



**Politecnico
di Torino**

Politecnico di Torino

Corso di Laurea Magistrale in
Ingegneria Biomedica

**Modellazione agli elementi finiti basata su TC del
femore umano: confronto con misurazioni di
deformazioni in vitro in condizioni di carico in
posizione eretta**

Candidata: Nicla Schiavone

Relatore: Dott.ssa Alessandra Aldieri

Correlatore: Prof.ssa Cristina Bignardi

Anno Accademico 2024/2025

ABSTRACT

Tra le principali conseguenze dell'osteoporosi, che causa riduzione della massa ossea e deterioramento della microstruttura scheletrica, le fratture prossimali del femore rappresentano l'evento clinico più rilevante. Queste colpiscono la popolazione anziana spesso in seguito ad impatti a bassa energia. Attualmente in clinica l'identificazione dei soggetti a rischio avviene mediante densitometria ossea ed il calcolo della densità minerale (BMD) del soggetto, che ha però mostrato accuratezza limitata nella stima del reale rischio di frattura, non essendo in grado di fornire informazioni tridimensionali che tengono conto della geometria dell'osso.

A tal proposito, la modellazione agli elementi finiti soggetto-specifica (FE) basata su tomografia computerizzata, si propone come strumento innovativo in grado di stimare la resistenza ossea in modo più accurato della sola densitometria, integrando variabili anatomiche e meccaniche del paziente e valutando il rischio di frattura in diverse condizioni di carico. Per garantirne l'affidabilità, è tuttavia fondamentale definire con precisione geometria, proprietà dei materiali e condizioni di vincolo e carico, oltre a validare i modelli mediante dati sperimentali ex vivo.

Nel presente progetto di tesi si è replicato, tramite modellazione FE, un esperimento condotto su quattro femori umani cadaverici, i quali sono stati vincolati sperimentalmente e caricati con una forza sulla testa femorale. I femori, precedentemente strumentati con 16 estensimetri triassiali, sono stati sottoposti a sei configurazioni di carico rappresentative del range fisiologico degli angoli massimi dell'anca. I modelli agli elementi finiti dei femori sono stati ricostruiti, a partire da immagini TAC e discretizzati mediante mesh tetraedrica a 10 nodi. Le simulazioni sono state condotte in Ansys Mechanical APDL, dove sono state riprodotte le stesse condizioni sperimentali. Le deformazioni principali calcolate sono state mediate su una sfera di raggio 3 mm, centrata nei nodi in corrispondenza degli estensimetri. L'obiettivo del lavoro è stato quello di validare i modelli FE mediante il confronto tra le deformazioni principali sperimentali e le deformazioni principali ottenute dal modello.

I risultati dei modelli FE confermano l'andamento delle deformazioni osservate sperimentalmente, evidenziando come testa e collo femorale siano le regioni più sollecitate. Le simulazioni hanno rilevato deformazioni in trazione (ϵ_1) prevalentemente nella porzione laterale di tali regioni, con picchi fino a 927 $\mu\epsilon$, e deformazioni in compressione (ϵ_3) nella regione mediale, con valori massimi pari a 835 $\mu\epsilon$, in valore assoluto. I modelli FE tendono tuttavia a sovrastimare leggermente i dati sperimentali, che presentano picchi di trazione e compressione rispettivamente pari a 708 $\mu\epsilon$ e -814 $\mu\epsilon$. I valori di RMSE% rilevati nello studio risultano compresi tra il 10% e il 18%, leggermente

superiori a ciò che è riportato in letteratura. Gli errori medi %, invece, variano dal 24% al 49%, indicando una maggiore variabilità intrinseca delle misure sperimentali.

In conclusione, i modelli risultano discretamente validi rispetto ai dati sperimentali, essendo in grado di replicare il comportamento fisiologico del femore. Per raffinare la validazione e supportare studi biomeccanici futuri, è possibile ottimizzare i vari passaggi della modellazione FE, con conseguente riduzione significativa degli errori.

