Politecnico di Torino

Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica

Tesi di Laurea Magistrale

Validazione del protocollo sperimentale per la caratterizzazione strutturale di corpi vertebrali mediante correlazione di immagini digitali

Relatrice:

Prof.ssa Cristina Bignardi

Correlatore:

Ing. Massimiliano Baleani

Candidata:

Giulia Rota

Anno accademico 2020/2021

A mio papà.

Abstract

Un terzo dei pazienti malati di tumore sviluppano metastasi nella colonna vertebrale. Le metastasi indeboliscono la colonna vertebrale e determinare il collasso della struttura anche durante normali attività quotidiane.
Il rischio di instabilità della colonna vertebrale è stimato con lo Spinal Instability Neoplastic Score (SINS). Il SINS non consente di definire in modo univoco l'approccio da seguire quando il punteggio rientra nel range intermedio, di incerta valutazione. Il limite del SINS è che si basa su valutazioni qualitative, trascurando la biomeccanica della colonna e dei singoli corpi vertebrali.
Il mio lavoro di tesi si inserisce in un progetto il cui obiettivo è integrare il SINS con valutazioni quantitative, relative sia alla resistenza meccanica dei singoli corpi vertebrali che al comportamento biomeccanico della porzione della colonna affetta da metastasi. L'obiettivo del mio lavoro è stato validare il modello sperimentale, ideato e implementato nel Laboratorio di Tecnologia Medica, necessario per determinare il comportamento di corpi vertebrali in condizioni di carico controllate, con lo scopo di acquisire dati necessari alla validazione delle predizioni dei modelli numerici sviluppati da immagini TC degli stessi corpi vertebrali.
Il modello sperimentale contempla un sistema di carico che permette di eseguire le prove di caratterizzazione dei corpi vertebrali in controllo di carico, assicurando una distribuzione omogenea delle pressioni di contatto tra il sistema di carico ed il piatto vertebrale, ovvero condizioni al contorno facilmente implementabili nei modelli numerici.

Per validare il nuovo protocollo di prova sono state svolte delle prove preliminari su pseudo-vertebre realizzate in materiale omogeneo e isotropo con pareti verticali. Per esse è possibile calcolare, per via teorica, le deformazioni superficiali che dovrebbero essere misurati sperimentalmente. Le pseudo-vertebre sono state realizzate mediante lavorazione meccanica sulla base di una scansione TC ottenendo lo stesso profilo superiore delle vertebre, mentre la superficie inferiore era piana. Un sensore di pressione posto sotto questa superficie consentiva di misurare la distribuzione delle pressioni di contatto. Successivamente sono state condotte prove preliminari su vertebre di cadavere (L3, L4, L5).

Le prove prevedevano l'acquisizione degli spostamenti e deformazioni superficiali su tutti e tre i lati (anteriore destro, anteriore sinistro e posteriore) e cinque ripetizioni per ogni lato. Tutti i campioni sono stati sottoposti a due livelli di carico.

I risultati ottenuti sulle pseudovertebre hanno evidenziato una distribuzione omogenea delle deformazioni superficiali sui tre lati e delle pressioni di contatto sulla superficie inferiore, confermando la funzionalità del modello sperimentale. Le prove preliminari eseguite sulle vertebre hanno permesso di verificare l'applicabilità del protocollo. Inoltre, i risultati preliminari suggeriscono che i corpi vertebrali sottoposti ad un carico omogeneamente distribuito sul piatto vertebrale, si deformano in modo disomogeneo.

Il mio lavoro di tesi ha dimostrato la funzionalità del nuovo sistema di carico. Inoltre, i dati acquisiti su vertebre di cadavere suggeriscono una risposta asimmetrica del corpo vertebrale, comportamento dovuto sia all'anatomia che alla disomogeneità della sua struttura. Le prove pianificate nel progetto avranno l'obiettivo di confermare o confutare questi risultati preliminari.

Indice

1. Introduzione 8
1.1 Anatomia Della Colonna Vertebrale 8
1.1.2 Caratteristiche generali delle vertebre 10
1.1.3 Tipi di vertebre 13
1.2 Biomeccanica della colonna vertebrale 16
1.3 Forze agenti sulla colonna vertebrale 20
1.4 Tumori vertebrali 24
1.4.1 Vie Di Diffusione 25
1.4.2 Cause 26
1.5 Fratture 27
1.6 SINS (Spine Instability Neoplastic Score) 36

2. Il modello sperimentale 39
2.1 Stato dell'arte 39
2.2 Il nuovo modello sperimentale 41
2.2.1 Testa di carico 41
2.2.2 Schema della prova 44
2.3 Sistema di acquisizione immagini: Aramis 46

3. Materiali e Metodi 49
3.1 Campioni per la validazione del protocollo sperimentale 49
3.2 Campioni per la verifica di attuabilità del protocollo 52
3.3 Svolgimento della prova 54
3.4 Elaborazione dei dati acquisiti 55
3.4.1 Elaborazione con il sistema DIC 55
3.4.2 Elaborazione con Matlab 57

4. Risultati 58
4.1 Prove preliminari su pseudo-vertebre CHIEDERE 58
4.2 Prove svolte su vertebre di cadavere 68

5. Discussione dei risultati.....72
5.1 Limiti dello studio 76

6. Conclusione.....77

6. Bibliografia 78

1.Introduzione

1.1 Anatomia Della Colonna Vertebrale

La colonna vertebrale o spina dorsale è un insieme di ossa che costituisce lo scheletro del rachide. Essa è formata da 33 o 34 ossa articolate fra loro, le vertebre. E' situata nella parte dorsale del collo e del tronco e fornisce un sostegno al corpo sia in condizioni statiche che dinamiche. Decorre in senso cranio-caudale dal cranio alla pelvi e può essere suddivisa in cinque tratti che portano alla formazione dello scheletro:

- Tratto cervicale: è formato da sette vertebre, la prima si articola con i condili occipitali del cranio e l'ultima comunica con la prima vertebra toracica. È importante poiché dà sostegno al collo.
- Tratto toracico: è costituito da dodici vertebre, la prima è unita alla settima vertebra cervicale e l'ultima invece comunica con la prima lombare. Le vertebre toraciche si articolano anche con le coste.
- Tratto lombare: è formato da cinque vertebre, la prima si articola con l'ultima toracica mentre l'ultima è a contatto con l'osso sacro.
- Tratto sacrale: è costituito da cinque vertebre fuse insieme che vanno a formare l'osso sacro. Quest'ultimo si articola lateralmente con le ossa dell'anca e in basso con il coccige.
- Tratto coccigeo: formato da quattro o cinque vertebre unite che danno vita a un osso chiamato coccige. Esso insieme al sacro e alle ossa dell'anca costituisce lo scheletro della pelvi.

La colonna vertebrale non è rettilinea ma presenta delle curvature sul piano sagittale e sul piano frontale. In proiezione laterale presenta una convessità anteriore a livello del suo segmento cervicale che prende il nome di lordosi cervicale, una convessità posteriore nel segmento toracico che prende nome di cifosi dorsale e un'ulteriore convessità nel segmento lombare che prende il nome di lordosi lombare, infine è presente anche la cifosi sacrococcigea. Le due cifosi sono curvature primarie e corrispondono all'atteggiamento di flessione che il feto assume nell'utero materno durante la gravidanza. Le lordosi sono curve secondarie di compenso che si rendono evidenti dopo la nascita. Il passaggio tra una curvatura e l'altra è graduale ad eccezione

di quello tra la lordosi lombare e la cifosi sacrococcigea che è brusco; infatti, in corrispondenza di questo punto si individua una sporgenza in avanti che prende il nome di promontorio.

Nella proiezione anteriore della colonna è visibile una leggera curva concava a sinistra del tratto toracico dovuta forse alla presenza del cuore e dell'arco dell'aorta, e due curve concave di minor entità nei segmenti cervicale e lombare. Queste curvature vengono definite scoliosi fisiologica e derivano dall'atteggiamento posturale legato all'uso prevalente dell'arto superiore destro.

All' interno della colonna vertebrale è presente il canale vertebrale che si forma per sovrapposizione dei fori vertebrali presenti nelle singole vertebre. Il canale accoglie al suo interno il midollo spinale, rivestito dalle meningi.

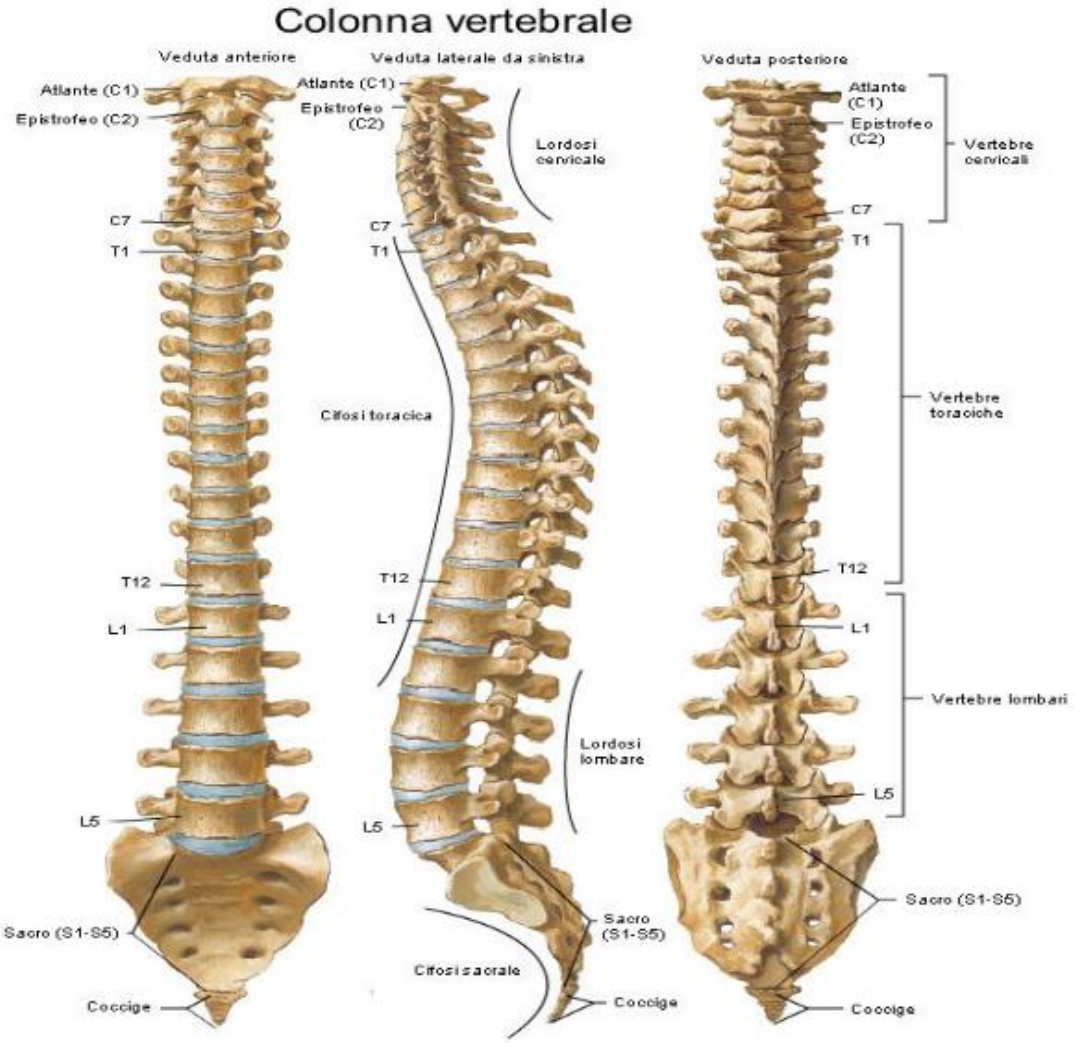

Figura 1.1 Struttura della colonna vertebrale

1.1.2 Caratteristiche generali delle vertebre

Le vertebre sono ossa brevi formate per lo più da tessuto osseo spugnoso rivestito da un sottile strato di tessuto osseo compatto. Esse presentano una serie di analogie e delle caratteristiche particolari che permettono di classificarle nel segmento di appartenenza.

Nelle vertebre è possibile individuare un corpo e un arco che insieme delimitano il foro vertebrale. L'arco riveste un ruolo importante poiché da esso originano i processi trasversi, articolari e spinoso.

Il corpo è la parte più voluminosa della vertebra ed è situato in posizione ventrale. Ha forma cilindrica e si individuano una porzione centrale, costituita da tessuto osseo spugnoso, e una porzione periferica a forma di anello costituita da osso compatto. Nel corpo sono presenti due facce intervertebrali, quella superiore e quella inferiore, entrambe leggermente concave al centro e più in rilievo in periferia. Le facce intervertebrali sono articolate tra loro tramite l'interposizione del disco intervertebrale.

L'arco è la parte posterolaterale della vertebra ed è formato dai peduncoli, dalle lamine e dai processi che da esso originano. I peduncoli dell'arco vertebrale sono due lamine appiattite trasversalmente dirette in senso ventrodorsale, uniscono il corpo alle lamine; i loro margini superiore e inferiore sono incavati e formano le incisure vertebrali superiore e inferiore. Dall'unione di queste incisure si forma il foro intervertebrale che permette il passaggio del nervo spinale.

Le lamine dell'arco vertebrale hanno forma piatta e sono inclinate dall'alto verso il basso e dorsalmente; la loro faccia interna delimita posteriormente il foro vertebrale, quella esterna continua ventralmente nei processi trasversi e dorsalmente nel processo spinoso. I processi trasversi nascono dall'unione dei peduncoli con le lamine e si dirigono in fuori e posteriormente. I processi articolari sono quattro, due superiori e due inferiori e originano nel punto di giunzione tra peduncoli e lamine. Infine il processo spinoso, impari e mediano, origina dalla confluenza posteriore delle due lamine e si dirige verso l'interno con inclinazione diversa a seconda del tratto vertebrale considerato.

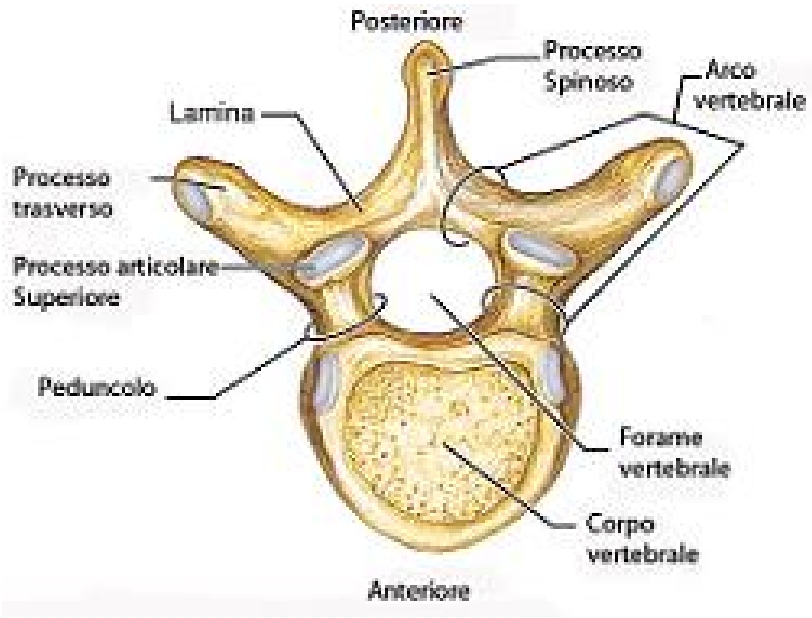

Figura 1.1.2-1 Vista superiore di una vertebra

Inoltre, ogni vertebra è separata da quella adiacente dal disco intervertebrale. Esso ha una forma a lente biconvessa in cui si distinguono:

- Anello fibroso periferico: costituito principalmente da acqua, proteoglicani e fibre di collagene che si intrecciano tra di loro.
- Nucleo polposo centrale: ha una consistenza gelatinosa che permette al nucleo di modificare la sua forma durante i movimenti della colonna vertebrale rendendo possibile una rotazione relativa dei corpi vertebrali.
- Piatto vertebrale: è una barriera composta da tessuto osseo e cartilagineo che separa le vertebre dal disco.

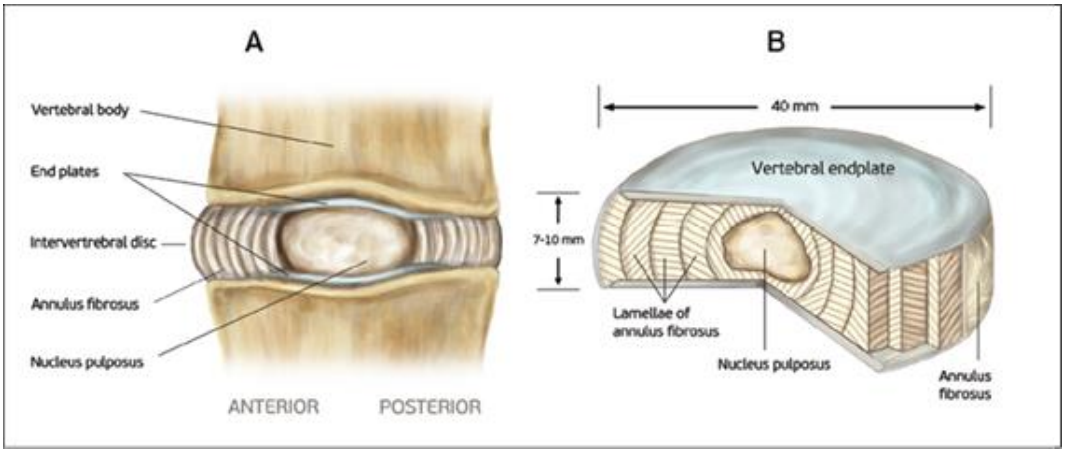

Figura 1.1.2-2 Disco intervertebrale con piatti vertebrali (endplates)

1.1.3 Tipi di vertebre

Vertebre cervicali: hanno caratteristiche peculiari che le permettono di essere contraddistinte dalle altre. La prima vertebra cervicale si chiama Atlante poiché sostiene il cranio articolandosi con l'osso occipitale; la caratteristica dell'atlante è che non possiede il corpo poiché è fuso con la seconda vertebra cervicale, portando così alla formazione del dente; esso è formato da due archi, anteriore e posteriore, che si riuniscono nelle masse laterali. La seconda vertebra prende il nome di Epistrofeo ed ha la peculiarità di avere il corpo fuso con quello dell'atlante. La settima vertebra è detta prominente poiché ha un processo spinoso particolarmente lungo e può anche essere palpato alla base del collo. Le vertebre cervicali hanno dimensioni inferiori rispetto agli altri segmenti poiché devono sopportare un carico minore. Il corpo ha forma quadrangolare e la faccia intervertebrale superiore è concava trasversalmente ed è delimitata dai processi uncinati. La faccia inferiore invece è convessa e presenta due depressioni in corrispondenza degli uncini della vertebra sottostante. I peduncoli sono diretti indietro e verso l'esterno e hanno le incisure vertebrali superiori più profonde delle inferiori. Le lamine vertebrali sono larghe e sottili. I processi trasversi sono formati da due lamine ossee che delimitano insieme al peduncolo un foro che permette il passaggio dei vasi vertebrali. I processi articolari si trovano dietro ai processi trasversi e hanno faccette articolari superiori piane inclinate indietro e in alto. Il processo spinoso è corto e quasi orizzontale e dalla seconda alla sesta vertebra è bifido. Il forame vertebrale è più ampio rispetto agli altri segmenti e ha forma triangolare.

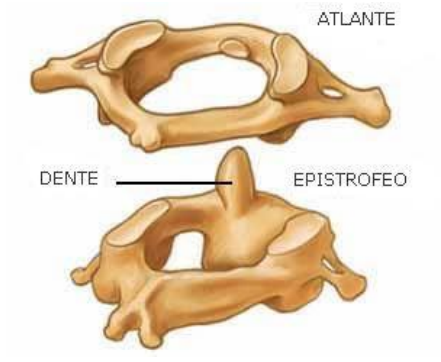

Figura 1.1.3-1 Vertebre cervicali: Atlante ed Epistrofeo

Vertebre toraciche: hanno dimensioni maggiori rispetto alle vertebre cervicali e il loro volume aumenta in senso cranio-caudale. Tutte le vertebre toraciche si articolano con le coste e sono quindi caratterizzate da faccette costali rivestite da cartilagine ialina. Il corpo di queste vertebre è cilindrico e si articola con le coste tramite delle faccette costali, superiore e inferiore. I peduncoli hanno origine dalla parte alta del corpo e presentano un'incisura vertebrale inferiore molto accentuata. Le lamine vertebrali sono estese e si sovrappongono a quelle della vertebra sottostante. I processi trasversi si dirigono lateralmente e sulla faccia anteriore delle loro estremità sono presenti ulteriori faccette costali che si articolano con i tubercoli costali. I processi articolari superiori sono verticali e sono maggiormente sviluppati rispetto a quelli inferiori. Il processo spinoso è molto lungo e inclinato verso il basso. Il foro vertebrale è ovale e inferiore rispetto agli altri segmenti.

Anche in questo caso si notano delle caratteristiche che permettono di contraddistinguere le varie vertebre, ad esempio la prima vertebra ha un corpo simile a quello delle vertebre cervicali e presenta i processi uncinati. La decima vertebra toracica invece presenta una sola faccetta costale superiore per articolarsi con la decima costa e le ultime due vertebre toraciche invece hanno caratteristiche molto simili a quelle lombari, ovvero processi spinosi più corti e processi articolari orientati su un piano sagittale.

