POLITECNICO DI TORINO

Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica



Tesi di Laurea Magistrale

Analisi ad elementi finiti basate su DXA: un supporto nella valutazione pre-operatoria dell'artroplastica d'anca?

Relatori:

Prof. Cristina Bignardi

Ing. Alessandra Aldieri

Ing. Mara Terzini

Candidato:

Sofia Cuttone

Luglio 2021

Anno Accademico 2020/2021

A mia madre e mio padre, colonne portanti della mia vita: che i miei traguardi possano ripagare tutti i sacrifici che fate per me.

A mia sorella, faro nelle mie notti di tempesta.

Abstract

L'artroplastica totale d'anca (THA) è una delle pratiche più comuni nella chirurgia ortopedica con oltre 300.000 interventi eseguiti in tutto il mondo. Tuttavia, la diffusione di tale intervento chirurgico ha portato ad un aumento dei casi di fallimento, e dunque, degli interventi di revisione, associati ad un maggiore rischio di complicanze. Appare quindi evidente la necessità di una pianificazione preoperatoria più accurata che tenga conto, oltre che dell'anatomia del paziente, di fattori quali la qualità e la resistenza ossea, il carico a cui è sottoposto l'impianto e la distribuzione delle sollecitazioni che questo può apportare. Con lo sviluppo tecnologico, si sono aperte nuove strade che sfruttano analisi strutturali ad Elementi Finiti (FE) 3D di modelli femorali protesizzati a partire da immagini TC, con l'intento di ottimizzare la valutazione pre-operatoria. Tuttavia, queste sono associate ad un elevato costo computazionale che le rende impraticabili in ambito clinico e ad alti costi operativi e dosi di radiazioni relativi all'esame TC.

Alla luce di tali criticità, nel presente studio sono stati sviluppati modelli ad elementi finiti 2D del femore di 20 pazienti a partire da immagini DXA. In particolare, per ogni paziente sono state effettuate 3 simulazioni: 1) femore integro, 2) stelo press-fit e 3) stelo cementato, selezionando diverse taglie di protesi. L'analisi è stata eseguita sotto carico statico corrispondente all'istante più critico durante la camminata. Per ogni modello realizzato, è stata ricavata la deformazione equivalente media nelle sette zone di Gruen, in cui l'elemento osseo è stato suddiviso sulla base dell'impianto simulato. È stata inoltre calcolata la differenza relativa elemento per elemento della deformazione equivalente rispetto al modello non protesizzato, al fine di valutare quanto l'impianto alteri le normali condizioni fisiologiche. Un'altra variabile analizzata è la Strain Energy Density (SED) che, confrontata con quella dell'osso intatto, fornisce un indice di valutazione di crescita o riassorbimento osseo. Infine, sono stati valutati i micromovimenti medi all'interfaccia osso-impianto e impiantocemento. I primi hanno presentato un andamento decrescente all'aumentare della taglia della protesi, permettendo di valutare quale modello può essere soggetto alla formazione di tessuto fibroso o crescita ossea; i secondi, invece, non hanno mostrato sostanziali differenze tra le taglie simulate. Attraverso la teoria basata sulla SED, è stato possibile valutare per ogni zona di Gruen la percentuale di elementi, rispetto al totale, in condizione di crescita o riassorbimento osseo. Le zone in cui vi è un maggior numero di elementi in riassorbimento osseo coincidono con quelle in cui le differenze relative delle deformazioni equivalenti rispetto al femore non protesizzato sono negative; gli elementi in condizione di crescita ossea sono, invece, associabili a differenze relative positive. Coerentemente con questi risultati, le deformazioni equivalenti medie sono risultate più basse in corrispondenza delle zone con un maggior numero di elementi in riassorbimento osseo. Dunque, l'applicazione di teorie differenti ha condotto agli stessi risultati, mettendo in evidenza, differenze tra i due tipi di impianto, press-fit e cementato, e tra le diverse taglie simulate. Tale studio preliminare si è dimostrato promettente ed in futuro potrà essere validato attraverso immagini di follow-up post-operatorio.

Indice

1	Int	roduzi	one	9
	1.1	Artrop	plastica totale d'anca	9
		1.1.1	Protesi d'anca	9
	1	1.1.1.1	Artroprotesi	10
]	1.1.1.2	Endoprotesi	16
	1	1.1.1.3	Protesi di rivestimento	17
		1.1.2	Fallimento di una protesi d'anca	
]	1.1.2.1	Frattura periprotesica	18
]	.1.2.2	Dismetria	19
	1	.1.2.3	Lussazione	19
	1	.1.2.4	Mobilizzazione settica	20
	1	.1.2.5	Mobilizzazione asettica	20
	1	.1.2.6	Scenari di fallimento	21
		1.1.3	Pianificazione preoperatoria	
	1	1.1.3.1	Analisi ad Elementi finiti nell'artroplastica totale d'anca	27
	1.2	Assor	bimetria a raggi X a doppia energia (DXA)	
	1.3	Scopo	del progetto di tesi	
2	Ma	ateriali	e metodi	
	2.1	Coorte	e analizzata	
	2.2	Estraz	tione della densità minerale ossea pixel per pixel	
	2.3	Creaz	ione della geometria	
	2.4	Costru	zione modello ad elementi finiti	

	2.4.1	Modellizzazione del femore non protesizzato	48	
	2.4.1.1	Proprietà meccaniche	48	
	2.4.1.2	Condizioni al contorno	53	
	2.4.2	Modellizzazione del femore protesizzato	54	
	2.4.2.1	Proprietà meccaniche	54	
	2.4.2.2	Protesi press-fit	55	
	2.4.2.3	Protesi cementate	56	
	2.4.2.4	Condizioni al contorno	57	
4	2.5 Post-p	processing delle analisi numeriche	57	
	2.5.1	Deformazione equivalente	58	
	2.5.2	Strain Energy Density	61	
	2.5.3	Deformazioni principali	61	
	2.5.4	Micromovimenti	62	
3	Risultati o	e discussione	64	
4	Conclusio	oni	86	
Appendice			88	
Bib	Bibliografia			

Lista delle figure

Figura 1.1: Componenti della protesi d'anca12
Figura 1.2: Componenti di un artroplastica totale d'anca cementata: (1) osso corticale, (2, 2a) osso trabecolare, (3, 3a) cemento osseo, (4) protesi femorale metallica, (4a) metal-back, (5) inserto in polietilene
Figura 1.3: Protesi press-fit con superfice porosa e crescita ossea all'interfaccia osso-impianto
Figura 1.4: Endoprotesi (a sinistra) e protesi di riferimento (a destra) 17
Figura 1.5: Esempi di frattura periprotesica19
Figura 1.6: Esempio di lussazione della protesi19
Figura 1.7: Infezione all'interfaccia cemento-osso
Figura 1.8: Tecnica convenzionale su pellicola (a sinistra) e tecnica digitale su Desktop (a destra)
Figura 1.9: (A) configurazione a flute di champagne (CFI>4,7), (B) configurazione normale (3 <cfi<4,7), (c)="" (cfi<3)<="" a="" configurazione="" di="" stufa="" td="" tubo=""></cfi<4,7),>
Figura 1.10: Flow chart del metodo di analisi FEM
Figura 1.11: Finestre di deformazione relative alla teoria del meccanostato. 31
Figura 1.12: Posizioni delle regioni di interesse da cui vengono estratti i parametri HSA
Figura 1.13: Esempio di risultati ottenuti attraverso Hip Structural Analysis 35
Figura 2.1: Immagine DXA disponibile per il presente studio (a sinistra) e classica immagine DXA del femore prossimale (a destra)
Figura 2.2: Rilevamento del bordo del femore rispetto allo sfondo attraverso la procedura di segmentazione implementata

Figura 2.3: Esempio di mappa BMD pixel per pixel ricavata attraverso il software VA-DXAMOI
Figura 2.4: Correlazione lineare tra i valori di BMD misurati pixel per pixel e i valori di BMD veri
Figura 2.5: Distribuzione degli errori relativi, calcolati rispetto ai valori di BMD vera
Figura 2.6: Mappa dei valori di errore relativo pixel per pixel del femore prossimale
Figura 2.7: Processo di creazione dei modelli geometrici bidimensionali: immagine DXA (a sinistra), immagine del femore segmentato (al centro), superficie femorale generata tramite Rhinoceros, con indicazione del Neck-Shaft-Angle (NSA) e del parametro W (larghezza del collo femorale) (a destra)
Figura 2.8: Superficie protesica generata tramite Rhinoceros, a partire dal relativo template, con inclinazione del collo pari a 135° (in blu) e 125° (in verde) 44
Figura 2.9: Modello femorale privo di protesi tagliato 10 mm al di sopra del piccolo trocantere
Figura 2.10: NSA in condizioni normali (a sinistra), in condizioni di coxa vara (al centro), in condizioni di coxa valga (a destra)
Figura 2.11: Modello femorale con protesi press-fit (a sinistra) e modello con protesi cementata (a destra)
Figura 2.12: Analisi di sensitività: errore % della media dello stress di Von Mises, dello stress principale massimo e dello stress principale minimo relativo all'assegnazione delle proprietà del materiale basata su 60 gruppi

Figura 2.13: Analisi di sensitività: errore % del massimo stress di Von Mises, del massimo stress principale massimo e del minimo stress principale minimo relativo all'assegnazione delle proprietà del materiale basata su 60 gruppi. 51

Figura 2.14: Analisi di sensitività: errore % della media della deformazione principale massima e minima relativo all'assegnazione delle proprietà del materiale basata su 60 gruppi
Figura 2.15: Analisi di sensitività: errore % della massima deformazione principale massima e della minima deformazione principale minima relativo all'assegnazione delle proprietà del materiale basata su 60 gruppi
Figura 2.16: Condizioni al contorno del modello femorale 53
Figura 2.17: Side plate (a sinistra) e vincolo dei suoi nodi mediali e laterali con quelli dell'osso (a destra)
Figura 2.18: A sinistra: Componente femorale (in blu) e componente protesica pressfit (in rosso); A destra : Componente femorale (in blu), componente protesica cementata (in rosso) e mantello di cemento (in giallo)
Figura 2.19: Condizioni al contorno del modello comprendente osso e protesi
Figura 2.20: Zone di Gruen 58
Figura 2.21: centroidi degli elementi relativi all'osso del modello con impianto (in rosso) sovrapposti a quelli del femore intatto (in blu)
Figura 2.22: Esempio schematico della procedura adottata per definire le corrispondenze tra i due modelli: il marker nero corrisponde al centroide del modello con impianto, rispetto al quale è stata definita la circonferenza. I marker rossi indicano i centroidi del modello con impianto, quelli blu quelli relativi all'osso intatto, tra cui in giallo sono evidenziati quelli considerati in quanto compresi nella circonferenza
Figura 3.1: Deformazioni equivalenti medie nelle 7 zone di Gruen relative ai pazienti 1-12 con protesi press-fit
Figura 3.2: Deformazioni equivalenti medie nelle 7 zone di Gruen relative ai pazienti 13-20 con protesi press-fit
Figura 3.3: Deformazioni equivalenti medie nelle 7 zone di Gruen relative ai pazienti 1-12 con protesi cementate

Figura 3.4: Deformazioni equivalenti medie nelle 7 zone di Gruen relative ai
pazienti 13-20 con protesi cementate
Figura 3.5: Densità minerale ossea media per zona di Gruen 69
Figura 3.6: BMD in funzione dei valori di deformazione equivalente per il
paziente 8
Figura 3.7: Differenza relativa elemento per elemento per elemento della
deformazione equivalente rispetto al femore non protesizzato per il paziente 16:
modello con protesi press-fit di taglia 1 (a sinistra) e modello con protesi cementata
di taglia 1 (a destra)

Figura 3.8: Differenza relativa elemento per elemento della deformazione equivalente rispetto al femore non protesizzato per i modelli con protesi press-fit

Figura 3.10: Differenza relativa elemento per elemento per elemento della deformazione equivalente rispetto al femore non protesizzato per il paziente 9 con protesi press-fit e cementata nella taglia più piccola e più grande simulata74

Figura 3.13: Strain Energy Density per i pazienti 1-10 con protesi press-fit. 77

Figura 3.14: Strain Energy Density per i pazienti 11-20 con protesi press-fit78

Figura 3.16: Strain Energy Density per i pazienti 11-20 con protesi cementate 80
Figura 3.17: % di elementi rispetto al totale relativi agli intervalli identificati dalle soglie MES per le protesi press-fit
Figura 3.18: % di elementi rispetto al totale relativi agli intervalli identificati dalle soglie MES per le protesi cementate
Figura 3.19: Micromovimenti all'interfaccia osso-impianto e cemento- impianto
Figura 4.1: Deformazione equivalente media per zona di Gruen per i modelli con protesi con angolo CCD pari a 125°

Lista delle tabelle

Tabella 1: Dati relativi ai pazienti in studio. W: larghezza del collo femorale, NSA (*Neck-Shaft-Angle*): angolo formato dall'asse anatomico del femore e dall'asse della testa femorale, CFI (*Canalflare index*): indice di svasatura del canale ottenuto dal rapporto tra la larghezza del canale femorale 20 mm al di sopra del piccolo trocantere e la larghezza dello stesso in corrispondenza dell'istmo femorale..... 39

Tabella 2: Taglie di protesi simulate per ogni paziente	. 46
Tabella 3: Spessori dei 20 modelli di femore non protesizzato	. 49

1 Introduzione

1.1 Artroplastica totale d'anca

La protesizzazione dell'articolazione coxofemorale (PTA) è considerata uno dei progressi più rilevanti del XX secolo nella chirurgia ortopedica ed una delle pratiche chirurgiche più comuni in tutto il mondo. Solo in Italia, per esempio, vengono effettuati più di 80.000 interventi di sostituzione protesica ogni anno [1]. Il successo di tale operazione chirurgica è da attribuirsi alla risoluzione di diverse patologie invalidanti, alla riduzione della sintomatologia dolorosa e al ripristino della funzionalità articolare [1]. L'articolazione dell'anca, infatti, può andare incontro ad alcuni disturbi che prevedono più tipologie di trattamento, scelte sulla base dell'età del paziente, dello stadio della malattia o della sintomatologia. In ultima istanza, nei casi più gravi, è necessario effettuare un intervento di chirurgia sostitutiva articolare. Questa risulta cruciale in presenza di patologie come l'artrosi, una malattia degenerativa della cartilagine, o l'artrite reumatoide, una malattia infiammatoria cronica autoimmune che colpisce la membrana sinoviale [2-4]. L'intervento chirurgico può, inoltre, essere consigliato in casi di frattura del collo del femore, di displasia evolutiva dell'anca o in presenza di necrosi avascolare della testa femorale che, a causa di insufficiente afflusso di sangue, va incontro a morte cellulare sviluppando un artrosi precoce [4,5].

1.1.1 Protesi d'anca

L'intervento di protesi d'anca permette di alleviare il dolore e ripristinare la funzionalità dell'articolazione artritica in quei pazienti che non hanno ottenuto risultati positivi attraverso la terapia medica convenzionale (riabilitazione, fisioterapia e antidolorifici) [6]. Tale procedura consente di migliorare le capacità fisiche e motorie del paziente e di conseguenza la qualità della via. In particolare, quando si sostituisce un'articolazione si perseguono due obiettivi:

1. Obiettivo clinico: sollevare dal dolore e aumentare la mobilità dell'articolazione;

2. Obiettivo ingegneristico: assicurare una sollecitazione il più fisiologica possibile all'osso per mantenere la sua integrità e quella della protesi il più a lungo possibile.

Al fine del raggiungimento di tali obiettivi, una protesi d'anca deve soddisfare dei requisiti fondamentali [1]:

- Consentire uguali libertà di movimento rispetto all'articolazione naturale;
- Resistere alla fatica meccanica, derivante dall'applicazione ciclica del carico a cui è sottoposta l'articolazione durante la deambulazione. Si stima, infatti, che l'articolazione dell'anca sia soggetta a circa 10 milioni di cicli di carico in 10 anni in un soggetto che svolge una normale attività fisica;
- Essere realizzata con materiali sufficientemente resistenti all'usura;
- Garantire la biocompatibilità dal punto di vista biologico non generando reazioni indesiderate nei tessuti circostanti e, piuttosto, inducendo un appropriatà risposta da parte del sistema vivente;
- Garantire stabilità meccanica primaria (immediatamente successiva all'intervento) e secondaria (a lungo termine);
- Avere delle proprietà meccaniche simili a quelle dell'osso in quanto un inferiore elasticità o una maggiore rigidezza possono causare, rispettivamente, instabilità o trasmissione di carichi impulsivi;

Attualmente il 90% degli impianti ha una sopravvivenza di almeno 10 anni [5].

Gli interventi di sostituzione protesica dell'anca possono essere classificati in tre tipologie:

- Protesi totali (o artroprotesi)
- Protesi parziali (o endoprotesi)
- Protesi di rivestimento

1.1.1.1 Artroprotesi

L'artroplastica totale d'anca è una delle procedure più eseguite in ambito ortopedico: si stima che più di 300.00 interventi di artroprotesi vengano eseguiti in tutto il mondo [6]. L'intervento prevede la rimozione chirurgica della testa e del collo del femore prossimale, della cartilagine dell'acetabolo e la loro sostituzione con una protesi artificiale [6]. I primi impianti di protesi totali d'anca eseguiti con successo risalgono agli anni 60 quando un chirurgo inglese, Sir John Charnley, basandosi sui principi biomeccanici dell'articolazione dell'anca umana, giunse alla creazione dell'artroplastica a basso attrito. Questa prevedeva una testa femorale dal piccolo diametro (22 mm), una componente femorale in acciaio inox, una componente acetabolare in teflon, successivamente sostituita con polietilene ad alta densità, e cemento polimetilmetacrilato (PMMA) come elemento di fissaggio [6]. La protesi di Charnley è, ancora oggi, considerata uno standard per la sostituzione totale d'anca per quanto riguarda il modello, il mezzo di fissaggio e la procedura chirurgica e nessun'altra variante si è dimostrata fin ora superiore in ambito clinico.

1.1.1.1.1 Componenti della protesi d'anca

La protesi d'anca può essere suddivisa in diversi costituenti (Figura 1.1) che hanno il compito di sostituire funzionalmente sia la componente acetabolare che femorale:

- Cotile (o coppa acetabolare): è la componente protesica che sostituisce l'acetabolo dell'articolazione fisiologica. Viene inserito a diretto contatto con l'osso e fissato all'interno della cavità acetabolare tramite viti, cemento o forzamento meccanico. Il cotile è realizzato in metallo al fine di resistere agli elevati carichi ciclici a cui è sottoposta l'articolazione. Può essere monoblocco o composto da due componenti: un guscio esterno in metallo, a contatto con la cavità acetabolare, detto *metal-back*, ed un inserto interno in polietilene ad altissimo peso molecolare (UHMWPE), ceramica o metallo in cui si articola la testa della protesi [1,6–8].
- Stelo: si inserisce all'interno del canale midollare con l'obiettivo di integrarsi con l'osso, alla quale viene fissato mediante cemento chirurgico o attraverso l'applicazione di una forza meccanica. È costituito da materiale metallico e ha lo scopo di fornire stabilità e trasferire il carico all'osso circostante. Nella sua estremità superiore, detta collo, viene inserita la testina protesica [1,6–8].
- Testina: ha il compito di consentire i movimenti caratteristici dell'articolazione. È caratterizzata da una forma sferica e realizzata in metallo o ceramica. Fissata al collo dello stelo della protesi, si articola con la superficie interna dell'inserto del cotile [6–8].