ABSTRACT (ENG)

Among the main consequences of osteoporosis, which causes bone mass reduction and deterioration of the skeletal microstructure, proximal femur fractures are the most significant clinical event. These often affect the elderly population following low-energy impacts. Currently, in clinical practice, individuals at risk are identified by means of bone densitometry and the calculation of the subject's bone mineral density (BMD), which, however, has shown limited accuracy in estimating the actual risk of fracture, as it is unable to provide three-dimensional information that takes into account the geometry of the bone.

In this regard, subject-specific finite element (FE) modelling based on computed tomography is an innovative tool capable of estimating bone strength more accurately than densitometry alone, integrating the patient's anatomical and mechanical variables and assessing the risk of fracture under different load conditions. However, to ensure reliability, it is essential to precisely define the geometry, material properties, and constraint and load conditions, as well as to validate the models using *ex vivo* experimental data.

In this thesis project, an experiment conducted on four cadaveric human femurs was replicated using FE modelling. The femurs were experimentally constrained and loaded with a force on the femoral head. The femurs, previously instrumented with 16 triaxial strain gauges, were subjected to six load configurations representative of the physiological range of maximum hip angles. The finite element models of the femurs were reconstructed from CT images and discretised using a 10-node tetrahedral mesh. The simulations were conducted in Ansys Mechanical APDL, where the same experimental conditions were reproduced. The principal strains calculated were averaged over a sphere with a radius of 3 mm, centred on the nodes corresponding to the strain gauges. The aim of the work was to validate the FE models by comparing the experimental principal strains with the principal strains obtained from the model.

The results of the FE models confirm the trend of the deformations observed experimentally, highlighting how the femoral head and neck are the most stressed regions. The simulations detected tensile deformations (ϵ_1) mainly in the lateral portion of these regions, with peaks of up to 927 $\mu\epsilon$, and compressive deformations (ϵ_3) in the medial region, with maximum values of 835 $\mu\epsilon$ in absolute terms. However, the FE models tend to overestimate the experimental data, which show tensile and compressive peaks of 708 $\mu\epsilon$ and -814 $\mu\epsilon$, respectively. The RMSE% values found in the study range from 10% to 18%, slightly higher than those reported in the literature. The average % errors, on the other hand, vary from 24% to 49%, indicating greater intrinsic variability in the experimental measurements.

In conclusion, the models are reasonably valid compared to the experimental data, being able to replicate the physiological behaviour of the femur. To refine the validation and support future biomechanical studies, it is possible to optimise the various steps of FE modelling, resulting in a significant reduction in errors.

INDICE

1. INTRODUZIONE	13
1.1 Anatomia del femore	13
1.2 Classificazione delle ossa	13
1.3 Tessuto osseo e biomeccanica	15
1.4 Osteoporosi.....	17
1.5 Fratture prossimali del femore.....	17
1.6 Analisi agli elementi finiti (FEA)	18
1.7 Modelli ad elementi finiti soggetto-specifici basati su TC.....	19
1.8 Obiettivo della tesi	22
2 MATERIALI E METODI	23
2.1 Procedura sperimentale	23
2.1.1 Posizionamento del femore nel sistema di riferimento anatomico.....	23
2.1.2 Posizionamento degli estensimetri.....	25
2.1.3 Condizioni di carico	27
2.2 Creazione dei modelli FE	29
2.2.1 Segmentazione	29
2.2.2 Definizione del sistema di riferimento.....	30
2.2.3 Identificazione delle coordinate relative agli estensimetri.....	34
2.2.4 Meshing.....	47
2.2.5 Assegnazione delle proprietà dei materiali.....	50
2.2.6 Simulazioni dei modelli FE.....	52
2.2.7 Variabili di confronto tra modelli FE e risultati sperimentali.....	57
3 RISULTATI	58
3.1 Risultati per femore	59
3.2 Risultati per coppia di femori.....	62
3.3 Risultati per tutti i femori	66
4 DISCUSSIONE	68
5 CONCLUSIONI	69