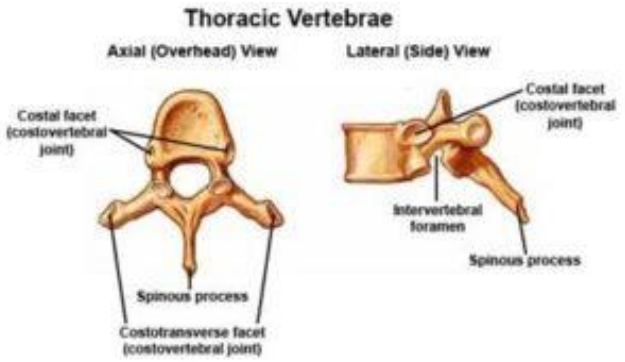

Figura 1.1.3-2 Vista laterale e superiore di una vertebra toracica

Vertebre lombari: presentano un grosso corpo che va aumentando in volume in senso cranio-caudale, hanno un processo spinoso piatto e tre processi in corrispondenza del processo trasverso. Il corpo delle vertebre lombari è voluminoso e presenta un diametro trasversale maggiore rispetto a quello anteroposteriore. Il corpo ha la forma di cuneo essendo più spesso ventralmente che dorsalmente. I peduncoli sono tozzi e presentano un'incisura vertebrale inferiore più profonda rispetto alla superiore. Le lamine sono spesse e più alte che larghe. I processi trasversi sono costituiti da tre processi: il processo costiforme, il processo mammillare e il processo accessorio. I processi articolari superiori si trovano dietro al processo costiforme e si dirigono in alto, mentre quelli inferiori sono diretti verso il basso. Il processo spinoso è robusto e ha la forma di lamina rettangolare rivolta orizzontalmente verso l'interno. Il foro vertebrale è triangolare a base anteriore.

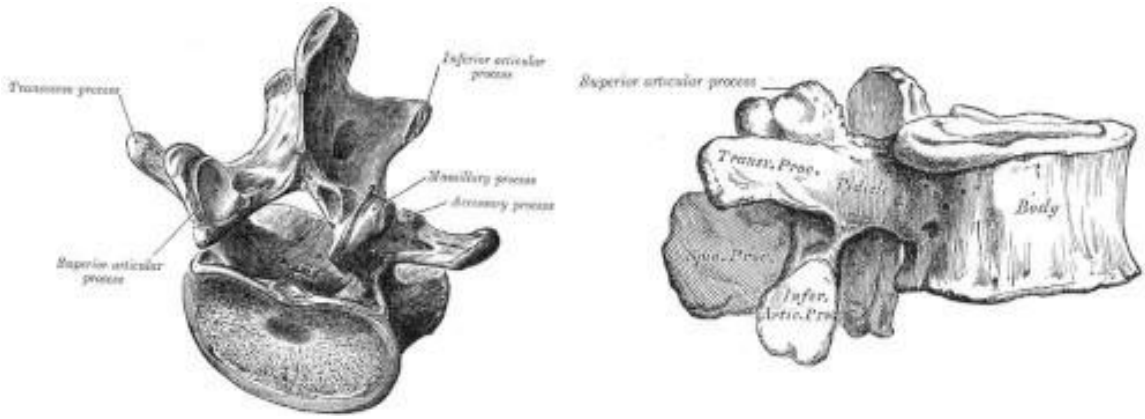

Figura 1.1.3-3 Viste laterali di una vertebra lombare

Osso sacro: origina dalla fusione delle cinque vertebre sacrali. Assume una forma di piramide quadrangolare appuntita e si articola lateralmente con le due ossa dell'anca, costituendo il bacino insieme al coccige. Vi si distinguono una faccia anteriore o pelvica, liscia e concava, una faccia dorsale e due facce laterali. La base superiore si articola con l'ultima vertebra lombare andando a formare un angolo molto importante dal punto di vista ostetrico che viene chiamato promontorio sacrale. La parte inferiore dell'osso sacro si articola con il coccige. Nella faccia anteriore si osservano quattro coppie di fori sacrali mentre nella faccia posteriore si trovano la cresta sacrale mediana, le creste sacrali intermedie e le creste sacrali laterali. L'osso sacro è percorso internamente dal canale sacrale, che rappresenta la porzione finale del canale vertebrale.

Coccige: è l'ultimo segmento della colonna vertebrale ed è dato dalla fusione di quattro o cinque vertebre coccigee. Esso complessivamente presenta forma piramidale e solamente il primo elemento permette di riscontrare caratteristiche proprie delle vertebre. Si articola con l'osso sacro per formare la parete posteriore delle pelvi.[1] [2]

1.2 Biomeccanica della colonna vertebrale

I principali movimenti svolti dalla colonna vertebrale sono:

- Flessione: consiste in una curvatura della colonna vertebrale in avanti intorno ad un asse perpendicolare al piano sagittale.
- Estensione: consiste nel movimento opposto alla flessione, ovvero una curvatura indietro della colonna vertebrale sempre rispetto al piano sagittale.
- Flessione laterale: consiste nella curvatura della colonna vertebrale a destra o sinistra sul piano coronale.
- Rotazione assiale: consiste in una torsione della colonna vertebrale che avviene sul piano trasversale.

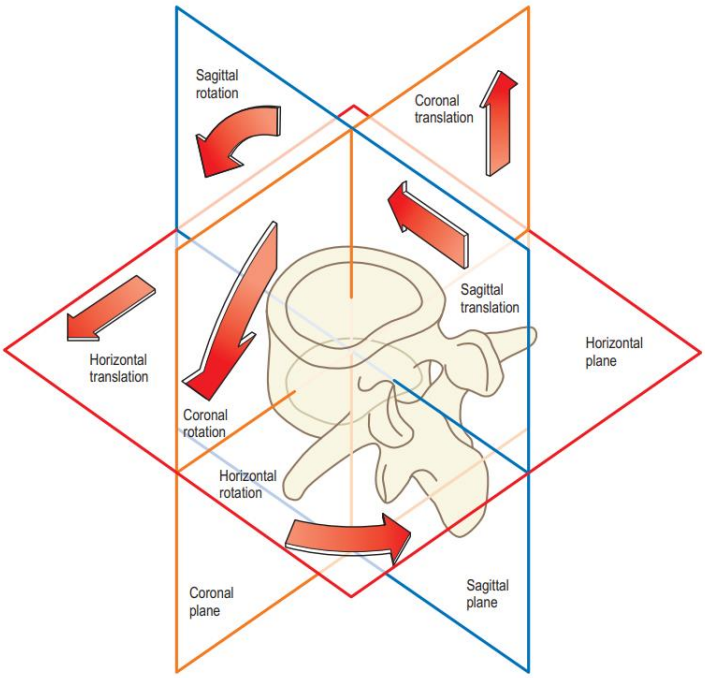

Figura 1.2-1 Movimenti colonna vertebrale sui piani frontale, sagittale e trasversale

Durante la flessione, l'intera colonna si inclina in avanti. Questo implica un naturale raddrizzamento della curva fisiologica di cui si è parlato in precedenza, la lordosi, fino ad arrivare quasi ad un'inversione nei casi di flessione massima.

Se una vertebra si sposta in avanti, risulterà che a livello del disco intervertebrale, i processi articolari inferiori nella parte posteriore si sollevano leggermente verso l'alto. Questo porta alla formazione di un piccolo spazio tra ciascuna faccetta articolare inferiore e la faccetta articolare superiore nell'articolazione zigoapofisaria. [3]

Dall'analisi delle forze di compressione assiale agenti sui piatti vertebrali di una vertebra si deduce che la flessione della colonna determina un aumento del carico assiale in corrispondenza della parte anteriore della vertebra, sia uno spostamento del centro di pressione del disco intervertebrale. [4]

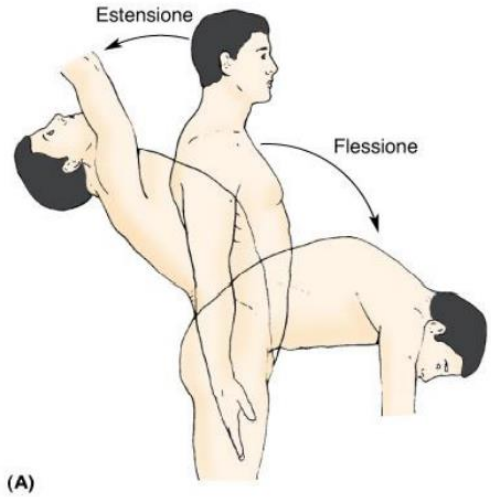

Figura 1.2-2 Flessione ed estensione della colonna vertebrale

Durante l'estensione i corpi vertebrali subiscono una rotazione sul piano sagittale in direzione posteriore e una piccola traslazione posteriore. Mentre nella flessione i processi articolari inferiori sono liberi di muoversi verso l'alto finché il loro movimento non è contrastato dalla tensione legamentosa e capsulare, nell'estensione si ha il movimento verso il basso dei processi articolari inferiori e del processo spinoso, e questo movimento è limitato non dalla tensione legamentosa ma dal contatto osseo. Infatti. quando una vertebra si estende, il suo processo spinoso si avvicina al processo spinoso inferiore adiacente. [3]

Per quanto riguarda la flessione laterale, essa consiste in un movimento in cui la testa e il tronco si piegano su un lato, mentre la colonna descrive una curva convessa verso il lato opposto. Una curva convessa a destra equivale a una flessione laterale sinistra.

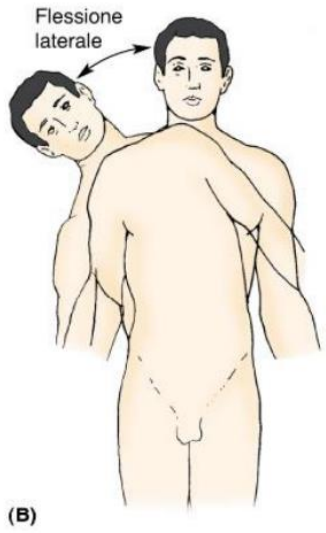

Figura 1.2-3 Flessione laterale della colonna vertebrale

La rotazione assiale della colonna vertebrale comporta la torsione dei dischi intervertebrali e il contatto delle articolazioni zigoapofisarie. Durante la rotazione assiale le fibre dell'anello fibroso che sono inclinate verso la direzione di rotazione appariranno tese. Esperimenti sui dischi intervertebrali lombari hanno dimostrato che questi ultimi resistono maggiormente alla torsione rispetto ai movimenti di flessione e le curve sforzo-deformazione per la torsione aumentano molto rapidamente nell'intervallo 0–3° di rotazione. [5]

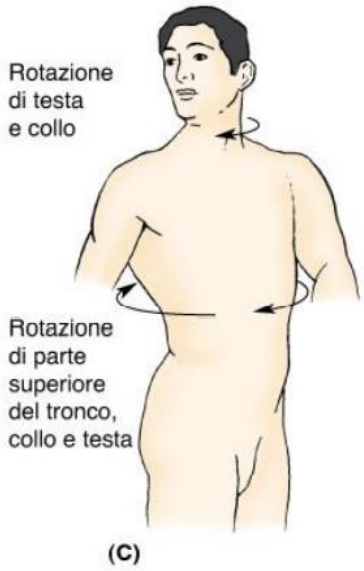

Figura 1.2-4 Rotazione della colonna vertebrale

1.3 Forze agenti sulla colonna vertebrale

I carichi agenti sulla colonna vertebrale rappresentano una delle cause dei disturbi spinali e pertanto sono stati oggetto di studio. Principalmente si possono individuare due modi per misurare i carichi agenti, in vivo e in vitro. Nel primo caso si può comprendere facilmente la difficoltà nel misurare l'entità di un carico in quanto non possono essere introdotti trasduttori di forza all'interno della colonna, a parte in casi rarissimi.

I principali studi fatti in vivo sono stati svolti da Nachemson et al. [5]–[8] i quali introdussero un sensore di pressione in polietilene all'interno di un disco intervertebrale collegandolo ad un amplificatore di segnali. Pertanto, questo metodo derivava informazioni riguardo le forze agenti all'interno della colonna misurando la pressione all'interno del disco. Pertanto, questo metodo ha permesso di confrontare le pressioni all'interno del disco in diverse posizioni fisiologiche. In generale si è misurato un progressivo aumento della pressione all'interno del disco passando dalla posizione supina a quella seduta a quella eretta. Per ogni posizione la pressione all'interno del disco è risultata influenzata dalla posizione degli arti e da eventuali supporti (schienale o braccioli).

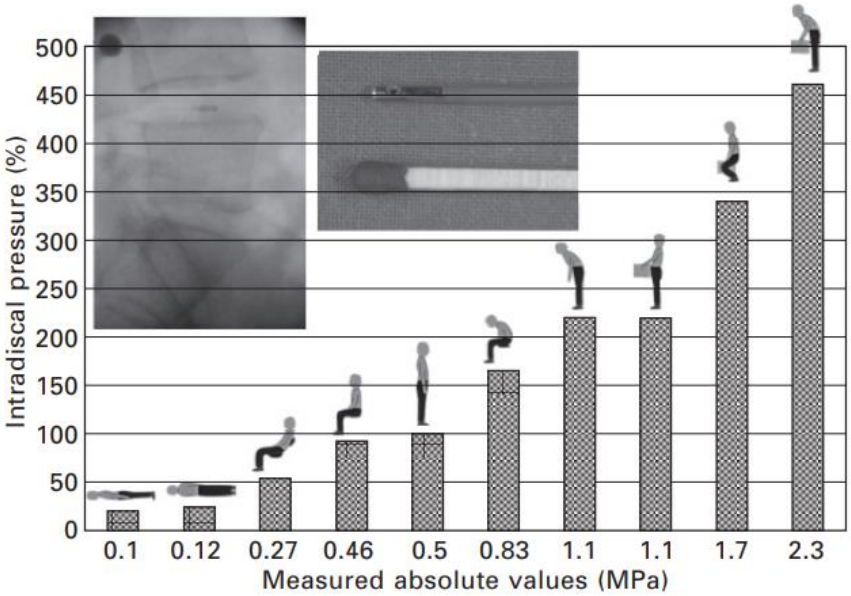

Figura 1.3-1 Pressioni (MPa) agenti sulla colonna vertebrale

Per quanto riguarda le attività fisiologiche questo studio ha mostrato che durante la deambulazione, la pressione intradiscale raggiunge valori compresi tra 0,53 e 0,65 Mpa.

Questo intervallo si amplia durante la corsa, attività in cui la pressione oscilla tra 0,35 e 0,95 Mpa, facendo distinzione tra corsa e piedi nudi e corsa con le scarpe adatte. Comunque, i valori di pressione più alti di tutti (2,3 MPa) sono stati misurati durante il sollevamento di un peso di circa 20kg con la schiena curvata e le ginocchia distese.

Ulteriori studi per misurare le forze in vivo furono svolti utilizzando impianti telemetrici, costituiti da due parti fondamentali: il trasmettitore impiantato e il ricevitore esterno, che include un generatore per il trasferimento di potenza al trasmettitore impiantato.

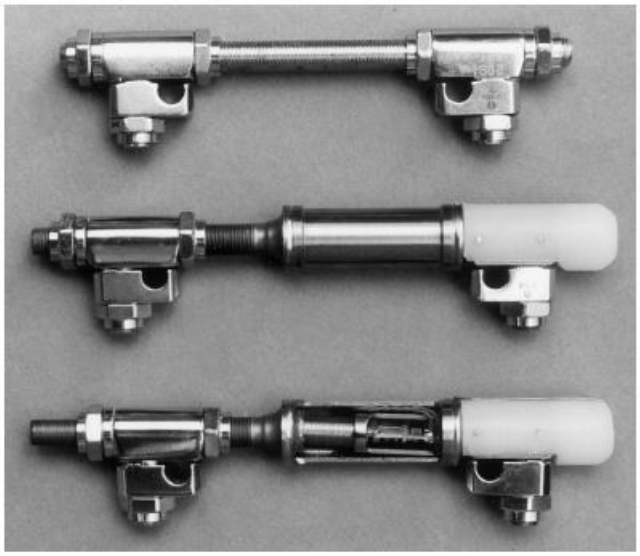

Figura 1.3-2 Eempio di impianto per la misura in vivo

Questi impianti permettono di misurare la forza in direzione assiale [9], [10]. Gli studi condotti su questi dispositivi [11]–[14] hanno dimostrato che la componente di forza nella direzione assiale dell'asta longitudinale del dispositivo di fissaggio interno dipende principalmente dal livello spinale a cui è fissato l'impianto, in particolare la forza risulta maggiore laddove l'impianto è situato nella parte concava della spina dorsale.
Utilizzando questo tipo di impianti sono stati trovati risultati simili al caso precedente, riscontrando un carico maggiore agente sull'impianto quando il paziente è in posizione eretta piuttosto che seduta o sdraiata. [15]

Wilke et al [16],utilizzando lo stesso approccio proposto da Nachemson et al., condussero uno studio in cui veniva misurata la pressione intradiscale su un volontario in diverse posture ed esercizi. In uno studio contemporaneo, Rohlmann [17] invece studiò i carichi su un dispositivo interno di fissazione spinale in dieci pazienti. I valori assoluti dei risultati di entrambi gli studi sono stati normalizzati e confrontati per molte posizioni del corpo ed esercizi. Le differenze relative nei momenti flettenti nei fissatori e nella pressione intradiscale corrispondevano nella maggior parte dei casi. Confrontando i risultati di questi due studi si evince che in tutte le posizioni sdraiate si evidenziano carichi bassi e carichi leggermente inferiori quando si è seduti rispetto alla posizione eretta. Sono stati misurati carichi elevati in attività come, ad esempio, la corsa leggera o il salto. Sono state riscontrate differenze tra l'andamento dei momenti flettenti nei fissatori e la pressione intradiscale quando il carico era sostenuto prevalentemente dalla colonna vertebrale anteriore, come durante la flessione della parte superiore del corpo o durante il sollevamento e il trasporto di pesi.

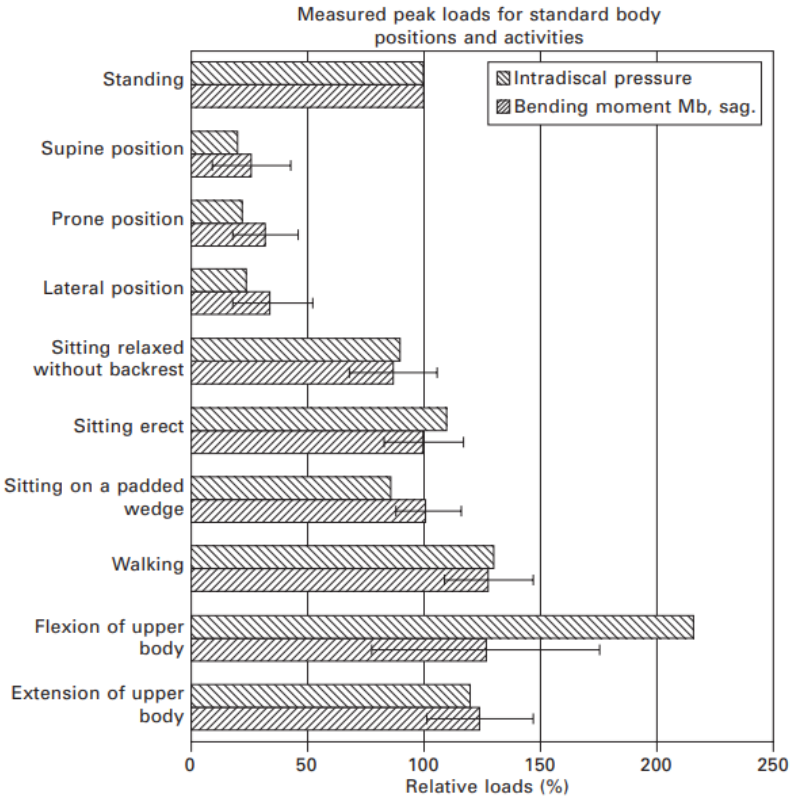

Figura 1.3-3 Picchi di carico in posizioni standard

Dagli studi riportati si deduce che i carichi che si generano sulla colonna vertebrale possono, in alcune condizioni, superare il valore del peso corporeo. Per questo motivo è importante studiare come eventuali patologie modifichino la capacità di supportare il carico da parte dei corpi vertebrali che, per quanto illustrato sopra, se indeboliti, potrebbero fratturarsi durante le normali attività svolte dal paziente.

1.4 Tumori vertebrali

Un tumore alla colonna vertebrale è una massa patologica di tessuto che può svilupparsi nel midollo spinale o nella colonna vertebrale. Le cellule che costituiscono la massa tumorale crescono e si moltiplicano velocemente, in quanto non sono regolate dai normali meccanismi inibitori presenti nelle cellule sane. Si possono distinguere due categorie di tumori: i tumori primari che originano dal midollo spinale o dalla colonna, e quelli secondari (o metastatici) che invece sono localizzati in distretti corporei diversi. Quando una vertebra è affetta da un tumore primario maligno, qualsiasi considerazione di tipo biomeccanico passa in secondo piano in quanto il trattamento di un tumore primario richiede l'escissione della massa tumorale.

