioni, includendo mercati che fino a pochi anni fa non sarebbero stati neppure considerati appropriati. Ad oggi, le distinte tecnologie di stampa 3D e le continue innovazioni permettono di ampliare il raggio di azione sia per quanto

riguarda i settori industriali che per le sue possibili applicazioni. In aggiunta, gli attuali software di progettazione e le tecnologie di scansione 3D, offrono a chi utilizza questa tecnologia una soluzione definitiva e integrata in grado di creare informazioni 3D da oggetti e condurre rapide operazioni di design e ingegnerizzazione per realizzare oggetti reali, prototipi estetici, funzionali e strutturali. Queste tecnologie abilitano designers, architetti, ingegneri, ricercatori, dottori, gioiellieri, insegnanti e studenti a trarre vantaggio da migliorie nei tempi di produzione e design, aumentando l'accuratezza e riducendo i costi.

I.6.3.1 La stampa 3D in medicina

Le stampanti sono ormai uno degli strumenti più rivoluzionari a servizio della medicina moderna. Fra tutti i settori in cui si adopera la stampa 3D, questo è sicuramente il settore più complesso che richiede un'estrema customizzazione e ancora molta ricerca. Gli elementi da considerare sono tanti e grande è il ruolo che la tecnologia può giocare in questo campo. Sono molte infatti le potenziali applicazioni della stampa 3D in campo medico, principalmente nelle seguenti aree:

- Ausilio chirurgico;
- Dispositivi Medici;
- Sistemi di *Drug Delivery*;
- Impianti di ossa e ingegneria dei tessuti;
- Stampa di organi.

I modelli stampati in 3D sono già da qualche anno utilizzati come ausili chirurgici, il loro costo, tra l'altro, risulta essere inferiore fino al 50% rispetto a pezzi simili stampati con le vecchie SLA. Questi modelli possono essere consegnati entro due/tre giorni dalla richiesta. Servono come ausili preoperatori per una simulazione e pianificazione dell'intervento, facilitando inoltre la comunicazione fra chirurgo e paziente. La stampa 3D infatti può

essere utilizzata per il montaggio, il fissaggio e la personalizzazione di impianti. Durante l'intervento possono essere usati anche come un ausilio alla visualizzazione [4]. Anche gli impianti realizzati con stampanti 3D sono già una realtà, sia per le ossa che per i tessuti molli. Questa applicazione ha evidenti vantaggi in chirurgia ricostruttiva. Possono inoltre essere realizzati speciali impianti di differenti polimeri, che vengono depositati nella posizione richiesta, in tal modo si può stimolare la migrazione cellulare in specifiche aree degli impianti. Oggi, è possibile quindi riprodurre in ogni momento il 'pezzo di ricambio' per sostituire la parte danneggiata o mancante, prassi impossibile nella medicina chirurgica tradizionale. La stampa tridimensionale, infatti, permette di realizzare i prototipi di organi con tessuti dalla consistenza molto simili all'originale, riuscendo a ricreare anche masse tumorali così da permettere ai medici di analizzare fino in fondo come penetrare nei tessuti. Inoltre, con le nuove tecniche di scansione è possibile pensare alla produzione di dispositivi medici su misura, in particolare tutori anatomici e protesi, che i pazienti possono personalizzare nell'estetica, nelle funzionalità e persino nelle prestazioni terapeutiche, con l'ulteriore risvolto riguardante il rapporto medico-paziente. Anche stampanti per *Drug Delivery Systems* sono già in commercio. Esse riescono a produrre oltre duemila capsule per ora (secondo alcuni, è questo forse il primo sistema che adopera veramente una produzione rapida). Con le stampanti 3D possono inoltre essere progettati e realizzati sistemi di dosaggio dei farmaci controllabili accuratamente [4]. La stampa 3D ha ancora moltissimi altri impieghi in altri rami della medicina, in particolare in odontoiatria. In quest'ambito essa trasferisce le efficienze della progettazione digitale alla fase di produzione. Coniugando scansione orale, progettazione CAD/CAM e stampa 3D, i laboratori odontoiatrici possono così produrre in modo accurato e rapido corone, ponti, modelli dentali in porcellana e una vasta gamma di strumenti odontoiatrici.

Capitolo II

FANTOCCI CEREBRALI ANTROPOMORFI

II.1 Introduzione

Nel precedente capitolo è stata presentata la stampa 3D. Tuttavia, lo scopo della tesi non è tanto esaltare una tecnologia già ampiamente abilitata, quanto tentare di sfruttarne le sue potenzialità per la realizzazione di un oggetto di test innovativo. Oggetti di questo tipo sono meglio conosciuti come *fantocci*, i quali vengono utilizzati, oltre che per misure di dosimetria, anche per valutazioni tecniche quantitative su dispositivi medici di imaging quali PET, SPECT, CT e MRI. In particolare, l'oggetto che si intende realizzare è un fantoccio cerebrale che rientra nella più vasta gamma dei fantocci antropomorfi per applicazioni cliniche. Pertanto, in questo capitolo, verranno presentate le generazioni di fantocci computazionali che hanno portato alle versioni più recenti, cominciando nel contempo a fornire qualche importante cenno inerente la modellazione 3D, fino alla presentazione del fantoccio cerebrale antropomorfo realizzato in questa tesi.

II.2 I fantocci antropomorfi

I fantocci computazionali antropomorfi sono modelli tridimensionali del corpo umano e di organi usati in analisi computerizzata. I primi esemplari di questo tipo vennero ideati, per lo più, per condurre studi dosimetrici sulle radiazioni ionizzanti, chiaramente non sempre conducibili su pazienti. Da qui la necessità di avere un fantoccio nel quale fossero racchiuse tutte le informazioni fisiche, geometriche e fisiologiche del paziente in sua assenza. Successivamente, l'interesse verso questi dispositivi è cresciuto tanto da farli

essere, ad oggi, fra quelli maggiormente sviluppati dalla comunità scientifica radiologica e di medicina nucleare. Con l'innovazione tecnologica, infatti, i fantocci sono diventati sempre più evoluti cercando di riprodurre l'esatta anatomia umana a partire da immagini mediche. I modelli più recenti sono basati su tecniche matematiche avanzate, come le *Non-Uniform Rational B-Spline*⁶ (NURBS) e le *mesh*⁷ poligonali, che permettono di ottenere addirittura fantocci quadridimensionali, grazie ai quali la simulazione prende luogo in uno spazio tridimensionale e anche nel tempo [22].

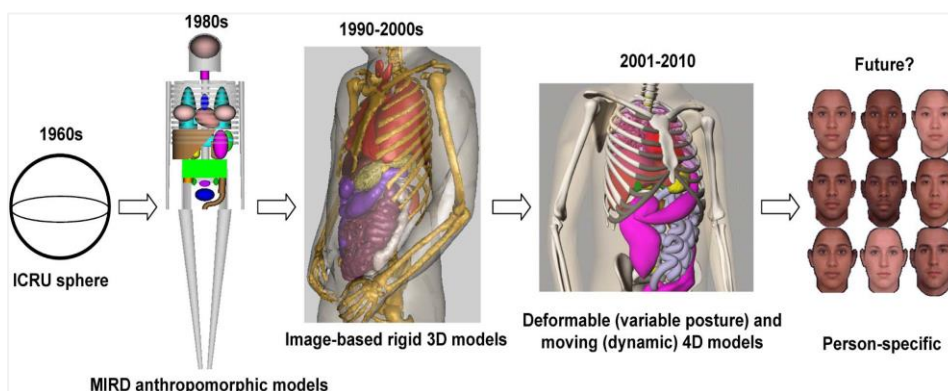


Figura II.1 - Evoluzione dei modelli computazionali dell'anatomia umana, dal primo e semplicissimo modello sferico (ICRU sphere) ai più realistici e complessi modelli computazionali (addirittura, si pensa a fantocci person-specific).

II.2.1 La prima generazione: i fantocci stilizzati

La prima vera generazione di fantocci computazionali venne sviluppata per rispondere all'esigenza di valutare meglio le dosi ricevute da un organo o da un tessuto in seguito all'introduzione di uno o più radionuclidi all'interno del corpo. Fino alla fine degli anni '50 si usavano ancora modelli molto semplici, in cui ogni organo del corpo era rappresentato come una sfera con un certo

⁶ In matematica, una *spline* è una funzione numerica che è a tratti definita da funzioni polinomiali, e che possiede un alto grado di *smoothness* dove i vari tratti polinomiali si collegano (nei nodi).

⁷ In questa trattazione, con il solo termine *mesh* si farà riferimento alle *mesh poligonali*, ovvero alle primitive grafiche che consentono di risolvere efficientemente le procedure di visualizzazione delle forme modellate: sono strisce di triangoli o maglie di quadrilateri con cui si rappresenta un poliedro qualsiasi o si approssimano superfici curve.

raggio, diverso per ognuno (ICRU sphere). Fantocci come quello di *Shepp-Logan*, invece, erano usati come modelli per la testa umana nello sviluppo e nel testing di algoritmi di ricostruzione delle immagini.



Figura II.2 - Fantoccio di Shepp-Logan, costituito da 10 regioni uniformi ma di ampiezza diversa, racchiuse da altrettanti ellissi di opportune dimensioni e orientazione per rappresentare una sezione del cranio umano. Il fantoccio si presta bene per la valutazione dell'accuratezza delle differenti tecniche di ricostruzione tomografica.

Col tempo gli scienziati hanno cercato di modellare i singoli organi del corpo e, in definitiva, tutto il corpo umano in un modo sempre più realistico. Questi sforzi hanno portato, in un primo momento, alla realizzazione di *fantocci antropomorfi stilizzati* che ricalcassero al meglio l'anatomia umana [23].

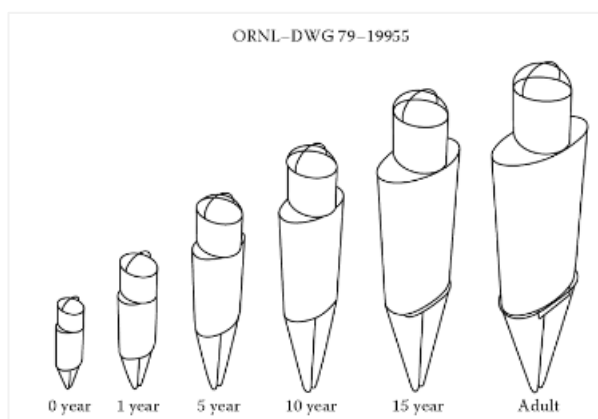


Figura II.3 - Viste esterne di fantocci stilizzati computazionali specifici per età sviluppati all'ORNL – Oak Ridge National Laboratory, 1987 [23].

Le tecniche classiche di *Geometria Solida Costruttiva* (abbreviata spesso in CSG) si basano su un modello di rappresentazione di oggetti 3D di tipo *volume-based*. In questo approccio, le forme vengono costruite a partire da una famiglia di solidi geometrici elementari, chiamati primitive, come ad

esempio il parallelepipedo, il cilindro, la sfera, il cono, il toro, l'ellissoide. Questi ultimi possono essere finemente sintonizzati e regolati andando a modificare i parametri delle equazioni matematiche in base al volume, alla posizione e alla forma dell'organo da rappresentare. Per semplificare i calcoli, la maggior parte di questi fantocci è assunta essere composta di acqua e nella maggior parte dei casi non è possibile simulare con essi la reale composizione dei tessuti. In generale, i fantocci stilizzati sono una rappresentazione matematica del corpo umano che, accoppiata con il codice Monte Carlo per la simulazione della cessione di energia da parte delle radiazioni ionizzanti all'interno del corpo, possono essere utilizzati per monitorare le interazioni della radiazione e l'energia depositata nel corpo. Nonostante lo sforzo scientifico teso a diversificare ed estendere le applicazioni di questa prima generazione di fantocci, oltre che in radioprotezione, anche in radioterapia e imaging medicale, risulta comunque difficile superarne i limiti intrinseci. La rappresentazione degli organi interni mediante queste funzioni matematiche è di fatto 'rozza' e riesce a catturarne solo una descrizione generale della posizione e della geometria, talvolta ben più complessa, di ciascun organo. I fantocci stilizzati forniscono pertanto solo informazioni approssimate che lasciano spazio ad un elevato grado di errore, da cui la forte propensione verso metodi avanzati che possano simulare più accuratamente il corpo umano.

II.2.2 La seconda generazione: i fantocci digitali

Verso la fine degli anni '80, con la messa a punto di più potenti tecnologie informatiche e grazie agli sviluppi delle tecniche di imaging tomografico, si spianò la strada per la nascita di una seconda generazione di fantocci antropomorfi, i cosiddetti *voxel phantoms* o *fantocci digitali*. I fantocci digitali differiscono dai precedenti per l'approccio utilizzato nel riprodurre l'anatomia umana. Questi sono di fatto maggiormente autorizzati ad avere l'appellativo di 'antropomorfi', rispetto a quelli della generazione precedente che sono invece per lo più 'geometrici'.

La svolta si ebbe quando, con la tomografia computerizzata (CT) e con l'imaging di risonanza magnetica (MRI), si riuscirono a generare immagini ad alta precisione degli organi interni. Con queste metodiche i dati diagnostici furono finalmente rappresentati mediante *voxel* (*volume element*), ovvero in *pixel volumetrici*, permettendo di ricreare in 3D e in formato digitale il corpo umano. Mediante la digitalizzazione di un volume in *voxel*, unità elementari più piccole, questi fantocci sono in grado di fornire una rappresentazione discreta dell'anatomia il cui grado di approssimazione sarà tanto migliore quanto minore sarà la dimensione (e maggiore il numero) dei *voxel* utilizzati. Le difficoltà iniziali della realizzazione di questi fantocci furono per lo più inerenti alle modalità di acquisizione di queste informazioni. All'inizio non fu semplice ottenere immagini che potessero essere utili a perseguire questo scopo, né tantomeno era agevole gestire la quantità di dati creata da queste immagini. Solo quando è stato possibile avere computer molto più performanti e veloci, si è riusciti a coniugare le varie esigenze, e da quel momento lo sviluppo di questi fantocci è diventato molto più celere.

Tutti i fantocci di questa generazione, sono stati ottenuti seguendo un percorso simile. Per prima cosa, bisogna avere a disposizione i dati grezzi da CT, MRI o altre metodiche di *direct imaging*. In secondo luogo, i componenti del corpo devono essere segmentati, o identificati e separati dal resto. In terzo luogo, la densità di ogni componente deve essere identificata, insieme con la composizione di ciascuno di essi. Infine, i dati devono essere unificati in un'unica struttura 3D utilizzabile per le analisi [24]. La possibilità di definire, per ciascun voxel, le caratteristiche fisiche dell'organo a cui appartiene rende i fantocci digitali più adatti per una più precisa ed accurata descrizione anatomica. I *fantocci voxel-based* hanno quindi l'enorme vantaggio di poter fornire una fedele modellizzazione delle strutture anatomiche più complesse, come il cervello.

II.2.3 La terza generazione: i *Boundary Representation (BREP) phantoms*

I fantocci di questa generazione sono modelli computazionali umani che contengono caratteristiche anatomiche esterne ed interne del corpo umano, ottenute usando il metodo di rappresentazione dei contorni (*Boundary Representation*, meglio noto come BREP o B-Rep). Si tratta più precisamente di modelli ibridi ricavati mediante la combinazione delle metodologie sviluppate nelle due precedenti generazioni. Infatti, i fantocci B-Rep sono diventati una realtà quando è stato possibile combinare l'approccio *equation-based* dei primi fantocci con quello *image-based* dei secondi [22]. In questo modo, vengono rappresentati i contorni di un organo mediante complessi modelli matematici e geometrici, a partire però dalle informazioni estratte dai *voxel data*. Il B-Rep è quindi un metodo di rappresentazione delle superfici usato in ambito di modellazione solida e CAD ed è stato uno dei primi formati di grafica vettoriale a rappresentare le superfici usando dei limiti geometrici. Pertanto, rispetto ai fantocci digitali *voxel-based*, i fantocci B-Rep sono più adatti per simulare le deformazioni geometriche e per la regolazione, poiché è disponibile per essi un insieme più ampio di operazioni computerizzate (estrusione, smussatura, miscelazione ecc.). Del resto, nello sviluppo di questi fantocci computazionali, di particolare interesse è stato proprio il concetto di deformabilità del fantoccio, la cui geometria può essere convenientemente trasformata per adattarsi alle particolari forme degli organi, ai volumi, o alle posture del corpo. Questo tipo di fantocci, oltre a ricalcare la reale anatomia umana, ha l'enorme vantaggio di poter essere trasformato in un fantoccio di riferimento esistente.

La progettazione è realizzata mediante il metodo di rappresentazione *Non-Uniform Rational B-Spline (NURBS)* o mediante quello delle *mesh poligonali*, collettivamente definiti come metodi B-Rep. La creazione di modelli ibridi coinvolge infatti tre step: *polygonal mesh modeling*, *NURBS modeling* e *voxelization*. In primo luogo, i dati di imaging strutturale sono

utilizzati per sviluppare modelli in formato di mesh poligonali del contorno esterno del corpo e delle strutture anatomiche interne. Ovviamente, questi modelli possono essere ottenuti solo successivamente ad una segmentazione esatta delle strutture anatomiche. A questo punto, mediante *software di rendering 3D*, vengono estratte le mesh poligonali dalle immagini segmentate, le quali possono quindi essere esportate grazie a tool di modellazione NURBS come modelli *NURBS-based*. Modelli di questo tipo possono essere generati per ogni tessuto e/o organi di interesse, prima di incorporarli in modelli 3D del corpo parziali o interi. L'ultimo step, la *voxelization*, consiste poi nell'estrazione dell'elevatissimo numero di vertici dei triangoli che costituiscono il contorno esterno del corpo e le strutture interne del risultante modello NURBS, e nell'esportazione di ogni organo come modello voxel utilizzabile come input, ad esempio, di un codice Monte Carlo per il trasporto di energia. In questo modo, l'utente può selezionare la risoluzione (e quindi la dimensione del voxel) desiderata, a seconda del compito in questione, indipendentemente dalla risoluzione dell'immagine originaria da cui si è costruito il fantoccio.

II.2.3.1 Il formato B-Rep

In generale, la *grafica vettoriale* è una tecnica usata in computer grafica per descrivere un'immagine. Un'immagine rappresentata con tale tecnica è detta *immagine vettoriale*. In una grafica di questo tipo l'immagine è descritta mediante un insieme di primitive geometriche che definiscono punti, linee, curve e poligoni ai quali è possibile attribuire anche colori e sfumature. Come avremo modo di vedere nel Capitolo III (§III.4), questa grafica è radicalmente differente dalla *grafica raster*, anche detta *grafica bitmap*, in quanto in quest'ultima le immagini vengono descritte come una griglia di pixel, opportunamente 'colorati'.

La B-Rep è un formato di grafica vettoriale in cui vengono rappresentati solo gli spigoli del solido, che vanno a formare una sorta di fili tesi tra i vertici. Le superfici così ottenute vengono rivestite con delle *texture* (tradotto

letteralmente, tessiture) per rappresentarne la forma definitiva. Un solido è praticamente rappresentato come un insieme di elementi superficiali connessi, che sono il confine fra solido e non-solido. È quindi un formato dati neutrale che consente lo scambio di dati, file grafici e altre informazioni fra sistemi CAD. I modelli di B-Rep sono di fatto composti da due parti: la topologia e la geometria. I principali elementi topologici sono: facce, spigoli e vertici; mentre i principali elementi geometrici sono: superfici, curve e punti. Una faccia è una porzione limitata di una superficie; un bordo è un pezzo limitato di una curva e un vertice si trova in un punto. Altri elementi sono la *shell* (una serie di facce unite), il *loop* (un circuito di bordi che delimitano una faccia), e i *loop-edge links*, conosciuti anche come bordi alati o mezzi bordi, che vengono usati per creare il bordo dei loop. Si tratta quindi di una rappresentazione in locale che collega facce, bordi e vertici. Questo metodo di rappresentazione è sicuramente più adatto per realizzare fantocci rispetto alla modellazione geometrica generata dalla classica tecnica di CSG. Come già detto, quest'ultima utilizza solo gli oggetti primitivi e le operazioni logiche booleane abbinate, mentre la B-Rep è più flessibile ed ha un set di operazioni molto più ricco. Questo ne fa una scelta più indicata per i sistemi CAD. Oltre alle classiche operazioni booleane di somma (o unione), sottrazione (o differenza) e intersezione, la B-Rep consente anche operazioni di estrusione (di ogni tipo), smussatura, meshing, disegno, shelling (riempimento), tweaking (modifiche) e altre operazioni che fanno uso combinato di tutte queste. La B-Rep è stata inoltre estesa per rappresentare speciali tipi di modelli non solidi, chiamati *non-manifold*. I solidi normali in natura hanno una proprietà: in ogni punto sul contorno è possibile considerare una sfera sufficientemente piccola intorno al punto, che può essere divisa in due parti, una interna ed una esterna all'oggetto. Questa loro caratteristica li rende *manifold*, ovvero si tratta di solidi che esistono realmente. Il modello *non-manifold* rompe questa regola. In pratica, i solidi *non-manifold* sono una rappresentazione di solidi non reali sotto forma di componenti reali. Questo tipo di solidi nasce allo scopo di rendere più funzionale e flessibile la

modellazione. In un solido reale ogni singolo spigolo ha sempre due (e solo due) facce che si uniscono a creare il solido. Mentre, invece, se esistono spigoli che hanno una sola faccia che li unisce, si parla di solido aperto e tali spigoli vengono definiti spigoli non collegati (*non-manifold edges*). I solidi aperti sono, più precisamente, una sottocategoria di solidi *non-manifold* e sono molto usati nella modellazione di forme complesse. In linea generale, i solidi *non-manifold* possono prevedere un maggior numero di situazioni possibili. Oltre al fatto che in uno spigolo si uniscano più facce, un solido viene definito *non-manifold* anche quando sono presenti ‘strappi’ e superfici sovrapposte nel modello. Come avremo modo di vedere (nel Capitolo III-§III.4.1 e §III.4.3), un solido di questo tipo può anche essere il risultato di un passaggio di modellazione non corretto o di un risultato inatteso nella conversione delle superfici in un solido. Ciò in genere indica che non viene rispettata la topologia. Comunque, i software di modellazione 3D sono ormai in grado di identificare e risolvere questi errori durante la creazione di un solido *manifold*.

II.2.3.2 Polygonal mesh-based phantom

Una maglia poligonale è composta da un insieme di vertici, spigoli e facce che specificano la forma di un oggetto poliedrico nello spazio 3D. Le superfici di un fantoccio sono definite da una grande quantità di *mesh poligonali*, più comunemente conosciute come triangoli. Infatti, le facce sono solitamente costituite da triangoli, che vanno a formare le cosiddette *mesh triangolari*, oppure da quadrilateri, o da altri poligoni convessi semplici. Le *mesh volumetriche* si differenziano dalle mesh poligonali in quanto esse rappresentano esplicitamente sia la superficie che il volume della struttura, mentre le mesh poligonali rappresentano le superfici, lasciando il volume implicito. Questa modalità di rappresentazione superficiale è preferita perché semplifica il *rendering*, ma può anche essere costituita da poligoni concavi più generali, o poligoni con fori. Lo studio delle mesh poligonali è un grande sotto-campo della computer grafica e della modellazione geometrica. Diverse

rappresentazioni di mesh poligonali sono utilizzate per molteplici obiettivi e applicazioni. Questo perché, sulle mesh, è possibile eseguire una grande varietà di operazioni che includono le più semplici operazioni booleane, lo smoothing (lisciatura), la semplificazione (anche detta decimazione) e molte altre.

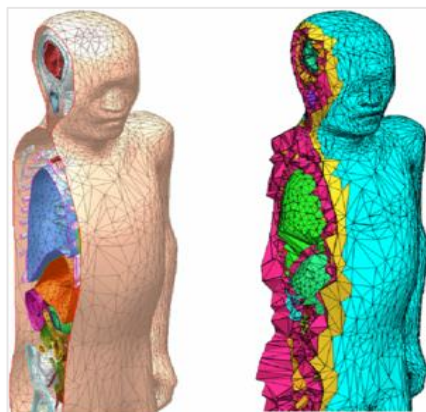


Figura II.4 – Esempio di *polygonal mesh-based phantom*. Nel primo fantoccio si hanno mesh poligonali, nel secondo mesh volumetriche (o meglio, mesh tetraedriche) [25].

Le mesh poligonali hanno almeno tre notevoli vantaggi nello sviluppo di fantocci antropomorfi. In primo luogo, le superfici mesh raffiguranti l'anatomia umana possono essere convenientemente ottenute dalle immagini dei pazienti reali o da modelli commerciali di mesh dell'anatomia umana. In secondo luogo, un *fantoccio mesh-based* ha una considerevole flessibilità nella regolazione e nella messa a punto della sua geometria, consentendo di fatto la simulazione di anatomie molto complesse. In terzo luogo, la maggior parte dei software commerciali di CAD forniscono funzioni in grado di convertire rapidamente una mesh poligonale in NURBS. Quest'ultimo aspetto è uno dei classici problemi di *Reverse Engineering*.

II.2.3.3 NURBS-based phantom

Le NURBS sono una classe di superfici geometriche utilizzate in computer grafica per rappresentare curve e superfici. Una NURBS è la rappresentazione

matematica che i software, come i sistemi CAD, CAM e CAE⁸, usano per creare gli oggetti geometrici e per definirne accuratamente la forma. Le superfici di fantocci realizzati tramite in metodo di rappresentazione NURBS sono definite da equazioni NURBS, formulate a partire da un set di punti di controllo⁹. La forma e il volume di una superficie NURBS variano con le coordinate dei punti di controllo. Questa funzione è molto utile nella progettazione di modelli 4D del corpo umano in funzione del tempo. Un esempio, sono i fantocci NCAT utilizzati per simulare i movimenti cardiaci e respiratori in una modellazione molto realistica del sistema cardiaco [26].

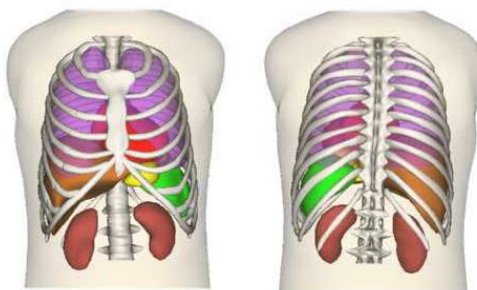


Figura II.5 - Vista anteriore e posteriore del fantoccio NCAT 4D per la simulazione dei movimenti cardiaci e respiratori.

In sostanza, queste superfici NURBS sono funzioni di due parametri di mappatura ad una superficie tridimensionale nello spazio. Le due variabili parametriche rappresentano di norma la latitudine e la longitudine e sono chiamate (u, v) . Le curve e superfici NURBS sono una generalizzazione delle B-Spline¹⁰ e delle curve e superfici di Bézier¹¹. Vengono definite dal loro ordine, da una serie di punti di controllo ponderati e da un vettore di nodi.

⁸CAE: in informatica, *Computer-aided engineering* (ingegneria assistita dal computer) indica le applicazioni software che agevolano la risoluzione di problemi tecnologici tramite il calcolo numerico.

⁹In *Computer-Aided Geometric Design* un punto di controllo è un membro di un insieme di punti usato per determinare la forma di una curva *spline* o, più generalmente, una superficie o un oggetto a più dimensioni.

¹⁰Nel sottocampo matematico dell'analisi numerica, una *B-spline* o *basis spline*, è una funzione spline con un supporto minimo rispetto ad un dato grado, smoothness e partizione del dominio. Qualsiasi funzione spline di un dato grado può essere espressa come una combinazione lineare di B-spline di quel grado.

¹¹Una *curva di Bézier* è una curva parametrica frequentemente usata in computer grafica e nei campi correlati. Generalizzazione delle curve di Bézier per dimensioni superiori sono le *superfici di Bézier*.

Esse offrono una grande flessibilità e precisione per la gestione sia delle forme analitiche (superfici definite da comuni formule matematiche) sia delle forme modellate. Vengono efficacemente gestite dai programmi di modellazione 3D e consentono una facile interazione umana. Essendo delle superfici definite matematicamente, non hanno limiti di risoluzione spaziale ed inoltre gli algoritmi NURBS sono molto robusti, garantendo una buona adattabilità alle variazioni anatomiche. La tecnica di modellazione NURBS ha però anche delle limitazioni importanti. I principali svantaggi sono da ricercare nell'intrinseca complessità matematica e nell'elevato numero di parametri per la modellizzazione di strutture complesse, aspetto che le rende poco adatte allo studio dei più piccoli dettagli anatomici del corpo umano. Per questo motivo, nel realizzare strutture troppo complesse, in luogo delle NURBS, è più agevole utilizzare modelli in formato di mesh poligonali.

II.3 I fantocci cerebrali

Questi fantocci si propongono di mimare attentamente le proprietà fisiche dei vari tessuti cerebrali e sono indispensabili per lo sviluppo e il *testing* di varie modalità di imaging medicale fra cui la tomografia computerizzata (CT), l'imaging di risonanza magnetica (MRI), la tomografia ad emissione di positroni (PET), la tomografia ad emissione di fotone singolo (SPECT) e altre. Sin dagli esordi di queste tecnologie di imaging, si è infatti manifestato un interesse sempre crescente sulle interazioni delle onde elettromagnetiche con i tessuti biologici. Da qui la necessità di realizzare dei fantocci 'biologici' che potessero mimare le proprietà elettromagnetiche dei tessuti. Il cervello umano però è un organo funzionalmente e topologicamente complesso con fessure profonde e solchi sulle sue superfici (mediale e laterale), nonché fluidi che riempiono i ventricoli, anch'essi di forma complessa, come pure le parti più interne. Il cervello è la parte anteriore

dell'encefalo, di forma ovoidale, è contenuto nella scatola cranica e comprende il telencefalo¹² e il diencefalo¹³.

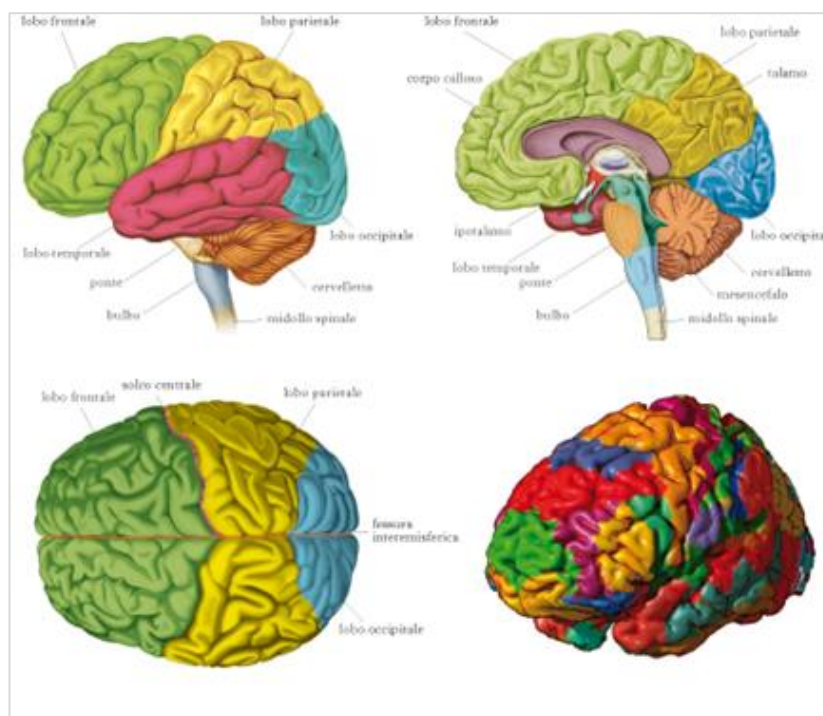


Figura II.6 - Visione d'insieme dell'anatomia cerebrale.

I due emisferi, destro e sinistro, sono separati da una scissura mediana profonda, mentre ciascun emisfero è a sua volta suddiviso da altri solchi che delimitano cinque lobi (frontale, parietale, temporale, occipitale e limbico) e svariate circonvoluzioni. Nel cervello si distinguono inoltre due compartimenti fondamentali: la sostanza grigia, che costituisce la corteccia cerebrale e i nuclei profondi telencefalici e diencefalici, e la sostanza bianca, costituita dalle fibre di connessione. Per sostanza o materia grigia s'intende l'insieme dei corpi dei neuroni presenti nel sistema nervoso centrale. Se nel

¹² Il telencefalo la porzione più superficiale dell'encefalo, costituito dagli emisferi cerebrali e dai nuclei della base.