Elenco delle figure

Figura 1: Sezioni differenti di un osso lungo. È rappresentato un femore, con evidenziate le tre regioni anatomiche di un osso lungo: diafisi, metafisi ed epifisi.	14
Figura 2: Struttura interna dell'osso corticale e trabecolare. L'unità strutturale principale dell'osso corticale è l'osteone, costituito da lamelle concentriche disposte attorno a un canale haversiano centrale, che contiene vasi sanguigni e fibre nervose. È inoltre raffigurato un canale di Volkmann, che collega i canali haversiani adiacenti al periostio, il tessuto connettivo che circonda l'osso, consentendo così il passaggio dei vasi sanguigni e delle fibre nervose.	15
Figura 3: Femore sinistro con la parte anteriore rivolta verso l'alto, viene mostrata la posizione dei due landmarks.	24
Figura 4: Posizionamento del femore sinistro all'interno della maschera di fissaggio per marcare il piano sagittale.	24
Figura 5: Femore sinistro posizionato su una superficie piana sostenuta dalla maschera di fissaggio per definire il piano frontale.	25
Figura 6: Posizionamento degli estensimetri nelle quattro regioni citate, basato sulle frazioni di HD e BL, in vista anteriore e laterale di un femore sinistro [33]. Elsevier, riprodotta con autorizzazione.	27
Figura 7: A sinistra, vista anteriore e laterale di un femore destro. È mostrata la direzione della forza dell'articolazione dell'anca per le sei configurazioni di carico, sia sul piano frontale che sul piano sagittale. A destra, la macchina di prova per testare il femore. Esso è vincolato distalmente all'interno di un contenitore di cemento. Un cuneo è posizionato tra la piattaforma e il contenitore di cemento per mantenere il femore nella inclinazione corrispondente alla configurazione di carico [17]. Elsevier, riprodotta con autorizzazione degli autori.	28
Figura 8: Segmentazione del femore #3154 importata su Paraview in vista anteriore.	30
Figura 9: : Femore Right #2, importato su Paraview, posizionato su un piano passate per i due condili e il piccolo trocantere, con la parte anteriore rivolta verso l'alto.	31
Figura 10: Femore Right #2, in preparazione per la marcatura del piano sagittale. I due punti di reperi sul lato anteriore si trovano a metà dello spessore, rispettivamente a livello delle regioni piatte appena sotto il piccolo trocantere e sopra la fossa intercodiloidea. A destra la vista laterale mediale e a sinistra la vista anteriore.	31
Figura 11: Femore Right #2, marcatura del piano sagittale. A destra i due punti sono allineati verticalmente (stessa coordinata y); a sinistra i due punti sono resi orizzontali ruotando il femore (stessa coordinata x).	32