La metastasi è il fenomeno con cui le cellule tumorali si spostano dal distretto anatomico in cui si sono formate a un'altra parte del corpo [18]**.** Le cellule metastatiche si distaccano da un tumore primario, viaggiano nel sangue o nei vasi linfatici e formano un nuovo tumore secondario in altri organi o tessuti. La capacità di produrre metastasi è ciò che più contraddistingue un tumore maligno da uno benigno: quest'ultimo, infatti, non è in grado di generare metastasi. Inoltre, considerando due primari che si sono sviluppati nel medesimo distretto anatomico, il rischio di metastatizzare sarà maggiore in quello di dimensione maggiore e che eventualmente ha già raggiunto i linfonodi, o nei tumori che si trovano ad uno stadio più avanzato. Questo perché è necessario che un gran numero di cellule entri in circolo affinché almeno una di queste possa originare una metastasi. Pertanto, la capacità di metastatizzare aumenta nel tempo con la progressione del tumore. Tutte le ossa del corpo possono essere sede di metastasi, ma in genere le più colpite sono quelle della parte centrale del corpo, in particolare la colonna vertebrale. Uno studio condotto da Algra et al. dimostra che la posizione anatomica iniziale delle metastasi all'interno delle vertebre è nella parte posteriore del corpo vertebrale. L'analisi delle scansioni CT mostra che i primi ad essere coinvolti sono i peduncoli, poi lamina e processo trasverso e infine processo spinoso [18] [19]

La localizzazione preferenziale nei segmenti scheletrici che contengono midollo osseo rosso (corpi vertebrali, costole, ossa iliache, sterno, testa del femore, epifisi delle ossa lunghe) può essere spiegata dal fatto che la ricca vascolarizzazione consente il trasporto delle cellule tumorali in questo livello e dalla ridotta velocità del flusso sanguigno [20], insieme alla formazione di vortici e / o microtrombi, favorisce l'adesione e l'immobilizzazione delle cellule tumorali su quelle endoteliali. [18]

Il tessuto osseo è soggetto a un continuo processo di riassorbimento grazie all'azione degli osteoclasti, e rimodellamento, per azione degli osteoblasti. Nei soggetti sani, questo processo è equilibrato. Nei soggetti con patologie tumorali, questo equilibrio è alterato e si creano delle situazioni non fisiologiche [21] [22]. Si possono infatti distinguere metastasi osteolitiche, causate dalla prevalenza dell'attività osteoclastica [23][24] e metastasi osteoblastiche, caratterizzate da una maggiore formazione ossea attorno alle cellule tumorali, associata a uno squilibrio dell'attività osteolitica e ad un alterato ricambio osseo [23]
Questi fenomeni sono dovuti a fattori di crescita prodotti dalle cellule tumorali che stimolano direttamente l'attività osteoclastica e / o l'attività osteoblastica con conseguente rimodellamento osseo e ulteriore rilascio di fattori di crescita che portano a un circolo vizioso di distruzione ossea e crescita del tumore locale [23] [25] [22]

1.4.1 Vie Di Diffusione

Le metastasi possono arrivare a diversi distretti corporei tramite svariate vie di diffusione. Nello specifico:

1. Via ematica: via tipica dei sarcomi, generalmente tramite venule e capillari, anche neoformati. Dal circolo linfatico le cellule tumorali possono raggiungere il sangue tramite il dotto toracico. Nei sarcomi i vasi neoformati non sono rivestiti perfettamente da endotelio per cui è facile per le cellule tumorali cadere nel lume di questi.
2. Via linfatica: caratteristica dei tumori epiteliali (carcinomi). Le cellule neoplastiche migrano ai linfonodi dove possono essere distrutte da una risposta immunitaria specifica (linfonodi reattivi) o possono moltiplicarsi (metastasi linfonodali). I vasi linfatici hanno pareti più sottili e quindi sono più facili da attraversare.
3. Per contiguità: la metastasi si sviluppa sulla superficie adiacente a quella di un organo sede del tumore primario.
4. Via celomatica: una neoplasia maligna penetra in uno spazio aperto naturale (cavità peritoneale, pleurica, pericardica, subaracnoidea, articolare). Caratteristica dei carcinomi polmonari, intestinali, ovarici
5. Via canalicolare: le cellule neoplastiche, attraverso il dotto escretore di una ghiandola in cui ha sede il tumore primario, possono raggiungere il distretto in cui si svilupperà

poi la metastasi come, ad esempio, tumori renali che tramite gli ureteri metastatizzano in vescica. [22]

1.4.2 Cause

Una fra le complicanze delle metastasi che colpiscono la colonna vertebrale è rappresentata dalla cosiddetta compressione midollare: la metastasi comprime il midollo spinale causando conseguentemente problemi neurologici come difficoltà a camminare o a muovere le braccia, fino ad arrivare alla paralisi nei casi estremi [22]

A causa della rapida crescita le metastasi tendono ad essere sferiche e presentare aree di necrosi nelle zone centrali. Le sedi di metastasi dipendono da:

– localizzazione anatomica del tumore primario

– presenza nell'organo bersaglio di sostanze chemiottattiche o fattori di crescita per le cellule di quel particolare tumore primitivo

Inoltre, poiché le metastasi rendono l'osso più fragile. Esse possono palesarsi tramite fratture, spesso anche molto dolorose, a livello degli arti o della colonna vertebrale.

Infatti, la presenza di metastasi in un segmento osseo può ridurre le sue capacità di carico, con conseguente formazione di microfratture o nei casi più gravi, frattura dovuta ai carichi fisiologici. Uno tra i siti più comuni in cui si sviluppano fratture è proprio la colonna vertebrale. Poiché la presenta di una neoplasia causa l'indebolimento osseo e quindi una maggiore probabilità di innesco di una frattura, è importante che questi pazienti siano valutati da uno specialista ortopedico e / o chirurgo spinale per l'eventuale trattamento della patologia.

Per predire una frattura imminente sono state identificate diverse caratteristiche radiologiche come ad esempio il dolore, la sede anatomica di una lesione, le sue caratteristiche radiologiche e le sue dimensioni.

Quando viene colpito meno di un terzo del diametro di un osso lungo, la frattura patologica è relativamente insolita, ma al di sopra di questo valore e specialmente quando viene distrutto più del 50% dell'osso corticale, il tasso di frattura aumenta notevolmente fino a circa l'80%. Dal momento in cui un soggetto è affetto da metastasi, è il chirurgo a dover decidere se e in che modo intervenire. Infatti, quest'ultimo ha due possibilità, trattare la metastasi attraverso

chemioterapia, radioterapia poiché probabilmente la presenza della lesione non compromette la stabilità della colonna, oppure intervenire chirurgicamente per stabilizzare la colonna e poi effettuare il trattamento terapeutico. [26]

1.5 Fratture

Sono stati fatti moltissimi studi sulle fratture che interessano la colonna vertebrale. La prima classificazione delle fratture risale al 1949 quando Nicoll [27] identificò due gruppi fondamentali di lesioni: fratture stabili e instabili.

Holdsworth [28] riconobbe invece l'importanza della presenza di una lesione nella colonna vertebrale e così classificò i vari modelli di danno in cinque categorie. Egli sottolineò anche l'importanza del complesso del legamento posteriore per la stabilità della colonna vertebrale.

Whitesides [29] invece ha riorganizzato la classificazione meccanica e ha introdotto il 'two column concept' confrontando la colonna vertebrale con una gru da cantiere: i corpi vertebrali resistenti alla pressione e i dischi (colonna anteriore) corrispondono al braccio, mentre gli elementi vertebrali posteriori e i legamenti (posteriori colonna) con la loro resistenza alla trazione sono simili ai tiranti.

McAfee et al**.** [30] utilizzando la tecnica TC, hanno formulato una classificazione semplificata in base al tipo di lesione della colonna centrale.

Denis [31],[32] ha suddiviso la vertebra in tre colonne: anteriore (corpo vertebrale), media (peduncoli) e posteriore (lamine, processi articolari e spinosi) con i relativi legamenti. Secondo la classificazione di Denis ci sono fratture minori che interessano i processi trasversi e spinosi, le lamine e l'istmo articolare, e maggiori**.**

Attualmente, la classificazione universalmente accettata, che meglio consente di dare un indirizzo prognostico e terapeutico nell'inquadramento del paziente affetto da frattura vertebrale, è la classificazione AO, introdotta da Magerl nel 1994 [33] e successivamente aggiornata. Questa classificazione distingue le lesioni sulla base del meccanismo traumatico, suddividendole in sottogruppi di gravità crescente. Questa classificazione si basa sul fatto che se un rachide è stabile è in grado di resistere a tre tipi di forze: le forze in compressione assiale, le forze in flesso-distrazione e le forze torsionali.

Pertanto, sono stati individuati tre gruppi principali:

- Tipo A: sono provocate dalla compressione assiale con o senza flessione e interessano quasi esclusivamente il corpo vertebrale. Ne consegue una riduzione dell'altezza del corpo vertebrale ma il complesso legamentoso posteriore rimane intatto. Non si verifica traslazione nel piano sagittale.
- Tipo B: provocate da un meccanismo di flesso-distrazione e sottopongono la vertebra a forze elevate il cui fulcro è localizzato posteriormente al corpo vertebrale. A causa di queste forze la resistenza degli elementi posteriori diminuisce. Ne consegue quindi una lesione dei processi spinosi, delle capsule articolari e dei peduncoli che può sfociare anche in un deterioramento del disco intervertebrale. In queste situazioni è quasi sempre necessaria la ricostruzione degli elementi posteriori e di quelli inferiori
- Tipo C: provocate da traumi in torsione-rotazione ad elevata energia di impatto, sono fratture instabili e possono portare alla lussazione o traslazione completa della colonna vertebrale.

Passando da A a C aumenta la gravità della lesione. Le tre tipologie di frattura sono ulteriormente classificate in sottogruppi numerati da 1 a 3. [33], [34]

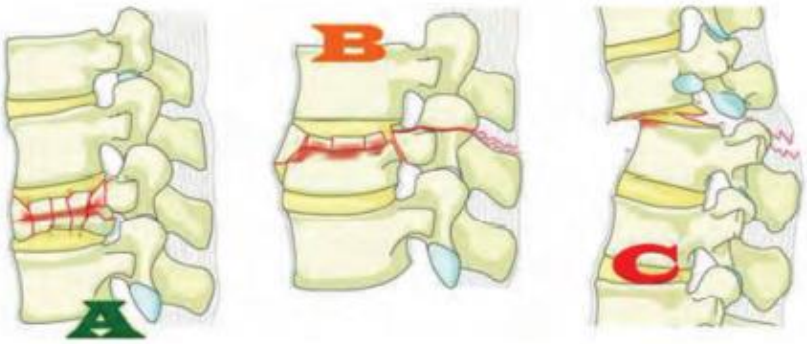

Figura 1.5-1 Principali tipi di fratture ossee: tipo A, tipo B. tipo C

Le fratture di tipo A1 si verificano quando la colonna anteriore è soggetta a una forza di compressione a cui non è in grado di resistere: ne deriva una frattura isolata del corpo vertebrale con conseguente diminuzione dell'altezza della parte anteriore della colonna. Questo tipo di fratture presenta tre sottogruppi, in particolare A1.1 riguarda quelle fratture che interessano unicamente uno dei due piatti vertebrali; il sottogruppo A1.2 riguarda invece le fratture caratterizzate da una cuneizzazione che però non porta alla lesione degli elementi posteriori. Le fratture di tipo A1.3 invece sono fratture tipicamente legate ad osteoporosi e possono essere riscontrate su entrambi i piatti vertebrali. Queste ultime lasciano intatta la parete posteriore della vertebra ma possono causare una diminuzione dell'altezza nella parte anteriore.

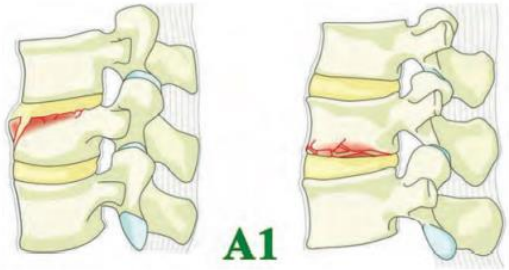

Figura 1.5-2 Frattura vertebrale per compressione: tipo A1

Le fratture di tipo A2 sono fratture che vengono chiamate 'split', in quanto si verifica una separazione sagittale o frontale del corpo vertebrale. Si distinguono in questo caso i sottogruppi A2.1, in cui lo 'split' si ha sul piano sagittale, A2.2 in cui invece interessa il piano frontale e fratture di tipo A2.3, chiamate anche 'pincer' in cui si possono rintracciare dei residui provenienti dal disco intervertebrale e che causano fenomeni di pseudoartrosi.

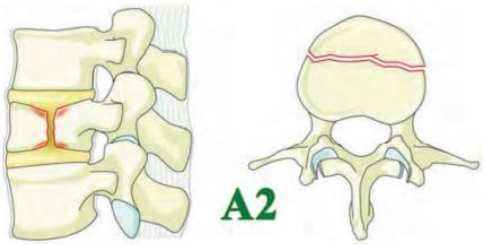

Figura 1.5-3 Frattura vertebrale di tipo A2

Le fratture di tipo A3 sono invece le più complesse e sono fratture da scoppio (burst fractures), in cui si distinguono i sottogruppi A3.1 caratterizzato da fratture incomplete; il sottogruppo A3.2 comprende invece fratture complete, e infine A3.3, in cui si potrebbe verificare la dislocazione posteriore dei frammenti di frattura nel canale vertebrale.

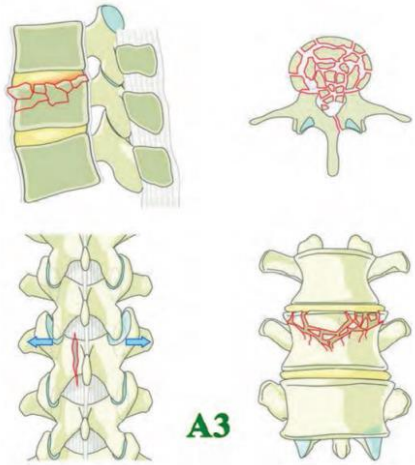

Figura 1.5-4 Frattura vertebrale di tipo A3

Fratture di tipo A: compressione del corpo vertebrale
A1. Fratture da compressione
A1.1 Compressione del piatto vertebrale
A1.2 Frattura del corpo vertebrale
A1.2.1 Della parte più alta
A1.2.2 Laterale
A1.2.3 Della parte più bassa
A1.3 Collasso del corpo vertebrale
A2. Fratture da separazione
A2.1 Separazione sul piano sagittale
A2.2 Separazione sul piano coronale
A2.3 Frattura 'Pincer'
A3. Fratture da scoppio
A3.1. Incompleta
A3.1.1 Frattura a livello superiore
A3.1.2 Frattura a livello laterale
A3.1.3 Frattura a livello inferiore
A3.2 Fratture da scoppio e separazione
A3.2.1 Superiore
A3.2.2 Laterale
A3.2.3 Inferiore
A3.3 Completa
A3.3.1 Frattura di tipo 'Pincer'
A3.3.2 Frattura da scoppio per flessione
A3.3.3 Frattura da scoppio in direzione assiale

Tabella 1.5 – 1 Fratture di tipo A

Nelle fratture di tipo B1 si verifica una rottura dei legamenti posteriori senza coinvolgere gli elementi ossei [33], [34], mentre le fratture di tipo B2 sono caratterizzate da rotture a livello osseo localizzate prevalentemente nella parte posteriore. Particolare attenzione è rivolta alla frattura B3 che riguarda anche la colonna anteriore e può provocare la lesione del disco vertebrale; si tratta di una lesione altamente instabile e a elevato rischio di danno neurologico.

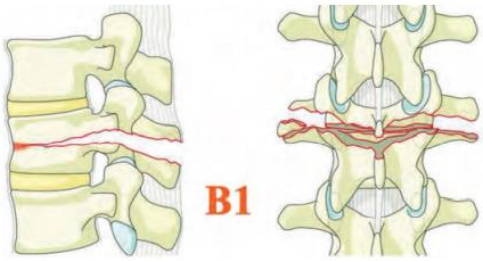

Figura 1.5-5Frattura vertebrale per trazione: tipo B1

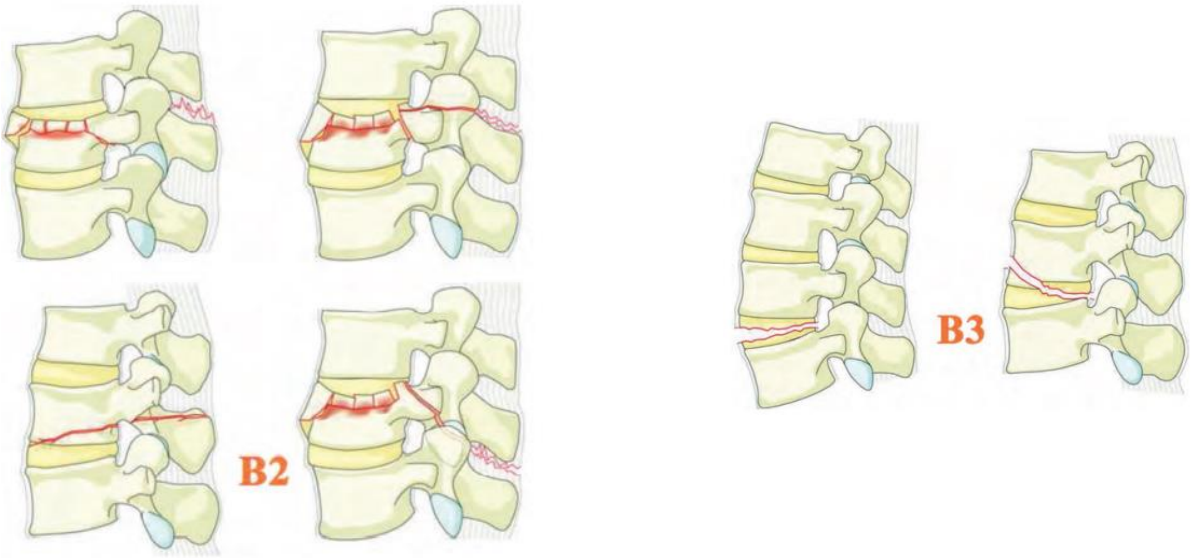

Figura 1.5-6 Frattura vertebrale di tipo B2: rottura prevalentemente posteriore (sinistra).
Frattura vertebrale di tipo B3: rischio di lesione del disco intervertebrale (destra)

Fratture di tipo B: lesione elementi anteriori e posteriori con distrazione
B1. Rottura posteriore prevalentemente a livello legamentoso
B1.1 Rottura trasversale del disco
B1.1.1 Flessione-Sublussazione
B1.1.2 Dislocazione anteriore
B1.1.3 Flessione-sublussazione/dislocazione anteriore e frattura dei processi articolari
B1.2 Con frattura di tipo A del corpo vertebrale
B1.2.1 Flessione-Sublussazione + frattura di tipo A
B1.2.2 Dislocazione anteriore + frattura di tipo A
B1.2.3 Flessione-sublussazione/dislocazione anteriore e frattura dei processi articolari + frattura di tipo A
B2. Rottura posteriore prevalentemente a livello osseo
B2.1 Frattura trasversale
B2.2 Con rottura trasversale del disco
B2.2.1 Rottura peduncoli e disco
B2.2.2 Rottura parte interarticolare e disco
B2.3 Con frattura di tipo A del corpo vertebrale
B2.3.1 Rottura peduncoli + frattura di tipo A
B2.3.2 Rottura parte interarticolare e disco + frattura di tipo A
B3. Rottura anteriore
B3.1 Iperestensione-sublussazione
B3.1.1 Senza lesione della parte posteriore della colonna
B3.1.2 Con lesione della parte posteriore della colonna
B3.2 Iperestensione-spondilolisi
B3.3 Dislocazione posteriore

Tabella 1.5 - 2 Fratture di tipo B

Le fratture di tipo C1 sono fratture solitamente dovute a una frattura di tipo A con l'aggiunta di una rotazione. Le fratture C2 sono lesioni associate a una frattura di tipo B con una rotazione, mentre le fratture di tipo C3 sono lesioni più complesse che risultano instabili e molto pericolose. [33], [34]

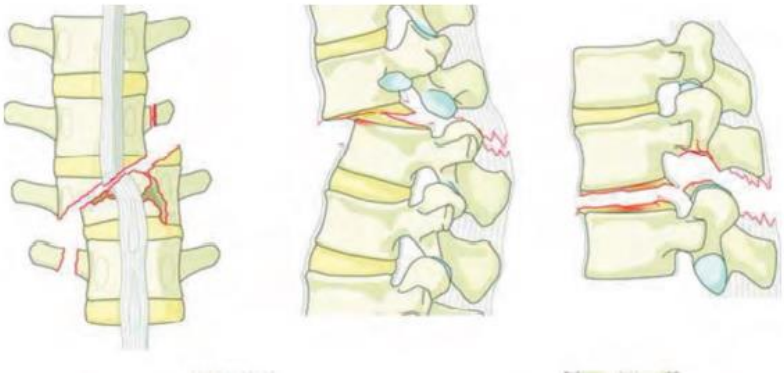

Figura 1.5-7 Frattura vertebrale con l'aggiunta di una rotazione: tipo C

Fratture di tipo C: Lesione elementi anteriori e posteriori con rotazione
C1. Lesioni di tipo A con rotazione
C1.1 Fratture da compressione e rotazione
C1.2 Fratture da separazione e rotazione
C1.2.1 Separazione e rotazione sul piano sagittale
C1.2.2 Separazione e rotazione sul piano coronale
C1.2.3 Frattura 'Pincer' con rotazione
C1.2.4 Separazione corpo vertebrale
C1.3 Fratture da scoppio e rotazione
C1.3.1 Rotazione incompleta
C1.3.2 Rotazione con separazione
C1.3.3 Rotazione completa
C2. Lesioni di tipo B con rotazione
C2.1 Lesioni di tipo B1 e rotazione
C2.2 Lesioni di tipo B2 e rotazione
C2.3 Lesioni di tipo B3 e rotazione
C3. Lesioni da taglio rotazionale
C3.1 Frattura di una porzione
C3.2 Frattura obliqua

Tabella 1.5 – 3 Fratture di tipo C

1.6 SINS (Spine Instability Neoplastic Score)

Lo scheletro è il sito più comune di metastasi nel cancro avanzato, e la colonna vertebrale è una delle sedi più frequenti di metastasi [35]

Le decisioni sul trattamento chirurgico si basano ampiamente sulla stabilità della colonna vertebrale e su fattori specifici del paziente che includono salute del paziente, prognosi e istologia del tumore [36]

Per avere un migliore approccio verso la terapia più opportuna da applicare, nel 2010 lo 'Spinal Oncology Study Group' (SOSG) elaborò un sistema di classificazione per valutare il grado di instabilità della colonna soggetta a patologia neoplastica, lo Spine Instability Neoplastic Score (SINS).