¹³ Il diencefalo è posto internamente alla sostanza bianca telencefalica, è costituito da cinque porzioni (talamo, epitalamo, metatalamo, ipotalamo, subtalamo) strutturalmente e funzionalmente legate ai nuclei della base. Si trova in continuazione, caudalmente, con il mesencefalo tramite i due peduncoli cerebrali.

midollo i corpi neuronali si trovano al centro della formazione, a livello dell'encefalo si dispongono anche in superficie, a formare la cosiddetta corteccia cerebrale¹⁴. L'accezione 'grigia' non corrisponde però a nessun reperto anatomico: tale sostanza si presenta infatti alla sezione (nonché alla colorazione di fissaggio) con vari colori, dal bianco, al rosa, all'azzurro. La definizione di 'grigia' deriva, in realtà, dal voler forzatamente differenziare questa parte del tessuto nervoso dalla controparte bianca. Quest'ultima è data invece da fasci di fibre nervose (sia ascendenti che discendenti) che mettono in comunicazione le diverse parti dell'encefalo, e che connettono l'encefalo e il midollo spinale. I fasci appaiono bianchi a causa del rivestimento dato dalla mielina. Nel midollo spinale, si trova all'esterno della sostanza grigia, a contatto con le meningi, mentre nell'encefalo è localizzata tipicamente all'interno del mantello corticale pur svolgendo essenzialmente la stessa funzione.

Pertanto, da un punto di vista anatomico, la creazione di un modello fisico in grado di rappresentare la forma del cervello in ogni sua parte non è banale, specialmente a causa delle sue strutture profonde. Generalmente, i fantocci cerebrali che tentano di emulare l'anatomia esterna del cervello, hanno una ridotta profondità dei solchi o ricreano solo la forma del cervello superficialmente, ottenendola con stampi di vario tipo. Anche se questi fantocci hanno una somiglianza superficiale al cervello umano, difficilmente riescono a rappresentarne esattamente la sua anatomia o la varietà dei tessuti cerebrali. Anche l'imaging multimodale di questi fantocci non risulta semplice, dal momento che non è facile trovare punti di riferimento su di essi. Ciò può essere dovuto a varie problematiche, che variano di caso in caso, ma che sono spesso riconducibili alla necessità di avere strutture che si presentino di dimensioni minori rispetto al potere risolutivo della metodica di imaging,

¹⁴ Più precisamente, nell'encefalo la sostanza grigia è disposta anche nei nuclei della base e nella corteccia cerebellare, oltre che in quella cerebrale.

o all'insufficiente contrasto tra la captazione del marcatore nella struttura di interesse rispetto a quelle circostanti. In molti casi, per affrontare questi problemi, si inseriscono nel fantoccio dei punti di riferimento multimodali, che però in qualche modo distorcono il risultato finale della simulazione. Non tutti i fantocci cerebrali attualmente disponibili presentano caratteristiche che li rendono adatti alle diverse tipologie di imaging cerebrale, e la maggior parte di quelli disponibili viene utilizzata per simulare esami di medicina nucleare.

II.3.1 Alcuni cenni sull'*imaging cerebrale*

La tomografia computerizzata ad emissione, anche detta *ECT – Emission Computed Tomography*, include la PET e la SPECT, ovvero tecniche che forniscono immagini funzionali, mentre sia la CT che l'MRI, restituiscono, nella loro implementazione di base, un'immagine strutturale e non funzionale del cervello. Quindi, in presenza di una lesione, ciò che viene visualizzato, si riferisce unicamente all'alterazione della struttura macroscopica del cervello, senza alcun riferimento alle eventuali alterazioni funzionali che la lesione può provocare. Le metodiche funzionali più diffuse, invece, si basano sul principio secondo cui il metabolismo di una regione della sostanza grigia, e quindi la quantità di sangue che la irrori, dipendano dall'attività svolta in quel momento da quel tessuto. Quindi, quanto maggiore è l'attività funzionale di un tessuto cerebrale, tanto maggiore sarà il suo metabolismo e conseguentemente l'apporto di sangue a quel tessuto, e queste caratteristiche variano nel tempo.

Oggigiorno, le più dettagliate informazioni strutturali fornite dalle tecniche di CT e MRI possono essere integrate con le informazioni funzionali ottenute dalla misura del *Cerebral Blood Flow (CBF)* e del metabolismo cerebrale tramite ECT. Il risultato sono immagini dove l'informazione è ibrida, ovvero ha sia una componente strutturale che funzionale.

La misura del flusso ematico cerebrale, o CBF, viene effettuata monitorando l'arrivo di un isotopo radioattivo (ad esempio lo Xenon 133 o il Tecnezio 99

metastabile) attraverso il circolo ematico cerebrale nel cervello, misurandone la distribuzione. In questo modo, è possibile valutare le variazioni di concentrazione del tracciante nel tempo e conseguentemente la sua distribuzione a livello delle diverse regioni cerebrali. Il metodo è invasivo e quindi va limitato a pazienti che per motivi medico-diagnostici necessitano di esami di questo tipo. Tuttavia, ha il merito di avere evidenziato, attraverso le correlazioni con le immagini morfologiche, che le aree di alterata perfusione, sono spesso più ampie rispetto ad una lesione strutturale. Con questo metodo è stato inoltre possibile misurare, per la prima volta in vivo, aumenti della perfusione in specifiche aree cerebrali correlate a specifici compiti (ad esempio, l'aumento del flusso ematico nella corteccia visiva occipitale in presenza di stimoli luminosi).

Le metodiche di imaging ad emissione hanno una risoluzione spaziale molto più bassa delle tecniche di CT e MRI, motivo per cui si cerca di ottenere delle informazioni ibride che possano aumentare il dettaglio strutturale e morfologico, conservando nel contempo l'informazione funzionale. Tra le ECT, la tomografia ad emissione di positroni, ovvero la PET, offre l'indubbio vantaggio di poter studiare in modo più diretto lo stato funzionale dell'encefalo attraverso lo studio del suo metabolismo. Nella maggior parte degli studi PET viene studiato il metabolismo del glucosio, che rappresenta la principale fonte di energia per le cellule nervose. Viene infatti utilizzato un analogo del glucosio, il fluorodeossiglucosio (FDG). L'isotopo del fluoro presente in questa molecola è il fluoro-18 (^{18}F), ovvero un radioisotopo che emette positroni, che sono rilevabili alla PET. Maggiore è l'attività metabolica di una data area cerebrale, maggiori saranno il consumo di glucosio e la quantità di ^{18}F -FDG incorporato e quindi sarà maggiore la quantità di radiazioni γ emesse da quella specifica area. L'isotopo radioattivo, decadendo, emette positroni che, interagendo con gli elettroni, emettono raggi γ per annichilazione che possono essere registrati da sensori specifici. Dopodiché, un computer ricostruisce mappe della distribuzione dell'attività metabolica all'interno del cervello sulla base della distribuzione dei raggi γ .

Inoltre, con questa tecnica, è possibile misurare anche il flusso sanguigno usando un isotopo marcato dell'ossigeno (^{15}O) e studiando quindi la distribuzione dell'ossigeno nei tessuti. Attraverso la PET, quindi, è possibile definire le aree cerebrali anomale, ipofunzionanti, per mettere in relazione l'immagine ottenuta al dato funzionale. Del resto, molti studi PET dimostrano, ancora una volta, che l'area di ridotto metabolismo è solitamente più vasta dell'area di lesione strutturale evidenziata dall'imaging morfologico.

II.3.2 Le applicazioni cliniche dei fantocci cerebrali

Se da un lato le tecniche PET/SPECT permettono di fare misure quantitative o semiquantitative 'in vivo' di quantità fisiologiche e metaboliche negli esseri umani, dall'altro tali misure solitamente richiedono le seguenti condizioni:

1. una comprensione dettagliata del processo oggetto di studio;
2. un modello matematico del processo;
3. una serie di campioni di sangue per valutare l'andamento nel tempo dell'attività sanguigna, e possibilmente analisi chimiche;
4. un paziente ragionevolmente cooperativo, che rimarrà fermo per più di 20 minuti a seconda dello studio;
5. un sistema di scansione sufficientemente idoneo per misure quantitative.

I fantocci sono principalmente realizzati per ovviare alle complicazioni dei primi quattro punti della lista e per effettuare le misure di accuratezza dei sistemi, relative al quinto punto. Vediamo brevemente alcuni esempi applicativi dei fantocci cerebrali.

La *valutazione dell'errore di registrazione* è uno dei motivi per cui tornano utili i fantocci. Come sappiamo, la co-registrazione delle informazioni funzionali ottenute con l'ECT, con informazioni strutturali ad alta risoluzione, come quelle ottenute nelle immagini MRI, ha molte applicazioni cliniche e di ricerca. Ogniqualevolta si fa uno studio multistrato multimodale su un paziente, le immagini ottenute dalle differenti modalità dovrebbero

rappresentare esattamente la stessa anatomia per una comparazione ottimale. Così, quando si desiderano informazioni quantitative da uno studio funzionale per una particolare regione anatomica (come il flusso sanguigno in una regione cerebrale) i limiti della regione possono essere definiti in immagini MRI ad alta risoluzione ed applicati al corrispondente studio funzionale. Di fatto, differenti set di immagini acquisite sullo stesso soggetto, usando la stessa o differente modalità, possono diversificarsi nella scala (*pixel size*), orientazione (*angle*) e posizione. Per alcuni organi addirittura la forma può cambiare in relazione alla posizione del paziente. Problema che non si ha se l'organo di interesse è nel cervello, caso in cui la forma può essere assunta costante. Per allineare i set di immagini possono essere utilizzate le sole caratteristiche anatomiche. L'uso di caratteristiche anatomiche può essere separato in tecniche in cui un esperto identifica la posizione di caratteristiche comuni ai due insiemi di immagini, e tecniche in cui le superfici degli organi sono determinate dalle immagini dei due set e abbinate attraverso un programma di co-registrazione che trasforma una superficie coordinandola all'altra. Inevitabilmente, a seguito di queste procedure, sussisterà un errore di registrazione, che può essere definito come la differenza di posizione di un punto anatomico in un set dell'immagine rispetto alla sua posizione in un secondo set che è stato co-registrato al primo. Fantocci, come quello di Hoffman (si veda §II.3.3), sono utilizzati per andare a misurare questo errore di registrazione in diversi contesti e per stimare il contributo a questo errore derivante da errori in altri parametri individuali di trasformazione (come ad esempio, per misurare indipendentemente le incongruenze nei parametri di rotazione, traslazione e riscalamento) [27].

Un altro utilizzo di questi fantocci riguarda i *problemi di scarsa risoluzione spaziale* e *gli effetti di volume parziale*, che sono tra le maggiori fonti di inaccuratezza in PET. I problemi di risoluzione sono intrinseci al particolare sistema di scansione PET e non sono facilmente correggibili mediante data processing, calibrazione del sistema, o altri interventi degli utenti. Un'altra potenziale fonte di inaccuratezza sono le coincidenze casuali, che dovrebbero

essere considerate un problema di precisione piuttosto che di accuratezza, ma che possono essere corrette grazie ad un certo numero di tecniche già sviluppate. Altri problemi sono gli *effetti del deadtime e dello scatter sull'accuratezza*. Questi ultimi aspetti sono facilmente migliorabili attraverso calibrazione e data processing, ma comunque, un'adeguata compensazione dello scatter è necessaria per raggiungere il limite di accuratezza richiesto per riuscire a misurare piccoli cambi assoluti nelle funzioni cerebrali in PET.

Pertanto, quando si va a valutare l'accuratezza delle misure in sistemi PET, si possono agevolmente utilizzare fantocci. In questo contesto, gli studi di imaging ottenuti su fantoccio sono cruciali per ridurre la variabilità quantitativa dovuta alle differenze nel setting di acquisizione e alle caratteristiche intrinseche di imaging. Gli studi su fantoccio possono inoltre essere utilizzati per verificare che ogni scanner sia appropriatamente calibrato e che abbia adeguate capacità di supporto all'imaging cerebrale. Generalmente, i fantocci (per lo più geometrici) vengono posizionati nel centro del campo di vista del sistema di scansione in un'orientazione standard allo scopo di simulare la posizione supina del paziente durante l'imaging cerebrale. È ovvio però che esiste un'intuitiva e reale disparità fra le immagini usualmente ottenute con semplici fantocci geometrici e le distribuzioni di attività viste nelle immagini in vivo [28]. Questa disparità può essere, più o meno, elusa proprio grazie a più realistici fantocci antropomorfi, che permettono di ottenere informazioni molto più precise perché elaborate rispetto ad una più fedele riproduzione dell'anatomia. Molti studi infatti hanno validato l'utilizzo dei fantocci anche per esaminare i requisiti richiesti dall'imaging tumorale. In quest'ambito, ci si focalizza sulla valutazione dell'accuratezza quantitativa per l'assorbimento in corrispondenza di *hot spot*, che simulano le sedi del tumore [29]. Anche in questi casi, quindi, l'uso di un realistico fantoccio antropomorfo può essere utile per assicurare che tutti gli scanner forniscano immagini accettabili per lo studio, e che i metodi di correzione dello scatter e dell'attenuazione funzionino come ci si aspetta.

Come già detto (§II.2.2), oltre ai fantocci fisici vengono sviluppati anche *fantocci cerebrali digitali*. Quest'ultimi sono realizzati a partire da immagini di risonanza magnetica del cervello ottenute su una serie di scansioni di MRI registrate da un soggetto volontario e sono ampiamente usati per simulare procedure di neuroimaging. Le principali strutture cerebrali sono segmentate automaticamente con metodi multiparametrici e in parte editate manualmente da esperti. In pratica, ad ogni voxel di una data struttura viene associata un'unica *label*. Quindi, nel caso di utilizzo per applicazioni di imaging di medicina nucleare, queste label possono essere usate per assegnare attività, composizione e valori di densità di massa ad ogni componente tissutale. Essi tornano utili perché, dopo il concepimento e la realizzazione di ogni nuovo algoritmo di elaborazione di immagini mediche, consentono di farne una convalida per garantire che la procedura seguita soddisfi tutti i requisiti previsti in fase di progettazione iniziale. Una robusta valutazione dell'accuratezza degli algoritmi di segmentazione necessita di un '*gold standard*', dove un'esatta classificazione di ogni voxel è data a priori da un fantoccio realistico. Un fantoccio fisico spesso non è adatto per queste valutazioni a causa del ristretto numero di tessuti, dell'incapacità di riprodurre le inomogeneità tissutali (perché i tessuti sono in essi simulati da soluzioni chimiche), e per la presenza di pareti fisiche di separazione delle soluzioni nei compartimenti [30]. In effetti, i fantocci digitali cerebrali sono simili a quelli fisici tranne per il fatto che un fantoccio digitale è una rappresentazione in immagini di un fantoccio che non esiste fisicamente.

I *fantocci fisici* però risultano superiori a quelli digitali per altri aspetti. Essi consentono la fabbricazione di una forma controllata con volume noto, in materiali con proprietà prevedibili in MRI e rappresentano una misura assolutamente oggettiva per validare le performance di un algoritmo. Infatti, per valutare l'accuratezza e la precisione dei metodi di segmentazione diverse caratteristiche dei fantocci fisici devono essere presenti. Essi devono avere volume noto e grandezza naturale, devono produrre un contrasto simile a quello osservabile in vivo, ed essere anatomicamente accurati per forma e

proporzioni. Questi, una volta riempiti con traccianti radioattivi o con soluzioni in grado di produrre un segnale MRI, permettono di analizzare aspetti quantitativi dei sistemi di imaging sotto condizioni del tutto simili a quelle in cui il paziente è fisicamente presente. Purtroppo la realizzazione, la preparazione e l'analisi di questi fantocci non è banale. Realizzare un modello fisico, fedele alla reale anatomia del cervello umano e, in taluni casi, riempibile, richiede un notevole sforzo di progettazione, qualunque sia la strada che si voglia perseguire per costruirlo. Inoltre, in fase di riempimento, una delle maggiori difficoltà è la rimozione di bolle di aria (che creerebbero aree di ipo-intensità), procedura necessaria per evitare non uniformità nella concentrazione di radio-tracciante risultante da un'impropria miscelazione della soluzione ^{18}F -FDG.

II.3.3 Il Fantoccio di Hoffman

Questo fantoccio fisico del cervello, noto come *Fantoccio di Hoffman*, venne ideato per valutazioni di accuratezza in PET nel 1983. L'idea nacque dal fatto che in questo ambito bisogna tenere in conto di un *gap* intuitivo e reale che sussiste fra le immagini usualmente ottenute con semplici fantocci geometrici per test e la distribuzione di attività che invece si osserva nelle immagini in vivo. Nel cervello la distribuzione di attività di misurazioni metaboliche o di flusso è irregolare e tridimensionale con distribuzioni di attività fuori piano abbastanza differenti da quelle nel piano. Quando si fanno indagini funzionali del cervello con tecnologia PET, l'immagine ottenuta riporta lo studio di una distribuzione di FDG o del flusso del cervello con un rapporto grigia a bianca di circa 4 o 5 a 1. La prima versione di questo fantoccio consisteva di una singola camera tagliata in lucite, nome commerciale del PMMA (polimetilmetacrilato), meglio noto come *plexiglas*. Questo fantoccio era però utile per valutare la performance di sistemi PET unicamente in maniera non quantitativa. Così successivamente, nel 1990, il concetto venne esteso a un fantoccio tridimensionale, ancora oggi utilizzato, che è utile nel simulare un certo numero di problemi presenti nell'imaging cerebrale con sistemi PET. Il

dataset di base per il fantoccio fu derivato da un insieme di 19 scansioni di MRI (T1-weighted spin-echo) prese a intervalli di 7 mm sull'intero cervello. Da queste, con l'ausilio di strumenti software, atlanti anatomici e esperti di neuroanatomia, vennero ricavati i contorni esterni del cervello, l'interfaccia fra tutte le strutture di bianca e grigia e tutte le regioni ventricolari, ovvero le regioni contenenti CSF. Dopodiché, ogni *ROI (Region of Interest)* individuata, corrispondente ad una lista di coordinate nella matrice dell'immagine, fu filtrata ed interpolata per ottenere dei plot di questi contorni. Un set tipico di questi plot è riportato in Figura II.7, il che aiuta a comprendere meglio anche come è fatto questo fantoccio.

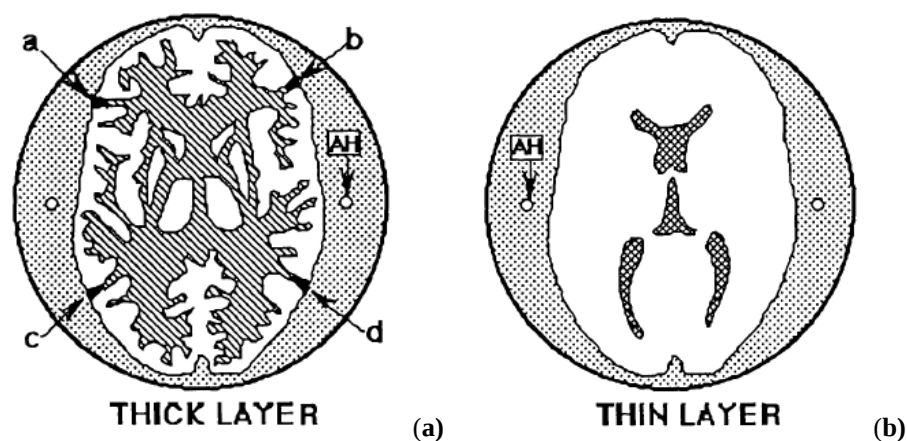


Figura II.7 – (a) Plot delle linee esterne della materia bianca e dei contorni esterni della corteccia ritagliati nella plastica. Le aree ombreggiate contengono la plastica, le aree della grigia sono vuote. (b) Plot delle linee esterne dei ventricoli e dei contorni esterni della corteccia ritagliati nella plastica. Le aree ombreggiate contengono la plastica, quindi, eccetto i ventricoli che sono pieni, le altre aree sono vuote [31].

La figura (a) contiene il plot delle linee esterne delle strutture della bianca e i contorni esterni della corteccia che è ritagliata dalla plastica per formare uno degli strati nel fantoccio cerebrale. Le aree ombreggiate contengono la plastica. Le aree corrispondenti alle strutture della grigia sono aperte e, una volta assemblato il fantoccio, riempite. La figura (b) contiene invece il plot delle linee esterne dei ventricoli e dei contorni esterni della corteccia ritagliati nella plastica per creare uno degli strati nel fantoccio cerebrale. Le aree ombreggiate contengono la plastica e tutte le aree all'interno dei contorni più

esterni della corteccia, eccetto i ventricoli, sono aperte e riempite con isotopi una volta assemblato il fantoccio. I ventricoli agiscono come distanziatori fra i *thick layer*. Quindi, la struttura del fantoccio consiste di due tipi di strati di plastica ritagliata. Un primo tipo di strato è una plastica ritagliata della materia bianca e dei confini più esterni del cervello. L'area corrispondente alla materia grigia è aperta e può essere riempita con attività quando il fantoccio viene usato. L'altro tipo di strato è un ritaglio dei soli ventricoli e dei confini più esterni del cervello. Lo spazio riempito di fluido intorno ai ventricoli fornisce l'attività per la materia bianca. Questi due tipi di layer sono posizionati in alternanza a costituire il fantoccio intero. Si ritrova un primo *thick layer* con la struttura della bianca, poi un *thin layer*, per lo più aperto tranne che nella zona dei ventricoli, e poi un altro *thick layer*. Questa struttura si ripete in sequenza lungo tutto il cilindro di lucite di 6 mm di spessore. Successivamente, viene aggiunto un radioisotopo e dopo che sono state fatte uscire le bolle di aria il fantoccio è pronto per essere utilizzato.

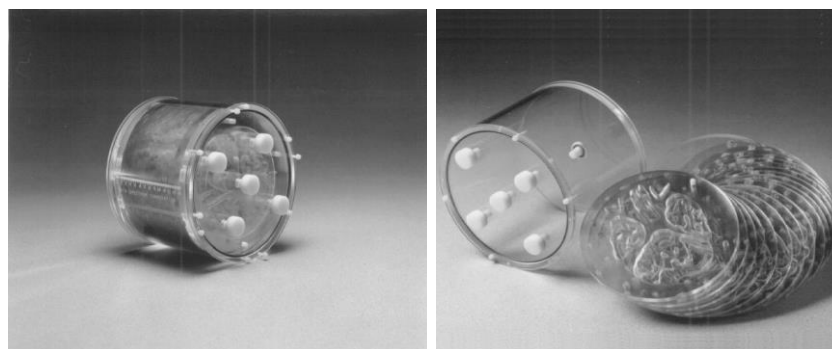


Figura II.8 - Fantoccio cerebrale 3D di Hoffman e layer interni

Il fantoccio viene riempito con agenti appropriati per ogni studio: si inserisce una soluzione di CuSO_4 per la MRI, una soluzione di $^{99\text{m}}\text{Tc}$ per la SPECT e una soluzione di ^{18}F -FDG per la PET. Osservando quest'ultimo caso, per esempio, una volta riempito il fantoccio di una soluzione di ^{18}F -Fluoride viene eseguita una scansione. A questo punto (Figura II.9), si possono andare a confrontare le immagini ottenute con le immagini reali derivate dallo stesso dataset utilizzato per creare il fantoccio.

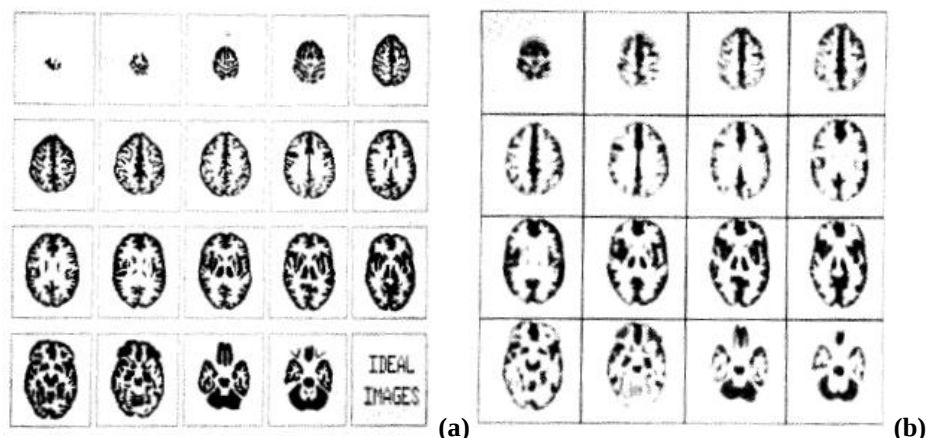


Figura II.9 – (a) Immagini reali in cui le strutture della grigia sono state assegnate ad un livello di attività pari a 5, quelle della bianca ad un livello di attività pari a 1 e i ventricoli a un livello di attività pari a 0. **(b)** Immagini ottenute dal fantoccio, esse contengono dai 20 ai 40 milioni di eventi, il che è approssimativamente due volte il numero di eventi accumulati in un set standard di immagini di ^{18}F -FDG in studi clinici.

Sebbene un fantoccio in quanto tale non può mai simulare precisamente i problemi di imaging su pazienti reali, averne un modello anatomico può aggiungere un livello di complessità per testare un sistema PET (e non solo) in maniera maggiormente intuitiva e soddisfacente. Con questo fantoccio si riesce di fatto a riprodurre il reale rapporto di assorbimento grigia a bianca di 4 a 1 [31].

II.3.4 Striatal Phantom per SPECT/PET

La *Radiology Support Device (RSD) Inc* è una società leader mondiale nella produzione di fantocci antropomorfi per la radiografia e radioterapia. Fu fondata da Samuel W. Alderson, ampiamente riconosciuto come uno dei pionieri della *Phantom Technology*. Il fantoccio del capo è basato su uno standard RSD con un taglio alla zona del cranio per consentire di mettere o rimuovere il ‘guscio’ cerebrale facilmente. Le cavità nasali e dei seni mascellari sono riempiti con una schiuma. Il guscio del cervello contiene 5 compartimenti che possono essere riempiti separatamente: putamen sinistro e destro, caudato sinistro e destro e il resto del cervello. Questo permette di simulare i differenti ratei di attività dei nuclei caudato e putamen, nonché il rapporto fra i ratei di assorbimento dello striato e del background e il rapporto

dei ratei fra striato destro e sinistro. Il volume del guscio è di circa 1.260 ml. I volumi del nucleo caudato e putamen sono rispettivamente 5.4 ml e 6.0 ml.

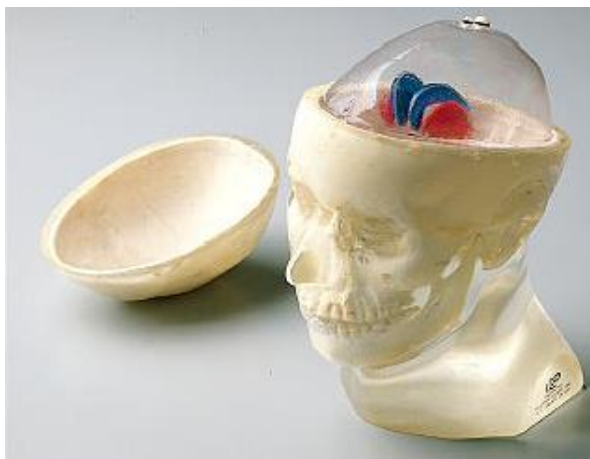


Figura II.10 - RSD Striatum Phantom per SPECT/PET

Col fantoccio, viene fornito un set di capsule riempibili che fungono da marcatori esterni. Le capsule infatti possono essere riempite con una soluzione radioattiva e fissate alla superficie esterna del fantoccio.

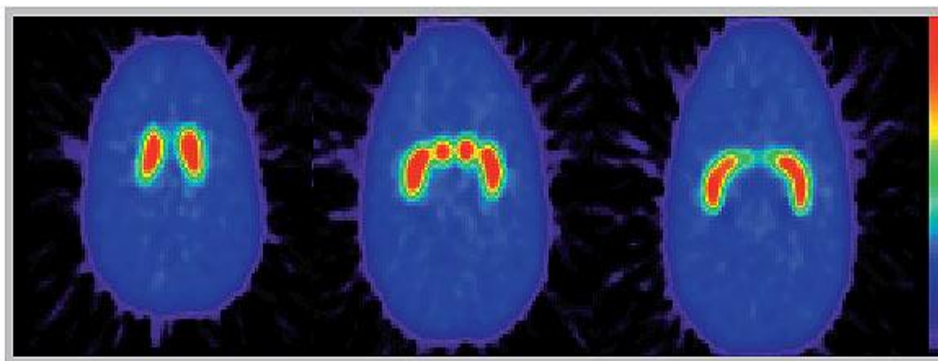


Figura II.11 - Immagini PET di un RSD Striatum Phantom riempito con ^{18}F -FDG.

Il fantoccio può quindi essere sottoposto a imaging mediante SPECT o PET per confrontare le tecniche di *image-registration*. La quantificazione della captazione dello striato non è semplice perché dipende da una serie di fattori:

- Tipo di radionuclide utilizzato;
- Fattori di imaging, quali: tipo di collimatore, quantità di dispersione e attenuazione;

- Parametri di elaborazione delle immagini, quali: scatter, tecniche di attenuation correction, il tipo di filtro di ricostruzione, spessore della fetta, la dimensione della ROI e la sua posizione.

Nei soggetti normali, il putamen e la testa del nucleo caudato sono piccole strutture con dimensioni tipiche di 7-15 mm nel piano assiale (che è paragonabile alla risoluzione del sistema di acquisizione). Poiché gli effetti di volume parziale sono più importanti per gli oggetti di dimensioni inferiore al doppio della risoluzione del sistema, la selezione dei parametri di imaging e di ricostruzione è criticamente importante nel calcolo del rapporto striatale a occipitale (utilizzato per misurare l'uptake striatale relativo nel cervello) [32].

II.3.5 Il fantoccio STEPBrain

Questo fantoccio fu realizzato e brevettato nel 2006 dai ricercatori del *CNR-Istituto di Biostrutture e Bioimmagini (IBB)* di Napoli. È un fantoccio fisico del cervello che può essere utilizzato in CT, MRI, PET e SPECT. Tale fantoccio antropomorfo ha delle caratteristiche differenti rispetto a tutti gli altri fantocci rinvenuti in letteratura o a quelli commercialmente disponibili. Infatti, è stato disegnato come composto da due compartimenti separati per la materia grigia (GM) e per la materia bianca (WM), che possono essere adeguatamente riempiti con soluzioni di differenti concentrazioni di isotopo radioattivo in PET/SPECT, di metallo in MRI e di iodio in CT. Il modello fisico fu costruito mediante una tecnica di prototipazione rapida applicata a un modello digitale derivato da un dataset di immagini di MRI a 1.5 T di un volontario normale di 35 anni, composto di 150 slice di 3 mm di spessore parzialmente sovrapposte (1 mm di incremento) a coprire il cervello nella sua interezza. Per ogni slice furono ottenute immagini spin-echo T1-, PD- e T2-pesate, poi segmentate in GW, WM e CSF usando una tecnica multi-parametrica. Le immagini segmentate subirono poi una successiva elaborazione mediante software *home-made* e industriali, che permisero un editing manuale dei gangli della base per assicurare la loro connessione alla

materia grigia in vista di un appropriato riempimento. Inoltre, i vasi localizzati nel parenchima furono riempiti con il tipo di tessuto maggiormente presente nei pixel circostanti e furono eliminate le 'isole' di pixel interne ad un tipo di tessuto non connesse in 3D con altri pixel dello stesso tipo.

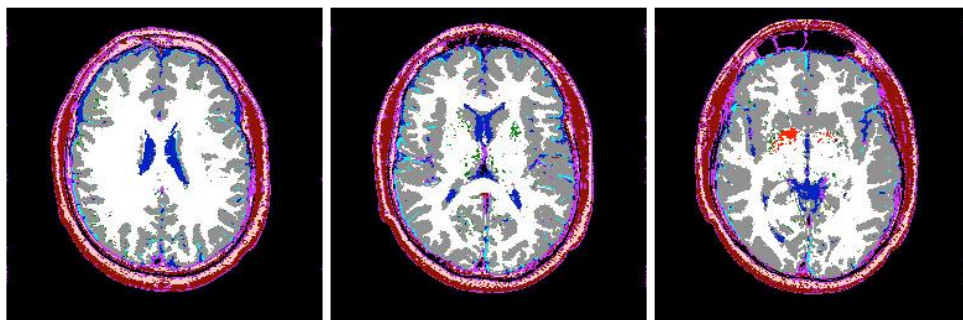


Figura II.12 - Immagini segmentate in cui in grigio si ha la GM, in bianco la WM e in blu CSF.