Figura 1.1: Componenti della protesi d'anca

È possibile che tali componenti siano a loro volta suddivisi in parti distinte che vengono, in un secondo momento, accoppiate per adattarsi al meglio all'anatomia del paziente formando le protesi modulari. Un esempio caratteristico è il collo modulare, che separato dallo stelo, ha il vantaggio di semplificare molto gli interventi di revisione chirurgica. Tuttavia, queste protesi sono soggette a maggiore rilascio di ioni metallici o detriti, ad un più alto numero di dislocazioni ed usura delle superfici [1,6,7].

Il successo a lungo termine di una protesi d'anca dipende fortemente dal processo di osteointegrazione fra l'impianto artificiale e il tessuto circostante. Una protesi può essere considerata osteointegrata se, in corrispondenza dell'interfaccia con l'osso, non si verifica interposizione di tessuto fibroso non calcificato. A tal fine, è di fondamentale importanza che l'impianto sia in grado di trasferire il carico al tessuto osseo circostante e di sollecitarlo in maniera fisiologica, in modo da non interferire con il normale rimodellamento osseo. Inoltre, per ottimizzare il processo di osteointegrazione, è essenziale che la protesi garantisca stabilità meccanica in corrispondenza dell'interfaccia osso-impianto per non attivare processi di riassorbimento osseo o di crescita anomala che possono, a loro volta, condurre al fallimento dell'impianto. Tale stabilità meccanica dipende dal meccanismo di fissaggio tra la protesi e il tessuto circostante. In particolare, è possibile classificare le protesi, sulla base del tipo di legame con l'osso ospite, in tre categorie:

- Protesi cementate: fissate attraverso l'uso di un materiale di riempimento;
- Protesi press-fit: a diretto contatto con il tessuto;

• Protesi ibride.

1.1.1.1.2 Protesi cementata

Le componenti acetabolare e femorale della protesi vengono ancorate all'osso attraverso l'utilizzo di un cemento acrilico a polimerizzazione rapida (Figura 1.2). In particolare, il cemento fluido viene inserito, durante l'intervento chirurgico, all'interno di una cavità più grande dell'impianto dove polimerizza, stabilizzando l'interfaccia osso-impianto, attraverso due processi detti *"microlocking"* e *"macrolocking"*. Durante il primo processo, il cemento aderisce al metallo e penetra negli interstizi dell'osso spongioso; nel secondo, invece, riempie spazi più grandi e irregolari al fine di stabilizzare l'ancoraggio [6].

Lo stelo metallico della protesi è realizzato tipicamente in acciaio inossidabile o in lega cobalto-cromo-molibdeno (Co-Cr-Mo), il cemento, invece, è a base di polimetilmetacrilato (PMMA).

Il vantaggio principale delle protesi cementate è il raggiungimento di un ottima stabilità primaria con la possibilità per il paziente di muoversi nei giorni immediatamente successivi all'intervento. Inoltre, permette una migliore distribuzione dei carichi in quanto viene massimizzata l'aria di contatto tra la protesi e l'osso [1,8]. Gli svantaggi sono legati alle basse proprietà meccaniche del cemento che, poiché è un materiale fragile, va incontro ad un alta probabilità di frattura. Questa aumenta con la formazione di bolle d'aria durante la polimerizzazione, che fungono da siti preferenziali per la formazione e propagazione di cricche [1,8]. In aggiunta, l'uso del cemento, dà origine a due superfici di contatto (impianto-cemento e cemento-osso) che si formano tra materiali con proprietà meccaniche differenti e che saranno, quindi, caratterizzate da una maggiore probabilità di cedimento a causa dei diversi tipi di micromovimenti relativi a cui sono soggette [1]. Al fine di minimizzare questi problemi, la scelta dello spessore del manto cementizio risulta essere essenziale. Sono stati effettuati molti studi, in vivo o attraverso simulazioni ad elementi finiti, allo scopo di identificare lo spessore minimo necessario a garantire la stabilità in corrispondenza delle due interfacce. Per esempio, in uno studio di analisi ad elementi finiti 3D, a partire da immagini TC del femore prossimale, sono stati valutati stress e micromovimenti all'interfaccia cemento-osso e impianto-cemento per diversi spessori del manto cementizio e per protesi realizzate in materiali differenti [9]. Lo studio ha rilevato che, per tutti i tipi di protesi, lo spessore ottimale del cemento era compreso tra 3 e 5 mm. Uno strato di 2 mm di spessore o maggiore di 7 mm, infatti, ha indotto elevati sforzi di taglio e micromovimenti in corrispondenza dell'interfaccia cemento-osso [9].



Figura 1.2: Componenti di un artroplastica totale d'anca cementata: (1) osso corticale, (2, 2a) osso trabecolare, (3, 3a) cemento osseo, (4) protesi femorale metallica, (4a) metal-back, (5) inserto in polietilene

Per tutti i motivi sopra citati, le protesi cementate sono indicate, soprattutto, per pazienti anziani, soggetti ad un attività fisica moderata e la cui durata di vita è paragonabile o inferiore a quella dell'impianto, o per pazienti con un tessuto osseo osteoporotico e di scarsa resistenza meccanica che non sarebbero in grado di sostenere i carichi relativi ad un artroplastica d'anca non cementata [6,7].

1.1.1.1.3 Protesi non cementata

Nell'artroplastica totale d'anca non cementata l'ancoraggio della protesi all'osso circostante avviene, prima, attraverso adattamento con interferenza, successivamente attraverso crescita ossea. Per questo motivo si parla di stabilità primaria (meccanica), a breve termine, e di stabilità secondaria (biologica), a lungo termine [6]. La prima viene ottenuta forzando lo stelo tramite pressione meccanica all'interno del canale midollare femorale, sagomato in modo da generare una cavità leggermente più piccola della protesi, e fissando, sempre attraverso forzatura meccanica, il cotile all'interno della cavità acetabolare a diretto contatto con l'osso; in questo modo si ottiene l'effetto *press-fit* [7]. La stabilità secondaria si verifica per accrescimento osseo sulla superficie esterna della protesi in modo da generare un legame biologico con l'osso che accetti il corpo artificiale, inizialmente

riconosciuto come estraneo, permettendo l'osteointegrazione [6,7]. Al fine di favorire tale processo, la superficie dell'impianto viene resa porosa attraverso rivestimenti o lavorazioni superficiali [8]. Questo consente all'osso di ancorarsi a tali porosità e di crescervi all'interno (Figura 1.3). In passato sono stati effettuati diversi studi allo scopo di determinare la dimensione dei pori ottimale alla crescita ossea. Uno di questi, che riporta i risultati di esperimenti in vivo su animali, ha concluso che la dimensione dei pori finalizzata ad una robusta crescita ossea varia da 100 a 200 µm [10]. In quanto l'osteointegrazione dipende dalle proprietà meccaniche e dalle caratteristiche superficiali della protesi, è stata posta molto attenzione ai materiali che costituiscono l'impianto. In particolare, il titanio è il materiale che meno ostacola l'integrazione della protesi, grazie alle sue proprietà meccaniche; ha, infatti, un modulo elastico relativamente basso e, quindi, più simile a quello dell'osso corticale [8]. Per questo motivo viene utilizzato, sotto forma di lega (Ti-6Al-4V), per la realizzazione della componente femorale. Inoltre, per ottimizzare i processi di osteointegrazione, è possibile rivestire la superficie dell'impianto con idrossiapatite o fosfato tricalcico che, poiché vengono riconosciuti dall'osso chimicamente, permettono un ancoraggio ed una crescita ossea più veloce ed efficiente [7,8]. Tuttavia, il raggiungimento della stabilità secondaria della protesi non esclude il persistere di disturbi legati al dolore o alla funzionalità.

Le protesi press-fit, a differenza di quelle cementate, sono caratterizzate da un decorso operatorio più lungo. Infatti, è necessario aspettare che la protesi venga osteointegrata prima di poterla caricare completamente. Tuttavia, in caso di successo dell'operazione, l'impianto presenta una durata vitale maggiore rispetto a quello cementato, ed in caso di insuccesso, consente una procedura di revisione più semplice grazie all'utilizzo di un canale di sezione inferiore, a parità di stelo, rispetto agli impianti cementati [8]. Per questi motivi, i dispositivi press-fit sono, soprattutto, indicati in pazienti giovani.

È molto importante che la superficie di contatto tra stelo e canale osseo sia la più ampia possibile, al fine di garantire una buona distribuzione dei carichi ed evitare fenomeni di riassorbimento osseo dove il contatto è assente [8]. Per raggiungere tale scopo, l'intervento chirurgico risulta più complicato in relazione a quello che prevede l'utilizzo del cemento.



Figura 1.3: Protesi press-fit con superfice porosa e crescita ossea all'interfaccia ossoimpianto

1.1.1.1.4 Protesi ibrida

I primi rapporti sulle protesi d'anca cementate hanno riportato un tasso di mobilizzazione della componente acetabolare molto elevato rispetto a quella femorale. Per risolvere tale problema, è stato adottato il concetto di protesi ibrida. Le protesi ibride sono costituite da uno stelo femorale cementato e da una componente acetabolare non cementata. Questa tecnica consente di ridurre il dolore a livello della coscia associato ad una protesi press-fit ed il problema del rilascio di particelle, a causa dell'usura del cemento, nella componente acetabolare. La protesi ibrida è, al momento, utilizzata nell'artroplastica totale di pazienti oltre i 60 anni di età. [1,6]

1.1.1.2 Endoprotesi

L'endoprotesi (Figura 1.4) consiste in una protesi parziale che sostituisce la sola componente femorale, permettendo di preservare l'acetabolo fisiologico del paziente. Quest'intervento è comunemente riservato al trattamento delle fratture mediali del collo del femore, solo in pazienti molto anziani funzionalmente poco attivi. Il motivo di tale scelta risiede nel fatto che, in pazienti giovani, la testa protesica, realizzata con materiali potenzialmente abrasivi nei confronti dell'osso, potrebbe portare all'usura precoce del cotile del paziente. Questo costringe il soggetto ad un secondo intervento che prevede la sostituzione dell'acetabolo naturale con un cotile protesico. [7]

Le endoprotesi si dividono in:

- Protesi unipolare, costituita da una testa protesica femorale che si articola nell'acetabolo naturale;
- Protesi bipolare, costituita da una componente femorale che si articola con una coppa che ruota a contatto con la superficie articolare dell'acetabolo fidiologico. Questa protesi è progettata per ridurre l'usura della cartilagine dovuta all'attrito.



Figura 1.4: Endoprotesi (a sinistra) e protesi di riferimento (a destra)

1.1.1.3 Protesi di rivestimento

La protesi di rivestimento (Figura 1.4) consiste, come indicato dal nome stesso, nel solo "rivestimento" della superficie articolare del femore. È una protesi miniinvasiva che permette di sacrificare meno tessuto osseo rispettando l'anatomia dell'anca e conservando il collo e la testa del femore. Inoltre, riduce al minimo i rischi di lussazione dell'impianto grazie ad una maggiore dimensione della testa femorale. [7]. Tuttavia, la protesi di rivestimento ha lo svantaggio di richiedere un accesso chirurgico più ampio, e di conseguenza una ferita più grande, e di essere caratterizzata da un accoppiamento tra materiali sfavorevole. Infatti, in questo tipo di impianto, avente superfici sottili, un accoppiamento metallo-metallo risulta indispensabile per resistere agli urti a cui è sottoposta l'articolazione dell'anca. Questo causa, però, possibile rischio di rilascio e accumulo di ioni metallici nel sangue e nei tessuti. Per questo motivo si è molto dibattuto sull'efficacia e la sicurezza di questo tipo di impianto che è stato in molti casi ritirato dal mercato.[7]

1.1.2 Fallimento di una protesi d'anca

Il numero di complicanze relativo ad un intervento di artroplastica totale d'anca è proporzionalmente aumentato con il numero di interventi effettuati. Nonostante, ad oggi, la percentuale di fallimenti sia diminuita rispetto al passato e il 90-95% degli impianti sia caratterizzato da una durata di circa 10 anni, un tasso di intervento di revisione pari al 5% corrisponde a circa 50.000 trattamenti chirurgici ogni anno in tutto il mondo [11]. L'artroplastica di revisione, che mira alla sostituzione della protesi articolare, è caratterizzata da esiti clinici meno favorevoli rispetto ad un intervento di chirurgia primaria e da costi più elevati [6].

I fallimenti delle protesi d'anca si dividono in fallimenti a breve e medio termine (1-5 anni) o a lungo termine (10 anni). I fallimenti a breve termine sono caratterizzati da fratture periprotesiche, lussazioni, dismetrie dovute ad una diversa lunghezza degli arti o trombosi venosa. La causa principale, quindi, risulta essere un errore chirurgico o una scelta non corretta dell'impianto protesico per il paziente. I fallimenti a lungo termine invece sembrano essere correlati a fattori dipendenti dal paziente stesso e possono essere a loro volta divisi in fallimenti settici e fallimenti asettici. [6]

1.1.2.1 Frattura periprotesica

Il rischio di frattura periprotesica associato ad un intervento di artroplastica totale d'anca è aumentato negli ultimi anni, fino ad interessare il 6-12% dei casi nella chirurgia di revisione [12]. In particolare, l'incidenza è maggiore in presenza di protesi non cementate ed è, invece, pari solo all'1% per le protesi cementate [12]. Le cause che generano una frattura periprotesica, intra- o post-operatoria, possono essere molteplici e variano con età, sesso femminile, qualità dell'osso, stress o difetti corticali. Inoltre, la frattura può essere una diretta conseguenza di un'osteolisi e di una successiva mobilizzazione asettica della protesi [5,6,12]. In Figura 1.5 sono mostrati degli esempi di frattura periprotesica.



Figura 1.5: Esempi di frattura periprotesica

1.1.2.2 Dismetria

La dismetria è la differenza di lunghezza tra gli arti inferiori che può insorgere al termine dell'intervento di sostituzione d'anca. È un complicanza molto comune con un incidenza del 95% dei casi e che risulta solitamente pari a qualche millimetro. L'articolazione viene stabilizzata attraverso l'uso di plantari o l'allungamento dell'arto, in sede di operazione.

1.1.2.3 Lussazione

La lussazione si verifica quando la testina femorale della protesi fuoriesce dal cotile acetabolare (Figura 1.6). Le cause che vi stanno alla base sono relative ad un malposizionamento dell'impianto, ad eventi traumatici a cui è soggetta l'articolazione o ad insufficienza muscolare. Tale complicanza, sebben e non abbia un incidenza molto elevata (inferiore all'1%), è una delle principali cause degli interventi di artroplastica di revisione. [6,13]



Figura 1.6: Esempio di lussazione della protesi

1.1.2.4 Mobilizzazione settica

La mobilizzazione settica della protesi è attribuibile ad un infezione del tessuto intorno all'articolazione dovuta alla carica batterica che può invadere l'impianto in seguito all'intervento. L'infezione concorre alla mancata osteointegrazione e alla formazione di una capsula fibrosa rendendo instabile l'impianto [5,6,13]. La mobilizzazione settica risulta essere molto comune nell'artroplastica cementata dove si viene a generare un processo infiammatorio all'interfaccia cemento-osso (Figura 1.7). I batteri che aderiscono alla superficie dell'impianto formano degli aggregati con i polisaccaridi dando origine a strutture multistrato dette biofilm. Queste creano un vero e proprio ambiente protettivo per i batteri nei confronti di molti agenti antimicrobici o del sistema immunitario stesso [7]. Tale complicanza viene trattata attraverso la somministrazione di antibiotici, e nei casi più gravi, l'espianto della protesi. In quest'ultimo caso si inserisce uno spaziatore in cemento caricato con antibiotici e successivamente, debellata l'infezione, si procede al reimpianto della protesi. Inoltre, il tasso di infezione, che è relativamente basso per quanto riguarda gli interventi primari di artroplastica e più elevato nella chirurgia di revisione, viene tenuto sotto controllo attraverso procedure profilattiche come l'aggiunta di antibiotici al cemento al momento dell'impianto. [7]



Figura 1.7: Infezione all'interfaccia cemento-osso

1.1.2.5 Mobilizzazione asettica

Il fallimento asettico è provocato, in assenza di infezione, dalla mobilizzazione della protesi che, allontanandosi dall'osso, non vi trasferisce più i carichi. Questo causa riassorbimento osseo intorno allo stelo dell'impianto e quindi fenomeni di osteolisi. Attualmente la maggior parte delle protesi totali d'anca fallisce a causa di questa complicanza. La sua comparsa dipende da un processo multifattoriale e da cause differenti tra cui, in primis, il mancato raggiungimento della stabilità primaria. [5,6,13]

1.1.2.6 Scenari di fallimento

Poiché le cause che concorrono al fallimento di una protesi sono molteplici, è possibile definire vari scenari di danneggiamento. In particolare, Rik Huiskes, in un suo articolo [14], ne identifica sei:

1. **Danno cumulato per fatica**: un elevato carico dinamico genera microdanneggiamenti meccanici nei materiali o in corrispondenza delle interfacce osso-impianto e impianto-cemento che si accumulano gradualmente nel tempo. In particolare, questi dipendono dagli stress che si generano in seguito al trasferimento del carico e da fattori meccanici quali le proprietà del materiale.

I microdanneggiamenti generano micromovimenti all'interfaccia, scollamento dell'impianto dall'osso e conseguente riassorbimento osseo con formazione di tessuto fibroso.

Sono responsabili, nella maggior parte dei casi, del fallimento delle protesi cementate a causa delle proprietà meccaniche del cemento. Infatti, le alte sollecitazioni a cui è sottoposta l'articolazione dell'anca inducono, nel manto cementizio, la formazione e propagazione di microcricche.

- 2. Usura: le superfici relative alle componenti protesiche e all'articolazione si consumano a causa dei movimenti relativi che le caratterizzano. In questo caso, l'articolazione non è più in grado di sostenere i carichi e perde la sua integrità meccanica. Tuttavia, questo problema risulta ampiamente risolto grazie agli innumervoli studi eseguiti sui materiali di progettazione, con la quale è, ad oggi, possibile ottenere dispositivi di sostituzione articolare dalla durata di almeno 10 anni.
- 3. **Reazioni al particolato**: sono causate dall'usura dei materiali che compongono la protesi d'anca. Si tratta per esempio di particelle di polietilene che si accumulano in corrispondenza della superficie acetabolare o di debris che vengono abrasi dal manto cementizio in

corrispondenza dall'interfaccia impianto-cemento. Questi detriti inducono l'attivazione dei macrofagi che, tuttavia, non sono in grado di eliminare le particelle in quanto troppe o troppo grandi e, quindi, si fondono dando origine a cellule più grosse e generando processi infiammatori. Questi richiamano gli osteoclasti che causano, riassoribimento osseo, osteolisi e mobilizzazione dell'impianto.