Il SOSG definisce l'instabilità della colonna vertebrale come perdita dell'integrità spinale a seguito di un processo neoplastico associato a dolore correlato al movimento, deformità sintomatica o progressiva e / o compromissione neurale sotto carichi fisiologici [37]

White et al. [38] hanno definito la stabilità spinale come la capacità della colonna vertebrale di mantenere il proprio grado di movimento prevenendo contemporaneamente il dolore, il deficit neurologico e l'angolazione anormale.

Il punteggio SINS si ottiene dalla somma della valutazione assegnata a 5 parametri radiografici e 1 parametro clinico, risultando in un punteggio totale compreso tra 0 e 18 punti.

Inoltre, il punteggio totale è diviso in tre categorie di stabilità: stabile da 0 a 6 punti, potenzialmente instabile da 7 a 12 punti e instabile da 13 a 18 punti. Pertanto, quando la valutazione rientra nel range 0 – 6 non è necessario un intervento chirurgico. Al contrario un punteggio compreso nel range 13 – 18 evidenzia una condizione instabile che richiede un approccio chirurgico. Il problema si pone quando la valutazione rientra nel range 7 – 12 che risulta di incerta valutazione ed in questi casi non è possibile definire in modo univoco il tipo di approccio da seguire [39].

Spinal Instability Neoplastic Score (SINS)	PUNTEGGIO
Posizione	
Giunzione (occipitale-C2; C7-T2; T11-L1; L5-S1)	3
Tratto mobile della colonna (C3-C6; L2-L4)	2
Tratto semirigido della colonna (T3-T10)	1
Tratto rigido della colonna (S2-S5)	0
Dolore	
Si	3
Dolore occasionale	1
Lesione senza dolore	0
Lesione ossea	
Litica	2
Mista	1
Blastica	0
Allineamento della colonna vertebrale visto tramite radiografia	
Presenza di lussazioni/traslazioni	4
Deformità (cifosi/lordosi)	2
Allineamento normale	0
Collasso del corpo vertebrale	
>50% del corpo	3
<50% del corpo	2
Assenza di collasso con >50% del corpo coinvolto	1
Nessuna delle precedenti	0
Coinvolgimento postero-laterale degli elementi spinali	
Bilaterale	3
Unilaterale	1
Nessuna delle precedenti	0

Tabella 1.6-1 Punteggio assegnato per ogni condizione

Questo sistema di classificazione presenta però delle limitazioni, come ad esempio il fatto che il punteggio legato all'entità del dolore non sempre è oggettivo, oppure il fatto che lesioni multiple non vengano in questo caso considerate nell'assegnazione del punteggio, che non si tiene conto della qualità del tessuto osseo e che la ripetibilità della valutazione del rischio di collasso del corpo vertebrale [37]. In sintesi, questo metodo risulta essere una classificazione a livello qualitativo e non include un'analisi morfologica e biomeccanica della vertebra sede della metastasi.

Per superare i limiti della classificazione di cui sopra, in particolare per tenere conto maggiormente del comportamento meccanico della vertebra e quindi rendere questo approccio più quantitativo, è stato proposto di implementare il 'quantitative Spine Instability Neoplastic Score' (qSINS). Lo scopo di quest'ultimo è quello di prevenire le fratture vertebrali, l'instabilità della colonna e migliorare il trattamento delle metastasi nel caso frequente in cui la valutazione sia incerta [39].

Il procedimento prevede di partire da un'acquisizione TC della vertebra danneggiata e tramite un'analisi agli elementi finiti elaborarne il rispettivo modello.

Il mio lavoro di tesi si inserisce proprio all'interno di questo progetto, con l'obiettivo di validare il modello sperimentale necessario per determinare in vitro il comportamento dei corpi vertebrali in condizioni di carico ben controllate, finalizzato all'acquisizione di dati necessari alla validazione delle predizioni dei modelli numerici sviluppati a partire dalle immagini TC dei medesimi corpi vertebrali.

2. Il modello sperimentale

2.1 Stato dell'arte

Le prove meccaniche svolte sulle vertebre differiscono in base al tipo di campione utilizzato. Seguendo la letteratura è possibile fare una distinzione tra singola vertebra oppure un segmento spinale. I segmenti spinali sono costituiti da una serie di vertebre adiacenti in cui sono lasciati intatti i legamenti, i dischi e le superfici articolari così da replicare le condizioni fisiologiche. Spesso vengono utilizzate le unità funzionali spinali (FSU) che consistono in due o tre vertebre adiacenti con i rispettivi dischi intervertebrali e tutti i legamenti di interconnessione. Con lo studio di segmenti spinali è possibile valutare la complessità e l'instabilità del tratto spinale. [40]
In queste configurazioni però non è possibile controllare le condizioni che si verificano all'interfaccia disco-vertebra ma eventualmente solo la deformazione superficiale del disco durante l'applicazione del carico.

Se si considera la singola vertebra invece è possibile notare che in letteratura sono stati proposti approcci diversi. Un aspetto comune è che in tutti i casi vengono rimossi tutti i tessuti molli e i dischi intervertebrali, di conseguenza è possibile testare:

- La vertebra intera, quindi con i processi posteriori
- La vertebra senza processi posteriori, solamente con il corpo vertebrale
- La vertebra senza processi posteriori e senza i piatti vertebrali

Dall'Ara et al. [41] hanno condotto uno studio proprio su quest'ultima condizione semplificata, sollecitando quindi la vertebra senza interporre alcun tipo di materiale. In questo modo non si verifica alcun tipo di deformazione indeterminata dovuta al materiale interposto durante le prove. Questo modello è quindi molto semplice da realizzare ma risulta essere anche quello che rappresenta meno la condizione fisiologica. Infatti, la rimozione dei piatti vertebrali permette di controllare i vincoli e le condizioni di carico ma compromette l'integrità della vertebra. [40]

Una tecnica che permette di superare questa limitazione consiste nell'incorporare i piatti vertebrali in uno strato di spessore variabile di Polimetilmetacrilato (PMMA) per garantire la

congruenza tra il sistema di carico e il piatto vertebrale poiché viene misurato lo spostamento imposto al sistema di carico Questa tecnica presuppone che il contatto piatto vertebrale-superficie di PMMA sia ideale durante lo spostamento imposto e che la deformazione misurata sia completamente ascrivibile al corpo vertebrale [42] [43] [44] [45] [46]**.** Inoltre, l'uso di uno strato di PMMA sul piatto vertebrale nella condizione di carico di compressione assiale determina una sovrastima del carico di rottura ed un aumento di energia dissipata in quanto causa un aumento del volume di osso danneggiato. [47]

Esiste poi un approccio diverso proposto da Zeinali et al [48] che invece hanno proposto di inserire dei dischi di gomma a contatto con i due piatti vertebrali. L'utilizzo della gomma aveva lo scopo di limitare la creazione di momenti flettenti durante le prove in compressione. Infatti, il materiale usato aveva un modulo di Young di 9 Mpa, molto inferiore rispetto a quello tipico di un osso e presentava un comportamento lineare a livelli di carico elevati. Pertanto, venivano limitate condizioni di carico di pressoflessione, anche se era comunque possibile che il disco di gomma trasmettesse un carico diverso in zone diverse della vertebra e quindi non garantisse una sollecitazione omogenea.

Qualunque sia la soluzione descritta in letteratura si evidenzia un limite, ovvero non è possibile determinare le condizioni di carico sul piatto vertebrale. Per superare questo limite, si è optato per un nuovo metodo di applicazione del carico che prevede l'applicazione di un carico idrostatico su tutta la superficie. Questa condizione di carico permetterebbe di realizzare sperimentalmente condizioni a contorno ripetibili e facilmente implementabili a livello computazionale.

2.2 Il nuovo modello sperimentale

L'innovazione introdotta in questo studio consiste nel modificare il modo con cui il carico è applicato al corpo vertebrale, ovvero sollecitando la vertebra con una pressione idrostatica. Questo è possibile adottando il modello sperimentale descritto nei prossimi paragrafi.

2.2.1 Testa di carico

Per ottenere una pressione idrostatica sul piatto vertebrale, è stato realizzato un sistema che consiste in una camera cava riempita di gel. La cava è realizzata da un cilindro in resina acetalica di 100mm di diametro. L'attuatore della macchina di prova comprime il gel che trasferisce il carico al piatto vertebrale. Per ogni vertebra è necessario realizzare un cilindro cavo specifico. Infatti, deve avere un'inclinazione che corrisponde esattamente a quella del provino da sottoporre alla prova, in quanto le due superfici dovranno essere combacianti. Sul lato inferiore la cava è parzialmente chiusa da una piastrina di alluminio di forma circolare, ed avente lo stesso diametro della parte bassa del cilindro precedente. Questa piastrina è lavorata internamente con una fresa a controllo numerico per ottenere il profilo della vertebra che deve essere testata.

Figura 2.2.1 – 1 Piastrina in alluminio

Figura 2.2.1 - 2 Sistema di carico

Poiché il gel uscirebbe dai meati inevitabilmente presenti tra la placchetta di alluminio e il piatto vertebrale, è necessario prevedere un contenitore elastico che elimini il problema. Pertanto, all'interno della cava è stato previsto uno stampo di silicone, di spessore 3mm che rivestiva le pareti interne della cava e il piatto vertebrale. Questo stampo è stato ottenuto realizzando un calco del piatto vertebrale in PMMA su un cilindro di Polietilene (Fig. 2.2.1- 3).

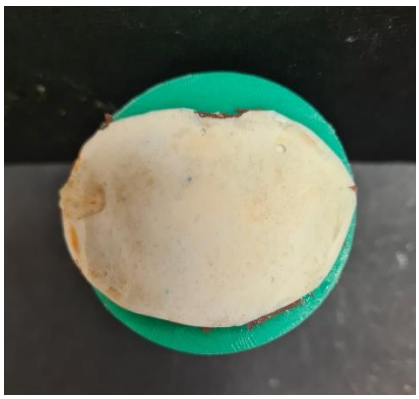

Figura 2.2.1 - 3 Calco in PMMA

Il calco ed il suo supporto sono inseriti nella cava per lasciare una cavità di spessore nominale di 3mm, cavità che riempita di silicone ha permesso di ottenere lo stampo precedentemente menzionato (Fig. 2.2.1 - 4). Questo stampo ha lo scopo di contenere il gel che durante la prova trasferisce il carico al piatto vertebrale (Fig. 2.2.1 - 5).

Figura 2.2.1 – 4 Vista inferiore stampo in silicone

Figura 2.2.1 – 5 Vista superiore stampo in silicone

2.2.2 Schema della prova

La testa di carico precedentemente descritta è stata montata sull'attuatore di una macchina servo idraulica (INSTRON 8502). La testa di carico era libera di ruotare attorno ad un asse verticale coassiale con l'asse dell'attuatore. Questo permetteva di ruotare il campione oggetto di prova senza la necessità di spostare il sistema di correlazione di immagini digitale (si vedano i paragrafi successivi).
Il campione in oggetto di prova era posizionato su un piano lappato ed allineato con la testa di carico. La posizione circonferenziale del campione era aggiustata per allineare il piatto vertebrale alla cava della placchetta di alluminio.

La superficie piana inferiore del campione (paragrafi successivi) era appoggiata su un sensore di pressione (TekScan, EH-2, 5076, MA) posizionato sopra il piano lappato. Questo sensore permette di monitorare come il carico si trasferisce dal corpo vertebrale al piano sottostante. Infine, il piano lappato era posizionato su una cella di carico (INSTRON, 2518-103, MA) necessaria per misurare il carico assiale durante la prova.

Figura 2.2.2 - 1 Sensore di pressione

2.3 Sistema di acquisizione immagini: Aramis

Sulla macchina di prova è stato montato un sistema di correlazione di immagini digitali (DIC), (Aramis 5M, GOM mbH, Germany). Le principali caratteristiche di questo sistema sono le seguenti:

- Area di misura da 1mm a 200mm
- Range di deformazioni misurabili: 0.01% - 100%
- Frequenza massima di acquisizione: 15-30 Hz in base alla modalità 2D o 3D
- Tempo di esposizione: 0.01 s – 2 s
- Risoluzione delle camere: 2448x2050 pixel

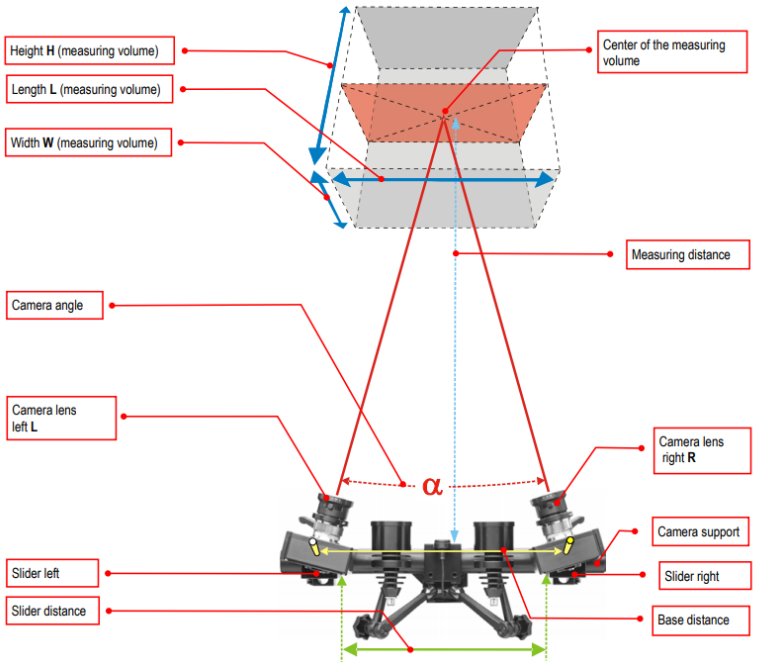

Figura 2.3 - 1 Sistema di correlazione di immagini digitali

Il sistema DIC presente in laboratorio si compone di:

- Due telecamere dotate di filtri di polarizzazione
- Due sorgenti di luce LED dotate di filtri di polarizzazione
- Un puntatore laser per l'allineamento dei sensori
- Un'elettronica di controllo per l'alimentazione delle videocamere e acquisizione immagini

In questo studio il sistema DIC viene utilizzato nella configurazione per ottenere un campo di vista calibrato di 25x21 mm. L'acquisizione con due telecamere permette di ottenere una visione 3D dell'oggetto osservato.

Lens	Measuring volume [mm x mm]	Comment	Min. length camera support [mm]	Distance ring [mm]	Measuring dis-tance [mm]	Slider distance [mm]	Camera angle [°]	Calibration objects
	15 x 13	---	500	20	205	Mech. Stop	26	CQ 15x12
	20 x 17	---	500	10	230	64	25	CQ 15x12
	25 x 21	---	500	10	250	74	25	CQ 23x18

Figura 4 2.3 - 2 Parametri di calibrazione

Le telecamere sono state montate su un supporto rigido vincolate rigidamente al telaio della macchina di prova e orientate in modo tale da avere la superficie del campione da testare all'interno della vista.

Il sistema DIC riconosce la struttura dell'oggetto da misurare tramite le telecamere e assegna coordinate per ogni pixel dell'immagine. La prima immagine acquisita rappresenta la configurazione indeformata dell'oggetto e quindi la posizione di riferimento. Durante la deformazione vengono acquisite una serie di immagini che il sistema DIC confronta con l'immagine di riferimento per calcolare spostamenti e deformazioni. Per far sì che l'immagine venga acquisita, il campione in esame deve essere pitturato con un pattern casuale in modo tale che ogni punto sia diverso dall'altro. Per questo motivo è necessario ricoprire la superficie con una vernice bianca a base di acqua spruzzata tramite una bomboletta spray e in seguito è stato creato il pattern con una vernice acrilica nera spruzzata sulla base bianca tramite un micro-aerografo.

Il sistema di default propone di suddividere l'immagine in riquadri (facet) di 15x15 pixel. Uno studio preliminare condotto da Baleani et. al [49] nelle medesime condizioni sperimentali utilizzate per le misure sulla vertebra ha dimostrato che la dimensione ottimale per ridurre il rumore casuale deve essere 36x36 pixel senza sovrapposizione delle facet. Di conseguenza in questo studio viene utilizzata una facet di dimensione 36x36 senza sovrapposizione tra una facet e l'altra. Analogamente si è verificato che la dimensione ottimale per il calcolo delle deformazioni si ottiene considerando una finestra 11x11. In questo caso i singoli valori delle deformazioni non sono indipendenti. Non è possibile fare delle scelte riguardo la sovrapposizione nelle deformazioni poiché Aramis effettua una misura diretta solo sugli

spostamenti, le deformazioni sono informazioni derivate in cui si può stabilire a priori solo la dimensione della finestra d'interesse su cui calcolarle. Inoltre, il sistema di acquisizione calcola la deformazione considerando gli spostamenti di tutte le facet e riporta questo valore al centro della finestra. A causa dell'overlap nel caso delle deformazioni si avrà un'informazione indipendente dalla precedente solo 11 facet dopo. La densità di informazioni delle deformazioni è la stessa densità di informazioni degli spostamenti. La mappa delle deformazioni può essere però incompleta sia a causa dei bordi che vengono persi per come viene calcolata la mappa, sia a causa dei buchi, dovuti alla mancanza di informazioni in quel punto, presenti sulla mappa degli spostamenti che si ripercuotono sulle deformazioni.

Figura 2.3 - 3 Sistema DIC fissato su macchina di prova

3. Materiali e Metodi

Per verificare il funzionamento del sistema di carico precedentemente presentato, sono state svolte delle prove preliminari su provini in Polietilene (PE).

3.1 Campioni per la validazione del protocollo sperimentale

In questo lavoro di tesi sono state svolte delle prove preliminari su tre provini in PE relativi alle vertebre lombari L3, L4 ed L5 e successivamente sono state testate le rispettive vertebre di cadavere. In particolare, si è scelto di utilizzare il PE poiché non è possibile conoscere a priori il comportamento delle vertebre di cadavere; di conseguenza il sistema di carico è stato verificato in un primo momento su un materiale di cui era possibile predire il comportamento.
I provini in PE sono stati realizzati sulla base di una scansione TC eseguita su ogni vertebra interessata dal nostro studio, ovvero L3, L4, L5, affinché si potesse ricostruire su di essi il piatto vertebrale superiore (Fig. 3.1 - 1) tramite uno specifico percorso utensile. Dato che le vertebre utilizzate erano tre, sono stati ottenuti tre provini in PE, che chiameremo pseudo-vertebre. Contrariamente alla vertebra umana, ogni pseudo-vertebra presenta però delle pareti verticali (Fig. 3.1 - 2) in quanto, essendo la sezione costante, è possibile calcolare le deformazioni e inoltre avendo le pareti verticali il software del sistema DIC mette anche meglio a fuoco.
Per quanto riguarda la parte inferiore, invece, essa viene resa piana (Fig. 3.1 - 3) per far sì che appoggi correttamente sul sensore di pressione, per poter verificare la distribuzione delle pressioni sulla superficie inferiore.
Sulla pseudo-vertebra viene infine realizzato il pattern di cui si è parlato nel paragrafo 2.3 per far sì che il sistema di correlazione di immagini possa acquisire l'informazione.

Sono state svolte queste prove preliminari sul PE in quanto, essendo un materiale con comportamento noto, era possibile calcolare i valori di riferimento delle grandezze di nostro interesse. Infatti, essendo il PE un materiale omogeneo e isotropo con un modulo elastico E (1.84 ± 0.03 GPa), applicando una forza di compressione in modo omogeneo sul piatto vertebrale e conoscendo la sezione trasversale del provino in esame, è possibile determinare la tensione verticale (σ_y) a cui è sottoposto il materiale. Grazie alla tensione appena ricavata e al modulo elastico noto, è possibile calcolare il valore delle deformazioni ε_y:

$$\varepsilon_y = \frac{1}{E} * [\sigma y - \nu * (\sigma x - \sigma z)] = \frac{1}{E} * \sigma y$$

A questo punto è possibile ricavare anche le deformazioni superficiali nella direzione trasversale a quella di carico tramite la formula $\varepsilon_x = -\nu * \varepsilon_y$. ($\nu = 0.46$). Sono quindi note le deformazioni che dovrebbero essere misurate sulla superficie della pseudo-vertebra in condizioni ideali dal sistema di correlazione di immagini.