Le superfici dei tessuti furono poi convertite in una rappresentazione vettoriale mediante software commerciali e furono ricavate le cavità per il compartimento della grigia e della bianca, definendo una superficie di separazione dello spessore di 1.5 mm. Al modello furono infine aggiunti dei tubi per il riempimento dei compartimenti della GM e della WM.

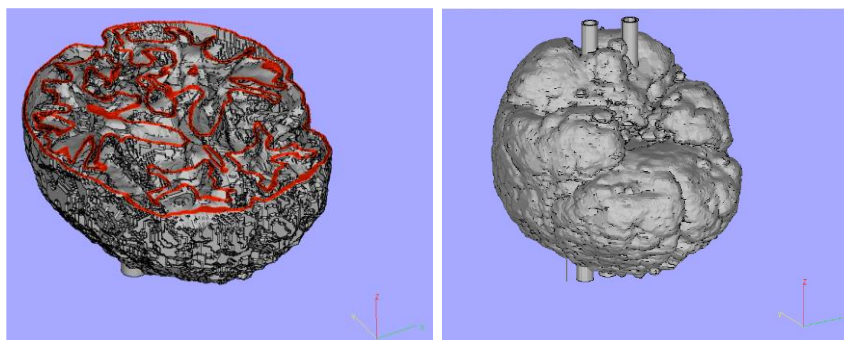


Figura II.13 - Rappresentazione in grafica vettoriale del modello 3D.

Il modello 3D creato fu poi usato come ingresso per una macchina a stereolitografia per la prototipazione rapida, che materializzò le superfici realizzando il fantoccio finale. Su quest'ultimo fu verificata la tenuta d'acqua e che i due compartimenti non fossero in comunicazione. Infatti, i compartimenti della materia grigia e della materia bianca così ottenuti sono riempibili con differenti concentrazioni di isotopi per la scansione

PET/SPECT. In questo modo si può simulare il normale rapporto 4 a 1 della grigia rispetto alla bianca nella concentrazione di FDG. Mentre con differenti concentrazioni di ioni paramagnetici si possono simulare le differenti proprietà rilassometriche della materia grigia e della materia bianca.



Figura II.14 - Il fantoccio fisico completo realizzato mediante stereolitografia.

Un'altra importante applicazione (che poi è anche l'obiettivo originale che ha portato all'ideazione di questo fantoccio) è la possibilità di utilizzarlo per convalidare le diverse tecniche di correzione dell'effetto di volume parziale in immagini a bassa risoluzione. Inoltre, questo fantoccio può essere utilizzato per la simulazione di studi cerebrali in Medicina Nucleare meglio di altri fantocci antropomorfi attualmente in uso, fra cui il più diffuso è sicuramente il fantoccio di Hoffman (§II.3.3). Come visto, quest'ultimo ha grandi potenzialità, ma comprende un solo compartimento. L'area in corrispondenza della materia grigia è vuota, mentre l'area della materia bianca è per 3/4 in plastica per simulare una concentrazione di attività nella bianca che sia 1/4 di quella della grigia. Dal momento, che in STEPBrain i compartimenti di grigia e bianca sono separati e indipendenti, con esso è possibile simulare qualsiasi rapporto di concentrazione dell'isotopo. Un altro aspetto fortemente innovativo fu il costo industriale di questo prodotto che risultava essere circa 1/5 del prezzo medio degli altri fantocci antropomorfi utilizzati in Medicina Nucleare fino a quel momento.

II.3.6 Il nuovo fantoccio cerebrale

Il fantoccio cerebrale che si vuole realizzare in questa tesi è un'evoluzione di quello visto nel precedente paragrafo. L'obiettivo è riuscire a costruire un modello 3D del fantoccio ancora più complesso di quello precedente, esplorando la possibilità di realizzare un maggior numero di compartimenti, cercando di sfruttare le potenzialità di software open-source e free-software, e provando infine a realizzare il modello ottenuto mediante tecnologie di Additive Manufacturing. Come vedremo, sia la fase di preparazione del modello (al Capitolo III) che quella di realizzazione (al Capitolo IV) risultano particolarmente elaborate. Nella prima fase le difficoltà sono insite alla necessità di integrare più software per la realizzazione di un modello adeguato alle richieste, mentre nella seconda fase si esploreranno le potenzialità e i limiti delle tecnologie di Additive Manufacturing nella realizzazione fisica del fantoccio.

Questo nuovo fantoccio avrà tre compartimenti separati per la simulazione dell'attività di tre tessuti cerebrali. Gli scomparti scelti sono quelli della Materia Grigia e della Materia Bianca (come nella precedente versione, §II.3.5), più un importante elemento di novità: il compartimento dello Striato (un particolare insieme di nuclei della base¹⁵), che generalmente mostra un elevato uptake negli studi di Medicina Nucleare.

Più precisamente, lo Striato (anche detto, Neostriato) è un componente del Corpo Striato, una regione di sostanza grigia posta alla base degli emisferi cerebrali. Quest'ultimo risulta formato dal Nucleo Caudato e dal Nucleo Lenticolare, a sua volta diviso in Putamen e Globo Pallido. Il Globo Pallido

¹⁵ I nuclei della base (o gangli della base, come sono talvolta chiamati sebbene quest'ultima definizione sia impropria, in quanto il termine proprio per addensamenti di sostanza grigia immersi in sostanza bianca è nucleo) sono formazioni grigie situate profondamente rispetto alla sostanza bianca telencefalica, in stretto rapporto con il talamo. I gangli della base sono costituiti dal Nucleo Caudato, dal Putamen, dal Globo Pallido, dalla Pars Reticulata della Substantia Nigra e dal Subtalamo.

viene comunemente definito Pallido (o Paleostriato), mentre il Nucleo Caudato e il Putamen insieme costituiscono lo Striato [33].

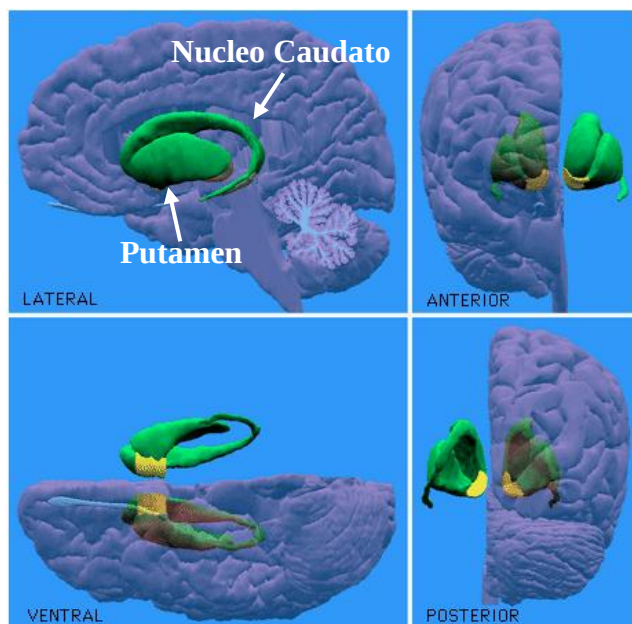


Figura II.15 - Visione 3D laterale, anteriore, ventrale e posteriore dello Striato.

Nella Figura II.15 si può osservare la struttura del compartimento che andremo a realizzare. In particolare, come si può vedere, il Nucleo Caudato è ricurvo, solitamente descritto come simile a un girino o al corno di un ariete. Esso ha infatti la forma di una grossa virgola a direzione sagittale che contorna il margine superiore del Talamo, mentre il Putamen è la porzione esterna del Nucleo Lenticolare.

Capitolo III

PREPARAZIONE DEL MODELLO 3D

III.1 Introduzione

In questo capitolo viene illustrata la fase di preparazione del modello tridimensionale del nuovo fantoccio cerebrale. A tal fine, è stato necessario partire con una segmentazione ed elaborazione delle immagini di MRI cerebrale, le quali sono state successivamente importate in 3D Slicer per la realizzazione dei modelli STL di partenza. Questi ultimi sono stati poi elaborati con un software di *re-meshing* prodotto da Autodesk®, Meshmixer®, grazie al quale sono state ricavate le superfici dei vari compartimenti e inseriti i tubi di riempimento. Infine, sono stati progettati in Tinkercad® i tappi e le filettature da aggiungere ai tubi ed il modello finale è stato analizzato e corretto in MeshLab per renderlo pronto per la stampa.

III.2 La segmentazione delle immagini di RM

La prima esigenza per la realizzazione di un fantoccio fisico cerebrale antropomorfo è disporre di un programma di segmentazione in grado di distinguere i vari tessuti da riprodurre. Per questo lavoro di tesi, si è deciso di partire da immagini di Risonanza Magnetica (RM), dettagliatamente segmentate mediante un software di segmentazione messo a punto dai ricercatori del CNR-IBB. La segmentazione RM cerebrale effettuata è basata sulla rilassometria: il software calcola i rates di rilassamento e la densità protonica voxel per voxel, segmentando la maggior parte dei tessuti cerebrali, nonché eventuali lesioni. La versione attuale segmenta studi del cervello normale nei seguenti 17 compartimenti: Materia Grigia (GM), Materia Bianca

(WM), Liquido Cerebrospinale (CSF), Globo Pallido, Putamen, Talamo, Nucleo Caudato, Sostanza Nigra, Nucleo Rosso, Nucleo Dentato, Muscolo, Grasso, Umor Vitreo, Tessuti Connettivi Intra-Cranici ed Extra-Cranici, Fluidi Extra-Cranici e Tessuti a Bassa Densità Protonica; producendo informazioni volumetriche e rilassometriche di ognuno di questi. Tale strumento ha di fatto già permesso la realizzazione di un fantoccio digitale RM del cervello, denominato *Phantomag* [34], che simula le distribuzioni di rates di rilassamento di veri studi di riferimento. Il fantoccio è composto dai 17 compartimenti di tessuto sano segmentati, più un diciottesimo compartimento che va a simulare le lesioni della sclerosi multipla (materia bianca anomala). Come già discusso nel precedente capitolo (§II.3.2), i fantocchi digitali sono necessari per valutare le prestazioni dei metodi di segmentazione, fornendo un ‘*gold standard*’, contro cui confrontare la segmentazione prodotta dai software.

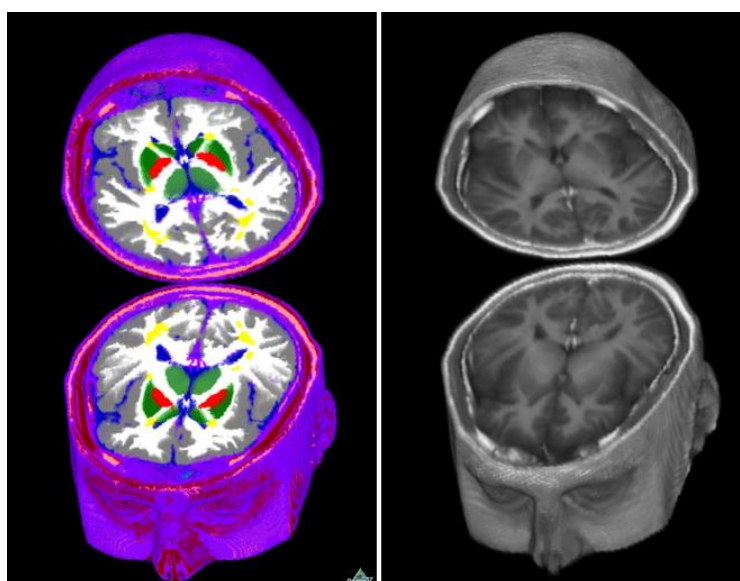


Figura III.1 – Nell’immagine di sinistra è riportato il fantoccio digitale *Phantomag* e in quella di destra il modello R1 (rate di rilassamento longitudinale).

L’obiettivo della tesi è, a partire da questo fantoccio digitale, andare a progettare un nuovo fantoccio fisico cerebrale a grandezza naturale, anatomicamente accurato e relativamente poco costoso da realizzare. Questa controparte fisica del fantoccio digitale, però avrà solo 3 compartimenti: uno

per la Materia Grigia, uno per la Materia Bianca e un ultimo per lo Striato (struttura ad elevato uptake in studi di Medicina Nucleare, composta da Nucleo Caudato e Putamen).

La preparazione del modello è stata fatta a partire da un set di immagini già segmentate. In tale volume di immagini ad ogni voxel di uno stesso tessuto è associato un colore (o intensità) per distinguerlo dagli altri e poter identificare ogni tessuto cerebrale univocamente. Il set di immagini segmentate utilizzato ha dimensioni di 256x256x150 voxel isotropici di ampiezza 1 mm ed è memorizzato in formato Analyze. Quindi, esiste un file di intestazione (*header*) contenente le proprietà, avente estensione *.hdr* ed uno contenente la matrice numerica dei dati, avente estensione *.img*. Questo formato è particolarmente adatto ad elaborazioni con software matematici, come Matlab®, ed è supportato da tutti i principali software di image processing, motivi per cui si è scelto di adoperarlo.

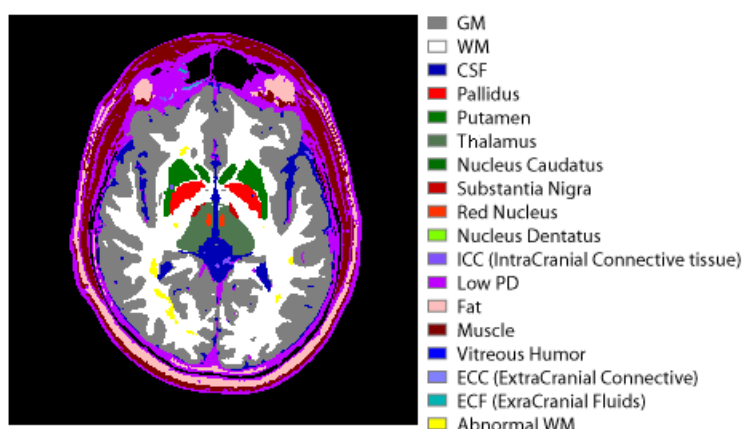


Figura III.2 - Slice del modello segmentato con legenda dei compartimenti individuati per colore dei pixel dell'immagine.

III.3 L'elaborazione delle immagini segmentate

Alla segmentazione è seguita una lunga fase di elaborazione delle immagini per la preparazione del modello desiderato, mediante codice scritto in Matlab® (riportato nell'Appendice) e mediante editing manuale effettuato in Adobe Photoshop®. L'elaborazione è volta ad ottenere sulle immagini tre

compartimenti unici per i tre tessuti richiesti, il tutto in vista della creazione del modello 3D stampabile. Infatti, sin da questa prima fase del processo creativo, bisogna considerare che la difficoltà maggiore risiede nel fatto che non si intende ottenere un modello solido del cervello, che con queste caratteristiche di segmentazione e con i software di modellazione 3D attualmente esistenti sarebbe relativamente semplice da ottenere, bensì un fantoccio. Il che comporta la necessità di poter estrarre le esatte superfici di separazione fra i vari tessuti di interesse. Queste superfici dovranno essere chiuse, perché interfaccia fra compartimenti separati che andranno poi riempiti con liquidi diversi per simulare esami di PET, SPECT e MRI.

III.3.1 Modifica dei valori di intensità dei tessuti cerebrali

Come detto, nelle immagini cerebrali segmentate sono individuati ben 17 compartimenti, mentre nel nostro caso se ne vogliono realizzare solo 3. Quindi, la prima cosa da fare è stata ridurre il numero dei compartimenti da 17 a 3. Questa operazione è semplice, ma non è banale, in quanto non si può semplicemente ‘eliminarli’ associandoli, per esempio, ad un valore di background. Un’operazione del genere creerebbe infatti dei difetti di continuità nei compartimenti estratti, il che non permetterebbe di renderli riempibili e il risultato che si otterrebbe da un’eventuale scansione del fantoccio fisico sarebbe del tutto inverosimile. Per questo motivo, avendo a disposizione una chiara mappa dei tessuti cerebrali si è deciso come meglio accorpare gli altri tessuti ai 3 da realizzare, che ricordiamo essere GM (Gray Matter), WM (White Matter) e Striato, e quali invece associare al valore di intensità del background.

I tessuti a bassa densità protonica (LowPD), il grasso, il tessuto muscolare, il CSF, l’umor vitreo, la mucosa nasale, i fluidi extra-cranici (ECF) e i tessuti connettivi intracranici (ICC) sono stati associati al background, in modo da isolare rispetto allo sfondo unicamente la materia cerebrale.

Il Pallido è stato associato alla Materia Grigia con cui è fisicamente a contatto. Questa associazione rende i due tessuti un unico compartimento, che da questo momento in poi sarà il compartimento della GM.

Alla Materia Bianca è stato associato più di uno scomparto, in particolare, formeranno con essa il compartimento della WM, i seguenti: Talamo, Sostanza Nigra, Nucleo Rosso e Nucleo Dentato.

La tabella seguente illustra le modifiche fatte, mostrando il valore di intensità (in prima colonna) associato ad un determinato tessuto (in seconda colonna) in seguito alla segmentazione e come questo valore viene modificato (in quarta colonna) associandolo ad uno dei tre compartimenti di interesse o al background (in terza colonna).

Valore	Tessuto	Modifica	Nuovo Valore
2	LowPD	Background	0
3	Fat	Background	0
4	Muscle	Background	0
5	GM	GM	5
6	WM	WM	6
7	Pallidus	GM	5
8	Putamen	Striato	8
9	CSF	Background	0
14	VitreousHumor	Background	0
15	NasalMucosa	Background	0
16	Thalamus	WM	6
17	ECF	Background	0
18	Caudatus	Striato	8
19	Nigra	WM	6
20	RedNucleus	WM	6
21	Dentatus	WM	6
22	ICC	Background	0

Tabella III.1 - Tabella riepilogativa delle modifiche fatte sulle immagini segmentate.

Per effettuare questa modifica, è stata scritta una semplice routine in Matlab[®], il cui codice è disponibile in Appendice (§A.1 e §A.2). In questo modo, ogni voxel del set di immagini è univocamente associato solo ad uno dei tre

compartimenti di interesse come si può vedere dalla seguente immagine rappresentata in scala di grigi¹⁶:

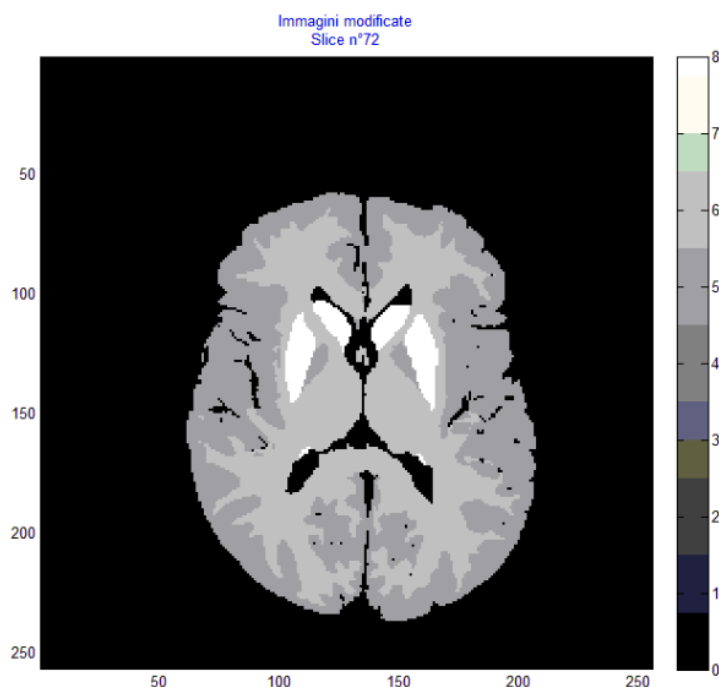


Figura III.3 – Immagine corrispondente alla 72ª slice del volume in cui si può vedere l'effetto della modifica dei livelli di intensità.

III.3.2 Identificazione dei cluster di GM, WM e Striato

Una volta modificati i livelli di intensità per farli corrispondere ai soli tre compartimenti, diventa necessario appurare che effettivamente ognuno dei tre sia un compartimento unico. Questo vuol dire che bisogna verificare che per ogni tessuto di interesse non vi siano 'isole' di pixel di quello stesso tessuto tridimensionalmente sconnesse dal compartimento principale. Più precisamente, quest'ultima osservazione è valida per GM e WM. Per il compartimento dello Striato, invece, si va a verificare che esistano

¹⁶ Le immagini 'a livelli di grigio', anche dette 'a scala di grigi', o 'grayscale', sono immagini digitali raster in bianco e nero costituite da una gamma di grigi (in genere da 4 a 256 livelli o toni) che vanno dal bianco al nero.

esattamente quattro cluster¹⁷, che già sappiamo essere anatomicamente corrispondenti al Putamen destro, Caudato destro, Caudato sinistro e Putamen sinistro.

Per poter fare questa verifica, è stato implementato un codice in Matlab®, le cui routine sono riportate in Appendice (§A.3 ÷ §A.7). Strutturare un controllo di questo tipo è abbastanza oneroso, in quanto si tratta di una verifica puntuale fatta a partire da uno dei pixel del tessuto indicato per definirne un intorno e poi da lì un cluster di quel tessuto. Il codice è organizzato in maniera tale da scegliere automaticamente il ‘seme’ (§A.3), cioè il pixel del tessuto specificato, da cui far partire la definizione di un primo cluster. Ogni cluster viene definito sfruttando la ricerca automatica di pixel dello stesso tipo adiacenti al seme nelle tre dimensioni (§A.4), che vengono poi memorizzati in uno stack. Una volta cancellato il primo seme (assegnandogli un’intensità pari a quella del background), ogni pixel memorizzato nello stack diventa iterativamente il nuovo ‘seme’ intorno a cui guardare per definire la natura dei pixel adiacenti, mettendo poi in memoria solo quelli dello stesso tipo (§A.5). Analizzati tutti i pixel dello stack, il primo cluster è definito. A quel punto, si verifica se vi sono ancora pixel di quel tessuto e, trovandone uno, si vanno a definire iterativamente gli altri cluster (§A.6).

Per il compartimento dello striato sono stati identificati dal codice 4 cluster, proprio come ci si aspettava. Il codice fornisce in uscita le coordinate (x,y,z) dei pixel di ognuno di questi cluster, per un totale di 22.839 pixel, che è quindi possibile andare a visualizzare, mediante la routine di visualizzazione (§A.7).

¹⁷ In questa trattazione, con il termine *cluster* ci si riferisce a un gruppo di pixel contigui dello stesso tipo, tridimensionalmente sconnessi dagli altri gruppi di quel tipo o formanti un unico grande gruppo.

Nella Figura III.4 (rappresentata in Matlab[®] secondo una mappa di colori di default¹⁸) sono presentati in colori differenti i quattro cluster dello striato.

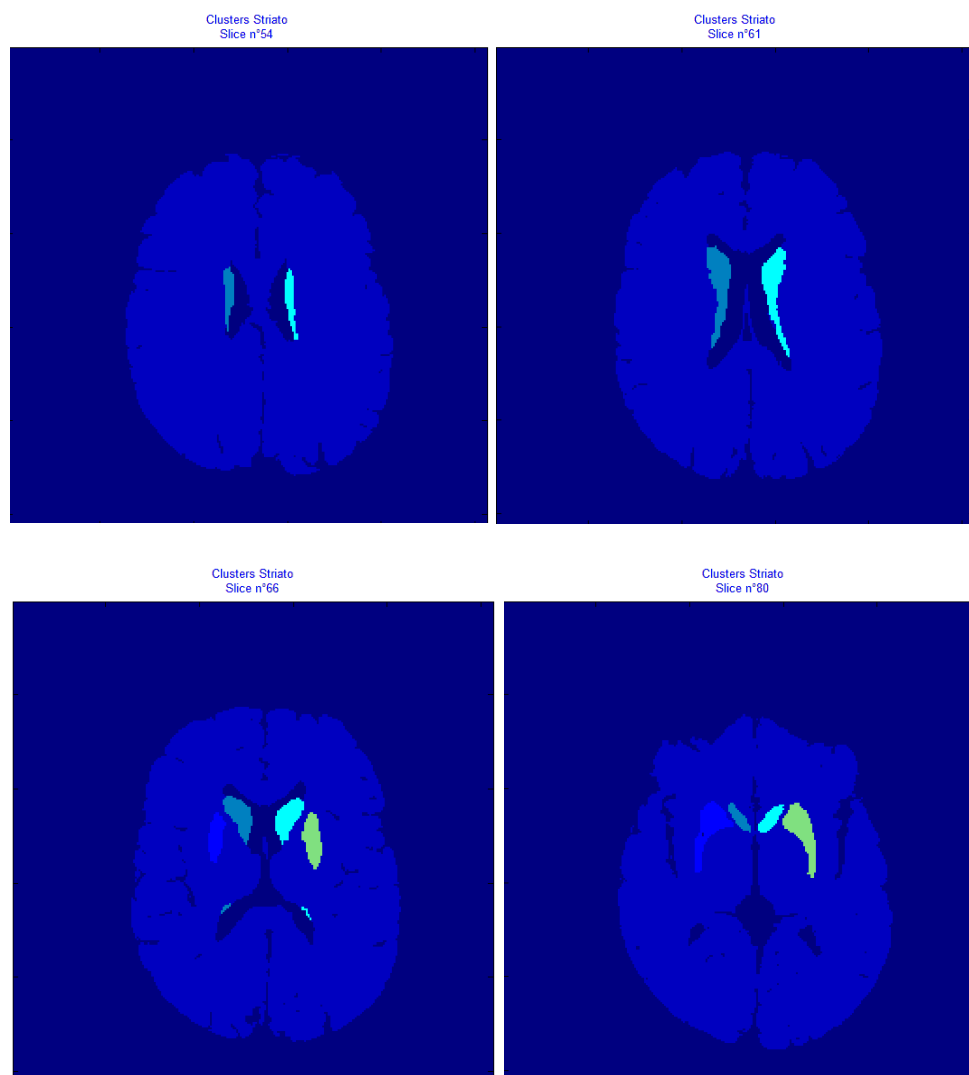


Figura III.4 – Alcune immagini in uscita alla routine di visualizzazione dei cluster individuati. In esse si possono osservare secondo differenti gradazioni di colore i 4 cluster del tessuto striato.

¹⁸ Si ricordi che il colore viene definito, ad esempio, come una combinazione di tre componenti: blu, rosso, verde. Questo non è l'unico modo di definire un colore, esistono altri modi che vengono chiamati spazi di colore, ma nel caso delle immagini generate al computer il sistema RGB (RED Rosso, GREEN Verde, BLUE Blu) è il più diffuso. L'RGB è quindi un modello di colori che, diversamente dalle immagini a livelli di grigio, è di tipo additivo e si basa sui tre colori rosso, verde e blu, da non confondere con i colori primari sottrattivi giallo, ciano e magenta.

Per il compartimento della materia grigia sono stati identificati 47 cluster di tessuto, su un totale di 977.183 pixel corrispondenti a GM. In particolare, un primo cluster di 976.313 pixel va a costituire il grosso cluster principale della GM, mentre gli altri 46 sono delle isole di pochi pixel sparsi. Anche in questo caso è possibile visualizzare i cluster, vedendo il cluster principale di un colore (in Figura III.5 in arancio) e tutti i secondari di un altro (in Figura III.5 in verde acqua).

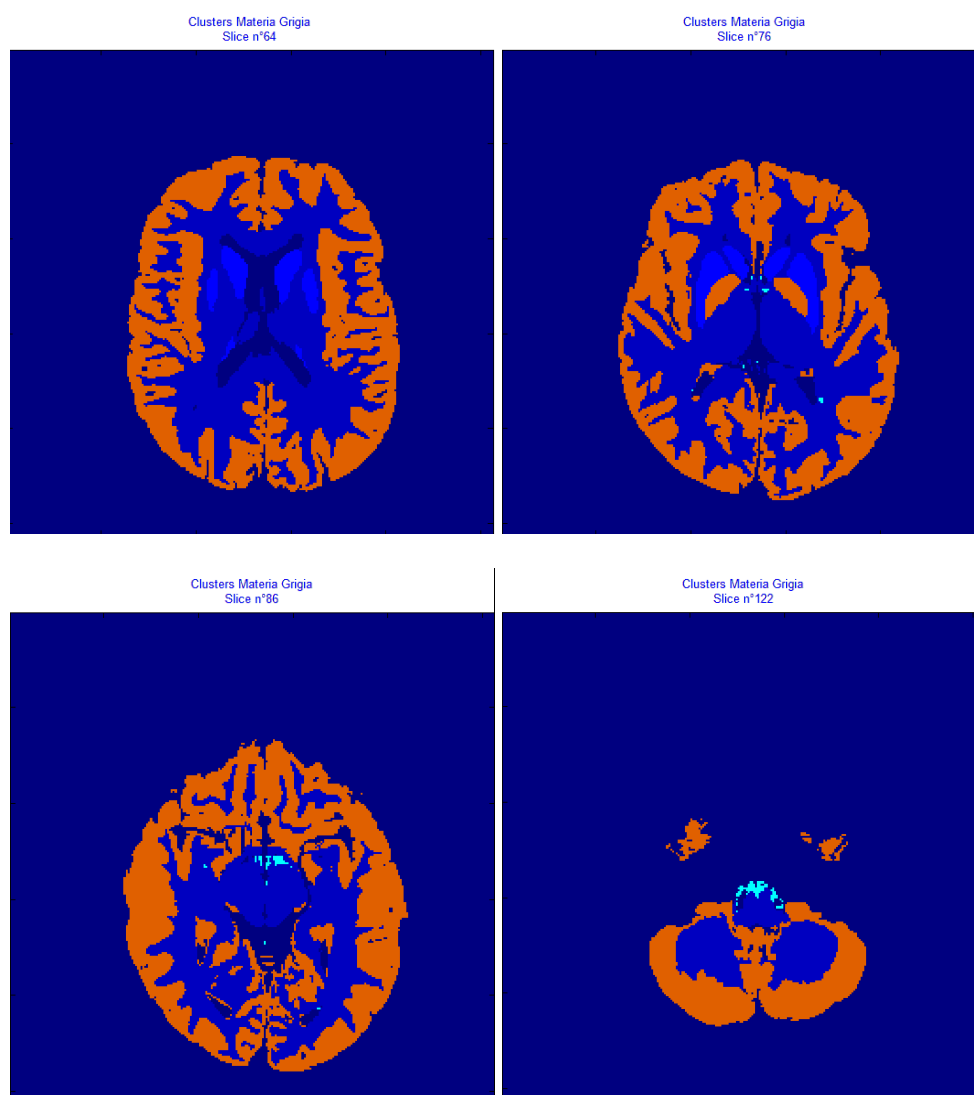


Figura III.5 - Alcune immagini in uscita alla routine di visualizzazione dei cluster individuati. In esse si possono osservare in due differenti colori il cluster principale della GM, visualizzato in arancio, e i cluster isolati, visualizzati in verde acqua.

Per il compartimento della materia bianca sono stati identificati 19 cluster, su un totale di 671.561 pixel corrispondenti a WM. In particolare, il cluster principale è formato da 671.520 pixel, mentre gli altri 18 anche in questo caso formano delle isole di pochi pixel sparsi. Ancora una volta si possono visualizzare i cluster isolati (in Figura III.6 in verde) e quello principale (in Figura III.6 in rosso) di colori differenti.