Figura 12: Femore Right #, preparazione per la definizione del piano frontale. I due landmarks sul lato mediale si trovano a metà dello spessore delle larghezze antero-posteriori in corrispondenza degli stessi due livelli di prima.	33
Figura 13: Femore #3154, marcatura del piano frontale. I due landmarks sul lato mediale sono stati resi orizzontali.....	34
Figura 14: Femore Right #2, a sinistra la vista frontale e a destra la vista sagittale della regione isolata del collo (rosso) e dell'asse del collo (blu).	36
Figura 15: Femore Right #2, il femore è stato ruotato in modo che l'asse del collo risulti parallelo all'asse della diafisi che corrisponde all'asse Z.	37
Figura 16: Femore #3154 in vista frontale (a sinistra) e sagittale (a destra). Il femore è stato ruotato di 45° nel piano frontale, in modo tale che l'asse del collo risulti perpendicolare al piano XY.	37
Figura 17: Femore Right #2 visualizzazione degli estensimetri sperimentali (rosso) e di quelli ottenuti su Matlab (nero) per la regione della testa femorale. AH, lato anteriore; PH, lato posteriore; MH, lato mediale; LH, lato laterale.....	39
Figura 18: Femore Right #2, visualizzazione degli estensimetri sperimentali (rosso) e di quelli ottenuti su Matlab (nero) per la regione del collo femorale. AN, lato anteriore; PN, lato posteriore; MN, lato mediale; LN, lato laterale.....	41
Figura 19: Femore #3154, visualizzazione degli estensimetri sperimentali (rosso) e di quelli ottenuti su Matlab (nero) per la regione della metafisi femorale. A0, lato anteriore; P0, lato posteriore.	42
Figura 20: Femore #3154, visualizzazione degli estensimetri sperimentali (rosso) e di quelli ottenuti su Matlab (nero) per la regione della diafisi femorale. A1, lato anteriore; M1, lato mediale; L1, lato laterale.....	43
Figura 21: Femore #2921, visualizzazione degli estensimetri sperimentali (rosso) e di quelli ottenuti su Matlab (nero) per la regione della testa femorale. AH, lato anteriore; MH, lato mediale; LH, lato laterale; PH, lato posteriore.....	44
Figura 22: Femore Left #1, visualizzazione degli estensimetri sperimentali (rosso) e di quelli ottenuti su Matlab (nero) per la regione del collo femorale. AN, lato anteriore; MN, lato mediale; PN, lato posteriore.....	45
Figura 23: Femore Left #1, visualizzazione degli estensimetri sperimentali (rosso) e di quelli ottenuti su Matlab (nero) per la regione della metafisi femorale. A0, lato anteriore; M0, lato mediale; L0, lato laterale; P0, lato posteriore.....	46
Figura 24: Femore Left #1, visualizzazione degli estensimetri sperimentali (rosso) e di quelli ottenuti su Matlab (nero) per la regione della diafisi femorale. A1, lato anteriore; M1, lato mediale; L1, lato laterale.....	47

Figura 25: Femore Right #2 dopo essere stato esportato dal software Meshlab ed importato su Hypermesh 2019, importando i punti nel sistema della TC ottenuti su Matlab.....	48
Figura 26: Femore #3154. Visualizzazione degli elementi triangolari della mesh dopo aver effettuato un primo processo di meshing 2D, con dimensione degli elementi pari a 2 mm.	48
Figura 27: Femore Right #2, mesh 3D tetraedrica a 10 nodi ottenuta in Hypermesh 2019. La parte centrale del femore è stata mascherata per illustrare che la mesh è completamente solida.....	49
Figura 28: Regressione lineare per i femori Right #1, Left #1, Right #2, Left #2, sull'asse x sono riportati i valori HU medi delle tre porzioni del fantoccio, sull'asse y i valori di densità di idrossiapatite per ciascuna "vertebra" del fantoccio.	51
Figura 29: Visualizzazione del Modulo di Young per il femore Right #2.	52
Figura 30: Femore destro in vista anteriore e laterale con le rispettive sei configurazioni di carico da simulare su Ansys.....	53
Figura 31: I vincoli da $z_{th} = z(\max, \text{head}) - 0.33 * BLF - 100 \text{ mm}$ fino al punto con la coordinata z più bassa vengono applicati su LC5 (configurazione neutra) per il femore Right #2. I vincoli sono definiti all'interno di un sistema di riferimento locale che tiene conto di questa rotazione.	54
Figura 32: La forza viene applicata su LC5 (configurazione neutra) per il femore #3154. Il carico viene applicato lungo l'asse z globale al fine di replicare la procedura sperimentale. Sono mostrate sia la visualizzazione sul piano XZ (sx) che quella sul piano YZ (dx).	55
Figura 33: ROI per LC5 (configurazione neutra) del femore n. 3154. Gli elementi tetraedrici a 10 nodi che formano la mesh sono elementi di secondo ordine, il che significa che i nodi aggiuntivi si trovano nei punti medi di ciascun bordo del tetraedro. Questi nodi medi non vengono considerati nella selezione della ROI.	55
Figura 34: In questa configurazione di carico, il femore Right #2 è stato ruotato di 18° nel piano sagittale (dx) e di 0° nel piano frontale (sx). I vincoli sono stati definiti nel sistema di riferimento locale che tiene conto della rotazione nel piano sagittale. La forza è invece definita nel sistema di riferimento globale. Essa è pari a -477.15 N ed è applicata in direzione $-z$	56
Figura 35: Grafici a dispersione per i quattro femori con estensimetri comuni tra loro nelle sei configurazioni di carico (in blu sono rappresentati i femori per cui sono note le coordinate sperimentali dei femori, in viola sono rappresentati i femori di cui le coordinate sperimentali non sono note).	59
Figura 36: Confronto tra grafici a dispersione relativi ai due Donor. A sinistra il Donor #1 (Right #1-Left #1), a destra il Donor #2 (Right #2-Left #2).	62