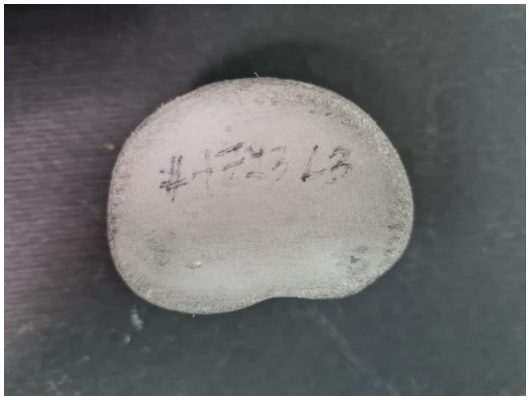

Figura 3.1 – 1 Vista superiore della pseudo-vertebra

Figura 3.1 – 2 Vista laterale della pseudo-vertebra

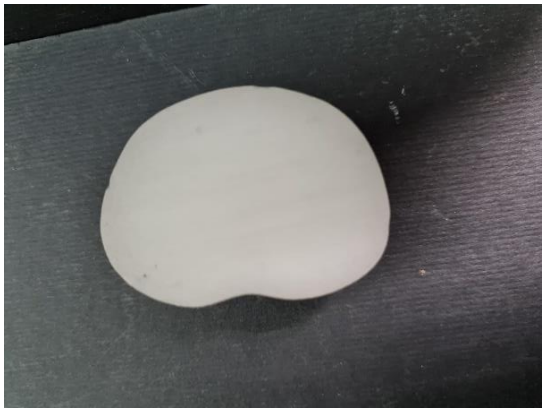

Figura 3.1 – 3 Vista inferiore della pseudo-vertebra

3.2 Campioni per la verifica di attuabilità del protocollo

Il tratto di vertebre lombari del mio lavoro di tesi è stato ottenuto da un donatore maschio di 60 anni non affetto da alcun tipo di patologia o malattia neoplastica. Al tratto di rachide in esame sono stati rimossi tutti i tessuti molli e sono state isolate le singole vertebre, eliminando quindi anche i dischi intervertebrali. Alla vertebra sono stati inoltre rimossi i processi posteriori poiché si volevano valutare solo le caratteristiche del corpo vertebrale.
Le vertebre, conservate a -20° C, sono state scongelate poco prima della prova. Analogamente al caso precedente, la vertebra viene privata del proprio piatto vertebrale inferiore, questo è necessario per poter misurare attraverso il sensore di pressione, come il sensore di pressione trasferisce una sollecitazione omogenea. Infine, viene realizzato il pattern per rendere il campione visibile al sistema di correlazione di immagini.

Figura 3.2 -1 Vista superiore della vertebra di cadavere

Figura 3.2 – 2 Vista laterale della vertebra di cadavere

Figura 3.2 – 3 Vista inferiore della vertebra di cadavere

3.3 Svolgimento della prova

In questo studio si vogliono misurare i campi di spostamento e deformazione su tutti e tre i lati del campione (pseudo-vertebra o vertebra): anteriore destro, anteriore sinistro e posteriore. La prova viene svolta allo stesso modo sia sulle pseudo-vertebre che sulle vertebre di cadavere.

Si posiziona il campione sopra il sensore di pressione, facendo sì che la placchetta in alluminio aderisca perfettamente sulla parte superiore del provino.
Una volta che si è verificato che la vertebra sia in posizione corretta, si imposta un precarico a 0.2 kN. La prova è condotta in controllo di carico e applica al provino 1kN al secondo. La macchina, quindi, imprime un carico sulla vertebra prima a 1.1kN, effettua una pausa di un secondo a quel livello per poi raggiungere un carico di 2.0kN e infine scaricare completamente il campione.

Durante la prova sono attivi il sistema di acquisizione dei dati misurati dal sensore di pressione e il sistema DIC. Entrambi i sistemi acquisiscono a 15 Hz (paragrafo 2.3), quindi in un secondo si acquisiscono 15 immagini. Sebbene i sistemi di acquisizione dati siano distinti, i dati acquisiti sono sincronizzati tra loro. Infatti, il sistema DIC acquisisce anche il valore del carico applicato al campione misurato tramite la cella di carico. Pertanto, ad ogni immagine acquisita è abbinato il valore istantaneo del carico. Invece, il sistema che acquisisce i dati dal sensore di pressione, calcola, per ogni immagine, la forza risultante. Pertanto, se il sistema viene calibrato, ad ogni immagine viene associato il valore del carico istantaneo in modo analogo a quanto avviene per i dati acquisiti con il sistema DIC.

Per ogni aspetto del provino in esame sono state effettuate cinque ripetizioni: nel caso delle pseudo-vertebre tra le ripetizioni veniva ripetuta l'operazione di finitura (carteggiatura) della faccia piana inferiore. Questa operazione è stata ripetuta per verificare la riproducibilità dell'operazione che, alterando la finitura della superficie inferiore, potrebbe alterare l'estensione della superficie di contatto tra campione e sensore di pressione e quindi il campo di deformazione superficiale. Questa operazione è stata quindi eseguita per stimare la dispersione sulle misure effettuate dovute a questa operazione. L'assunzione a monte di questa decisione è che la variabilità ottenuta nella preparazione delle pseudo-vertebre sia rappresentativa della variabilità ottenuta nella finitura del piano inferiore della vertebra. La vertebra cadaverica grazie alla presenza delle trabecole dell'osso spongioso risulta essere più

cedevole di un materiale compatto. Pertanto, la sua struttura, quando sottoposta ad una forza di compressione, tende a distribuire il carico e quindi a compensare eventuali punti che vengono sovraccaricati e quelli sotto caricati. Sia pseudo-vertebre che vertebre sono state riposizionate tra una prova e l'altra.

3.4 Elaborazione dei dati acquisiti

Per ogni prova sono state acquisite 15 immagini per ogni livello di carico mantenuto per un secondo in modo tale da eseguire misure ripetute e cercare di ridurre il rumore. Pertanto, la quantità di dati che si ottiene è elevata ed è necessario quindi sintetizzare l'informazione. Per ottenere un'informazione più sintetica, si è calcolata la media dei valori di spostamento e deformazione dei 15 frame per ogni ripetizione per ogni livello di carico, ottenendo cinque mappe contenenti le rispettive medie in ogni punto in cui è calcolato spostamento e deformazione. A questo punto sono state ulteriormente mediate queste mappe per ottenerne una che rappresentasse le misure.

Per fare ciò, è necessario effettuare una doppia elaborazione, in un primo momento tramite il software del sistema DIC, per calcolare le mappe degli spostamenti e deformazioni, e successivamente tramite Matlab, per calcolare i valori medi delle misure nei singoli punti.

3.4.1 Elaborazione con il sistema DIC

Per quanto riguarda l'elaborazione con il software DIC, è necessario identificare il medesimo sistema di riferimento per tutte le ripetizioni eseguite osservando il campione sullo stesso. Questo consente di ottenere i valori di spostamento e deformazione sovrapposti, ovvero calcolati per la medesima facet. La sovrapposizione dei sistemi di riferimento consente di mediare le misure ottenute nelle cinque ripetizioni.

Successivamente si avvia l'elaborazione, al termine della quale si ottiene la mappa 3D degli spostamenti e delle deformazioni.

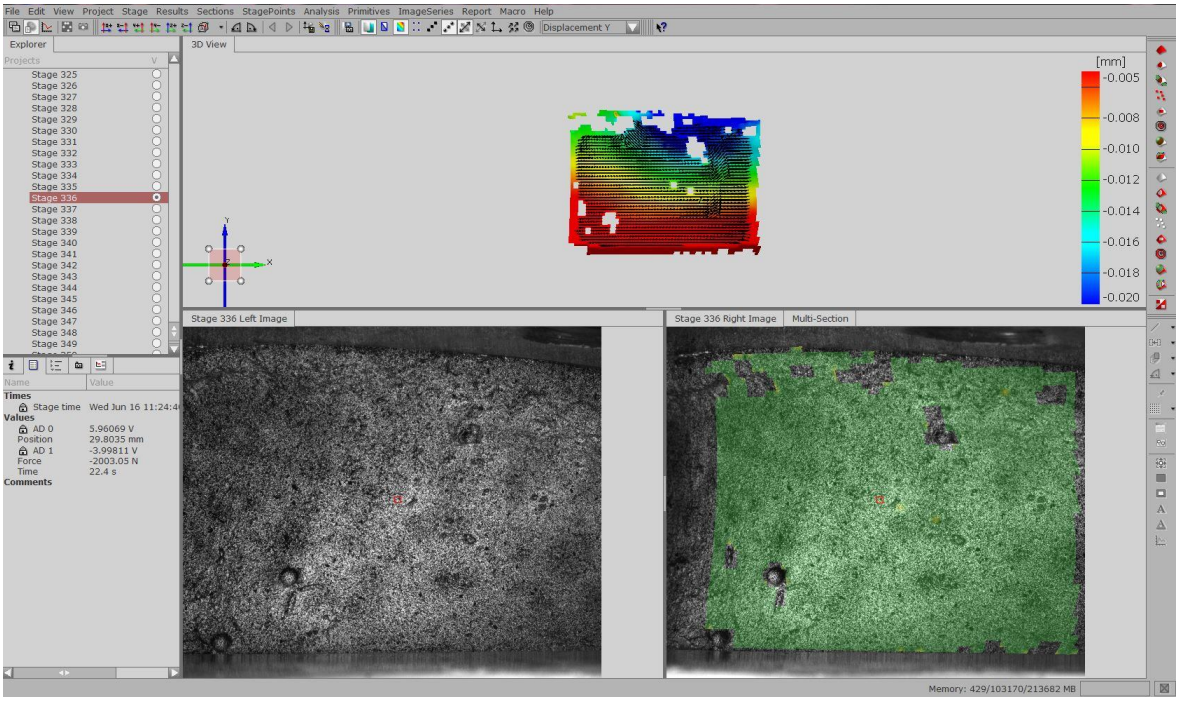

Figura 3.4.1 Esempio di immagine elaborata con il software DIC

3.4.2 Elaborazione con Matlab

A questo punto i file esportati vengono elaborati tramite tre diversi script Matlab. In particolare, nel primo algoritmo, per ogni aspetto di ogni ripetizione viene calcolata la media dei valori degli spostamenti e delle deformazioni calcolati al centro di ogni singola facet, per ogni livello di carico. Il secondo algoritmo effettua una sottrazione tra le misure effettuate ai due livelli di carico scelti (1.1kN e 2.0kN) e le misure effettuate con il campione precaricato (0.2kN). Infine, l'ultimo algoritmo permette di calcolare, per ciascun aspetto, un unico dato che rappresenta, per ogni livello di carico, la media e la deviazione standard degli spostamenti e deformazioni ottenuta per ogni punto delle mappe calcolate per le cinque ripetizioni.

4. Risultati

4.1 Prove preliminari su pseudo-vertebre

Di seguito sono rappresentate in modo riassuntivo e mappe di spostamento, acquisite sui tre aspetti di ogni pseudo-vertebra, che mostrano la distribuzione dello spostamento verticale e orizzontale in funzione delle coordinate orizzontali (X) e verticali (Y). Per brevità, vengono riportate solo le mappe degli spostamenti della pseudo-vertebra L4, mappe che sono rappresentative dei risultati ottenuti sulle pseudo-vertebre L3 ed L5.

Ogni punto presente all'interno del grafico rappresenta il valore di spostamento misurato nel baricentro di ogni singola facet. Ogni punto è distante dall'altro della dimensione di una facet (36x36) poiché, nella determinazione delle mappe degli spostamenti, non vi è sovrapposizione tra di esse.

Il software del sistema DIC restituisce una matrice che rappresenta una mappa tridimensionale degli spostamenti. I risultati riportati invece sono in due dimensioni. Il motivo di questa rappresentazione è duplice: il primo che è la rappresentazione bidimensionale, nel caso delle pseudo-vertebre, è di più facile lettura; il secondo è che ai fini della valutazione della funzionalità del sistema di carico è opportuna la visualizzazione degli spostamenti in direzione (Y) ed orizzontale (X) poiché si conosce a priori l'andamento che si dovrebbe ottenere. Infatti, per gli spostamenti verticali Y rispetto alla coordinata X ci si aspetta di ottenere un grafico a forma di rettangolo in quanto, nella configurazione deformata, essendo la pseudo-vertebra realizzata con materiale omogeneo e isotropo, la superficie si dovrebbe deformare omogeneamente, ovvero i punti a medesima coordinata X si dovrebbero spostare verticalmente di una quantità proporzionale alla distanza dalla base della pseudo-vertebra.

Ad uno spostamento verticale corrisponde uno spostamento in direzione orizzontale poiché essendo la pseudo-vertebra sollecitata omogeneamente in direzione longitudinale si dilata trasversalmente.

Pertanto, per gli spostamenti orizzontali X rispetto alla coordinata Y allo stesso modo ci si aspetta un rettangolo. Nel caso invece degli spostamenti verticali Y rispetto alla coordinata Y e per quelli orizzontali X rispetto alla coordinata X dovremmo ottenere una retta. Quest'ultima

si ottiene poiché i punti che indicano il valore di spostamento vengono proiettati rispetto all'asse verticale e vengono visti come un punto unico. Si può notare come in corrispondenza della base del campione si hanno spostamenti nulli e man mano che si sale in altezza aumentano. Con questa rappresentazione gli spostamenti verticali e orizzontali sono riportati rispetto alle due coordinate X e Y per un totale di quattro grafici per ogni mappa di spostamento per ogni aspetto della vertebra.

Per quanto riguarda la dimensione della finestra di acquisizione, in orizzontale le finestre hanno tutte la stessa larghezza di 15 mm. L'altezza invece cambia: 15 mm per L3, 14 mm per L4 e 11mm per L5. Il limite è imposto dall'altezza delle pseudo-vertebre che si riduce e pertanto non consente di avere una superficie esposta alta almeno 16mm. L'extra altezza di almeno 1 mm è necessaria perché in prossimità della testa di carico si ha una fascia orizzontale non omogeneamente illuminata che non consente quindi la corretta acquisizione del pattern superficiale.

Anteriore destro

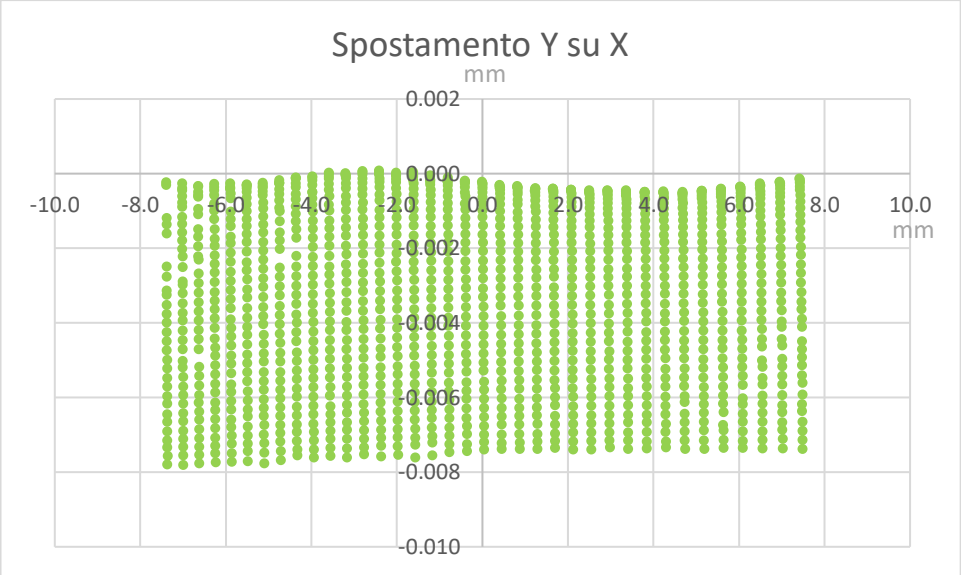

Figura 4.1-1 La figura rappresenta tutti i dati acquisiti sull'aspetto anteriore destro, relativi allo spostamento y verticale in funzione della coordinata x

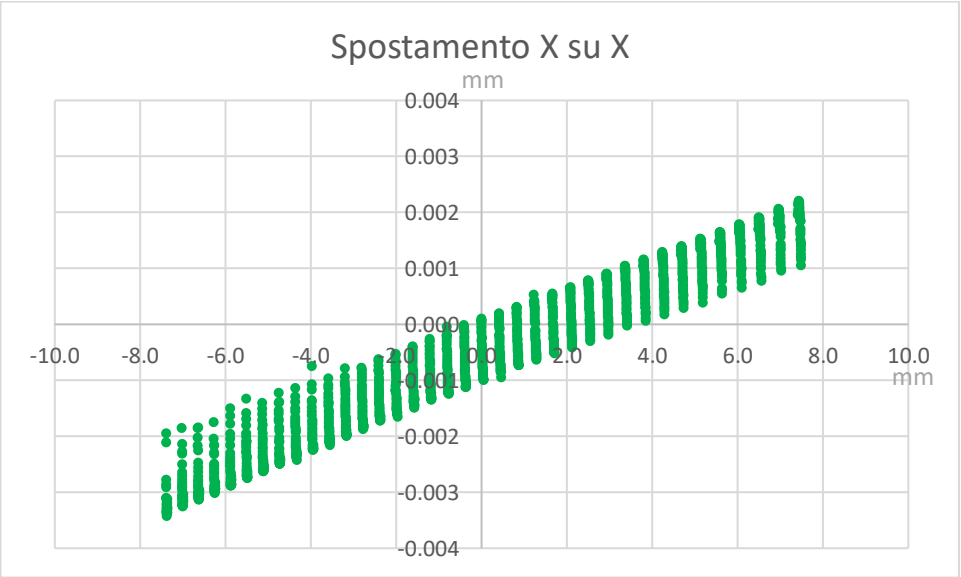

Figura 4.1-2 La figura rappresenta tutti i dati acquisiti sull'aspetto anteriore destro, relativi allo spostamento x orizzontale in funzione della coordinata x

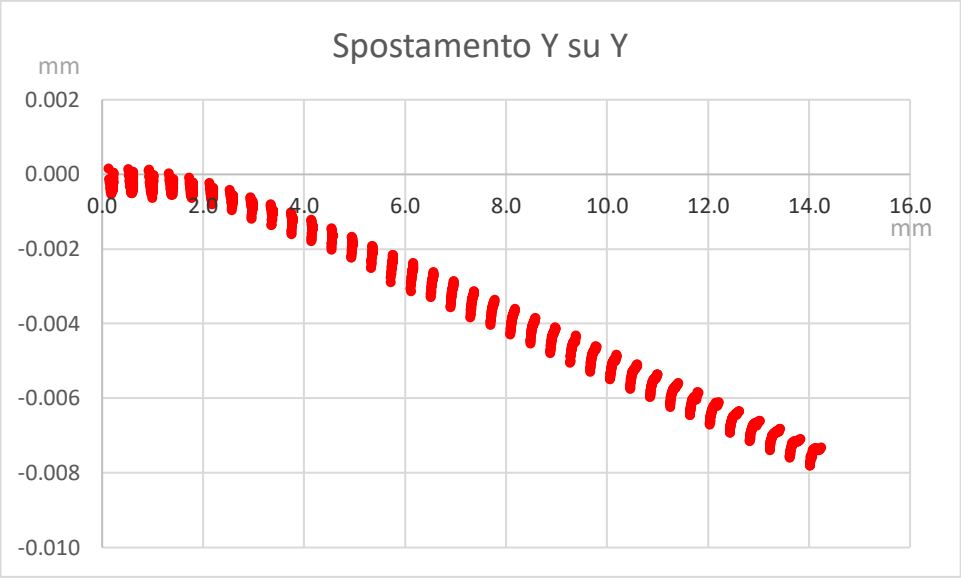

Figura 4.1-3 La figura rappresenta tutti i dati acquisiti sull'aspetto anteriore destro, relativi allo spostamento y verticale in funzione della coordinata y

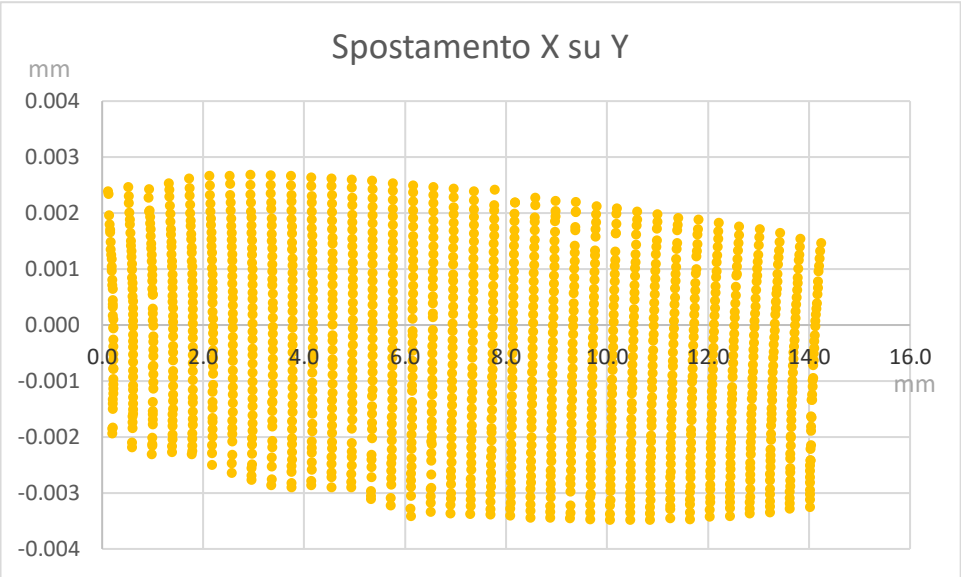

Figura 4.1-4 La figura rappresenta tutti i dati acquisiti sull'aspetto anteriore destro, relativi allo spostamento x orizzontale in funzione della coordinata y