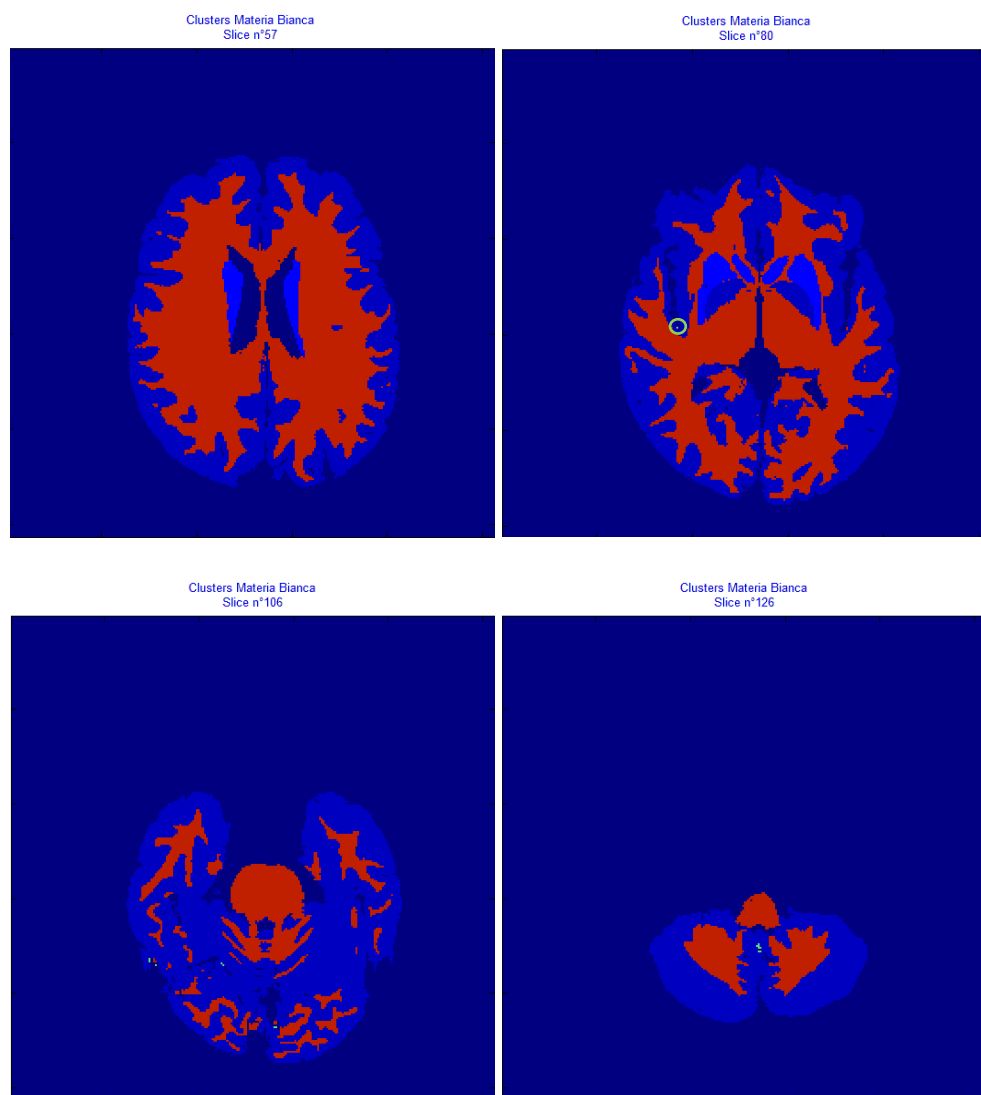


Figura III.6 - Alcune immagini in uscita alla routine di visualizzazione dei cluster individuati. In esse si possono osservare in due differenti colori il cluster principale della WM, visualizzato in rosso, e i cluster isolati, visualizzati in verde e cerchiato nella prima immagine a destra perché corrispondente ad un solo pixel.

Assodata la presenza di questi numerosi piccoli cluster per il compartimento della GM e della WM, si è studiato come trasformarli per far sì che, alla fine, sia la GM che la WM diventassero un compartimento unico, cioè ognuno un solo grande cluster. Anche questa operazione di ‘eliminazione’ dei cluster ‘spuri’ è semplice, ma non banale. Infatti, prima di definire la modalità attraverso cui procedere, è stata eseguita un’analisi visiva slice per slice dei cluster dell’intero volume. In pratica, potendo visualizzare i cluster in evidenza rispetto al resto, si è osservato che un valido metodo per eliminarli fosse trasformarli nel tessuto maggiormente presente fra quelli adiacenti al cluster in questione. A tal fine, è stata messa a punto un’ulteriore routine in Matlab® (§A.8), andando infine a verificare che sia la GM che la WM fossero diventate un cluster unico (§A.9).

III.3.2.1 Connessione dei cluster dello striato

Anche il compartimento dello striato deve essere un compartimento unico per essere riempibile. Quindi, anche in questo caso, è stato necessario studiare una procedura utile all’unificazione dei quattro cluster individuati. L’idea è realizzare delle connessioni tridimensionali fra Putamen destro e Caudato destro, fra Caudato destro e Caudato sinistro, e fra Caudato sinistro e Putamen sinistro. Queste connessioni vanno a formare dei tubicini fra un cluster e un altro, attraverso cui fluirà il liquido di riempimento nel fantoccio fisico. Volendo mantenere un maggiore controllo visivo su questa procedura e per non stravolgere la resa anatomica di questo compartimento, si è scelto di creare queste connessioni attraverso editing manuale delle immagini. L’editing è stato effettuato mediante il software commerciale Adobe Photoshop®, che è attualmente uno dei migliori programmi professionali per operazioni di questo tipo.

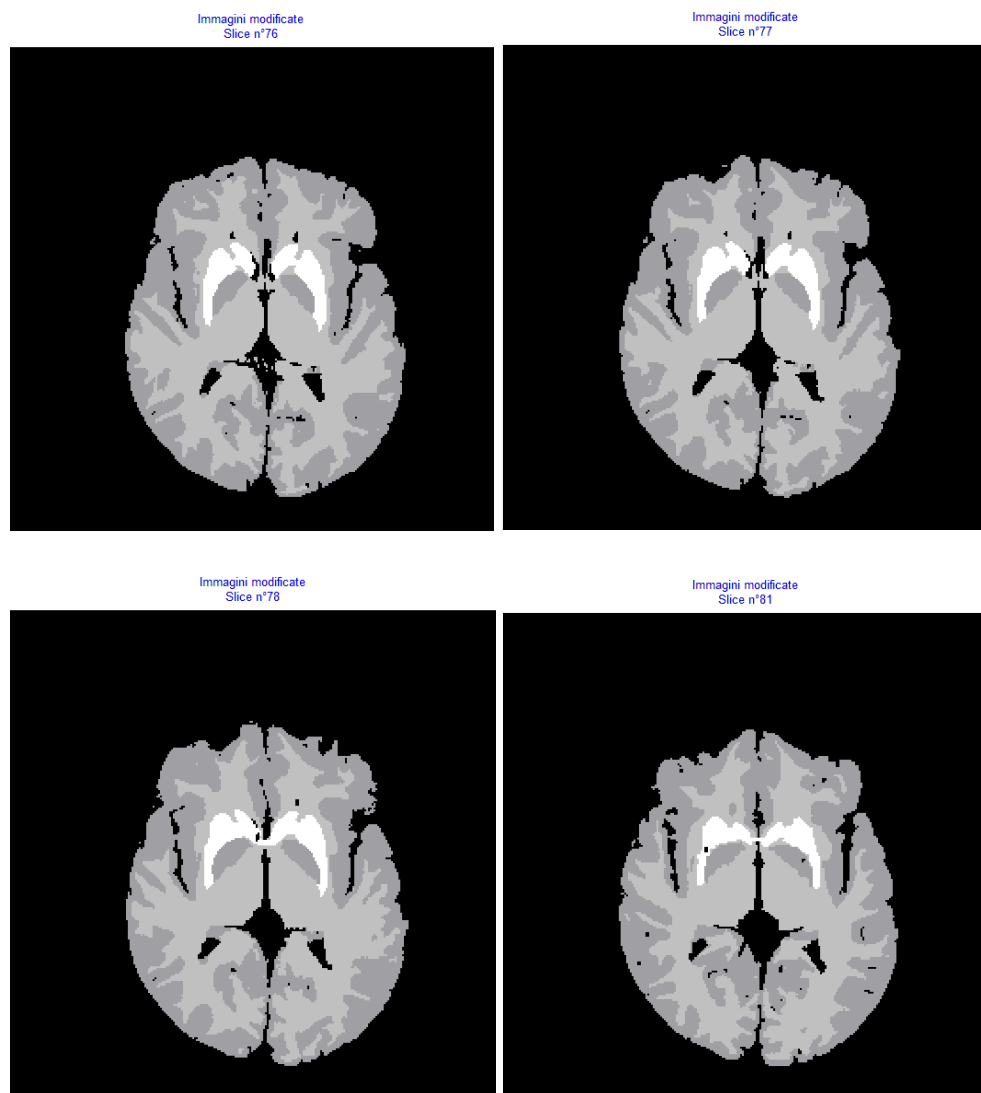


Figura III.7 – Alcune immagini in uscita alla routine di visualizzazione. In esse si può osservare come sono stati uniti i 4 cluster dello striato in seguito all’editing manuale.

Per prima cosa, le immagini modificate e fornite dal codice in formato Analyze sono state convertite in formato TIFF¹⁹ per poterle leggere in Adobe Photoshop®. Dopodiché, una volta identificate le slice su cui andare ad operare l’editing, grazie agli strumenti di Adobe Photoshop®, sono stati

¹⁹ Il *Tagged Image File Format*, detto anche TIFF, è un formato immagine di tipo raster sviluppato dalla *Aldus Corporation* ed è piuttosto diffuso. Le specifiche del formato erano di proprietà della Aldus, in seguito assorbita dalla *Adobe*. Ad oggi, TIFF è un marchio registrato dalla Aldus, ma detenuto dalla Adobe.

aggiunti manualmente dei pixel fittizi fra i vari cluster, aventi la stessa intensità dei pixel dello striato. Il risultato di queste operazioni è mostrato nelle immagini di Figura III.7.

III.4 Dalla grafica bitmap alla grafica vettoriale

Passiamo adesso ad un punto altrettanto delicato della trattazione, ma per presentarlo al meglio è opportuno fare prima un veloce passo indietro. Le immagini così elaborate in Matlab[®] sono in *grafica raster*, anche nota come *grafica bitmap* o *a griglia*. La grafica bitmap è però solo una delle tecniche per descrivere immagini in formato digitale, che quando descritte in questo modo sono denominate più correntemente come *immagini bitmap* o *raster*. Come visto, nella grafica bitmap la singola immagine 2D viene vista come una ‘scacchiera’ e ogni elemento della scacchiera viene chiamato *pixel* (*picture-element*), a cui è associato uno specifico colore o un livello di grigio. Per questo, tale grafica è l’ideale per la rappresentazione di immagini della realtà, per modificare contrasti e luminosità e per applicare filtri di colore. Inoltre, è noto che essa possiede due importanti proprietà: la risoluzione e la profondità. Le bitmap sono il mezzo elettronico più diffuso per riprodurre immagini a tono continuo, ma sono vincolate alla risoluzione, ovvero contengono un numero fisso di pixel. Per questa ragione, se ridimensionate con ingrandimenti sullo schermo o stampate a una risoluzione inferiore a quella con cui sono state create, possono apparire meno nitide e scalettate. Pertanto, è importante tenere presente che quando si lavora con le immagini bitmap, si modificano i pixel anziché gli oggetti o le forme.

Alla grafica bitmap si contrappone la *grafica vettoriale*, talvolta detta anche ‘a forme vettoriali’ o ‘a oggetti vettoriali’, costituita da linee e curve definite da oggetti matematici denominati vettori, che descrivono un’immagine in base alle sue caratteristiche geometriche. Un’immagine di questo tipo essendo descritta da tante primitive geometriche (che definiscono punti, linee, curve o poligoni ai quali possono anche essere attribuiti colori e sfumature) è

profondamente diversa dalla grafica raster. La grafica vettoriale infatti si distingue per il suo assoluto rigore geometrico e mentre lo spazio dei file a raster è generalmente bidimensionale quello dei CAD è a tre dimensioni. I vantaggi di una grafica di questo tipo, rispetto alla bitmap, sono da ricercare principalmente nella maggiore compressione dei dati e nella qualità dell'immagine. Infatti, è possibile esprimere i dati in formati che occupano molto meno spazio rispetto all'equivalente raster, rendendo più facile anche la gestione e la modifica, essendovi meno dati coinvolti in ogni singola operazione di aggiornamento. Inoltre, è possibile ingrandire l'immagine arbitrariamente, spostare o modificare liberamente la grafica vettoriale senza perdere dettagli o chiarezza, cioè senza che si verifichi una perdita di risoluzione della stessa. Tale grafica è definita infatti attraverso equazioni matematiche e dunque è indipendente dalla risoluzione. L'unico svantaggio è che rispetto alla grafica raster la realizzazione di immagini vettoriali non è intuitiva. Inoltre, il panorama dei programmi vettoriali è alquanto complesso, essi dispongono di molti strumenti che, per essere pienamente sfruttati, richiedono svariate conoscenze. In quest'ambito molto vasto, però vanno distinte almeno due classi fondamentali di applicativi: la prima, più importante e diffusa, dei software CAD prevalentemente o totalmente vettoriali e orientati al disegno tecnico; e la seconda, ovvero quella dei programmi che servono a gestire e a integrare formati raster e vettoriali²⁰.

²⁰ Per completezza si riportano i principali formati di grafica vettoriale e CAD/CAM: *.ai*, Adobe Illustrator (formato proprietario); *.cdr*, CorelDRAW (formato proprietario); *.drv*, Micrografx Designer/Draw file; *.dgn*, Microstation; *.dds*, vari; *.dwg*, AutoCAD DWG (AutoCAD e altri, formato proprietario); *.dxf*, AutoCAD DXF (Drawing Interchange (eXchange)); *.dwf*, Autodesk Design Review; *.edrw*, eDrawing; *.flt*, OpenFlight (Creator); *.fla*, Adobe Flash (formato proprietario); *.igs*, file di scambio CAD; *.lfp*, Laser file plus; *.par*, file parametrico; *.prt*, vari; *.sat*, Acis 2D/3D; *.stl*, stereolitografia; *.svg*, Scalable Vector Graphics; *.pln*, Archicad; *.pla*, Archicad; *.shp*, Shapefile (Shapefile Esri - ArcGIS).

III.4.1 Il formato STL

Il formato STL è, fra quelli di grafica vettoriale, il più utilizzato nel mondo della stampa 3D e dell'AM. Come anticipato nel Capitolo I, questo formato di file nacque per i software di stereolitografia ed infatti STL è l'acronimo per *STereo Lithography interface format*. Ad oggi, i file STL vengono utilizzati principalmente per descrivere la geometria della superficie di un modello 3D. Essenzialmente, un file di questo tipo contiene tutte le informazioni geometriche senza però valutare alcuna attribuzione di colore o texture, come invece è comune per altri formati di file CAD.

I file STL possono essere sia in formato ASCII che binario. I file binari sono più comuni per via delle loro dimensioni ridotte, mentre quelli ASCII potendo essere aperti con un comune editor di testo mostrano più chiaramente come vengono strutturati in STL i dati per la rappresentazione di un modello 3D: un file STL rappresenta un solido la cui superficie è discretizzata in triangoli. In sostanza, esso si compone delle coordinate (x,y,z) ripetute per ciascuno dei tre vertici di ognuno dei triangoli nella mesh, con in più un vettore che descrive l'orientazione della normale alla superficie di ogni triangolo. Il formato STL presenta il notevole vantaggio della semplicità, in quanto risulta molto facile da generare e da processare. A suo sfavore c'è però una geometria approssimata e una complessa struttura dei dati, entrambi conseguenza della triangolazione con cui vengono resi i modelli 3D [35]. Tuttavia, è possibile agire sulla densità dei triangoli e quindi maggiore sarà il numero di triangoli, migliore sarà l'approssimazione dell'oggetto tridimensionale.

III.4.1.1 I principali problemi di un file STL

I file STL possono presentare non pochi problemi, pertanto una volta generati si deve verificare che essi siano esenti da errori. Questa verifica è importante perché solo in questo modo ci si assicura che il modello 3D progettato in digitale sia poi realizzabile nella realtà. In contesti differenti dalla stampa 3D,

come nel semplice rendering 3D, non è necessario procedere alla correzione. In questi casi, può capitare che scene 3D contengano oggetti che in realtà non sono riproducibili, con topologie insensate, mesh non buone e vertici duplicati, ma comunque ciò non invaliderebbe i risultati del rendering. Se invece il modello deve essere stampato, la situazione diventa completamente differente. Se si saltasse questo importante passo di correzione della mesh, la stampante potrebbe incontrare un poligono che non soddisfa i criteri per il completamento della stampa, e anche se la parte potrebbe essere completa, per esempio, al 90%, la stampa non riuscirebbe, con conseguente spreco di tempo e materiale.

Quindi, una volta che la mesh è stata creata, deve essere importata in un programma che ne valuti gli errori per assicurare che essa sia *manifold*. Il termine *manifold* è un termine matematico usato per descrivere la topologia di un oggetto virtuale. Praticamente, significa che l'oggetto deve essere continuo all'interno e all'esterno, cioè senza buchi ed avere un volume positivo, non nullo. Gli errori nella mesh si generano mentre il computer forma i triangoli della superficie discretizzata. D'altra parte, come vedremo, quando si crea un modello per la stampa 3D ed, in particolare, per le esigenze di questo lavoro di tesi, è necessario adoperare vari software in varie fasi di lavorazione al modello. Pertanto, occorre stabilire anzitempo una valida procedura operativa di integrazione degli stessi per evitare di fare troppi passaggi prima di arrivare al file STL finale.

Nel seguito si riportano i requisiti per preparare una *mesh manifold*.

- **Non ci devono essere normali invertite (*inverted normal*).** I triangoli hanno un'orientazione su ogni faccia esterna e interna. Una normale invertita è un triangolo rovesciato la cui faccia esterna punta al centro della parte, cioè verso l'interno. Tutti i triangoli quindi devono avere la normale che punta verso l'esterno dell'oggetto, poiché se tutti i triangoli di un oggetto sono invertiti, il computer potrebbe vedere la parte come avente un volume negativo, il che non è compatibile con la stampa. Infatti, se il modello definito nel file STL contiene una normale invertita gli interpreti (fra cui la stampante 3D) non sono più in

grado di determinare quale sia la parte interna e quale sia quella esterna dell'oggetto [36].

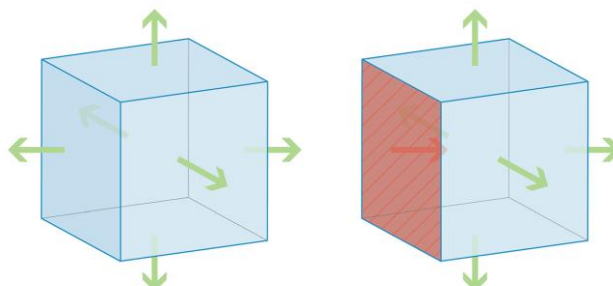


Figura III.8 – La faccia rappresentata in rosso presenta una normale invertita. Questo è un problema se devono essere eseguite operazioni booleane di addizione o di sottrazione e se il volume dell'oggetto richiesto deve essere usato per scopi di ricerca. Infatti, questo aspetto può causare il fallimento della stampa [36].

- **Non ci devono essere triangoli sovrapposti o che si intersecano nella mesh.**

Nello spazio fisico, la superficie esterna di un oggetto non può intersecarsi con se stessa, ovvero solo un triangolo può esistere ad una determinata coordinata. Questo errore nasce durante la connessione dei punti superficiali discreti di un volume segmentato in triangoli, ma in un orientamento per cui i triangoli stessi si intersecano. Mentre se due triangoli si sovrappongono si ha un elemento ridondante che, oltre a un impiego di memoria, comporta di avere che la faccia esterna di un triangolo si trovi all'interno del volume del pezzo rendendo il solido *non-manifold*.

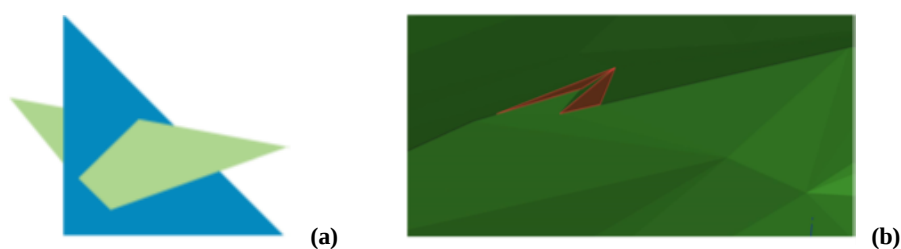


Figura III.9 – La figura (a) mostra cosa è inteso per 'triangoli che si intersecano', mentre in figura (b) è riportato un esempio di triangoli sovrapposti [36].

- **Facce o edges (bordi) estranei al modello potrebbero essere nascosti dalla struttura 3D.** Siccome ogni poligono ha una faccia interna e una esterna, avere un triangolo nella struttura 3D (o dentro la struttura interna dell'oggetto) ne definisce per la parte un dentro e un fuori. Questi *edges* o *facce extra* non sono visibili dalla superficie esterna dell'oggetto e potrebbero essere sottili e quindi

non mostrati, portando però problemi nella stampa. Tale errore può venire fuori, per esempio, dal posizionamento di due oggetti l'uno sull'altro senza farne un'unione booleana e va evitato perché comporta informazioni ridondanti che non definiscono di fatto le superfici dell'oggetto. Pertanto, è sempre un bene fare un'operazione di *merging* delle mesh prima di estrarne il modello per la stampa 3D.

- **La mesh deve essere *water-tight***, ovvero deve avere una superficie contigua di triangoli senza buchi corrispondenti a triangoli assenti, che invece dovrebbero esistere sulla superficie interna o esterna della mesh. Anche se l'oggetto è cavo, la superficie interna della parte scavata deve essere 'rivestita' di triangoli per essere *water-tight*. Quindi, si deve sempre tenere presente che si sta realizzando un oggetto solido reale e nel progettare si deve immaginare di poterlo riempire con acqua senza che ne fuoriesca alcuna goccia.
- **Tutti i lati dei triangoli che formano la superficie devono essere propriamente connessi l'un l'altro.** Ogni poligono deve condividere bordi (edges) con i triangoli adiacenti senza spazi fra di essi. I poligoni che non condividono le superfici sono detti *bad-edges*.



Figura III.10 – Esempio di *bad-edge* che mostra due triangoli vicini che però non condividono ogni punto lungo il lato.

- **Le shell che si toccano in un singolo punto, in una singola linea o in un singolo piano sono *non-manifold*.** Il punto/bordo/piano di connessione potrebbe essere da un punto di vista matematico infinitamente sottile e perciò non avere volume, il che significherebbe non essere stampabile. Per risolvere questo problema si deve creare una connessione molto piccola fra gli oggetti, ma non nulla. Si parla più specificamente di *non-manifold edges* e di *non-manifold vertices*.

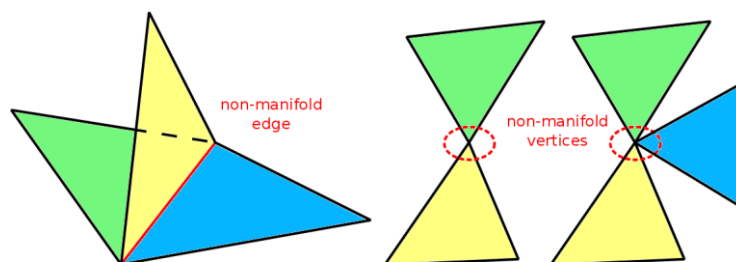


Figura III.11 - Esempio di *non-manifold edge* e di *non-manifold vertices*. Nel caso di *non-manifold edges* si individuano bordi condivisi da più triangoli disgiunti, mentre in quello di *non-manifold vertices* si individuano vertici condivisi da più triangoli disgiunti.

- Non dovrebbero esserci *noise shells*.** È un problema che si può presentare quando si estraggono modelli STL da immagini mediche. Le *noise shells* sono infatti delle isole non intenzionali/indesiderate di una shell tridimensionale separate dalla shell/mesh principale, le quali potrebbero essere segmentate erroneamente dal programma utilizzato come appartenenti all'oggetto da realizzare. Questo può capitare per una larga varietà di ragioni, come, ad esempio, un focus di calcio in un vaso che viene scambiato per 'osso' dagli algoritmi informatici. In generale, eliminare le *noise shells* decrementa il numero di errori che possono essere trovati e corretti, e rende meno complessa la stampa del modello. Nel nostro caso, grazie alla segmentazione e all'elaborazione fatta sulle immagini, non si presenteranno problemi di *noise shells* all'atto dell'estrazione del modello STL.

III.4.2 Estrazione del modello STL dei compartimenti

Avendo a disposizione le immagini già segmentate ed elaborate *'ad hoc'* per il nostro fantoccio, bisogna passare alla grafica vettoriale, ovvero ricavarne il modello STL per i tre compartimenti. Questa operazione è stata effettuata adoperando gli strumenti del software 3D Slicer, distribuito sotto licenza BSD, gratuita e *open-source*, che non pone restrizioni all'uso. Il software permette, non solo la visualizzazione scientifica e l'analisi delle immagini (in formato DICOM, BMP, TIFF, ANALYZE, JPEG e molti altri), ma anche l'estrazione di un modello 3D in formato STL. Pertanto, una volta importate

le immagini in 3D Slicer è stato possibile estrarre compartimenti separati per la GM, per la WM e per lo Striato.

Usando il modulo di *Editor* infatti si può sovrapporre un effetto soglia (*Threshold Effect*) di riconoscimento per i singoli tessuti da modellare. A noi interessano tre strutture, quindi, la prima cosa da fare è settare tre *label* che verranno usate per isolare uno per volta i tre scomparti. In particolare, essendo l'immagine già segmentata la soglia è semplice da settare e corrisponde ad un unico valore, che è quello imposto dal software di segmentazione, e non ad un range di valori di HU (*Hounsfield Unit*). Come mostra la Tabella III.1, per la GM si ha un'intensità identificata dal numero 5, per cui, impostando il *Threshold Range* a 5, l'effetto si sovrappone perfettamente alla materia grigia. Analogamente, per la WM e per lo striato, per i quali il *Threshold Range* viene fissato rispettivamente a 6 e a 8.

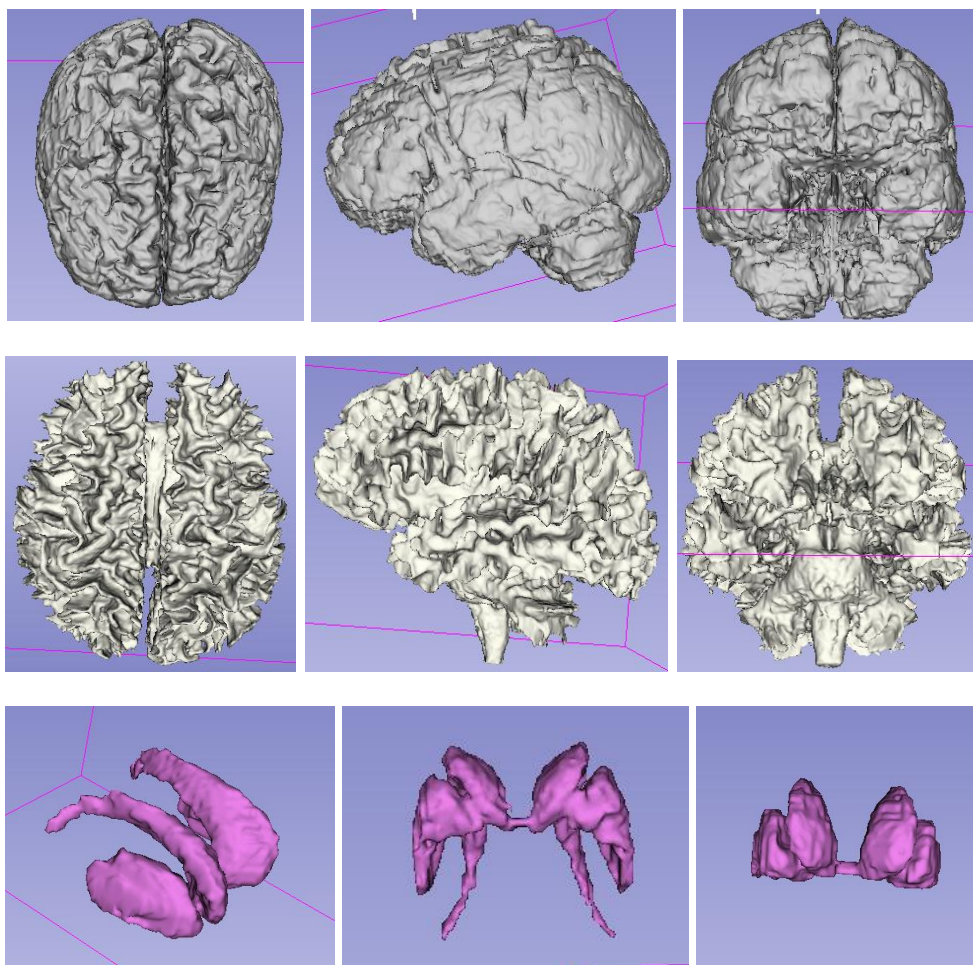


Figura III.12 – Immagini (in formato Analyze e quindi in orientazione radiologica – LAS) che mostrano come le tre *label* create in 3D Slicer si sovrappongono al compartimento della grigia (in grigio), al compartimento della bianca (in bianco) e al compartimento dello striato (in viola).

A questo punto, si può modellare la struttura passando al modulo *Model Maker* del 3D Slicer. Il *Model Maker* viene utilizzato per creare modelli di superficie 3D da dati di immagini segmentate, chiamati *Label Map*. Le mappe di etichette possono essere il risultato della segmentazione automatica o della modifica interattiva, che è di fatto quanto appena descritto. Quindi, selezionati i volumi di input (volumi a cui sono state associate le tre *label*), creata una nuova gerarchia nel modello, impostati i parametri di *smoothing* e di decimazione per il file STL (rispettivamente, a 10 e a 0.1) si ottengono i

modelli tridimensionali dei tre compartimenti (riportati in Figura III.13), che vengono poi salvati in formato STL (binario).

I tre file STL così estratti in 3D Slicer sono poi stati importati in MeshLab (software sviluppato al *Visual Computing Lab dell'ISTI-CNR*) per la correzione. Quest'ultimo utilizza sistemi di *mesh processing* per sviluppare, correggere e modificare modelli 3D. Il software è *open source* e fornisce una serie di *tool* appositamente progettati per la convalida delle mesh triangolari. In questo caso, i file STL sono risultati esenti da problemi nelle mesh, per cui non è stata necessaria una correzione. Quindi, il modello ottenuto in questa fase è, in generale, un buon modello, praticamente già pronto per la stampa 3D, ma ciò nel nostro caso non basta. Quelli ricavati in 3D Slicer sono infatti volumi pieni, mentre a noi interessa ricavare i 3 compartimenti vuoti per poter realizzare le superfici di interfaccia fra i compartimenti.



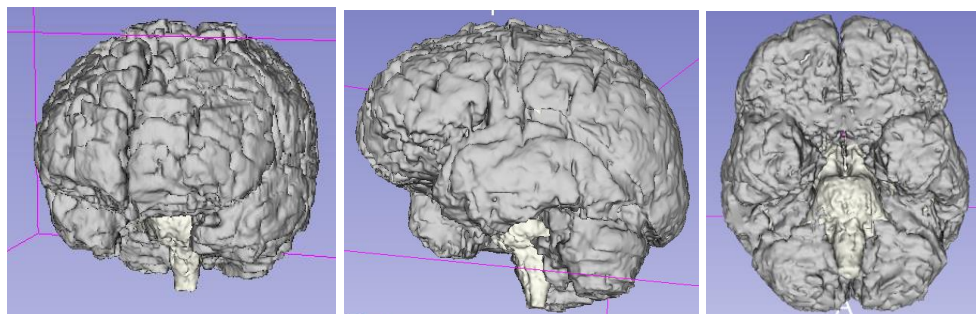


Figura III.13 – Nella prima riga sono riportate varie viste del modello 3D del solo compartimento GM, nella seconda riga è riportato in modello 3D del solo compartimento WM e nella terza il modello 3D del compartimento dello striato. In ultima riga, vi sono tre viste del modello d’insieme dei tre compartimenti estratti.