Figura 37: Confronto di grafici a dispersione tra i femori per cui sono disponibili le coordinate sperimentali degli estensimetri (Right #2-Left #1) e femori per cui non sono disponibili le stesse coordinate (Right #1-Left #2).	64
Figura 38: Grafico a dispersione con tutti i femori analizzati per tutti gli estensimetri relativi a ciascun femore.	66

Elenco delle tabelle

Tabella 1: ID dei femori e caratteristiche dei donatori.[31]	23
Tabella 2: Dettagli anatomici dei femori in analisi. Il diametro della testa del femore è misurata come media lungo cinque direzioni differenti [31].	26
Tabella 3: Dettagli anatomici dei femori in analisi. Valori in mm della lunghezza biomeccanica del femore [31].	27
Tabella 4: Elenco delle sei configurazioni di carico con i rispettivi angoli nel piano frontale (α) e sagittale (β) [17].	29
Tabella 5: Coordinate sperimentali in mm degli estensimetri del femore Right #2 riferite al sistema TC.....	34
Tabella 6: Coordinate sperimentali in mm degli estensimetri del femore Left #1 riferite al sistema TC.....	35
Tabella 7: Distanze tra la posizione degli estensimetri sperimentali e quelli determinati su Matlab nella regione della testa femorale.....	39
Tabella 8: Distanze tra la posizione degli estensimetri sperimentali e quelli determinati su Matlab nella regione del collo femorale.	41
Tabella 9: Distanze tra la posizione degli estensimetri sperimentali e quelli determinati su Matlab nella regione della metafisi femorale.	42
Tabella 10: Distanze tra la posizione degli estensimetri sperimentali e quelli determinati su Matlab nella regione della diafisi femorale.	43
Tabella 11: Femore Left #1, distanze tra la posizione degli estensimetri sperimentali e quelli determinati su Matlab nella regione della testa femorale.	44
Tabella 12: Femore Left #1, distanze tra la posizione degli estensimetri sperimentali e quelli determinati su Matlab nella regione del collo femorale.....	45

Tabella 13: Femore Left #1, distanze tra la posizione degli estensimetri sperimentali e quelli determinati su Matlab nella regione della metafisi femorale.	46
Tabella 14: Femore Left #1, distanze tra la posizione degli estensimetri sperimentali e quelli determinati su Matlab nella regione della diafisi femorale.	47
Tabella 15: Parametri di validazione relativi al femore Right #2.	60
Tabella 16: Parametri di validazione relativi al femore Left #2.	60
Tabella 17: Parametri di validazione relativi al femore Left #1.	61
Tabella 18: Parametri di validazione relativi al femore Right #1.	61
Tabella 19: Parametri di validazione relativi al Donor #1.	63
Tabella 20: Parametri di validazione relativi al Donor #2.	63
Tabella 21: Parametri di validazione relativi ai femori con coordinate sperimentali (Right #2-Left #1).	65
Tabella 22: Parametri di validazione relativi ai femori per cui non sono disponibili le coordinate sperimentali (Right #1-Left #2).	65
Tabella 23: Parametri di validazione relativi a tutti i femori in analisi.	67

1. INTRODUZIONE

1.1 Anatomia del femore

Il femore è classificato come osso lungo e si trova nella regione della coscia. È l'osso più grande in termini di volume dello scheletro umano e sostiene una parte consistente del peso corporeo. Prossimalmente, si articola con l'acetabolo dell'anca; distalmente, si articola con la tibia e la rotula, formando così l'articolazione del ginocchio [1].