Anteriore Sinistro

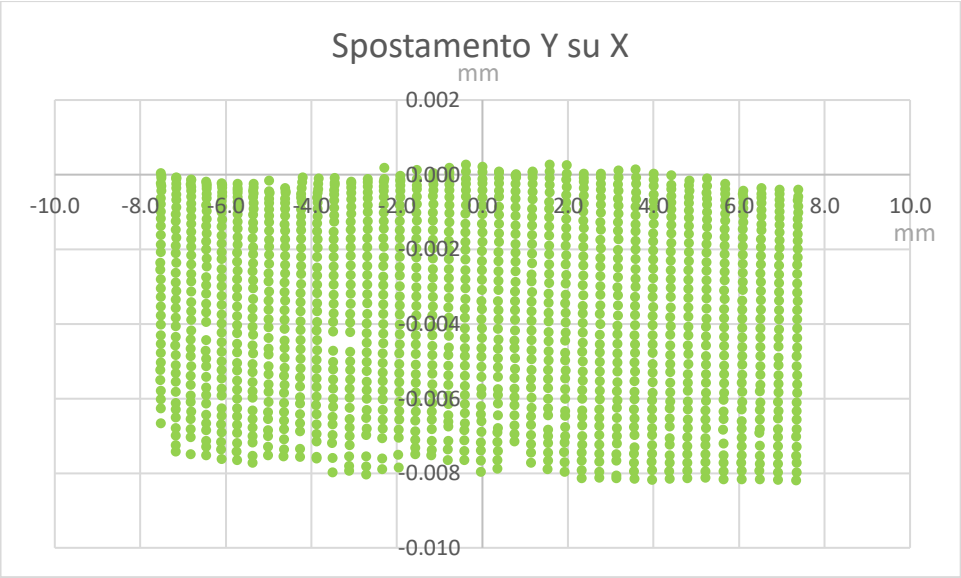

Figura 4.1 - 5 La figura rappresenta tutti i dati acquisiti sull'aspetto anteriore sinistro, relativi allo spostamento y verticale in funzione della coordinata x

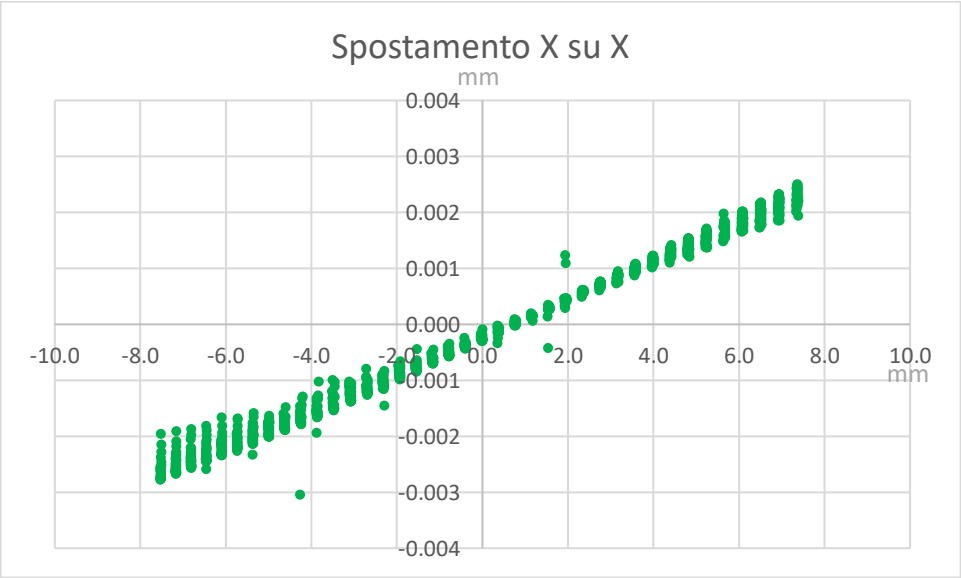

Figura 4.1 – 6 La figura rappresenta tutti i dati acquisiti sull'aspetto anteriore sinistro, relativi allo spostamento x orizzontale in funzione della coordinata x

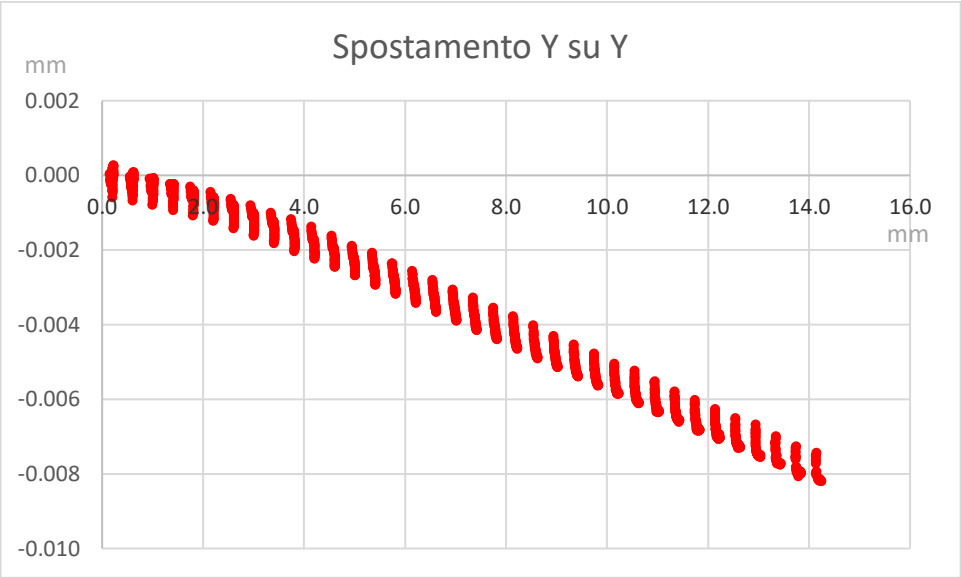

Figura 4.1 – 7 La figura rappresenta tutti i dati acquisiti sull'aspetto anteriore sinistro, relativi allo spostamento y verticale in funzione della coordinata y

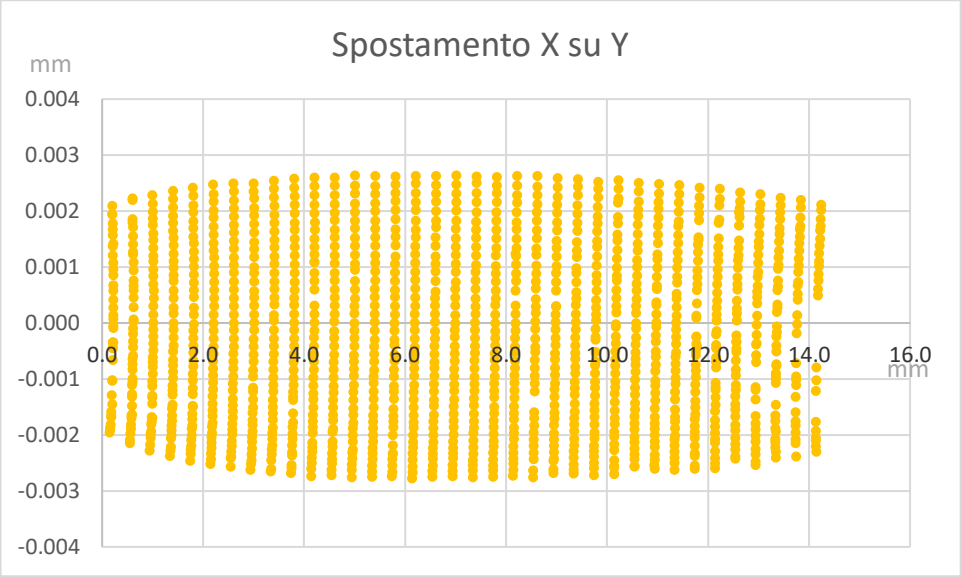

Figura 4.1 – 8 La figura rappresenta tutti i dati acquisiti sull'aspetto anteriore sinistro, relativi allo spostamento x orizzontale in funzione della coordinata x

Posteriore

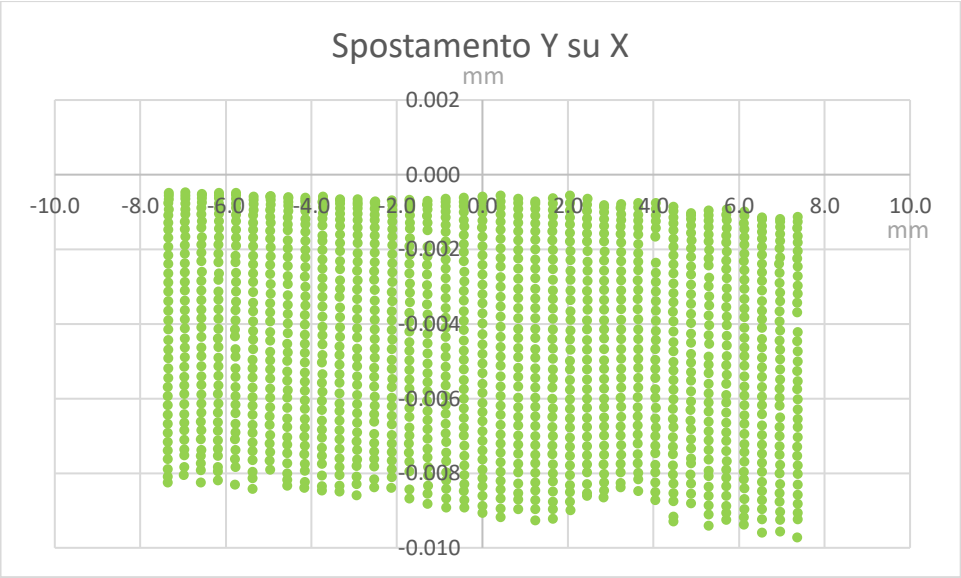

Figura 4.1 – 9 La figura rappresenta tutti i dati acquisiti sull'aspetto posteriore, relativi allo spostamento y verticale in funzione della coordinata x

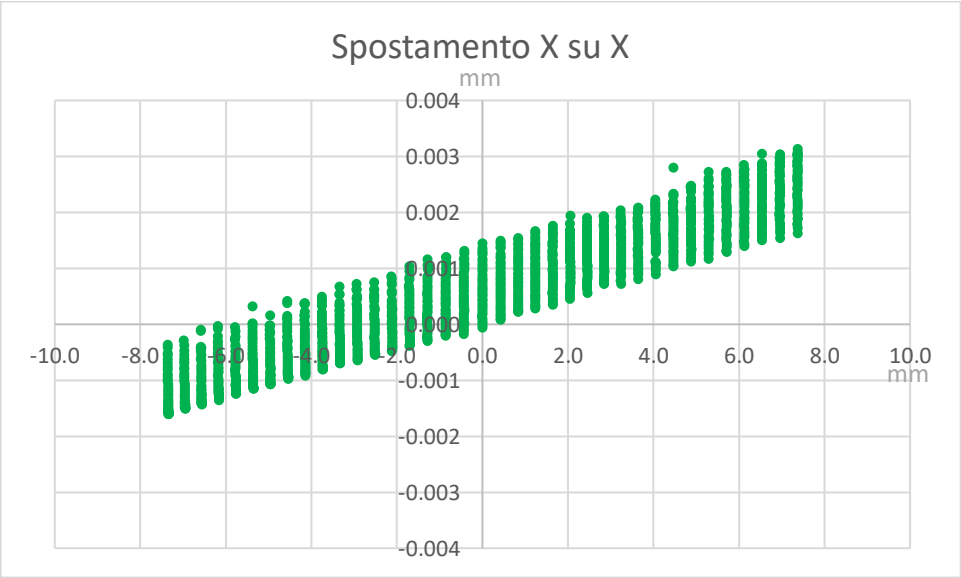

Figura 4.1 – 10 La figura rappresenta tutti i dati acquisiti sull'aspetto posteriore, relativi allo spostamento x orizzontale in funzione della coordinata x

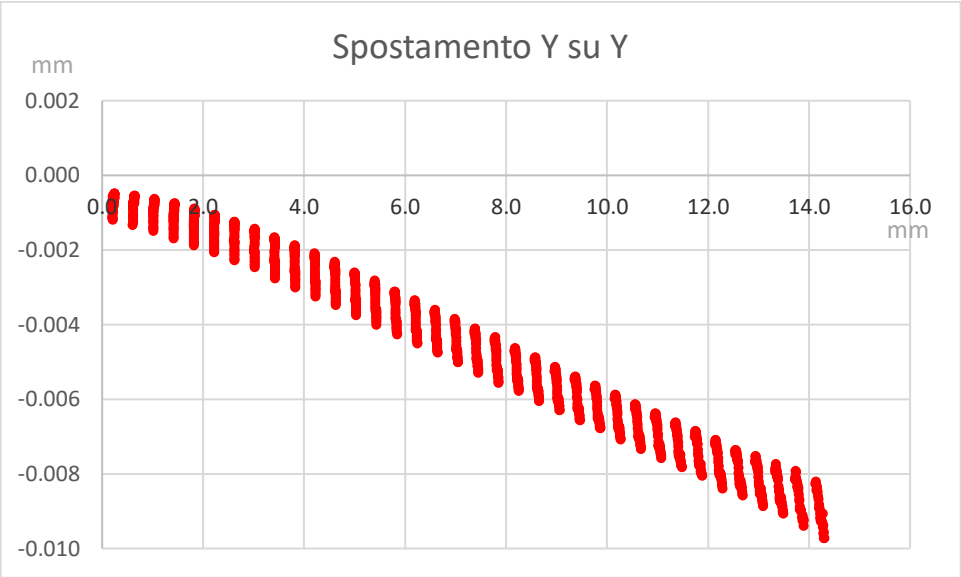

Figura 4.1 – 11 La figura rappresenta tutti i dati acquisiti sull'aspetto posteriore, relativi allo spostamento y verticale in funzione della coordinata x

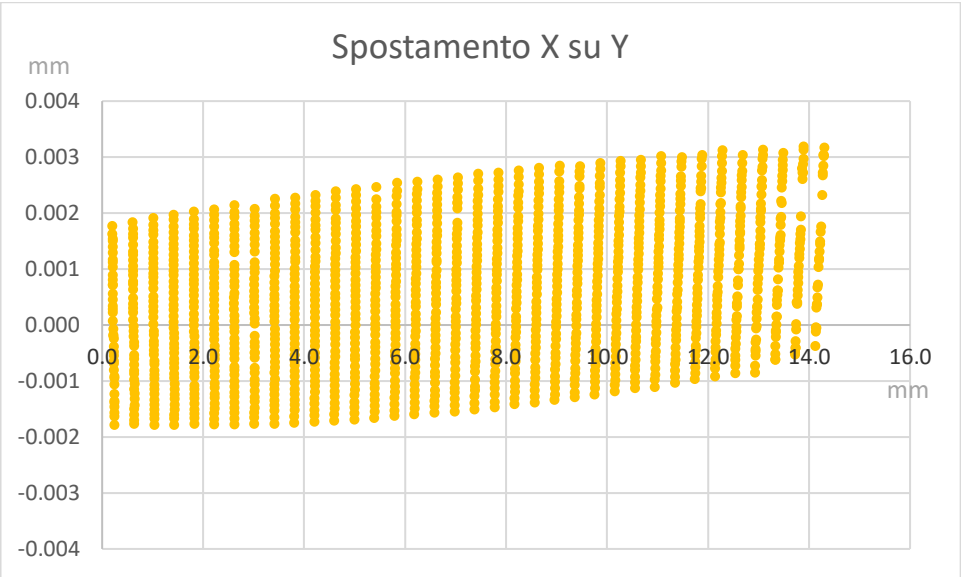

Figura 4.1 – 12 La figura rappresenta tutti i dati acquisiti sull'aspetto posteriore, relativi allo spostamento x orizzontale in funzione della coordinata y

Nei grafici precedentemente riportati sono state mostrate le finestre di acquisizione intere, ovvero fino alla base del provino.

Per il calcolo delle deformazioni medie è stata considerata una finestra ridotta. Infatti, il calcolo delle deformazioni è stato fatto escludendo la fascia inferiore, alta 5 mm a partire dalla base della pseudo-vertebra, per evitare di introdurre rumore dovuto agli effetti del bordo. Pertanto, le deformazioni medie sono state calcolate su una finestra la cui altezza è stata ridotta di 5 mm rispetto a quella acquisita. Il valore della deformazione media di tutti e tre gli aspetti è stato riportato tutte e tre le pseudo-vertebre, in quanto l'informazione è più sintetica. Nel grafico si può osservare che in tutti e tre i casi che le deformazioni medie misurate si avvicinano al valore calcolato teoricamente, sebbene il valore ottenuto sperimentalmente sia risultato sistematicamente inferiore di un valore compreso nell'intervallo 3-7%. È importante notare che il valore medio è comunque disperso in quanto la deviazione standard, calcolata per le prove ripetute eseguite sul medesimo aspetto di ogni pseudo-vertebra è risultata nei casi peggiori pari a 40 microstrain.

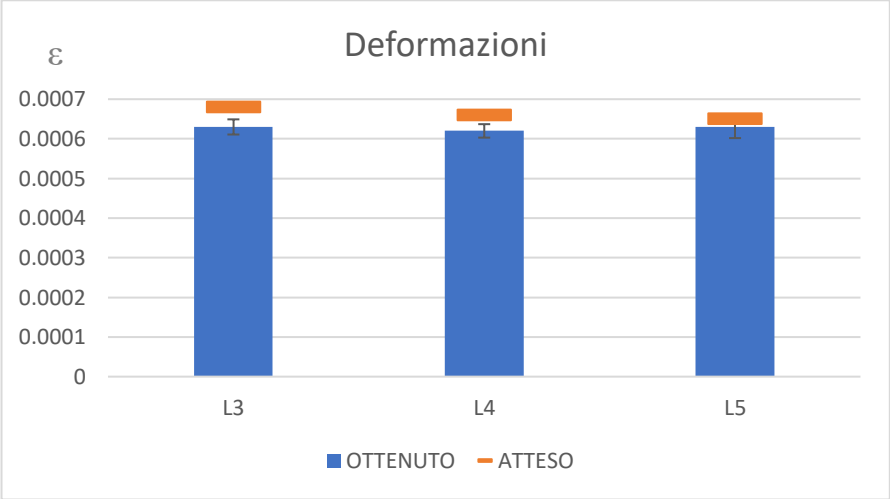

Figura 4.1 – 13 Deformazioni medie calcolate su ogni pseudo-vertebra

È importante inoltre sottolineare che le deformazioni medie, calcolate per tutti e tre gli aspetti osservati, risentono, in misura ridotta, di un'eventuale pressoflessione indesiderata. Pertanto, è stata anche calcolata la differenza tra i valori medi misurati sui singoli aspetti. Questa differenza tra i valori medi di deformazione sui tre aspetti è risultata al massimo di 10 με,

valore di deformazione di entità estremamente piccola che conferma l'assenza di una sollecitazione inattesa di pressoflessione.

Quanto si deduce dalle misure di deformazione è confermato dalla mappa di pressione ottenuta dal sensore di pressione che appare mediamente omogenea anche se discontinua poiché il contatto tra base della pseudo-vertebra e superficie di appoggio non è comunque perfetto. La mappa riportata è stata misurata applicando un carico di 2 kN a cui corrisponde una pressione, calcolata teoricamente, di 1.4 MPa valore mediamente distribuito sulla mappa di pressione ottenuta dal sensore.

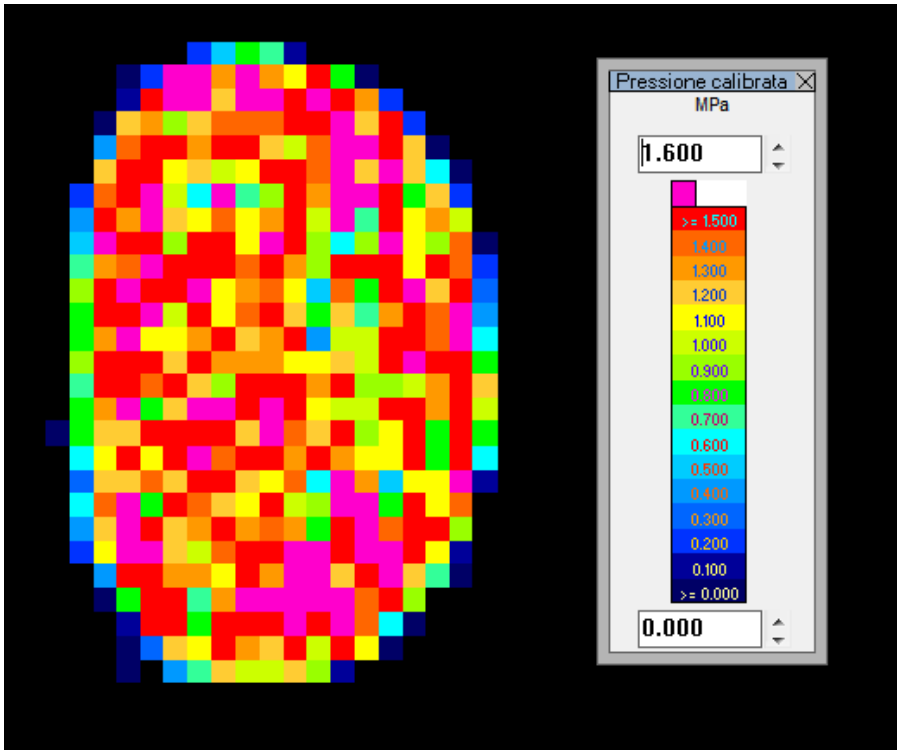

Figura 4.1 – 14 Mappa delle pressioni sulla pseudo-vertebra

4.2 Prove svolte su vertebre di cadavere

Per coerenza con la presentazione del paragrafo precedente sono stati mostrati i risultati relativi a L4 che rappresenta la vertebra umana di altezza intermedia tra le tre provate. Mentre per le pseudo-vertebre era possibile determinare teoricamente l'andamento che dovevano avere gli spostamenti X e Y e si potevano calcolare i valori teorici delle deformazioni a cui fare riferimento, qui non è possibile applicare questo criterio. In questo paragrafo, pertanto, si è deciso di illustrare i dati con un approccio diverso, ovvero riportando le mappe tridimensionali degli spostamenti verticali misurate sulle tre viste dal sistema DIC.