III.4.3 Estrazione delle superfici, inserimento dei tubi e correzione

Il passo successivo è stato quello di ottenere un modello vuoto a partire dai file STL ottenuti in 3D Slicer. Al tal scopo, è stato necessario adoperare un altro software che offre, fra le altre, la possibilità di svuotare il modello dando un opportuno spessore alle pareti. Infatti, nella creazione delle pareti del modello va tenuto conto del diametro del *nozzle* della stampante, per non rischiare di andarne al di sotto. Per esse, dovrà essere mantenuto uno spessore compatibile con la stampa, garantendo nel contempo che questo sia minore del potere risolutivo delle metodiche di imaging, per far sì che le pareti del fantoccio fisico non siano visibili. Pertanto, per le applicazioni per cui è pensato il fantoccio, lo spessore di parete dovrà essere submillimetrico, preferibilmente, compreso fra 0.4 e 0.6 mm. Tuttavia, come vedremo nel Capitolo IV, ottenere una buona stampa con questi spessori è veramente critico.

Il software in questione è Meshmixer[®] di Autodesk[®], un software *all-in-one* per la modellazione 3D, di sviluppo recente, avanzato e completo, disponibile gratuitamente e pensato proprio per il mondo della stampa 3D. Meshmixer[®] infatti non è un vero e proprio CAD e lavora direttamente sulle mesh tridimensionali per ‘remixare’ le forme, unire e tagliare le mesh in un

laboratorio virtuale. È quindi un ottimo strumento che fornisce un approccio creativo nella manipolazione di oggetti 3D con un'interazione diretta, approccio perfettamente in linea con gli scopi di questo lavoro. Il software, sebbene molto complesso, presenta un'interfaccia altrettanto intuitiva che ne rende agevole l'utilizzo. Studiati i tool del software e comprese le potenzialità dello stesso, è stata stabilita un'opportuna procedura operativa grazie alla quale è stato realizzato il modello finale del nostro fantoccio. In primo luogo, le mesh dei tre compartimenti sono state importate in Meshmixer[®], dove è stato possibile inserire nel modello i tubi per il riempimento dei compartimenti. Questi, sono stati progettati, inizialmente, come dei cilindri (pieni) e posizionati sui rispettivi compartimenti (pieni). In corrispondenza dei tubi dei compartimenti della WM e dello Striato, sono stati ricavati dei fori nella GM, e lo stesso è stato fatto per la WM in corrispondenza di quelli dello Striato. Tali operazioni di sottrazione booleana, e le successive, sono delicate e vanno eseguite attentamente, in quanto il disegno 3D dovrà essere un solido chiuso e non una somma di solidi che si compenetrano o combaciano. Pertanto, i tubi e i rispettivi compartimenti sono stati uniti per formare una nuova mesh.

Di seguito, i tre compartimenti sono stati combinati per formare un unico compartimento, il quale è stato poi svuotato mediante il tool di *Hollow* (strumento utilizzato per creare cavità all'interno di solidi chiusi) fissando un opportuno spessore uniforme di parete solida (*Offset Distance*). Successivamente, sono stati combinati il compartimento della WM e dello Striato, ed il modello risultante è stato svuotato analogamente. Infine, è stata ricavata la cavità del solo compartimento dello Striato.

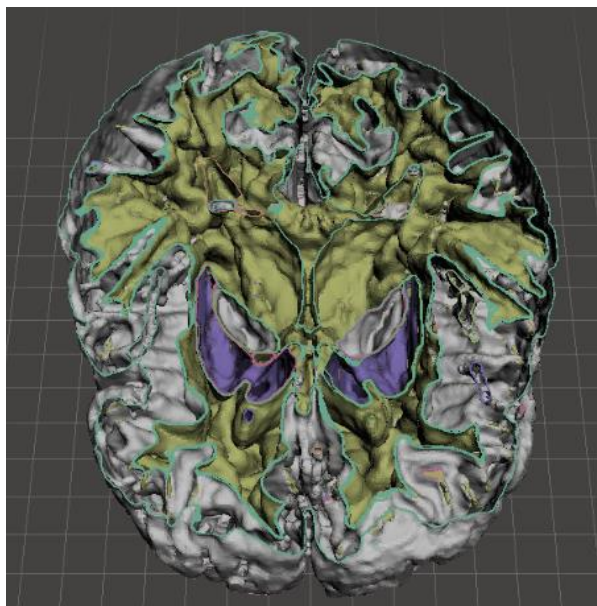


Figura III.14 – Taglio del modello finale in cui è possibile osservare le pareti di separazione fra i vari compartimenti in seguito alle operazioni di svuotamento.

Le mesh risultanti dalle operazioni di svuotamento sono state combinate a formare un modello costituito dalle sole superfici di separazione fra un compartimento e l'altro, ognuno con i propri tubi d'accesso.

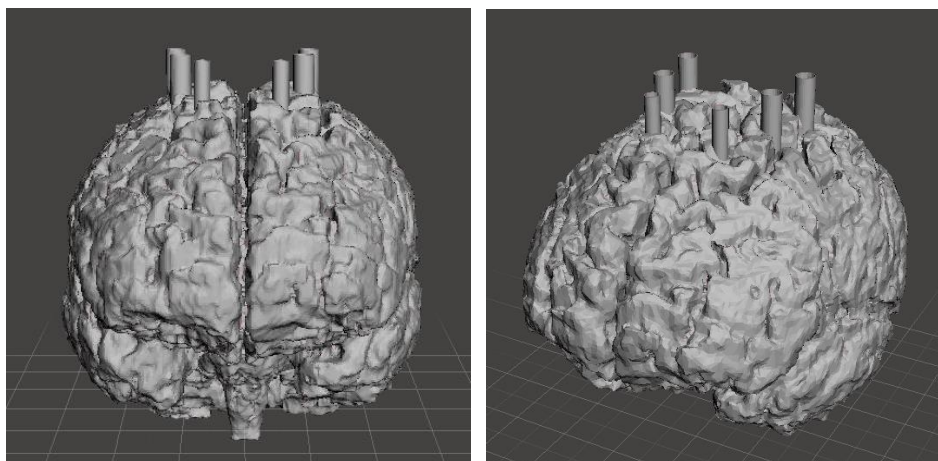


Figura III.15 – Modello 3D del fantoccio cerebrale realizzato in Meshmixer.

Anche durante questa fase di lavorazione al modello è stata prontamente eseguita una verifica delle mesh ottenute ad ogni passo. Fra le potenzialità del Meshmixer® vi è infatti anche un tool di *Inspector* che consente di fare la verifica delle mesh per ripararle in maniera automatica. Il tool, in realtà, cerca

di riparare ogni problema rilevato in modo sequenziale (questo può richiedere molto tempo se vi sono molti problemi), ma non sempre ha successo. Pertanto, la correzione e la verifica sono state effettuate, oltre che in Meshmixer[®], ancora una volta in MeshLab, software molto più affidabile per operazioni di questo tipo, grazie al quale è stato possibile anche decimare la mesh all'occorrenza. L'operazione di decimazione consente di ridurre la densità dei triangoli delle mesh per una gestione più agevole dei file. La densità è, infatti, un ulteriore punto da non trascurare vista la complessità del modello realizzato. Pertanto, va sottolineato che, in alcune fasi di lavorazione al modello, si è preferito adoperare una densità maggiore a supporto delle operazioni di re-meshing più problematiche. Tuttavia, se da un lato questo rende meno grossolane le superfici del fantoccio virtuale, dall'altro aumenta l'onere computazionale del modello rendendone più laboriosa la gestione. Una densità troppo elevata può causare (specie se è un modello molto complicato) un ritardo nel processing e nel caricamento dei file (soprattutto in fase di *slicing* del modello, discussa nel Capitolo IV al §IV.3), a causa delle più elevate dimensioni degli stessi. Pertanto, la densità delle mesh deve essere abbastanza dettagliata da garantire le caratteristiche del pezzo da costruire e nel contempo abbastanza semplice da mantenere le dimensioni dei file contenute. Quindi, dopo la progettazione in Meshmixer[®] (avvenuta in più step a densità più elevate per esigenza di costruzione), il modello ha subito una decimazione in MeshLab, mediante il tool di *Quadric Edge Collapse Decimation*, che in maniera automatica dimezza il numero di facce della mesh, riportando il file ad una dimensione minore (circa la metà di quella di partenza) e più consona al processing successivo. Tale operazione, però, inevitabilmente, crea dei difetti nella mesh. Decimando, si generano problemi di *non-manifold edges* e *non-manifold vertices*, nonché dei buchi nella mesh, che va quindi ancora corretta. Una volta risolti i problemi di *non-manifoldness*, grazie agli strumenti del software, è possibile chiudere agevolmente i buchi, ottenendo un modello pronto per la stampa.

III.4.4 Creazione delle filettature e dei tappi

L'ultimo passo per completare il modello è stata la progettazione delle filettature da aggiungere ai tubi per consentire l'avvitamento dei tappi, a chiusura ermetica del fantoccio. Sia le filettature che i tappi (che saranno anch'essi realizzati con la stampante 3D) sono stati progettati in Tinkercad®. Quest'ultimo è un altro dei (molti) software prodotti da Autodesk®, ma rispetto agli altri software di CAD ha il vantaggio di un'interfaccia estremamente intuitiva, che sembra trasferire le rigide regole del disegno tecnico in un ambiente ludico, riuscendo a stimolare la creatività anche degli utenti meno esperti. Tinkercad® è utilizzabile online e sfrutta logiche di somma, sottrazione e raggruppamento che consentono di realizzare anche modelli abbastanza complessi. La community di Tinkercad® inoltre mette a disposizione una serie di figure geometriche e pezzi già realizzati, che possono agevolmente essere combinati per realizzare l'idea che si vuole. Nel nostro caso tali strumenti hanno consentito la realizzazione delle filettature (volume femmina) e di conseguenza anche dei tappi (volume maschio) da avvitare in esse.

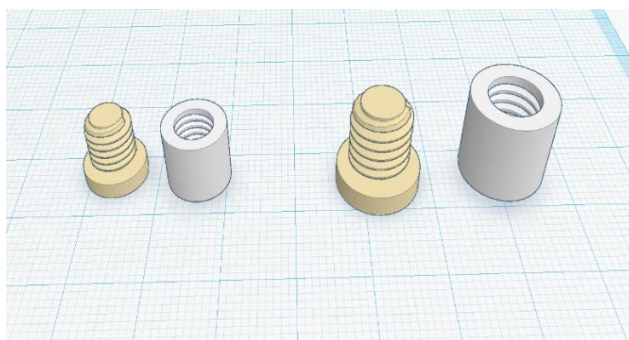


Figura III.16 - In giallino si possono osservare i tappi e in bianco le filettature realizzate in Tinkercad®.

Questi pezzi sono stati poi esportati in STL e uniti al modello di Figura III.15 in Meshmixer®, ottenendo il modello finale riportato in Figura II.12.

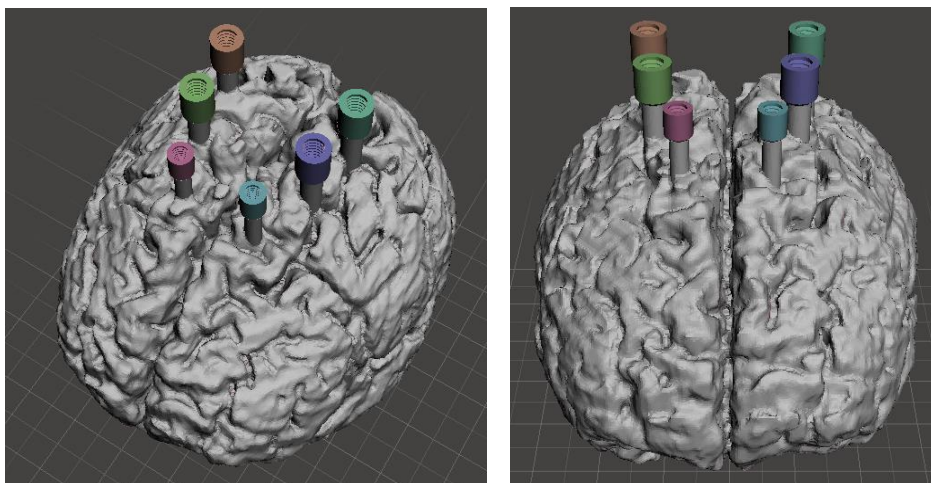


Figura III.17 - Modello finale del fantoccio.

In un'ultima analisi, il modello ha subito un'ulteriore convalida in MeshLab divenendo a tutti gli effetti pronto per la stampa. Una volta ottenuto il modello 3D completo e privo di errori, questo andrà convertito in specifiche istruzioni che comunicano alla stampante dove muovere l'estrusore, quando muoverlo e se ritirare il filo (nella tecnologia a deposizione di filamento) lungo la linea che traccia, durante la costruzione. Come vedremo nel Capitolo IV, il formato standard per queste istruzioni è un semplice linguaggio di programmazione, chiamato *G-code*.

Capitolo IV

REALIZZAZIONE DEL FANTOCCIO

IV.1 Introduzione

Ad oggi, lavorare con una stampante 3D significa armarsi di una buona dose di pazienza, di un forte spirito pioneristico e prevedere molte ore di sperimentazione/interazione con la macchina, prima di giungere al risultato finale. Già la sola scelta della stampante idonea non è così immediata e merita accurata ponderazione. In questo capitolo, l'intenzione è trasmettere gradualmente l'esperienza fatta per questo lavoro di tesi, per mostrare, tra l'altro, quanto la stampa 3D di un oggetto non sia sempre un'operazione semplice da portare a termine. Infatti, a dispetto del boom degli ultimi anni, le stampanti 3D sono ancora lontane dal poter essere considerate dispositivi *plug and play* (o, per meglio dire, *plug and print*). Per stampare un oggetto bisogna seguire personalmente un *toolchain* di stampa, ovvero una serie di passaggi e di elaborazioni. I parametri da impostare e le variabili da considerare sono talmente tanti che è quasi impossibile riuscire ad ottenere un oggetto 3D privo di difetti al primo tentativo di stampa. Pertanto, la sperimentazione, lo studio dei problemi e le continue prove, hanno ispirato un cammino di approfondimento che ha progressivamente rilevato una serie di regole (non necessariamente scritte) riguardo le procedure di deposizione, e le reali caratteristiche e proprietà dei materiali.

IV.2 La fase di scelta delle stampanti

Per scegliere in maniera consapevole una stampante 3D, oltre ad avere ben chiari il motivo e l'applicazione per cui la si acquista, è necessario

comprendere bene le differenze fra i vari modelli. Inizialmente, però, la scelta della stampante più adatta tra le varie e innumerevoli alternative presenti sul mercato può sembrare un compito scoraggiante per una serie di motivi. In primo luogo, esistono sostanziali differenze nelle modalità con cui ogni tecnologia di stampa (si rimanda al §I.3) trasforma i dati digitali in un oggetto solido. Pertanto, per poter comprendere le effettive potenzialità di ognuna di esse, al di là di quelle conclamate, nonché gli eventuali limiti, occorrerebbe poterle testare una per una. Chiaramente, ciò non costituisce una possibilità attuabile, né tantomeno una scelta ottimizzante, rispetto al dispendio di denaro e di tempo che ne deriverebbe. Dunque, per facilitare la scelta, è ragionevole escludere da subito le tecnologie che sono dichiaratamente non adatte allo scopo, svantaggiose o di non facile utilizzo, e individuare quelle che, invece, risultano convenienti sia in termini di costo (soprattutto se si dispone di budget non elevatissimi) che di prestazioni. Altro aspetto da tenere in considerazione è inerente alla gamma di materiali utilizzabili. Infatti, come già detto (al §I.4), le odierne stampanti 3D possono adoperare una moltitudine di materiali con notevoli differenze, concernenti le proprietà strutturali, la definizione delle caratteristiche, la finitura delle superfici, l'aspetto visivo, l'accuratezza e la precisione, la resistenza ambientale, la vita utile, le proprietà termiche e molto altro. Tenendo conto di questi aspetti e delle specifiche esigenze operative, la nostra attenzione è andata a focalizzarsi, principalmente su due tecnologie di stampa: la FDM (discussa al §I.3.3) e la PolyJet (discussa al §I.3.8.1).

IV.2.1 Confronto fra FDM e PolyJet

La FDM e la PolyJet sono le due tecnologie di punta della Stratasys (azienda leader del settore) che progetta da anni stampanti 3D con lo scopo di riuscire a soddisfare le esigenze di qualsiasi utente. Queste due tecnologie, infatti, sono fra quelle più avanzate ed efficaci oggi disponibili, in quanto permettono di produrre modelli robusti e duraturi con dettagli fini e precisi. Tuttavia, a partire dal presupposto che con queste si può davvero trovare la soluzione

giusta per moltissime applicazioni, prima di decidere quale adoperare nella nostra realizzazione, è doveroso ponderare accuratamente (anche in considerazione del budget a disposizione) gli aspetti operativi, le caratteristiche delle parti e i materiali disponibili. Pur essendoci alcune sovrapposizioni in termini di applicazioni e vantaggi, queste due tecnologie risultano ben distinte ed offrono benefici diversi.

IV.2.1.1 Aspetti operativi

La possibilità di avere sistemi compatti, poco ingombranti, idonei per gli ambienti di ufficio, e la facilità d'uso sono aspetti a cui può essere solo in parte imputato l'interesse verso queste tecnologie. Infatti, quando ci si avvicina al mondo della stampa 3D il flusso di lavoro e le tempistiche di costruzione sono di diritto gli aspetti a maggiore rilevanza che, oltre alla velocità della macchina, coinvolgono anche le operazioni preliminari e quelle successive alla stampa. La velocità di costruzione, pur essendo per molti una priorità, è in realtà una misura imperfetta delle prestazioni: per definirla andrebbero considerati molti fattori (come sarà più chiaro nel seguito, §IV.2.4), motivo per cui non risulta essere un adeguato termine di paragone fra le due tecnologie. Per quanto concerne le operazioni preliminari, in particolare, le modalità di elaborazione iniziale dei file, si rileva che entrambe le tecnologie consentono di avere file pronti per la stampa in pochi minuti. Da questo punto di vista, la produzione FDM ha l'ulteriore vantaggio di permettere all'utente di aggiungere controlli avanzati (modificando i parametri che regolano il processo di costruzione, §IV.3.1.1) per poter soddisfare specifici requisiti applicativi. Le operazioni successive alla stampa sono invece quelle relative alla rimozione dei supporti e all'eventuale post-processing di rifinitura del pezzo.

I supporti sono fondamentali nella realizzazione di modelli complessi (che contengono parti aggettanti) o di modelli cavi (che in quanto tali non prevedono strati inferiori a sostegno di quelli stampati ad un determinato livello). In questi casi, di fatto, la stampa è possibile solo grazie alla

generazione di supporti. Di solito, questi vengono creati in automatico dai software di slicing (per i quali si manda al §IV.3.1) e possono essere rimossi a fine stampa. In particolare, in FDM se la stampante ha un solo estrusore, i supporti saranno dello stesso materiale con cui si è stampato il pezzo e tali da poter essere rimossi a mano facilmente. Mentre, se si dispone di una stampante a doppio estrusore, i supporti potranno essere realizzati in materiale differente da quello principale. Esistono, infatti, materiali specifici per i supporti che, a contatto con una particolare soluzione liquida, si dissolvono (i più usati sono PLA e HIPS, §I.4). Anche in PolyJet possono essere creati dei supporti successivamente rimovibili. In questo caso, laddove è richiesto un sostegno, la stampante deposita un materiale simil-gel, che può essere rimosso a fine stampa mediante un forte getto d'acqua e varie fasi di ammollo/risciacquo, il che potrebbe risultare sfavorevole nella nostra realizzazione. Infatti, vista la grande complessità delle forme del fantoccio e per il fatto che deve essere internamente vuoto (con spessore di parete verticale sub-millimetrico), oltre ai classici supporti esterni, andranno stampati anche molti supporti interni necessariamente solubili. In tal modo, una volta lavato/riempito con specifica soluzione e poi svuotato, il fantoccio dovrebbe essere completamente ripulito del materiale dei supporti.

IV.2.1.2 Caratteristiche delle parti

Le caratteristiche delle parti coprono importanti elementi che riguardano la qualità della stampa e sono: finitura delle superfici, dettagli fini, precisione e dimensioni. Rispetto alla finitura superficiale, la PolyJet mostra potenzialità maggiori rispetto alla FDM, tecnologia per cui la finitura delle superfici è un aspetto un po' più problematico. La PolyJet permette di ottenere superfici praticamente pronte, senza particolari imperfezioni evidenti, direttamente dalla stampante 3D. In FDM, invece, il processo di estrusione può produrre righe visibili degli strati sulle pareti laterali, nonché eventuali segni dei percorsi degli utensili sulle superfici superiore e inferiore (§IV.4.1). Tali imperfezioni possono, nella maggior parte dei casi, essere eliminate, ma ciò

richiede attività aggiuntive di post-processing. D'altra parte, per quanto riguarda la precisione dimensionale, le specifiche pubblicate mostrano che piattaforme FDM e PolyJet comparabili hanno risultati analoghi per le dimensioni delle parti appena rimosse dal sistema. Tuttavia, col tempo e sotto carico, i materiali FDM sono dimensionalmente più stabili rispetto ai PolyJet. Questo aspetto è critico se, come nel nostro caso, lo scopo è produrre una parte finale, ovvero un fantoccio che dovrà essere utilizzato più volte e in particolari condizioni (gli utilizzi sono stati discussi nel §II.3).

IV.2.1.3 Materiali disponibili

I materiali disponibili determinano le proprietà fisiche ottenibili, quali: rigidezza, flessibilità, durabilità, trasparenza, biocompatibilità e altre prestazioni. Attualmente, la principale differenza fra la FDM e la PolyJet risiede proprio nei materiali. Le opzioni offerte in entrambi i casi sono molteplici a partire dalle termoplastiche reali alle resine simil-termoplastiche, dai materiali rigidi a quelli più flessibili, dagli opachi ai trasparenti. La PolyJet è la piattaforma migliore per disporre di un grande ventaglio di proprietà e realismo dei prodotti, soprattutto grazie alla possibilità di stampare in un unico lavoro di stampa più materiali (stampa multi-materiale). D'altro canto, però, qualora le applicazioni richiedano l'uso di termoplastiche reali, funzionali e durature, la scelta migliore è comunque la FDM.

IV.2.2 Maggiori prestazioni o maggiore precisione?

A questo punto, è necessario decidere verso quali aspetti rivolgersi per cominciare la vera e propria sperimentazione delle tecniche di costruzione additiva. È chiaro dal confronto riportato che la FDM, almeno in teoria, garantisca *maggiori prestazioni*, riconducibili a:

- Utilizzo di termoplastiche reali;
- Creazione di parti robuste, stabili e durature;
- Migliori proprietà meccaniche del prodotto finale.

Mentre, è ugualmente evidente come la PolyJet punti ad una *maggiore precisione*, riscontrabile in:

- Superfici lisce e dettagli fini;
- Aspetto e consistenza del prodotto finale;
- Stampa multi-materiale.

È più facile a questo punto formalizzare una scelta fra le due tecnologie in considerazione delle nostre specifiche esigenze. Se l'obiettivo è realizzare un fantoccio tanto complesso, da un lato, potrebbe risultare invitante la possibilità di ottenere un oggetto molto preciso, dall'altro, è strettamente necessario che l'oggetto sia funzionale e per esserlo devono verificarsi buone prestazioni, almeno in termini di robustezza, stabilità e durabilità. Da questo punto di vista, la tecnologia FDM sembra essere la migliore candidata, anche per almeno due altri motivi. In primo luogo, i costi di tale tecnologia sono inferiori rispetto alla PolyJet, sia per l'acquisto della macchina, sia per i pezzi di ricambio, sia per la manutenzione che per i materiali. Ciò non è da trascurare, perché è giusto, e per di più interessante, provare a testare fino in fondo le potenzialità e i limiti della FDM, prima di puntare su una tecnologia più costosa e più complessa. In secondo luogo, la FDM è, fra tutte le tecnologie di Additive Manufacturing, la più intuitiva. Non a caso, una volta scaduto il brevetto FDM della Stratasys, la stampa 3D ha preso a diffondersi 'a macchia d'olio' proprio grazie alla realizzazione di stampanti a deposizione di filamento fuso molto più economiche e semplici da usare. In questo modo, il mondo della stampa 3D ha subito una forte accelerazione e, ad oggi, la stampa professionale è auspicabile anche a costo modesto.

IV.2.3 Migliore alternativa economica: la FFF

Per quanto discusso finora, è evidente come, almeno per il momento, la nostra scelta tecnologica sia ricaduta sulla FDM, ponendosi però il proposito di un'ulteriore sfida: provare ad ottenere il risultato con stampanti dal costo contenuto. Il tutto va, ovviamente, contestualizzato alla competitività del

mercato odierno della stampa 3D. Come sappiamo, alla scadenza del brevetto FDM con la nascita delle comunità di sviluppo *Open Source* (§1.5.1), sono state progettate stampanti molto più economiche rispetto alle macchine Stratasys. Per queste, la tecnologia è stata rinominata *Fused Filament Fabrication* (FFF), in luogo di FDM che fa riferimento esclusivo al brevetto Stratasys. Questa svolta ha inizialmente coinvolto soprattutto gli hobbisti e chiunque muovesse i primi passi in questo campo, con macchine abbastanza performanti, ma con caratteristiche e capacità relativamente inferiori rispetto alle compagne di fascia alta. Negli ultimi anni, invece, il mercato delle stampanti 3D si è ampliato molto anche nel senso della stampa semi-professionale e professionale, portando alla luce macchine dalle prestazioni elevate, ma con un costo ridotto di un fattore circa 10 rispetto ai precedenti target di mercato. È fra queste ultime che sono state selezionate le stampanti con cui cominciare a portare avanti la nostra sperimentazione. Le modalità di lavorazione della FFF sono pressoché identiche a quelle della FDM, per cui, a questo punto, saranno le differenze nelle caratteristiche tecniche a rendere una stampante più o meno adatta alle nostre esigenze di realizzazione.

IV.2.4 Caratteristiche tecniche delle stampanti 3D

Arriviamo così ad un altro punto fondamentale: avere a disposizione una stampante 3D tanto performante da poter generare un modello complesso ad un livello di definizione sufficientemente alto. Quindi, individuata la tecnologia, si passa a scegliere la stampante giusta fra le tante e varie possibilità presenti sul mercato. La scelta di una stampante 3D professionale non può prescindere, oltre che dai requisiti applicativi, dalla soddisfazione di specifici criteri prestazionali che possano garantire, nella loro totalità, maggiori vantaggi. Nel seguito, si discutono brevemente le principali caratteristiche tecniche delle stampanti 3D da prendere in considerazione.

- **Spazio di lavoro**, è essenziale tenerne conto in relazione alle dimensioni dell'oggetto da stampare. L'oggetto infatti deve rientrare nello spazio di lavoro, preferibilmente non al limite, in quanto uno spazio non sufficientemente grande

rispetto al modello potrebbe causare dei difetti o degli imprevisti nella stampa. Pertanto, la prima cosa da valutare sono proprio le dimensioni della camera di lavoro, le quali sono generalmente indicate in mm (o in pollici) utilizzando il sistema di assi cartesiani (x, y, z). Il piano di stampa viene indicato con i valori di x e y, mentre l'altezza è indicata dal valore di z. Questo spazio è importante specialmente nei casi in cui si vogliano realizzare oggetti che non possono essere stampati in più parti, come, per l'appunto, il fantoccio. Per il nostro modello, si necessita di dimensioni intorno a 170 x 200 x 200 mm o poco più.

- **Diametro dell'ugello (mm)**, è importante valutare questa caratteristica perché influenza principalmente altri due fattori che sono la velocità e la precisione di stampa (discussi più approfonditamente al §IV.3.1.1). In pratica, più è piccolo il diametro più precisa e dettagliata è la stampa, ma per questo essa sarà anche più lenta. Mentre invece più è grande il diametro più si avrà difficoltà nel ricreare particolari molto piccoli, ma nel contempo la stampa sarà più veloce. I *nozzle* hanno diametro che va da 0.25 fino a 1 mm, passando per varie taglie intermedie. Per la costruzione del fantoccio, tale diametro ha un'importanza notevole. Come sottolineato più volte, infatti, lo spessore delle pareti di separazione fra i vari compartimenti dovrà essere sub-millimetrico, preferibilmente, fra 0.4 – 0.6 mm e, quindi, affinché la stampa abbia successo, è importante assicurarsi un diametro adeguato (si ricorda che tutto ciò che ha uno spessore inferiore del diametro del nozzle non viene stampato).
- **Velocità della stampante (mm/s)**, l'informazione circa la velocità è solamente indicativa e spesso poco attendibile, perché parametro di difficile definizione, che assume diversi significati a seconda della tecnologia e del fornitore. Infatti, la velocità delle stampanti 3D non è un valore assoluto, ma dipende dalla possibile accelerazione, dalla forma dell'oggetto e dal materiale. Sapere che una macchina ha una certa velocità massima, non deve indurre a pensare che essa possa lavorare sempre a quella velocità. Al contrario, difficilmente riuscirà a raggiungerla, in quanto i percorsi da compiere (specie quando si stampano oggetti molto complessi e dettagliati che richiedono parecchi spostamenti dell'ugello di estrusione) sono in genere troppo brevi. In questo senso, conta più la rapidità con cui l'estrusore riesce a raggiungere la velocità desiderata, ovvero l'accelerazione. In aggiunta, la velocità di stampa è legata alle caratteristiche termoplastiche del materiale, che ne impongono dei limiti. Per quanto detto,

risulta comprensibile quanto l'indicazione della velocità sia poco significativa, se non la si fa corrispondere ad un'indicazione della qualità della stampa.

- **Risoluzione, spessore di strato e precisione**, queste sono le metriche che generano più confusione e meritano per questo particolare attenzione. Quando si parla di risoluzione di stampa bisogna distinguere la risoluzione nel piano (x, y) e la risoluzione in z, spesso riportata come *spessore di strato*. È risaputo infatti che le stampanti 3D lavorano per strati, quindi, è naturale che il minimo spessore di strato ottenibile determini la massima risoluzione di stampa in z. Con strati molto sottili, si ottengono oggetti più 'belli' (ad alta risoluzione) su cui quasi non si percepisce la tipica rigatura di stampa. Tuttavia, un oggetto ad alta risoluzione non è necessariamente più preciso, come impropriamente si usa dire. Di fatto, la risoluzione e la *precisione* sono due aspetti slegati, in quanto oggetti molto belli possono risultare poco precisi²¹, ovvero con misure fuori tolleranza (rispetto a quelle definite nella progettazione in CAD) e, viceversa, oggetti poco belli possono risultare molto precisi in termini dimensionali. La precisione va distinta anche dalla *capacità di riprodurre il minimo dettaglio*, che è invece la risoluzione in (x, y). Quest'ultima, come quella in z, permette di ottenere oggetti di ottima qualità, ma non per forza accurati in termini dimensionali. In questo caso, quanto più piccoli saranno i minimi spostamenti della testina, tanto migliori e più definiti saranno i dettagli di una stampa. Tuttavia, è da tenere presente, che per quanto la macchina possa fare movimentazioni perfette e micro-movimenti, il tutto rimane comunque legato al diametro dell'ugello. Difatti, il minor particolare riproducibile dipende sempre e comunque dalle dimensioni del nozzle.
- **Numero di estrusori**, questa caratteristica assume considerevole importanza nel nostro caso. Il fantoccio per essere stampato ha bisogno di supporti esterni, ma soprattutto interni, a sostegno delle parti, i quali dovranno necessariamente

²¹ In realtà, se la misura è fatta su un singolo oggetto, sarebbe ancora più corretto parlare di *accuratezza*. In generale, l'accuratezza si riferisce a quanto una data misura si avvicina al valore reale, mentre la *precisione* si riferisce a quanto misure indipendenti siano vicine tra loro. Su un singolo oggetto è più facile mantenere tolleranze strette, cioè ottenere una realizzazione accurata, mentre quando si stampano più oggetti su un piano molto esteso (e spesso riscaldato), semplici variazioni di inclinazione del piano e di temperatura portano a notevoli differenze fra i pezzi stampati. Solo quando le misure fatte sui diversi oggetti si presentano simili, se ne può dedurre una ripetibilità e quindi precisione.

essere fatti di un materiale solubile per poterli rimuovere completamente a fine stampa. Dunque, la stampante dovrà montare almeno due estrusori, di cui uno depositerà il materiale principale e l'altro il materiale dei supporti.

