

Technische Geneeskunde

Multidisciplinaire Opdracht

Verbetering van de nauwkeurigheid van het elektromagnetische chirurgische navigatiesysteem bij endonasale endoscopische chirurgie middels een non-invasieve alternatieve matching methode voor de surface matching methode

Auteurs:

N.D.M. Van Gils

K.O. Kappe

H.B. Van den Nieuwenhof

J.J. Sieswerda

Begeleiders:

dr. R.A. Feijen

dr. ir. F. Van der Heijden

drs. H.M. Helder

mw. dr. A.G.W. Korsten-Meijer

A.M.L. Meesters, BSc

UNIVERSITEIT TWENTE.



umcg

26 juni 2017

Voorwoord

Dit onderzoek is het resultaat van onze multidisciplinaire opdracht (MDO) voor de Bachelor Technische Geneeskunde van de Universiteit Twente. Deze MDO is opgesteld door de afdeling Keel-, Neus- en Oorheelkunde van het Universitair Medisch Centrum Groningen.

Op deze pagina spreken wij graag ons woord van dank uit naar onze begeleiders, drs. Herman Helder en dr. ir. Ferdi van der Heijden, voor de enthousiaste medische en technische hulp gedurende de afgelopen tien weken. De interessante ideeën, discussies en feedback hebben verdieping aangebracht in deze MDO. Ook mw. dr. Astrid Korsten-Meijer en dr. Robert Feijen willen wij bedanken voor de extra medische begeleiding. Verder willen wij Ashwin Beekes bedanken voor de mogelijkheden die ons zijn geboden vanuit de afdeling Mondziekten, Kaak- en Aangezichtschirurgie. Tot slot spreken wij onze dank uit naar Anne Meesters, BSc voor de procesbegeleiding tijdens deze MDO.

Wij wensen u veel leesplezier toe,

Nicky van Gils
Kaj Kappe
Heleen van den Nieuwenhof
Jelbrich Sieswerda

Afkortingén

3D	driedimensionaal
CCD	<i>charge-coupled device</i>
cm	centimeter
CT	computer tomografie
EM	elektromagnetisch
FESS	<i>Functional Endoscopic Sinus Surgery</i>
IR	infrarood
LED	<i>light-emitting diodes</i>
mm	millimeter
ROI	<i>region of interest</i>
RMS	<i>root mean square</i>
TRE	<i>target registration error</i>

Abstract

Doel Verbetering van de nauwkeurigheid van het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem middels een non-invasieve *matching* methode op basis van anatomische *landmarks* ten opzichte van *surface matching* bij endoscopische neus-, neusbijholte- en schedelbasischirurgie.

Methode In het hoofd van een Thiels lichaam zijn intranasale *targets*, een bitje met *fiducials* en externe *fiducials* aangebracht waarvan vervolgens een CT-scan is gemaakt. *Fixed point matching*, *surface matching* en *matching* middels een aangemeten bitje voor en na herplaatsing zijn uitgevoerd om vervolgens de gemiddelde *target registration error (TRE)* en gemiddelde *root mean square (RMS)* van de *TRE* te bepalen. Aan de hand van een Matlab simulatie zijn de nauwkeurigheden van chirurgische navigatie van verschillende *fiducial* configuraties op een masker en een bitje met elkaar vergeleken.

Resultaten De gemiddelde *TRE* van *fixed point matching*, *surface matching*, *matching* middels het bitje voor herplaatsing en na herplaatsing waren respectievelijk $0,946 \pm 0,229$ mm, $3,114 \pm 0,349$ mm, $1,841 \pm 0,157$ mm en $2,194 \pm 0,306$ mm. De gemiddelde *RMS* waren respectievelijk $1,054 \pm 0,231$ mm, $3,207 \pm 0,408$ mm, $1,895 \pm 0,202$ mm en $2,269 \pm 0,100$ mm. Een *matching* procedure middels een alternatieve structuur bestaande uit een combinatie van een bitje met een masker, beide voorzien van *fiducials*, leidt tot een zo nauwkeurig mogelijke toepassing van het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem tijdens endoscopische neus-, neusbijholte- en schedelbasischirurgie.

Conclusie Een alternatieve structuur in de vorm van een bitje, eventueel in combinatie met een masker, die beide van *fiducials* zijn voorzien, als non-invasieve reproduceerbare *matching* methode leidt tot een verbeterde nauwkeurigheid van het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem bij endoscopische neus-, neusbijholte- en schedelbasischirurgie ten opzichte van *surface matching*.

Inhoud

Voorwoord	1
Afkortingen.....	2
Abstract	3
1. Inleiding	6
2. Achtergrond.....	7
2.1 Anatomie	7
2.2 Pathologie.....	10
2.3 Chirurgische navigatie	11
2.4 Matching procedure.....	14
3. Probleemstelling.....	15
4. Alternatieve structuren	16
4.1 Hypothese.....	17
4.2 Methode	17
4.3 Resultaten.....	22
4.4 Discussie	23
4.5 Conclusie.....	27
5. Simulatie	28
5.1 Hypothese.....	28
5.2 Methode	28
5.3 Resultaten.....	32
5.4 Discussie simulatie.....	33
5.5 Conclusie.....	36
6. Conclusie.....	37
7. Referentielijst.....	38
A Bijlagen.....	42
A1 Invloed van materialen.....	42
A2 Alternatieve mogelijkheden	47
A3 Contact	49
A4 Materialen alternatieve methode	50
A5 Protocol alternatieve structuur	51
A6 Matlab alternatieve structuur	53
A7 Resultaten met uitsluiting van target 10.....	54

A8 Matlabscript simulatie.....	56
A9 Kwalitatieve evaluatie gemiddelde TRE	58

1. Inleiding

Endonasale endoscopische chirurgische ingrepen zijn risicovol vanwege de kans op ernstige complicaties. Uit een meta-analyse van Borg *et al.* blijkt dat bij 17,1% van de endoscopische voorste schedelbasis chirurgie complicaties optreden. Een verklaring hiervoor is dat er veel belangrijke structuren, zoals hersenzenuwen en hersenvliezen, in het te opereren gebied aanwezig zijn. Beschadiging van deze structuren kunnen complicaties veroorzaken. Zo kunnen er bijvoorbeeld reukproblemen (beschadiging *nervus olfactorius*), visusproblemen (beschadiging *nervus opticus*) en liquor lekkages optreden. [1, 2] Daarnaast kan desoriëntatie van de chirurg tijdens de operatie een belangrijke reden zijn voor het optreden van complicaties [3].

Om de kans op per- en postoperatieve complicaties te verkleinen, wordt er gebruik gemaakt van chirurgische navigatie. Het principe van chirurgische navigatiesystemen berust op het in *realtime* volgen van de locatie van het chirurgisch instrument, ook wel *pointer* genoemd, waarbij deze wordt weergegeven op een preoperatieve scan. Tussen de aangewezen locatie in het lichaam en de aangegeven locatie op de preoperatieve scan bevindt zich een afwijking, de *target registration error (TRE)*. [4]

Voorafgaand aan het gebruik van chirurgische navigatie wordt door middel van een *matching* procedure de preoperatieve scan aan de patiënt gekoppeld. Deze *matching* procedure kan met *fixed point matching* of *surface matching* worden uitgevoerd. *Fixed point matching* wordt uitgevoerd aan de hand van aangebrachte titanium schroeven in benige structuren. Hoewel dit een nauwkeurige procedure is, is het aanbrengen van schroeven een invasieve procedure voor de patiënt. *Surface matching* is een non-invasieve procedure en bestaat uit twee onderdelen. Het eerste deel van de *matching* bestaat uit het aangeven van vooraf bepaalde anatomische *landmarks*. Dit wordt uitgebreid door het *matchen* van een reeks unieke oppervlakkige punten op het hoofd met de preoperatieve scan. *Surface matching* is de toegepaste procedure in de kliniek, maar kent een lagere nauwkeurigheid dan *fixed point matching* [5]. [3]

Het ontwikkelen van een non-invasieve *matching* procedure, op basis van anatomische *landmarks*, die een hogere nauwkeurigheid dan *surface matching* kent, zou de kans op complicaties kunnen verkleinen. Derhalve is deze studie opgezet om onderstaande hoofdvraag te beantwoorden.

Hoe kan een non-invasieve matching methode op basis van anatomische landmarks worden gebruikt om de nauwkeurigheid van het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem te verbeteren tijdens endoscopische neus-, neusbijholte- en schedelbasischirurgie?

Naar aanleiding van de bovenstaande hoofdvraag is een literatuurstudie gedaan, die nader zal worden toegelicht in de sectie 4 'Alternatieve structuren'. Op basis hiervan is de volgende deelvraag opgesteld.

Hoe kan een alternatieve structuur op basis van fiducials, dienend als non-invasieve matching methode, worden gebruikt om de nauwkeurigheid van het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem ten opzichte van surface matching te verbeteren bij gebruik tijdens endoscopische neus-, neusbijholte- en schedelbasischirurgie?

Het antwoord op deze deelvraag gaf aanleiding tot de volgende deelvraag.

Welke configuraties van fiducials op een alternatieve structuur kunnen worden gebruikt voor een zo nauwkeurig mogelijke toepassing van het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem tijdens endoscopische neus-, neusbijholte- en schedelbasischirurgie?

2. Achtergrond

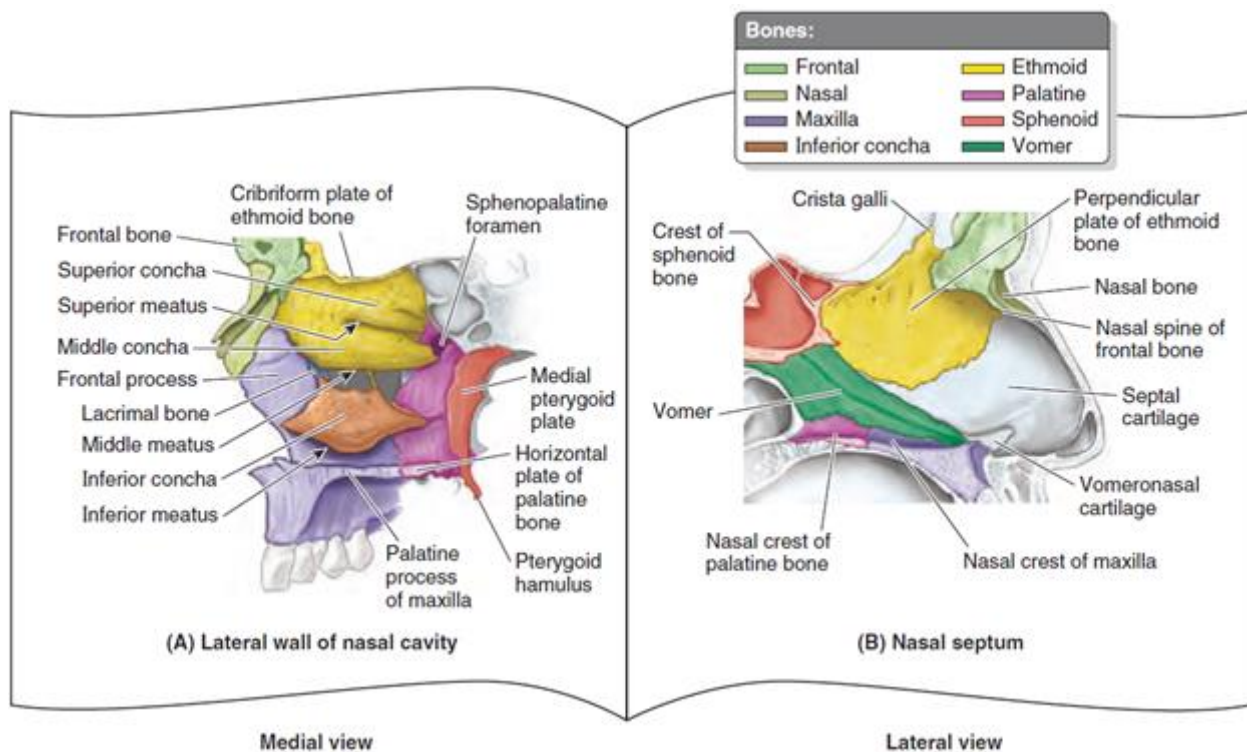
2.1 Anatomie

Neus

Anatomisch gezien kan er onderscheid worden gemaakt tussen interne en externe structuren van de neus. De interne structuren van de neus bestaan uit de neusholte, de *sinus paranasales* en het reukorgaan. [2, 6, 7] De *sinus paranasales*, bestaande uit de *sinus ethmoidalis*, *sinus maxillaris*, *sinus frontalis* en *sinus sphenoidalis*, zijn met lucht gevulde holtes in de schedel. [2, 8, 9] De *sinus paranasales* zijn bekleed met trilhaarepitheel die het slijm afvoeren naar de neusholte. [10] Het benige deel van de neus bestaat uit het *os nasale*, *processus frontalis maxillae*, het nasale deel van het *os frontale*, *spina nasalis anterior maxillae* en *septum nasi osseum*. [7, 8] Het dunne *lamina perpendicularis ossis ethmoidalis*, vormt het superiore deel van het *septum nasi*, gaat superior in de *lamina cribrosa ossis ethmoidalis* en vervolgens in de *crista galli* over. [6] De *crista galli* steekt uit in de schedelholte en hier hecht de *falx cerebri* aan. De *vomer*, een dunne platte benige structuur, vormt het postero-inferieure deel van het *septum nasi* samen met de *crista nasalis* van het *os maxillare* en *os palatinum*. [8]

Neusholte

Het *septum nasi* scheidt de beide *cavitas nasi* (neusholte). De neusholte heeft twee openingen, de *nares* (neusgat) en de *choanae* die een opening biedt naar de *nasofarynx*. Het voorste deel van de neusholte is het *vestibulum nasi*, bedekt met *vibrissae* (trilharen), en eindigt met het *limen nasi*. [7, 8] De neusholte strekt zich uit van de *limen nasi* tot het *choanae* en van de *os frontale*, *os ethmoidale* en *os sphenoidale* tot *processus palatinum* van de *os maxillare* en de horizontale platen van het *os palatinum*. De mediale wand van de neusholte wordt gevormd door het *septum nasi*, zie figuur 1. [7] De laterale wand van de neusholte bestaat uit verschillende structuren die van belang zijn voor de neusfunctie. Dit zijn onder andere drie *conchae nasalis* (*superior*, *medius* en *inferior*), de *ostium sinus paranasales* en de opening van de *ductus nasolacrimalis* in de *meatus nasi inferior*. [7] De *conchae* hangen aan de laterale wand en het oppervlak draagt bij aan de warmtewisseling. De *meatus nasi inferior*, *medius* en *superior* liggen inferior ten opzichte van de *conchae*. De *meatus nasi inferior* bevat de opening van de *ductus nasolacrimalis* en de *sinus paranasales*. De *sinus frontalis*, de voorste cellen van *sinus ethmoidalis* en *sinus maxillaris* zijn verbonden met de *meatus nasi medius*. De *meatus nasi superior* bevat de opening van de achterste cellen van de *sinus ethmoidalis* en *sinus sphenoidalis*. Deze openingen zijn van belang voor de diagnostiek en therapie. [6, 7, 9]



Figuur 1: Lateraal en mediaal aanzicht van de neusholte. [6]

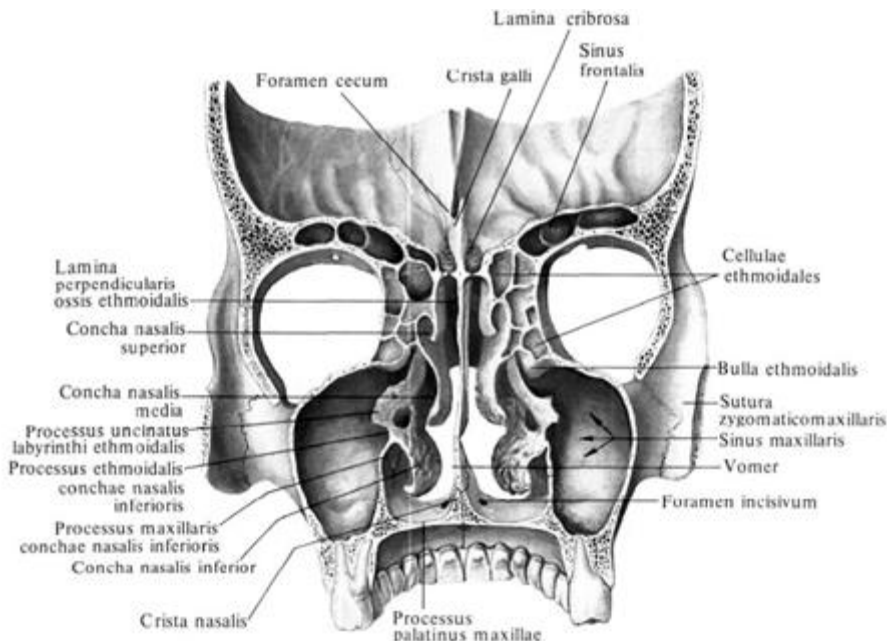
Het dak van de neusholte wordt gevormd door de *lamina cribrosa*, wat deel is van het *os ethmoidale*. De *nervus olfactorius* ligt superior van de *sinus ethmoidalis* en lateraal ten opzichte van de *crista galli*. Door het *foramina cribrosa* lopen *nervi olfactorii* die voor het reukvermogen van de neus zorgen. Het reukepitheel is het gespecialiseerde deel van de mucosa, waarin chemoreceptoren liggen die reuk mogelijk maken. [11] Bij *Functional Endoscopic Sinus Surgery (FESS)* kan de *lamina cribrosa* worden beschadigd, met liquorlekkage en een verhoogde kans op *meningitis* als gevolg. [9, 12] Bijzonder aan de reukcellen is dat deze de enige neuronen zijn die kunnen regenereren vanuit de basale cellen [11]. Naast het waarnemen van geuren, heeft de neus ook een functie bij de ademhaling. De neus bevochtigt, filtert en verwarmt de ingeademde lucht. [13] Specifiek in het *vestibulum nasi* bevinden zich trilharen die voor de bevochtiging en filtering van de lucht zorgen. De *conchae nasalis* zijn bekleed met een slijmvlieslaag en functioneren voor de verwarming van de lucht. [6]

Het osteomeatale complex is de drainage- en ventilatieplaats van de *sinus frontalis*, *sinus maxillaris* en de voorste *sinus ethmoidalis*. De drainage vindt plaats via het *ostium*, door het *infundibulum* en *hiatus semilunaris* tot in de *meatus nasi medius*. [9, 14] De *hiatus semilunaris* is een halfcirkelvormige groeve in de laterale wand van de neusholte en biedt een doorgang tussen de voorwand van de *bulla ethmoidalis* en de vrije achterwand van de *processus uncinatus*. [2] [9] De *bulla ethmoidalis* is de achterste cel in het voorste *ethmoid* complex en ligt direct achter de *processus uncinatus*. De *processus uncinatus* is een uitbocht van de laterale neuswand in mediale richting, gelegen vlak achter de vrije rand van de *concha medius*. Aan de onderzijde komt de *processus uncinatus* samen met de bovenrand van de *concha inferior*. Het *infundibulum* wordt gevormd door de *processus uncinatus* en de inferomediale wand van de *bulla ethmoidalis*. [2] [9]

Het osteomeatale complex ligt in de *meatus nasi medius*. Mucosa zwelling heeft een grote invloed op de doorgankelijkheid van de *sinus paranasales*. Door een obstructie van het *ostium* neemt de ventilatie en klaring van mucosa af, waardoor een voedingsbodem voor micro-organismen kan ontstaan. De patiënt kan al pijn van de bijholten ervaren zodra er een obstructie wordt veroorzaakt van het *ostium*. [14]

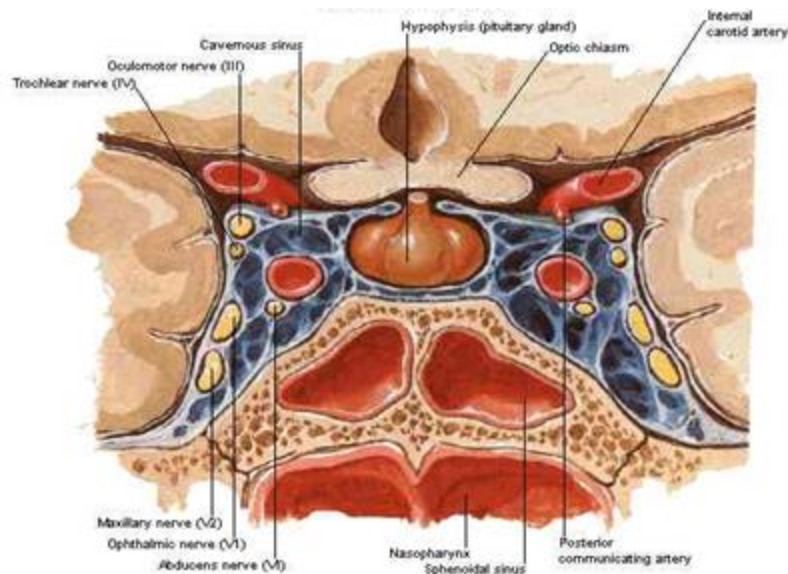
Orbitae

Aan de laterale zijde wordt de neus begrensd door de *orbitae*, zie figuur 2. De begrenzing wordt gevormd door het *os ethmoidale* en de zeer dunne *lamina papyracea*. Wanneer de *lamina papyracea* wordt doorbroken, kunnen chirurgische ingrepen en infecties in het *ethmoid* leiden tot complicaties in de *orbita*, zoals intra-orbitale bloeding, fibrose of schade aan de oogspier. De bodem van de *orbita* grenst aan de *sinus maxillaris*. Het dak van de *orbita* bestaat uit het *os frontale*, onderdeel van het voorste deel van de schedelbasis. [2, 9]