La prima osservazione riguarda le irregolarità presenti sulle superfici delle vertebre di cadavere. Queste corrispondono a discontinuità sulla superficie che rendono impossibile la misura dello spostamento in quel punto. Pertanto, i risultati ottenuti sulle vertebre cadaveriche mostrano delle discontinuità in corrispondenza di tutti i punti in cui si aveva o un i pattern non ben definito, o una discontinuità superficiale, o un'area non omogeneamente illuminata. Queste discontinuità diventano importanti nell'aspetto posteriore. Il problema è dovuto al fatto che tale discontinuità superficiale corrisponde al sito di ingresso dei vasi sanguigni. Nonostante questa caratteristica della superficie è stato comunque possibile acquisire le mappe di spostamento sulle superfici della vertebra, mappe di spostamento decisamente più complete sugli aspetti anteriori. Sulle mappe presentate di seguito si osservano bande di spostamento verticale non orizzontali, ma diversamente distorte. Questo fenomeno, comune a tutte le vertebre, suggerisce che, al contrario della pseudo-vertebra, il corpo vertebrale si deforma in maniera disomogenea quando sollecitato omogeneamente.

Anteriore destro

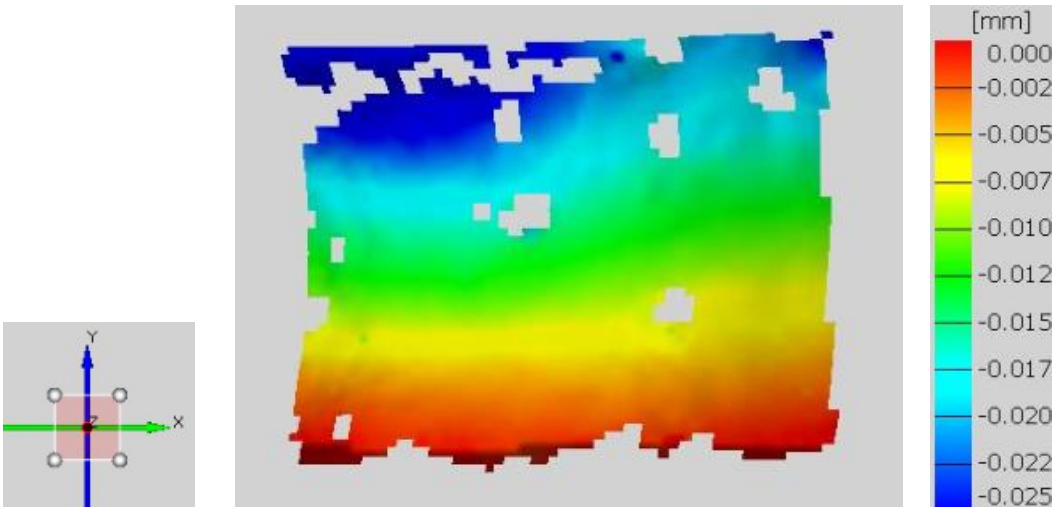

Figura 4.2 – 1 Mappa degli spostamenti verticali acquisiti tramite il sistema di correlazione di immagini sull'aspetto anteriore destro dovuti ad un carico di 2kN

Anteriore sinistro

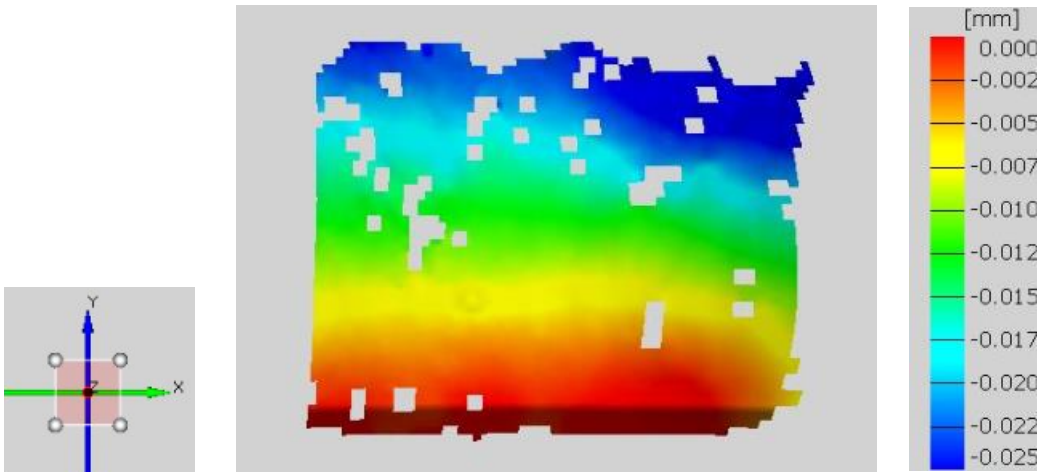

Figura 4.1 – 2 Mappa degli spostamenti verticali acquisiti tramite il sistema di correlazione di immagini sull'aspetto anteriore sinistro dovuti ad un carico di 2kN

Posteriore

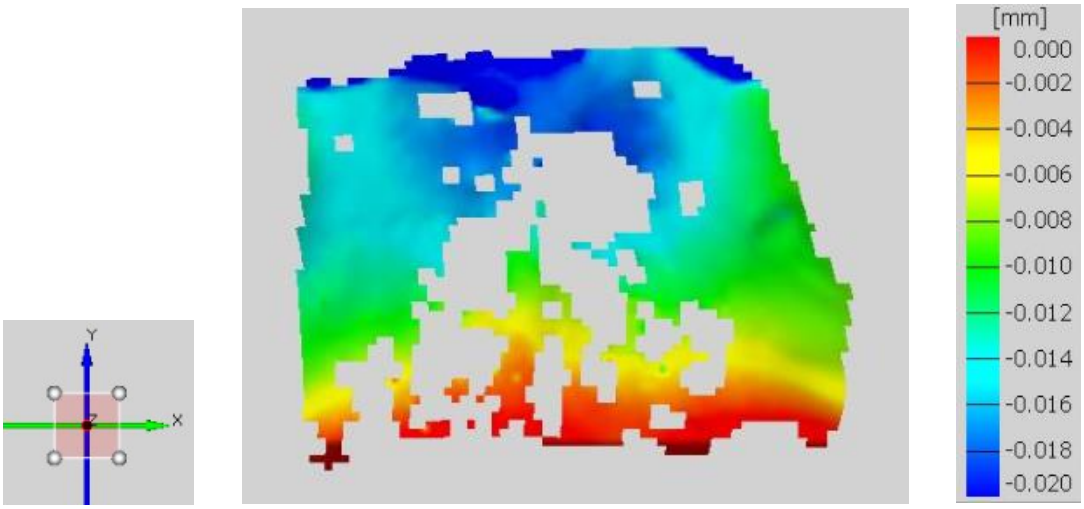

Figura 4.2 – 3 Mappa degli spostamenti verticali acquisiti tramite il sistema di correlazione di immagini sull'aspetto posteriore dovuti a un carico di 2kN

Anche in questo caso le osservazioni basare sulle mappe di spostamento della vertebra trovano una corrispondenza nella mappa di pressione ottenuta dal sensore di pressione, sempre misurata applicando un carico di 2 kN. Rispetto alla mappa precedente è possibile osservare che la pressione non è uniformemente distribuita, ma si nota che la vertebra viene caricata maggiormente in corrispondenza delle sezioni dei processi posteriori illustrata dalla figura 4.2 – 4.

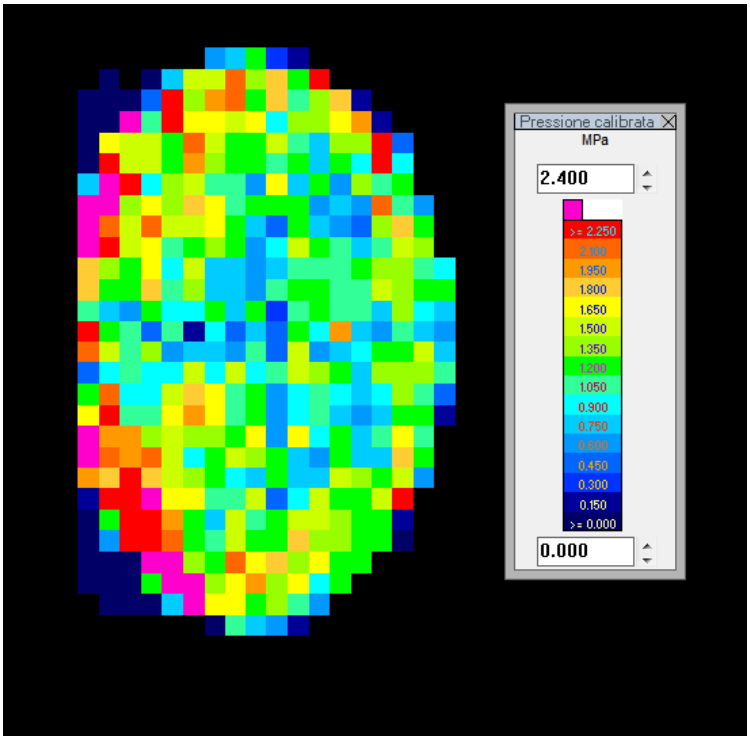

Figura 4.2 - 4 Mappa delle pressioni sulla vertebra di cadavere

5. Discussione dei risultati

L'obiettivo di questo lavoro era quello di validare un modello sperimentale finalizzato alla determinazione del comportamento di corpi vertebrali in condizioni di carico ben controllate, con lo scopo di acquisire dati necessari alla validazione delle predizioni dei modelli numerici sviluppati a partire dalle immagini TC dei medesimi corpi vertebrali.

La serie di prove preliminari, eseguite su pseudo-vertebre realizzate con un materiale omogeneo e isotropo, sono servite per verificare la funzionalità del sistema di carico in quanto per le pseudo-vertebre era possibile calcolare teoricamente la deformazione che si doveva misurare sperimentalmente. Le pseudo-vertebre avevano un corpo tozzo, ovvero non rispettavano la configurazione che è solitamente raccomandata per le prove a compressione ove sono previsti provini snelli, ovvero con una lunghezza longitudinale pari almeno al triplo della dimensione trasversale [50] [51]. Inoltre, le pseudo-vertebre mostravano una superficie superiore (piatto vertebrale) irregolare, al contrario della superficie piatta richiesta per i provini da sottoporre a prova di compressione. Sebbene le due condizioni elencate precedentemente non siano state rispettate a causa dell'anatomia delle vertebre che le pseudo-vertebra intendevano replicare, i dati sperimentali hanno dimostrato che il tipo di sollecitazione applicata consente di ottenere sperimentalmente deformazioni mediamente omogenee sui tre aspetti delle pseudo-vertebre.

Inoltre, il carico è stato applicato tramite un gel che ha permesso di non imprimere sul campione dei picchi di pressione localizzati, e di non schermare il carico. Cosa che invece accade utilizzando PMMA o gomma [43] [48] .

A quanto descritto sopra si aggiunge il fatto che è stata misurata una distribuzione mediamente omogenea delle pressioni sulla superficie di contatto tra la base delle pseudo-vertebre e la superficie inferiore del sistema di carico. Va osservato però che il contatto non è ideale in quanto non è possibile garantire la perfetta congruenza tra la superficie lappata del supporto e la superficie inferiore della pseudo-vertebra. Questo determina delle microirregolarità negli spostamenti misurati in prossimità della base della pseudo-vertebra che determinano gli effetti di bordo visibili nelle mappe di spostamento in prossimità della base della pseudo-vertebra. Per questo motivo nel calcolo delle deformazioni superficiali si è optato per eliminare una

fascia di 5 mm misurata a partire dalla base della pseudo-vertebra. Questo criterio dovrà essere applicato anche alle vertebre qualora si volesse analizzare la deformazione superficiale misurata sperimentalmente.

I risultati ottenuti dalle pseudo-vertebre risultano essere sottostimati rispetto al caso teorico in quanto non ci troviamo in condizioni ideali e inoltre il sistema di correlazione di immagini sottostima sistematicamente.

Inoltre, è possibile evidenziare alcuni punti separati rispetto all'andamento complessivo del grafico. Questo è dovuto al fatto che all'interno dei dati acquisiti è presente sistematicamente una quantità di rumore dovuto sia al fatto che siamo vicini ai bordi del sistema di correlazione e sia al fatto che quest'ultimo vorrebbe lavorare con una superficie senza asperità, omogenea e illuminata uniformemente. Queste specifiche non sono spesso soddisfatte in quanto la superficie della pseudo-vertebra presenta una curvatura ed inoltre non si ha una superficie illuminata uniformemente a causa delle ombre dovute al sistema di carico e di alcune zone ai bordi che rimangono poco illuminate.

Nei risultati è stato anche anticipato che per la dispersione dei dati si ha come valore peggiore 40 microstrain. E' possibile notare che in letteratura, utilizzando lo stesso metodo di acquisizione con dimensione della facet di 9x9 pixel, si registrino valori molto più elevati di questo, che raggiungono anche i 200 microstrain [52] [53] [54] .

Il fatto di avere una dispersione così bassa è legato alla scelta della dimensione della facet iniziale. Essendo essa, infatti, molto più grande (36x36) di quelle solitamente usate (15x15), permette di ridurre il rumore, ma come conseguenza si ha una perdita in termini di risoluzione.

Tuttavia, dai risultati delle prove condotte sulla pseudo-vertebra si nota come ci si discosti in maniera piuttosto lieve da quello che è il risultato desiderato.

Un'altra difficoltà che si può avere nella rappresentazione dei dati è che potrebbero esserci zone con discontinuità dovute al danneggiamento del pattern sulla pseudo-vertebra. Infatti, il sistema di correlazione non è in grado di acquisire informazioni in corrispondenza di quelle zone.

Pertanto, considerando tutti i problemi sperimentali elencati precedentemente, i risultati ottenuti sembrano dimostrare che il sistema di carico si comporti in modo coerente rispetto a ciò che ci si aspetta.

Lo studio pilota condotto sulle vertebre ha avuto innanzitutto lo scopo di verificare l'applicabilità del protocollo messo a punto sulle pseudo-vertebre, sulle vertebre reali. Queste introducono due problematiche aggiuntive nella misura del campo di spostamenti superficiali dovute alla doppia curvatura e alla irregolarità delle superfici laterali. Il fenomeno descritto è accentuato sull'aspetto posteriore dalla presenza della discontinuità nella struttura del corpo vertebrale che corrisponde al punto di inserzione dei vasi sanguigni. L'allontanamento dalle condizioni ideali determina delle discontinuità nelle mappe di spostamento ottenute sperimentalmente ma non impedisce di eseguire le misure.

Tenendo conto di queste limitazioni i dati ottenuti su un campione limitato a tre vertebre suggeriscono che la vertebra si deforma in modo disomogeneo quando sollecitata omogeneamente. Nello specifico le mappe ottenute da tutte e tre le vertebre suggeriscono che esista un irrigidimento in corrispondenza della sezione dei peduncoli posteriori e nell'aspetto anteriore della vertebra. Il primo irrigidimento è spiegabile poiché uno studio ha dimostrato che in corrispondenza dei peduncoli posteriori c'è un ispessimento significativo dell'osso corticale con un aumento della densità minerale ossea [55].

Per quanto riguarda la supposta maggior rigidezza dell'aspetto anteriore della vertebra, questo sarebbe coerente con il fatto che lo spessore della parete di corticale sia maggiore sulla parte anteriore. Infatti, eseguendo un'analisi istomorfometrica su sezioni trasversali del corpo vertebrale di spessore 7 μm è stato riscontrato che a livello della mezzeria in direzione prossimale-distale lo spessore di corticale aumenta spostandosi sull'aspetto anteriore del corpo vertebrale [56].
Inoltre, in uno studio riguardante la disomogeneità strutturale del corpo vertebrale condotto da Ochia et al. [57] viene constatato che c'è una disomogeneità sia in direzione verticale che orizzontale. Infatti, la densità ossea è minore nella parte superiore rispetto a quella inferiore, e nella parte anteriore rispetto a quella posteriore.

Lo studio conferma chiaramente che la struttura interna del corpo vertebrale non è omogenea e che la disomogeneità segue determinati pattern specifici.

Se consideriamo queste osservazioni sulla struttura del corpo vertebrale suggeriscono che il corpo vertebrale non sia sollecitato da carichi fisiologici della medesima entità, oltre a dimostrare che questa struttura è complessa e disomogenea, supporta l'ipotesi che le

sollecitazioni fisiologiche, considerando la complessità della struttura del rachide sull'aspetto posteriore, possano sollecitare maggiormente l'aspetto anteriore rispetto ai due aspetti laterali. Confronti diretti delle misure di spostamento eseguite sulle vertebre umane con i dati disponibili in letteratura non sono semplici. Infatti, il confronto sarebbe possibile solo per vertebre del tratto lombare e sollecitate in modo omogeneo. Sono possibili confronti qualitativi o comunque indiretti, essendo le condizioni di carico diverse ed eseguite su corpi vertebrali anatomicamente differenti. Tenendo in considerazione quanto appena detto, si possono trovare in letteratura studi che, tenendo conto della complessità della struttura del corpo vertebrale, descrivono modalità di collasso complesse che rispecchiano la non omogeneità della struttura vertebrale. Hussein et al. hanno osservato che solitamente le vertebre si deformano seguendo tre comportamenti tipici. Nel primo caso le deformazioni iniziano dalla zona centrale medio-bassa per poi propagarsi superiormente e posteriormente. Nel secondo caso si sviluppano a partire dalla zona centrale superiore fino a raggiungere la parte anteriore e poi quella posteriore-nell'ultimo caso invece si notano innanzitutto nella parte superiore-anteriore della vertebra e poi si propagano verso il centro [58].

Nello studio condotto da Gustafson et al.[59] dimostra che applicando una compressione assiale su un corpo vertebrale, quello che ne deriva è uno spostamento di entità maggiore nella parte superiore e entità minore nella parte inferiore.

In uno studio condotto da Costa M.C. et al. [60], le prove sperimentali sono state svolte utilizzando la tecnica del DVC (Digital Volume Correlation). Nei risultati sono state riportate le mappe delle deformazioni e non degli spostamenti. Queste ultime mostrano una maggior deformazione nella parte posteriore, confermando quanto scritto in precedenza relativamente alla maggior rigidezza in corrispondenza dei processi. Nel nostro caso si è deciso di rappresentare nei risultati le mappe degli spostamenti in quanto sono una misura direttamente acquisita dal sistema DIC, mentre le deformazioni sono informazioni derivate, delle quali non abbiamo un'accuratezza adeguata, per cui non è possibile sapere come incida l'errore nelle deformazioni sulle singole facet.

5.1 Limiti dello studio

Lo studio presenta però alcune limitazioni inerenti al modello sperimentale. Infatti, come qualunque modello, sono introdotte semplificazioni importanti necessarie per ottenere un modello sperimentale che consenta di definire e controllare le condizioni al contorno e consentire le misure sperimentali. Queste semplificazioni sono:

- condizione di carico semplificata;
- rimozione arco posteriore;
- rimozione del piatto vertebrale inferiore.

Pertanto, il modello sperimentale non ha l'obiettivo di simulare una condizione di carico fisiologica, ma di fornire delle condizioni a contorno ripetibili e facilmente implementabili dal modello computazionale.

Nonostante tutte queste semplificazioni, il modello proposto consente l'acquisizione di dati che, essendo acquisiti in condizioni di carico controllate e quindi replicabili in un modello agli elementi finiti, dovrebbero permettere di ottenere delle condizioni a contorno ripetibili a livello computazionale, per garantire una buona correlazione tra il valore predetto dal modello e quello misurato sperimentalmente.

Esistono anche alcune limitazioni sperimentali. La prima è rappresentata dal fatto che è necessario eseguire prove ripetute sullo stesso campione per acquisire i dati sui tre aspetti diversi. Disponendo di tre sistemi DIC si potrebbero acquisire contemporaneamente le mappe di spostamento su tutti e tre gli aspetti della vertebra in esame. Non essendo possibile è necessario eseguire prove ripetute inquadrando i diversi aspetti. Per verificare la ripetibilità dell'esperimento sono state svolte prove ripetute che hanno permesso di quantificare l'errore di ripetibilità errore che è risultato accettabile anche in confronto con i dati riportati in letteratura. La seconda è legata alla morfologia della superficie laterale delle vertebre che presenta sia una doppia curvatura con irregolarità o discontinuità locali. Queste condizioni limitano la possibilità del sistema DIC di acquisire una superficie ampia e determinano delle lacune nelle mappe di spostamento acquisite sperimentalmente. Nonostante queste problematiche, si ottengono comunque delle mappe che forniscono dati utili per la validazione di modelli agli elementi finiti del corpo vertebrale.

6. Conclusione

Questo lavoro aveva l'obiettivo di validare un nuovo modello sperimentale sviluppato presso il Laboratorio di Tecnologia Medica per sollecitare in modo omogeneo il corpo vertebrale di vertebre umane.