4. Fallimento del legame tra impianto e osso: l'interfaccia osso-protesi non risulta stabile a causa di una mancata osteointegrazione e crescita ossea intorno all'impianto. Quando l'osteointegrazione non è efficace si interpone tra l'osso e la protesi uno strato di tessuto fibroso non calcificato che permette micromovimenti elevati all'interfaccia osso-impianto che possono, a loro volta, causare scollamento asettico o insuccesso della protesi.

Questo scenario è tipico dell'artroplastica totale d'anca non cementata in cui la protesi non riesce a raggiungere la sua stabilità primaria.

5. *Stress-shielding*: è un fenomeno che determina il riassorbimento osseo dell'osso corticale intorno allo stelo della protesi a causa di sollecitazioni subnormali.

Più nello specifico, in qualsisi sostituzione protesica, l'impianto deve avere una rigidezza tale da sostenere il carico ma, anche, da trasferirlo all'osso. Quindi, il carico articolare, che prima dell'intervento era sostenuto dal solo osso, viene condiviso con la protesi.

Il fenomeno dello stress shielding è dipendente da fattori puramente meccanici come il carico che agisce sull'articolazione, la forza di legame all'interfaccia, le caratteristiche meccaniche dell'osso e la rigidità della protesi. In particolare, se lo stelo è troppo rigido rispetto all'osso sostiene una parte maggiore del carico totale e l'osso risulta meno sollecitato andando in contro ad una diminuizione di densità minerale ossea e a riassorbimento.

Poiché le protesi cementate sono, normalmente, più rigide di quelle non cementate producono un maggiore stress shielding causando nell'osso una sollecitazione inferiore ai normali limiti fisiologici. Le protesi press fit, invece, favoriscono la crescita ossea nelle zone adiacenti allo stelo, precaricandole. Tuttavia, in determinati casi l'allentamento dell'impianto a lungo termine può causare fenomeni di questo tipo. 6. *Stress-bypass*: si sviluppa nell'osso intorno allo stelo femorale quando si ha una maggiore trasferimento del carico nella zona distale, piuttosto che in quella prossimale che viene bypassata dal carico. In questo scenario, che è influenzato soprattutto dal design dello stelo, non si verifica nessun legame tra quest'ultimo e l'osso ostacolando l'osteointegrazione.

1.1.3 Pianificazione preoperatoria

Al fine di ridurre al minimo il rischio di complicanze relativo ad un intervento di artroplastica totale d'anca e, di conseguenza, il fallimento post-operatorio è necessaria una corretta pianificazione dell'intervento [4,11]. Il chirurgo, tenendo conto di diversi fattori tra i quali l'anatomia ossea, il livello di attività e il quadro clinico del paziente, può selezionare la dimensione dell'impianto corretta per il soggetto, ridurre il rischio di frattura periprotesica e scegliere la tecnica chirurgica più adatta da utilizzare, non compromettendo l'offset femorale fisiologico e la lunghezza dell'arto [4]. Si tratta, quindi, di una pianificazione patient-specific che permette di ripristinare la biomeccanica dell'articolazione dell'anca con successo a lungo termine.

Aamir H. Shaikh suddivide il processo di pianificazione preoperatoria in cinque fasi [15]:

- Acquisizione della storia clinica, durante la quale vengono valutate eventuali allergie o patologie relative ad altri distretti corporei ed effettuati esami clinici per la documentazione dello stato vascolare o dell'indice di massa corporea (BMI, *Body Mass Index*);
- Esecuzione di indagini radiologiche;
- Valutazione dell'idonietà del paziente all'intervento, effettuata sulla base delle analisi del sangue, dei risultati ottenuti dall'elettrocardiogramma (ECG) e delle radiografie del torace e dell'articolazione;
- Selezione degli impianti più accurati e della loro dimensione;

Attualmente, quest'ultima fase viene eseguita solo sulla base della geometria ossea del paziente. La tecnica convenzionale di modellazione dell'impianto consiste nel sovrapporre i disegni delle protesi in acetato sulla radiografia a raggi X anteroposteriore (AP) dell'anca cartacea (Figura 1.8) [15–17]. Successivamente

vengono identificati i punti di riferimento anatomici, il centro di rotazione dell'anca e l'offset femorale, definito come la distanza minima tra il centro di rotazione della testa e l'asse diafisarion [15,16]. Questi saranno utili al chirurgo, durante l'intervento, per effettuare l'impianto della protesi ad una corretta profondità. Tuttavia, le radiografie a raggi X risultano ingrandite di un fattore pari al 15 o al 20% rispetto alle dimensioni reali dell'articolazione; è necessario, quindi, standardizzarle attraverso una procedura di calibrazione, utilizzando un oggetto di dimensioni note al livello dell'articolazione dell'anca nel piano AP [15–17]. Questa tecnica si è rivelata utile nel predire il rischio di complicanze intraoperatorie ma diversi studi hanno dimostrato che, dall'8 al 50% dei casi per le componenti femorali e dal 10% al 38% per le componenti acetabolari, porta ad una scelta errata della dimensione dell'impianto [17]. Con l'evoluzione della tecnologia sono state sviluppate tecniche radiografiche digitali 2D che presentano maggiori vantaggi rispetto alle immagini standard in quanto non sono soggette a fattori di ingrandimento e sono caratterizzate da una minore esposizione alle radiazioni e un ridotto numero di casi di sovra e sotto-esposizione [18].



Figura 1.8: Tecnica convenzionale su pellicola (a sinistra) e tecnica digitale su Desktop (a destra)

Al fine di migliorare l'accuratezza del piano operatorio, sono stati sviluppati programmi di pianificazione basati su dati della tomografia computerizzata (TC) che permettono di visualizzare l'impianto in sezioni trasversali dell'artico lazione in tre piani ortogonali selezionati dall'utente stesso [11,17,19]. Ad esempio, la workstation per la pianificazione pre-operatoria ORTHODOC (ISS Inc, Davis, CA) ricostruisce tridimensionalmente il volume dalle scansioni TC calcolando sezioni ortogonali dell'osso e degli impianti, corrispondenti alla vista coronale, sagittale e trasversale [17]. Questi hanno il vantaggio di consentire una progettazione tridimensionale e, quindi, più accurata ma sono, comunque, finalizzati esclusivamente alla visualizzazione della posizione e dell'orientamento della protesi [11,20]. Inoltre, sono stati realizzati sistemi di navigazione chirurgica, che vengono utilizzati in sede intraoperatoria, allo scopo di guidare il chirurgo durante il posizionamento dell'impianto [21,22]. Il loro funzionamento si basa sull'utilizzo di marker che vengono posizionati sui componenti protesici e sui punti di repere anatomici dell'osso, fornendo un feedback in tempo reale sull'orientamento e la posizione dell'impianto [17]. Questa tecnica permette di prendere decisioni intraoperatorie guidate, ottimizzando la procedura chirurgia. Tuttavia, la navigazione comporta tempi chirurgici più lunghi, costi maggiori e alto rischio di errore legato al possibile spostamento dei marker di riferimento [17].

Un fattore importante che influenza il successo dell'operazione è la qualità meccanica dell'osso, in quanto questo interagisce con il materiale protesico. Uno studio, effettuato su 50 pazienti sottoposti ad artroplastica totale d'anca, ha dimostrato che gli esiti a breve e medio termine sono significativamente dipendenti dalla densità minerale ossea (BMD, *Bone Mineral Density*) e dall'indice di massa corporea (BMI) [23]. Soggetti osteoporotici possono andare incontro, infatti, ad un maggiore rischio di fratture intraoperatorie, fratture periprotesiche o mobilizzazione asettica della protesi; un'elevata densità minerale ossea, invece, può provocare un posizionamento errato delle stelo che non viene inserito abbastanza in profondità nel canale midollare [23]. Inoltre, è evidenza scientifica che i soggetti con bassa BMD preoperatoria mostrano una maggiore perdita ossea nelle zone intorno all'impianto nei mesi successi all'intervento [24].

Come già detto in precedenza, uno degli obiettivi dell'artroplastica totale d'anca non cementata è il raggiungimento della stabilità primaria; dunque la qualità meccanica dell'osso potrebbe essere un indice discriminante significativo nella scelta tra impianto cementato e non cementato. Infatti, pazienti con buona qualità ossea hanno riportato un minor numero di complicanze con un impianto press-fit, piuttosto che con uno cementato. Quando, invece, l'osso non ha una resistenza tale da tollerare lo stress press-fitting in sala operatoria e nei mesi successivi è necessario optare per un intervento di artroplastica cementata, per ottenere una struttura stabile e durevole. [25]

È stato dimostrato che lo spessore dell'osso corticale è correlato al grado di osteoporosi e alla qualità ossea del paziente [26]. Noble e collaboratori hanno sfruttato questa informazione per sviluppare un metodo che guidi il chirurgo nella scelta della tecnica di fissazione. Tale metodo si basa sulla definizione dell'indice di svasatura del canale detto CFI (*Canal flare index*), ottenuto dal rapporto tra la larghezza del canale femorale 20 mm al di sopra del piccolo trocantere e la larghezza dello stesso in corrispondenza dell'istmo femorale. Se tale rapporto adimensionale è inferiore a 3 il canale femorale ha una configurazione a tubo di stufa ed è consigliato il metodo di fissaggio basato sull'uso del cemento; se invece è inferiore a 4,7 il canale femorale si dice essere a flute di champagne, caratterizzato da un elevato rischio di frattura periprotesica (Figura 1.9). Un indice compreso tra 3 e 4 è relativo ad una condizione normale nella quale è possibile sfruttare la tecnica press-fit [15,27]. Tuttavia, attualmente non esiste un metodo affidabile per individuare la tecnica chirurgica più adatta al paziente e tale scelta viene effettuata solo sulla base dell'esperienza personale del chirurgo, tenendo conto dell'anatomia ossea del soggetto.



Figura 1.9: (A) configurazione a flute di champagne (CFI>4,7), (B) configurazione normale (3<CFI<4,7), (C) configurazione a tubo di stufa (CFI<3)

Altri fattori che vengono presi in considerazione sono l'età e il genere del paziente [28]. Sebbene l'età sia un indicatore della qualità ossea e muscolare, sarebbe importante tenere conto anche delle differenze individuali dovute allo stile di vita e alla genetica, effettuando un analisi quantitativa della BMD pre-operatoria [25]. Uno studio, che ha realizzato una pianificazione 3D di un intervento di artroplastica totale d'anca basata su immagini TC, ha valutato la densità minerale nell'osso spongioso che circonda l'impianto riportando eccellenti risultati clinici a

medio termine [29]. Questo pone le basi per uno strumento futuro, utile ai chirurghi ortopedici, che permetta di prevedere la capacità ossea del paziente allo scopo di ridurre il numero di complicanze post-operatorie.

Al fine di effettuare una pianificazione preoperatoria accurata bisognerebbe tenere conto di variabili come l'aria di contatto con l'osso, il livello di press-fit, lo spessore del cemento o il carico a cui sarà soggetto l'impianto. La stabilità a lungo termine dell'impianto dipende dalla trasmissione del carico all'osso adiacente [20,21]. Infatti, come detto precedentemente, un trasferimento non fisiologico del carico può causare l'irrigidimento dell'osso e il conseguente fenomeno dello stressshielding. Dunque, è necessario scegliere un impianto che fornisca uno stato di stress osseo il più simile possibile a quello fisiologico preoperatorio [20,21]. I carichi, inoltre, inducono all'interfaccia osso-impianto dei micromovimenti relativi, che se eccesivi inibiscono la crescita ossea e portano alla formazione di uno strato di tessuto fibroso attorno alla protesi che deteriora le caratteristiche meccaniche dell'interfaccia [30]. In un'analisi statistica su 1000 casi il 3-5% non ha raggiunto l'osteointegrazione a causa di micromovimenti troppo elevati [31]. Questi risultati indicano che, nella scelta dell'impianto e delle sue dimensioni, è, anche, necessaria un'attenta previsione dei micromovimenti all'interfaccia. Dunque, una corretta pianificazione preoperatoria dovrebbe informazioni basarsi su funzionali/biomeccaniche, oltre che anatomiche. A tale scopo, sono state sviluppate tecniche che hanno permesso di simulare la risposta meccanica dell'osso del paziente ad un carico applicato alla protesi. Tali procedure richiedono strumenti di analisi altamente efficienti e affidabili, che consentono di trovare il design, le dimensioni e la posizione ottimali di un impianto abbinando le sue proprietà meccaniche a quelle del singolo osso. Si tratta di strumenti di analisi ad elementi finiti (FEM, *Finite Element Method*) in grado di stimare la stabilità primaria che la protesi avrà sotto carichi fisiologici, la distribuzione degli stress e delle deformazioni, il rimodellamento osseo o il fallimento per fatica tenendo conto di più fattori quali diverse opzioni di impianto, qualità e anatomia ossea del paziente.

1.1.3.1 Analisi ad Elementi finiti nell'artroplastica totale d'anca

L'analisi ad elementi finiti è molto diffusa nella valutazione delle prestazioni biomeccaniche degli impianti ortopedici ed ha dimostrato di avere un ottimo potenziale per fornire informazioni aggiuntive sul singolo paziente e per guidare il chirurgo nel suo processo decisionale [32]. Si è partiti da modelli semplificati in due dimensioni, per poi sviluppare modelli tridimensionali, grazie all'aumento della potenza di calcolo e al miglioramento degli algoritmi di analisi. In particolare, ad oggi, sono di uso comune analisi patientspecific ad elementi finiti 3D basate su immagini di tomografia computerizzata [32]. Questa, calcolando l'attenuazione di un fascio di raggi X che attraversa i tessuti, riproduce immagini tridimensionali in sezione del distretto corporeo dalla quali è, successivamente, possibile ricostruire la geometria ossea. Sono stati affrontati problemi di grande complessità come le tecniche di modellizzazione dipendenti dal tempo o l'analisi della stabilità dell'interfaccia osso-impianto. Questo continuo sviluppo ha aperto le strade per nuove aree di applicazione, come i test preclinici e la pianificazione preoperatoria patient-specific. [33]

Per costruire un modello di un elemento osseo mediante il metodo di analisi strutturale degli elementi finiti (FEM) è necessario avere a disposizione immagini radiografiche del paziente che contengano informazioni sulla struttura anatomica bi- o tri-dimensionale dell'osso. A partire da queste immagini, infatti, è possibile ricostruire, attraverso tecniche di segmentazione, la geometria del modello alla quale verrà aggiunta quella dell'impianto. Ottenuto il modello finale, si effettua una discretizzazione del continuo attraverso una fase di mesh, dove il corpo originale viene suddiviso in elementi triangolari o quadrangolari. Si assegnano, quindi, le proprietà dei materiali e le condizioni al contorno e si esegue l'analisi matematica, risolvendo per via numerica le equazioni che descrivono il modello fisico-matematico. La Figura 1.10 mostra i passi da seguire per la costruzione di un modello di analisi ad elementi finiti.



Figura 1.10: Flow chart del metodo di analisi FEM

La sfida nello sviluppo di un tale strumento di analisi deriva dalla complessità di simulare lo stress, dovuto alle forze esercitate, in modo fisiologico e in tempi di calcolo ragionevoli [20]. Il costo computazione e l'accuratezza dei risultati sono proporzionali al grado di discretizzazione della mesh. Una mesh fitta, infatti,

comporta una maggiore accuratezza ma anche tempi più lunghi di risoluzione. Per questo motivo è necessario trovare un compromesso tra questi due fattori. [34]

1.1.3.1.1 Sviluppo delle tecniche di analisi ad elementi finiti

La definizione del modello dell'elemento osseo, intatto o impiantato, delle proprietà meccaniche e delle condizioni al contorno ha conseguenze sui risultati successivi [32]. Normalmente l'osso viene considerato lineare ed elastico e sono stati svolti numerosi studi al fine di ricavare le equazioni che rappresentano la relazione tra densità e modulo elastico dell'osso, specifica per il soggetto [35]. Tuttavia, molti studi hanno, anche, considerato l'osso anisotropo [36,37] o il suo comportamento post-snervamento [38,39], consentendo un analisi meno semplificativa. Inoltre, ad oggi, sono disponibili dei veri e propri software che effettuano la mappatura delle proprietà ossee a partire dalle scansioni TC del soggetto [32]. Per quanto riguarda la definizione dei carichi articolari sono stati implementati modelli con la sola forza di reazione articolare agente sulla testa femorale o modelli che comprendevano le forze muscolari come i soli abduttori [40–42] o tutti i muscoli dell'articolazione dell'anca e del ginocchio [43,44], dimostrando che questi modificano la distribuzione degli stress nel femore. La scelta di un modello di carico rispetto ad un altro dipende dal problema che si sta affrontando e dagli obiettivi dello studio.

Per quanto riguarda la modellizzazione di protesi cementate, la maggior parte degli studi assume una geometria idealizzata del mantello cementizio, con uno spessore uniforme [9,45,46]. Alcuni lavori, invece, hanno considerato uno spessore di cemento variabile, più simile alla realtà [47]. Inoltre, il cemento viene considerato, solitamente, non sollecitato prima dell'applicazione del carico. Tuttavia, è stato dimostrato che il processo di polimerizzazione determina sollecitazioni residue all'interfaccia cemento-osso e cemento-impianto che possono variare da 5 Mpa a 10 Mpa [48–50]; valori, quindi non trascurabili in quanto simili alle sollecitazione generate dal carico. Per questo motivo, molti lavori hanno simulato il processo di polimerizzazione allo scopo di effettuare un'analisi più realistica [51]. Inoltre, lo sviluppo tecnologico ha permesso di realizzare modelli FEM basati su MicroCT, una miniaturizzazione della tomografia computerizzata che permette di creare mappe 3D con una risoluzione dell'ordine di 6-10 micron. Tali modelli FEM hanno consentito la modellizzazione del cemento come un materiale composito [52].

30

Nei modelli con protesi non cementate, il press-fit viene simulato attraverso un adattamento con interferenza che varia da 50 a 100 μ m [32,53,54]. Infatti, nonostante nella realtà vengano applicate interferenze maggiori, è stato dimostrato che valori più grandi di 2 mm inducono elevate sollecitazioni nell'osso spongioso circostante [55].

Attraverso le analisi ad elementi finiti è, inoltre, possibile ottenere una mappa completa dei micromovimenti all'interfaccia che possa dare informazioni su una possibile crescita ossea. È stato ampiamente dimostrato che questa si verifica con micromovimenti inferiori a 40-50 µm e superiori a 20 µm; movimenti maggiori di 150 micron possono causare, invece, la formazione di tessuto fibroso provocando scollamento asettico della protesi [32,54,56,57]. La valutazione dei micromovimenti dipende dal metodo di modellizzazione della cavità femorale. Per esempio, in uno studio, Viceconti ha modellizzato la superficie ossea come irregolare dimostrando che l'assunzione di un contatto uniforme può portare ad una sottostima dei micromovimenti reali [31]. La simulazione del contatto tra la componente protesica, l'osso e il cemento è stata affrontata con molta attenzione, attraverso l'impostazione di un coefficiente di attrito e di forze di separazione tra le superfici.