Figuur 2: Posterior aanzicht van de benige structuren rondom de orbitae en de sinus paranasales. [15]

De *nervus opticus* verlaat samen met de *arteria ophthalmica* de *orbita* via het *foramen opticum*. De *ductus nasolacrimalis* verlaat de *orbita* door het *canalis nasolacrimalis* in het *os lacrimale* en mondt uit in de *meatus nasi inferior*. In een schuine spleet, de *fissura orbitalis*, in de achterbodem en achterwand liggen de *nervus oculomotorius*, *nervus trochlearis* en *nervus abducens* die de externe oogspieren innervieren. Het oog wordt voor het grootste deel gevasculariseerd door de *arteria ophthalmica*, een aftakking van de *arteria carotis interna*. [7] [12] De *sinus cavernosus* is belangrijk voor de veneuze afvoer van het oog, zie figuur 3. Het ligt samen met de *arteria carotis interna*, oogzenuwen en *nervus trigeminus* op de laterale wand van de *sinus sphenoidalis*. [16] Het optisch *chiasma* bevindt zich superior ten opzichte van de *hypofyse* en *sinus sphenoidalis*. De *clivus* is een benig deel in het midden van het diepere deel van de schedelbasis. Het maakt een scheiding tussen de *nasopharynx* en het posterieure deel van de *fossa cranii*. De *clivus* wordt gevormd door het postero-inferieure deel van het *os sphenoidale* en door het basilaire deel van het *os occipitale*. Het kan worden onderverdeeld in een *superior*, *medius* en *inferior* deel. De *clivus superior* ligt superior ten opzichte van de kruising van de *nervus trigeminus* en de *nervus abducens*. De *clivus medius* wordt posterior begrensd door de *arteria basilaris* en de pons. Lateraal lopen de *nervus facialis* en *nervus vestibulocochlearis*. De *clivus inferior* is het deel van de *nervus glossopharyngeus* tot het *foramen magnum* en posterior ervan bevinden zich *arteria vertebralis* en *medulla*. Lateraal gezien lopen de *sigmoid sinus* en de *nervus glossopharyngeus* en de *nervus hypoglossus*. [17, 18]



Figuur 3: Coronale sectie van de sinus cavernosus. [17]

2.2 Pathologie

Bij operaties in de neus, neusbijholte en schedelbasis liggen vitale en kwetsbare structuren in het operatiegebied. Ziektebeelden waarvan de nauwkeurigheid van het chirurgische navigatiesysteem van belang is tijdens endonasale endoscopische operaties zijn meningeomen, hypofyseadenomen en *clivus* chordomen. [19, 20]

Meningeomen

Meningeomen zijn de meest voorkomende ventrale schedelbasistumoren die via endonasale endoscopie kunnen worden verwijderd. Het zijn langzaam groeiende benigne tumoren die meestal vastzitten aan de dura mater en ontstaan uit het *arachnoidea*. Kenmerkend voor meningeoom is dat ze langzaam groeien en sterk gevasculariseerd zijn. Ondanks dat meningeomen benigne tumoren zijn, moeten ze zoveel mogelijk worden weggehaald aangezien ze compressie geven aan essentiële structuren van de hersenen, zoals de hersenzenuwen. Wanneer het meningeoom gelokaliseerd is bij de *clivus*, de *sinus sagittalis* of de *nervus opticus* is het lastig om dit als geheel te verwijderen. Bovendien bevatten ze vaak uitlopers langs de *dura mater*. Om de meningeomen zonder beschadiging van omliggend weefsel, zodat de kans op complicaties (zoals visusproblemen bij beschadiging *nervus opticus*) vermindert, te kunnen verwijderen, is nauwkeurige chirurgische navigatie van belang. [21-24]

Hypofyseadenomen

Hypofyseadenomen zijn benigne en kunnen worden onderverdeeld in niet-functionerende en hormoon secernerende adenomen. [16] Klachten die hierbij optreden, ontstaan door de verstoorde hormoonhuishouding. De hormoon secernerende adenomen worden meestal vroegtijdig ontdekt door vroeg optredende klachten, waardoor de tumor vaak niet groot is. [25] Bij niet-functionerende hypofyseadenomen ontstaan de klinische verschijnselen pas later, waardoor de tumor groot is. Hierdoor komen in de buurt liggende neurologische structuren soms in de verdrinking, waardoor, naast klachten door verstoorde hormoonhuishouding, ook visusproblemen en hoofdpijn kunnen optreden. Visusproblemen treden op doordat de tumor tegen het optisch *chiasma* drukt. [25] Bij grote hypofyseadenomen zal er excisie plaatsvinden via transsphenoidale chirurgie. Chirurgische navigatie is hierbij bruikbaar om belangrijke neurologische structuren (zoals de *nervus opticus*) te kunnen vermijden. Bovendien is het bij deze ingreep van belang dat er zoveel mogelijk normaal weefsel

gespaard blijft, zodat de eventuele normale hypofysefunctie blijft bestaan. De kans op complicaties, zoals liquorlekkage en schedelbasisdefect, die kunnen optreden ten gevolge van transssphenoïdale operaties zijn 12,3%. Deze kans kan aanzienlijk worden verkleind door het gebruik van chirurgische navigatie. [1, 25-27]

Clivus chordomen

Chordomen zijn langzaam groeiende, maligne tumoren die ontstaan in de schedelbasis. Klachten die patiënten met *clivus* chordomen hebben zijn (hoofd)pijn en neurologische verschijnselen. Er kan *diplopie* (dubbelzien) optreden door druk van een chordoom op de *nervus abducens*. Ondanks dat dit type tumor zelden metastaseert en langzaam groeit, vertonen chordomen lokaal agressief gedrag. Daarom is het van belang dat tijdens de excisie de gehele tumor wordt verwijderd. De tumor zal anders snel teruggroeien, waarbij er weer klachten zullen ontstaan voor de patiënt. De recidiefkans is 12-60% in een follow-up periode van 1,9 tot 30 jaar [28]. [29, 30]

In de meeste gevallen bevindt de origine van *clivus* chordomen zich in de *clivus*. Bovendien liggen *clivus* chordomen extraduraal. Vitale structuren, zoals de craniale *nervi* (specifiek de *nervus abducens*), de pons en de *arteria basilaris* bevinden zich in de buurt. Deze structuren moeten, voor zover mogelijk, worden vermeden bij de chirurgische ingreep, aangezien beschadiging hiervan *fatale* consequenties kan hebben. [17, 29, 30]

2.3 Chirurgische navigatie

Er zijn twee vormen van chirurgische navigatie die kunnen worden gebruikt bij operaties. Onderscheid wordt gemaakt tussen optische en elektromagnetische chirurgische navigatie.

Optische chirurgische navigatie

Er zijn twee soorten navigatiesystemen binnen de optische chirurgische navigatie, namelijk infrarood(IR) en videometrische navigatiesystemen. Videometrische navigatiesystemen maken gebruik van optische sensoren die geplaatst zijn op vaste *matching* punten, oftewel *fiducials*. Camera's herkennen deze sensoren waardoor een 2D-beeld gemaakt wordt. [14, 31, 32]

IR-navigatiesystemen worden gebruikt tijdens neus-, neusbijholte- en schedelbasisoperaties. Er wordt gebruik gemaakt van infrarood licht met één golflengte. Met behulp van een optisch bandfilter wordt het omgevingslicht met andere golflengtes gefilterd. [14] Er bestaan twee IR-navigatiesystemen: actieve en passieve optische chirurgische navigatie. [14] Beide systemen bevatten *charge-coupled device (CCD)* camera's om het actieve en passieve systeem te herkennen. [31] Een *CCD* bevat lichtgevoelige cellen met kleurfilters en zet licht om in elektronische signalen die door een computer verwerkt kunnen worden. [33]

Actieve optische chirurgische navigatie bevat twee à drie *CCD*-camera's en werkt met een starre *pointer* en *light-emitting diodes (LED) markers*. [31] [34] Deze *LED-markers* geven licht af op een vaste vuursequentie (de volgorde waarop het licht wordt uitgezonden) met een golflengte die dichtbij de IR-golflengte ligt. [31] Het signaal van een LED wordt opgevangen door een eigen *CCD*-eenheid. De *CCD*-eenheden liggen op een bekende en vaste afstand van elkaar. [14] Zo wordt de 3D-positie berekend door middel van geometrie, beeldverwerking en de bekende vuursequentie. [14, 35] Dit systeem heeft bedrading nodig om de *LED-markers* van energie te voorzien. [31] Passieve optische chirurgische navigatie is echter draadloos. Dit systeem werkt met een starre *pointer* waarop retroreflectie bollen bevestigd zijn. Een starre *pointer* is nodig zodat de afstand tussen de tip van de *pointer* en de retroreflectie bollen vast staat. Deze worden belicht in een veld rond het IR-spectrum door een

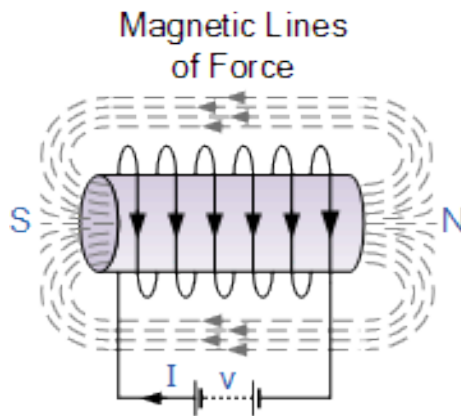
lichtbron dicht bij de cameralens. [35] Op een 2D-afbeelding, gemaakt door de CCD-camera, wordt het patroon van de reflecterende *markers* zichtbaar. [14]

Optische chirurgische navigatiesystemen hebben voor- en nadelen. Een voordeel is de *realtime* 3D-positiebepaling doordat het optische systeem een hoge updatesnelheid en kleine vertraging heeft. Daarnaast is het systeem nauwkeurig, indien er een vrije *line-of-sight* is, door minimale verstoring door omgevingsfactoren. Een nadeel van optische chirurgische navigatiesystemen is een verstoring van de *line-of-sight*. Deze verstoring treedt op wanneer een instrument, omgevingslicht of infrarode straling tussen de sensor en bron van het infrarode licht valt. Een belemmering van de *line-of-sight* in optische chirurgische navigatie betekent dat de positie van de instrumentaria ten opzichte van de patiënt niet meer bepaald kan worden en er dus geen navigatie mogelijk is. Door de vereiste *line-of-sight* kan het navigatiesysteem maar tot een beperkte diepte in het lichaam gebruikt worden. [35] De afstand tussen de retroreflectie bollen op de *pointer* en de tip van de *pointer* is van invloed op de nauwkeurigheid van de optische chirurgische navigatie. Bij een grote afstand hiertussen zal een kleine afwijking in de tip van de *pointer* een nog kleinere afwijking geven bij de bollen, wat moeilijk te detecteren is. Hierdoor zal onnauwkeurigheid ontstaan. Verder is de afstand tussen de camera en de retroreflectie bollen belangrijk voor de nauwkeurigheid. Hoe groter afstand, hoe moeilijker het is om een kleine afwijking te detecteren. [36]

Elektromagnetische chirurgische navigatie

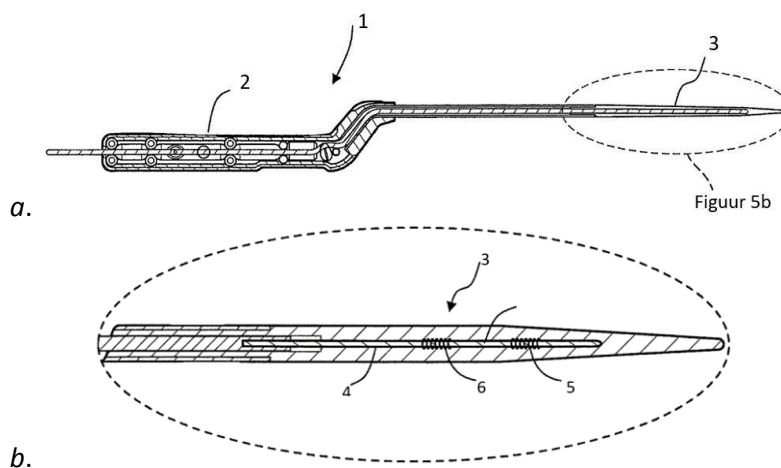
Chirurgische navigatie op basis van elektromagnetisme (EM navigatiesysteem) is een relatief nieuwe techniek die in toenemende mate wordt ingezet om de nauwkeurigheid en patiëntveiligheid tijdens chirurgische procedures te verhogen en de tijdsduur van de operatie en invasiviteit te verlagen. [37] EM navigatiesysteem beperkt de chirurg niet in de *line-of-sight* wat zorgt voor meer bewegingsvrijheid bij het werken in kleine ruimtes zoals bij neus-, neusbijholte- en schedelbasisoperaties. [38] Deze techniek wordt al succesvol ingezet tijdens oor-, neus- en keeloperaties. [39]

EM navigatiesystemen maken gebruik van magnetische velden met een bekende geometrie om de locatie en oriëntatie van sensoren te bepalen door het meten van magnetische flux of de sterkte van het magnetische veld in de sensoren. Het magnetische referentieveld, dat opgewekt wordt door een *field generator*, komt tot stand door permanente magneten of elektromagnetisme. Bij magnetische velden die zijn opgewekt met behulp van elektromagnetisme wordt gebruik gemaakt van een laag-energetisch magnetisch veld, opgewekt door spoelen zoals in figuur 4, waarin het navigatiesysteem werkt. Ieder punt in het laag-energetisch veld heeft een unieke veldsterkte en de spatiële informatie hieruit kan worden omgezet naar coördinaten. In het magnetische referentieveld ligt een referentiepunt dat op de patiënt bevestigd wordt om de locatie van de patiënt ten opzichte van de *field generator* in kaart te brengen. Door het bepalen van het gedrag van het referentieveld kan de ruimtelijke positie en oriëntatie van de sensoren in de *pointer* ten opzichte van het referentieveld bepaald worden. [40-42]



Figuur 4: Elektromagnetisch veld opgewekt door een spoel. [43]

In de *field generator* liggen meerdere spoelen die ieder verschillende elektromagnetische velden kunnen opwekken in het laag-energetische veld. De spoelen worden op verschillende momenten of verschillende frequenties aangedreven door de *coil array controller*. In het handvat of in de tip van de *pointer* liggen *tracking* sensoren, werkend als elektromagnetische spoelen waardoor stroom opgewekt wordt, zoals in figuur 5 is weergegeven. [41]



Figuur 5 Schematische weergave van de pointer. a: De pointer, b: de punt van de pointer. [41]

- 1 = pointer
- 2 = handvat gemaakt van non-metallisch materiaal
- 3 = pointer tip
- 4 = tip sensor
- 5 = sensor spoel
- 6 = sensor spoel

Voor het bepalen van de positie en oriëntatie van de sensoren in de *pointer* moet gebruik worden gemaakt van een inhomogeen magnetisch veld, waarbij een verband tussen de magnetische flux en de afstand tot de *field generator* bestaat. [40] Het EM navigatiesysteem kent een hogere nauwkeurigheid wanneer de afstand tussen de magnetische sensoren en de *field generator* klein is. [40, 44]

De afstand van de sensor in het magnetische veld tot de *field generator* in het veld kan bepaald worden door, met behulp van de omgekeerde kwadratenwet, de verzwakking van het magnetisch veld (en dus de magnetische flux) te berekenen. In een bekend magnetisch veld kan de positie van de sensor

bepaald worden middels een driehoeksmeting. Door de hoeken van de sensor ten opzichte van de *field generator* in het xy- en xz-vlak te bepalen kan ook de positie bepaald worden. Om de afstand in een 3D-domein te bepalen zijn meerdere verschillend georiënteerde spoelen in de *field generator* nodig. Voor het bepalen van de oriëntatie van de instrumentaria dienen de posities van meerdere sensoren gecombineerd te worden om deze informatie te verkrijgen. [40]

Onderbouwing gebruik elektromagnetische navigatiesysteem

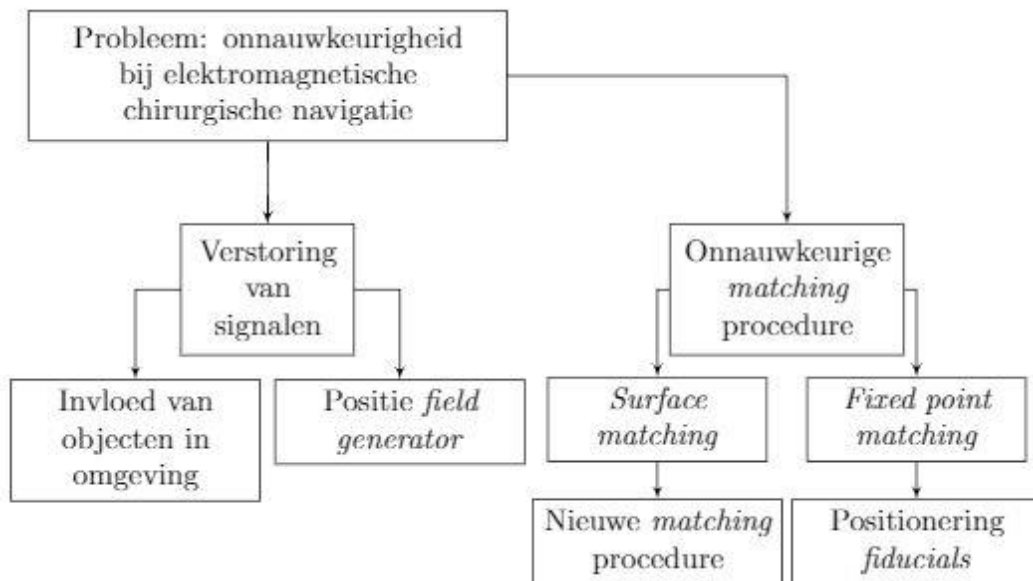
Het EM navigatiesysteem wordt in toenemende mate toegepast tijdens neus-, neusbijholte- en schedelbasisoperaties [36]. Ondanks dat het optische chirurgisch navigatiesysteem een submillimetrische nauwkeurigheid kent, is de vrije *line-of-sight* voor chirurgen van groot belang. Een vrije *line-of-sight* geeft de chirurg meer bewegingsvrijheid tijdens operaties in kleine ruimtes [38]. [45]

2.4 Matching procedure

Het doel van *matching* bij chirurgische navigatie is om de anatomie van de patiënt op de preoperatieve CT-scan te *matchen* aan de anatomie van de patiënt op de operatietafel. Dit wordt gedaan door de coördinaten op de CT-scans te koppelen aan ruimtelijke coördinaten op de patiënt. [46] Er bestaan drie technieken om de anatomie van de CT-scan te koppelen aan de patiënt. Bij *fixed point matching* wordt gebruik gemaakt van vaste *matching* punten, oftewel *fiducials*. Bij *surface* en *paired point matching* wordt gebruik gemaakt van anatomische *landmarks* van de patiënt. *Fixed point matching* kent een hoge nauwkeurigheid en wordt gezien als de gouden standaard voor het *matchen* van CT-beelden aan de patiënt. Hiervoor is echter een extra ingreep nodig om deze *fiducials*, in de vorm van titanium schroeven, in benige structuren te plaatsen. Deze gefixeerde *fiducials* worden gebruikt om de coördinaten van anatomie van de patiënt op de CT-scan te koppelen aan de ruimtelijke coördinaten. Op basis van CT-scans kunnen anatomische structuren gelokaliseerd worden met behulp van een *pointer*. [46]

Matching op basis van anatomische *landmarks* kan onderverdeeld worden in *paired point* en *surface matching*. Bij *paired point matching* wordt de *pointer* op vooraf bepaalde anatomische *landmarks* geplaatst. Op basis van de coördinaten van deze anatomische *landmarks* wordt de CT-scan *gematcht* met de anatomie van de patiënt. Bij *surface matching* wordt een combinatie van unieke willekeurige punten gebruikt in plaats van vooraf bepaalde anatomische *landmarks*. Met behulp van *trial-and-error* *matcht* de computer de met de *pointer* aangewezen structuren met de 3D-reconstructie van de CT- of MRI-scan. Deze procedure is sneller dan *paired point matching* omdat er niet gezocht hoeft te worden naar de vooraf bepaalde anatomische *landmarks*. Daarnaast kent *surface matching* een grotere nauwkeurigheid dan *paired point matching* door de meerdere anatomische punten die gebruikt worden voor de *matching*. Een voorwaarde voor *surface matching* is dat het oppervlak, dat *gematcht* moet worden met de CT-scan, niet te vlak is, omdat er geen *matching* mogelijk is bij een gebrek aan unieke anatomische *landmarks*. Daarnaast kan een variatie van de weke delen, tussen het maken van de CT-scan en de *matching* procedure, ervoor zorgen dat er een onnauwkeurigheid in het navigatiesysteem ontstaat [47]. [46]

3. Probleemstelling



Figuur 6: Factoren die onderzocht kunnen worden ter verbetering van het chirurgische navigatiesysteem.

In figuur 6 wordt afgebeeld welke factoren onderzocht kunnen worden om de nauwkeurigheid van het EM navigatiesysteem te verbeteren.

Een beperking van het EM navigatiesysteem is de invloed van ferromagnetische materialen op de nauwkeurigheid [48, 49]. Voor het bepalen van de invloed van een endoscoop en mobiele telefoon op de nauwkeurigheid van het EM navigatiesysteem is een onderzoeksopzet opgesteld die te vinden is in bijlage A1.