- **Temperatura massima di estrusione e temperatura massima del piatto,** queste due caratteristiche sono legate alla gamma di materiali termoplastici che la stampante permette di usare.
- **Piano di stampa,** può essere in alluminio, acciaio, plexiglass, legno, vetro o altri materiali speciali. È un elemento molto importante che deve, da un lato, facilitare l'adesione al piano del primo layer di stampa, dall'altro, favorire il distacco dell'oggetto a fine stampa. Generalmente, il piano è anche riscaldato per garantire una migliore adesione del filamento estruso e per evitare eventuali deformazioni che possono occorrere per il raffreddamento del materiale depositato. Questa funzionalità infatti è fondamentale per riuscire a stampare alcuni tipi di materiali. Altro aspetto cruciale, relativo al piano di stampa, è la calibrazione. Una calibrazione non accurata è spesso la principale causa di stampe di cattiva qualità. Quando la stampante non è provvista di un sistema di calibrazione automatica, vi è l'enorme svantaggio di dover ricalibrare manualmente il piano dopo solo alcune stampe.

IV.2.5 Stampanti FDM/FFF scelte

Nella selezione della stampante 3D è difficile definire una scelta univoca, perché non esiste una stampante migliore in assoluto, ma ognuna ha i suoi pro e i suoi contro a seconda di come verrà utilizzata. In realtà, prevedendo una lunga fase di sperimentazione, qualsiasi stampante può andare bene, motivo per cui, per il momento, è stata adoperata una stampante ad un unico estrusore, la DeltaWASP Turbo 20x40. Infatti, man mano che il processo di sperimentazione avanzava, non solo si sono resi evidenti i punti di forza e i limiti della tecnologia, ma si ha avuto modo di testare anche le caratteristiche tecniche della macchina, per meglio orientarci verso l'acquisto di una stampante a doppio estrusore. Quindi, dopo un'attenta valutazione delle possibili alternative, è stata individuata una possibile stampante per la creazione finale del fantoccio, la RAISE 3D N2 Plus.

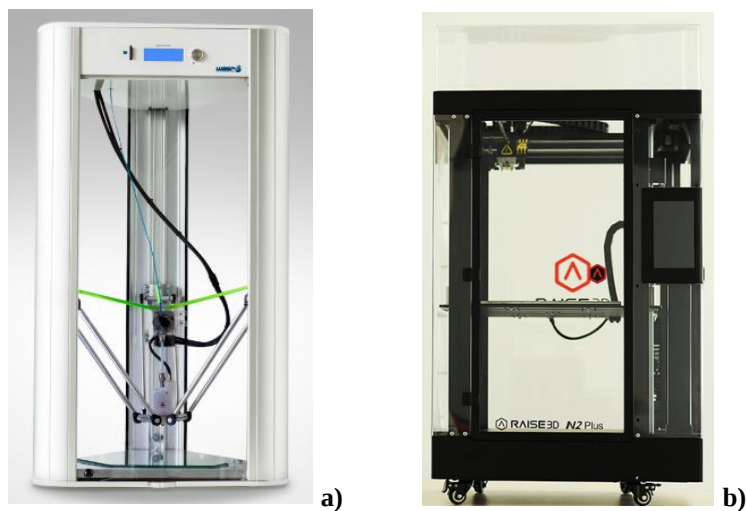


Figura IV.1 – a) Stampante DeltaWASP Turbo 20x40. b) Stampante Raise 3D N2 Plus.

La prima è una stampante facile da usare, semi-professionale e abbastanza affidabile. Si presenta significativamente grande e permette di stampare una vasta gamma di materiali. La seconda è a tutti gli effetti una stampante professionale che, oltre al doppio estrusore, vanta una serie di ottime caratteristiche.

Caratteristiche Tecniche	DeltaWASP Turbo 20x40	RAISE3D N2 Plus
Spazio di lavoro	Area di stampa circolare: 200 mm di diametro x 400 mm di altezza	305 x 305 x 610 mm
Diametro ugello	0.4 - 0.7 - 0.9 mm	0.4 mm
Velocità Max.	600 mm/s	150 mm/s
Velocità Spost. Max.	1000 mm/s	300 mm/s
Risoluzione XY	ND	12.5 μ m
Risoluzione Z	0.05 - 0.25 mm	0.01 mm - 0.25 mm
Precisione	XY: 0.05 mm / Z: 0.01 mm	XY: 0.0125 mm / Z: 0.00125 mm
Numero di estrusori	1	2 (opzionale)
Max. Temp. Estrusione	260°C	300°C
Piatto di stampa	Calibrazione Manuale	Sistema di autocalibrazione
Max. Temp. Piatto	100°C	110°C
Diametro Filamenti	1.75 mm	1.75 mm
Materiali	ABS, PLA, HIPS, PETG, NYLON, FLEX	PLA, ABS, PC, PETG, HIPS, POLYFLEX, TPU
Sistemi Operativi	Windows, Mac, Linux	Windows, Mac, Linux
Software Slicing	Cura, Slic3r, Simplify 3D	ideaMaker, Simplify3D
Interfaccia	SD Card – Schermo LCD	WiFi, LAN, USB, SD - Schermo 7" Full Color Touchscreen
Ingombro/Peso	49 x 44 x 87 cm / 20 kg	616x590x760 mm / ND

Tabella IV.1 – Confronto fra le specifiche tecniche delle stampanti DeltaWASP Turbo 20x40 e RAISE3D N2 Plus.

Nella Tabella IV.1 viene illustrato il confronto fra le specifiche tecniche. La RAISE 3D N2, oltre a permettere una migliore risoluzione in z, presenta caratteristiche di maggiore affidabilità dovute alla presenza di un sistema di auto-calibrazione e all'esistenza di un software di slicing, IdeaMaker, proprietario, fornito (su richiesta) in dotazione con la stampante. Purtroppo, non è stato ancora possibile acquisire la macchina, per cui un test delle effettive potenzialità della stessa e la concreta realizzazione del fantoccio finale, sono rimandati a sviluppi futuri di questo lavoro.

IV.3 La fase di *slicing* del modello

Le fasi che compongono il processo per lo sviluppo di un oggetto tridimensionale, precedenti alla stampa vera e propria, sono due: la fase di modellazione e quella di *slicing* (tradotto dall'inglese in 'affettare'). La modellazione (descritta nel Capitolo III) ha portato alla progettazione di un modello 3D digitale del fantoccio, costituito semplicemente da un insieme di informazioni (nel nostro caso, conservate in un file STL) che ne caratterizzano la forma, le dimensioni e tutte le altre specifiche progettuali. Queste informazioni devono, però, ancora essere tradotte in un linguaggio comprensibile alla stampante 3D, ed è qui che entra in gioco lo *slicing*, che si colloca in posizione intermedia fra modellazione virtuale e realizzazione fisica dell'oggetto. In questa fase, il modello viene suddiviso (grazie ai *software di slicing*) in una serie di 'fette' (o *slice*, piane orizzontali), che saranno i layer depositati dall'estrusore della stampante l'uno sopra l'altro durante la stampa.

IV.3.1 I software di slicing

Una volta creato il modello 3D virtuale, questo, va elaborato mediante software CAM (fabbricazione assistita da computer). I software CAM, in generale, sono programmati per le macchine a controllo numerico

computerizzato²² che si vogliono utilizzare per costruire l'oggetto. In queste, il movimento durante la costruzione è diretto da un microprocessore (interno alla macchina) che ne comanda gli spostamenti in base ad un linguaggio di programmazione specifico (*G-Code*), generato dal software CAM. Nel caso delle stampanti 3D non è necessario utilizzare software CAM complessi. Per il mondo del 3D printing, infatti, esistono software (anche detti *slicer*) di facile utilizzo, che servono a convertire il modello 3D in istruzioni che dialogano con la stampante. Gli *slicer* sono, in effetti, dei particolari software CAM che, letto un modello 3D in formato STL, ne definiscono automaticamente i livelli che la stampante dovrà realizzare. Dunque, le istruzioni riguardano i passi che la testina e/o il piatto di stampa²³ dovranno fare per materializzare il modello, strato dopo strato, e quindi si traducono in comandi meccanici che servono a mettere in moto la stampante. Ormai, esistono molti software (open-source, ad accesso libero, commerciali o proprietari) predisposti per questo tipo di operazioni, creati per stampanti specifiche, ma generalmente compatibili anche con altre e diverse macchine utensili. In questo lavoro di tesi, è stato adoperato il software di slicing Cura (realizzato e distribuito gratuitamente da Ultimaker), compatibile con la stampante DeltaWASP Turbo 20x40.

IV.3.1.1 Principali parametri di stampa

Per prima cosa, nel processo di slicing, vengono impostati e ottimizzati i parametri di stampa, ovvero gli attributi che durante (e dopo) la stampa,

²² Le macchine utensili a controllo numerico computerizzato (*Computer Numerical Control - CNC*) sono molto diffuse e impiegate in quasi ogni campo della meccanica. Esse rappresentano l'evoluzione delle macchine a controllo numerico (NC), perché permettono il controllo numerico diretto da un computer esterno (CNC). Le più comuni utilizzano la tecnologia di fabbricazione sottrattiva (presse piegatrici, punzonatrici, torni, fresatrici, saldatrici e macchine di taglio lamiera, laser, ossitaglio, plasma, a getto d'acqua, ecc.). Mentre invece le stampanti 3D sono macchine CNC a fabbricazione additiva.

²³ Questo dipende dalla configurazione della stampante. In alcune stampanti il piatto di stampa è fisso alla base della camera di stampa e quindi è la testina che si muove sul piano (x, y) per ogni livello lungo z (dal basso verso l'alto). In altre, invece, la testina è fissa all'apice della camera di stampa e compie unicamente movimenti lungo gli assi (x, y), in questa configurazione è il piano di stampa a scendere lungo z ad ogni layer (dall'alto verso il basso).

possono influire sulla velocità di realizzazione, nonché sull'aspetto (e sul comportamento) dell'oggetto stampato. Infatti, sulla base delle impostazioni dell'utente, il programma di slicing calcola il percorso più efficiente (sia in termini di tempo di lavorazione, che di finitura superficiale) che la stampante 3D dovrà fare per ottenere l'esito migliore. Questo percorso viene descritto in *linguaggio G-Code*²⁴ e alla fine della computazione può essere salvato nel formato leggibile alle stampanti 3D (*.gcode*). Tuttavia, i parametri impostabili sono molti, vari e interrelati. La loro definizione, purtroppo, non segue regole fisse, specialmente, a causa delle molte variabili, talvolta non prevedibili, che occorrono durante i processi di stampa. Pertanto, in realtà, solo un'attenta ponderazione degli stessi e lo studio dei risultati dei vari tentativi di stampa, possono portare a definirne un giusto compromesso. Qui, si intende elencarne solo i più importanti, mentre qualche dettaglio dell'impostazione verrà gradualmente discusso nel seguito quando si mostreranno i risultati di stampa.

- **Layer Height** (altezza dello strato), questo parametro esprime lo spessore (in mm) di ogni strato in cui viene 'affettato' il modello 3D. Con un'altezza dello strato minore aumenta la qualità della stampa, portando ad oggetti con una superficie più liscia e dettagli più visibili (in direzione z, altezza del modello), ma aumentando il tempo di stampa (che è proporzionale all'altezza del layer).
- **Wall Thickness** (spessore delle pareti verticali), questa impostazione regola lo spessore delle pareti del modello. Il software si avvicina al valore impostato per quanto possibile, calcolando quante pareti devono essere stampate con l'ugello preposto (per esempio, con un ugello da 0.25 mm e un wall thickness di 1 mm, saranno stampate 4 pareti). In generale, uno spessore di 2 o 3 volte la *larghezza della linea*²⁵ è sufficiente a creare un modello robusto e senza perdite.

²⁴ Il *G-Code* (anche detto codice preparatorio) è una funzione del linguaggio di programmazione del controllo numerico, utilizzato principalmente nella produzione assistita da computer per il controllo di macchine utensili automatizzate. Il codice fornisce informazioni operative al dispositivo riguardo la posizione da assumere nel corso dell'avanzamento del processo costruttivo e sul compito che la macchina deve eseguire ad ogni step.

²⁵ Per motivi tecnologici, la larghezza della linea (o *line width*) è circa 2 volte lo spessore dello strato (o *layer height*, o *layer thickness*), per cui molto spesso si ritrova che il *minimum wall thickness* accettabile per garantire la robustezza del pezzo è di 4 o 6 volte lo spessore dello strato.

- **Retraction** (ritrazione del filamento durante la stampa), se abilitata, serve per evitare il gocciolamento del materiale e il rilascio di fili quando ci si sposta da una parte all'altra del oggetto da stampare senza estrusione.
- **Top/Bottom Thickness** (spessore dello strato iniziale e di quello finale dell'oggetto stampato), questo parametro è molto importante per la buona aderenza del pezzo sul piano e per la qualità della finitura superficiale dell'ultimo livello del pezzo. Dovrebbe essere un multiplo del layer height e abbastanza alto per assicurare che le parti degli strati superiore e inferiore siano completamente chiuse. È importante impostarlo adeguatamente soprattutto per la parte superiore per prevenire il problema del *pillowing* (§IV.4.1).
- **Infill Density** (densità di riempimento), è un valore percentuale che esprime la quantità di riempimento interno del pezzo, cioè la quantità di plastica utilizzata all'interno delle parti solide della stampa.
- **Support Type** (tipo di supporto), a seconda delle esigenze, si può definire dove stampare le strutture di supporto (ovunque o solo per le parti esterne che sovrastano il piatto), impostare un massimo angolo di sbalzo (*Overhang Angle*) superato il quale verranno generati i supporti, o fissare una maggiore densità di supporti (in termini di infill density e/o di numero di supporti) che però saranno poi più difficili da rimuovere.
- **Platform Adhesion Type** (modalità di adesione al piatto), è importante perché le termoplastiche sono soggette a ritiri e deformazioni durante il raffreddamento. Ciò può causare distaccamenti dal piatto di stampa e conseguenti problemi sul pezzo finale. Le modalità più usate sono *Brim* e *Raft*. Con la prima si produce una semplice estensione del primo layer di stampa, che essendo più ampio migliora l'adesione al piano di stampa. Con la seconda invece si crea una maglia di filamento che permette una forte adesione al piatto, per cui è adatta per evitare distaccamenti, specie quando si hanno basi dell'oggetto molto piccole, o per evitare distorsioni, soprattutto nel caso di basi molto ampie. Pur essendo migliore dell'adesione Brim, l'adesione Raft è però più difficile da rimuovere.
- **Print Speed** (velocità di stampa), questo parametro influisce sul tempo e sulla qualità della stampa. Con esso si definisce a quale velocità deve muoversi la testina di stampa durante la creazione del pezzo. Sulla base di questa impostazione, il software di slicing calcola anche quanto velocemente deve essere estruso il filamento. Una velocità maggiore comporta un tempo di stampa

minore, ma aumentando la velocità potrebbe essere necessario anche aumentare la temperatura per garantire che la plastica sia correttamente fusa. Questo parametro, infatti, richiede un'accurata ponderazione anche (e soprattutto) nel rispetto delle proprietà del materiale usato: non tutti i materiali possono essere stampati alla stessa velocità, per ognuno viene definito un range di valori di velocità a seconda delle diverse caratteristiche termoplastiche. Inoltre, stampando un materiale alla massima velocità di estrusione possibile non si otterrà mai la massima qualità di stampa (§IV.4.2.3).

- **Print Temperature** (temperatura di stampa), questo parametro esprime la temperatura dell'ugello di estrusione e dipende principalmente dal materiale di stampa. Come già detto, però, le temperature variano anche a seconda della velocità a cui si sceglie di stampare. La regola vorrebbe che stampando ad alte velocità vi siano temperature più elevate, mentre abbassando la velocità si può scendere a temperature più basse. Non a caso la regolazione della temperatura è un aspetto abbastanza critico, che cambia, non solo da materiale a materiale, ma talvolta anche quando si utilizza lo stesso polimero di produttori differenti (o addirittura in certi casi lo stesso polimero, dello stesso produttore, ma in colorazioni differenti).
- **Bed Temperature** (temperatura del piatto di stampa), questa temperatura dipende dal materiale utilizzato ed è un parametro fondamentale per una serie di aspetti che saranno chiariti nel seguito (§IV.4.1).

IV.4 La fase di sperimentazione

Da quanto finora detto, si evince come sia le caratteristiche hardware (§IV.2.4) che i parametri software (§IV.3.1) influiscano sul processo di stampa. Tuttavia, per capire pienamente in che modo questi aspetti concorrano al raggiungimento di un buon risultato, sono necessarie molte ore di stampa. Già dai primi tentativi, i problemi più comuni della stampa 3D non hanno tardato a mostrarsi (§IV.4.1), dando così inizio ad una fase di sperimentazione che, passo dopo passo, ha permesso di studiare la corretta impostazione dei parametri per l'ottenimento del risultato finale. In questo campo così innovativo, però, la sperimentazione non può che essere molto

lunga e complessa, poiché, oltre a richiedere molto tempo, pretende pazienza e voglia di trovare una soluzione sempre nuova. Realizzare un fantoccio di questo tipo in FDM, infatti, è una sfida, tanto per le forme, quanto per le caratteristiche che l'oggetto deve avere. Come è evidente (Figura III.13 e Figura III.14), le pareti dei compartimenti del fantoccio sono particolarmente convolute e ciò si traduce nella presenza di numerosi punti critici per la stampa. Questi, si trovano principalmente in corrispondenza dei profondi increspamenti che caratterizzano il compartimento della WM e quello della GM. La criticità è legata alla necessità di supporti a sostegno della stampa poiché, come vedremo, non è facile posizionarli esattamente nei punti critici. Altro aspetto problematico è il minimo spessore di parete verticale realizzabile in FDM (*Minimum Wall Thickness*, §IV.3.1.1) che, generalmente, è dichiarato pari ad almeno 1 mm. Secondo le nostre esigenze, invece, questo spessore dovrà essere sub-millimetrico (preferibilmente non superiore a 0.6 mm) e nel contempo dovranno essere garantite caratteristiche di robustezza e impermeabilità del fantoccio. Stampare pareti impermeabili con uno spessore così piccolo è sicuramente difficile, perché ci si scontra con i principali limiti della tecnologia. Tuttavia, questa eventualità non sembra impossibile, come si evincerà dai risultati presentati nel seguito²⁶.

IV.4.1 I problemi comuni

I problemi della stampa 3D si scoprono stampando, in quanto solo l'esperienza diretta permette di comprenderne fino in fondo la natura e le cause. Nel seguito, si discuteranno i problemi comuni che si incontrano soprattutto nei primi tentativi di stampa.

- **Warping**, questo problema si verifica quando il primo layer di plastica fusa si raffredda troppo velocemente, per cui inizia a contrarsi causando un sollevamento

²⁶ Si ricorda che in tutta la fase di sperimentazione della tecnologia di stampa, riportata in questo paragrafo, è stata adoperata la stampante DeltaWASP Turbo 20x40.

verso l'alto degli angoli della base del modello. A causa di ciò, la stampa perde la completa adesione col piatto, non è più correttamente livellata e ciò potrebbe anche causare conseguenti spacchi orizzontali negli strati superiori. Per evitare questo problema il piano di stampa va riscaldato adeguatamente, in maniera tale che la plastica sia mantenuta ad una temperatura di poco inferiore a quella per cui si indurisce. In questo modo, il primo strato aderisce meglio al piatto di stampa (talvolta, è necessario aiutarsi anche con particolari adesivi o colle).



Figura IV.2 – Porzione del fantoccio cerebrale stampata in PETG in cui è visibile il *warping* sull'angolo della base indicato dalla freccia.

- **Elephant Foot**, si verifica quando la base del modello presenta degli strani rigonfiamenti verso l'esterno. La deformazione è dovuta, in questo caso, proprio al piano riscaldato. A causa di una temperatura più elevata, il peso del modello in costruzione può andare a gravare sui primi strati ancora non completamente solidificati, schiacciandoli. La temperatura del piatto va quindi opportunamente bilanciata per evitare sia questo problema, che il warping.
- **Altri problemi del primo layer**. In generale, il primo layer può dare non pochi problemi. Oltre alle due situazioni già descritte, esiste anche la possibilità che il primo strato non aderendo nel modo giusto si stacchi subito dal piatto di stampa e che si creino delle linee indesiderate sul fondo. Per questo, è tipicamente consigliato stampare il primo strato a una velocità ridotta in modo che la plastica abbia tempo per aderire al meglio al piatto. Una volta ridotta la velocità, tali problemi potrebbero comunque presentarsi, come segno del fatto che il piatto di stampa non è correttamente livellato e/o non completamente pulito. A causa dello slivellamento, infatti, l'ugello potrebbe trovarsi troppo distante dal piatto, per cui

il primo layer, indurendosi già durante la caduta, non aderisce bene al piatto portando alla formazione di linee indesiderate. Se invece è troppo vicino, la conseguenza sarà il rigonfiamento.

- **Livelli mancanti**, si creano alcuni vuoti nel modello perché alcuni layer non vengono stampati (completamente o in parte). Ciò si verifica principalmente quando vi è sotto-estrusione, ovvero quando la stampante per qualche motivo (come, per esempio, il parziale intasamento dell'ugello) non riesce ad estrarre la quantità di plastica necessaria. Tuttavia, può verificarsi anche per problemi di attrito e distorsioni delle parti della macchina lungo l'asse z.

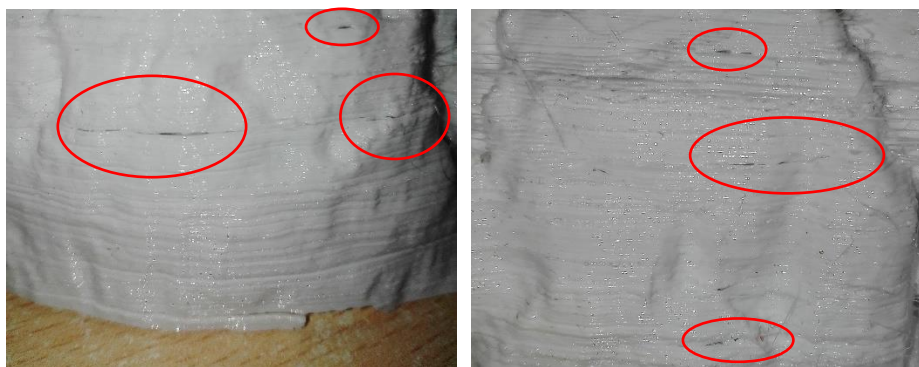


Figura IV.3 - Porzione del fantoccio cerebrale stampata in PETG in cui sono visibili livelli parzialmente mancanti (cerchiati in rosso).

- **Crepe sulle parti alte dell'oggetto.** Sui modelli con una certa altezza possono verificarsi crepe nelle parti più alte. Gli strati superiori, infatti, si raffreddano più velocemente perché il calore emanato dal piatto di stampa non può arrivare tanto in alto. Pertanto, si ha una minore adesione degli strati superiori fra loro, che va migliorata aumentando la temperatura dell'ugello.

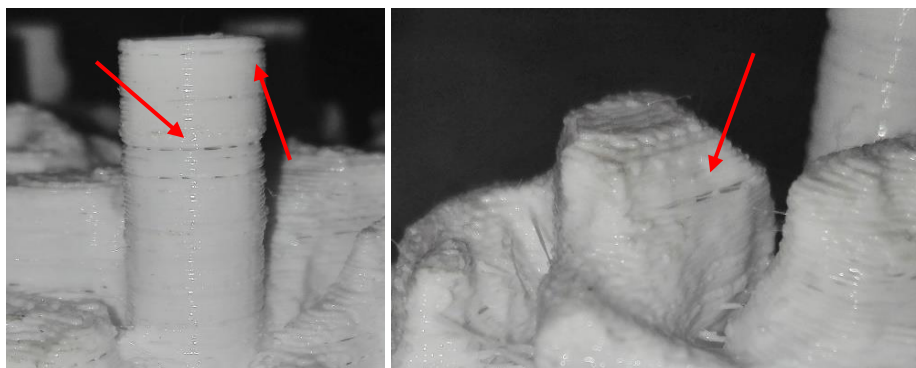


Figura IV.4 - Parti alte di un parziale del fantoccio stampato in PETG in cui si evidenziano crepe vistose.

- **Pillowing**, si ha quando la superficie superiore dell'oggetto presenta urti e/o lacune/buchi. Questo problema ha una duplice natura, perché può essere dovuto sia ad un'errata ventilazione che a una superficie superiore del modello non sufficientemente spessa (generalmente, dovrebbe essere di almeno 4 o 6 strati).

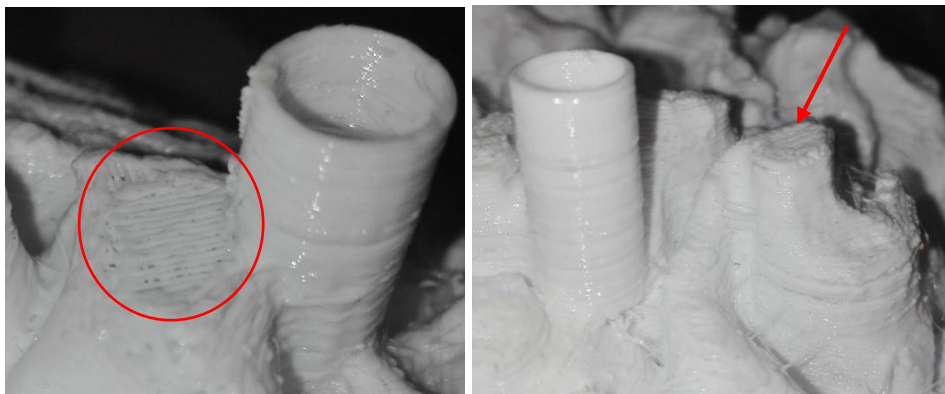


Figura IV.5 – Problema di *pillowing* sulla superficie superiore di una porzione del fantoccio stampata in PETG. Nella parte cerchiata si vedono delle lacune vistose nella trama di riempimento superficiale. Nella zona indicata dalla freccia c'è uno schiacciamento dovuto probabilmente all'urto con la testina di stampa.

- **Stringing**, questo è molto probabilmente il problema più frequente in stampa 3D, meglio noto come 'sfilacciamento'. Si manifesta quando la testina compie un movimento in corsa, spostandosi lungo un percorso delimitato da parti dell'oggetto fra cui non deve essere depositato materiale (per esempio, parti cave).

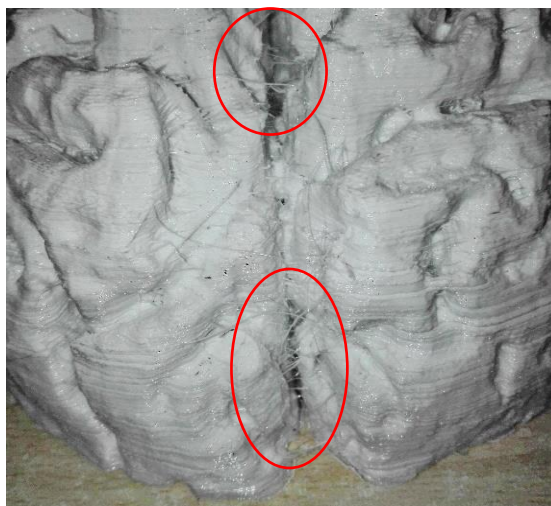


Figura IV.6 - Porzione del fantoccio stampata in PETG in cui è visibile il fenomeno dello 'sfilacciamento' fra i due lobi del fantoccio cerebrale.

Durante il movimento, infatti, può capitare che del materiale continui a sgocciolare dall'ugello, lasciando dei filamenti di materiale che 'sporcano' il pezzo finale. Questo problema può essere risolto abilitando la retrazione del filamento nell'ugello, combinata ad una *travel speed*²⁷ (velocità degli spostamenti) abbastanza elevata.

IV.4.2 Messa a punto dei parametri di stampa: il fantoccio geometrico

Una volta affrontati e superati i problemi comuni, restano da risolvere le difficoltà di realizzazione dovute alla complessità specifica del fantoccio cerebrale antropomorfo. A tal proposito, il primo aspetto da esplorare è la possibilità di stampare in FDM uno spessore di parete inferiore al Minimum Wall Thickness (MWT) consigliato, riuscendo nel contempo a garantire robustezza e impermeabilità del fantoccio. Tuttavia, siccome non è agevole approfondire questo aspetto direttamente sul volume molto convoluto del fantoccio cerebrale antropomorfo, si è pensato di realizzarne un equivalente geometrico.

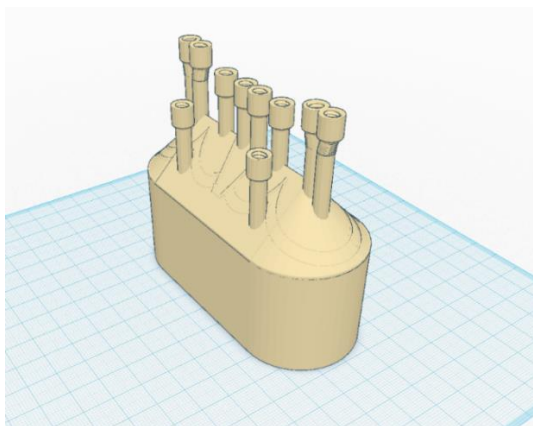


Figura IV.7 – Vista d'insieme del fantoccio geometrico progettato in Tinkercad® utile per lo studio del *minum wall thickness* ottenibile e dell'impermeabilità.

²⁷ La *travel speed* è un'impostazione avanzata dei software di slicing. Questo parametro influisce sulla velocità di tutti i movimenti in cui l'estrusore non deposita materiale. Una velocità di spostamento abbastanza elevata consente di velocizzare il processo di stampa, senza però influire sulla qualità. Infatti, in combinazione con la retrazione, evita la deposizione di filamenti e sbavature.

Quest'ultimo è stato progettato in Tinkercad® ed è costituito da 5 compartimenti separati per ricreare la naturale compartimentazione del fantoccio cerebrale antropomorfo.

Per prima cosa, sono state create due piccole *ampolle* (una a destra e una a sinistra), allo scopo di simulare lo striato. Queste, essendo ognuna un compartimento a sé, presentano due tubi di accesso, uno per il riempimento e l'altro per favorire la fuoriuscita di aria.

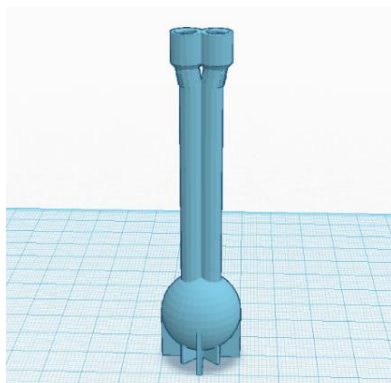


Figura IV.8 – Ampolla del fantoccio geometrico per la simulazione del compartimento dello striato.

Intorno ad esse, è stato poi costruito un *compartimento intermedio*, a sua volta circondato da un analogo *compartimento esterno*, per simulare, rispettivamente, le circonvoluzioni cerebrali della WM e della GM. Infine, è stato progettato un *compartimento aggiuntivo* che li contiene tutti, sul quale sono stati posizionati i tubi per il riempimento, in corrispondenza sia del compartimento intermedio, sia del compartimento esterno che di quello aggiuntivo. Quest'ultimo, pur non corrispondendo a nessun compartimento del fantoccio cerebrale antropomorfo, ha comunque una collocazione che lo rende, di fatto, assimilabile al compartimento del CSF di un cervello.

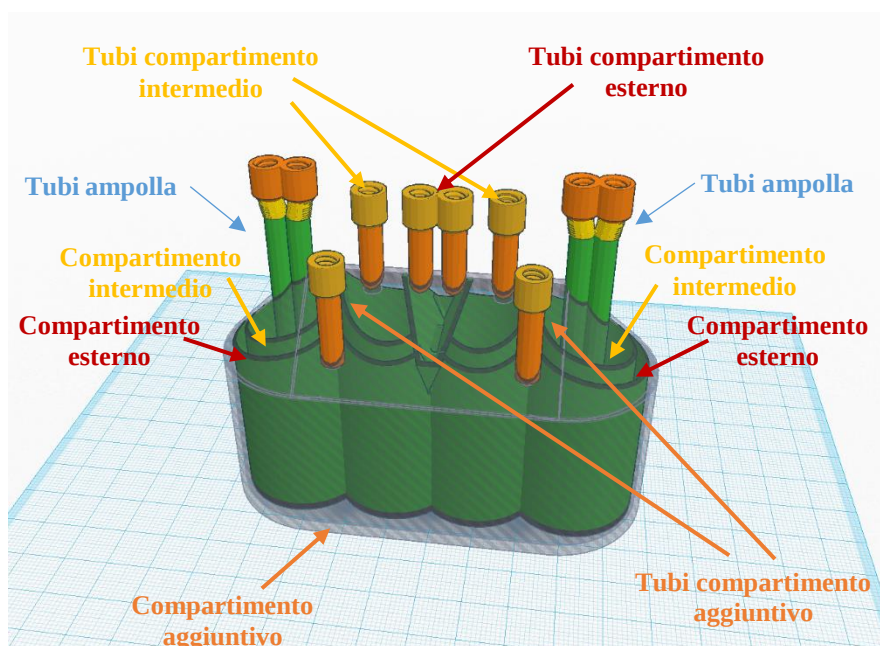


Figura IV.9 – Illustrazione della struttura del fantoccio geometrico progettato.