Sono stati sviluppati modelli ad elementi finiti 3D, costruiti su immagini TC, che valutano il rischio di frattura periprotesica sulla base della qualità ossea del paziente [28,34]. In particolare, viene effettuata un analisi quantitativa della densità minerale ossea preoperatoria ricavando i valori di BMD a partire dalle Unità Hounsfield (HU) delle scansioni TC, attraverso una relazione lineare.

Huiskes e collaboratori hanno sperimentato tecniche di modellazione tempodipendenti per simulare il fallimento della protesi o dei processi biologici [32]. Si tratta di metodi iterativi che, sulla base delle condizioni iniziali, calcolano un parametro di interesse che viene utilizzato per modificare le proprietà dei materiali e successivamente ricalcolato [32]. Tale processo prosegue sino al raggiungimento della convergenza della soluzione o sino al fallimento del modello osso-impianto [32]. Attraverso questi metodi è, ad oggi, possibile valutare:

- Danneggiamento per fatica del cemento osseo, attraverso l'implementazione della meccanica del danno continuo.
- Usura adesiva/abrasiva, sulla base della legge di Archard secondo cui l'usura è proporzionale al carico totale di compressione tra le superfici.
Riassorbimento o rimodellamento osseo, calcolando ad ogni iterazione la densità di energia di deformazione (SED, *Strain Energy Density*), ottenuta come il prodotto tra il tensore degli sforzi e il tensore delle deformazioni. Questa viene confrontata con la SED del modello non protesizzato e sulla base della loro differenza vengono riassegnate le proprietà meccaniche al materiale. Alla fine del processo iterativo è possibile ricalcolare la BMD finale e compararla con quella che il soggetto aveva prima dell'applicazione del carico. [58]

Tuttavia, le simulazioni del processo di rimodellamento osseo richiedono tempi di calcolo lunghi. Per questo motivo, alcuni studi di ricerca si sono concentrati sulla definizione di un indice di valutazione del rimodellamento osseo basato sull'entità delle deformazioni dell'osso protesizzato sotto carico [59]. Il legame deformazionerimodellamento osseo è stato ampiamente studiato da Frost, ideatore della teoria del "meccanostato", secondo cui è richiesta una deformazione minima efficace (MES, *Minimum Effective Strain*) per mantenere costante la massa ossea [60–62]. Più nel dettaglio, Frost ha individuato, sulla base di studi in vivo su animali, quattro valori di soglia che contraddistinguono quattro intervalli di deformazione, corrispondenti a scenari differenti. Deformazioni inferiori a 50-100 ustrain definiscono la finestra di disuso, contraddistinta da riassorbimento osseo e degradazione meccanica; valori di deformazione compresi tra 50-100 e 1000-1500 ustrain definiscono la finestra di adattamento, in cui non si verificano differenze rispetto ad una situazione di normale carico fisiologico; deformazioni comprese tra 1000-1500 e 3000 ustrain si trovano all'interno della finestra di sovraccarico lieve, in cui si può verificare rimodellamento osseo e aumento della resistenza meccanica; infine, valori maggiori di 3000 ustrain si riferiscono ad una finestra di sovraccarico patologico, con la formazione di micro-danneggiamenti, che accumulati nel tempo, possono portare alla frattura ossea (Figura 1.11).



Figura 1.11: Finestre di deformazione relative alla teoria del meccanostato

Il vantaggio principale della modellazione FEM è la capacità di poter cambiare determinati parametri di input come il carico applicato, le condizioni al contorno o

le proprietà meccaniche del materiale, senza modificare la geometria o la mesh del modello. Questo permette di effettuare analisi multiple, indagando su diversi aspetti. Inoltre, è possibile confrontare i risultati del modello con la protesi con quelli del modello non protesizzato dello stesso paziente, in modo da avere informazioni su quanto l'impianto protesico modifichi il normale stress fisiologico [32].

Allo scopo di dimostrare l'attendibilità dei risultati, questi dovrebbero essere convalidati con dati in vivo, che sono, tuttavia, al momento insufficienti e non facilmente reperibili. Una possibile soluzione a questo problema potrebbe essere lo sviluppo di nuove modalità di imaging, come la risonanza magnetica sotto carico dalla quale calcolare le sollecitazione e deformazioni del femore in vivo. [32]

1.1.3.1.2 Vantaggi e svantaggi dell'analisi FEM 3D

Un approccio tridimensionale consente di ottenere risultati più accurati rispetto ad un approccio bidimensionale, grazie ad informazioni aggiuntive sullo spessore dell'osso corticale e sulla struttura dell'osso trabecolare [63]. Infatti, una pianificazione 3D permette di posizionare l'impianto, all'interno del canale midollare, nella corretta antiversione, tenendo conto di eventuali anomalie torsionali o displasie congenite e di valutare con più attenzione l'offset femorale, riducendo il rischio di dismetria. Inoltre, è possibile scegliere la dimensione più adatta dello stelo verificando che vi sia il contatto tra la superficie ossea e protesica, al fine di ottimizzare il raggiungimento della stabilità primaria. Tuttavia, la TC implica costi più elevati e dosi di radiazioni maggiori rispetto alla radiografia convenzionale [19]. Se, da un lato, è vero che i costi, pari all'1-4% del budget totale, sono trascurabili in relazione a quelli dell'intervento chirurgico e della riabilitazione, dall'altro le dosi sono piuttosto considerevoli. Infatti, il rischio di esposizione a radiazioni ionizzanti aumenta del 30-70 % rispetto alle radiografie convenzionali [19]. Inoltre, svantaggi principali sono l'elevato costo computazionale associato alla complessità dell'analisi meccaniche, la necessità di hardware costosi e tecniche di segmentazione e mesh 3D sufficientemente robuste [34,64]. In base alla potenza dell'hardware, l'analisi può richiedere anche un intero giorno di calcolo, impedendo al chirurgo di interagire in real-time con la simulazione [34]. Dovendo considerare diverse opzioni di impianto, dunque, non è possibile ottenere risultati in un tempo clinicamente accettabile. Una panificazione preoperatoria basata su analisi ad elementi finiti tridimensionali di modelli patientspecific risulta, quindi, al momento impraticabile in ambito clinico.

1.2 Assorbimetria a raggi X a doppia energia (DXA)

Nel paragrafo precedente si è ampiamente discusso dell'importanza della densità minerale ossea nella pianificazione preoperatoria di un intervento di artroplastica d'anca. In ambito clinico, questa viene ricavata attraverso l'assorbimetria a raggi X a doppia energia (DXA, *Dual-Energy X-ray Absorptiometry*). LA DXA è una tecnica radiografica che sfrutta raggi X ad alta e bassa energia e calcola la loro attenuazione attraverso i tessuti corporei [65]. L'entità dell'attenuazione varia sulla base della densità e dello spessore del materiale che viene attraversato: i tessuti più densi, infatti, consentono il passaggio di un numero inferiore di fotoni rispetto a quelli a minore densità [65]. Tale principio consente di distinguere le ossa dai tessuti molli che, essendo costituiti principalmente da idrogeno, carbonio e ossigeno, hanno una densità fisica inferiore a quella dell'osso [65]. L'intensità I del raggio in uscita dai tessuti corporei e l'intensità I₀ del raggio incidente, ad alta (H, *high*) e bassa energia (L, *low*), sono legati dalle seguenti relazioni esponenziali:

$$I^{L} = I_{0}^{L} e^{(-\mu_{B}M_{B} - \mu_{S}M_{S})}$$
$$I^{H} = I_{0}^{H} e^{(-\mu_{B}M_{B} - \mu_{S}M_{S})}$$
Equatione 1.1

Dove μ_B , μ_S e M_B , M_S sono, rispettivamente, i coefficienti di attenuazione di massa e le densità dell'osso e dei tessuti molli.

Dalle seguenti relazioni, il software ricava la densità ossea M_B per ogni pixel dell'aria scansionata. Inoltre, sulla base della media dei valori di densità pixel per pixel e dell'aria ossea (BA, *Bone area*) calcola il contenuto minerale dell'osso (BMC, *Bone Mineral Content*) [65]:

$$BMC(g) = BMD(\frac{g}{cm^2}) \times BA(cm^2)$$

Equazione 1.2

È importante notare che la DXA, essendo una tecnica bidimensionale, non fornisce informazioni sulla profondità dell'osso e quindi sulla densità volumetrica, ma misura una densità areale, in g/cm². Tuttavia, la sua precisione e il basso rischio di radiazioni ionizzanti a cui è associata l'hanno resa una delle tecniche più utilizzate in ambito clinico. [65]

Il software DXA fornisce in uscita i valori medi di BMD e BMC in cinque regioni di interesse (ROI, *Region Of Interest*): il femore prossimale totale, il collo del femore, il triangolo di Ward, il trocantere e l'intertrocantere. Inoltre, calcola, secondo le linee guida dell'OMS (Organizzazione mondiale della sanità), gli indici di osteoporosi T-score e Z-score. In particolare, il T-score è definito come il numero di deviazioni standard della BMD del paziente rispetto al valore medio della popolazione adulta; lo Z-score è, invece, il numero di deviazioni standard che si trovano sopra o sotto la media di una popolazione di riferimento della stessa razza, sesso ed età. [65]

I dispositivi di densitometria ossea sfruttano la tecnica di analisi strutturale dell'anca (HSA, *Hip Strctural Analysis*), che a partire dai dati minerali ossei, permette di ricavare parametri geometrici relativi al femore prossimale [66]. Più nel dettaglio, vengono considerate tre ROI corrispondenti al collo femorale (NN, *Narrow Neck*), alla regione intertrocanterica (IT, *Intertrochanteric*), definita lungo la bisettrice dell'angolo cervico-diafisario, e alla regione subtrocanterica (FS, *Femur Shaft*), 2 cm al di sotto del piccolo trocantere (Figura 1.12).

In corrispondenza di queste regioni vengono valutati [66]:

- Il diametro esterno dell'osso, detto diametro subperiostale (Subperiosteal Width [cm]);
- Il diametro interno dell'osso, detto diametro endostale (*Endocortical Width* [*cm*]);
- L'area della sezione trasversale (CSA, *bone Cross-Sectional Area* [*cm*²]);
- Il momento di inerzia della sezione trasversale (CSMI, *Cross-Sectional Moment of Inerzia* [*cm*⁴]);
- Un indicatore di resistenza flessionale Z (Section Modulus [cm³]);
- Spessore del corticale (*Cortical Thickness* [*cm*]);
- *Buckling Ratio* (BR), indice della stabilità corticale a forze di compressione.



Figura 1.12: Posizioni delle regioni di interesse da cui vengono estratti i parametri HSA

Inoltre, viene calcolato il *Neck-Shaft-Angle* (NSA), angolo formato dall'asse anatomico del femore e dall'asse della testa femorale.

Nella Figura 1.13 viene riportato un esempio dei risultati ottenuti in uscita da un analisi HSA.

HSA™ Results Summary:								
Region	Sub Peri.Width [cm]	Endo Cort.Width [cm]	CSA [cm ²]	CSMI [cm ⁴]	Z [cm ³]	Cort.Thick [cm]	BR	
NN	3.13	2.85	2.18	1.67	0.95	0.14	12.7	
IT	5.93	5.37	3.36	8.55	2.43	0.28	12.7	
FS	2.82	2.06	2.91	2.40	1.68	0.38	3.8	
Neck Shaft Angle:	122°							

Figura 1.13: Esempio di risultati ottenuti attraverso Hip Structural Analysis

1.3 Scopo del progetto di tesi

Il presente studio nasce allo scopo di ovviare ai problemi relativi alla modellizzazione FEM 3D in ambito clinico, analizzati nel paragrafo 1.1.3.1.2, sviluppando un metodo di analisi ad elementi finiti patient-specific su modelli

bidimensionali. Questi sono stati costruiti a partire da immagini di assorbimetria a raggi X a doppia energia (DXA) del femore di 20 pazienti, acquisite attraverso il software Hologic Discovery DXA System (Hologic, Inc.). In particolare, per ogni paziente sono state effettuate simulazioni del femore integro, del femore con stelo press-fit e del femore con stelo cementato, selezionando diverse taglie di protesi sulla base dell'anatomia ossea bidimensionale. L'analisi è stata eseguita sotto carico statico corrispondente all'istante più critico durante la camminata. Per ogni modello analizzato è stata ottenuta la distribuzione delle deformazioni equivalenti e delle deformazioni principali. Sulla base di queste ultime è stato valutato un possibile riassorbimento o rimodellamento osseo attraverso l'applicazione delle soglie MES, ricavate dalla teoria del meccanostato di Frost (Paragrafo 1.1.3.1.1). Il rimodellamento osseo è stato inoltre analizzato confrontando i valori di Strain Energy Density del modello protesizzato con quelli del modello non protesizzato. È stata calcolata la differenza relativa elemento per elemento della deformazione equivalente rispetto al modello non protesizzato, al fine di valutare quanto l'impianto alteri le normali condizioni fisiologiche. Infine, sono stati esaminati i micromovimenti all'interfaccia osso-impianto e impianto-cemento, allo scopo di predire la possibilità di scollamento asettico della protesi.

Tale lavoro si pone come punto di partenza nello sviluppo di uno strumento decisionale in ambito clinico, con l'intento di aumentare il successo degli interventi di THA, riducendo il rischio di fallimento post-operatorio e, dunque, il tasso chirurgico degli interventi di revisione.

2 Materiali e metodi

2.1 Coorte analizzata

Lo studio è stato eseguito su 20 pazienti tra i 53 e gli 86 anni di età. Si avevano a disposizione per ogni paziente immagini DXA del femore, fornite dall'azienda Tecnologie Avanzate di Torino, più lunghe rispetto ad una classica scansione DXA del femore prossimale per permettere la simulazione dell'impianto protesico. La Figura 2.1 riporta le immagini relative ai due diversi tipi di scansione.



Figura 2.1: Immagine DXA disponibile per il presente studio (a sinistra) e classica immagine DXA del femore prossimale (a destra)

Queste sono servite come punto di partenza per la generazione dei modelli 2D ad elementi finiti. Inoltre, si disponeva di template delle protesi in nove taglie differenti con collo con angolo cervico-diafisario (CCD, *Caput-Collum-Diaphyseal*) pari a 135° e 125°. Per ogni paziente è stata effettuata una simulazione del femore non protesizzato e del femore con due diversi tipi di impianti: protesi press-fit e protesi cementata. Si riportano in Tabella 1 alcuni dati specifici dei pazienti, i rispettivi parametri HSA che sono stati presi in considerazione nello studio e gli indici di svasatura del canale (CFI), calcolati sulla base di informazioni geometriche.

Pazienti	Sesso	Età	Peso [Kg]	W [cm]	NSA [°]	CFI
1	F	65	58	3.13	122	5.5
2	F	71	67.5	3.72	129	3.2
3	F	72	75	3.44	128	3.8
4	М	64	87	4.54	120	4.8
5	М	62	73	4.03	121	3.7
6	F	86	45	3.43	128	4.7
7	М	53	69	4.17	135	4.4
8	F	75	71.4	3.45	121	3.8
9	М	77	66.4	4.35	126	4.6
10	F	65	50	3.5	124	4.7
11	М	78	65	4.42	132	4.9
12	М	53	80	3.6	137	5.4
13	F	68	60	3.26	130	5.5
14	F	66	54.5	3.01	126	3.9
15	F	65	53	3.36	120	5.6
16	F	53	70	3.34	127	5.2
17	F	68	53	2.99	134	3.6

18	F	75	53	3.73	124	4.5
19	F	56	56	3.5	120	4
20	F	79	62	3.58	133	4.5
Media ± DS		67 <u>+</u> 9	63.4 ± 10	3.62 ± 0.45	127 ± 5	4.53 ±0.7

Tabella 1: Dati relativi ai pazienti in studio. W: larghezza del collo femorale, NSA (*Neck-Shaft-Angle*): angolo formato dall'asse anatomico del femore e dall'asse della testa femorale, CFI (*Canal flare index*): indice di svasatura del canale ottenuto dal rapporto tra la larghezza del canale femorale 20 mm al di sopra del piccolo trocantere e la larghezza dello stesso in corrispondenza dell'istmo femorale

2.2 Estrazione della densità minerale ossea pixel per pixel

I software DXA, come già detto nel paragrafo 1.2, forniscono in uscita solo informazioni relative ai valori di BMD media in cinque ROI di interesse. Tuttavia, per la costruzione dei modelli di analisi strutturale ad elementi finiti, ed in particolare per l'assegnazione delle proprietà meccaniche al materiale, è necessario conoscere i valori di densità minerale ossea relativi ad ogni pixel dell'immagine.

La parte preliminare di questo studio consiste nell'estrazione dei valori di BMD pixel per pixel dalle immagini DXA grezze dei femori dei 20 pazienti. Questa è stata effettuata attraverso il software opensource VA-DXAMOI eseguibile su Matlab (MathWorks Inc.), sviluppato da Baker e collaboratori [67]. La BMD pixel per pixel viene ricavata a partire dalle equazione costitutive dell'assorb imetria a raggi X a doppia energia (*Equazione 1.1*) tenendo conto di un valore di riferimento relativo ad una ruota rotante ad alta velocità, che viene attraversata dal fascio di raggi X durante la scansione del paziente [68]. Al fine di permettere una buona discriminazione tra l'elemento osseo e lo sfondo, lo script del software VA-DXAMOI è stato modificato, implementando un nuovo metodo di segmentazione, attraverso l'uso delle funzioni dell'Image Processing Toolbox del software Matlab, basato sull'impostazione di una soglia, definita sulla base dei livelli di grigio dell'immagine (Figura 2.2). È stato, quindi, possibile ricavare le mappe di densità minerale ossea pixel per pixel per ognuna delle 20 immagini DXA. Un esempio è riportato in Figura 2.3.



Figura 2.2: Rilevamento del bordo del femore rispetto allo sfondo attraverso la procedura di segmentazione implementata



Figura 2.3: Esempio di mappa BMD pixel per pixel ricavata attraverso il software VA-DXAMOI

Tale metodo di estrazione della BMD, è stato validato sfruttando i dati relativi ad uno studio precedente [69], corrispondenti alle immagini del femore prossimale di 30 pazienti di cui si conoscevano a priori i valori di densità minerale ossea pixel per pixel. Per ogni paziente, è stata valutata la correlazione lineare tra i valori di BMD misurati e i valori che si conoscevano a priori. Inoltre, è stato calcolato l'errore relativo, per ogni pixel, rispetto al valore di densità minerale ossea vero, attraverso la formula seguente:

$$Err (\%) = \frac{(BMD_{misurata} - BMD_{vera})}{BMD_{vera}} * 100$$

Equazione 2.1

Sono, quindi, stati ricavati i valori di errore relativo massimo, medio e minimo.