De focus van deze studie lag op het ontwikkelen van een nieuwe non-invasieve *matching procedure*, gebaseerd op *fixed point matching*, die een hogere nauwkeurigheid behaalt vergeleken met *surface matching*. Door middel van een simulatie is onderzocht wat de optimale locatie voor de *fiducials* in de alternatieve structuur is om een zo hoog mogelijke nauwkeurigheid te behalen.

4. Alternatieve structuren

Voor het bepalen van een alternatieve structuur voor de non-invasieve *matching* methode is een literatuurstudie naar de verschillende mogelijkheden gedaan. Voorafgaand aan deze literatuurstudie naar een geschikte alternatieve structuur zijn de onderstaande eisen opgesteld waaraan deze structuur moet voldoen:

- *Positionering fiducials*. *Fiducials* die geplaatst zijn rondom de *region of interest (ROI)* geven een hoge nauwkeurigheid van het navigatiesysteem [50].
- *Reproduceerbaarheid*. Bij het herplaatsen van de alternatieve structuur dient deze op exact dezelfde positie te kunnen worden geplaatst.
- *Invasiviteit*. Het toepassen van de alternatieve structuur moet een zo min mogelijke belasting zijn voor de patiënt.
- *Klinische toepasbaarheid*. De alternatieve structuur dient de bij de operatie betrokken disciplines zo min mogelijk te belemmeren. Eventueel moet de alternatieve structuur te steriliseren zijn. De ervaring van de patiënt met de alternatieve structuur wordt ook meegenomen in de besluitvorming.
- *Kosten*. Er dient een goede balans te zijn tussen de kosten en de voordelen van de alternatieve structuur tijdens de operatie.
- *Productietijd*. De productietijd dient de snelheid van behandeling minimaal te vertragen.

Op basis van de literatuur is invulling gegeven aan de opgestelde eisen per onderzochte alternatieve structuur. Dit is weergegeven in bijlage A2. In eerste instantie is gekozen om een bitje en masker te ontwikkelen als alternatieve structuur. De andere onderzochte alternatieve structuren zijn in dit verslag buiten beschouwing gelaten.

Een nauwkeurig passend bitje is beschouwd als een goede non-invasieve optie voor een alternatieve structuur. Een voordeel van een bitje is dat *fiducials* in alle vlakken (x, y, z) geplaatst kunnen worden. Voor het creëren van een z-as kunnen *fiducials* in het deel van het bitje geplaatst worden dat tegen het gehemelte (*palatum durum*) aan zit. Daarnaast is er een vrije keuze voor de locatie van de *fiducials* in het bitje. Titanium schroeven worden als *fiducials* gebruikt omdat deze geen scattering geven op de CT-scan. Verder wordt verwacht dat een bitje een goede reproduceerbaarheid kent doordat het op de bovenkaak wordt geplaatst die niet van vorm veranderd in korte tijd. Tijdens het gebruik van het bitje dient rekening te worden gehouden met handelingen van de anesthesie. Voor een goede toepassing is het een vereiste dat de patiënt tanden heeft in de bovenkaak [51]. Naar verwachting zullen de kosten laag en zal de productietijd kort zijn. [52]

Een masker is onderzocht als een tweede non-invasieve oplossing voor het verbeteren van de nauwkeurigheid van het chirurgische navigatiesysteem. Bij een masker is het mogelijk om de *fiducials* rondom de *ROI* te plaatsen, om op deze manier een hogere nauwkeurigheid te behalen [50, 53]. Op basis van toepassingen in de radiotherapie, wordt verwacht dat een hoge reproduceerbaarheid gehaald kan worden. Bovendien bevinden zich tussen het *os nasale* en het masker relatief weinig weke delen, waardoor het masker goed aansluit en herplaatst kan worden op de benige structuur. Patiënten zouden een masker echter als beangstigend kunnen ervaren [53]. De verwachting is dat er geen belemmering optreedt voor andere disciplines, doordat het masker zich op het *os zygomaticum* en *os nasale* bevindt. Door de beweeglijkheid van de onderkaak is het niet mogelijk om het masker hierop te laten steunen. Daarnaast zorgt een masker over de onderkaak ervoor dat het plaatsen van een intubatieslang wordt gehinderd. De verwachting is dat de kosten en productietijd een mogelijke belemmering zijn voor de toepassing [47].

Een combinatie van het bitje met het masker zou een toepassing kunnen zijn als alternatieve structuur. Omwille van de tijd en mislukte pogingen om contact op te nemen met de afdeling radiotherapie is in het eerste deelonderzoek alleen onderzoek gedaan naar het bitje als toepassing voor de alternatieve structuur, zie bijlage A3. Voortbouwend op het verkregen resultaat uit deelonderzoek 1 is de toepassing van een masker gesimuleerd.

Op basis van de hierboven beschreven literatuurstudie is de volgende deelvraag opgesteld.

Hoe kan een alternatieve structuur op basis van fiducials, dienend als non-invasieve matching methode, worden gebruikt om de nauwkeurigheid van het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem ten opzichte van surface matching te verbeteren bij gebruik tijdens endoscopische neus-, neusbijholte- en schedelbasischirurgie?

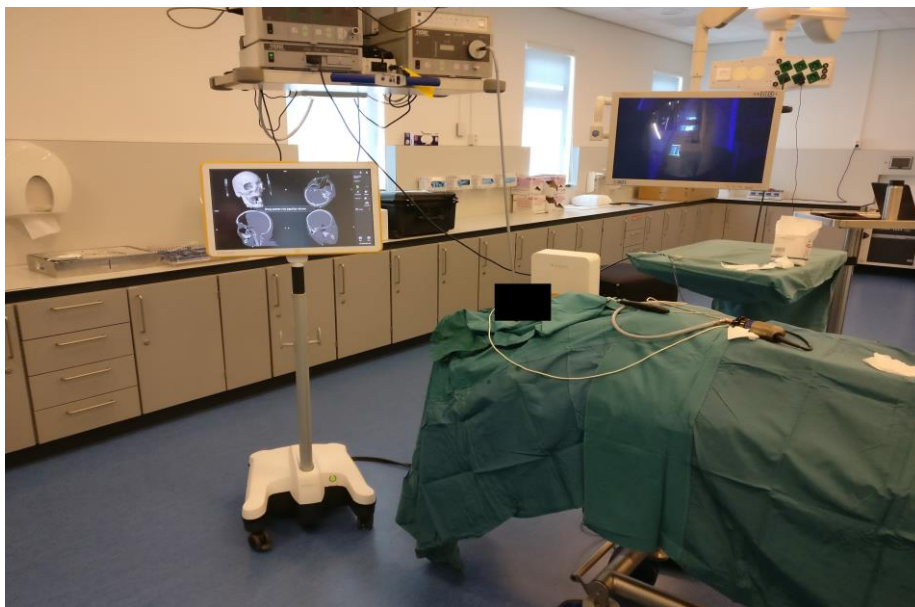
4.1 Hypothese

Door het gebruik van een bitje op basis van *fiducials* voor de *matching* procedure wordt verwacht dat de nauwkeurigheid van het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem verbetert ten opzichte van de huidige gebruikte *surface matching* procedure.

4.2 Methode

Voorbereiding

Het onderzoek is uitgevoerd in het *Skillslab* van het Universitair Medisch Centrum Groningen. Voorafgaand aan het onderzoek werd het Thielse lichaam geprepareerd om de verschillende *matching* procedures uit te kunnen voeren. Aangezien er onderzoek is uitgevoerd met een Thiels lichaam, was er geen METC-aanvraag nodig. Door het ontbreken van tanden zijn er schroeven in de bovenkaak en het *palatum durum* geplaatst, zodat het bitje alsnog kon worden gefixeerd. Het referentiepunt van het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem is op het voorhoofd gehecht. Daarnaast is het hoofd gefixeerd met behulp van een mal van schuimplastic. De opstelling van het onderzoek is in figuur 7 weergegeven. De specificaties van alle gebruikte materialen en het onderzoeksprotocol zijn in bijlage A4 en A5 te vinden.



Figuur 7: Onderzoekopstelling tijdens het meten aan de alternatieve structuur.

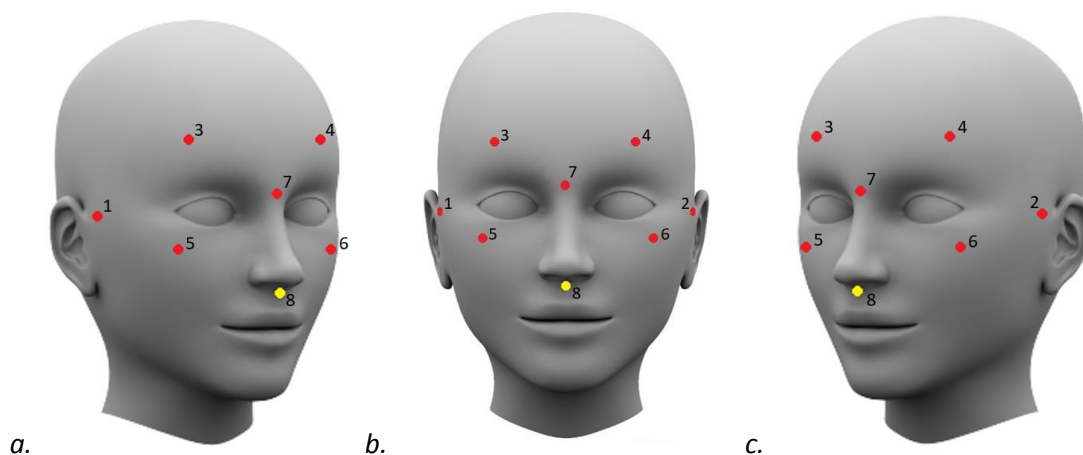
Aannames

Voorafgaand aan het onderzoek zijn de volgende aannames gedaan:

- Er is geen afwijking in het plaatsen van de *pointer* op de *target* (meetpunt).
- Er is geen afwijking in het plaatsen van de *pointer* op de *fiducial*.
- In de tijd tussen de CT-scan en het herplaatsen van het bitje heeft geen verschuiving van het bitje plaatsgevonden.
- Er is geen verschil in afwijking als gevolg van verschillende gebruikers van het chirurgisch navigatiesysteem.
- Het intekenen van de *fiducials* en *targets* op de preoperatieve CT-scan is met 100% nauwkeurigheid uitgevoerd.

Fixed point matching

Bij de *fixed point matching* zijn acht *fiducials* aangebracht, waarvan de locatie is weergegeven in figuur 8. De *fiducials* zijn geplaatst in het *os temporale* (rechts en links), de *craniale orbitarand* (rechts en links), *caudolaterale orbitarand* (rechts en links), *nasion* en de *spina nasalis* (deze is intraoraal geplaatst). De bovenstaande punten werden als *fiducials* gebruikt.



Figuur 8: Locatie van de *fiducials* bij *fixed point matching*. De gele *fiducial* is intraoraal geplaatst. a. Rechter lateraal aanzicht b. Frontaal aanzicht c. Linker lateraal aanzicht. [54]

1. *Os temporale rechts*
2. *Os temporale links*
3. *Craniale orbitarand rechts*
4. *Craniale orbitarand links*
5. *Caudolaterale orbitarand rechts*
6. *Caudolaterale orbitarand links*
7. *Nasion*
8. *Spina nasalis*

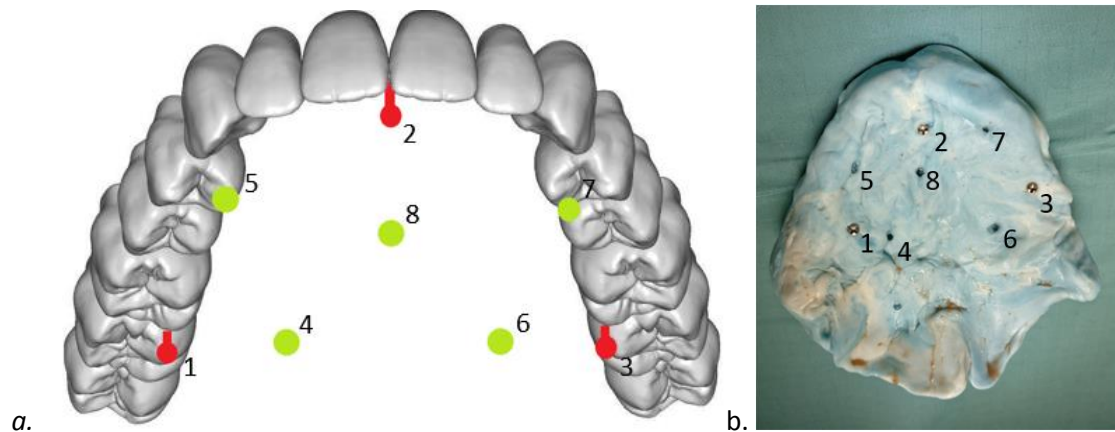
De *targets* bevonden zich intranasaal op de volgende locaties:

9. *Sinus maxillaris rechts*
10. *Sinus maxillaris links*
11. *Clivus*
12. *Ethmoidalis posterior links*
13. *Ethmoidalis posterior rechts*

Alternatieve structuur

Als alternatieve structuur is er een bitje, bestaande uit tandheelkundige Putty, op maat gemaakt voor het Thijse lichaam. Hierbij zijn de twee componenten van de tandheelkundige Putty in een

verhouding van 1:1 gemengd. Vervolgens werd het materiaal aangebracht op de schroeven in de bovenkaak en het *palatum durum* in het Thielse lichaam. Voordat de tandheelkundige Putty was uitgehard, zijn er met behulp van een smal chirurgisch instrument (diameter kleiner dan de diameter van het glasbolletje), vijf glasbolletjes in de tandheelkundige Putty aangebracht. De gang die hierbij in de tandheelkundige Putty is gecreëerd, is gebruikt om de *pointer* herhaaldelijk nauwkeurig op dezelfde manier op de glasbolletjes te plaatsen. Daarnaast zijn er drie titanium schroeven in de tandheelkundige Putty geplaatst. De glasbolletjes en schroeven zijn als *fiducials* gebruikt in het verdere onderzoek. Deze *fiducials* zijn in verschillende richtingen (x, y, z) geplaatst. Dit is in figuur 9 weergegeven.



Figuur 9: a. Schematische weergave van de locatie van de fiducials in het bitje. De groene fiducials zijn glasbolletjes en de rode fiducials zijn schroeven die in het bitje werden geplaatst. b. Caudaal aanzicht van het bitje met fiducials. [55]

1. Rechter kies
2. Tussen voorste snijtanden
3. Linker kies
4. Glasbolletje rechtsachter
5. Rechterhoek
6. Glasbolletje linksachter
7. Glasbolletje linksvoor
8. Middelste glasbolletje

Targets

Voor de *targets*, die als meetpunten hebben gediend tijdens het onderzoek, zijn titanium schroeven gebruikt. Deze *targets* zijn relatief ver uiteengelegd geplaatst op benige intranasale structuren die zich bevinden in gebieden waar chirurgische navigatie door artsen van de Keel-, Neus- en Oorheelkunde wordt toegepast. De *targets* zijn geplaatst in de linker en rechter *sinus maxillaris*, *clivus* (*sinus sphenoidalis*) en in de linker en rechter schedelbasis, op de plaats van de *sinus ethmoidalis posterior*. Om de *targets* te kunnen plaatsen zijn de *conchae nasalis inferior* en *medius* verwijderd om overzicht en bewegingsruimte in de neusholte te creëren. Het *ostium* naar de *sinus maxillaris* is verwijld, zodat er *targets* in de *sinus maxillaris* (links en rechts) konden worden geplaatst. De *anterieuere* wand van de *sinus sphenoidalis* is verwijderd, waardoor de *clivus* zichtbaar werd zodat een schroef hierin kon worden geplaatst. Tenslotte zijn de *sinus ethmoidalis anterior* en *posterior* geopend, waarbij de anterieure schedelbasis werd vrijgelegd. In het verloop van de *arteria ethmoidalis posterior* werd aan de linker en rechterkant een schroef geplaatst.

CT-scan

Van het Thielse lichaam is met de aangebrachte *targets* en *fiducials* een CT-scan gemaakt met een slicedikte van 0,5 en 0,6 mm. In de tijd tussen het maken van de CT-scan en het uitvoeren van de metingen aan de hand van de *matching procedure* middels het bitje, is het bitje niet van de bovenkaak gehaald.

Fiducials

Voorafgaand aan *fixed point matching* en *matching* middels de alternatieve structuur zijn de *fiducials* door vier onderzoekers gezamenlijk ingetekend op de CT-scan op het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem. Voor de CT-scan is de kleinste slicedikte van 0,5 mm gebruikt, zodat het intekenen van de *fiducials* met de hoogste nauwkeurigheid kon plaatsvinden. De *fiducials* zijn onder een vergroting van 600% ingetekend. Het intekenen is gebeurd door vier onderzoekers samen om de betrouwbaarheid te verhogen. Bij de titanium schroeven is het 'kuiltje' in de schroefkop ingetekend. De *pointer* kon precies in dit 'kuiltje' geplaatst worden tijdens het vastleggen van de coördinaten. Bij het intekenen van de glasbolletjes is de rand van het glasbolletje ingetekend omdat de *pointer* tijdens de *matching* hierop geplaatst is.

Na het intekenen is de *pointer* van het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem op de *fiducials* geplaatst en zijn de coördinaten hiervan vastgelegd. Op deze manier zijn de *fiducials* in het magnetisch veld gekoppeld aan de ingetekende *fiducials* op de door het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem weergegeven CT-beelden.

Meting

Bij de metingen zijn de coördinaten van de *targets* met behulp van de *pointer* vastgelegd. Voor het plaatsen van de *pointer* op de *targets* is een endoscoop gebruikt. Tijdens het vastleggen van de coördinaten is de endoscoop uit de neus gehaald en op minimaal twintig centimeter afstand geplaatst. Eventuele invloed van de endoscoop op de nauwkeurigheid van de chirurgische navigatie is hierdoor beperkt. De coördinaten zijn in een vaste volgorde vastgelegd en in het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem opgeslagen.

Fixed point matching

Alvorens het uitvoeren van de meting zijn de acht *fiducials* ingetekend op de CT-scan, zoals in figuur 8 is weergegeven. De meting bestond uit het uitvoeren van de *matching procedure*, gevolgd door het vastleggen van de coördinaten van de *targets*. Deze meting is één keer per onderzoeker (vier in totaal) uitgevoerd.

Matching middels alternatieve structuur

Alvorens het uitvoeren van de meting zijn de *fiducials* van het bitje ingetekend op de CT-scan. De meting bestond uit het één keer uitvoeren van de alternatieve *matching procedure*, gevolgd door het één keer vastleggen van de coördinaten van de *targets*. De meting is drie keer achter elkaar uitgevoerd door één onderzoeker. Een onderzoeker heeft twee keer een reeks van drie metingen uitgevoerd. Tussendoor is een reeks van drie metingen uitgevoerd door een andere onderzoeker.

Vervolgens is de alternatieve structuur losgemaakt van de bovenkaak en herplaatst. De *fiducials* van het bitje zijn opnieuw ingetekend op de CT-scan. Met deze metingen is gekeken naar de invloed van het herplaatsen van het bitje op de nauwkeurigheid van het chirurgische navigatiesysteem. De meting bestond uit het één keer uitvoeren van de alternatieve *matching procedure*, gevolgd door het één keer vastleggen van de coördinaten van de *targets* door één onderzoeker. Dit is drie keer achter elkaar uitgevoerd.

Surface matching

De meting bestond uit het één keer uitvoeren van de *surface matching* procedure conform de handleiding van het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem, gevolgd door het één keer vastleggen van de coördinaten van de *targets*. Deze meting is drie keer achter elkaar uitgevoerd door één onderzoeker. Vervolgens is de meting twee keer uitgevoerd door een andere onderzoeker.

Dataverwerking en analyse

Na de metingen zijn de coördinaten van de *targets* ingetekend onder 1000% vergroting op de CT-scan op het Brainlab systeem. Deze zijn vergeleken met de gemeten coördinaten van de *targets*. De ingetekende en gemeten coördinaten zijn in Matlab R2016a ingeladen met behulp van een Matlabscrip, zie bijlage A6.

Met behulp van Excel 2016 is de *TRE* van de gemeten en ingetekende coördinaten uitgerekend.

De *TRE* per *target* is berekend volgens de onderstaande formule.

$$|vector| = TRE = \sqrt{(x_{EM} - x_{CT})^2 + (y_{EM} - y_{CT})^2 + (z_{EM} - z_{CT})^2}$$

Per meting is vervolgens het gemiddelde en de *root mean square (RMS)* bepaald van alle *TRE* uitkomsten volgens de onderstaande formule. In het vervolg wordt dit aangeduid met het begrip *RMS*.

$$RMS = \sum_{i=1}^n \sqrt{\frac{TRE^2}{n}}$$

Bij de *RMS* werden per meting de grotere *TRE* uitkomsten zwaarder meegerekend dan de lagere *TRE* uitkomsten. Het was klinisch relevant om grotere *TRE* uitkomsten zwaarder mee te laten wegen, aangezien een grote *TRE* de kans op beschadiging van belangrijke structuren in het hoofd vergroot. [56-58]

Tijdens de metingen bleek *target* 10 niet geheel meer gefixeerd te zijn. Derhalve is de dataverwerking en analyse ook uitgevoerd met exclusie van *target* 10. Op basis van de bevindingen, is ervoor gekozen om *target* 10 wel mee te nemen in de uiteindelijke resultaten.

Statistische analyse

De data van de verschillende *matching* methodes zijn geanalyseerd met behulp van SPSS® (IBM® SPSS® statistics 24). Er is gekeken naar de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* tussen de verschillende *matching* methodes van de vijf *targets*. De *matching* procedure was hierbij de geanalyseerde variabele. Voor de continue variabele is er uit de QQ-plots voldaan aan de aanname van normaliteit, waardoor er is gekozen voor de twee steekproeven t-toets. Het betrouwbaarheidsinterval van de gemiddelde *TRE* en de gemiddelde *RMS* zijn berekend via:

$$X \pm c \cdot se$$

Waarbij X = gemiddelde *TRE* of *RME*, c = 1,96 met 95%-betrouwbaarheidsinterval en se = *standard error*.