Oltre a rendere la compartimentazione appena illustrata, questo fantoccio presenta pareti verticali di spessore pari a 0.6 mm per ogni scomparto, proprio come il fantoccio antropomorfo. Per di più, nella progettazione, le distanze e le forme dei vari compartimenti sono state scelte in maniera tale da non avere necessità di supporti all'esterno e all'interno dell'oggetto.

In generale, un fantoccio di questo tipo può avere una notevole utilità pratica per valutazioni tecniche quantitative su dispositivi di imaging (quali TC, MRI, PET o SPECT). Tuttavia, nel nostro caso specifico, data la minore grandezza, la ridotta complessità delle forme e l'assenza di supporti, risulta invece molto vantaggioso per lo studio della criticità di stampa dovuta allo spessore sub-millimetrico delle pareti (eludendo, per il momento, il problema dei supporti nei punti critici, che sarà studiato al §IV.4.3).

IV.4.2.1 Materiali scelti per la stampa

Prima di procedere con la realizzazione, sono stati individuati i materiali più indicati per la stampa del fantoccio geometrico (e conseguentemente, di quello antropomorfo). Considerando le proprietà dei vari materiali (§I.4), in osservazione anche dei primi risultati di stampa, si è scelto di impiegare 3

materiali: PLA, PETG e Nylon. I primi due si stampano senza molti problemi e subiscono poche deformazioni in fase di stampaggio. Inoltre, a fine stampa, presentano elevate proprietà meccaniche, mostrandosi abbastanza rigidi e resistenti. Sono questi i motivi per cui sono stati reputati appropriati alla nostra realizzazione. Il Nylon, invece, è uno dei materiali più complicati da stampare, a causa delle deformazioni a cui è soggetto durante la stampa e per le difficoltà di adesione al piatto di stampa. Tuttavia, l'interesse verso questo materiale nasce dall'idea di stampare con esso i tappi che andranno a chiudere il fantoccio in maniera ermetica. Il Nylon, infatti, si presta bene alle stampe funzionali di oggetti di piccole dimensioni come i tappi, non solo per la finitura superficiale ottenibile, ma anche e soprattutto per la sua flessibilità, per il suo basso coefficiente di attrito e per la sua resistenza. Queste ultime proprietà, lo rendono particolarmente idoneo per la produzione di tappi che, avvitati e svitati più volte, continueranno a garantirne la tenuta.

IV.4.2.2 Impostazione dei parametri generali di stampa

I *parametri generali* di stampa sono quelli la cui impostazione non cambia con il materiale utilizzato: Layer Height (LH), Wall Thickness (WT), Retraction, Top/Bottom Thickness e Infill Density. La prima cosa da tenere presente per andare a settarli è il diametro del nozzle della stampante utilizzata che, nel nostro caso, è di 0.4 mm. Considerato questo, si può passare ad impostare gli altri parametri, al fine di ottenere una stampa di buona qualità. Per le nostre stampe è stato fissato LH pari a 0.1 mm, ovvero $\frac{1}{4}$ del diametro del nozzle, il che permette di ottenere una stampa di qualità elevata, con superfici lisce su cui la rigatura di stampa è poco percettibile. L'impostazione del WT, invece, non è immediata e merita una più attenta ponderazione. L'ideale sarebbe poter settare WT ad un multiplo del diametro del nozzle, quindi, per un diametro di 0.4 mm, il valore consigliato sarebbe almeno 0.8 mm. In tal modo, con l'ugello preposto sarebbero stampate 2 'piste' di materiale fuso, l'una accanto all'altra, per formare una parete, quasi sicuramente, solida e senza perdite. Tale ragionamento, però, funziona

solamente se l'oggetto da stampare non è cavo, o, se lo è, ma con uno spessore di parete consistente. Non può valere, invece, nei casi come il nostro, in cui l'oggetto non solo è cavo, ma richiede per giunta uno spessore di parete verticale di soli 0.6 mm. Per cui, considerando che il MWT ottenibile è, in generale, 4 o 6 volte il valore di LH, impostare un WT proprio di 0.6 mm (che è 6 volte il LH) dovrebbe essere sufficiente per ottenere un fantoccio quantomeno robusto. Come vedremo (§IV.4.2.3), per assicurarsi l'impermeabilità delle pareti dello stesso ciò non basta, ma è necessario ragionare anche sul parametro di velocità. Gli altri parametri generali possono essere impostati immediatamente: la retraction, va attivata per quanto descritto precedentemente (§IV.3.1.1 e §IV.4.1); lo spessore dello strato iniziale (e dello strato finale), viene fissato banalmente a 0.6 mm, come deve essere; e la densità di riempimento²⁸ viene messa al 100%.

IV.4.2.3 Effetto della velocità su finitura superficiale e impermeabilità

La velocità di stampa, a differenza dei parametri di impostazione generale, è strettamente correlata al materiale utilizzato. Per ogni materiale, infatti, i produttori dei filamenti indicano un range di possibili valori di velocità. Considerato ciò, è stato necessario stabilire un criterio valido per scegliere, in questo range, un valore adeguato alle nostre esigenze applicative. Tuttavia, da quanto visto finora, si evince solo che la velocità impostata influisce sul tempo e sulla qualità della stampa, ma non *come* vi influisca. In realtà, per giungere ad una conclusione, è stato illuminato lo studio delle prime stampe (in PLA e PETG) del fantoccio geometrico. Per queste (in considerazione delle sole linee guida generali) la velocità di stampa era stata fissata a circa il valore medio del range di valori possibili (70 mm/s per la stampa in PLA e 50 mm/s per la stampa in PETG). Il fantoccio ottenuto (sia in PLA che in

²⁸ In questo caso, il parametro di *Infill Density* è, di fatto, ininfluenza, perché per quanto detto circa lo spessore delle pareti (e non avendo un pezzo pieno), è chiaro che quanto stampato sarà già pieno al 100%.

PETG) si presentava, di fatto, dotato di una certa robustezza, ma si riscontravano problemi circa l'impermeabilità.

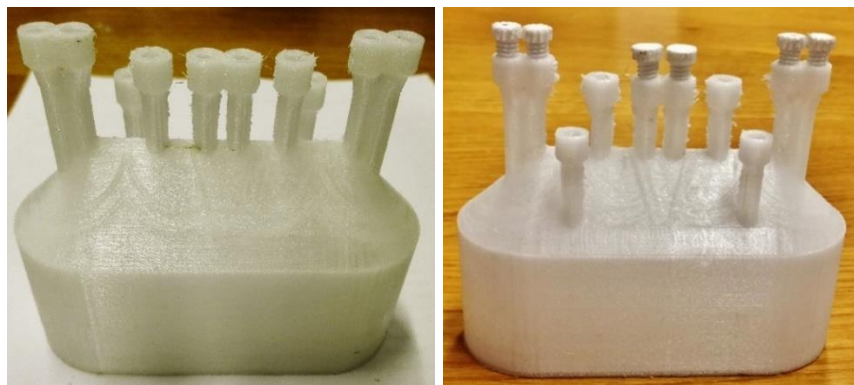


Figura IV.10 – Nella prima figura si può vedere il fantoccio geometrico stampato in PLA e nella seconda, lo stesso, stampato in PETG.

In particolare, riempiendo le ampolle e il compartimento esterno, si evidenziava una tenuta solo provvisoria delle pareti. Verificando nell'immediato, sembrava non esserci passaggio di liquido dalle ampolle al compartimento intermedio e dal compartimento esterno a quello aggiuntivo. Tuttavia, dopo un po' di tempo, una percentuale, seppur molto piccola, di liquido passava da un compartimento all'altro. Ciò ha portato a dedurre che, nonostante la robustezza, nelle pareti dei compartimenti sussistessero delle microporosità, evidentemente dovute al processo di deposizione. A questo punto, si profilavano due strade per perseguire l'impermeabilità: tentare un'impermeabilizzazione del fantoccio, studiando una procedura per la chiusura delle microporosità; o provare a giocare ancora sull'ultimo parametro con effetto sulla qualità della stampa, cioè la velocità. Quest'ultima è la strada che è stata percorsa per scoprire *come* la velocità condiziona tempo e qualità di stampa. Nei fantocci di Figura IV.10, le perdite maggiori si trovavano in corrispondenza delle ampolle. Queste, del resto, sono gli elementi più critici per la stampa dell'oggetto, essendo più piccole e particolareggiate. Pertanto, per cominciare, si è ritenuto interessante studiare proprio su di esse gli effetti della velocità. Con l'intento di isolare questi soli effetti, nelle prove sono state mantenute costanti la temperatura di estrusione (fissata pari a circa il massimo per il materiale, 210°C per PLA e 240°C per

PETG) e la temperatura del piatto (fissata a 40°C per PLA e 60°C per PETG), variando invece la Print Speed (PS) e un parametro d'impostazione avanzata, il *Minimal Layer Time* (MLT). Quest'ultimo regola il tempo minimo di durata della stampa di un singolo layer e serve, in pratica, a rallentare automaticamente la stampa²⁹. Nella prima prova, è stata fissata una velocità pari al massimo del range di riferimento ed un MLT di 1 secondo (il tempo di stampa è stato di poco inferiore ai 30 minuti). Nella seconda prova, è stata mantenuta la velocità massima e fissato un MLT di 5 sec (il tempo di stampa in questo caso è stato di poco superiore ai 40 min). Il risultato della prima prova (a sinistra in Figura IV.11) è scadente ed il pezzo presenta vistosi fori, mentre il risultato della seconda prova (a destra in Figura IV.11) è buono, sia da un punto di vista della finitura superficiale, che dell'impermeabilità (prontamente comprovata riempiendolo).



Figura IV.11 - La prima ampolla è il risultato della prima prova di stampa (v.max e MLT a 1 sec), la seconda è il risultato della seconda prova (v.max e MLT a 5 sec).

La differenza fra le due stampe sta nel fatto che impostando un MLT maggiore si è rallentata la stampa, in maniera tale che fra la deposizione di uno strato e l'altro passassero all'incirca 5 sec. A questo punto, l'impostazione di una velocità pari al massimo non conta, ma conta solo la durata del MLT impostato. Infatti, abbassando la velocità a meno della metà

²⁹ Ciò è utile soprattutto quando ci sono layer con area poco estesa, che si scioglierebbero se vi venisse subito depositato al di sopra il layer successivo

e mantenendo un MLT di 5 sec, il risultato risulta completamente analogo a quello della seconda prova (addirittura, il tempo di stampa è minore di 40 min, cioè minore di quello della stampa a maggiore velocità).

Impostare un MLT superiore a 1 sec però ha senso solo per oggetti di area ridotta (come le ampolle). Per la stampa del fantoccio completo, infatti, l'area è tale da richiedere sicuramente una durata di stampa per strato superiore sia a 1 che a 5 sec. Pertanto, quanto osservato circa il MLT non ha una valenza assoluta, piuttosto, è utile perché suggerisce di quanto rallentare la stampa per il fantoccio completo. In pratica, avendo una stima del tempo utile per stampare un singolo strato, di cui, per di più, si conosce la lunghezza del percorso, si è concluso che una velocità di poco superiore ai 10 mm/s fosse quella adeguata per ottenere sia robustezza che impermeabilità del fantoccio. A conferma di ciò, stampando a 20 mm/s, si è finalmente ottenuto un fantoccio geometrico robusto e a tenuta.

IV.4.3 Problema dei supporti nei punti critici

Ferma restando l'ottimizzazione dei parametri discussa finora, si è deciso di stampare una porzione del fantoccio cerebrale antropomorfo per cominciare approfondire il problema dei supporti interni. Il software di slicing, Cura, utilizzato in questa fase, crea automaticamente dei supporti nel modello, non permettendo però modifiche avanzate degli stessi da parte dell'utente. Il risultato di stampa (Figura IV.12) è apparentemente senza difetti. Tuttavia, pur mostrando robustezza ed un'ottima rifinitura superficiale, sono stati riscontrati nuovamente problemi di permeabilità nelle pareti dei compartimenti. Il riempimento del compartimento della WM evidenzia, infatti, almeno un foro di passaggio fra WM e GM, mentre riempiendo il compartimento della GM si rileva un foro di perdita (verso l'esterno) ben nascosto fra le circonvoluzioni cerebrali. L'unico compartimento stagno è quello dello striato, che di fatto non presenta increspamenti.

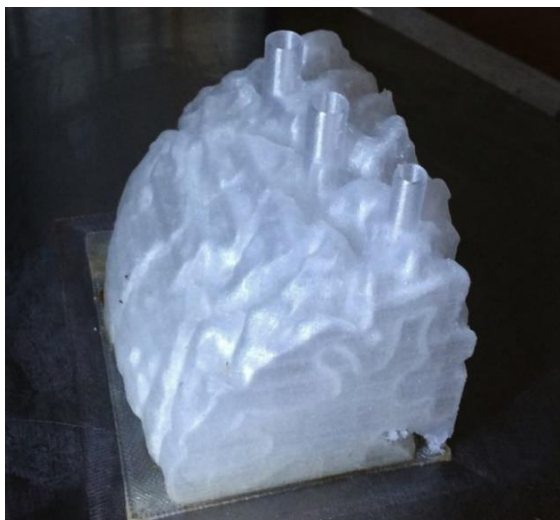


Figura IV.12 – Porzione del fantoccio cerebrale (stampata in PETG trasparente).

Questa volta, quindi, il problema è plausibilmente legato all'assenza (o inadeguatezza) di supporti in punti critici situati in corrispondenza dei profondi solchi che caratterizzano le circonvoluzioni cerebrali. Per ovviare a questa problematica è necessario predisporre dei *supporti ad hoc* nei punti critici di stampa. Questi ultimi andranno però preventivamente individuati e, solo una volta compreso quali (e quanti) sono, sarà possibile definire una procedura per aggiungere i supporti al modello in quei punti specifici.

CONCLUSIONI E SVILUPPI FUTURI

I *fantocci computazionali antropomorfi* sono modelli tridimensionali del corpo umano e di organi utilizzati in analisi computerizzata, principalmente, per misure di dosimetria sulle radiazioni ionizzanti (non sempre conducibili sui pazienti) e per valutazioni tecniche quantitative sui dispositivi di imaging radiologico e di medicina nucleare. Ad oggi, fantocci di questo tipo sono quelli maggiormente sviluppati dalla comunità scientifica radiologica e di medicina nucleare nel tentativo di riprodurre l'esatta anatomia umana a partire da immagini mediche, per racchiudervi le informazioni fisiche, geometriche e fisiologiche di un soggetto in sua assenza. Tuttavia, riprodurre le caratteristiche anatomiche e fisiche del cervello umano è complicato, trattandosi di un organo sia topologicamente che funzionalmente complesso. I *fantocci fisici del cervello*, infatti, difficilmente riescono a riprodurre l'anatomia esterna, andando, il più delle volte, a simulare unicamente i rapporti di concentrazione di attività fra i tessuti cerebrali osservabili nelle immagini in vivo. Per questo motivo, oltre ai fantocci fisici, vengono sviluppati anche *fantocci cerebrali digitali* che permettono di rappresentare più fedelmente l'anatomia e la varietà dei tessuti cerebrali e sono perciò ampiamente usati per simulare procedure di neuroimaging. Comunque, i fantocci digitali cerebrali sono simili a quelli fisici, tranne per il fatto che un fantoccio digitale è una rappresentazione in immagini di un fantoccio che non esiste fisicamente. Pertanto, in questa tesi, sfruttando un metodo di rappresentazione in grafica vettoriale basato sulle *mesh poligonali*, è stato progettato il modello 3D di un nuovo fantoccio cerebrale, che potesse poi essere materializzato grazie alle tecnologie di *Additive Manufacturing*. La forza di questo metodo di rappresentazione sta nel fatto che, dopo un'opportuna fase di elaborazione delle immagini, le mesh poligonali possono essere convenientemente ottenute dai dati di imaging cerebrale,

consentendo quindi il passaggio dalla grafica raster (o bitmap) di queste ultime alla grafica vettoriale dei modelli tridimensionali.

Dunque, il primo passo per la realizzazione del fantoccio è stato la segmentazione delle immagini, che in questo caso è stata ottenuta adoperando un software apposito già messo a punto dai ricercatori del CNR-IBB. Per giunta, questo strumento ha già portato alla realizzazione di un fantoccio digitale (Phantomag), di cui, in questa tesi, si è voluto realizzare una controparte fisica. Quest'ultima, ha però solo 3 compartimenti: uno per la Materia Grigia (GM), uno per la Materia Bianca (WM) e un ultimo per lo Striato. Alla segmentazione, è seguita quindi un'ulteriore elaborazione delle immagini in Matlab[®], volta ad ottenere tre compartimenti unici per i tre tessuti richiesti, per poter poi estrarre le esatte superfici di interfaccia fra questi. In questo modo, ogni compartimento del fantoccio fisico potrà essere riempito con liquidi differenti allo scopo di simulare esami di PET, SPECT e MRI.

Le immagini così elaborate sono state poi convertite in grafica vettoriale. Il formato scelto per la conversione è l'STL, ovvero quello maggiormente utilizzato nel mondo dell'AM e della stampa 3D. I modelli STL per i 3 compartimenti sono stati ottenuti agevolmente adoperando gli strumenti del software 3D Slicer. Tuttavia, essendo questi dei volumi pieni, è stato necessario eseguire un'ulteriore elaborazione delle mesh mediante il software Meshmixer[®] di Autodesk[®], che ha permesso di estrarne le superfici di interfaccia con un opportuno spessore di parete verticale. Quest'ultimo è stato scelto in considerazione sia delle dimensioni del nozzle della stampante (0.4 mm, per quelle usate in questo lavoro) che del potere risolutivo delle metodiche di imaging. Le pareti del fantoccio fisico, infatti, non dovranno essere visibili all'imaging, pertanto, il loro spessore deve essere sub-millimetrico. Per questo si è fissato uno spessore di 0.6 mm che è, contemporaneamente, maggiore delle dimensioni del nozzle e inferiore del potere risolutivo. Con lo stesso software si sono anche aggiunti i tubi che consentiranno il riempimento e lo svuotamento dei vari compartimenti del

fantoccio. Al modello così ottenuto sono state poi aggiunte delle filettature progettate in TinkerCad® per l'avvitamento di tappi a chiusura ermetica del fantoccio. Per ultimare la progettazione, il modello virtuale è stato convalidato in MeshLab risultando pronto per la stampa.

Il modello così ottenuto è il risultato di una lunga procedura operativa, messa a punto grazie all'integrazione delle potenzialità dei vari software utilizzati (disponibili gratuitamente), e tale proprio perché si è scelto di adoperare questi, piuttosto che altri. Ciò non toglie che un risultato analogo sia ottenibile con altri software di progettazione, possibilità che sarà a questo punto molto più semplice esplorare in futuro.

Per la materializzazione del fantoccio, l'AM è la tecnologia ideale perché, almeno in teoria, permette di realizzare prodotti non più vincolati per la produzione dalla complessità progettuale, mantenendo costi contenuti. Le stampanti 3D però non sono ancora dispositivi *plug and play*, quindi, per lavorare con esse bisogna prevedere molte ore di sperimentazione per riuscire a definire un adeguato *toolchain di stampa*. Per prima cosa, fra le tante (e varie) tecnologie di AM si è preferita la FDM (tecnologia a deposizione di materiale termoplastico fuso) per le caratteristiche di robustezza, stabilità e durabilità delle parti finali. In questa tecnologia, il materiale (sotto forma di filamento) viene estruso attraverso un ugello riscaldato, che rilascia strati successivi di un polimero fuso, predisponendo all'occorrenza anche strutture di supporto rimovibili a fine stampa. Nel nostro caso i supporti sono fondamentali, proprio per la complessità delle forme del modello e per il fatto che esso è internamente cavo. Pertanto, nella costruzione non vi saranno strati inferiori a sostegno di quelli stampati superiormente. Inoltre, trattandosi per lo più di supporti interni, essi dovranno essere necessariamente solubili, in maniera tale che il fantoccio possa poi essere completamente ripulito. Ciò rende necessario adoperare una stampante a doppio estrusore, in cui un secondo ugello deposita i supporti in un materiale speciale solubile in acqua o in altri solventi. Tuttavia, in questa prima fase di sperimentazione, si è

preferito utilizzare una stampante semi-professionale ad un solo estrusore, la Delta WASP TURBO 20x40, per esplorare preventivamente i punti di forza e i limiti della tecnologia, e per meglio orientarci nell'acquisto di un modello a doppio estrusore. Di questo tipo, fra le tante, si è individuata per il momento la stampante RAISE 3D N2 PLUS, che non è stata ancora acquisita, né testata, solo a causa dei tempi necessari all'acquisto.

La fase di sperimentazione, oltre ai vari problemi comuni facilmente risolvibili dopo un po' di pratica, ha portato in evidenza 2 criticità di realizzazione specifiche del fantoccio antropomorfo, per le quali ci si scontra con gli attuali limiti della tecnologia. Un primo aspetto problematico è il minimo spessore di parete verticale realizzabile in FDM, generalmente, dichiarato pari ad almeno 1 mm, quando invece le pareti del fantoccio dovranno avere uno spessore non superiore a 0.6 mm. Per capire se è possibile risolvere questo aspetto è stato necessario, in primo luogo, mettere a punto i parametri di stampa per i materiali scelti (PLA, PETG e Nylon), ma siccome non era agevole trarre conclusioni stampando direttamente il volume molto convoluto del fantoccio, se ne è realizzato un equivalente geometrico. Questo, ripropone la naturale compartimentazione del fantoccio antropomorfo, senza necessità di supporti e con pareti verticali di spessore pari a 0.6 mm. Quindi, impostati i *parametri generali* di stampa (la cui impostazione non cambia con il materiale utilizzato, ma dipende sostanzialmente solo dal diametro del nozzle della stampante), l'esperienza fatta ci ha portato a focalizzarci sulla *velocità di stampa*. Generalmente, i produttori consigliano di impostarla almeno pari al valore medio in un range da loro definito (circa 70 mm/s per PLA e circa 50 mm/s per PETG). Di fatto, con questo setting, si è ottenuto un fantoccio robusto, ma non impermeabile, in cui persistevano delle microporosità nelle pareti, dovute al processo di costruzione. Quindi, dopo una serie di prove, che ci hanno permesso di studiare più da vicino gli effetti della velocità sulla finitura superficiale e sulla tenuta, siamo giunti alla conclusione che un valore di velocità adeguato alle nostre richieste (sia per

stampe in PLA che in PETG) è pari a circa 20 mm/s: si riesce così ad ottenere sia robustezza che impermeabilità del fantoccio geometrico.

Ottimizzati questi parametri, pur stampando supporti interni non solubili, è stata materializzata una porzione del fantoccio cerebrale antropomorfo per capire se persistevano le caratteristiche di robustezza e impermeabilità delle pareti riscontrate su quello geometrico. Ciò ha portato in luce un altro problema, ovvero quello di dover predisporre dei supporti in punti critici di stampa che si trovano in corrispondenza dei profondi increspamenti che caratterizzano il compartimento della WM e quello della GM. Per risolvere questo aspetto, in sviluppi futuri di questo lavoro, sarà necessario predisporre dei *supporti ad hoc* nei punti critici di stampa, che andranno preventivamente individuati, per poi definire una valida procedura per aggiungere i supporti al modello esattamente in quei punti specifici.

Pertanto, una volta aggirate tutte le criticità di stampa, si passerà a materializzare il fantoccio completo, consentendo di definire anche i tempi e i costi di produzione. Sul prodotto andrà verificata la tenuta d'acqua di ogni compartimento, appurando che essi siano impermeabili e non in comunicazione fra di loro. Andrà, inoltre, messa a punto una adeguata tecnica per il riempimento dello stesso senza che vi rimangano intrappolate delle bolle d'aria e, solo quando ognuno di questi aspetti sarà risolto, sarà possibile usare il fantoccio per le applicazioni cliniche di imaging radiologico e di medicina nucleare discusse in questa tesi.

APPENDICE

A.1 Script *structcodici.m*

Si riporta di seguito un breve script che riproduce le informazioni presenti nella Tabella III.1 di questa tesi.

```
%% DESCRIPTIVE TEXT

% struct contenente i codici dei tessuti e le relative
% modifiche, come da Tabella III.1 della tesi.

% Author: Maria Agnese Pirozzi, Date: 09/07/2016
%%

valore = [2;3;4;5;6;7;8;9;14;15;16;17;18;19;20;21;22];
tessuto = char('LowPD(2) --> Background(0)', 'Fat(3) -->
Background(0)',...
'Muscle(4) --> Background(0)',...
'GM(5)', 'WM(6)', 'Pallidus(7) --> GM(5)',...
'Putamen(8) --> Striato(8)', 'CSF(9) -->
Background(0)',...
'VitreousHumor(14) --> Background(0)', 'NasalMucosa(15) -
-> Background(0)',...
'Thalamus(16) --> WM(6)', 'ECF(17) --> Background(0)',
'Caudatus(18) --> Striato(8)',...
'Nigra(19) --> WM(6)', 'RedNucleus(20) -->
WM(6)', 'Dentatus(21) --> WM(6)', 'ICC(22) -->
Background(0)');
valore_new = [0;0;0;5;6;5;8;0;0;0;6;0;8;6;6;6;0];

codici = struct('valore', valore, 'tessuti', tessuto,
'nuovovalore', valore_new);

clear tessuto
clear valore
clear valore_new
```

A.2 Routine *modificalivelli.m*

Si riporta di seguito la routine che una volta richiamata modifica i livelli di intensità delle immagini così come desiderato, a partire dalle informazioni definite nello script del §A.1 di questa Appendice.

```
function [img] = modificalivelli(img, hdr, valori,
nuovi_valori, save, VIS)

%% DESCRIPTIVE TEXT
% modifica_livelli.m, prende in input l'immagine e ne modifica
i livelli di grigio
% dando in uscita la medesima immagine, ma modificata come
desiderato nelle
% intensità di grigio. (Informazioni sulle modifiche dei
livelli in structcodici.m)

% INPUT
% img - immagine di cui andranno modificate le intensità di
grigio
% hdr - header dell'immagine
% valori - vettore contenente gli attuali valori di intensità
di grigio
% nuovi_valori - vettore dei valori di intensità con cui
modificare
% save - è 1 se si vuole salvare le immagini modificate in
Analyze, 0 altrimenti
% VIS - è 1 se si vuole visualizzare img, 0 se si preferisce
non vederla

% N.B.: img è un vettore, non una matrice.

% OUTPUT
% img - immagine modificata nei livelli di grigio (matrice)

% Author: Maria Agnese Pirozzi, Date: 09/07/2016
%%

% controllo sugli ingressi
if nargin < 6
error('modifica_livelli, vanno specificati i 6 ingressi')
end

% controllo sulle dimensioni dei vettori di ingresso
dim = size(valori); % dimensione del vettore dei livelli di
intensità attuali
dim2 = size(nuovi_valori); % dimensione del vettore coi
livelli di intensità da modificare
```

```
if (dim(1) == 0 || dim2(1) == 0)
error('modificalivelli, i vettori dei valori non possono avere
dimensione nulla')
elseif (dim(1) ~= dim2(1))
error('modificalivelli, i vettori dei valori devono avere la
stessa dimensione')
else

    for i = 1:dim(1)
        ind = (img == valori(i));
        img(ind) = nuovi_valori(i);
    end

    % l'immagine così ottenuta è ancora un vettore di n_x*n_y*n_z
    % righe e una
    % colonna è opportuno fare un reshape sull'immagine restituita,
    % quindi,
    % per questo serve in input l'hdr delle immagini

    img = reshape(img, hdr.dim');

    % visualizzazione immagini modificate solo se VIS = 1
    dim_img = size(img);

    if VIS == 1
        for i=1:dim_img(3)
            figure(1)
            imagesc(rot90(img(:,:,i)))
            % visualizza l'immagine in gradi di grigio
            colormap(gray);
            colorbar
            axis image
            title({'Immagini      modificate';      ['Slice      n°',
int2str(i)]}, 'Color', 'b')
            pause
        end
    end % end if

    % potrebbe essere utile salvare le immagini con i livelli
    % modificati
    if save == 1
        % Si salva l'immagine modificata ottenuta (aggiungo
        % una M al nome)
        [filename2, path2] = uiputfile('*.img', 'Salva
        immagine modificata come','rsegM');
        hdr.name = fullfile(path2,filename2); % assegno il
        % nome diverso al nuovo file

        % Si scrive la nuova immagine in un file .img e il
        % corrispondente file .hdr
        WriteAnalyzeImg(hdr,img);
    end

end % end primo if
```

```
end % end function
```

A.3 Routine *seed.m* e *seleziona_pixel.m*

Le routine riportate di seguito sono state scritte per scegliere il pixel da cui far partire la definizione dei cluster per il tessuto specificato. In particolare, la routine *seed.m* sceglie arbitrariamente il pixel dandone in uscita le coordinate, mentre con la routine *seleziona_pixel.m* è possibile selezionare un pixel sull'immagine scelta ed averne in uscita le coordinate. Le si riportano entrambe, ma per comodità è stata utilizzata la prima.

```
function [x,y,z,c] = seed(seg,Tx)

%% DESCRIPTIVE TEXT

% Funzione che ricerca un pixel dell'intensità corrispondente
al tessuto di interesse e ne consegna in uscita le coordinate.

% INPUT
% seg - volume su cui cercare il seme (partire da immagine già
% modificata)
% Tx - tessuto di interesse di intensità Tx

% OUTPUT
% x,y,z - coordinate di un pixel con quell'intensità Tx
% c - variabile di controllo che mi dice se è stato trovato un
pixel di quell'intensità. 1 se viene trovato e 0 altrimenti.

% Author: Maria Agnese Pirozzi, Date: 09/08/2016
%%

% controllo sugli ingressi
if nargin < 2
    error('seed, vanno specificati i 2 ingressi')
end

dim = size(seg); % dimensioni lungo x, y e z
A = seg;

for x = 1:dim(1)
    for y = 1:dim(2)
        for z = 1:dim(3)

            if (A(x,y,z) == Tx) && x ~= dim(1) && y ~= dim(2)
                && z ~= dim(3)
```

```
        c = 1; % variabile di controllo
        return % trasferisce di nuovo il controllo
                alla funzione chiamante prima che si
                raggiunga la fine della funzione
    end

    end

end

% se non viene trovato nessun pixel di intensità Tx l'if non
viene eseguito, il return è automatico e come coordinate x,y,z
verrebbero restituite le tre dimensioni della matrice seg.
Quindi, per evitare questo, ammesso che i for si completino,
non venendo trovato alcun pixel di intensità Tx, verrà eseguito
il seguente codice:

disp(['Non ci sono pixel di intensità T = ' num2str(Tx) '.'])
c = 0; x = []; y = []; z = [];

end
```

```
function [x,y,z] = seleziona_pixel(seg, Tx)

%% DESCRIPTIVE TEXT

% Funzione che permette di selezionare un pixel del tessuto
di interesse da
% cui far partire la verifica di connessione direttamente
sull'immagine. La
% funzione salva le coordinate scelte e le dà in uscita.

% INPUT
% seg - immagini del volume di interesse
% Tx - intensità del tessuto del compartimento in analisi

% OUTPUT
% x,y,z - coordinate del pixel scelto sull'immagine

% Author: Maria Agnese Pirozzi, Date: 09/08/2016
%%

% controllo sugli ingressi
if nargin < 2
    error('seleziona_pixel, vanno specificati i 2
    ingressi')
end

pres = input('Che slice visualizzare? Specificarne il n°:
');
z = pres;
```

```
figure(1)
a = seg(:, :, z);
imagesc(rot90(a));
axis image
colorbar
title({'GM(5), WM(6), Striato(8)'; ['Slice n°', int2str(z)]},
'Color', 'b')

pres1 = input('La slice visualizzata va bene? (sì/no): ',
's');

while strcmp(pres1, 'no') == 1

    pres = input('Che slice visualizzare? Specificarne il
n°: ');
    z = pres;

    figure(2)
    a = seg(:, :, z);
    imagesc(rot90(a));
    axis image
    colorbar
    title({'GM(5), WM(6), Striato(8)'; ['Slice n°',
int2str(z)]}, 'Color', 'b')

    pres1 = input('La slice visualizzata va bene? (sì/no):
', 's');
end

disp('Selezionare un pixel del tessuto di interesse sulla
immagine')

[x, y] = ginput(1); % seleziono un pixel sull'immagine
x = round(x);
y = round(y);

if seg(x, y, z) == Tx
    disp('Il pixel selezionato corrisponde al tessuto di
interesse, dato da: ')
    Tx = Tx
    return;
else
    disp('Il pixel non corrisponde al tessuto di interesse,
ma a: ')
    T = seg(x, y, z)

    [x, y, z] = seleziona_pixel(seg, Tx);
end
end
```