I valori di BMD misurati per ogni pixel sono risultati essere fortemente correlati ai valori veri, con un coefficiente di correlazione lineare R² pari a 0.99. Inoltre, per tutti i pazienti la distribuzione degli errori relativi, calcolati per ogni pixel dell'immagine, presentava un picco massimo vicino lo zero, con un errore relativo medio inferiore al 15%. Gli errori massimi e minimi erano relativi ad un numero di pixel molto basso, posizionati in corrispondenza del contorno osseo e, quindi, probabilmente associabili ad una mancanza di precisione della procedura di segmentazione. Si riportano di seguito i grafici esemplificativi relativi ad uno dei 30 pazienti di cui si conoscevano a priori i valori di densità minera le ossea (Figura 2.4, Figura 2.5 e Figura 2.6).



Figura 2.4: Correlazione lineare tra i valori di BMD misurati pixel per pixel e i valori di BMD veri



Figura 2.5: Distribuzione degli errori relativi, calcolati rispetto ai valori di BMD vera



Figura 2.6: Mappa dei valori di errore relativo pixel per pixel del femore prossimale

2.3 Creazione della geometria

I 20 modelli geometrici bidimensionali relativi all'elemento osseo sono stati ricavati a partire dalle immagini DXA attraverso una procedura di segmentazione effettuata nel software Matlab, sulla base della quale il femore è stato isolato dallo sfondo e dall'osso coxale (Figura 2.7). Nello specifico, la segmentazione delle immagini, implementata attraverso l'uso delle funzioni dell'Image Processing Toolbox, è stata ottenuta attraverso una procedura automatica basata sull'impostazione di una soglia definita sulla base dei livelli di grigio e assumendo la testa del femore circolare. Le immagini segmentate sono state importate sul software Rhinoceros 3D (Robert McNeel & Associates, Seattle, WA) dove i bordi del femore sono stati ricalcati attraverso *polylines* ottenendo una curva dalla quale è stata ricavata la superficie del femore (Figura 2.7).



Figura 2.7: Processo di creazione dei modelli geometrici bidimensionali: immagine DXA (a sinistra), immagine del femore segmentato (al centro), superficie femorale generata tramite Rhinoceros, con indicazione del Neck-Shaft-Angle (NSA) e del parametro W (larghezza del collo femorale) (a destra)

I modelli bidimensionali delle protesi, nelle 9 misure disponibili e con inclinazione del collo pari a 135° (condizione standard o Coxa valga) e 125° (Coxa vara), sono stati generati sul software Rhinoceros 3D attraverso *polylines* a partire dai loro template (Figura 2.8). Dalle curve ottenute con le *polylines* sono state ricavate le superfici delle protesi.



Figura 2.8: Superficie protesica generata tramite Rhinoceros, a partire dal relativo template, con inclinazione del collo pari a 135° (in blu) e 125° (in verde)

I modelli del femore che prevedevano l'inserimento dell'impianto sono stati tagliati circa 10 mm al di sopra del piccolo trocantere con un'inclinazione di 45° (Figura 2.11).



Figura 2.9: Modello femorale privo di protesi tagliato 10 mm al di sopra del piccolo trocantere

Per ogni paziente è stato selezionato un range di taglie plausibili, sulla base della geometria bidimensionale del canale midollare. In particolare, per i modelli che prevedevano l'inserimento delle protesi press-fit è stato simulato un range di taglie più ampio rispetto a quelli con protesi cementate, in cui la presenza del cemento occupava parte del canale midollare. Il modello finale è stato ottenuto attraverso operazioni booleane di sottrazione tra la superficie della protesi e la superficie del femore. La Tabella 2 riporta le taglie di protesi simulate per ogni paziente.

1 1, 2 3, 4, 5 2 6, 7, 8 3, 4, 5, 6 3 4, 5, 6, 7, 8 1, 2, 3, 4 4 4, 5, 6, 7 3, 4, 5, 6 5 5, 6, 7, 8 2, 3, 4 1, 2 6 1, 2, 3, 4, 5, 6 7 5, 6, 7,8 1, 2, 3, 4, 5 8 4, 5, 6, 7 1, 2, 3, 4 9 5, 6, 7, 8 2, 3, 4, 5 10 1, 2, 3, 4 1, 2, 3 2, 3, 4, 5 11 4, 5, 6, 7, 8 12 3, 4, 5, 6, 7, 8 1, 2, 3

Pazienti Taglie simulate protesi press-fit Taglie simulate protesi cementate

13	1, 2, 3, 4, 5, 6	1, 2, 3
14	1, 2, 3, 4, 5, 6	1, 2
15	1, 2, 3, 4, 5, 6	1, 2
16	1, 2, 3, 4, 5	1, 2
17	2, 3, 4, 5, 6	1, 2, 3
18	2, 3, 4, 5, 6	1, 2, 3
19	2, 3, 4, 5, 6	1, 2, 3
20	3, 4, 5, 6, 7	1, 2, 3

Tabella 2: Taglie di protesi simulate per ogni paziente

Per la scelta del modello di protesi da simulare è stato preso in considerazione il *Neck-Shaft Angle* (NSA), fornito dall'analisi HSA. Tale angolo è pari a $125 \pm 5^{\circ}$ in condizioni normali, maggiore di 130° in condizioni di coxa valga ed inferiore a 120° in condizione di coxa vara (Figura 2.10) [70].



Figura 2.10: NSA in condizioni normali (a sinistra), in condizioni di coxa vara (al centro), in condizioni di coxa valga (a destra)

Per i pazienti che presentavano un NSA (Figura 2.7) minore di 122° sono stati simulati entrambi i modelli di protesi con angolo CCD 135° e 125° (Figura 2.8); per i pazienti con un angolo maggiore di 122°, invece, è stato introdotto solo il

modello di protesi con angolo CCD 135° (condizione standard o coxa valga). Il canale midollare è stato assunto come una cavità vuota e in quanto tale non è stato modellizzato ed è stato trascurato nelle analisi numeriche. Nei modelli che prevedevano l'inserimento di una protesi press-fit le dimensioni del canale midollare sono state ridotte di 50 µm per lato in modo che lo stelo della protesi compenetrasse nell'osso e fosse così possibile simulare un'interferenza e dunque l'effetto del press-fit durante l'analisi ad elementi finiti [53,54]. Per simulare la presenza del cemento, nei modelli che prevedevano l'utilizzo di protesi cementata, è stato aggiunto tra l'osso e la protesi uno strato uniforme di PMMA (Polimetilmetacrilato) della stessa forma dell'impianto e dallo spessore di 3 mm [9]. La Figura 2.11 mostra i due modelli femorali con protesi press-fit e cementata.



Figura 2.11: Modello femorale con protesi press-fit (a sinistra) e modello con protesi cementata (a destra).

2.4 Costruzione modello ad elementi finiti

I software utilizzati per la generazione della mesh e per l'analisi ad elementi finiti sono, rispettivamente, HyperMesh2019 (Altair Engineering) e Abaqus/CAE 6.13 (Simulia, Dassault Systemes).

Il femore e l'impianto sono stati modellati entrambi come piastre di spessore costante in condizioni di stress piano (si vedano i paragrafi 2.4.1 e 2.4.2). La misura

della mesh è stata settata, sulla base di un'analisi di sensitività, a 0.3 mm e sono stati utilizzati elementi triangolari a 6 nodi in stato di stress piano (*plane stress*) (CPS6) [69].

2.4.1 Modellizzazione del femore non protesizzato

2.4.1.1 Proprietà meccaniche

Il passo successivo alla creazione della mesh nella costruzione del modello ad elementi finiti è stato la definizione delle proprietà meccaniche da attribuire all'elemento osseo. Lo spessore del modello femorale, specifico per ogni paziente, è stato calcolato sulla base della larghezza del collo femorale W [69,71,72] (Figura 2.7), ricavata dai parametri HSA forniti dalle immagini DXA. In particolare, si è supposto che l'area e il momento di inerzia (rispetto all'asse longitudinale) di una sezione trasversale al collo femorale (di larghezza W) corrispondessero a quelli di una sezione trasversale circolare di diametro W [69,71,72].

$$Wt = \frac{\pi W^2}{4} \rightarrow t = \frac{\pi W}{4}$$
Equazione 2.2
$$\frac{W^3 t}{12} = \frac{\pi W^4}{62} \rightarrow t = \frac{3\pi W}{16}$$
Equazione 2.3

Lo spessore t è stato quindi calcolato come la media dei risultati ottenuti dalle equazioni precedenti (*Equazione 2.2* ed *Equazione 2.3*) secondo la formula [69,71,72] :

$$t = \frac{3.5 \ \pi \ W}{16} \ [cm]$$

Equazione 2.4

I valori degli spessori dei modelli relativi ai 20 pazienti sono riportati nella Tabella 3.

Pazienti	Spessore t [cm]	Pazienti	Spessore t [cm]	
1	2.15	11	3.04	
2	2.56	12	2.47	
3	2.36	13	2.24	
4	3.12	14	2.07	
5	2.77	15	2.31	
6	2.36	16	2.29	
7	2.86	17	2.05	
8	2.37	18	2.56	
9	2.99	19	2.40	
10	2.4	20	2.46	

Tabella 3: Spessori dei 20 modelli di femore non protesizzato

L'osso è stato considerato come un materiale lineare elastico con un coefficiente di Poisson v pari a 0.3. Per la definizione del modulo di Young E sono stati sfruttati i valori di Bone Mineral Density (BMD) pixel per pixel estratti dalle immagini DXA dei 20 pazienti (si veda il Paragrafo 2.2). Ad ogni nodo della mesh è stato assegnato il valore di BMD del pixel corrispondente e ad ogni elemento la media dei valori di BMD associati ai nodi relativi ad esso. Gli elementi sono stati raggruppati in diversi gruppi sulla base del loro valore di BMD e per ciascuno di essi è stato identificato un unico valore di BMD corrispondente a quello centrale [69].

Il numero di gruppi in cui sono stati divisi gli elementi è stato scelto sulla base di un'analisi di sensitività. Nello specifico, sono stati costruiti 9 diversi modelli a cui è stato assegnato il modulo di Young E dividendo gli elementi in un numero di gruppi crescente (10, 20, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60), impostando un carico, agente sulla testa femorale, pari al peso corporeo del paziente e vincolando tutti i nodi distali del femore. L'analisi di sensitività si è basata sulle deformazioni principali minime e massime e sugli stress di Von Mises, principali minimi e massimi. In particolare, sono state calcolate la media degli stress di Von Mises, degli stress principali massimi e minimi e delle deformazioni principali massime e minime. Inoltre, sono stati individuati il valore massimo di stress di Von Mises e di stress principale massimo, il valore più basso di stress principale minimo, la deformazione principale di compressione più bassa e la deformazione principale di trazione più elevata. Dunque, per queste variabili sono stati ricavati gli errori percentuali relativi al modello con il maggior numero di gruppi. Sulla base dei risultati ottenuti, mostrati in Figura 2.12, Figura 2.13, Figura 2.14 e Figura 2.15, è stato scelto il modello i cui elementi erano suddivisi in 55 gruppi.



Figura 2.12: Analisi di sensitività: errore % della media dello stress di Von Mises, dello stress principale massimo e dello stress principale minimo relativo all'assegnazione delle proprietà del materiale basata su 60 gruppi.



Figura 2.13: Analisi di sensitività: errore % del massimo stress di Von Mises, del massimo stress principale massimo e del minimo stress principale minimo relativo all'assegnazione delle proprietà del materiale basata su 60 gruppi.



Figura 2.14: Analisi di sensitività: errore % della media della deformazione principale massima e minima relativo all'assegnazione delle proprietà del materiale basata su 60 gruppi.



Figura 2.15: Analisi di sensitività: errore % della massima deformazione principale massima e della minima deformazione principale minima relativo all'assegnazione delle proprietà del materiale basata su 60 gruppi.

A partire dai valori di BMD assegnati ai 55 gruppi e noto lo spessore, è stata calcolata la BMD volumetrica ρ_v attraverso la formula [69,72]:

$$\rho_{\nu} = \frac{BMD}{t} \frac{1,89}{1,05} \left[\frac{g}{cm^3}\right]$$

Equazione 2.5

Successivamente, è stata ottenuta la densità apparente ρ_{app} [69,72]:

$$\rho_{app} = \frac{\rho_{\nu}}{1,14 \cdot 0,598} \ [\frac{g}{cm^3}]$$

Equazione 2.6

Infine, il modulo di Young E (MPa) è stato calcolato come segue [69,72–74]:

$$E = \begin{cases} 15010 \ \rho_{app}^{2,18} & se \ \rho_{app} \le 0.28 \ g /_{cm^3} \\ 6850 \ \rho_{app}^{1,40} & se \ \rho_{app} > 0.28 \ g /_{cm^3} \end{cases}$$

Equazione 2.7

2.4.1.2 Condizioni al contorno

Per la definizione dei carichi articolari sono stati attenzionati i lavori svolti da Bergmann ed Heller [75–79]. Bergmann ha condotto degli studi sulla misurazione delle forze di reazione articolare in un numero di pazienti con protesi d'anca durante diverse attività della vita quotidiana come camminare, salire e scendere le scale o correre [75–78]. Heller ha proposto un modello di carico semplificato basato, oltre che sulla forza di reazione articolare, sui muscoli abduttori, tensori della fascia lata prossimale e distale e sul muscolo vasto laterale durante un ciclo di camminata [79]. Sulla base del profilo di carico proposto da Heller [79], sono stati applicati i momenti e le forze intersegmentali risultanti agenti sull'articolazione dell'anca, ottenuti come somma della reazione articolare e delle forze muscolari, e relativi all'istante più critico durante la camminata, corrispondente alla fase iniziale di appoggio nel ciclo del passo. I carichi erano espressi come percentuale del peso corporeo (% Body Weight BW) del paziente. In particolare, sono state considerate le componenti della forza intersegmentale lungo l'asse x e l'asse y e il momento intorno z pari rispettivamente in modulo a 6.51 %BW [N], 76.98 %BW [N] e 5.163 %BW [N mm]. Questi sono stati applicati ad un nodo di riferimento situato nel centro della testa del femore, a cui sono stati vincolati i movimenti dei restanti nodi della testa femorale. I nodi distali del modello sono, inoltre, stati vincolati in tutte le direzioni. La Figura 2.16 mostra le condizioni al contorno applicate al modello femorale.



Figura 2.16: Condizioni al contorno del modello femorale

2.4.2 Modellizzazione del femore protesizzato

Ai modelli che comprendevano l'osso e la protesi è stato aggiunto un terzo componente, detto *side plate* (Figura 2.17). Questo è stato implementato per simulare la connettività tridimensionale e per tenere conto del contributo strutturale dell'osso fuori dal piano, come mostrato in [2,80,81]. Si tratta di uno strato aggiuntivo di elementi CPS6 con lato 0.5 mm che presenta la stessa geometria del modello femorale. I nodi mediali e laterali del side plate sono stati collegati tramite vincolo *Tie* a quelli del femore, bloccando ogni movimento relativo tra di essi [81].



Figura 2.17: Side plate (a sinistra) e vincolo dei suoi nodi mediali e laterali con quelli dell'osso (a destra)

2.4.2.1 Proprietà meccaniche

Lo spessore del side plate è stato considerato costante e pari a 2 mm. Quello del femore, specifico per ogni paziente, è stato ricavato sottraendo allo spessore calcolato in precedenza (Equazione 2.4) e riportato in Tabella 3 quello del side plate.

$$t = \frac{3.5 \pi W}{16} - 0.2 \ [cm]$$

Equazione 2.8

Lo spessore dello stelo della protesi è stato impostato pari a 4 mm, fatta eccezione per il collo, il cui spessore è, invece, stato considerato pari a 6 mm [82].

Agli elementi del femore è stato assegnato il modulo di Young E adottando lo stesso metodo descritto nel paragrafo 2.4.1.1; per il side plate, invece, è stato considerato un modulo di Young E unico ottenuto dalla media ponderata dei moduli di Young E del femore rispetto al numero di elementi di ciascun bin.

$$E = \frac{\sum_{i=1}^{nBin} E_i \cdot numElementi_i}{\sum_{i=1}^{nBin} numElementi_i} [MPa]$$

Equazione 2.9

Sulla base della letteratura, le protesi press-fit, costituite in lega di Titanio Ti 6Al 4V, sono state caratterizzate da un modulo di Young E pari a $110 \cdot 10^3$ MPa [47,83,84]. I modelli con protesi cementata comprendevano uno strato di cemento in PMMA caratterizzato da uno spessore di 3 mm, spessore minimo necessario ad evitare aumenti di micromovimenti all'interfaccia cemento-impianto [9], e da un modulo di Young E pari a 220 MPa [85]. Alle protesi cementate, in acciaio inossidabile ad alto contenuto di azoto, è stato assegnato un modulo di Young E pari a $195 \cdot 10^3$ MPa [86]. Il coefficiente di Poisson v in tutti i casi è stato considerato pari a 0.3.

2.4.2.2 Protesi press-fit

I modelli con protesi press-fit comprendono tre componenti: il femore, la protesi e il side plate (Figura 2.18).

In corrispondenza dell'interfaccia osso-impianto è stato modellato il contatto nodosuperficie con algoritmo di Lagrange caratterizzato da piccoli scorrimenti con la superficie di contatto protesica definita come superficie *master* e la superficie della cavità femorale come superficie *slave*. Per quanto riguarda le proprietà di interazione, il comportamento tangenziale è stato definito attraverso il modello di attrito di Coulomb, secondo cui vi è un valore limite di sforzo di taglio sotto il quale le due superfici aderiscono e oltre il quale scivolano l'una sull'altra. In particolare, è stato impostato un coefficiente di attrito μ pari a 0.4 [87]. Per il comportamento normale, invece, è stato assunto un contatto hard, secondo cui le superfici possono trasferirsi qualsiasi pressione quando sono in contatto; al contrario, esse si separano se la pressione di contatto si riduce a zero. Il press-fit è stato simulato risolvendo l'interferenza di contatto pari a 50 μ m [53,54]: in fase di creazione dei modelli la dimensione del canale midollare è, infatti, stata ridotta di 50 μ m per lato (Paragrafo 2.3).



Figura 2.18: A sinistra: Componente femorale (in blu) e componente protesica pressfit (in rosso); A destra: Componente femorale (in blu), componente protesica cementata (in rosso) e mantello di cemento (in giallo)

2.4.2.3 Protesi cementate

Il modello con protesi cementate è caratterizzato da quattro componenti: il femore, il cemento, la protesi e il side plate (Figura 2.18).

Il contatto è stato modellato in corrispondenza dell'interfaccia osso-cemento e cemento-impianto. L'interfaccia osso-cemento è stata assunta completamente legata attraverso un vincolo Tie, bloccando ogni movimento relativo tra la superficie femorale e la superficie del cemento. Per l'interfaccia cemento-impianto è stato modellizzato un contatto nodo-superficie caratterizzato da piccolo scorrimento e da assenza di separazione tra le superfici con la superficie dell'impianto definita come *master* e la superfici interna del cemento come *slave*.