Verschillen in de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* van de *matching* procedures zijn als significant aangenomen bij een waarschijnlijkheidswaarde p<0.05. [59]

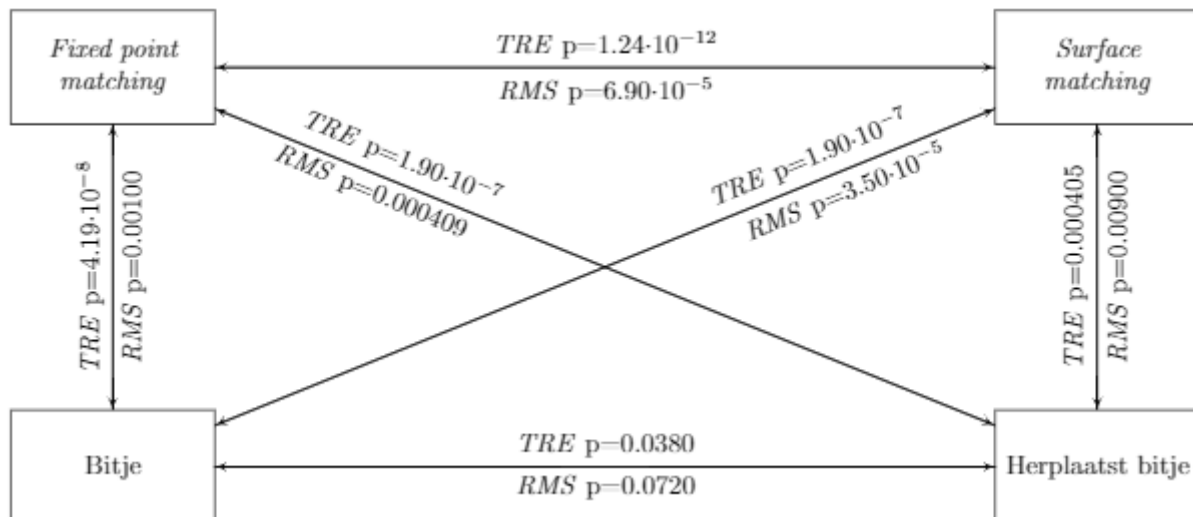
4.3 Resultaten

De gemiddelde *TRE* van de vier metingen met *fixed point matching* was $0,946 \pm 0,229$ mm, de gemiddelde *RMS* was $1,054 \pm 0,231$ mm. De gemiddelde *TRE* van de negen metingen met het bitje voor herplaatsen was $1,841 \pm 0,157$ mm, de gemiddelde *RMS* was $1,895 \pm 0,202$ mm. In de drie metingen met het bitje na herplaatsen was er een gemiddelde *TRE* van $2,194 \pm 0,306$ mm en een gemiddelde *RMS* van $2,269 \pm 0,100$ mm gemeten. Voor de vijf metingen met *surface matching* was een *TRE* van $3,114 \pm 0,349$ mm en een gemiddelde *RMS* van $3,207 \pm 0,408$ mm gemeten. De gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* zijn te zien in tabel 1.

Tabel 1: Statistische bevindingen van gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* van de matching procedures.

	Groep	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
TRE	Fixed point matching	20	,946	,521	,117
	Bitje	45	1,841	,540	,080
	Herplaatst bitje	15	2,194	,604	,156
	Surface matching	25	3,114	,891	,178
RMS	Fixed point matching	4	1,054	,236	,118
	Bitje	9	1,895	,309	,103
	Herplaatst bitje	3	2,269	,089	,051
	Surface matching	5	3,207	,465	,208

Er is een significant verschil tussen de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* van de metingen met het bitje voor herplaatsen en *fixed point matching* gemeten ($p=4.19 \cdot 10^{-8}$ en $p=0.00100$), zoals in figuur 10 is weergegeven. Ook is er tussen de gemiddelde *TRE* van de metingen met het bitje voor en na herplaatsen een significant verschil gemeten ($p=0.0380$). Tussen de gemiddelde *RMS* van deze *matching procedures* is geen significant verschil gemeten ($p=0.0720$). Er is een significant verschil tussen de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* van de metingen met het bitje voor herplaatsen en *surface matching* gemeten ($p=1.90 \cdot 10^{-7}$ en $p=3.50 \cdot 10^{-5}$). Er is een significant verschil gemeten tussen de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* van de metingen met het bitje na herplaatsen en *surface matching* ($p=0.000405$ en $p=0.00900$). Tussen de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* van de metingen met het bitje na herplaatsen en *fixed point matching* is een significant verschil gemeten ($p=1.90 \cdot 10^{-7}$ en $p=0.000409$). Ook is er een significant verschil gemeten tussen de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* van de metingen met *fixed point matching* en *surface matching* ($p=1.24 \cdot 10^{-12}$ en $p=6.90 \cdot 10^{-5}$).



Figuur 10: De p-waarden uit onafhankelijke twee steekproeven t-toetsen van gemiddelde TRE en gemiddelde RMS van de matching procedures.

De maximale TRE bij *fixed point matching* lag in 75% van de metingen bij *target 9, sinus maxillaris* rechts. De minimale TRE bij *fixed point matching* werd in 75% van de metingen gegeven door *target 12, os ethmoidale* links. In 56% van de metingen met het bitje voor herplaatsen gaf *target 9*, de maximale TRE. *Target 10, sinus maxillaris* links, gaf in 56% van de metingen met het bitje voor herplaatsen de minimale TRE. In de metingen met het bitje na het herplaatsing gaf eveneens *target 9* in alle drie de metingen, de maximale TRE. Ook gaf *target 10* in alle drie de metingen de minimale TRE. Bij de *surface matching* procedure gaf *target 11, clivus*, in 60% van de metingen de maximale TRE en gaf *target 13, os ethmoidale* rechts, in alle vijf de metingen de minimale TRE.

4.4 Discussie

De mogelijkheden van *matching* middels een bitje voor het verbeteren van de EM chirurgische navigatie bij endoscopische neus-, neusbijholte- en schedelbasischirurgie is onderzocht in deze studie om de kans op mogelijke complicaties te verkleinen.

Interpretatie resultaten

Allereerst wordt er bewezen geacht dat *fixed point matching* een significant hogere nauwkeurigheid van het chirurgische navigatiesysteem oplevert dan *surface matching*. Mocht er geen significant verschil aanwezig zijn geweest, dan impliceert dit dat de meetopstelling of de verwerking van data foutief is geweest. Aangezien *fixed point matching* de gouden standaard is en in deze meetopstelling nauwkeuriger is, mogen de resultaten worden geïnterpreteerd [46]. Het significante verschil van de gemiddelde TRE en gemiddelde RMS tussen de *matching* procedure met het bitje voor en na herplaatsing en *surface matching*, resulteert erin dat chirurgische navigatie na de *matching* procedure middels het bitje, nauwkeuriger is dan na *surface matching*. In dit onderzoek wordt bewezen geacht dat *matching* met behulp van het bitje voor herplaatsen een significant lagere gemiddelde TRE heeft dan *matching* middels het herplaatste bitje. Het is niet bewezen geacht dat de gemiddelde RMS significant verschillend is tussen het bitje voor en na herplaatsen. Een verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat het verschil in de gemiddelde RMS van het bitje voor en na herplaatsing het kleinst is ten opzichte van alle vergelijkingen tussen *matching* methodes. Door het beperkte aantal metingen en minimaal één afwijkende waarde van de gemiddelde TRE zou er geen significant verschil kunnen worden aangetoond.

Claes *et al.* heeft, met vier op het hoofd aangebrachte *fiducials*, *fixed point matching* uitgevoerd waarbij de gemiddelde afwijking $2,13 \pm 0,41$ mm was. In dit onderzoek, waarbij gebruik is gemaakt van acht *fiducials*, zijn de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* kleiner dan in de studie van Claes *et al.* Het aantal *fiducials* heeft invloed op de gemiddelde afwijking, waardoor de afwijking in dit onderzoek lager zou kunnen zijn. Bovendien bevinden de *fiducials* in de studie van Claes *et al.* zich minder verspreid rondom de *ROI*. [3]

In de studie van Berry *et al.* is naar voren gekomen dat de nauwkeurigheid van chirurgische navigatie wordt verbeterd als de locaties van de *fiducials* zich rondom de *ROI* bevinden. Bij het gebruik van het bitje valt de *ROI* buiten het geregistreerde volume van de *fiducials* wat mogelijk voor een lagere nauwkeurigheid van het chirurgische navigatiesysteem ten opzichte van *fixed point matching* heeft gezorgd. [50] In een vervolgonderzoek kan er gekeken worden naar de positionering van de *fiducials* rondom de *ROI*.

Seeberger *et al.* heeft, met een beugel op basis van vijf *fiducials*, een gemiddelde *TRE* gemeten van $2,32 \pm 0,92$ mm. In vergelijking tot dit onderzoek is de gemiddelde *TRE* van Seeberger *et al.* groter. Aangezien de *fiducials* enkel gepositioneerd waren aan de rand van de beugel is er in de verschillende vlakken maar een beperkte variatie aangebracht. Samen met een andere positie van de *field generator* kan dit een verklaring zijn voor de hogere gemiddelde *TRE*. [38, 50]

De lagere nauwkeurigheid van *surface matching*, ten opzichte van de andere *matching* methoden, kan worden verklaard door het gladde oppervlak waarop de *surface matching* wordt uitgevoerd. Het *surface matching* algoritme zoekt naar unieke punten op het oppervlak. Er is echter weinig variatie in het oppervlak van het hoofd waardoor er meerdere punten zijn die dezelfde unieke eigenschappen hebben. Dit zorgt ervoor dat meerdere punten op het hoofd aan één punt op de CT-scan gekoppeld kunnen worden. Dit zou een verklaring kunnen zijn voor de grotere gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* van de chirurgische navigatie in vergelijking tot de *fixed point matching* en *matching* met behulp van het bitje. [3]

In een onderzoek van Soteriou *et al.* is na de *surface matching* procedure, aan de hand van 26 *targets*, een gemiddelde *TRE* gemeten van $1,59 \pm 0,14$ mm. Bij het onderzoek van Soteriou *et al.* is gebruik gemaakt van schedelmodellen met een siliconen laag ter simulatie van de huid. In de huidige studie is er gebruik gemaakt van een Thiels lichaam. De huid van Thielse lichamen komt waarschijnlijk beter overeen dan een siliconen laag ter simulatie van de huid. Bij het onderzoek van Pfisterer *et al.* waarbij het optische chirurgische navigatiesysteem wordt toegepast op vrijwilligers, heeft *surface matching* een resultaat van 3,33 mm. Door de verschillen tussen de twee onderzoeken en het huidige onderzoek, kan er geen accurate vergelijking worden gemaakt. [60, 61]

Algemene discussiepunten

Bitje

Bij het Thielse lichaam, waar de metingen op zijn uitgevoerd, zijn schroeven in de bovenkaak en het *palatum durum* geplaatst ter simulatie van de tanden. Er is echter niet met zekerheid te zeggen wat de invloed van fixatie van het bitje met schroeven op de nauwkeurigheid van het chirurgische navigatiesysteem is geweest in vergelijking met fixatie op een volledig gebit. In de tijd tussen het maken van de CT-scan en de herplaatsing van het bitje kan er een verschuiving van het bitje hebben plaatsgevonden, wat invloed zou kunnen hebben gehad op de nauwkeurigheid van het chirurgische navigatiesysteem na een *matching* procedure middels het bitje. Het is dus niet met zekerheid te zeggen of de aanname dat het bitje tussen de CT-scan en het herplaatsen niet is verschoven correct is. Daarnaast zou de fixatie aan de hand van schroeven effect kunnen hebben gehad op de nauwkeurigheid van de chirurgische navigatie na de *matching* procedure middels het teruggeplaatste bitje.

Door het ontbreken van tanden in het Thielse lichaam, was het niet mogelijk om veel variatie in de positie van *fiducials* aan te brengen in de verschillende vlakken. Dit zou ervoor gezorgd kunnen hebben

dat de nauwkeurigheid van de navigatie door het hele hoofd aan de hand van de *matching* procedure met het bitje lager is geweest. Wanneer patiënten een volledig gebit hebben, wordt er verwacht dat er meer variatie van de locatie van *fiducials* in alle vlakken kan worden aangebracht.

Tot slot leek het mengen van de Putty niet optimaal te zijn gegaan, waardoor het bitje niet volledig uitgehard was. Bovendien leek het bitje op originele plaats van de voortanden speling te hebben nadat het bitje terug was geplaatst in de mond. De elasticiteit van het bitje zou voor eventuele minder nauwkeurige herplaatsing hebben kunnen gezorgd.

Om de resultaten van de nauwkeurigheid van de *matching procedure* met behulp van het bitje betrouwbaarder te maken, zou vervolgonderzoek moeten worden gedaan naar een stijver bitje, aangemeten bij een patiënt met tanden.

Het EM navigatiesysteem

De positie van de *field generator* heeft mogelijk invloed gehad op de metingen. Uit onderzoeken van Baszyński *et al.* en Seeberger *et al.* is gebleken dat het EM navigatiesysteem een hogere nauwkeurigheid kent wanneer de afstand tussen de *pointer* en de *field generator* kleiner is [37, 38]. De positie van de *field generator* heeft invloed op de afstand van de *pointer* tot de *field generator* bij gebruik van het chirurgische navigatiesysteem. Tijdens de metingen is opgevallen dat bij het plaatsen van de *pointer* op de meest ver weg gelegen *targets* van de *field generator*, het navigatiesysteem een niet optimale verbinding aangaf. Het is onbekend in hoeverre eventuele variatie in de sterkte van de verbinding bij verschillende afstanden van de *pointer* tot de *field generator* invloed heeft op de nauwkeurigheid van chirurgische navigatiesysteem. Hier zou een vervolgonderzoek naar kunnen worden gedaan.

De *matching* procedure

Voor de alternatieve *matching* procedure zijn er titanium schroeven en glasbolletjes in het bitje geplaatst die als *fiducials* dienden. De glasbolletjes waren lastig op de CT-scan te herkennen door de beperkte resolutie, waardoor het nauwkeurig intekenen bemoeilijkt was. Door de beperkte slicedikte was het niet duidelijk of de rand van het glasbolletje waar de *pointer* op is geplaatst, is ingetekend. Deze onnauwkeurigheid bij intekenen is mogelijk van invloed geweest op de nauwkeurigheid van de chirurgische navigatie.

Bij de titanium schroeven paste de *pointer* op één manier in het 'kuiltje' in de kop van de schroef terwijl, door het gladde oppervlak van het glasbolletje, het mogelijk was om de *pointer* op verschillende manieren op het glasbolletje te plaatsen tijdens de *matching* procedure. Een verschil tussen het intekenen van de *fiducial* en het vastleggen van het coördinaat met de *pointer* tijdens de *matching* procedure kan een onnauwkeurigheid in het chirurgische navigatiesysteem hebben veroorzaakt. Voor een vervolgonderzoek wordt er aangeraden om uitsluitend gebruik te maken van titanium schroeven.

Het glasbolletje rechts *anterior* in het bitje kon op twee manieren worden bereikt met de *pointer*. Dit zou invloed kunnen hebben op de *matching* nauwkeurigheid. Uit de resultaten is dit niet direct zichtbaar.

Na het aanbrengen van het bitje inclusief de *fiducials*, is ervoor gekozen om het bitje in de mond van het Thielse lichaam te laten zitten. In de kliniek zal het bitje uit de mond worden gehaald en alleen bij de patiënt worden herplaatst wanneer de CT-scan wordt gemaakt en tijdens de *matching* procedure op de OK. Het niet exact terugplaatsen van het bitje kan de nauwkeurigheid van het navigatiesysteem beïnvloeden. Er is voor gekozen om het bitje in de mond van het lichaam te laten zitten, zodat bij de metingen alleen de *matching* procedure een variabele is. Bij de metingen met het herplaatste bitje is het onduidelijk of de onnauwkeurigheid veroorzaakt is door de *matching* procedure of door het incorrect terugplaatsen van het bitje. Na de metingen met de *matching* procedure aan de hand van

het bitje, is het bitje alsnog herplaatst. Hiermee is gekeken of herplaatsing van het bitje invloed heeft gehad op de nauwkeurigheid van de metingen.

De huid van het Thielse lichaam heeft mogelijk invloed gehad op de nauwkeurigheid van de metingen die gedaan zijn met behulp van de *surface matching* procedure. Door de behandeling van het lichaam met Thielse vloeistof is de elastine uit de huid verdwenen. Hierdoor is het elastische vermogen van de huid verminderd, waardoor vervormingen van de huid blijvend zijn. De verschuivingen van de huid hebben mogelijk invloed gehad op de *surface matching* procedure. Doordat hierbij de vorm van de huid is afgeweken van de CT-scan, kwamen de aangewezen punten met de *pointer* op het lichaam niet meer overeen met dezelfde punten op de CT-scan. Dit heeft mogelijk invloed gehad op de nauwkeurigheid van de *matching* procedure en speelt daardoor ook mee in de nauwkeurigheid van de metingen.

Tijdens de metingen voor de alternatieve *matching* is er gekozen om één keer de schroeven en glasbolletjes in te tekenen per meetsessie. Aangezien er is gekeken naar de nauwkeurigheid van de *matching* procedure, was het beter geweest om voor iedere meting opnieuw in te tekenen. Een fout tijdens het intekenen betekent dat het invloed heeft gehad op alle metingen die daarna zijn gevolgd. Als er na iedere meting opnieuw ingetekend zou worden, dan zou een eventuele onnauwkeurige meting door het foutief intekenen opvallen door afwijkende resultaten. Om het intekenen niet van één onderzoeker af te laten hangen en de nauwkeurigheid te verhogen, is er gekozen om met alle onderzoekers de *fiducials* in te tekenen. Wel kan het intekenen met vier onderzoekers andere waarden geven dan wanneer de onderzoekers individueel hadden ingetekend. Aangezien er in de praktijk vaak door één gebruiker zal worden ingetekend, is het voor een vervolgonderzoek wenselijk om te onderzoeken wat de invloed is van het intekenen door verschillende personen.

De *matching* methode met behulp van het bitje levert naar verwachting geen tijdverlies op de OK in vergelijking met van *surface matching*, mits de *fiducials* van tevoren zijn ingetekend.

Meting

Een aanname bij de metingen is dat de *pointer* maar op één manier op de *targets* en *fiducials* te plaatsen was, waardoor de variatie in de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* enkel verklaard kan worden door de *matching* procedure. Hieruit volgt dat er voor het vastleggen van de coördinaten geen verschil ontstaat als gevolg van verschillende gebruikers. Het is echter onbekend of deze aanname correct is en of de *pointer* positie op de *targets* en *fiducials* de gemeten nauwkeurigheid van de chirurgische navigatie beïnvloed heeft.

Bij de eerste meting van de tweede onderzoeker, waarbij er *gematcht* is met behulp van het bitje, is er geconstateerd dat de schroef in linker *sinus maxillaris* (*target* 10) niet meer goed gefixeerd was. Terugkoppelend aan de resultaten geeft deze *target* in 57% van de gevallen de minimale gemiddelde *TRE* nadat er was geconstateerd dat er beweging in mogelijk was. Het verband tussen de minimale gemiddelde *TRE* en de loszittende *target* is niet direct aan te tonen. Om te onderzoeken of het loszitten van deze *target* invloed heeft gehad op de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* is de resultaten analyse nogmaals uitgevoerd waarbij de metingen van *target* 10 zijn uitgesloten. Deze resultaten zijn weergegeven in bijlage A7. Uit deze resultaten is gebleken dat het verschil in de nauwkeurigheid van chirurgische navigatie na *matching* middels het bitje voor en na herplaatsen en *surface matching* kleiner is geworden. Desalniettemin leidt *matching* middels het bitje tot hogere nauwkeurigheid van chirurgische navigatie ten opzichte van *surface matching*.

Daarnaast is er aangenomen dat de endoscoop, door deze op ongeveer twintig centimeter afstand van de *pointer* te houden, geen invloed heeft gehad op de metingen. De endoscoop bestaat echter uit ferromagnetische materialen [62]. Het chirurgische navigatiesysteem wordt in de praktijk altijd in combinatie met de endoscoop gebruikt. Om de invloed hiervan te bepalen, kan de onderzoeksopzet in bijlage A1 gebruikt worden. Bij een eventuele aanwezige invloed zal er onderzoek moeten worden

gedaan naar mogelijke aanpassingen van de endoscoop voor het verbeteren van de nauwkeurigheid van het chirurgische navigatiesysteem.

Het referentiepunt is op het voorhoofd gehecht in plaats van in de benige structuren gefixeerd. Ondanks dat het referentiepunt goed gefixeerd leek te zijn, zou dit ten opzichte van het hoofd kunnen zijn verschoven. Dit zou invloed kunnen hebben gehad op de gemeten gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS*.

CT-scan

Het verkorten van de tijdsduur tussen het maken van de CT-scan en de operatie in de kliniek leidt mogelijk tot een betere toepassing van het chirurgische navigatiesysteem. Bij de aanwezigheid van snelgroeiende tumoren, speelt dit een belangrijke rol. Voor het volledig verwijderen van de tumor is het van belang dat de grootte en afmetingen van de tumor op de CT-scan zoveel mogelijk overeenkomen met de situatie in de patiënt. Bovendien zou een snelgroeiende tumor in de mondholte invloed kunnen hebben op het herplaatsen van het bitje.