Le prove di validazione eseguite hanno dimostrato che il sistema di carico rispecchia le nostre aspettative; infatti, i risultati ottenuti si discostano in maniera poco significativa rispetto a quelli desiderati.

Le prove preliminari eseguite su vertebre di cadavere hanno dimostrato che caricando la vertebra in maniera omogenea, essa si deforma disomogenamente; questo fenomeno suggerisce quindi la presenza di una struttura interna disomogenea.

In futuro il modello sperimentale validato nel presente lavoro sarà utilizzato condurre uno studio esteso sul comportamento dei corpi vertebrali, eventualmente anche con difetti creati nella struttura, per determinare in modo esteso il comportamento meccanico del corpo vertebrale e come questo risulti alterato da un eventuale difetto nella struttura trabecolare con il fine di ottenere dati per la validazione di modelli numerici mirati alla predizione dell'effetto della presenza di metastasi sul comportamento meccanico delle vertebre umane.

6. Bibliografia

[1] Ambrosi G., Castano P., and Donato R. F., *Anatomia dell'uomo*, Seconda ed. 2006.

[2] Anastasi G., "«Trattato di Anatomia Umana» 4° edizione," in *Volume 1*, 2010.

[3] N. Bogduk, *Clinical and Radiological Anatomy of the Lumbar Spine*, Fifth Edition. 2012.

[4] H. Yang, S. Nawathe, A. J. Fields, and T. M. Keaveny, "Micromechanics of the human vertebral body for forward flexion," *J. Biomech.*, vol. 45, no. 12, 2012, doi: 10.1016/j.jbiomech.2012.05.044.

[5] K. L. Markolf, "Deformation of the thoracolumbar intervertebral joints in response to external loads: a biomechanical study using autopsy material.," *J. Bone Joint Surg. Am.*, vol. 54, no. 3, 1972, doi: 10.2106/00004623-197254030-00005.

[6] A. L. Nachemson, G. B. J. Andersson, and A. B. Schultz, "Valsalva maneuver biomechanics: Effects on lumbar trunk loads of elevated intraabdominal pressures," *Spine (Phila. Pa. 1976).*, vol. 11, no. 5, 1986, doi: 10.1097/00007632-198606000-00015.

[7] A. NACHEMSON and J. M. MORRIS, "IN VIVO MEASUREMENTS OF INTRADISCAL PRESSURE. DISCOMETRY, A METHOD FOR THE DETERMINATION OF PRESSURE IN THE LOWER LUMBAR DISCS.," *J. Bone Joint Surg. Am.*, vol. 46, 1964, doi: 10.2106/00004623-196446050-00012.

[8] A. Nachemson and G. Elfström, "Intravital dynamic pressure measurements in lumbar discs. A study of common movements, maneuvers and exercises.," *Scand. J. Rehabil. Med. Suppl.*, vol. 1, 1970.

[9] G. Elfstrom and A. Nachemson, "Telemetry recordings of forces in the Harrington distraction rod: a method for increasing safety in the operative treatment of scoliosis patients," *CLIN.ORTHOP.*, vol. 93, 1973, doi: 10.1097/00003086-197306000-00016.

[10] A. Nachemson and G. Elfström, "Intravital wireless telemetry of axial forces in Harrington distraction rods in patients with idiopathic scoliosis.," *J. Bone Joint Surg. Am.*, vol. 53, no. 3, 1971, doi: 10.2106/00004623-197153030-00003.

[11] A. Rohlmann, G. Bergmann, and F. Graichen, "Loads on an internal spinal fixation device during walking," *J. Biomech.*, vol. 30, no. 1, 1997, doi: 10.1016/S0021-9290(96)00103-0.

[12] A. Rohlmann, G. Bergmann, F. Graichen, and H. M. Mayer, "Telemeterized load measurement using instrumented spinal internal fixators in a patient with degenerative instability," *Spine (Phila. Pa. 1976).*, vol. 20, no. 24, 1995, doi: 10.1097/00007632-199512150-00009.

[13] A. Rohlmann, F. Graichen, and G. Bergmann, "Influence of load carrying on loads in internal spinal fixators," *J. Biomech.*, vol. 33, no. 9, 2000, doi: 10.1016/S0021-9290(00)00075-0.

[14] A. Rohlmann, G. Bergmann, and F. Graichen, “Loads on internal spinal fixators measured in different body positions,” *Eur. Spine J.*, vol. 8, no. 5, 1999, doi: 10.1007/s005860050187.

[15] A. Rohlmann, F. Graichen, U. Weber, and G. Bergmann, “2000 Volvo Award winner in biomechanical studies: Monitoring in vivo implant loads with a telemeterized internal spinal fixation device.,” *Spine (Phila. Pa. 1976).*, vol. 25, no. 23, 2000, doi: 10.1097/00007632-200012010-00004.

[16] H. J. Wilke, P. Neef, M. Caimi, T. Hoogland, and L. E. Claes, “New in vivo measurements of pressures in the intervertebral disc in daily life,” *Spine (Phila. Pa. 1976).*, vol. 24, no. 8, 1999, doi: 10.1097/00007632-199904150-00005.

[17] H. J. Wilke, A. Rohlmann, G. Bergmann, F. Graichen, and L. E. Claes, “Comparison of intradiscal pressures and spinal fixator loads for different body positions and exercises,” *Ergonomics*, vol. 44, no. 8, 2001, doi: 10.1080/00140130120943.

[18] G. Maccauro, M. S. Spinelli, S. Mauro, C. Perisano, C. Graci, and M. A. Rosa, “Physiopathology of Spine Metastasis,” *Int. J. Surg. Oncol.*, vol. 2011, pp. 1–8, 2011, doi: 10.1155/2011/107969.

[19] T. Fujita, Y. Ueda, N. Kawahara, H. Baba, and K. Tomita, “Local spread of metastatic vertebral tumors: A histologic study,” *Spine*, vol. 22, no. 16. pp. 1905–1912, 1997, doi: 10.1097/00007632-199708150-00020.

[20] L. Weiss, K. Haydock, J. W. Pickren, and W. W. Lane, “Organ vascularity and metastatic frequency,” *Am. J. Pathol.*, vol. 101, no. 1, 1980.

[21] John Niederhuber James Armitage James Doroshow Michael Kastan Joel Tepper, *Abeloff’s Clinical Oncology*, Fifth Edit. 2013.

[22] O. Peyruchaud, “Mechanisms of bone metastasis formation,” *J. Soc. Biol.*, vol. 201, no. 3, pp. 229–236, 2007, doi: 10.1051/jbio:2007033.

[23] J. J. Yin, C. B. Pollock, and K. Kelly, “Mechanisms of cancer metastasis to the bone,” *Cell Research*, vol. 15, no. 1. 2005, doi: 10.1038/sj.cr.7290266.

[24] A. Lipton, “Pathophysiology of bone metastases: How this knowledge may lead to therapeutic intervention,” *Journal of Supportive Oncology*, vol. 2, no. 3. 2004.

[25] V. A. Siclari, T. A. Guise, and J. M. Chirgwin, “Molecular interactions between breast cancer cells and the bone microenvironment drive skeletal metastases,” *Cancer and Metastasis Reviews*, vol. 25, no. 4. 2006, doi: 10.1007/s10555-006-9023-1.

[26] S. D’Oronzo, R. Coleman, J. Brown, and F. Silvestris, “Metastatic bone disease: Pathogenesis and therapeutic options: Up-date on bone metastasis management,” *Journal of Bone Oncology*, vol. 15. 2019, doi: 10.1016/j.jbo.2018.10.004.

[27] E. A. NICOLL, “Fractures of the dorso-lumbar spine,” *J. Bone Joint Surg. Br.*, vol. 31, no. 3, 1949, doi: 10.1302/0301-620x.31b3.376.

[28] F. Holdsworth, “Fractures, dislocations, and fracture-dislocations of the spine.,” *J. Bone Joint Surg. Am.*, vol. 52, no. 8, 1970, doi: 10.2106/00004623-197052080-00002.

[29] T. E. Whitesides, “Traumatic kyphosis of the thoracolumbar spine,” *Clin. Orthop. Relat. Res.*, vol. No. 128, 1977, doi: 10.1097/00003086-197710000-00011.

[30] P. C. McAfee, H. A. Yuan, B. E. Fredrickson, and J. P. Lubicky, “The value of computed tomography in thoracolumbar fractures. An analysis of one hundred consecutive cases and a new classification,” *J. Bone Jt. Surg. - Ser. A*, vol. 65, no. 4, 1983, doi: 10.2106/00004623-198365040-00006.

[31] F. Denis, “Spinal instability as defined by the three-column spine concept in acute spinal trauma,” *Clin. Orthop. Relat. Res.*, vol. NO. 189, 1984, doi: 10.1097/00003086-198410000-00008.

[32] F. Denis, “The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries,” *Spine (Phila. Pa. 1976).*, vol. 8, no. 8, 1983, doi: 10.1097/00007632-198311000-00003.

[33] A. R. Vaccaro *et al.*, “AOSpine thoracolumbar spine injury classification system: Fracture description, neurological status, and key modifiers,” *Spine (Phila. Pa. 1976).*, vol. 38, no. 23, pp. 2028–2037, 2013, doi: 10.1097/BRS.0b013e3182a8a381.

[34] M. Aebi, “Classification of thoracolumbar fractures and dislocations,” *Eur. Spine J.*, vol. 19, no. SUPPL. 1, pp. 2–7, 2010, doi: 10.1007/s00586-009-1114-6.

[35] R. E. Coleman, Roodman, Smith, Body, Suva, and Vessella, “Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity,” *Clinical Cancer Research*, vol. 12, no. 20 PART 2. 2006, doi: 10.1158/1078-0432.CCR-06-0931.

[36] Y. Tokuhashi, H. Matsuzaki, H. Oda, M. Oshima, and J. Ryu, “A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis,” *Spine (Phila. Pa. 1976).*, vol. 30, no. 19, 2005, doi: 10.1097/01.brs.0000180401.06919.a5.

[37] C. G. Fisher *et al.*, “A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: An evidence-based approach and expert consensus from the spine oncology study group,” *Spine (Phila. Pa. 1976).*, vol. 35, no. 22, 2010, doi: 10.1097/BRS.0b013e3181e16ae2.

[38] A. A. White, R. M. Johnson, M. M. Panjabi, and W. O. Southwick, “Biomechanical analysis of clinical stability in the cervical spine,” *CLIN.ORTHOP.*, vol. No. 109, 1975, doi: 10.1097/00003086-197506000-00011.

[39] A. L. Versteeg *et al.*, “The Effect of Introducing the Spinal Instability Neoplastic Score in Routine Clinical Practice for Patients With Spinal Metastases,” *Oncologist*, vol. 21, no. 1, 2016, doi: 10.1634/theoncologist.2015-0266.

[40] L. C. M. V. NICOLA BRANDOLINI, “EXPERIMENTAL METHODS FOR THE BIOMECHANICAL INVESTIGATION OF THE HUMAN SPINE: A REVIEW ,” *J. Mech. Med. Biol.*, 2013.

[41] E. Dall’Ara *et al.*, “A nonlinear finite element model validation study based on a novel experimental technique for inducing anterior wedge-shape fractures in human vertebral bodies in vitro,” *J. Biomech.*, vol. 43, no. 12, 2010, doi: 10.1016/j.jbiomech.2010.04.023.

[42] J. M. Buckley, L. Cheng, K. Loo, C. Slyfield, and Z. Xu, “Quantitative computed

tomography-based predictions of vertebral strength in anterior bending," *Spine (Phila. Pa. 1976).*, vol. 32, no. 9, 2007, doi: 10.1097/01.brs.0000260979.98101.9c.

[43] M. A. K. Liebschner, D. L. Kopperdahl, W. S. Rosenberg, and T. M. Keaveny, "Finite element modeling of the human thoracolumbar spine," *Spine (Phila. Pa. 1976).*, vol. 28, no. 6, 2003, doi: 10.1097/01.BRS.0000049923.27694.47.

[44] Y. Chevalier, D. Pahr, and P. K. Zysset, "The role of cortical shell and trabecular fabric in finite element analysis of the human vertebral body," *J. Biomech. Eng.*, vol. 131, no. 11, 2009, doi: 10.1115/1.3212097.

[45] R. P. Crawford, C. E. Cann, and T. M. Keaveny, "Finite element models predict in vitro vertebral body compressive strength better than quantitative computed tomography," *Bone*, vol. 33, no. 4, 2003, doi: 10.1016/S8756-3282(03)00210-2.

[46] K. Imai, I. Ohnishi, M. Bessho, and K. Nakamura, "Nonlinear finite element model predicts vertebral bone strength and fracture site," *Spine (Phila. Pa. 1976).*, vol. 31, no. 16, 2006, doi: 10.1097/01.brs.0000225993.57349.df.

[47] G. Maquer, J. Schwiedrzik, and P. K. Zysset, "Embedding of human vertebral bodies leads to higher ultimate load and altered damage localisation under axial compression," *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin.*, vol. 17, no. 12, 2014, doi: 10.1080/10255842.2012.744400.

[48] A. Zeinali, B. Hashemi, and S. Akhlaghpoor, "Noninvasive prediction of vertebral body compressive strength using nonlinear finite element method and an image based technique," *Phys. Medica*, vol. 26, no. 2, 2010, doi: 10.1016/j.ejmp.2009.08.002.

[49] A. Acciaioli, G. Lionello, and M. Baleani, "Experimentally achievable accuracy using a digital image correlation technique in measuring small-magnitude (< 0.1%) homogeneous strain fields," *Materials (Basel).*, vol. 11, no. 5, 2018, doi: 10.3390/ma11050751.

[50] R. K. Dhir and C. M. Sangha, "Relationships between size, deformation and strength for cylindrical specimens loaded in uniaxial compression," *Int. J. Rock Mech. Min. Sci.*, vol. 10, no. 6, 1973, doi: 10.1016/0148-9062(73)90014-4.

[51] M. Rashidi and R. S. Ashtiani, "Scale Effects in the Indirect Tensile and Unconfined Compressive Strength Tests of Cement-Stabilized Base Materials," 2019, doi: 10.1061/9780784482124.064.

[52] B. K. Bay, S. A. Yerby, R. F. McLain, and E. Toh, "Measurement of strain distributions within vertebral body sections by texture correlation," *Spine (Phila. Pa. 1976).*, vol. 24, no. 1, 1999, doi: 10.1097/00007632-199901010-00004.

[53] B. W. Smith, X. Li, and W. Tong, "Error assessment for strain mapping by digital image correlation," *Exp. Tech.*, vol. 22, no. 4, 1998, doi: 10.1111/j.1747-1567.1998.tb02332.x.

[54] D. Spera, K. Genovese, and A. Voloshin, "Application of stereo-digital image correlation to full-field 3-D deformation measurement of intervertebral disc," *Strain*, vol. 47, no. SUPPL. 1, pp. 572–587, 2011, doi: 10.1111/j.1475-1305.2009.00658.x.

[55] K. Odeh, A. Rosinski, J. Leasure, and D. Kondrashov, "Pedicle Screws Challenged:

Lumbar Cortical Density and Thickness Are Greater in the Posterior Elements Than in the Pedicles," *Glob. Spine J.*, vol. 11, no. 1, 2021, doi: 10.1177/2192568219889361.

[56] N. L. Fazzalari, I. H. Parkinson, Q. A. Fogg, and P. Sutton-Smith, "Antero-postero differences in cortical thickness and cortical porosity of T12 to L5 vertebral bodies," *Jt. Bone Spine*, vol. 73, no. 3, 2006, doi: 10.1016/j.jbspin.2005.03.023.

[57] R. S. Ochia, A. F. Tencer, and R. P. Ching, "Effect of loading rate on endplate and vertebral body strength in human lumbar vertebrae," *J. Biomech.*, vol. 36, no. 12, 2003, doi: 10.1016/S0021-9290(03)00211-2.

[58] A. I. Hussein, D. T. Louzeiro, G. U. Unnikrishnan, and E. F. Morgan, *Differences in Trabecular Microarchitecture and Simplified Boundary Conditions Limit the Accuracy of Quantitative Computed Tomography-Based Finite Element Models of Vertebral Failure*, vol. 140, no. 2. 2018.

[59] H. M. Gustafson, P. A. Cripton, S. J. Ferguson, and B. Helgason, "Comparison of specimen-specific vertebral body finite element models with experimental digital image correlation measurements," *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 65, 2017, doi: 10.1016/j.jmbbm.2016.10.002.

[60] M. C. Costa, G. Tozzi, L. Cristofolini, V. Danesi, M. Viceconti, and E. Dall'Ara, "Micro finite element models of the vertebral body: Validation of local displacement predictions," *PLoS One*, vol. 12, no. 7, pp. 1–18, 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0180151.

Ringraziamenti

Arrivata alla fine di questo percorso, ci terrei a ringraziare la Professoressa Cristina Bignardi per avermi dato l'opportunità di svolgere la tesi presso il Laboratorio di Tecnologia Medica dell'Istituto Ortopedico Rizzoli, luogo che per me non ha avuto un'importanza solo a livello professionale ma anche a livello personale.

Ringrazio il direttore del Laboratorio Marco Viceconti, per avermi dato la possibilità di frequentare un ambiente così stimolante.

Ringrazio il mio correlatore, Massimiliano Baleani, per avermi dato l'opportunità di prendere parte a questo progetto e la possibilità di interfacciarmi con nuove realtà.

Ringrazio in generale poi tutte le persone conosciute in laboratorio, ed in particolare alcune.

Grazie a Max, per essere stato la mia Guida in questi mesi. Grazie per avermi fatto scoprire la bellezza del mondo della ricerca e per avermi trasmesso l'amore e la dedizione che hai per il tuo lavoro.

Grazie a Paolo, principalmente per avermi insegnato delle importantissime parole in romagnolo come ad esempio 'invornito'. Per avermi trasmesso la sindrome dell'appoggia-appoggia, per essere stato sempre dalla mia parte quando erano le 11.59 e dovevamo andare a mensa e infine anche per tutti i 'truuuue coooloor' davanti ad Aramis. Grazie davvero.

Grazie a Robi, la mamma del laboratorio, per essere stata sempre disponibile per qualsiasi cosa e pronta a tranquillizzarmi durante le mie mille ansie giornaliere.

Grazie a Matte, per aver risolto ogni mio problema con Matlab. Senza di te probabilmente sarei stata ancora a 'clc, close all, clear all'.

Grazie ad Andre e Marghe, i miei due compagni di viaggio. Grazie per le giornate intere passate in laboratorio, ma ancor di più per le nostre serate alcoliche. Senza di voi questa esperienza non sarebbe stata la stessa.

Ringrazio mio papà, per tutto quello che ha fatto e che continua a fare per me. Non ti sarò mai grata abbastanza per tutto ciò.

Ringrazio la mami, per credere sempre in me più di quanto lo faccia io. Per la motivazione e il sostegno morale imparagonabile. Grazie per essere riuscita a capire come mi sentivo in certe situazioni anche solo da come rispondevo al telefono.

Ringrazio mia sorella per essermi sempre vicina anche a migliaia di km di distanza. Ti voglio un bene immenso

Ringrazio mio fratello per tutte le volte che l'ho chiamato all'ultimo minuto per farmi stampare diecimila pagine da studiare perché io le avevo dimenticate. Voglio bene anche a te!!

Grazie a Simone, che mi sostiene da ormai tre anni. Grazie per la tua immensa pazienza (perché ne serve davvero tanta), per la tranquillità che mi trasmetti e che mi hai sempre trasmesso quando ero in preda ad ansie e stress. I 'grazie' non saranno mai abbastanza.

E poi uno dei grazie più importanti va a te. Te che hai sempre la parola giusta al momento giusto. Te che mi capisci con uno sguardo e che mi sgami in due secondi se c'è qualcosa che non va. Grazie perché in questi ultimi sei mesi a Bologna mi hai fatto capire quanto siamo diversi e allo stesso tempo quanto siamo legati. Grazie per le serate a base di Muller Thurgau e chiacchierate infinite. Grazie perché nonostante ci conosciamo da così tanto tempo, ogni giorno continuiamo a scoprire un nuovo pezzetto di noi. Sei il mio punto di riferimento ovunque io vada, e in particolar modo qui, a Bologna. Grazie di tutto questo e tanto altro ancora Mirko.

Grazie a Laura, la mia prima amica della triennale. Grazie degli scoop in anteprima, dei consigli, dell'ironia e la simpatia che da sempre ti contraddistinguono. La nostra amicizia è la dimostrazione che si può andare oltre qualsiasi distanza.

Grazie ad Agnese, la mia prima amica di Torino. Mi hai fatto sentire da subito a casa in una città totalmente sconosciuta. Dal 2 Marzo 2019 con quella fatidica domanda i nostri sguardi si erano dette già tutto. Grazie per essermi stata accanto nei momenti sì e in quelli no. Grazie perché hai capito in poco tempo l'esatta quantità di zucchero che voglio nel caffè. Grazie perché nel periodo di sessione in cui non sopportavo neanche me stessa, sei stata sempre la prima a tirarmi su.

Grazie Pietro, una piacevole scoperta degli ultimi sei mesi. Mai avrei pensato di creare un rapporto così bello in così poco tempo. So di poter contare su di te, e che anche se sei un Gemelli con me non fai il falso

Grazie ai coinqui di Comune 51, anche se mi conoscono da poco hanno già capito che sono una rompi scatole.

Grazie alle mie amiche di casa, ai miei compagni di corso e a tutti quelli che anche in minima parte hanno condiviso con me un pezzetto di questa esperienza.

Grazie a tutti, davvero.