Per risolvere le interazioni di contatto è stato scelto l'algoritmo di Lagrange. Le proprietà di interazione tra le superfici sono state assunte uguali a quelle definite all'interfaccia osso-protesi press-fit (Paragrafo 2.4.2.2). [18,84,85]

2.4.2.4 Condizioni al contorno

I carichi definiti nel Paragrafo 2.4.1.2 sono stati applicati come percentuale del peso corporeo del paziente ad un *Reference Point*, alla quale sono stati vincolati tutti i movimenti dei nodi situati nel bordo superiore del collo dell'impianto. Inoltre, i nodi distali del femore sono stati vincolati in tutte le direzioni. La Figura 2.19 mostra le condizioni al contorno applicate al modello femorale protesizzato.



Figura 2.19: Condizioni al contorno del modello comprendente osso e protesi

2.5 Post-processing delle analisi numeriche

Le grandezze che sono state prese in considerazione nell'analisi sono le deformazioni equivalenti, le deformazioni principali, la strain energy density (SED) e i micromovimenti all'interfaccia osso-impianto, per i modelli con protesi pressfit, e impianto-cemento, per quelli con protesi cementate.

Gli elementi relativi al modello dell'osso con impianto, come mostrato in Figura 2.20, sono stati divisi nelle *zone di Gruen* sulla base delle coordinate del loro centroide. Nello specifico, il bordo distale delle zone 1 e 7 è stato definito considerando come riferimento, nel piano orizzontale, la punta del piccolo trocantere. Il punto medio tra il piccolo trocantere e la punta dello stelo è stato calcolato per definire il confine tra zone 2,3,5e 6. La zona 4 è stata definita a partire dalla punta dello stelo della protesi fino ad una distanza di 15 mm. [88,89]



Figura 2.20: Zone di Gruen

2.5.1 Deformazione equivalente

La deformazione equivalente è definita a partire dalla formulazione dello stress di Von Mises:

$$\sigma_{VM} = \sqrt{\sigma_x^2 + \sigma_y^2 - \sigma_x \sigma_y + 3\tau_{xy}^2}$$

Equazione 2.10

Considerando il legame sforzo-deformazione:

$$\sigma_x = E(\varepsilon_x + \upsilon \varepsilon_y); \quad \sigma_y = E(\varepsilon_y + \upsilon \varepsilon_x); \quad \tau_{xy} = \frac{\gamma_{xy}E}{(1+\upsilon)}$$

Equatione 2.11

Si ottiene:

$$\varepsilon_{eq} = \sqrt{\left(\varepsilon_x + \nu\varepsilon_y\right)^2 + \left(\varepsilon_y + \nu\varepsilon_x\right)^2 - \left(\varepsilon_x + \nu\varepsilon_y\right)\left(\varepsilon_y + \nu\varepsilon_x\right) + 3\frac{\gamma_{xy}^2}{(1+\nu)^2}}$$

Equatione 2.12

La deformazione equivalente è stata ricavata per ogni elemento, a partire dal tensore delle deformazioni. In prima analisi, è stata calcolata la media della deformazione equivalente in ogni zona di Gruen:

$$\varepsilon mean_i = \frac{\sum_{j=1}^{num \ elementi_i} \varepsilon_j}{numero \ elementi_i}$$

Equazione 2.13

Dove l'indice *i* indica la zona di Gruen (1-7) e *j* l'elemento *j*-esimo all'interno della zona considerata.

Successivamente sono state prese in considerazione le differenze relative, elemento per elemento, tra la deformazione equivalente dell'osso con impianto e dell'osso intatto, per i modelli con taglia più piccola e più grande delle protesi simulate.

$$\varepsilon rel_{i} = \frac{\varepsilon_{i\,implant} - \varepsilon_{i\,intact}}{\varepsilon_{i\,intact}} \cdot 100$$

Equazione 2.14

Per calcolare le differenze elemento per elemento sono stati individuati gli elementi del modello dell'osso intatto corrispondenti al modello con impianto (con meno osso) (Figura 2.21). Poiché le mesh non erano del tutto coincidenti, per ogni centroide appartenente al modello con impianto è stata tracciata una circonferenza immaginaria di raggio pari a 0.3 (grandezza dell'elemento mesh) e con centro definito dalle coordinate del centroide preso in considerazione. È stata calcolata la distanza euclidea tra tutti i centroidi degli elementi dell'osso intatto e il centro della

_

circonferenza e sono stati individuati gli elementi che erano caratterizzati da una distanza inferiore a 0.3 e che quindi si trovavano all'interno della circonferenza. Sono state, quindi, calcolate le medie delle deformazioni corrispondenti a questi elementi (Figura 2.22) ed assegnate al centroide per il calcolo delle differenze.



Figura 2.21: centroidi degli elementi relativi all'osso del modello con impianto (in rosso) sovrapposti a quelli del femore intatto (in blu).



Figura 2.22: Esempio schematico della procedura adottata per definire le corrispondenze tra i due modelli: il marker nero corrisponde al centroide del modello con impianto, rispetto al quale è stata definita la circonferenza. I marker rossi indicano i centroidi del modello con impianto, quelli blu quelli relativi all'osso intatto, tra cui in giallo sono evidenziati quelli considerati in quanto compresi nella circonferenza.

2.5.2 Strain Energy Density

La strain energy density (SED) è una variabile di tipo energetico, calcolata attraverso la seguente formula:

$$W = \frac{1}{2}\sigma^T \varepsilon$$

Equazione 2.15

Dove ε rappresenta il tensore delle deformazioni e σ^{T} il tensore degli stress trasposto.

In particolare, in due dimensioni l'Equazione 2.15 può essere espressa come:

$$W = \frac{1}{2} (\sigma_x \varepsilon_x + \sigma_y \varepsilon_y + 2\tau_{xy} \gamma_{xy})$$

Equazione 2.16

Come indicato nel paragrafo 1.1.3.1.1, la SED è la variabile alla base della teoria di rimodellamento osseo di Huiskes [58]. In particolare, la strain energy density del modello protesizzato può essere confrontata con un valore di riferimento pari alla SED del modello di femore intatto, sottoposto allo stesso carico: se la SED del modello protesizzato è maggiore della SED del femore intatto si verifica crescita ossea; in caso contrario si verifica riassorbimento osseo.

 $\begin{cases} SED_{protesizzato} > SED_{intatto} \rightarrow Crescita \ ossea \\ SED_{protesizzato} < SED_{intatto} \rightarrow Riassorbimento \ osseo \end{cases}$

Nel presente lavoro, è stata valutata la percentuale di elementi, rispetto al totale, per zona di Gruen, il cui valore di strain energy density si trovasse sopra o sotto quello del rispettivo elemento del modello non protesizzato.

2.5.3 Deformazioni principali

Per ogni elemento è stato selezionato il massimo tra la deformazione principale massima e la deformazione principale minima (Equazione 2.18) [81].

 $\psi = max (|\varepsilon_{max}|, |\varepsilon_{min}|)$

Equazione 2.18

Tale variabile, confrontata rispetto ad una soglia definita MES (*Minimum Effective Strain*), può fornire una valutazione su un eventuale riassorbimento osseo, rimodellamento osseo o micro-danneggiamento [62]. Questo concetto si pone alla base della teoria del "meccanostato", esposta nel Paragrafo 1.1.3.1.1, secondo cui è richiesta una deformazione minima efficace (MES) per mantenere costante la massa ossea. Se l'ampiezza della deformazione è inferiore alla soglia MES si verifica riassorbimento osseo e degradazione meccanica, se è invece superiore alla soglia MES si ottiene crescita ossea e aumento della resistenza meccanica. Tuttavia, un valore di deformazione troppo elevato potrebbe generare micro-danneggiamenti che, accumulati nel tempo, portano alla frattura ossea [60,62]. In particolare, è stata valutata la percentuale di elementi, rispetto al totale, il cui valore di deformazione, ottenuto attraverso l'Equazione 2.18, si trovasse sopra o sotto una delle seguenti soglie MES [60]:

 $\begin{cases} \varepsilon \leq 100 \ \mu strain \ \rightarrow \ Riassorbimento \ osseo \\ 100 \ \mu strain < \varepsilon \leq 3000 \ \mu strain \ \rightarrow \ Adattamento \ e \ crescita \ ossea \\ \varepsilon > 3000 \ \mu strain \ \rightarrow \ Microdanneggiamento \ e \ frattura \end{cases}$

2.5.4 Micromovimenti

Come ampiamente spiegato nel paragrafo 1.1.3.1, la valutazione dei micromovimenti all'interfaccia osso-impianto e cemento-impianto può fornire informazioni rilevanti riguardo la stabilità della protesi. In questo lavoro, i micromovimenti sono stati calcolati prendendo in considerazione il movimento tangenziale relativo (CSLIP) e il movimento normale (COPEN) tra la superficie del femore e della protesi. In particolare, per ogni nodo della superficie femorale è stata calcolata la risultante tra CSLIP e COPEN:

$$Micromovimenti = \sqrt{CSLIP^2 + COPEN^2} \ [\mu m]$$

Equazione 2.19

I micromovimenti così calcolati per ogni modello protesizzato sono stati mediati e confrontati con le soglie definite dall'Equazione 2.20 al fine di valutare una possibile crescita ossea o formazione di tessuto fibroso, che può portare ad uno scollamento asettico della protesi.

 $\begin{cases} 20 \ \mu m < Micromovimenti < 50 \ \mu m \rightarrow Crescita \ ossea \\ Micromovimenti > 50 - 150 \ \mu m \rightarrow Formazione \ di tessuto \ fibroso \end{cases}$

Equazione 2.20

3 Risultati e discussione

La prima variabile analizzata è stata la deformazione equivalente media (µstrain) nelle sette zone di Gruen, per ogni paziente e per ogni taglia di protesi simulata. La Figura 3.1 e la Figura 3.2 riportano i grafici relativi alle protesi pressfit con angolo CCD pari a 135°; la Figura 3.3 e la Figura 3.4 quelli relativi a protesi cementate. Le zone 1,2,3, a destra, sono riguardanti la parte laterale del femore; le zone 5,6,7, a sinistra, quella mediale. La zona 4, in basso, corrisponde alla zona distale del femore, al di sotto della punta della protesi (Figura 2.20). È possibile subito notare una differenza di distribuzione tra protesi press-fit e protesi cementate. In particolare, i modelli con protesi press-fit presentano una deformazione equivalente maggiore nella parte prossimale mediale del femore, in corrispondenza delle zone 6-7, dove grava di più la protesi. Lo strain equivalente medio è invece, tendenzialmente, più basso in corrispondenza della zona 4. Questo è un fattore positivo poiché una deformazione maggiore nella zona prossimale femorale piuttosto che in quella distale, seppur entro certi limiti, risulta più favorevole all'osteointegrazione. I modelli con protesi cementate presentano deformazioni equivalenti maggiori in corrispondenza della parte distale del femore, con massimi nelle zone 4-5-6. Sebbene le protesi press-fit siano maggiormente soggette al fenomeno dello stress-shielding, trattato nel paragrafo 1.1.2.6, nelle zone prossimali femorali a lungo termine a causa di sollecitazioni subnormali dovuti all'allentamento dell'impianto, è necessario considerare che in questo lavoro viene analizzato uno scenario post-operatorio tale per cui i risultati riportati risultano conformi alla letteratura. Le protesi cementate, infatti, essendo più rigide e meno flessibili delle protesi press-fit, sostengono una parte maggiore del carico totale rispetto all'osso. La maggiore rigidità dello stelo comporta un aumento del trasferimento del carico nella zone femorali distali a discapito della zone prossimali, dove si avranno sollecitazioni e, di conseguenza, deformazioni minori [90]. Per entrambe le opzioni di impianto, le taglie simulate sono caratterizzate da un trend ripetibile e quelle più grandi sono, generalmente, associabili a deformazioni equivalenti più alte. È opportuno infine considerare che i modelli cementati, a causa della presenza del cemento, sono caratterizzati da taglie di protesi più piccole rispetto ai modelli press-fit e che, a parità di taglia, presentano meno osso. Questo fattore potrebbe influenzare i risultati dell'analisi.



Figura 3.1: Deformazioni equivalenti medie nelle 7 zone di Gruen relative ai pazienti 1-12 con protesi press-fit



Figura 3.2: Deformazioni equivalenti medie nelle 7 zone di Gruen relative ai pazienti 13-20 con protesi press-fit


Figura 3.3: Deformazioni equivalenti medie nelle 7 zone di Gruen relative ai pazienti 1-12 con protesi cementate



Figura 3.4: Deformazioni equivalenti medie nelle 7 zone di Gruen relative ai pazienti 13-20 con protesi cementate

Per comprendere meglio i risultati riportati è stata graficata la densità minerale ossea, ricavata dalle immagini DXA, mediata per ogni zona di Gruen (Figura 3.5). Per tutti i pazienti, questa è risultata essere più bassa nelle zone prossimali del femore, con un minimo pari a circa 0.5 g/cm² in corrispondenza della zona 1. Attenzionando, per esempio, i pazienti 8,14 e 15, è possibile notare che la zona 6, dove la BMD diminuisce, è caratterizzata da valori di deformazione equivalente maggiori rispetto ad altre zone, per entrambi i tipi di impianto. Si è quindi indagato su una possibile correlazione tra i valori di densità minerale ossea e di deformazione equivalente. Nel grafico a dispersione in Figura 3.6 vengono mostrati i valori di

BMD in funzione della deformazione equivalente elemento per elemento, caratterizzati da una relazione iperbolica. Dunque, all'aumentare della densità minerale ossea gli elementi sono soggetti a deformazioni equivalenti minori. Quest'andamento è coerente con la definizione di modulo elastico assunta nel Paragrafo 2.4.1.1 e dimostra che la BMD pre-impianto, e di conseguenza la qualità ossea del paziente, può influenzare la distribuzione delle deformazioni.



Figura 3.5: Densità minerale ossea media per zona di Gruen



Figura 3.6: BMD in funzione dei valori di deformazione equivalente per il paziente 8

Successivamente sono state analizzate le differenze relative elemento per elemento (%) tra le deformazioni equivalenti del modello con la protesi e quelle del femore non protesizzato. Nella Figura 3.8 e nella Figura 3.9 vengono mostrate le distribuzioni di tali differenze, relativi alla taglia più piccola e più grande di protesi simulata per ogni paziente. Differenze relative negative indicano zone in cui la deformazione equivalente è inferiore rispetto al modello non protesizzato; al contrario differenze positive sono riconducibili a deformazioni equivalenti maggiori.

Per i modelli con protesi press-fit (Figura 3.8) si notano differenze relative negative nella parte laterale del femore, mentre le zone mediali sono caratterizzate da deformazioni equivalenti maggiori rispetto al femore non protesizzato. Inoltre, sono riscontrabili differenze relative molto elevate (100%) nei punti in cui termina il contatto osso-impianto, localizzati più o meno distalmente a seconda della taglia della protesi. I modelli con protesi cementate (Figura 3.9) presentano, tendenzialmente, un numero maggiore di elementi con differenze relative negative e, contrariamente alle protesi press-fit, deformazioni minori del 50% rispetto al femore intatto in corrispondenza delle zone 6 e 7, prossimali mediali. Questi risultati sono maggiormente visibili nella Figura 3.7 che riporta i grafici esemplificativi dei modelli relativi al paziente 16 con protesi press-fit e cementata della stessa taglia. In particolare, è possibile notale che la maggior parte degli elementi nelle zone 6 e 7 del modello con protesi press-fit presenta differenze relative superiori al 50% e molti meno elementi caratterizzati da differenze relative negative in confronto al modello con protesi cementata Si notano distribuzioni diverse anche nelle zone distali laterali, dove la protesi cementata genera deformazioni minori rispetto al femore intatto in corrispondenza del bordo femorale interno.



Figura 3.7: Differenza relativa elemento per elemento per elemento della deformazione equivalente rispetto al femore non protesizzato per il paziente 16: modello con protesi press-fit di taglia 1 (a sinistra) e modello con protesi cementata di taglia 1 (a destra)

Per entrambe le opzioni di impianto, i grafici mostrano differenze relative molto elevate in corrispondenza dei bordi femorali esterni. Queste sono probabilmente associabili ad un errata estrazione della densità minerale ossea dalle immagini DXA e, di conseguenza, ad una non corretta assegnazione del modulo elastico al materiale. Inoltre, per quanto riguarda i modelli con protesi cementata, vi sono pazienti come il 6, il 12 o il 14 che si discostano dagli altri per deformazioni equivalenti molto più grandi rispetto al femore non protesizzato nella parte mediale del femore, potenzialmente dovute ad un'eccessiva diminuzione dell'o sso a causa della presenza del cemento.



Figura 3.8: Differenza relativa elemento per elemento della deformazione equivalente rispetto al femore non protesizzato per i modelli con protesi press-fit



Figura 3.9: Differenza relativa elemento per elemento della deformazione equivalente rispetto al femore non protesizzato per i modelli con protesi cementata

Confrontando la taglia più piccola e più grande simulata per ogni paziente, si osservano distribuzioni delle differenze relative diverse. Per esempio, i pazienti 9, 14, 15 e 20 con protesi press-fit (Figura 3.8) e 3, 9 e 13 con protesi cementate (Figura 3.9) presentano in maniera evidente differenze relative più elevate rispetto alla taglia più piccola simulata. Osservando il paziente 9, in Figura 3.10, è possibile notare che la protesi press-fit di taglia 8 genera deformazioni nettamente superiori a quelle del femore non protesizzato nella parte mediale rispetto alla protesi di taglia 5. Inoltre, poiché il punto dove termina il contatto con l'osso si sposta distalmente, si hanno differenze relative molto elevate nelle zone distali del femore ed un maggior numero di elementi con differenze negative nella zona 5. Tuttavia, la protesi di taglia più piccola grava di più sulla zona 7, prossimale mediale, dove in corrispondenza del bordo femorale interno si hanno differenze molto più elevate rispetto al resto dell'osso. La protesi cementata di taglia 5 sollecita maggiormente l'osso nella parte mediale del femore in confronto alla taglia 2, generando deformazioni dallo 0 al 50% più elevate rispetto al femore non protesizzato; aumentano però gli elementi caratterizzati da differenze relative negative nella parte laterale.



Figura 3.10: Differenza relativa elemento per elemento per elemento della deformazione equivalente rispetto al femore non protesizzato per il paziente 9 con protesi press-fit e cementata nella taglia più piccola e più grande simulata

I grafici relativi alla Strain Energy Density (SED) vengono riportati nella Figura 3.13, Figura 3.14, Figura 3.15 e Figura 3.16. Per ogni paziente e per ogni protesi simulata è rappresentata la percentuale di elementi in ogni zona di Gruen il cui valore di SED si trova al di sopra di quello del femore non protesizzato (in arancione), e dunque in condizione di crescita ossea, o al di sotto (in blu), in condizione di riassorbimento osseo. In ogni zona di Gruen ogni barra del grafico corrisponde ad un modello femorale la cui taglia della protesi varia, dall'alto verso il basso, dalla più piccola alla più grande simulata, come mostrato in Figura 3.11. Inoltre, vengono riportati i grafici relativi alla taglia più piccola e più grande simulata che mostrano la distribuzione degli elementi in crescita o in perdita ossea, rispettivamente in rosso e in blu.



Figura 3.11: % di elementi dei modelli con protesi press-fit, relativi al paziente 1, il cui valore di Strain Energy Density si trova sopra o sotto il rispettivo valore del modello non protesizzato. Ogni barra del grafico, in ogni zona di Gruen, corrisponde ad una determinata taglia che varia, dall'alto verso il basso, dalla più piccola alla più grande simulata.