De nauwkeurigheid van chirurgische navigatie is mede afhankelijk van de slicedikte en de *field of view* die wordt gekozen voor de CT-scan. Een grotere slicedikte betekent dat er een beperkt aantal *slices* beschikbaar zijn waarop de *fiducials* en *targets* kunnen worden ingetekend. Bij een grotere *field of view* zijn er minder pixels per structuur aanwezig. Hierdoor bestaat de kans dat het punt waarop de *pointer* op de *fiducial* of *target* wordt geplaatst, niet precies kan worden ingetekend.

Tijdens een operatie waarbij chirurgische navigatie wordt gebruikt, laat het systeem drie CT-slices met een verschillende oriëntatie zien waarin de *pointer* of het instrument zich bevindt. Wanneer de positieverandering van de *pointer* kleiner is dan de dikte van een CT-slice, is het mogelijk om de *pointer* te bewegen zonder dat de CT-beelden meebewegen. Dit geldt alleen wanneer de *pointer* loodrecht op een vlak van de CT-scan staat. Een enkele CT-slice correspondeert met een bepaalde afstand in de ruimte waarover met de *pointer* bewogen kan worden. Een kleinere verandering van de positie van de *pointer* dan de slicedikte van de CT-scan zal geen verandering van CT-slices op het apparaat laten zien.

Statistiek

De betrouwbaarheid van de resultaten van dit onderzoek wordt beperkt door het aantal metingen die zijn verricht. Voor de statistische analyse is, gebaseerd op QQ-plots, aangenomen dat de resultaten normaal verdeeld zijn. Door het beperkt aantal metingen is de correctheid van deze aanname discutabel.

4.5 Conclusie

Binnen de geldigheid van het onderzoek leidt een alternatieve structuur in de vorm van een bitje met *fiducials* als non-invasieve reproduceerbare *matching* methode tot een verbeterde nauwkeurigheid van het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem bij endoscopische neus-, neusbijholte- en schedelbasischirurgie ten opzichte van *surface matching*.

5. Simulatie

Uit het deelonderzoek naar de alternatieve structuur is geconcludeerd dat *matching* middels het bitje met *fiducials* voor een hogere nauwkeurigheid van het Kick® EM navigatiesysteem zorgt ten opzichte van *surface matching*. Uit de literatuurstudie is echter ook gebleken dat een masker een goede optie zou kunnen zijn om als alternatieve structuur te dienen tijdens de *matching* procedure. Naar aanleiding hiervan is de volgende deelvraag ontstaan.

Welke configuraties van fiducials op een alternatieve structuur kunnen worden gebruikt voor een zo nauwkeurig mogelijke toepassing van het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem tijdens endoscopische neus-, neusbijholte- en schedelbasischirurgie?

De locatie van de *fiducials* in de alternatieve structuur heeft invloed op de nauwkeurigheid van het chirurgische navigatiesysteem [3]. Met behulp van *fiducials* wordt er een geregistreerd volume gecreëerd waarin de hoogste nauwkeurigheid behaald wordt [50]. Voor een nauwkeurige toepassing van het chirurgische navigatiesysteem is het van belang dat de *ROI* in het geregistreerde volume valt [50]. Met behulp van een simulatie kan worden onderzocht welke configuraties van *fiducials* een hoge nauwkeurigheid van het chirurgische navigatiesysteem geven tijdens endonasale endoscopische chirurgie.

5.1 Hypothese

De verwachting is dat een configuratie van de *fiducials* die verspreid rondom de *ROI* zijn gelokaliseerd een zo nauwkeurig mogelijke toepassing geeft van het chirurgische navigatiesysteem tijdens endoscopische neus-, neusbijholte- en schedelbasischirurgie.

5.2 Methode

In dit deelonderzoek is gekeken naar het optimaliseren van de *matching* procedure door te onderzoeken welke configuratie van de *fiducials* zorgt voor een zo hoog mogelijke nauwkeurigheid van de chirurgische navigatie. Om te simuleren welke configuratie van *fiducials* van de *matching* procedure van het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem een zo hoog mogelijke nauwkeurigheid van het systeem geeft, zijn het intekenen en het vastleggen van de coördinaten van de *fiducials* tijdens de *matching* procedure als variabele genomen. Tijdens de simulatie zijn de CT- en EM-coördinaten van de *targets* constant gehouden, zodat er gekeken kon worden naar de invloed van de locatie van *fiducials* op de nauwkeurigheid van het chirurgische navigatiesysteem. Het deelonderzoek is uitgevoerd in Matlab R2016a. Het gebruikte Matlab script is in bijlage A8 te vinden.

Aannames

Voorafgaand aan het onderzoek zijn de volgende aannames gedaan:

- De uiteindelijke onnauwkeurigheid van de chirurgische navigatie is alleen afhankelijk van de *matching* procedure.
- Eventuele afwijkingen in de nauwkeurigheid die ontstaan in de praktijk, zijn middels normaal verdeelde ruis gesimuleerd.
- Het intekenen van de CT-coördinaten van de *targets* en *fiducials* is met 100% nauwkeurigheid gebeurd.
- Er is aangenomen dat de referentiedata ${}^{CT}\vec{p}_{target}(k)$ en ${}^{EM}\vec{p}_{target}(k)$ in Procrustes 1 wel invloed hebben op de waarde van de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* maar geen invloed hebben op de onderlinge *ranking* van deze waarden.

- Er is aangenomen dat de verschillende structuren met *fiducial* configuraties op exact dezelfde plek herplaatst kan worden.
- Voor de simulatie is aangenomen dat de afmeting van de alle zijden van een CT-scan voxel gelijk zijn.

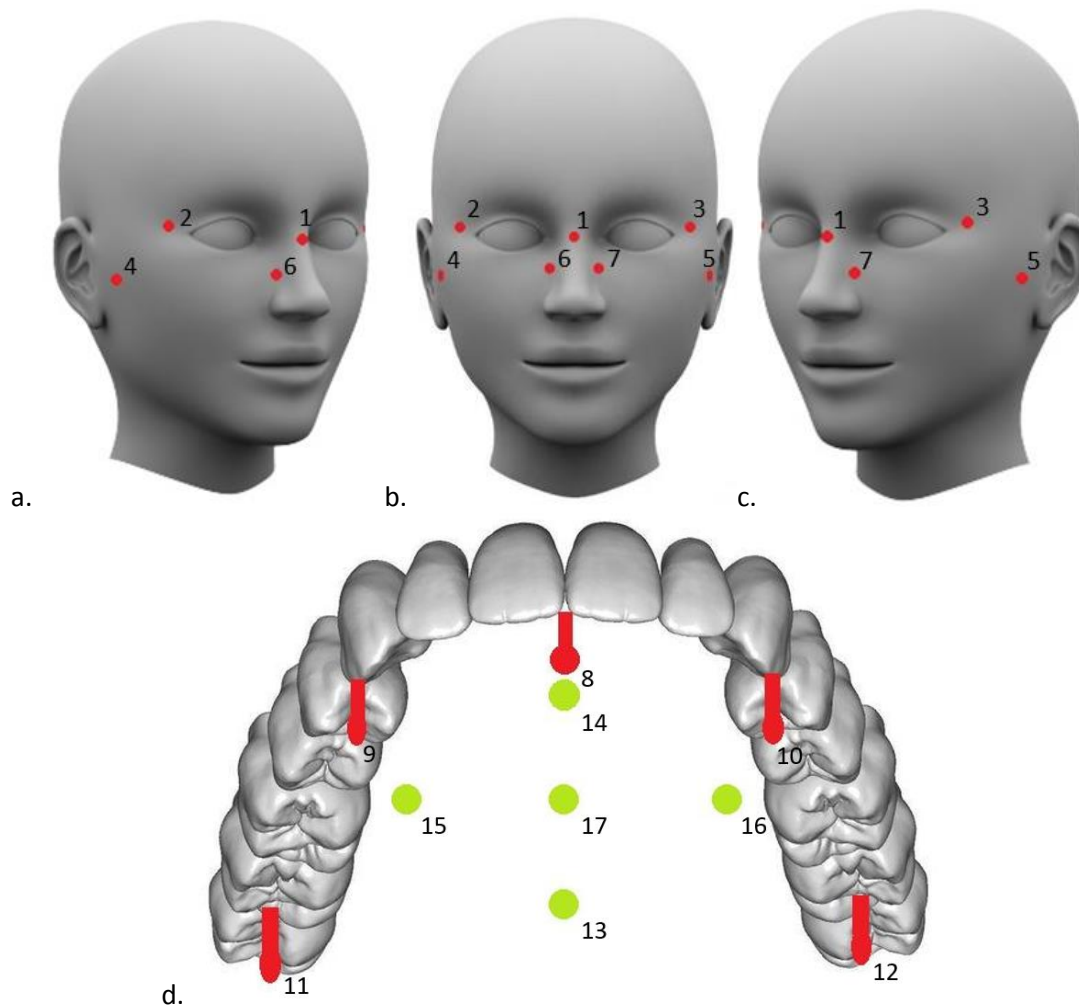
De Procrustes analyse

Om coördinaten in twee verschillende coördinatenstelsels met elkaar te kunnen vergelijken, is het Procrustes algoritme uitgevoerd. Het Procrustes algoritme heeft ervoor gezorgd dat door middel van een berekening, de coördinatenstelsels zo goed mogelijk met elkaar overeenkwamen. Om de beide coördinatenstelsels met elkaar overeen te laten komen, heeft Matlab een uniek punt in beide coördinatenstelsels bepaald uit een verzameling van punten, in dit geval de *fiducials*. Door beide coördinatenstelsels naar het unieke punt te verplaatsen, door middel van de door het Procrustes algoritme uitgerekende rotatiematrix, translatiematrix en schalingsfactor, konden punten onderling worden vergeleken. In dit deelonderzoek bestonden twee coördinatenstelsels, het EM-coördinatenstelsel en het CT-coördinatenstelsel. De d-waarde van het Procrustes algoritme geeft aan hoe goed het Procrustes algoritme de twee coördinatenstelsels over elkaar heen heeft gelegd. Een lagere d-waarde betekent een betere uitvoering van het Procrustes algoritme. [63-65]

Coördinaten van de *fiducials*

Voor het simuleren van de positie van de *fiducials* waren de EM-coördinaten van de *fiducials* nodig die niet zijn verkregen uit het eerste deelonderzoek. Deze EM-coördinaten zijn gesimuleerd middels de ingetekende CT-coördinaten van de desbetreffende *fiducials*. Voor het omzetten van de CT-coördinaten van de *fiducials* naar EM-coördinaten zijn de rotatiematrix ($R1$), translatiematrix ($t1$) en schalingsfactor ($s1$) middels het Procrustes algoritme 1 uit CT- en EM-coördinaten van de *targets* uit het eerste deelonderzoek gehaald. Hiervoor is de meting van *matching* middels het bitje gebruikt, die de laagste d-waarde in het Procrustes algoritme geeft. Door de ingetekende CT-coördinaten van de te simuleren *fiducials* te vermenigvuldigen met $R1$ en $s1$ en vervolgens $t1$ erbij op te tellen, zijn ze omgezet in EM-coördinaten, $^{EM}\vec{p}_{fid}(k)$. Bij iedere simulatie is gebruik gemaakt van dezelfde $R1$, $t1$ en $s1$. Om een juiste schalingsfactor te verkrijgen uit het Procrustes algoritme, was het van belang dat alle zijden van de voxel van de CT-scan een gelijke afmeting hadden. Derhalve is er, bij een *field of view* van 300 mm, gekozen voor een slicedikte van 0,6 mm.

De *fiducials* zijn ingetekend op de CT-scan ($^{CT}\vec{p}_{fid}(k)$) zoals in figuur 11 is weergegeven. De termen hoog en laag achter de *fiducial* locatie geeft aan dat de *fiducials* meer naar beneden of boven moesten worden ingetekend op de denkbeeldige z-as. Zo is er een denkbeeldige z-as gecreëerd in het geregistreerde volume van de *fiducials*. Hetgeen wat niet is gelukt bij het eerste deelonderzoek.



Figuur 11: Ingetekende fiducials op de CT-scan. a. Rechter lateraal aanzicht voor de simulatie van het masker, b. Frontaal aanzicht voor de simulatie van het masker, c. Linker lateraal aanzicht voor de simulatie van het masker. [54] d. Caudaal aanzicht voor de simulatie van het bitje. [66]

Masker simulatie:

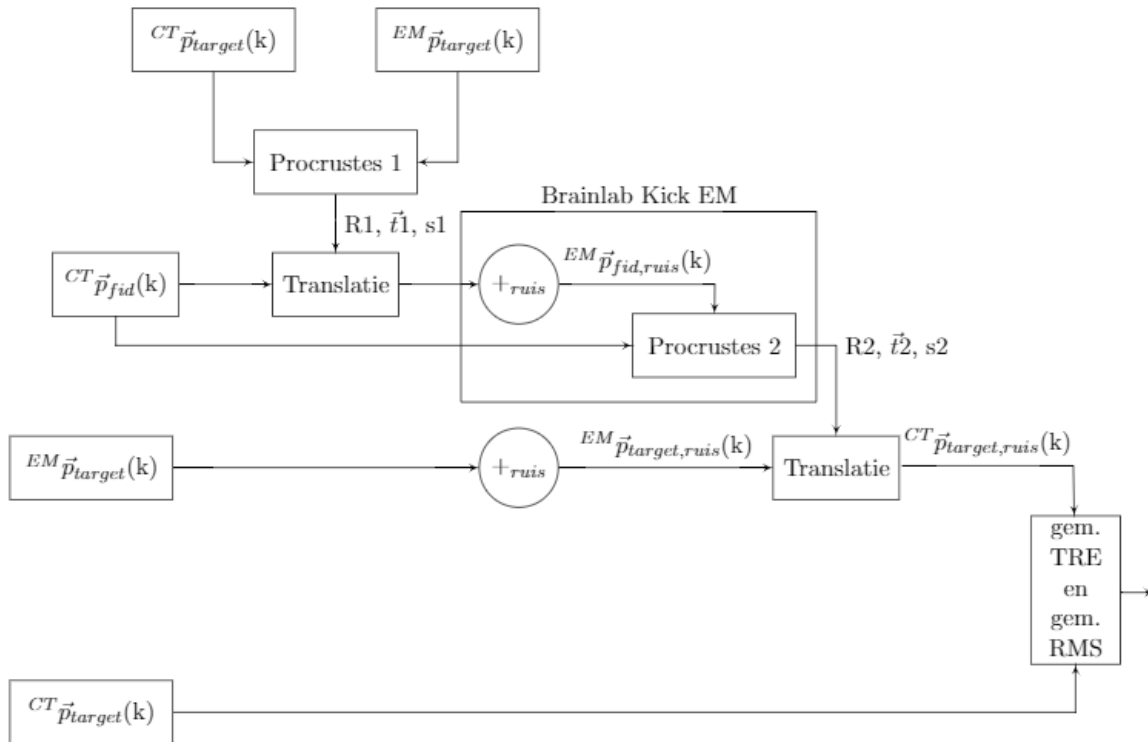
1. Nasion
2. Laterale orbitarand rechts
3. Laterale orbitarand links
4. Rechts anterior van het oor in het os temporale
5. Links anterior van het oor in os temporale
6. Caudolateraal rechts van os nasale
7. Caudolateraal links van os nasale

Bitje simulatie:

8. Onder tussen de twee voortanden (hoog-laag)
9. Rechts bij de hoektanden (hoog- laag)
10. Links bij de hoektanden (hoog- laag)
11. Rechts bij de achterste kies (hoog- laag)
12. Links bij de achterste kies (hoog- laag)
13. Eén *fiducial* posterior op de mediaallijn(hoog)
14. Eén *fiducial* anterior op de mediaallijn (hoog)
15. Eén *fiducial* rechts op de frontaallijn (hoog)
16. Eén *fiducial* links op de frontaallijn (hoog)
17. Eén *fiducial* in het midden van de anterieure en posterieure *fiducial* op de mediaallijn (hoog)

Tijdens de metingen in het eerste deelonderzoek, is naar voren gekomen dat externe factoren invloed hebben op de waarden van de coördinaten van de *fiducials* en *targets*. Bij de EM-coördinaten van de *fiducials* is tijdens de simulatie ruis gecreëerd om de invloed van externe factoren te simuleren. Uit de literatuur is naar voren gekomen dat het systeem vaak een gemiddelde afwijking van 0,8 mm kent [38]. Om deze ruis te simuleren zijn normaal verdeelde willekeurige getallen met een standaarddeviatie van 0,8 mm opgeteld (${}^{EM}\vec{p}_{fid,ruis}(k)$).

De ${}^{EM}\vec{p}_{fid,ruis}(k)$ representeerde de coördinaten die vastgelegd zouden zijn met de *pointer* tijdens de *matching* procedure. Met behulp van Procrustes 2, ${}^{EM}\vec{p}_{fid,ruis}(k)$ en ${}^{CT}\vec{p}_{fid}(k)$ is de *matching* procedure die het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem uitvoert gesimuleerd, zoals in figuur 12 is weergegeven.



Figuur 12: Overzicht van de simulatie in Matlab.

Coördinaten *targets*

Om metingen te simuleren zijn de CT-coördinaten (${}^{CT}\vec{p}_{target}(k)$) en EM-coördinaten (${}^{EM}\vec{p}_{target}(k)$) van de *targets* ingeladen. Aan de EM-coördinaten van de *targets* zijn, om dezelfde reden als bij de *fiducials*, normaal verdeelde willekeurige getallen met een standaarddeviatie van 0,8 mm opgeteld om ruis te simuleren.

De simulatie metingen

Er zijn metingen uitgevoerd met verschillende posities en aantallen van *fiducials*. Eerst zijn simulaties van het bitje en masker apart uitgevoerd. Vervolgens zijn aan de hand van deze resultaten verschillende combinaties van *fiducials* in het masker en bitje onderzocht. Dit is in tabel 2 te zien. Met behulp van de translatiematrix (t_2), rotatiematrix (R_2) en schalingsfactor (s_2) die uit de gesimuleerde *matching* procedure van het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem zijn gekomen, zijn de

$EM \vec{p}_{target,ruis}(k)$ coördinaten omgezet naar het CT-coördinatenstelsel. Daarna zijn de gemiddelde *TRE* en de gemiddelde *RMS* van de verschillende *fiducial* configuraties in de simulatie bepaald. De simulatie is per *fiducial* configuratie duizend keer achter elkaar uitgevoerd, om de betrouwbaarheid van de resultaten te verhogen.

Tabel 2: Simulaties met verschillende combinaties van fiducials. Hierbij zijn de blauwe metingen simulaties van het bitje, gele metingen simulaties van het masker en groene metingen simulaties van het bitje in combinatie met het masker.

Nr. in text	Fiducials/meting	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
1	Nasion										x	x	x	x	x			x
2	Laterale orbitarand rechts										x			x	x			
3	Laterale orbitarand links										x			x	x			
4	Anterieur van het oor in os temporale rechts										x	x	x		x			x
6	Anterieur van het oor in os temporale links										x	x	x		x			x
7	Os nasale rechts										x		x		x			x
8	Os nasale links										x		x		x			x
9	Voortand hoog					x	x	x		x							x	
10	Voortand laag	x	x	x	x				x						x	x		x
11	Hoektand rechts hoog					x	x										x	
12	Hoektand rechts laag	x	x												x	x		x
13	Hoektand links hoog					x	x										x	
14	Hoektand links laag	x	x												x	x		x
15	Kies rechts hoog					x	x	x		x							x	
16	Kies rechts laag	x	x	x	x				x						x	x		x
17	Kies links hoog					x	x	x		x							x	
18	Kies links laag	x	x	x	x				x						x	x		x
19	Mediaallijn palatum anterior	x		x		x		x							x	x	x	x
20	Mediaallijn palatum posterior	x		x		x		x							x	x	x	x
21	Frontaallijn palatum rechts	x		x		x		x							x	x	x	x
22	Frontaallijn palatum links	x		x		x		x							x	x	x	x
24	Mediaallijn palatum intermediale	x	x	x	x	x	x	x	x	x					x			

Statistische analyse

Om de data onderling te kunnen vergelijken is een onafhankelijk twee steekproeven t-test uitgevoerd. Hierbij zijn de twee simulaties die vergeleken werden als statistisch significant verschillend beschouwd wanneer de p-waarde kleiner was dan 0.05. Op basis van QQ-plots is aangenomen dat de metingen normaal zijn verdeeld. In de statische analyse is gekeken of er significante verschillen in de nauwkeurigheid aanwezig waren bij verschillende configuraties van *fiducials* binnen de simulaties met het bitje en het masker en een combinatie van deze twee. Daarna zijn de configuraties van het bitje, masker en een combinatie van deze twee onderling vergeleken om te onderzoeken of er significante verschillen in nauwkeurigheid bestonden.

5.3 Resultaten

De resultaten van de metingen zijn weergegeven in tabel 3. Iedere meting bevat duizend simulaties. De gemiddelde *TRE* bij meting 1 was $2,166 \pm 0,016$ mm, de gemiddelde *RMS* was $2,288 \pm 0,016$ mm. Bij meting 2 was de gemiddelde *TRE* $2,392 \pm 0,020$ mm en de gemiddelde *RMS* $2,521 \pm 0,020$ mm. Er is bij meting 3 een gemiddelde *TRE* van $2,285 \pm 0,018$ mm en een gemiddelde *RMS* van $2,414 \pm 0,018$ mm gemeten. De gemiddelde *TRE* bij meting 4 was $2,549 \pm 0,023$ mm, de gemiddelde *RMS* bij meting 4 was $2,682 \pm 0,023$ mm. Voor meting 5 was de gemiddelde *TRE* $2,218 \pm 0,017$ mm en de gemiddelde *RMS* $2,344 \pm 0,017$ mm. Er is bij meting 10 een gemiddelde *TRE* van $1,750 \pm 0,010$ mm en een gemiddelde *RMS* van $1,864 \pm 0,011$ mm gemeten. De gemiddelde *TRE* bij meting 12 was $1,792 \pm 0,011$ mm, de gemiddelde *RMS* was $1,913 \pm 0,011$ mm. Bij meting 14 was de gemiddelde *TRE* $1,713 \pm 0,010$

mm en de gemiddelde *RMS* $1,829 \pm 0,011$ mm. Er is bij meting 17 een gemiddelde *TRE* van $1,829 \pm 0,011$ mm en een gemiddelde *RMS* van $1,855 \pm 0,011$ mm gemeten.