A.4 Routine *combinazioni.m*

Questa semplice routine serve a definire a partire dalle coordinate del pixel scelto (x,y,z) quelle dei 26 pixel adiacenti, perché condividenti con il pixel scelto una faccia, uno spigolo o un vertice.

```
function [PC] = combinazioni(x,y,z)

%% DESCRIPTIVE TEXT

% Funzione che trova tutte le possibili combinazioni di
x,x+1,x-1, y,y+1,y-1, z,z+1,z-1 per descrivere le coordinate
dei voxel intorno al voxel [x,y,z] individuato.

% INPUT
% x,y,z - coordinate del voxel individuato

% OUTPUT
% PC - Matrice di tutte le possibili combinazioni delle
coordinate (ha
% lunghezza 27-1 = 26)

% Author: Maria Agnese Pirozzi, Date: 08/09/2016
%%

% controllo sugli ingressi
if nargin < 3
    error('combinazioni, vanno specificati i 3 ingressi')
end

% la logica per ottenere le combinazioni è:

% x    y    z    |    x    y    z+1    |    x    y    z-1
% x    y+1  z    |    x    y+1  z+1    |    x    y+1  z-1
% x    y-1  z    |    x    y-1  z+1    |    x    y-1  z-1
% x+1   y    z    |    x+1   y    z+1    |    x+1   y    z-1
% x+1   y+1  z    |    x+1   y+1  z+1    |    x+1   y+1  z-1
% x+1   y-1  z    |    x+1   y-1  z+1    |    x+1   y-1  z-1
% x-1   y    z    |    x-1   y    z+1    |    x-1   y    z-1
% x-1   y+1  z    |    x-1   y+1  z+1    |    x-1   y+1  z-1
% x-1   y-1  z    |    x-1   y-1  z+1    |    x-1   y-1  z-1

PC = [x y+1 z; x y-1 z; x+1 y z; x+1 y+1 z; x+1 y-1 z; x-1 y
z; x-1 y+1 z; x-1 y-1 z; ...
      x y z+1; x y+1 z+1; x y-1 z+1; x+1 y z+1; x+1 y+1 z+1;
x+1 y-1 z+1; x-1 y z+1; x-1 y+1 z+1; x-1 y-1 z+1;...
      x y z-1; x y+1 z-1; x y-1 z-1; x+1 y z-1; x+1 y+1
z-1; x+1 y-1 z-1; x-1 y z-1; x-1 y+1 z-1; x-1 y-1 z-1];

end
```

A.5 Routine *define_cluster_new.m*

A partire dalle coordinate del pixel che riceve in input, trova un cluster di tessuto dello stesso tipo e ne restituisce in uscita le coordinate.

```
function [A,seg1] = define_cluster_new(x,y,z,seg,Tx)

%% DESCRIPTIVE TEXT

% Funzione che definisce il cluster intorno ad un pixel dato
% come ingresso. Restituisce in uscita le coordinate del
% cluster e l'immagine in cui il cluster è stato messo a 0.

% INPUT
% x,y,z - coordinate del pixel selezionato
% seg - volume dell'immagine(già modificata)
% Tx - intensità del tessuto di interesse

% OUTPUT
% A - coordinate del cluster esaminato
% seg1 - immagine in cui il cluster individuato viene
% cancellato

% Author: Maria Agnese Pirozzi, Date: 12/09/2016
%%

% controllo sugli ingressi
if nargin < 5
    error('define_cluster_new, vanno specificati i 5
    ingressi')
end

% dimensioni di seg
Size = size(seg); sx = Size(1); sy = Size(2); sz = Size(3);

seg1 = seg; % copio l'immagine di partenza per non
modificarla

% inizializzo vari indici
k = 1; s = k+1; % l'elemento per s=1 già l'ho inserito con
k=1
Ax(k) = x; Ay(k) = y; Az(k) = z; La = 1; % A = [Ax Ay Az];
L = 26; % L = length(PC); è lungo 26 per come è costruito
st = 0;
% metto a 0 l'intensità del 1° pixel
seg1(Ax(k),Ay(k),Az(k)) = 0;

disp('Looking for clusters...')

while k <= La
    % trovo i 26 possibili pixel intorno a [x,y,z]
```

```
[PC] = combinazioni(Ax(k),Ay(k),Az(k));

% creo dei vettori di appoggio che avranno lunghezza max
26 e uso un indice r per scorrere i vettori
Ax2 = zeros(L,1); Ay2 = zeros(L,1); Az2 = zeros(L,1);
r = 1; % indice che scorre Ax2, Ay2 e Az2

% salvo in Ax2, Ay2 e Az2 solo le coordinate dei pixel
dell'intorno che hanno intensità Tx
for i = 1:L
    xi = PC(i,1); yi = PC(i,2); zi = PC(i,3);
    if xi > 0 && xi < sx+1 && yi > 0 && yi < sy+1 && zi >
0 && zi < sz+1
        if seg1(xi,yi,zi) == Tx
            Ax2(r) = xi; Ay2(r) = yi; Az2(r) = zi;
            r = r+1;
        end
    end
end

% elimino gli 0 dai tre vettori d'appoggio, perché avevo
allocato 26 righe, ma non è detto che tutti i 26 pixel
dell'intorno siano di intensità Tx. Si tolgono gli zero
delle locazioni non usate.
ind = (Ax2==0); Ax2(ind) = []; Ay2(ind) = []; Az2(ind) =
[];
At = [Ax2 Ay2 Az2]; Lt = size(At,1); % lunghezza
temporanea
% LT(k,1) = Lt; % vettore di controllo delle lunghezze
temporanee
ad ogni ciclo

% si annullano i pixel già inseriti nello stack per non
ritrovarli
al successivo ciclo
for a = 1:Lt
    seg1(Ax2(a),Ay2(a),Az2(a)) = 0;
end

k = k+1; % aggiornò l'indice che scorre i pixel
memorizzati in A

Ax(s:s+Lt-1,1) = Ax2; Ay(s:s+Lt-1,1) = Ay2; Az(s:s+Lt-
1,1) = Az2;
% A = [Ax Ay Az];
% La = size(A,1); % aggiornò la lunghezza di A
s = s+Lt;
La = s-1;

if La > st+100000
    disp([num2str(La), ' - ', num2str(k)]);
    st = st+100000;
end
% LT2(k,1) = Lt;
```

```
        % LA(k,1) = La;
    end

    % alla fine del ciclo si costruisce lo stack voluto
    A = [Ax Ay Az];

end
```

A.6 Routine *cluster_tessuto.m*

Richiama le routine riportate in §A.3, §A.4 e §A.5 per definire tutti i cluster di uno stesso tessuto a partire dal set di immagini segmentato e dal valore di intensità del tessuto che si intende esplorare in esso. Fornisce in uscita un array di celle contenente le coordinate dei cluster individuati.

```
function [C,I,N] = cluster_tessuto(seg,Tx)

%% DESCRIPTIVE TEXT

% Funzione che a partire dal volume va ad identificare i cluster
% per il tessuto specificato chiamando la funzione
% define_cluster_new.m. Fin quando non vi saranno più pixel di
% quell'intensità la funzione continuerà a definire i cluster
% intorno al pixel individuato come seme.

% INPUT
% seg - volume di immagini su cui identificare i cluster del
% tessuto
% Tx - intensità del tessuto di cui si vogliono identificare
% i cluster

% OUTPUT
% C - array di celle contenente le coordinate dei vari
% cluster trovati
% I - array di celle contenente i volumi di immagini via via
% che ogni
% cluster viene cancellato
% N - numero di cluster individuati nell'analisi

% Author: Maria Agnese Pirozzi, Date: 03/09/2016
%%

% controllo sugli ingressi
if nargin < 2
```

```
error('cluster_tessuto, vanno specificati i 2  
ingressi')  
end  
  
[x,y,z,c] = seed(seg,Tx); % trova il pixel da cui partire  
img = seg; % copio l'immagine seg in img  
k = 1; % indice per gli array di celle  
% prealloca delle celle per evitare il warning  
C = cell(1,k*10); I = cell(1,k*10);  
  
while c ~= 0 % ci sono pixel di quell'intensità  
    % si vanno a definire le coordinate del cluster  
    [A,img1] = define_cluster_new(x,y,z,img,Tx);  
    % eval(sprintf('A%d = A',k));  
    C{k} = A; I{k} = img1; % salvo le coordinate in C  
    % copio la nuova immagine in img e richiamo seed per la  
ricerca  
    img = img1;  
    [x,y,z,c] = seed(img,Tx);  
    % finché trova ancora pixel di quel tessuto, da cui  
c=1, va  
    avanti  
    k = k+1;  
end % end del while  
  
% se si sono allocate più celle del necessario, si eliminano  
le celle  
% rimaste vuote  
empties_C = cellfun(@isempty,C); empties_I =  
cellfun(@isempty,I);  
C(empties_C) = []; I(empties_I) = [];  
  
N = k-1; % numero di cluster individuati  
  
disp(['Tutti i cluster sono stati identificati. Per Tx = '  
num2str(Tx) ' si hanno N = ' num2str(N) ' cluster.'])  
  
end % end function
```

A.7 Routine *visualizzazione_cluster.m*

Una volta individuati i cluster per un tessuto si può utilizzare questa routine di visualizzazione per vedere sulle immagini i cluster in colori differenti per una verifica immediata dei risultati ottenuti.

```
function [img] = visualizzazione_cluster(seg,C,T,VIS)  
  
%% DESCRIPTIVE TEXT
```



```
% Funzione per la visualizzazione dei cluster individuati e
per la colorazione di ognuno di essi con un'intensità
differente dalle altre (utile per visualizzare poi l'immagine
in 3D Slicer)

% INPUT
% seg - volume originale di immagini
% C - array di celle contenente le coordinate dei vari
cluster
% T - intensità del tessuto in esame
% VIS - se è a 1 si vogliono visualizzare i cluster per
controllo, no se 0

% OUTPUT
% img - immagine modificata come desiderato nelle intensità

% Author: Maria Agnese Pirozzi, Date: 08/09/2016
%%

% controllo sugli ingressi
if nargin < 4
    error('visualizzazione_cluster, vanno specificati i 4
ingressi')
end

img = seg; % copio il set di immagini in img per la modifica

% questo controllo è solo per evitare di visualizzare tutte
le fette quando non necessario e per fissare il title nella
visualizzazione
if T == 8
    name = 'Striato';
    i1 = 51; i2 = 86;
elseif T == 5
    name = 'Materia Grigia';
    i1 = 1; i2 = size(img,3);
elseif T == 6
    name = 'Materia Bianca';
    i1 = 1; i2 = size(img,3);
end

for i = 1:length(C) % scorre tutti i cluster
    cl = C{i}; % metto il cluster corrente in cl

    if T == 8 % se è striato assegno un'intensità pari a i*T

        for j = 1:size(cl,1)
            xc = cl(j,1); yc = cl(j,2); zc = cl(j,3);
            img(xc,yc,zc) = i*T; % 8,16,24,32
        end

    elseif T == 5 % se è grigia assegno un'intensità 50 al
cluster
        principale e 25 ai secondari
```

```
for j = 1:size(cl,1)
    xc = cl(j,1); yc = cl(j,2); zc = cl(j,3);

    if i == 1
        img(xc,yc,zc) = T*10; % cluster principale grigia
(50)
    else
        img(xc,yc,zc) = T*5; % altri cluster grigia (25)
    end

end

elseif T == 6 % se è bianca assegno un'intensità 60 al
cluster
    principale e 30 ai secondari

    for j = 1:size(cl,1)
        xc = cl(j,1); yc = cl(j,2); zc = cl(j,3);

        if i == 1
            img(xc,yc,zc) = T*10; % cluster principale bianca
(60)
        else
            img(xc,yc,zc) = T*5; % altri cluster bianca (30)
        end

    end

end
end
end

if VIS == 1 % se si vuole controllare la modifica
    for k = i1:i2
        image(rot90(img(:,:,k)))
        colormap('default')
        colorbar
        axis image
        title(['Clusters ' , name]; ['Slice n°',
int2str(k)]), 'Color', 'b')
        pause
    end
end
end
end
```

A.8 Routine *delete_cluster.m*

A partire dalle coordinate dei cluster della GM e della WM questa routine va a cancellare i cluster isolati trasformandoli nel tessuto maggiormente presente in adiacenza a questi.



```
function [img_new,TM] = delete_cluster(seg,C,VIS)

%% DESCRIPTIVE TEXT

% Funzione per cancellare i cluster spuri della materia
grigia e della materia bianca

% INPUT
% seg - volume originale di immagini con cluster spuri
% C - array di celle contenente le coordinate dei vari
cluster
% VIS - se è a 1 si visualizzano i cluster per controllo, se
a 0 no

% OUTPUT
% img_new - conterrà il volume di immagini senza cluster
spuri
% TM - vettore di controllo delle intensità media del
contorno dei cluster

% Author: Maria Agnese Pirozzi, Date: 13/09/2016
%%

% controllo sugli ingressi
if nargin < 3
    error('cluster_tessuto, vanno specificati i 3
ingressi')
end

img_new = seg;
L = length(C); % prendo il numero di cluster

% TM conterrà la media del valore di intensità nel contorno
di ogni cluster
TM = zeros(L-1,1);

Cp = C{1}; % cluster principale
xp = Cp(1,1); yp = Cp(1,2); zp = Cp(1,3);
if seg(xp,yp,zp) == 5
    name = 'grigia'; name2 = 'bianca';
elseif seg(xp,yp,zp) == 6
    name = 'bianca'; name2 = 'grigia';
end

for j = 2:L % scorre i cluster secondari dell'array di celle
C
    cl = C{j}; % metto il cluster corrente in cl
    i1 = min(cl(:,3)); i2 = max(cl(:,3)); % prima e ultima
slice su
    cui compare il cluster corrente
    col1 = 60; col2 = 60/2; % colorazioni che daremo ai pixel
del
    cluster e al contorno
```

```
img = seg; % copio la matrice di ingresso in img

% su img coloro il cluster corrente a 60
for i = 1:size(cl,1) % scorre le locazioni del
cluster (pixel)
    xc = cl(i,1); yc = cl(i,2); zc = cl(i,3);
    img(xc,yc,zc) = col1;
end

% copio in img1 l'immagine con il cluster colorato
img1 = img;
% in img1 aggiungo il contorno del cluster a 30
img1((img ~= col1)&(circshift(img,[0 0 1]) == col1))=
col2;
img1((img ~= col1)&(circshift(img,[0 1 0]) == col1))=
col2;
img1((img ~= col1)&(circshift(img,[1 0 0]) == col1))=
col2;
img1((img ~= col1)&(circshift(img,[0 0 -1]) == col1))=
col2;
img1((img ~= col1)&(circshift(img,[-1 0 0]) == col1))=
col2;
img1((img ~= col1)&(circshift(img,[0 -1 0]) == col1))=
col2;

% si trovano le coordinate del contorno
ind = (img1 == col2); % indici del contorno
t = seg(ind); % metto in un vettore il valore di seg per
quegli
indici
tmax = max(t); tmin = min(t);
tm = mean(t); TM(j-1) = tm;

if tmax == tmin && (tmax == 6 || tmax == 5)

    for i = 1:size(cl,1)
        xc = cl(i,1); yc = cl(i,2); zc = cl(i,3);
        img_new(xc,yc,zc) = tmax;
    end
    disp(['- Cluster ' name ' n°' num2str(j) ' trasformato
in T = ' num2str(tmax) ', ovvero, ' name2])

elseif tmax == tmin && tmax == 0

    for i = 1:size(cl,1)
        xc = cl(i,1); yc = cl(i,2); zc = cl(i,3);
        img_new(xc,yc,zc) = tmin;
    end
    name3 = 'background';
    disp(['- Cluster ' name ' n°' num2str(j) '
trasformato in T = ' num2str(tmin) ', ovvero, ' name3])

elseif tm >= tmax/2
```

```
for i = 1:size(cl,1)
    xc = cl(i,1); yc = cl(i,2); zc = cl(i,3);
    img_new(xc,yc,zc) = tmax;
end
disp(['- Cluster ' name ' n°' num2str(j) ' trasformato
in T = ' num2str(tmax) ', ovvero, ' name2])

else

for i = 1:size(cl,1)
    xc = cl(i,1); yc = cl(i,2); zc = cl(i,3);
    img_new(xc,yc,zc) = tmin;
end

name3 = 'background';
disp(['- Cluster ' name ' n°' num2str(j) '
trasformato in T = ' num2str(tmin) ', ovvero, ' name3])

end

if VIS == 1 % controllo parallelo con scritta a video
    for k = i1:i2 % visualizzo il cluster corrente sulle
slice in
    cui è
        image(rot90(img1(:, :, k)))
        colormap('default')
        colorbar
        axis image
        title(['Cluster ' , name, ' n°' num2str(j)];
['Slice n°', int2str(k)], 'Color', 'b')
        pause
    end
end
end
```

A.9 Main program *prepara_immagini.m*

Il programma riportato nel seguito richiama le routine riportate in questa Appendice nella sequenza pensata per la preparazione delle immagini per l'estrazione del modello 3D in 3D Slicer. Le immagini così ottenute sono state soggette anche ad editing manuale in Adobe Photoshop® per la connessione dei cluster dello striato.

```
%% DESCRIPTIVE TEXT

% script per la preparazione delle immagini per l'estrazione
del modello STL

% Author: Maria Agnese Pirozzi, Date: 15/09/2016
%%

clear all
close all

% si selezionano le immagini da aprire
[filename, path] = uigetfile('*.img', 'Seleziona Immagini');
name = fullfile(path, filename);

% Si leggono le immagini con ReadAnalyzeImg dando in input il
nome
[seg, hdr] = ReadAnalyzeImg(name, 'raw');

structcodici; % per comodità creo una struct con dentro le
info di interesse
disp('Modifiche effettuate:')
codici.tessuti

% Nella struct precedente ci sono le info per la modifica
delle intensità.
% Si vanno a modificare i livelli delle immagini con
modifica_livelli.m:
[seg] = modifica_livelli(seg, hdr, codici.valore,
codici.nuovovalore, 0, 0);

% Si specificano i livelli di grigio di interesse
TGM = 5; % intensità di grigio della materia grigia
TWM = 6; % intensità di grigio della materia bianca
TS = 8; % intensità di grigio del putamen (associata anche al
caudato)

disp('Identificazione dei cluster per i 3 tessuti di
interesse:')
% Si cercano i cluster per i tessuti specificati
disp(' ')
disp('TESSUTO STRIATO:')
[CS,~,NS] = cluster_tessuto(seg,TS); % cluster tessuto
striato

disp(' ')
disp('MATERIA GRIGIA:')
[CGM,~,NGM] = cluster_tessuto(seg,TGM); % cluster materia
grigia

disp(' ')
disp('MATERIA BIANCA:')
[CWM,~,NWM] = cluster_tessuto(seg,TWM); % cluster materia
bianca
```

```
% save('CS.mat'); save('CGM.mat'); save('CWM.mat')

if NGM > 1 && NWM > 1
    disp(' ')
    disp('Cancellazione cluster spuri della MATERIA GRIGIA:')
    % cancello i cluster spuri della grigia
    [img_corr1,~] = delete_cluster(seg,CGM,0);

    disp(' ')
    disp('Cancellazione cluster spuri della MATERIA BIANCA:')
    % cancello i cluster spuri della bianca
    [img_corr,~] = delete_cluster(img_corr1,CWM,0);

    % img_corr è l'immagine corretta

    % verifico che ora vi sia un solo cluster per la grigia e
per la
    bianca
    disp(' ')
    disp('Verifica di corretta cancellazione per MATERIA
GRIGIA:')
    [CGM,~,NGM] = cluster_tessuto(img_corr,TGM);

    disp(' ')
    disp('Verifica di corretta cancellazione per MATERIA
BIANCA:')
    [CWM,~,NWM] = cluster_tessuto(img_corr,TWM);
end

if NGM == 1 && NWM == 1
    save('img_corr.mat')
    disp(' ')
    disp('La materia grigia e la materia bianca sono un solo
cluster. Immagini corrette con successo.')

    % si aggiunge un pixel alla materia grigia
    % [img_C] = aggiungi_contorno(img_corr, hdr, TGM, 0);
commentata
    per non allargare la grigia.

    % img_corr sono le immagini che andranno importate in 3D
Slicer
    per sovrapporgli il ThresholdEffect.
    % Quindi, andiamo a salvare queste immagini. Si aggiunge
'C_2' al
    nome

    [filename2, path2] = uiputfile('*.img', 'Salva immagine
corretta come','rsegC_2');
    hdr.name = fullfile(path2,filename2); % assegno un nome
diverso al
    nuovo file
```



```
% Si scrive la nuova immagine in un file .img e il  
corrispettivo  
file .hdr  
WriteAnalyzeImg(hdr,img_corr); % scrive la matrice non  
espansa  
    (img_corr invece di img_C)  
  
else  
    disp('La materia grigia e la materia bianca hanno cluster  
separati.')end
```

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- [1] U. Bathia, «3D Printing Technology», *International Journal of Engineering and Technical Research (IJETR)*, vol. 3, n. 2, Febbraio 2015.
- [2] B. Afsharizand, A. Nassehi, V. Dhokia e S. Newman, «Formal Modelling of Process Planning in Combined Additive and Subtractive Manufacturing», *Enabling Manufacturing Competitiveness and Economic Sustainability*, pp. 171-176, 2014.
- [3] I. Gibson, D. Rosen e B. Stucker, *Additive Manufacturing Technologies. 3D Printing, Rapid Prototyping, and Direct Digital Manufacturing*, 2. A cura di Springer, 2015.
- [4] D. Dimitrov, K. Schreve e N. De Beer, «Advances in three dimensional printing – state of the art and future perspectives», *Rapid Prototyping Journal*, vol. 12, n. 3, pp. 136-147, 2006.
- [5] M. Anni, *3D Printing: analisi della tecnologia e studio delle potenzialità del mercato*, 2015/2016.
- [6] B. Barry, «3-D printing: The new industrial revolution», *Business Horizons*, vol. 55, n. 2, pp. 155-162.

- [7] E. Bella, *La rivoluzione della Stampa 3D dalla prototipazione al consumatore finale: analisi delle prospettive di adozione*, 2013/2014.
- [8] V. Kaufui e A. Hernandez, «A Review of Additive Manufacturing», 2012.
- [9] X. Yan e P. Gu, «Review of Rapid Prototyping Technologies and Systems», *Computer-Aided Design*, vol. 28, n. 4, pp. 307-318, 1996.
- [10] G. N. Levy, R. Schindel e J. Kruth, «Rapid Manufacturing and Rapid Tooling with Layer Manufacturing (LM) Technologies, State of the Art and Future Perspectives», *CIRP Annals - Manufacturing Technology*, vol. 52, n. 2, pp. 589-609, 2003.
- [11] «3D Systems», [Online]. Available: <https://www.3dsystems.com/quickparts/prototyping-pre-production/plastic-jet-printing-pjp>. [Consultato il giorno 1 Ottobre 2016].
- [12] N. Fumero, «3D Printing Industry», 17 Gennaio 2014. [Online]. Available: <https://3dprintingindustry.com/news/regenovo-chinas-organovo-22433/>. [Consultato il giorno 1 Ottobre 2016].
- [13] Ciceri de Mondel, «FILOALFA. RILIEVO AI TUOI PROGETTI», Ciceri de Mondel srl Unipersonale, [Online]. Available: <http://www.filoalfa3d.com/it/>. [Consultato il giorno 4 Ottobre 2016].

- [14] Inkam, «Inkamprinting.com», 1 Gennaio 2015. [Online]. Available: <http://www.inkamprinting.com/tutto/filamenti-per-la-stampa-3d-tpu-e-policarbonato-3445.html>. [Consultato il giorno 6 Ottobre 2016].
- [15] R. D'Aveni, «3-D Printing Will Change the World», *Harvard Business Review*, vol. 91, n. 3, pp. 34-38, 2013.
- [16] C. Barnatt, «The next revolution», in *3D Printing: the next industrial revolution*, ExplainingTheFuture.com, 2013.
- [17] R. Arnott, «The RepRap Project - Open Source meets 3D printing», Computer and Information Science Seminar Series, 2008.
- [18] C. S. Confindustria, «La manifattura additiva. Alcune valutazioni economiche con particolare riferimento all'industria italiana», *Scenari industriali* n. 5, 2014.
- [19] D. Bak, «Rapid prototyping or rapid production? 3D printing processes move industry towards the latter», *Assembly Automation*, vol. 23, n. 4, pp. 340-345, 2003.
- [20] M. LaMonica, «Additive Manufacturing, GE, the world's largest manufacture, is on the verge of using 3-D printing to make jet parts», *MIT Technology Review*, vol. 116, n. 3, pp. 58-59, Maggio 2013.
- [21] J. Hiemenz, «3D PRINTING WITH FDM: How it Works», Stratasys, 2011.



- [22] H. Zaidi e B. M. W. Tsui, «Review of Computational Anthropomorphic Anatomical and Physiological Models», *Proceedings of the IEEE*, vol. 97, n. 12, 2009.
- [23] X. G. Xu e K. F. Eckerman, «Handbook of Anatomical Models for Radiation Dosimetry», in *Series in Medical Physics and Biomedical Engineering*, CRC Press, 2009, pp. 4-41.
- [24] M. Caon, «Voxel-based computational models of real human anatomy: a review», *Radiat Environ Biophys*, vol. 42, pp. 229-235, 2004.
- [25] Y. Yeom, J. Jeong, M. Han e C. Kim, «Tetrahedral-mesh-based computational human phantom for fast Monte Carlo dose calculations», *Physics in Medicine and Biology*, vol. 59, n. 12, 2014.
- [26] W. Segars, S. Mori, G. T. Y. Chen e B. M. W. Tsui, «Modeling Respiratory Motion Variations in the 4D NCAT Phantom», *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*, 2009.
- [27] T. G. Turkington, R. J. Jaszcak, C. A. Pelizzari, C. C. Harris, J. R. MacFall, J. M. Hoffman e R. E. Coleman, «Accuracy of Registration of PET, SPECT and MR Images of a Brain Phantom», *The Journal of Nuclear Medicine*, vol. 34, n. 9, 1993.
- [28] E. J. Hoffman, P. D. Cutler, T. M. Guerrero, W. M. Digby e J. C. Mazziotta, «Assessment of Accuracy of PET Utilizing a 3-D Phantom to Simulate the Activity



- Distribution of [18F] Fluorodeoxyglucose Uptake in the Human Brain», *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, vol. 11, n. 1, 1991.
- [29] G. Klein, D. Scott, M. Sampat e J. Suhy, «Hoffman Phantom Acquisition and Analysis Methods for Qualification of PET Centers in Multicenter Neurology Clinical Trials», Philadelphia, USA, 2014.
- [30] B. Alfano, M. Commerci, M. Larobina, A. Prinster, J. P. Hornak, S. E. Selvan, U. Amato, M. Quarantelli, G. Tedeschi, A. Brunetti e M. Salvatore, «An MRI digital brain phantom for validation of segmentation methods», *Medical Image Analysis*, vol. 15, pp. 329-339, 2011.
- [31] E. J. Hoffman, P. D. Cutler, W. M. Digby e J. C. Mazziotta, «3-D PHANTOM TO SIMULATE CEREBRAL BLOOD FLOW AND METABOLIC IMAGES FOR PET», *IEEE TRANSACTIONS ON NUCLEAR SCIENCE*, vol. 37, n. 2, 1990.
- [32] J. Kuikka, J. Yang, J. Karhu, T. Laitinen, E. Tupala, T. Hallikainen e J. Tiihonen, «Imaging the structure of the Striatum: a Fractal Approach to SPECT image interpretation», *Physiol. Meas*, vol. 19, pp. 367-374, 1998.
- [33] J. A. Kiernan e N. Rajakumar, Barr: Il Sistema Nervoso dell'Uomo. Basi di Neuroanatomia. II ed., Edises S.r.l. - Napoli, 2015.
- [34] B. Alfano, M. Commerci, M. Larobina, A. Prinster, J. P. Hornak, S. E. Selvan, U. Amato, M. Quarantelli, G.



Tedeschi, A. Brunetti e M. Salvatore, «Phantomag Project to simulate MRI brain studies», 2011. [Online]. Available: http://lab.ibb.cnr.it/Phantomag_Desc.htm. [Consultato il giorno 12 Novembre 2016].

- [35] Stratasys, «Design for Additive Manufacturability: FDM Basics», StratasysDirect.com, 2016.
- [36] T. Friedman, M. Michalski, T. R. Goodman e J. E. Brown, «3D printing from diagnostic images: a radiologist's primer with an emphasis on musculoskeletal imaging—putting the 3D printing of pathology into the hands of every physician», *Skeletal Radiol*, vol. 45, pp. 307-321, 2016.



RINGRAZIAMENTI

Fino alla fine, ho creduto che questa volta non avrei scritto dei ringraziamenti, più che altro per non ripetermi. Eppure, arrivata a questo punto, ho realizzato che non sarebbe stato giusto lasciare quest'ultima pagina vuota. In fondo, ringraziare è un pensiero semplice, soddisfacente e mai scontato, e credo che, dopotutto, c'è sempre un motivo in più per cui vale ancora la pena farlo.

*Per cominciare, **ringrazio i miei genitori** che, oltre al dono della vita, mi hanno dato quello dell'amore, insegnandomi a declinarlo in tutte le sue accezioni per renderlo il motore unico dei miei sogni, delle mie scelte, dei miei desideri e anche dei miei sacrifici. Li ringrazio, inoltre, per avermi dato **i miei due fratelli**. Ammetto che essere la sorella maggiore non è sempre facile, ma mi rende ogni giorno enormemente fiera di loro.*

***Ringrazio il ragazzo, ormai uomo**, che ho scelto come compagno di vita ai tempi del liceo e che in tutto questo tempo non mi ha mai lasciata sola. Lo ringrazio semplicemente per la splendida persona che è e per quella che sono io da quando lui è con me. Un pensiero va anche alla **sua famiglia**, per l'affetto, il sostegno e la stima da sempre mostrati.*

***Ringrazio i miei cugini**, quelli con cui ho condiviso le estati, i giochi, la spensieratezza da bambina e con cui condivido tutti i momenti più importanti; e tutti gli altri (inclusi quelli acquisiti), insieme a **tutta la parte buona della mia famiglia**, per l'affetto, l'allegria, la fiducia, l'unione e il rispetto. Siete delle belle persone e sono fortunata ad avervi.*

***Ringrazio le mie amiche di sempre** per aver condiviso con me il più nobile e raro dei sentimenti, l'amicizia vera, sincera e trasparente; e **le mie amiche (oltre che colleghe) universitarie** per essere state in questi anni un punto fermo, fonte di confronto e di conforto.*

***Ringrazio il Ch.mo Prof. Mario Cesarelli**, per essere stato il mio tutor universitario e, ancora una volta, il mio relatore.*

*E per concludere, **rivolgo un ringraziamento importante al Dr. Bruno Alfano**, per la costante attenzione con cui mi ha seguita nei mesi di tirocinio e di lavoro alla tesi, per gli insegnamenti, i consigli e il supporto con cui mi ha aiutata, in primis, a credere in questa 'sfida' e poi a portarla a compimento.*

Mayra