I modelli con protesi press-fit (Figura 3.13 e Figura 3.14), coerentemente con i risultati precedenti, presentano un'elevata percentuale di elementi sotto soglia n ella parte laterale del femore e sopra soglia nella parte mediale. In particolare, nella zona 2 si ha la quasi totalità di elementi in riassorbimento osseo e, al contrario, nella zona 6, in crescita ossea. I modelli con protesi cementate (Figura 3.15 e Figura 3.16) sono caratterizzati da un maggior numero di elementi in crescita ossea principalmente nella zona 5 e, in maniera minore, nelle zone 3 e 4. Dunque, sulla base dei risultati ottenuti, sono soggetti ad un maggiore riassorbimento osseo rispetto ai modelli con protesi press-fit. In particolare, le differenze più evidenti rispetto a quest'ultimi si riscontrano in corrispondenza delle zone prossimali mediali 6 e 7. I grafici che mostrano le distribuzioni degli elementi in perdita o crescita ossea confermano i risultati descritti e appaiono coerenti con quelli relativi alla differenza tra la deformazione equivalente del femore protesizzato e quella del femore intatto (Figura 3.8 e Figura 3.9). In particolare, le zone in riassorbimento osseo (in blu) coincidono con quelle in cui le differenze relative sono negative; mentre le zone in crescita ossea (in rosso) con quelle caratterizzate da differenze positive. Osservando i grafici a barre che mostrano la percentuale di elementi sopra e sotto soglia in alcune zone è possibile individuare determinate taglie della protesi che presentano una percentuale maggiore di elementi in crescita ossea rispetto alle altre. Questo è il caso, per esempio, dei pazienti 1, 3 13, 15 e 16 per le protesi pressfit e 5, 7, 8 e 17 per le protesi cementate. Tuttavia, tendenzialmente non sembrano esserci grandi differenze tra le varie taglie simulate ed è difficile individuare un trend tra i diversi pazienti. Attenzionando i grafici delle distribuzioni è, però, possibile notare una diversa posizione degli elementi sotto soglia tra la taglia più piccola e la più grande simulata. Nella Figura 3.12 sono mostrati i grafici delle distribuzioni relative al paziente 9 con protesi press-fit e cementata nella taglia più grande e più piccola simulata.



Figura 3.12: Strain Energy Density per il paziente 9 con protesi press-fit e cementata nella taglia più piccola e più grande simulata



Figura 3.13: Strain Energy Density per i pazienti 1-10 con protesi press-fit



Protesi press-fit

Figura 3.14: Strain Energy Density per i pazienti 11-20 con protesi press-fit



Protesi cementate

Figura 3.15: Strain Energy Density per i pazienti 1-10 con protesi cementate



Figura 3.16: Strain Energy Density per i pazienti 11-20 con protesi cementate

Considerando i grafici relativi al paziente 9 (Figura 3.12), si nota come nei modelli con protesi press-fit la dimensione dell'impianto e la posizione del punto in cui termina il contatto osso-protesi influenzino la crescita ossea nelle zone distali. Con un impianto più piccolo il punto in cui termina il contatto è localizzato meno distalmente rispetto ad una protesi più grande e genera nell'osso circostante stress e deformazioni impulsive che stimolano la crescita ossea ma che, non essendo omogeneamente distribuite, sono seguite da zone distali di riassorbimento osseo. Nel modello con la protesi press-fit più grande, invece, il punto di contatto è localizzato molto distalmente e questo provoca nelle zone laterali un elevato riassorbimento a favore di una crescita ossea nelle zone mediali.

Per quanto riguarda le protesi cementate è possibile notare come l'impianto di taglia maggiore solleciti molto di più le zone mediali stimolando la crescita ossea. Inoltre, per entrambe le taglia le zone in riassorbimento osseo sono localizzate intorno alla protesi, in corrispondenza dell'interfaccia osso-cemento. Appare molto evidente anche la differenza tra i due tipi di impianto in corrispondenza della zona 7, prossimale mediale, dove le protesi cementate causano un forte riassorbimento osseo probabilmente dovuto, come già detto in precedenza, ad una maggiore rigidità dell'impianto.

Di seguito vengono riportati i grafici delle deformazioni principali (Figura 3.17 e Figura 3.18) in cui si mostrano, per ogni taglia della protesi e per ogni paziente, il numero di elementi (in % rispetto al totale) il cui massimo tra deformazione principale massima e deformazione principale minima ψ ricade nei tre diversi intervalli identificati dalle soglie MES (*Minimum Effective Strain*), esposte nel paragrafo 2.5.3. È possibile notare che per tutti i 20 pazienti, per tutte le taglie di protesi simulate e per entrambe le opzioni di impianto la maggior parte degli elementi si trova all'interno della zona di adattamento o rimodellamento osseo mostrata in arancione (100 µstrain $< \varepsilon < 3000$ µstrain) e solo una piccola percentuale di elementi presenta valori tali da causare riassorbimento osseo (in blu) ($\varepsilon < 100$ µstrain), micro-danneggiamenti o frattura (in giallo) ($\varepsilon > 300$ µstrain). Nei grafici relativi alle protesi press-fit per alcuni pazienti (per esempio i pazienti 2, 4, 12, 16, 17 e 20) è possibile identificare una taglia in cui il numero di elementi caratterizzati da deformazioni tali da indurre riassorbimento è notevolmente maggiore rispetto alle altre.



Figura 3.17: % di elementi rispetto al totale relativi agli intervalli identificati dalle soglie MES per le protesi press-fit



Figura 3.18: % di elementi rispetto al totale relativi agli intervalli identificati dalle soglie MES per le protesi cementate

I modelli con protesi cementata invece mostrano valori omogenei tra le diverse taglie ed in genere una più alta percentuale di elementi in riassorbimento osseo rispetto a quelli con protesi press-fit. Ciò è soprattutto visibile osservando il paziente 7 e il paziente 4. Tuttavia, tale approccio, non mostrando differenze evidenti tra le due opzioni di impianto simulato, non permette di giungere a conclusioni simili alle precedenti e di discriminare tra le zone di Gruen.

Infine, sono stati valutati i micromovimenti all'interfaccia osso-impianto per i modelli con protesi press-fit e cemento-impianto per quelli con protesi cementata (Figura 3.19). Dai grafici riportati è possibile notare che per tutti i pazienti le taglie di protesi più piccole simulate sono soggette a micromovimenti all'interfaccia ossoimpianto superiori a 50 µm e quindi ad una possibile formazione di tessuto fibroso. I micromovimenti diminuiscono all'aumentare della taglia ma non al di sotto di 20 µm, fatta eccezione per i pazienti 7,13,15 e 19. Dunque, è possibile individuare per ogni paziente un certo numero di taglie di protesi press-fit che, essendo soggette a micromovimenti compresi tra 20 e 50 µm, possono stimolare la crescita dell'osso che circonda l'impianto favorendone l'osteointegrazione. Per quanto riguarda i micromovimenti all'interfaccia cemento-impianto, questi sono caratterizzati da valori più o meno omogenei tra le diverse traglie simulate. La maggior parte dei pazienti presenta micromovimenti sempre inferiori a 50 µm ma i pazienti 3, 4, 5, 8, 9, 11, 12, 16 e 18 micromovimenti superiori. La differenza che si riscontra nell'analisi dei micromovimenti tra protesi press-fit e protesi cementate è probabilmente riconducibile alle diverse condizioni di contatto che sono state assunte nell'analisi, esposte nei paragrafi 2.4.2.2 e 2.4.2.3. Infatti, nei modelli con protesi cementate è stata impostata la relazione di non separazione tra le superfici che impedisce a queste di separarsi una volta entrante in contatto, cosa che non avviene all'interfaccia osso-impianto nei modelli con protesi press-fit.

Tutti i risultati analizzati in questo capitolo sono relativi alle simulazioni effettuate sulle protesi con angolo cervico-diafisario pari a 135°. Per i pazienti in cui sono state simulate anche le protesi con angolo CCD pari a 125° (pazienti che presentavano un NSA minore di 122°) vengono riportati i grafici che mostrano la deformazione equivalente media per ogni zona di Gruen in Appendice. Tuttavia, non sono state riscontrare differenze tra i due modelli di protesi.



Micromovimenti interfaccia osso-impianto

Figura 3.19: Micromovimenti all'interfaccia osso-impianto e cemento-impianto

0

1 2 3

4 5 6 7

Taglia della protesi

8 9

0

1

2 3 4 5 6 7

Taglia della protesi

8 9

4 Conclusioni

In un contesto come quello attuale, in cui gli interventi di artroplastica totale d'anca risultano essere sempre più comuni ed insieme ad essi gli interventi di revisione legati al fallimento dell'impianto, assume un ruolo cruciale un'accurata pianificazione pre-operatoria. Nonostante siano stati sviluppati e validati metodi ad elementi finiti 3D a partire da dati TC su femori protesizzati, questi risultano ad oggi impraticabili in ambito clinico a causa della loro elevata complessità. Dunque, al fine di risolvere tali criticità, questo lavoro di tesi si è concentrato sullo sviluppo di un metodo di analisi ad elementi finiti bidimensionale di femori protesizzati, basato su immagini DXA. L'analisi FEM 2D infatti, nonostante sia caratterizzata da una minore accuratezza rispetto ad un analisi tridimensionale, richiede un basso costo computazionale. Inoltre, la tecnica radiografica DXA implica dosi di radiazioni nettamente inferiori ad un esame TC. Alla luce di questi vantaggi, cruciali in un ambito come quello clinico, si è investigato sul possibile uso di tale approccio come strumento di supporto nella valutazione pre-operatoria dell'artroplastica totale d'anca.

Le simulazioni del femore effettuate con stelo press-fit e stelo cementato hanno condotto a risultati differenti, permettendo una discriminazione tra le due diverse opzioni di impianto. La strain energy density ha permesso l'identificazione di zone del femore soggette a perdita o crescita ossea, che si sono rilevate coerenti in relazione alla differenza relativa della deformazione equivalente rispetto al femore non protesizzato e alla deformazione equivalente mediaper zona di Gruen. Dunque, l'applicazione di diverse teorie ha portato a risultati equivalenti.

Il confronto tra le diverse taglie di protesi simulate per ogni paziente è risultato essere meno immediato in quanto queste presentano valori di deformazione equivalente e di strain energy density più o meno omogenei nelle sette zone di Gruen. Tale problema non è stato riscontrato nell'analisi dei micromovimenti all'interfaccia osso-impianto, che ha permesso di individuare la taglia più adatta al paziente al fine di stimolare la crescita ossea ed inibire la formazione di tessuto fibroso. Inoltre, la distribuzione delle differenze relative tra la deformazione del modello protesizzato e quello intatto è risultata essere diversa in tutto l'osso tra la taglia più piccola e la più grande simulata.

Tale studio si è dimostrato, sulla base dei risultati ottenuti, promettente, ma è doveroso sottolinearne anche i limiti. Tra questi vi è l'approssimazione delle geometrie, considerate come piastre di spessore costante, e la scelta della taglia della protesi solo su immagini bidimensionali. Inoltre, un punto critico è rappresentato dall'assegnazione delle proprietà meccaniche al materiale, dipendenti dalla densità minerale ossea. Il metodo con cui questa è stata estratta a partire dalle immagini DXA ha riportato degli errori in corrispondenza del bordo femorale, dovuti ad una capacità di discriminazione subottima tra lo sfondo e l'osso, che hanno conseguenze su tutti i risultati successivi. Dunque, in futuro, sarà necessario correggere tali errori al fine di non influenzare i risultati dell'analisi. La limitazione più grande di questo studio preliminare è l'impossibilità di validare i risultati ottenuti a causa della mancanza di informazioni di follow-up. Al momento non è possibile considerare con certezza l'analisi ad elementi finiti basata su immagini DXA un reale supporto nella valutazione pre-operatoria dell'artroplastica totale d'anca, ma gli ottimi risultati ottenuti aprono la strada a studi futuri in cui tale approccio potrà essere validato attraverso immagini di follow-up post-operatorio per comprenderne meglio le potenzialità. In aggiunta, potrebbe essere interessante confrontare tale metodo bidimensionale con analisi ad elementi finiti 3D al fine di valutare quanto le approssimazioni effettuate influenzino il grado di accuratezza. Poiché i risultati relativi alle protesi con angolo CCD pari a 125°, simulate nei pazienti con NSA inferiore a 122°, sono risultati essere molto simili a quelli delle protesi con angolo cervico-diafisario standard, in futuro le analisi potrebbero essere eseguite tenendo conto del diverso braccio di applicazione della forza nella definizione delle condizioni al contorno. Inoltre, potrebbe essere interessante applicare ai modelli bidimensionali carichi relativi ad altre fasi del ciclo del passo o ad altre attività della vita quotidiana per studiare l'influenza delle condizioni al contorno sui risultati finali, prendere in considerazione nell'analisi l'offset femorale o ispezionare altri tipi di impianto come gli steli anatomici.

Appendice



Figura 4.1: Deformazione equivalente media per zona di Gruen per i modelli con protesi con angolo CCD pari a 125°

Bibliografia

- [1] Geraci A. La protesi d'anca: quando, perché e come farla The Hip Prosthesis: know-how 2006:1–11.
- [2] Weinans H, Huiskes R, Grootenboer HJ. Effects of material properties of femoral hip components on bone remodeling. J Orthop Res 1992;10:845–53. https://doi.org/10.1002/jor.1100100614.
- [3] Garlaschi G, Martino F. Artrite reumatoide e spondiloentesoartriti Diagnostica per immagini e imaging follow-up. n.d.
- [4] De Beer J. Preoperative Planning for Primary Total Hip Arthroplasty. First Edit. Elsevier Inc.; 2009. https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-5898-4.00010-0.
- [5] Pivec R, Johnson AJ, Mears SC, Mont MA. Hip arthroplasty 2012;380:1768–77. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60607-2.
- [6] Choi S. Total hip arthroplasty. Decis Orthop Reg Anesthesiol A Case-Based Approach 2015:95–100. https://doi.org/10.1017/CBO9781316145227.019.
- [7] Bellato A. Artroprotesi totale dell'anca: passato, presente e futuro. n.d.:1– 75.
- [8] Baura G. Medical Device Technologies. 2012. https://doi.org/10.1016/C2009-0-20222-4.
- [9] Ramaniraka NA, Rakotomanana LR, Leyvraz P-F. The fixation of the cemented femoral component. J Bone Joint Surg Br 2000;82-B:297–303. https://doi.org/10.1302/0301-620x.82b2.0820297.
- [10] Yamada H, Yoshihara Y, Henmi O, Morita M, Shiromoto Y, Kawano T, et al. Cementless total hip replacement: Past, present, and future. J Orthop Sci 2009;14:228–41. https://doi.org/10.1007/s00776-008-1317-4.
- [11] Lattanzi R, Viceconti M, Zannoni C, Quadrani P, Toni A. Hip-Op: An innovative software to plan total hip replacement surgery. Med Inform Internet Med 2002;27:71–83. https://doi.org/10.1080/14639230210150346.
- [12] Randelli F, Belluati A, Pari C, Puzzo A, Paderni S, Salini V, et al. Le fratture

periprotesiche d'anca nell'anziano : attuali indicazioni e tecniche nella sintesi e nelle revisioni n.d.:109–18.

- [13] Rizzoli IO. Anca_ La protesi dell'anca_ ISTITUTO ORTOPEDICO RIZZOLI n.d. http://www.ior.it/curarsi-al-rizzoli/anca-la-protesi-dellanca.
- [14] Huiskes R. Failed innovation in total hip replacement: Diagnosis and proposals for a cure. Acta Orthop 1993;64:699–716. https://doi.org/10.3109/17453679308994602.
- [15] Capello WN. Preoperative planning of total hip arthroplasty. Instr Course Lect 1986;35:249–57. https://doi.org/10.5772/intechopen.76368.
- [16] Kosashvili Y, Shasha N, Olschewski E, Safir O, White L, Gross A, et al. Digital versus conventional templating techniques in preoperative planning for total hip arthroplasty. Can J Surg 2009;52:6–11.
- [17] Noble PC, Sugano N, Johnston JD, Thompson MT, Conditt MA, Engh CA, et al. Computer Simulation: How Can it Help the Surgeon Optimize Implant Position? Clin Orthop Relat Res 2003:242–52. https://doi.org/10.1097/01.blo.0000096829.67494.dc.
- [18] Lennon AB, Prendergast PJ. Evaluation of cement stresses in finite element analyses of cemented orthopaedic implants. J Biomech Eng 2001;123:623– 8. https://doi.org/10.1115/1.1412452.
- [19] Huppertz A, Radmer S, Asbach P, Juran R, Schwenke C, Diederichs G, et al. Computed tomography for preoperative planning in minimal-invasive total hip arthroplasty: Radiation exposure and cost analysis. Eur J Radiol 2011;78:406–13. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2009.11.024.
- [20] Dick C, Georgii J, Burgkart R, Westermann R. Computational steering for patient-specific implant planning in orthopedics. EG VCBM 2008 -Eurographics Work Vis Comput Biomed 2008:83–92.
- [21] Dick C, Georgii J, Burgkart R, Westermann R. Stress tensor field visualization for implant planning in orthopedics. IEEE Trans Vis Comput Graph 2009;15:1399–406. https://doi.org/10.1109/TVCG.2009.184.
- [22] Chang J-D, Kim I-S, Bhardwaj AM, Badami RN. The Evolution of Computer-Assisted Total Hip Arthroplasty and Relevant Applications. Hip Pelvis 2017;29:1. https://doi.org/10.5371/hp.2017.29.1.1.
- [23] Chen Z, Jin L, Wang W, Zhou J. Pre-operative bone mineral density is a

predictive factor for excellent early patient-reported outcome measures in cementless total hip arthroplasty using a proximally fixed anatomic stem. A prospective study at two year minimum follow-up: several questio. Int Orthop 2021;45:1383–4. https://doi.org/10.1007/s00264-020-04886-2.