Tabel 3: Statistische bevindingen van de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* van de simulaties.

	Groep	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
TRE	Meting 1	1000	2,166	,508	,016
	Meting 2	1000	2,392	,637	,020
	Meting 3	1000	2,285	,576	,018
	Meting 4	1000	2,549	,739	,023
	Meting 5	1000	2,218	,532	,017
	Meting 10	1000	1,750	,329	,010
	Meting 12	1000	1,792	,348	,011
	Meting 14	1000	1,713	,324	,010
	Meting 17	1000	1,741	,336	,011
RMS	Meting 1	1000	2,288	,515	,016
	Meting 2	1000	2,521	,640	,020
	Meting 3	1000	2,414	,581	,018
	Meting 4	1000	2,682	,741	,023
	Meting 5	1000	2,344	,540	,017
	Meting 10	1000	1,864	,345	,011
	Meting 12	1000	1,913	,360	,011
	Meting 14	1000	1,829	,339	,011
	Meting 17	1000	1,855	,347	,011

Er is een significant verschil tussen de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* van meting 1 en 4 gemeten ($p=1,070 \cdot 10^{-39}$ en $p=4,006 \cdot 10^{-41}$). Ook tussen de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* van meting 1 en 5 is een significant verschil gemeten ($p=0,024$ en $p=0,019$). Tussen de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* van meting 1 en 2 is een significant verschil gemeten ($p=3,179 \cdot 10^{-18}$ en $p=7,588 \cdot 10^{-19}$). Daarnaast is er een significant verschil gemeten tussen de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* van meting 10 en 12 ($p=0,005$ en $p=0,002$). Er is een significant verschil tussen de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* van meting 10 en 14 gemeten ($p=0,012$ en $p=0,024$). Ook tussen de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* van meting 12 en 14 is een significant verschil gemeten ($p=1,429 \cdot 10^{-7}$ en $1,104 \cdot 10^{-7}$). Bij meting 14 en 17 is geen significant verschil gemeten in gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* ($p=0,062$ en $p=0,089$). Wel is er een significant verschil bij de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* tussen meting 1 en 14 ($p=4,825 \cdot 10^{-108}$ en $p=2,073 \cdot 10^{-106}$). Tussen meting 1 en 3 is een significant verschil te zien in gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* ($p=9,515 \cdot 10^{-7}$ en $p=3,274 \cdot 10^{-7}$). Om de simulatie van het bitje en het masker te kunnen vergelijken zijn meting 1 en 10 vergeleken. Hierin is een significant verschil te zien in de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* ($p=8,502 \cdot 10^{-93}$ en $p=3,148 \cdot 10^{-92}$).

5.4 Discussie simulatie

De mogelijkheden van *fiducial* configuraties op een alternatieve structuur voor het zo nauwkeurig maken van EM chirurgische navigatie bij endoscopische neus-, neusbijholte- en schedelbasischirurgie zijn onderzocht in de simulatie.

Interpretatie resultaten

Bitje

Het significante verschil dat is gemeten tussen meting 1 en 4 geeft aan dat meer *fiducials* in een bitje zorgen voor een hogere nauwkeurigheid. Dit blijkt ook uit het onderzoek van Seeberger *et al.*, waarbij een lagere gemiddelde *TRE* wordt gemeten bij gebruik van zes *fiducials* in vergelijking tot vijf *fiducials* bij verschillende configuraties. [38] Verder is uit onderzoek van Claes *et al.* gebleken dat zes *fiducials* in vergelijking tot vier *fiducials* zorgen voor een hogere nauwkeurigheid van de chirurgische navigatie [3].

Tussen de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* van meting 1 en 5 is een significant verschil aanwezig. Dit betekent dat het creëren van een z-as, ofwel 'hoogteverschil', een significante invloed heeft op de nauwkeurigheid van de chirurgische navigatie. Uit onderzoeken van Claes *et al.* en Berry *et al.* is ook gebleken dat het creëren van variatie van *fiducials* in meerdere vlakken invloed heeft op de nauwkeurigheid van de chirurgische navigatie. [3, 50]

Vervolgens blijkt uit de p-waarde die volgt uit de onafhankelijke twee steekproeven t-test, waarbij meting 1 met meting 2 wordt vergeleken, dat tussen de uitkomsten van de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* een significant verschil zit. Hieruit volgt dat meer *fiducials* op het *palatum durum* zorgen voor een hogere nauwkeurigheid. Ook komt dit overeen met eerder genoemde onderzoeken van Seeberger *et al.* en Claes *et al.* waarin staat dat meer *fiducials* zorgen voor een hogere nauwkeurigheid [3, 38].

Daarnaast is er een significant verschil tussen meting 1 en 3 aanwezig. Dit houdt in dat met drie *fiducials* bij de tanden, de nauwkeurigheid van de chirurgische navigatie significant minder is dan met vijf *fiducials* bij de tanden. Ook wordt met deze resultaten aangetoond dat het gebruik van meer *fiducials* voor de *matching* methode zorgt voor een hogere nauwkeurigheid.

Masker

Uit de resultaten van de simulatie is naar voren gekomen dat het gebruik van een masker een significant kleinere gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* geeft ten opzichte van een *matching* procedure aan de hand van een bitje. Uit de studie van Berry *et al.* is naar voren gekomen dat meerdere studies onderzoek hebben gedaan naar verschillende *point-matching* methoden voor chirurgische navigatie toegepast op het gezicht, neus en *nasofarynx*. Hieruit is gebleken dat de configuratie van de *fiducials* een significante invloed heeft op de nauwkeurigheid. Door *fiducials* rond de *ROI* te plaatsen, wordt er een volume gecreëerd rond de *ROI* waarbinnen nauwkeurig genavigeerd kan worden. Door optimalisatie van het aantal en de positie van de *fiducials*, kan er een betere nauwkeurigheid van het chirurgische navigatiesysteem behaald worden. De beste nauwkeurigheid wordt behaald wanneer er een groot aantal *fiducials* rond de *ROI* geplaatst worden, en de *ROI* dus in het geregistreerde volume valt. [50]

Aangezien *fiducials* op een masker rond de neus, neusholte en schedelbasis geplaatst kunnen worden, ligt de *ROI* beter in het geregistreerde volume dan wanneer een bitje voor de *matching* procedure wordt gebruikt. Bij het gebruik van een bitje voor de *matching* procedure ligt de gehele *ROI* buiten het geregistreerde volume van de *fiducials*.

Meting 11 en 13 geven een grote gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS*. De afwijking van deze metingen ligt mogelijk aan de configuratie van de *fiducials*. *Fiducials* die in hetzelfde vlak liggen en dus weinig driedimensionale spreiding hebben, creëren een te klein geregistreerd volume waar de *ROI* grotendeels buiten valt. Dit zou gezorgd kunnen hebben zorgt voor een grotere gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS*. [3]

Tussen meting 10 en 12 wordt niet bewezen geacht, dat er een significant verschil aanwezig is met $\alpha=0.05$. Een verklaring hiervoor zou kunnen zijn dat de *fiducials* op de laterale orbitaeranden zich in hetzelfde virtuele vlak bevinden als de *fiducials* van het *os nasale* en *os temporale*. Hierdoor zorgen de *fiducials* op de laterale orbitaeranden wellicht niet voor het verhogen van de nauwkeurigheid. Om

daadwerkelijk een goede conclusie te kunnen trekken, zal er verder onderzoek moeten worden gedaan naar de toepassing van het masker met verschillende *fiducial* configuraties.

Combinatie van het masker en het bitje

Tussen meting 10 en 14 zit een significant verschil in de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS*. Dit houdt in dat de combinatie van een masker en bitje zorgt voor een hogere nauwkeurigheid van de chirurgische navigatie. Daarnaast bestaat tussen meting 12 en 14 ook een significant verschil. Dit houdt in dat een bitje in combinatie met een masker zorgt voor een hogere nauwkeurigheid van chirurgische navigatie dan een *matching* procedure met behulp van een masker alleen. Dit komt overeen met het resultaat van het onderzoek van Claes *et al.* [3].

Tussen meting 1 en 14 bestaat een significant verschil in de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS*, waardoor een *matching* procedure met bitje en masker een hogere nauwkeurigheid van het chirurgische navigatiesysteem oplevert dan wanneer de *matching* procedure plaatsvindt aan de hand van alleen een bitje. Dit is in overeenstemming met de uitkomst uit het onderzoek van Seeberger *et al.* waarbij wordt beschreven dat een bitje in combinatie met een *fiducials* op de schedel (in dit onderzoek het gesimuleerde masker) zorgt voor een significant hogere nauwkeurigheid. [38]

Er wordt niet bewezen geacht, dat er tussen meting 14 en 17 een significant verschil bij de gemiddelde *TRE* en de gemiddelde *RMS* aanwezig is. De verklaring die hiervoor gegeven kan worden is dezelfde als de verklaring die is gegeven tussen meting 10 en 12.

Algemene discussiepunten

Er zijn verschillende aannames in de simulatie gedaan. Zo is de aanname gedaan dat de CT-coördinaten van de *fiducials* en de *targets* met 100% nauwkeurigheid zijn ingetekend. In werkelijkheid zal hier een afwijking in zitten, door onder andere beperking van de slicedikte en de resolutie van de CT-scan, wat invloed kan hebben op de nauwkeurigheid.

Verder wordt in de simulatie het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem gesimuleerd middels het Procrustes algoritme. De werking van het interne systeem van het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem is echter onduidelijk. Hierdoor mag er niet vanuit worden gegaan dat de *matching* procedure van het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem in de simulatie hetzelfde is verlopen als in werkelijkheid.

Tijdens de simulatie zijn verschillende *fiducial* configuraties op het bitje en masker onderzocht. Hierbij is buiten beschouwing gelaten of deze structuren na het maken van de CT-scan op exact dezelfde plek zijn teruggeplaatst voor het uitvoeren van de *matching* procedure. Als deze structuren niet exact kunnen worden teruggeplaatst op het hoofd, zal dit de nauwkeurigheid van het chirurgische navigatiesysteem hebben beïnvloed. [3]

Bij Procrustes 1 in de simulatie is referentiedata uit het eerste deelonderzoek gekozen met de laagste d-waarde. Door het kiezen van de referentiedata met de laagste d-waarde, is aangenomen dat de *matching* procedure van het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem in de simulatie het meest realistisch is toegepast. Bij het inladen van andere referentiedata, met een andere d-waarde in Procrustes 1, verschillen de waarden van de gemiddelde *TRE* en de gemiddelde *RMS*. De waarden die uit de simulatie komen, mogen daarom niet als realistisch worden beschouwd. De aanname is gedaan dat de ranking van de *matching* procedures qua nauwkeurigheid echter niet verschilt. Om deze reden kan er wel gekeken worden naar de meest nauwkeurige configuratie. Het is echter van belang dat dit in de praktijk nog wordt onderzocht.

Voor de ruis die is toegepast, is de aanname gedaan dat deze ongecorreleerd en normaal verdeeld is met een standaarddeviatie van 0,8 mm. In werkelijkheid zal alle ruis niet *random* zijn, maar zal er ook een systematische fout in het systeem zitten [38]. Dit is geen *random* fout, maar een *random* constante. Uit visuele analyse van de resultaten van het eerste deelonderzoek is gebleken dat de richting van de gemiddelde *TRE* niet *random* verdeeld is, zie bijlage A9. Er is echter niet genoeg tijd geweest om de ruis realistischer te maken. Dit zou in de toekomst nader moeten worden onderzocht.

Ten slotte is aangenomen dat de slicedikte van de CT-scan en de pixelgrootte overeenkomen zodat alle zijden van de voxel gelijk waren. Als dit niet het geval is geweest, zal de schalingsfactor die is toegepast bij het Procrustes algoritme niet correct voor alle richtingen zijn geweest.

5.5 Conclusie

Binnen de geldigheid van het simulatiemodel leidt een *matching* procedure gebruikmakend van een beetje in combinatie met een masker, die beide van *fiducials* zijn voorzien, tot een zo nauwkeurig mogelijke toepassing van het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem tijdens endoscopische neus-, neusbijholte- en schedelbasischirurgie.

6. Conclusie

Binnen de geldigheid van de deelonderzoeken leidt een alternatieve structuur in de vorm van een bitje, eventueel in combinatie met een masker, die beide van *fiducials* zijn voorzien, als non-invasieve reproduceerbare *matching* methode tot een verbeterde nauwkeurigheid van het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem bij endoscopische neus-, neusbijholte- en schedelbasischirurgie ten opzichte van *surface matching*.

7. Referentielijst

1. Borg, A., M.A. Kirkman, and D. Choi, *Endoscopic Endonasal Anterior Skull Base Surgery: A Systematic Review of Complications During the Past 65 Years*. World Neurosurgery, 2016. **95**: p. 383-391 10.1016/j.wneu.2015.12.105.
2. Brenkman, C.J.d.V., N., *Neusbijholtechirurgie*. 2002, Den Haag: Kugler Publications
3. Claes, J., et al., *Accuracy of computer navigation in ear, nose, throat surgery: The influence of matching strategy*. Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery, 2000. **126**(12): p. 1462-1466 10.1001/archotol.126.12.1462.
4. Knott, P.D., et al., *Contour and Paired-Point Registration in a Model for Image-Guided Surgery*. The Laryngoscope, 2006. **116**(10): p. 1877-1881 10.1097/01.mlg.0000234939.23796.7a.
5. Heiland, M., C.R. Habermann, and R. Schmelzle, *Indications and limitations of intraoperative navigation in maxillofacial surgery*. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2004. **62**(9): p. 1059-63
6. Moore, K.L., A.F. Dalley, and A.M.R. Agur, *Clinically Oriented Anatomy*. 2014: Wolters Kluwer
7. Behrbohm, H.N., T., *Ear, Nose and Throat Diseases*. 2009: Georg Thieme Verlag 9783136712030.
8. Feneis, H., *Geïllustreerd anatomisch zakwoordenboek*. 2006, Houten: Bohn Stafleu van Loghum
9. Widya, R.L. and A.v.d. Plas. *CT-sinus*. 2014; Available from: <http://www.startpuntradiologie.nl/coschappen/kno/sinus/ct-sinus/>.
10. Jorissen, M., *9 Anatomie en fysiologie van de neus*, in *Keel-neus-ooraandoeningen*, A. De Sutter, I. Dhooge, and J.W. van Ree, Editors. 2009, Bohn Stafleu van Loghum: Houten. p. 135-146.
11. Junquiera, L.C., *Functionele histologie*. 14de ed. 2014, Amsterdam 9789035237988.
12. Ransijn, A.G.M., *Oogheelkundige zorg*. 1996, Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg
13. Kumar, P. and M. Clark, *Clinical medicine*. 6 ed. 2012: Saunders, Elsevier 978-0-7020-4499-1.
14. Birkfellner, W.H., J.; Wilson, E.; Peters, T.; Cleary, K., *Image-Guided Interventions*. 2008: Springer 970-0-387-73858-1.
15. Spina. 2016.
16. Gelmers, H.J., *Neurologie voor verpleegkundigen*. 2010, Assen: Koninklijke Van Gorcum B.V. 9789023246459.
17. Maira, G., F. Doglietto, and P. R. *Surgical Management of Lesions of the Clivus*. 2015; Available from: <https://clinicalgate.com/surgical-management-of-lesions-of-the-clivus/>.
18. Prosser, J.D., et al., *Transfacial approaches to the clivus*. Operative Techniques in Otolaryngology, 2013. **24**(4): p. 213-217 10.1016/j.otot.2013.06.001.
19. Messerer, M., et al., *Extended endoscopic endonasal approach to clival and paraclival tumors: Indications and limits*. Neurochirurgie, 2016. **62**(3): p. 136-45 10.1016/j.neuchi.2015.12.003.
20. Hayhurst, C., et al., *Results with Expanded Endonasal Resection of Skull Base Meningiomas Technical Nuances and Approach Selection Based on an Early Experience*. Turk Neurosurgery, 2016. **26**(5): p. 662-70 10.5137/1019-5149.jtn.16105-15.3.
21. Fung, K., *Meningiomas Pathology*. Medscape, 2014
22. De Nederlandse Vereniging van Meningeoom Patiënten, *Meningeoom*.
23. Shin, M., K. Kondo, and N. Saito, *Current Status of Endoscopic Endonasal Surgery for Skull Base Meningiomas: Review of the Literature*. Neurologia Medico-Chirurgica, 2015. **55**(9): p. 735-743 10.2176/nmc.ra.2015-0031.
24. Wolters, E.C.G., H.J., *Neurologie: Structuur, functie en dysfunctie van het zenuwstelsel*. 2004, Houten: Bohn Stafleu van Loghum 9031343560.

25. Schutte, P.J., H.v. Dulken, and F. Roelsema, *Hypofyse-adenomen (deel 1): klinische presentatie en specieel onderzoek*. Tijdschrift voor neurologie en neurochirurgie, 2003
26. Kerstens, J.A.M. and J.T.E.d. Jong, *Chirurgie*. 2002, Houten: Bohn Stafleu van Loghum 9789031338412.
27. Nederlandse Hypofyse Stichting, *Niet-functionerende hypofyseadenomen*. 2017.
28. Colli, B.O.O., A., *Chordomas of The Skull Base: Follow-Up Review and Prognostic Factors*. Journal of Neurosurgery, 2001. **10**(3): p. 1-11 10.3171/foc.2001.10.3.2.
29. Fernandez-Miranda, J.C., et al., *Clival chordomas: A pathological, surgical, and radiotherapeutic review*. Head & Neck, 2014. **36**(6): p. 892-906 10.1002/hed.23415.
30. Zoli, M., et al., *Clival chordomas: considerations after 16 years of endoscopic endonasal surgery*. Journal of Neurosurgery, 2017: p. 1-10 10.3171/2016.11.jns162082.
31. Golby, A.J., *Image-Guided Neurosurgery*. 2015: Elsevier Inc. 978-0-12-800870-6.
32. Rolland, J.P., Y. Baillot, and G. A.A., *A Survey of Tracking Technology for Virtual Environments*. 2001 10.1.1.89.8135.
33. Snyder, D.L., A.M. Hammoud, and R.L. White, *Image recovery from data acquired with a charge-coupled-device camera*. Journal of the Optical Society of America A, 1993. **10**(5): p. 1014-23
34. Vaezy, S. and V. Zderic, *Image-Guided Therapy Systems*. 2009, Norwood: Artech House 978-1-59693-109-1.
35. Wen, J., *Electromagnetic Tracking for Medical Imaging*, in *Department of Electrical and Systems Engineering*. 2010, Washington University St. Louis.
36. Komune, N., et al., *The accuracy of an electromagnetic navigation system in lateral skull base approaches*. The Laryngoscope, 2017. **127**(2): p. 450-459 10.1002/lary.25998.
37. Baszyński, M.M., Z.; Tewel, N., *Electromagnetic navigation in medicine – basic issues, advantages and shortcomings, prospects of improvement*. Journal of Physics: Conference Series, 2010. **238**(1): p. 012056
38. Seeberger, R., et al., *Accuracy assessment for navigated maxillo-facial surgery using an electromagnetic tracking device*. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery, 2012. **40**(2): p. 156-161 10.1016/j.jcms.2011.03.003.
39. Bien, T., et al., *Electromagnetic tracking system with reduced distortion using quadratic excitation*. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, 2014. **9**(2): p. 323-32 10.1007/s11548-013-0925-4.
40. Franz, A.M.H., T.; Birkfellner, W.; Cleary, K.; Peters, T.M.; Maier-Hein, L, *Electromagnetic Tracking in Medicine - A Review of Technology, Validation, and Applications*. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2014. **33**(8): p. 1702-1725 10.1109/TMI.2014.2321777.
41. Dukeshnerer, J.H., et al., *Method of forming an electromagnetic sensing coil in a medical instrument for a surgical navigation system*. 2011, Google Patents.
42. Rodt, T., et al., *Placement of Intraventricular Catheters Using Flexible Electromagnetic Navigation and a Dynamic Reference Frame: A New Technique*. Stereotactic and Functional Neurosurgery, 2007. **85**(5): p. 243-248
43. AspenCore. *Electronics Tutorial*. [08-06-2017].
44. Hummel, J.B., et al., *Design and application of an assessment protocol for electromagnetic tracking systems*. Medical Physics, 2005. **32**(7): p. 2371-2379 10.1118/1.1944327.
45. Caversaccio, M. and W. Freysinger, *Computer assistance for intraoperative navigation in ENT surgery*. Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies, 2003. **12**(1-2): p. 36-51 10.1080/13645700310001577.
46. Schep, N.W.L., I.A.M.J. Broeders, and C.v.d. Werken, *Computer assisted orthopaedic and trauma surgery*. Injury, 2003. **34**(4): p. 299-306 10.1016/S0020-1383(01)00208-X.
47. Chen, M., et al., *Fixation, registration, and image-guided navigation using a thermoplastic facial mask in electromagnetic navigation-guided radiofrequency thermocoagulation*. Oral

- Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 2010. **110**(4): p. e43-e48 10.1016/j.tripleo.2010.04.040.
48. Kral, F., et al., *Comparison of optical and electromagnetic tracking for navigated lateral skull base surgery*. The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery, 2013. **9**(2): p. 247-52 10.1002/rcs.1502.
 49. Kral, F., et al., *Optical and electromagnetic tracking for navigated surgery of the sinuses and frontal skull base*. Rhinology, 2011. **49**(3): p. 364-8 10.4193/Rhino10.177.
 50. Berry, J., et al., *Making Image Guidance Work: Understanding Control of Accuracy*. Annals of Otology, Rhinology & Laryngology, 2003. **112**(8): p. 689-692 doi:10.1177/000348940311200807.
 51. Grauvogel, T.D., et al., *Influence of different registration modalities on navigation accuracy in ear, nose, and throat surgery depending on the surgical field*. The Laryngoscope, 2010. **120**(5): p. 881-888 10.1002/lary.20867.
 52. Boeckx, P., et al., *Presentation and Evaluation of a Modified Wax-Bite Dental Splint for Surgical Navigation in Craniomaxillofacial Surgery*. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2015. **73**(11): p. 2189-2195 10.1016/j.joms.2015.03.057.
 53. Gilbeau, L., et al., *Comparison of setup accuracy of three different thermoplastic masks for the treatment of brain and head and neck tumors*. Radiotherapy and Oncology, 2001. **58**(2): p. 155-162 10.1016/S0167-8140(00)00280-2.
 54. Lehtinen, A. *SecondPicture*.
 55. Badaninas. *CGTrader*. 2011-2017.
 56. Wiles, A.D., et al., *A Statistical Model for Point-Based Target Registration Error With Anisotropic Fiducial Localizer Error*. IEEE Transactions on Medical Imaging, 2008. **27**(3): p. 378-390 10.1109/TMI.2007.908124.
 57. *Medical Image Registration*. The Biomedical Engineering Series, ed. M. Neuman. 2001, Boca Raton 978-1-4200-4247.
 58. Fitzpatrick, J.M. *Fiducial registration error and target registration error are uncorrelated*. 2009.
 59. Biau, D.J., *In Brief: Standard Deviation and Standard Error*. Clinical Orthopaedics and Related Research, 2011. **469**(9): p. 2661-2664 10.1007/s11999-011-1908-9.
 60. Soteriou, E., et al., *Prospects and limitations of different registration modalities in electromagnetic ENT navigation*. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 2016. **273**(11): p. 3979-3986 10.1007/s00405-016-4063-9.
 61. Wolfgang, K.P., S.; Drumm, D.; Smith, K.A.; , *Fiducial versus nonfiducial neuronavigation registration assessment and considerations of accuracy*. 2008. **9** 10.1227/01.neu.0000317394.14303.99.
 62. Baumhauer, M., et al., *Navigation in Endoscopic Soft Tissue Surgery: Perspectives and Limitations*. Journal of Endourology, 2008. **22**(4: April 17, 2008) 10.1089/end.2007.9827.
 63. Edwards, P.J., et al., *Guiding Therapeutic Procedures*, in *Medical Image Registration*. 2001, CRC Press: Boca Raton.
 64. *Building Bones: Bone Formation and Development in Anthropology*. Cambridge studies in biological and evolutionary anthropology. 2017, Cambridge: Cambridge University Press 978-1-107-12278-9.
 65. Badawi-Fayad, J. and E. Cabanis, *Three-dimensional procrustes analysis of modern human craniofacial form*. The Anatomical Record: Advances in Integrative Anatomy and Evolutionary Biology, 2007. **290**(3): p. 268-276 10.1002/ar.20442.
 66. Marmulla, R., et al., *Automated laser registration in image-guided surgery: evaluation of the correlation between laser scan resolution and navigation accuracy*. International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2004. **33**(7): p. 642-648 10.1016/j.ijom.2004.01.005.

67. Samarakkody, Z.M. and B. Abdullah, *The use of image guided navigational tracking systems for endoscopic sinus surgery and skull base surgery: A review*. Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences, 2016. **17**(3): p. 133-137 10.1016/j.ejenta.2016.07.005.
68. Irugu, D.V.K. and H.R. Stammberger, *A Note on the Technical Aspects and Evaluation of the Role of Navigation System in Endoscopic Endonasal Surgeries*. Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery, 2014. **66**(1): p. 307-313 10.1007/s12070-011-0380-x.
69. Sidhu, P., et al., *Evaluation of Interference of Cellular Phones on Electronic Apex Locators: An In Vitro Study*. American Association of Endodontists, 2016 10.1016/j.joen.2015.12.027.
70. Stevens, F., et al., *Minimizing Electromagnetic Interference from Surgical Instruments on Electromagnetic Surgical Navigation*. Clinical Orthopaedics and Related Research, 2010. **468**(8): p. 2244-2250 10.1007/s11999-010-1366-9.
71. Giancoli, D.C., *Physics for Scientists & Engineers with Modern Physics*. 2009: Pearson Prentice Hall. 1322 0-13-149508-9.
72. Hans, N. and F.N. Kapadia, *Effects of mobile phone use on specific intensive care unit devices*. Indian Journal of Critical Care Medicine, 2008. **12**(4): p. 170-183 10.4103/0972-5229.45077.
73. Hoffman, C. *What Does Airplane Mode do, and Is It Really Necessary?* 2014 [cited 29-05-2017].
74. Hellbig, M., et al., *Navigation-Supported and Sonographically-Controlled Fine-Needle Puncture in Soft Tissues of the Neck*. World Federation for Ultrasound in Medicine & Biology, 2009. **35**(3): p. 436-442 10.1016/j.ultrasmedbio.2008.09.015.

A Bijlagen

A1 Invloed van materialen

Inleiding

Ferromagnetische materialen en andere magnetische velden in de omgeving van het EM navigatiesysteem zorgen voor een verstoring van het magnetisch veld en geven ruis op het opgevangen signaal door de sensoren. De nauwkeurigheid van het EM navigatiesysteem is afhankelijk van de bekende geometrie van het opgewekte magnetische veld door de *field generator*. Een verstoring hiervan zal de nauwkeurigheid verminderen. Er bestaan vier verschillende verstoringen van het EM veld.

- Ferromagnetische materialen.
- Wervelstromen in andere geleidende materialen die door het magnetisch veld worden opgewekt.
- Externe stromen van andere elektronische apparatuur in het magnetische veld.
- Inhomogene media waardoor de magnetische golven zich verplaatsen, zoals lucht en humaan weefsel. Alle theoretische vergelijkingen betreffende elektromagnetisme zijn opgesteld voor een vacuüm omgeving.

In dit onderzoek zal onder andere worden gefocust op de invloed van externe stromen van elektronische apparatuur op de nauwkeurigheid van het EM navigatiesysteem. [40]

Het gebruik van mobiele telefoons en oproep apparatuur kan verstoringen teweegbrengen in het EM veld en dient daarom vermeden te worden wanneer chirurgische navigatiesystemen in gebruik zijn. [67, 68] EM golven, uitgezonden door een mobiele telefoon, kan interferentie aangaan met medische apparaten zoals pacemakers. [68, 69]

Er zijn twee materiaalsoorten te onderscheiden die zorgen voor interferentie van het EM veld van een EM navigatiesysteem: ferromagnetische en geleidende materialen. Metalen objecten met een hoog ijzergehalte zorgen voor een ferromagnetische interferentie met het EM veld. Het ferromagnetische gedrag wordt veroorzaakt door wervelstromen die in het materiaal worden opgewekt die een eigen magnetisch veld veroorzaken en interfereren met het elektromagnetisch veld van het navigatiesysteem. De mate van interferentie hangt af van de massa en de geometrie van het object. Geleidende materialen produceren een magnetisch veld als gevolg van stroom die door het materiaal loopt. Dit magnetische veld kan vervolgens interfereren met het EM veld van het navigatiesysteem. Ook wanneer er geen stroom door het materiaal heen loopt kan het voor verstoringen van het EM veld zorgen. Het materiaal gedraagt zich dan als een ferromagnetisch materiaal. [70]

De mate van verstoring is afhankelijk van de positie van de materialen ten opzichte van de *pointer* en de *field generator*. In een onderzoek van Stevens *et al.* is naar voren gekomen dat ferromagnetische materialen meer verstoring veroorzaken wanneer deze dicht bij de *pointer* gepositioneerd zijn dan dicht bij de *field generator*. Tenslotte is naar voren gekomen dat het type metaal van invloed is op de mate van verstoringen. [70]

Tijdens elke operatie waarbij het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem wordt gebruikt, wordt er gewerkt met een endoscoop in het EM veld. Een endoscoop bestaat uit verschillende materialen, waaronder ook ferromagnetische materialen [62]. Daarnaast loopt er een stroom door de endoscoop die een magnetisch veld creëert. [71]

EM velden die opgewekt worden door mobiele telefoons hebben een negatieve invloed op medische apparatuur blijkt uit een onderzoek van Hans *et al.* [72]. Er is voor zover bekend nog geen onderzoek

gedaan naar de invloed van EM velden van mobiele telefoons op de nauwkeurigheid van het EM navigatiesysteem.

In vliegtuigstand wordt de communicatie met telefoonmasten uitgeschakeld en is het verzenden en ontvangen van telefoongesprekken en tekstberichten niet meer mogelijk. Daarnaast wordt ook de Wireless Fidelity (Wi-Fi) verbinding uitgeschakeld. [73]

In dit onderzoek zal de invloed van een mobiele telefoon in stand-by modus en vliegtuigmodus en de invloed van een endoscoop op de nauwkeurigheid van het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem worden onderzocht.

Uitvoering

In verband met de softwareproblemen die tijdens de twee meetdagen zijn opgetreden, hebben er uiteindelijk maar één dag effectieve metingen plaatsgevonden. Er is gekozen om metingen uit te voeren met de alternatieve methode, in plaats van het testen van de invloed van materialen. Deze afweging is gemaakt, omdat de focus van het onderzoek ligt op het ontwerpen en toepassen van een alternatieve methode. De onderstaande tekst was geschreven als voorbereiding op de eventuele metingen en zouden als eventueel vervolgonderzoek kunnen dienen.

Deelvraag

Wat is de invloed van een mobiele telefoon op stand-by modus en vliegtuigmodus of een endoscoop op de nauwkeurigheid van het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem bij endoscopische neus-, neusbijholte- en schedelbasischirurgie?

Hypothese

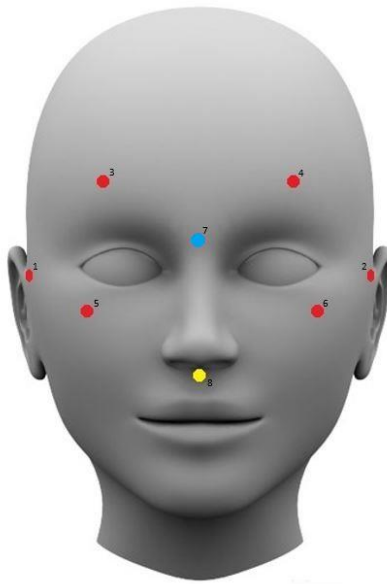
Er wordt verwacht dat de mobiele telefoon en de endoscoop een negatieve invloed hebben op de nauwkeurigheid van het Brainlab Kick® EM navigatiesysteem.

Materialen

- Thiels lichaam
- Titanium Philips schroeven met een afmeting van 1,5 x 6 mm
- Mal van schuimplastic
- CT-scanner
- BrainLab Kick® EM navigatiesysteem, Patiënt Data Manager versie 2.3.1.215.1, GTIN04056481132453
- Karl Storz Endoskope - SCB Xenon 300 - 20133120
- Computer
- Sony Xperia
- Vaste plaats waar de mobiele telefoon wordt geplaatst
- Matlab R2016a
- Excel 2016

Methode

Voor dit onderzoek is gebruik gemaakt van een Thiels lichaam. Allereerst wordt van het hoofd van het Thielse lichaam een CT-scan gemaakt die later gebruikt zal worden om te navigeren. Voor het maken van deze CT-scan worden er zeven *fiducials* en één *target* op het *nasion* geplaatst, zoals in figuur 13 is weergegeven. De gemaakte CT-scan wordt ingeladen in het navigatiesysteem, waarna met behulp van *fixed point matching* de CT-scan van het hoofd van het Thielse lichaam in het navigatiesysteem *gematcht* wordt.



Figuur 13: Locatie van fiducials (rood) en target (blauw) bij fixed point matching. De gele fiducial is intraoraal geplaatst. [54]

1. *Os temporale rechts*
2. *Os temporale links*
3. *Craniale orbitarand rechts*
4. *Craniale orbitarand links*
5. *Caudolaterale orbitarand rechts*
6. *Caudolaterale orbitarand links*
7. *Nasion*
8. *Spina nasalis*

Om de invloed van mobiele telefoons in de omgeving op de nauwkeurigheid van het navigatiesysteem te onderzoeken, wordt er gebruik gemaakt van een Sony Xperia tijdens dit onderzoek. De *fixed point matching* procedure wordt gebruikt om middels *fiducials* de CT-scan aan de patiënt te *matchen*. Vervolgens wordt vijftien keer het coördinaat van de *target* (*nasion*) met de *pointer* vastgelegd zonder dat de telefoon is ingeschakeld. Deze vijftien metingen worden als referentiewaarden beschouwd. De metingen worden vijftien keer uitgevoerd, zodat er een betrouwbaar resultaat kan worden behaald. Vervolgens zal de telefoon worden aangezet en in stand-by modus gezet. De telefoon wordt op 25 cm afstand (recht tegenover de *field generator* die zich aan de laterale zijde van het hoofd bevindt) van de *fiducial* op het *nasion* geplaatst. Vervolgens wordt de *pointer* op de *fiducial* geplaatst en worden de coördinaten vastgelegd. De metingen zullen worden uitgevoerd door één onderzoeker en worden vijftien keer per afstand en modus van de telefoon herhaald. Er is gekozen om dit experiment door één onderzoeker uit te laten voeren, omdat de eventuele onnauwkeurigheid door de mobiele telefoon niet afhankelijk is van de werkwijze van de onderzoeker. De onnauwkeurigheid in het chirurgische navigatiesysteem wordt bepaald door de gemiddelde *TRE* van het systeem met de telefoon uit af te trekken van de gemiddelde *TRE* van het navigatiesysteem met de telefoon aan. Het verschil dat dan overblijft wordt waarschijnlijk veroorzaakt door de EM golven van de mobiele telefoon. Voor het berekenen van de gemiddelde *TRE* wordt dezelfde methode als in het eerste deelonderzoek gebruikt.

Nadat het experiment vijftien keer met een telefoon in stand-by modus herhaald is, wordt het experiment voor dezelfde afstand uitgevoerd als de telefoon in vliegtuigmodus staat. Het bovenstaande wordt herhaald voor een afstand van 50 cm en 100 cm tussen de *target* op het *nasion* en de telefoon.

Voor het onderzoek naar de invloed van een endoscoop op de nauwkeurigheid van het navigatiesysteem, wordt er met één afstand gemeten. Dit omdat de endoscoop tegelijkertijd met de *pointer* in de neus wordt gebracht, waardoor de maximale afstand tussen de *pointer* en endoscoop 2 cm is. Er wordt een *target* op de *clivus* geplaatst waarop tijdens iedere meting de *pointer* wordt gezet. Voor de referentiemeting wordt de *pointer* op de *target* gezet. Vervolgens wordt endoscoop op 150 cm afstand geplaatst en wordt het coördinaat van de *target* vastgelegd. Dit wordt vijftien keer herhaald. Na iedere vijf metingen wordt er opnieuw een *matching* procedure gedaan zodat eventuele onnauwkeurigheden in de *matching* procedure niet van invloed zijn geweest op alle metingen. Na deze vijftien metingen, wordt op dezelfde manier weer vijftien keer gemeten met de endoscoop op 2 cm afstand tijdens het vastleggen van het coördinaat van de *target*.

Protocol

Vorbereidingen

1. Plaats de *fiducials* en *targets* op en in de van tevoren bepaalde plekken in het benige gedeelte van het hoofd van het Thielse lichaam.
2. Schakel alle telefoons in de ruimte uit.

CT-scan maken

1. Scan het Thielse lichaam inclusief *fiducials* en *targets* met behulp van CT.
2. Teken de coördinaten van het *fiducial* onder 600% vergroting in op de CT-scan op het Brainlab systeem.

Metingen met mobiele telefoon in stand-by modus

1. Door 1 onderzoeker wordt *fixed point matching* uitgevoerd op de volgende manier:
 - a. Schakel de telefoon uit.
 - b. Teken de *fiducials* in op de CT-scan op het Brainlab systeem.
 - c. Plaats de *pointer* op de *fiducials* en bevestig positie op het navigatiesysteem. Hierbij worden de verkregen coördinaten van de *fiducials* uit de CT-scan met de coördinaten van de *pointer* *gematcht*.
2. Door 1 onderzoeker wordt de nulmeting gemaakt voorafgaand aan het testen met de telefoon:
 - a. Plaats de *pointer* op de *target* op het *nasion* en leg het coördinaat vast.
 - b. Herhaal het bovenstaande 15 keer.
3. Door 1 onderzoeker worden de metingen, met de telefoon op een afstand van 25 cm, uitgevoerd.
 - a. Schakel de telefoon in en zet deze in stand-by modus.
 - b. Plaats de telefoon op een afstand van 25 cm van de *target*, recht tegenover de *field generator*, dus aan de kant van de chirurg.
 - c. Plaats de *pointer* op de *target* op het *nasion* en leg het coördinaat vast.
 - d. Herhaal het bovenstaande 15 keer.
4. Door 1 onderzoeker worden de metingen, met de telefoon op een afstand van 50 cm, uitgevoerd.
 - a. Schakel de telefoon in en zet deze in stand-by modus.
 - b. Plaats de telefoon op een afstand van 50 cm van de *target*, recht tegenover de *field generator*, dus aan de kant van de chirurg.
 - c. Plaats de *pointer* op de *target* op het *nasion* en leg het coördinaat vast.
 - d. Herhaal het bovenstaande 15 keer.
5. Door 1 onderzoeker worden de metingen, met de telefoon op een afstand van 100 cm, uitgevoerd.
 - a. Schakel de telefoon in en zet deze in stand-by modus.

- b. Plaats de telefoon op een afstand van 100 cm van de *target*, recht tegenover de *field generator*, dus aan de kant van de chirurg.
- c. Plaats de *pointer* op de *target* op het *nasion* en leg het coördinaat vast.
- d. Herhaal het bovenstaande 15 keer.

Metingen met mobiele telefoon in vliegtuigmodus

1. Door 1 onderzoeker worden de metingen, met de telefoon op een afstand van 25 cm, uitgevoerd.
 - a. Schakel de telefoon in en zet deze in vliegtuigmodus.
 - b. Plaats de telefoon op een afstand van 25 cm van de *target*, recht tegenover de *field generator*, dus aan de kant van de chirurg.
 - c. Plaats de *pointer* op de *target* op het *nasion* en leg het coördinaat vast.
 - d. Herhaal het bovenstaande 15 keer.
2. Door 1 onderzoeker worden de metingen, met de telefoon op een afstand van 50 cm, uitgevoerd.
 - a. Schakel de telefoon in en zet deze in vliegtuigmodus.
 - b. Plaats de telefoon op een afstand van 50 cm van de *target*, recht tegenover de *field generator*, dus aan de kant van de chirurg.
 - c. Plaats de *pointer* op de *target* op het *nasion* en leg het coördinaat vast.
 - d. Herhaal het bovenstaande 15 keer.
3. Door 1 onderzoeker worden de metingen, met de telefoon op een afstand van 100 cm, uitgevoerd.
 - a. Schakel de telefoon in en zet deze in vliegtuigmodus.
 - b. Plaats de telefoon op een afstand van 100 cm van de *target*, recht tegenover de *field generator*, dus aan de kant van de chirurg.
 - c. Plaats de *pointer* op de *target* op het *nasion* en leg het coördinaat vast.
 - d. Herhaal het bovenstaande 15 keer.

Metingen met endoscoop

1. Door 1 onderzoeker wordt de nulmeting gemaakt voorafgaand aan het testen met de endoscoop:
 - a. Plaats de *pointer* op de *target* in de neus met behulp van de endoscoop.
 - b. Verwijder de endoscoop uit de neus.
 - c. Houd de endoscoop op een afstand van 150 cm van de *field generator*.
 - d. Leg het coördinaat van de *target* vast.
2. Door 1 onderzoeker worden de metingen, met de endoscoop op maximale afstand van 2 cm van de *pointer*, uitgevoerd.
 - a. Plaats de *pointer* op de *target* in de neus met behulp van de endoscoop.
 - b. Laat de endoscoop op een maximale afstand van 2 cm van de *pointer* zitten.
 - c. Leg het coördinaat van de *target* vast.
 - d. Herhaal het bovenstaande 15 keer.

A2 Alternatieve mogelijkheden

Tabel 4: Overwogen alternatieve mogelijkheden waarvan gebruikt zou kunnen worden gemaakt met afwegingen van locatie *fiducials*, nauwkeurigheid, invasiviteit, klinische toepasbaarheid, kosten, tijd en mening van KNO-artsen.

Alternatieve mogelijkheden	Positionering <i>fiducials</i>	Nauwkeurigheid	Invasiviteit	Klinische toepasbaarheid	Productie kosten	Productie tijd
Bitje	4-15 titanium <i>fiducials</i> op bitje van bovenkaak en in het <i>palatum durum</i> . [60] [38]	0,98 ± 0,16 mm [51] en <0,1 mm bij afstand van 300 mm [38]. [52] Niet reproduceerbaar met <i>TRE</i> 0,5-10,0 mm [60]	Non-invasief [52]	Probleem bij mensen zonder tanden. [51]	Goedkoop [52]	Kort [52]
Masker	<i>Fiducials</i> op de structuur tussen de gehoorgangen over de <i>os nasale</i> .	1-2 mm. [53] De locatie van de <i>fiducials</i> heeft invloed op de nauwkeurigheid in de <i>ROI</i> . [50]	Non-invasief Beangstigen tijdens het aanmaken. [53]	Onderkant van het hoofd kan niet meegenomen worden i.v.m. intubatie slang	\$40 [47]	Lastig te ontwerpen
Blokjes	Losse <i>fiducials</i> op de boventanden Beperkt aantal plaatsen voor <i>fiducials</i> .	Onbekend	Non-invasief	Metingen in 2 vlakken Probleem bij mensen zonder tanden. [51]	Onbekend	Onbekend
Object in neus	<i>Fiducials</i> zijn op het object geplaatst.	De locatie van de <i>fiducials</i> liggen in de buurt van de <i>ROI</i> , nauwkeurigheid onbekend	Non-invasief	Mogelijk onhandig bij intranasale laesies	Onbekend	Onbekend

Dunne naalden in bot	<i>Fiducials</i> zijn te kiezen op de oppervlakte van de huid.	Draaiing/buiging van naalden zorgen voor onnauwkeurig systeem. [74]	Invasief	Patiënt moet tussen de preoperatieve CT-scan en de operatie met naalden in het hoofd lopen.	Onbekend	Onbekend
Laser	300 000 oppervlakkige punten scannen. [66]	1,3-0,12 mm [51] [66]	Non-invasief [66]	Laserafstand van 120 cm. [66]	Relatief duur [66]	Onbekend

A3 Contact

Voor het aanmeten van het bitje werd contact opgenomen met het *Tandcentrum voor bijzondere tandheelkunde* van het UMCG. Tandtechnicus/ Technicus- maxillofaciale prothetiek i.o. dhr. A. Beekes heeft de materialen voor het aanmeten van een bitje geleverd. Er was nagedacht over het aanbrengen van een structuur op het gezicht, lopende van het *os nasale, inferior* van de *orbita* over de *maxilla* en het *os zygomaticum* naar de gehoorgang. Hiervoor werd gezocht naar een masker gemaakt van thermoplastisch materiaal. Om dit thermoplastisch materiaal te verkrijgen werd contact opgenomen met dhr. ir. E. Hekman van de afdeling *Biomechanical Engineering* op de Universiteit Twente. Hier werd aangegeven contact op te nemen met Revalidatiecentrum Het Roessingh in Enschede. Ook werd er contact opgenomen met de afdeling Radiotherapie van het UMCG, omdat zij ervaring hebben met het aanmeten van een masker. De vraag naar de mogelijkheden rondom het masker werd doorgestuurd naar het hoofd van de afdeling. Voor dit onderzoek was er omwille van tijd alleen een mogelijkheid om onderzoek te doen naar het bitje als alternatieve *matching* structuur.

A4 Materialen alternatieve methode

- Thiels lichaam
- 16 Titanium Philips schroeven met een afmeting van 1,5x6 mm
- 5 glasbolletjes met een diameter van circa 1,5 mm
- Mal van schuimplastic
- Tandheelkundige Putty
- CT-scanner
- BrainLab Kick® EM navigatiesysteem, Patiënt Data Manager versie 2.3.1.215.1, GTIN04056481132453
- Karl Storz Endoskope - SCB Xenon 300 - 20133120
- Computer
- Excel 2016
- Matlab R2016a

A5 Protocol alternatieve structuur

Vorbereidingen

1. Prepareer het Thielse lichaam, zodat er *targets* (titanium schroeven) kunnen worden geplaatst in de *sinus maxillaris*, *clivus*, *sinus ethmoidalis posterior*.
2. Breng de *fiducials* aan op het Thielse lichaam.
3. Breng de *targets* aan in de *sinus maxillaris*, *clivus* en *sinus ethmoidalis posterior*.
4. Meng de componenten van de tandheelkundige Putty met een verhouding van 1:1.
5. Wanneer beide materialen goed zijn gemengd, kneed dan het materiaal in een vorm van een halve cirkel.
6. Zorg ervoor dat de tong en lippen niet in de weg zitten en duw de tandheelkundige Putty tegen de bovenkaak en *palatum durum*.
7. Probeer de tandheelkundige Putty goed rondom de kaak en *palatum durum* aan te drukken.
8. Duw 5 glasbolletjes in de tandheelkundige Putty.
9. Duw 5 glasbolletjes verder in de tandheelkundige Putty met een dun OK-instrument.
10. Draai 3 titanium schroeven in de tandheelkundige Putty die dienen als *fiducials*.

CT-scan maken

1. Plaats de structuren op/in het Thiels lichaam.
2. Scan het Thiels lichaam met structuren met behulp van CT.
3. Teken de coördinaten van de *fiducials* op de CT-scan met 600% vergroting in.

Metingen

Voorafgaand aan de metingen wordt het hoofd gefixeerd met schuimplastic. De *field generator* wordt zodanig gepositioneerd, zodat de pointer in alle te meten gebieden te registreren is. De afstand van de *field generator* tot het *nasion* moet gemeten worden.

Fixed point matching

1. Door 4 onderzoekers tegelijk worden *fiducials* 1 tot en met 8 op de CT-scan op het Brainlab navigatiesysteem ingetekend.
2. Door 4 personen wordt *fixed point matching* uitgevoerd op de volgende manier:
 - a. Plaats de *pointer* op de *fiducials* (titanium schroeven) die bevestigd zijn in het benige gedeelte van het hoofd en bevestig positie op het navigatiesysteem (*fiducial* 1 tot en met 8). Hierbij worden de verkregen coördinaten van de schroeven uit de CT-scan met de coördinaten van de *pointer* *gematcht*.
 - b. Plaats vervolgens de *pointer* op alle *targets* (9 tot en met 13).
 - c. Het protocol voor de *fixed point matching* wordt 1 keer uitgevoerd per onderzoeker.

Matching procedure middels alternatieve structuur

1. Door 4 onderzoekers worden de *fiducials* 1 tot en met 8 op de CT-scan op het Brainlab navigatiesysteem ingetekend.
2. Door 2 onderzoekers wordt de alternatieve methode uitgevoerd op de volgende manier:
 - a. Plaats de *pointer* op de 8 *fiducials* van het bitje en bevestig de coördinaten op het navigatiesysteem. Hierbij worden de verkregen coördinaten van de *fiducials* uit de CT-scan met de coördinaten van de *pointer* *gematcht*.
 - b. Plaats vervolgens de *pointer* op alle *targets* (9 tot en met 13).
 - c. Leg de coördinaten van de *targets* vast.
 - d. Herhaal dit nog 2 keer.

3. Door 4 onderzoekers wordt er opnieuw *fiducials* 1 tot en met 8 ingetekend op de CT-scan op het Brainlab navigatiesysteem.
4. Door 1 onderzoeker wordt de alternatieve methode uitgevoerd op de volgende manier:
 - a. Plaats de *pointer* op de 8 *fiducials* van het bitje en bevestig de coördinaten op het navigatiesysteem. Hierbij worden de verkregen coördinaten van de *fiducials* uit de CT-scan met de coördinaten van de *pointer* *gematcht*.
 - b. Plaats vervolgens de *pointer* op alle *targets* (9 tot en met 13).
 - c. Leg de coördinaten van de *targets* vast.
 - d. Herhaal dit nog 2 keer
5. Door 4 onderzoekers worden opnieuw *fiducials* 1 tot en met 8 ingetekend.
6. Door 1 onderzoeker wordt de alternatieve methode uitgevoerd op de volgende manier:
 - a. Plaats de *pointer* op de 8 *fiducials* van het bitje en bevestig de coördinaten op het navigatiesysteem. Hierbij worden de verkregen coördinaten van de *fiducials* uit de CT-scan met de coördinaten van de *pointer* *gematcht*.
 - b. Plaats vervolgens de *pointer* op alle *targets* (9 tot en met 13).
 - c. Leg de coördinaten van de *targets* vast.
 - d. Herhaal dit nog 2 keer.

Surface matching

1. Door 2 onderzoekers wordt *surface matching* uitgevoerd op de volgende manier.
 - a. Voer de *surface matching* procedure uit op de manier zoals die in de praktijk wordt uitgevoerd.
 - b. Plaats vervolgens de *pointer* op alle *targets* (9 tot en met 13).
 - c. Leg de coördinaten van de *targets* vast.
 - d. Herhaal dit nog 2 keer.
2. Door 1 onderzoeker wordt de alternatieve methode getest op reproduceerbaarheid.
 - a. Haal het bitje uit het Thielse lichaam.
 - b. Plaats het bitje terug in het Thielse lichaam.
 - c. Plaats vervolgens de *pointer* op alle *targets* (9 tot en met 13).
 - d. Leg de coördinaten van de *targets* vast.
 - e. Herhaal dit nog 2 keer.

A6 Matlab alternatieve structuur

```
%% data inladen
close all
clear variables

fname = 'file_name';
fid = fopen([fname '.txt']);

while true
    tline = fgetl(fid);
    if ~ischar(tline), fclose(fid); end %als regel niet met Point begint,
    dan stopt het uitlezen van de file.
    first_str = tline(1); %kijken naar de eerste 5 karakters uit de regel
    van een file.
    if strcmp(first_str,'#'), break; end %gooit 'Point' eruit om te
    controleren of de regel geldig is.
end

j = 1;
while ischar(tline) % read all lines
    posbar = findstr(tline,'|'); %zoeken naar '|'
    tline(1:posbar(2)) = []; %alle karakters vanaf het begin van de regel
    tot het tweede streepje weghalen.
    pos=findstr(tline,','); %zoeken naar komma omdat deze tussen de
    coördinaten zit.
    xstr = tline(1:pos(1)-1); %x-coördinaat is vanaf eerste karakter van
    overgebleven regel tot en met de eerste komma min de komma.
    ystr = tline(pos(1)+1:pos(2)-1); %y-coördinaat is vanaf de eerste komma
    + 1 karakter tot en met de tweede komma min de komma.
    posend = findstr(tline,'2017'); %zoeken naar '2017'
    if length(posend)==1
        zstr = tline(pos(2)+1:posend-2);
    else
        zstr = tline(pos(2)+1:end);
    end

    File_name2(j,:) = [str2num(xstr), str2num(ystr), str2num(zstr)];
    %matrix vullen
    j = j+1;
    tline = fgetl(fid);
end
fclose(fid);
```

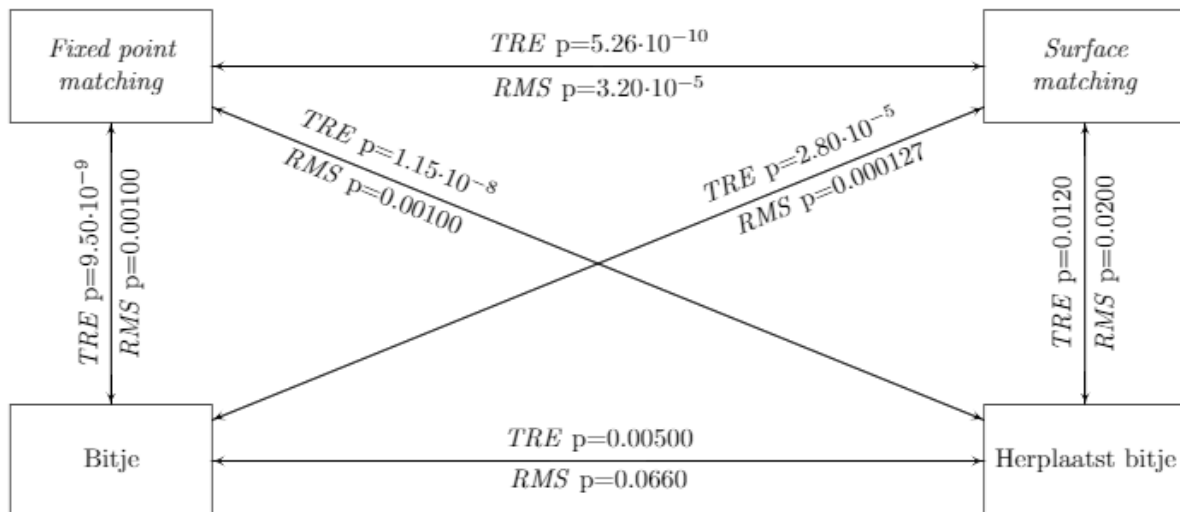
A7 Resultaten met uitsluiting van *target 10*

De gemiddelde *TRE* van de vier metingen met *fixed point matching* was $0,922 \pm 0,267$ mm, de gemiddelde *RMS* was $1,028 \pm 0,306$ mm. De gemiddelde *TRE* van de negen metingen met het bitje voor herplaatsen was $1,973 \pm 0,161$ mm, de gemiddelde *RMS* was $2,002 \pm 0,240$ mm. In de drie metingen met het bitje na herplaatsen was er een gemiddelde *TRE* van $2,431 \pm 0,216$ mm en een gemiddelde *RMS* van $2,457 \pm 0,100$ mm gemeten. Voor de vijf metingen met *surface matching* was een *TRE* van $3,018 \pm 0,371$ mm en een gemiddelde *RMS* van $3,113 \pm 0,301$ mm gemeten, zie tabel 5.

Er is een significant verschil tussen de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* van de metingen met het bitje voor herplaatsen en *fixed point matching* gemeten ($p=9.50 \cdot 10^{-9}$ en $p=0.00100$), zoals in figuur 14 is weergegeven. Ook is er tussen de gemiddelde *TRE* van de metingen met het bitje voor en na herplaatsen een significant verschil gemeten ($p=0.00500$). Tussen de gemiddelde *RMS* van deze *matching procedures* is geen significant verschil gemeten ($p=0.0660$). Er is een significant verschil tussen de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* van de metingen met het bitje voor herplaatsen en *surface matching* gemeten ($p=2.80 \cdot 10^{-5}$ en $p=0.000127$). Er is een significant verschil gemeten tussen de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* van de metingen met het bitje na herplaatsen en *surface matching* ($p=0.0120$ en $p=0.0200$). Tussen de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* van de metingen met het bitje na herplaatsen en *fixed point matching* is een significant verschil gemeten ($p=1.15 \cdot 10^{-8}$ en $p=0.00100$). Ook is er een significant verschil gemeten tussen de gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* van de metingen met *fixed point matching* en *surface matching* ($p=5.26 \cdot 10^{-10}$ en $p=3,20 \cdot 10^{-5}$).

Tabel 5: Statistische bevindingen van gemiddelde *TRE* en gemiddelde *RMS* van de *matching procedure* met uitsluiting van *target 10*. FPM is meting na *fixed point matching*. BM is meting na *matching* middels het bitje. HBM is meting na *matching* middels het herplaatste bitje. SM is meting na *surface matching*.

	Groep	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
TRE	FPM	16	,9225	,54445	,13611
	BM	36	1,9732	,49279	,08213
	HBM	12	2,4308	,38255	,11043
	SM	20	3,0176	,84720	,18944
RMS	FPM	4	1,0275	,31269	,15634
	BM	9	2,0024	,36706	,12235
	HBM	3	2,4573	,08795	,05078
	SM	5	3,1134	,34301	,15340



Figuur 14: De p-waarden uit onafhankelijke twee steekproeven t-toetsen van gemiddelde TRE en gemiddelde RMS van de matching procedures met uitsluiting van target 10 (sinus maxillaris links).

A8 Matlabscript simulatie

```
%% inladen data
clear all

load 'CTdata'
load 'BM_meting3_Kaj'
load 'CTdata_int'
load 'BM_meting3_Kaj_int'
load 'CTfidall'

n=22; %aantal fiducials

%% lege matrix maken om resultaten x keer te simuleren
CTfidallres = [];
for i=1:1000 %aantal simulaties
    %% EM data voor bitje creëren
    [d,Z,tr] = procrustes(BM_meting3_Kaj,CTdata); %om de CT-coördinaten van het
    bitje om te zetten in EM-coördinaten wordt Procrustes gebruikt.Deze
    procrustes data zijn gelijk aan voor alle simulaties met verschillende
    configuraties van fiducials.
    if n<14;
        tr.c = tr.c(1:n,1:3);
    else
        tr.c = [tr.c; repmat(tr.c(1,:), (n-13),1)]; %matrix vergroten
    end
    FidBitEM = tr.b*CTfidall*tr.T + tr.c;

    %% ruis toevoegen
    ruis2 = 0.8*randn(size(FidBitEM));

    FidBitEMruis = FidBitEM + ruis2;

    %% Procrustes
    [d2,Z2,tr2] = procrustes(CTfidall, FidBitEMruis); %Brainlab simulatie

    %% Target
    EMtar = BM_meting3_Kaj_int; %EMtar zijn de coördinaten van de 5 meetpunten
    die uit het BrainLab systeem zijn verkregen.
    ruis3 = randn(size(EMtar));
    EMtarruis = EMtar + ruis3; %ruis toevoegen
    if n<6
        tr2.c = [tr2.c; repmat(tr2.c(1,:), (5-n),1)]; %indien nodig extra rijen
        aan translatiematrix toevoegen
    else
        tr2.c = [tr2.c(1:5,1:3)];
    end

    EMtarCT = tr2.b*EMtarruis*tr2.T + tr2.c; %EM-coördinaten van targets
    omzetten in CT-coördinaten

    CTtar = CTdata_int; %CTtar zijn de ingetekende CT-coördinaten.

    %% Target Registration Error
    verschil = EMtarCT - CTtar;
    TRE = sqrt(sum(abs(verschil).^2,2)); %TRE berekenen
```

```

%% Root mean square

RMS = rms(TRE); %RMS van TRE bepalen
gemTRE = mean(TRE); %gemiddelde van TRE

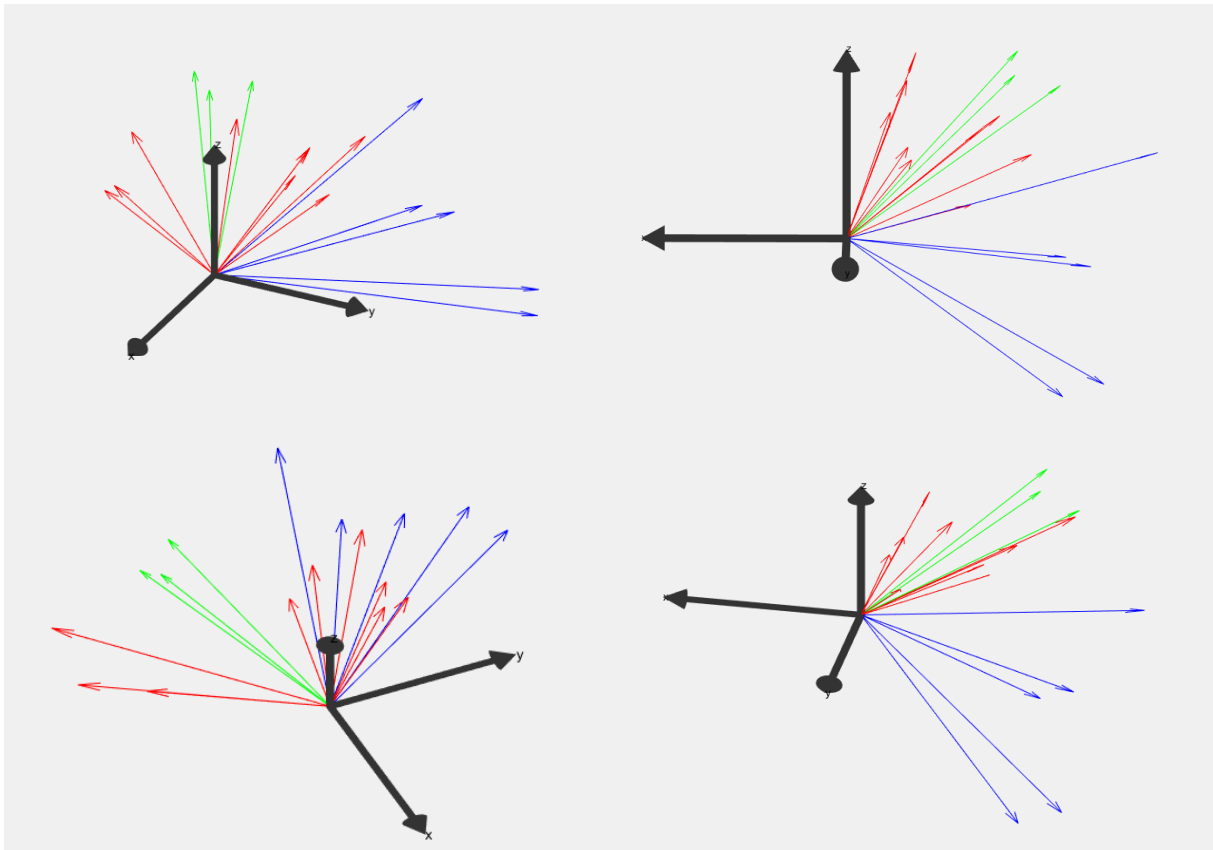
CTfidallres(i,:) = [gemTRE, RMS];

end

gemsimTRE = mean(CTfidallres(:,1)) %gemiddelde van gesimuleerde gemiddelde
TRE van alle simulaties.
gemsimRMS = mean (CTfidallres(:,2)) %gemiddelde van gesimuleerde RMS van
alle simulaties.

```

A9 Kwalitatieve evaluatie gemiddelde TRE



Figuur 15: De richting van gemiddelde TRE vanuit vier verschillende oriëntaties. Hierbij zijn de rode vectoren de gemiddelde TRE van de matching methode middels het bitje, de blauwe vectoren zijn de gemiddelde TRE van surface matching en de groene vectoren van matching methode middels het herplaatste bitje.