- [24] Wilkinson JM, Hamer AJ, Rogers A, Stockley I, Eastell R. Bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in aseptic loosening after total hip arthroplasty. J Orthop Res 2003;21:691–6. https://doi.org/10.1016/S0736-0266(02)00237-1.
- [25] Gargiulo P, Pétursson T, Magnússon B, Bifulco P, Cesarelli M, Izzo GM, et al. Assessment of total hip arthroplasty by means of computed tomography 3d models and fracture risk evaluation. Artif Organs 2013;37:567–73. https://doi.org/10.1111/aor.12033.
- [26] Bottai V, Dell'Osso G, Celli F, Bugelli G, Cazzella N, Cei E, et al. Total hip replacement in osteoarthritis: The role of bone metabolism and its complications. Clin Cases Miner Bone Metab 2015;12:247–50. https://doi.org/10.11138/ccmbm/2015.12.3.247.
- [27] Noble PC, Alexander JW, Lindahl LJ, Yew DT, Granberry WM, Tullos HS. The anatomic basis of femoral component design. Clin Orthop Relat Res 1988:148–65. https://doi.org/10.1097/00003086-198810000-00015.
- [28] Gargiulo P, Helgason B. Bone Mineral Density and Fracture risk assessment for patients undergoing total hip arthroplasty as support for decision making Bone Mineral Density and Fracture risk assessment for patients undergoing total hip arthroplasty as support for decision making 2013.
- [29] Sariali E, Catonne Y, Pascal-Moussellard H. Three-dimensional planningguided total hip arthroplasty through a minimally invasive direct anterior approach. Clinical outcomes at five years' follow-up. Int Orthop 2017;41:699–705. https://doi.org/10.1007/s00264-016-3242-z.
- [30] Reggiani B, Cristofolini L, Varini E, Viceconti M. Predicting the subjectspecific primary stability of cementless implants during pre-operative planning: Preliminary validation of subject-specific finite-element models. J Biomech 2007;40:2552–8. https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2006.10.042.
- [31] Viceconti M, Brusi G, Pancanti A, Cristofolini L. Primary stability of an anatomical cementless hip stem: A statistical analysis. J Biomech 2006;39:1169–79. https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2005.03.024.
- [32] Taylor M, Prendergast PJ. Four decades of finite element analysis of

orthopaedic devices: Where are we now and what are the opportunities? J Biomech 2015;48:767–78. https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2014.12.019.

- [33] Alexander B. Lennon, John R. Britton, Ruairi F. MacNiocaill, Damien P. Byrne, Patrick J. Kenny PJP. Predicting revision risk for aseptic loosening of femoral components in total hip arthroplasty in individual patients—A finite element study. J Orthop Res Sept 2007;25:779–88. https://doi.org/10.1002/jor.
- [34] O'Toole R V., Jaramaz B, DiGioia AM, Visnic CD, Reid RH. Biomechanics for preoperative planning and surgical simulations in orthopaedics. Comput Biol Med 1995;25. https://doi.org/10.1016/0010-4825(94)00043-P.
- [35] Helgason B, Perilli E, Schileo E, Taddei F, Brynjólfsson S, Viceconti M. Mathematical relationships between bone density and mechanical properties: A literature review. Clin Biomech 2008;23:135–46. https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2007.08.024.
- [36] Cherkaev E, Bonifasi-Lista C. Characterization of structure and properties of bone by spectral measure method. J Biomech 2011;44:345–51. https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2010.10.031.
- [37] Hazrati Marangalou J, Ito K, Cataldi M, Taddei F, Van Rietbergen B. A novel approach to estimate trabecular bone anisotropy using a database approach. J Biomech 2013;46:2356–62. https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2013.07.042.
- [38] Kelly N, Cawley DT, Shannon FJ, McGarry JP. An investigation of the inelastic behaviour of trabecular bone during the press-fit implantation of a tibial component in total knee arthroplasty. Med Eng Phys 2013;35:1599– 606. https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2013.05.007.
- [39] Janssen D, Zwartelé RE, Doets HC, Verdonschot N. Computational assessment of press-fit acetabular implant fixation: The effect of implant design, interference fit, bone quality, and frictional properties. Proc Inst Mech Eng Part H J Eng Med 2010;224:67–75. https://doi.org/10.1243/09544119JEIM645.
- [40] Tsouknidas A, Anagnostidis K, Maliaris G, Michailidis N. Fracture risk in the femoral hip region: A finite element analysis supported experimental approach. J Biomech 2012;45:1959–64. https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2012.05.011.
- [41] Sowmianarayanan S, Chandrasekaran A, Kumar RK. Finite element analysis

of a subtrochanteric fractured femur with dynamic hip screw, dynamic condylar screw, and proximal femur nail implants - A comparative study. Proc Inst Mech Eng Part H J Eng Med 2008;222:117–27. https://doi.org/10.1243/09544119JEIM156.

- [42] Sousa RCSC, Belinha J, Oliveira VCC, Oliveira AF, Natal Jorge RM. The structural analysis of a femur bone using a 2D FEM approach. 6th IEEE Port Meet Bioeng ENBENG 2019 - Proc 2019. https://doi.org/10.1109/ENBENG.2019.8692481.
- [43] Duda GN, Heller M, Albinger J, Schulz O, Schneider E, Claes L. Influence of muscle forces on femoral strain distribution. J Biomech 1998;31:841–6. https://doi.org/10.1016/S0021-9290(98)00080-3.
- [44] Heller MO, Bergmann G, Deuretzbacher G, Dürselen L, Pohl M, Claes L, et al. Musculo-skeletal loading conditions at the hip during walking and stair climbing. J Biomech 2001;34:883–93. https://doi.org/10.1016/S0021-9290(01)00039-2.
- [45] Abdullah AH, Asri MNM, Alias MS, Giha T. Finite element analysis of cemented hip arthroplasty: Influence of stem tapers. Proc Int MultiConference Eng Comput Sci 2010, IMECS 2010 2010:2241–6.
- [46] Katz Y, Lubovsky O, Yosibash Z. Patient-specific finite element analysis of femurs with cemented hip implants. Clin Biomech 2018;58:74–89. https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2018.06.012.
- [47] Flitti A, Ouinas D, Bouiadjra BB, Benderdouche N. Effect of the crack position in the cement mantle on the fracture behavior of the total hip prosthesis. Comput Mater Sci 2010;49:598–602. https://doi.org/10.1016/j.commatsci.2010.05.056.
- [48] Roques A, Browne M, Taylor A, New A, Baker D. Quantitative measurement of the stresses induced during polymerisation of bone cement. Biomaterials 2004;25:4415–24. https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2003.11.009.
- [49] Ramos A, Schiller MW, Abe I, Lopes PA, Simões JA. Experimental Measurement and Numerical Validation of Bone Cement Mantle Strains of an In Vitro Hip Replacement Using Optical FBG Sensors. Exp Mech 2012;52:1267–74. https://doi.org/10.1007/s11340-012-9596-2.
- [50] Lennon AB, Prendergast PJ. Residual stress due to curing can initiate damage in porous bone cement: experimental and theoretical evidence. J

Biomech 2002;35:311-21.https://doi.org/10.1016/S0021-9290(01)00216-0.

- [51] Nuo N, Avanzolini G. Residual stresses at the stem-cement interface of an idealized cemented hip stem. J Biomech 2002;35:849–52. https://doi.org/10.1016/S0021-9290(02)00026-X.
- [52] Waanders D, Janssen D, Mann KA, Verdonschot N. Morphology based cohesive zone modeling of the cement-bone interface from postmortem retrievals. J Mech Behav Biomed Mater 2011;4:1492–503. https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2011.05.019.
- [53] Levadnyi I, Awrejcewicz J, Goethel MF, Loskutov A. Influence of the fixation region of a press-fit hip endoprosthesis on the stress-strain state of the "bone-implant" system. Comput Biol Med 2017;84:195–204. https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2017.03.030.
- [54] Reimeringer M, Nuño N. The influence of contact ratio and its location on the primary stability of cementless total hip arthroplasty: A finite element analysis. J Biomech 2016;49:1064–70. https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2016.02.031.
- [55] Ramamurti BS, Orr TE, Bragdon CR, Lowenstein JD, Jasty M, Harris WH. Factors influencing stability at the interface between a porous surface and cancellous bone: A finite element analysis of a canine in vivo micromotion experiment. J Biomed Mater Res 1997;36:274–80. https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4636(199708)36:2<274::AID-JBM17>3.0.CO;2-G.
- [56] Chong DYR, Hansen UN, Amis AA. Analysis of bone-prosthesis interface micromotion for cementless tibial prosthesis fixation and the influence of loading conditions. J Biomech 2010;43:1074–80. https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.12.006.
- [57] Viceconti M, Monti L, Muccini R, Bernakiewicz M, Toni A. Even a thin layer of soft tissue may compromise the primary stability of cementless hip stems. Clin Biomech 2001;16:765–75. https://doi.org/10.1016/S0268-0033(01)00052-3.
- [58] Huiskes R, Weinans HHJG, Grootenboer HJ, Dalstra M, Fudala B, Slooff T. Adaptive bone-remodeling theory applied to prosthetic-design analysis. J Biomech 1986;20:1135–50.
- [59] Kwon JY, Kim SM, Tanaka M. Evaluation of Mechanical Adaptation on Preoperative Planning for Total Hip Arthroplasty. Int J Precis Eng Manuf

2020;21:1975-83. https://doi.org/10.1007/s12541-020-00390-0.

- [60] Frost HM. A 2003 update of bone physiology and Wolff's law for clinicians. Angle Orthod 2004;74:3–15. https://doi.org/10.1043/0003-3219(2004)074<0003:AUOBPA>2.0.CO;2.
- [61] Frost HM. Bone's Mechanostat: A 2003 Update. Anat Rec Part A Discov Mol Cell Evol Biol 2003;275:1081–101. https://doi.org/10.1002/ar.a.10119.
- [62] Hart NH, Nimphius S, Rantalainen T, Ireland A, Siafarikas A, Newton RU. Mechanical basis of bone strength : influence of bone material , bone structure and muscle action 2017;17:114–39.
- [63] Väänänen SP, Grassi L, Flivik G, Jurvelin JS, Isaksson H. Generation of 3D shape, density, cortical thickness and finite element mesh of proximal femur from a DXA image. Med Image Anal 2015;24:125–34. https://doi.org/10.1016/j.media.2015.06.001.
- [64] Op Den Buijs J, Dragomir-Daescu D. Validated finite element models of the proximal femur using two-dimensional projected geometry and bone density. Comput Methods Programs Biomed 2011;104:168–74. https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2010.11.008.
- [65] Crabtree NJ, Leonard MB, Zemel BS. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry n.d.;153:41–57.
- [66] Beck TJ. Hip structural analysis (HSA) program. Cent Dis Control Prev 2002:1–10.
- [67] Baker AM, Wagner DW, Kiratli BJ, Beaupre GS. Pixel-Based DXA-Derived Structural Properties Strongly Correlate with pQCT Measures at the One-Third Distal Femur Site. Ann Biomed Eng 2017;45:1247–54. https://doi.org/10.1007/s10439-017-1796-6.
- [68] Blake GM, McKeeney DB, Chhaya SC, Ryan PJ, Fogelman L. Dual energy x-ray absorptiometry: The effects of beam hardening on bone density measurements. Med Phys 1992;19:459–65. https://doi.org/10.1118/1.596834.
- [69] Aldieri A. Fracture Risk of the Proximal Femur in Osteoporosis : a Closer Look at the Role of Geometry. 2020.
- [70] Byrne DP, Mulhall KJ, Baker JF. Anatomy & Biomechanics of the Hip. Open Sport Med J 2014;4:51–7.

https://doi.org/10.2174/1874387001004010051.

- [71] Naylor KE, McCloskey E V., Eastell R, Yang L. Use of DXA-based finite element analysis of the proximal femur in a longitudinal study of hip fracture. J Bone Miner Res 2013;28:1014–21. https://doi.org/10.1002/jbmr.1856.
- [72] Yang L, Palermo L, Black DM, Eastell R. Prediction of incident hip fracture with the estimated femoral strength by finite element analysis of DXA scans in the study of osteoporotic fractures. J Bone Miner Res 2014;29:2594–600. https://doi.org/10.1002/jbmr.2291.
- [73] Nasiri M, Luo Y. Study of sex differences in the association between hip fracture risk and body parameters by DXA-based biomechanical modeling. Bone 2016;90:90–8. https://doi.org/10.1016/j.bone.2016.06.006.
- [74] Yang S, Leslie WD, Luo Y, Goertzen AL, Ahmed S, Ward LM, et al. Automated DXA-based finite element analysis for hip fracture risk stratification: a cross-sectional study. Osteoporos Int 2018;29:191–200. https://doi.org/10.1007/s00198-017-4232-8.
- [75] Bergmann G, Bender A, Dymke J, Duda G, Damm P. Standardized loads acting in hip implants. PLoS One 2016;11:1–23. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155612.
- [76] Bergmann G, Graichen F, Rohlmann A, Bender A, Heinlein B, Duda GN, et al. Realistic loads for testing hip implants. Biomed Mater Eng 2010;20:65– 75. https://doi.org/10.3233/BME-2010-0616.
- [77] Bergmann G, Deuretzbacher G, Heller M, Graichen F, Rohlmann A, Strauss J, et al. Hip contact forces and gait patterns from routine activities. J Biomech 2001;34:859–71. https://doi.org/10.1016/S0021-9290(01)00040-9.
- [78] Bergmann G, Graichen F, Rohlmann A. Hip joint loading during walking and running, measured in two patients. J Biomech 1993;26:969–90. https://doi.org/10.1016/0021-9290(93)90058-M.
- [79] Heller MO, Bergmann G, Kassi JP, Claes L, Haas NP, Duda GN. Determination of muscle loading at the hip joint for use in pre-clinical testing. J Biomech 2005;38:1155–63. https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2004.05.022.
- [80] Quevedo Gonzalez FJ, Reimeringer M, Nuno N. On the Two-Dimensional simplification of Three-Dimensional cementless Hip stem numerical models. J Biomech Eng 2017;139:1–7. https://doi.org/10.1115/1.4035368.

- [81] Afonso B, Ferreira G. Bone remodelling model including overload simulation 2018:6.
- [82] Fernandes PR, Folgado J, Ruben RB. Shape optimization of a cementless hip stem for a minimum of interface stress and displacement. Comput Methods Biomech Biomed Engin 2004;7:51–61. https://doi.org/10.1080/10255840410001661637.
- [83] Heyland M, Checa S, Kendoff D, Duda GN. Anatomic grooved stem mitigates strain shielding compared to established total hip arthroplasty stem designs in finite-element models. Sci Rep 2019;9:1–11. https://doi.org/10.1038/s41598-018-36503-z.
- [84] Oshkour AA, Osman NAA, Yau YH, Tarlochan F, Abas WABW. Design of new generation femoral prostheses using functionally graded materials: A finite element analysis. Proc Inst Mech Eng Part H J Eng Med 2013;227:3– 17. https://doi.org/10.1177/0954411912459421.
- [85] Janssen D, Van Aken J, Scheerlinck T, Verdonschot N. Finite element analysis of the effect of cementing concepts on implant stability and cement fatigue failure. Acta Orthop 2009;80:319–24. https://doi.org/10.3109/17453670902947465.
- [86] Online Materials Information Resource MatWeb 2002:2909. http://www.matweb.com/.
- [87] Wong AS, New AMR, Isaacs G, Taylor M. Effect of bone material properties on the initial stability of a cementless hip stem: A finite element study. Proc Inst Mech Eng Part H J Eng Med 2005;219:265–75. https://doi.org/10.1243/095441105X34293.
- [88] Cavalli L, Brandi ML. Periprosthetic bone loss : diagnostic and therapeutic approaches Periprosthetic bone loss : diagnostic and therapeutic approaches [v2 ; ref status : indexed , http://f1000r.es/3pz] Referee Status : 2015. https://doi.org/10.12688/f1000research.2-266.v1.
- [89] Katz Y, Yosibash Z, Salai M, Snir N. Jo ur na l P re of. Clin Biomech 2020:105027. https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2020.105027.
- [90] Huiskes R. The various stress patterns of press-fit, ingrown, and cemented femoral stems. Clin Orthop Relat Res 1990:27–38. https://doi.org/10.1097/00003086-199012000-00006.

Ringraziamenti

Questo lavoro, che per certi versi è un punto di inizio, mette fine ad un grande capitolo della mia vita ricco di crescita personale e professionale. Al termine di questo lungo percorso, vorrei dedicare queste ultime righe a tutti coloro che hanno condiviso con me questi anni, sostenendomi in ogni momento.

Inizio col ringraziare la Professoressa Cristina Bignardi per avermi dato la possibilità di svolgere questo interessante lavoro di tesi, per la sua disponibilità e conoscenza e per i suoi preziosi consigli di cui ho fatto tesoro.

Ringrazio l'Ing. Alessandra Aldieri per avermi guidato, passo dopo passo, in questi lunghi dieci mesi con estrema professionalità e dedizione. Grazie per aver arricchito il mio bagaglio conoscitivo e avermi dato sempre un motivo in più per imparare qualcosa di nuovo, per aver migliorato il mio senso critico, insegnandomi a riflettere e a pormi sempre domande prima di giungere a qualsiasi conclusione. Il conseguimento di questo lavoro di tesi è anche frutto della sua immensa pazienza, disponibilità e meticolosità.

Vorrei ringraziare i miei genitori per il loro appoggio in qualsiasi scelta intrapresa, per gli innumerevoli sacrifici compiuti nella vita al fine di garantimi un solido sostegno economico, per il loro amore incondizionato che non chiede mai niente in cambio. Grazie per avermi sempre lasciata libera di scegliere, imparare, sbagliare e cadere senza mai farmi sentire sola, per aver subito i miei malumori, pianti e problemi aiutandomi a trovare sempre la forza per superarli. Mi avete insegnato a spiegare le ali senza mai dimenticare quanto fossero importanti le mie radici e, ovunque mi porterà la vita, so di essere al sicuro fin quando ci sarete voi al mio fianco. Spero che il raggiungimento di questo traguardo possa un minimo ripagare tutti i vostri sforzi.

Grazie a Marta, mia sorella, e, come le dico sempre, la prima cosa bella che ho avuto dalla vita, per avermi permesso di prendermi cura di lei come una sorella maggiore dovrebbe fare e per essere stata invece, in molte occasioni, lei stessa sorella maggiore. Grazie per essere sempre pronta ad ascoltarmi, per il suo grande senso critico, per i suoi consigli sinceri e a volte duri, per il suo entusiasmante sostegno nelle situazioni importanti. La ringrazio, soprattutto, per essere talmente diversa da me da riuscire a completarmi. In questi anni universitari siamo cresciute insieme condividendo gioie e dolori dei nostri rispettivi percorsi ed essendo l'una la forza dell'altra. Nessuna delle due si sentirà mai sola fin quando saremo insieme.

Un grazie speciale va a Giorgio, mio migliore amico, amore e compagno di vita. Grazie per l'amore smisurato, per l'estrema pazienza nell'ascoltare ogni mio problema, per aver portato sulle sue spalle, in questo lungo percorso, le mie ansie e i miei malumori donandomi sempre la forza per reagire. Grazie per essere stato pronto ad abbattere i muri che ogni tanto ho alzato senza mai stancarsi, per supportarmi e sopportarmi in ogni momento della mia vita credendo in me più di chiunque altro. Sei per me Casa, porto sicuro e punto di riferimento personale e professionale. Grazie per stimolarmi sempre ad imparare nuove cose e per amarmi senza riserve pur conoscendomi nel profondo, rendendomi una persona migliore giorno dopo giorno.

Ringrazio, infine, i miei amici di sempre per il loro costante supporto nei momenti difficili e per avermi dimostrato che è possibile accorciare qualsiasi distanza quando ci si vuole bene davvero; grazie a quelli incontrati tra i banchi universitari, che hanno condiviso con me le gioie e i dolori di questo percorso, l'ansia per gli esami e le difficoltà del lavoro di tesi. Grazie per essere diventati per me una seconda famiglia, non facendomi mai sentire poi così lontana da casa.