Il femore prossimale è costituito dalla testa, dal collo e dai grandi e piccoli trocanteri. La testa del femore, di forma approssimativamente sferica, si articola con l'acetabolo per costituire l'articolazione coxofemorale (anca) che, insieme al ginocchio, consente attività locomotorie quali camminare, correre e salire le scale. La testa prosegue nel collo anatomico, alla base del quale si trovano il grande trocantere, di forma quadrangolare e situato superiormente, e il piccolo trocantere, un'eminanza conica diretta postero-medialmente. Queste prominenze rappresentano i principali siti di attacco muscolare [2].

Il femore distale, più largo rispetto al resto dell'osso, funge da interfaccia primaria per la trasmissione del carico alla tibia. È costituito dai condili mediale e laterale, masse ovoidali con un asse prevalentemente antero-posteriore. Posteriormente, i condili sono separati dalla fossa intercondilare; anteriormente, si articolano con la rotula tramite la troclea femorale. Superiormente ai condili si trovano gli epicondili mediale e laterale, che costituiscono importanti punti di attacco per legamenti e muscoli [3].

1.2 Classificazione delle ossa

Le ossa possono essere classificate in base alle caratteristiche anatomiche e alla composizione strutturale [4].

Dal punto di vista anatomico, possono essere suddivise in ossa piatte, irregolari, sesamoidi, corte e lunghe, in base alla loro forma [5]. Le ossa lunghe, come il femore, presentano tre zone anatomiche [6], come mostrato nella Figura 1:

- diafisi, ovvero il corpo dell'osso;
- epifisi, alle due estremità del corpo dell'osso;
- metafisi, tra diafisi ed epifisi.

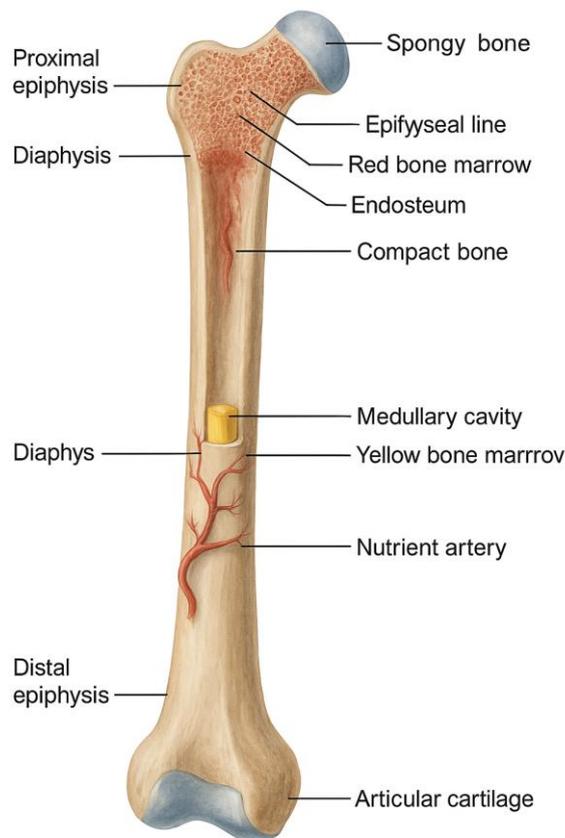


Figura 1: Sezioni differenti di un osso lungo. È rappresentato un femore, con evidenziate le tre regioni anatomiche di un osso lungo: diafisi, metafisi ed epifisi.

D'altra parte, osservando la struttura macroscopica del tessuto osseo, è possibile distinguere tra osso corticale e osso trabecolare. L'osso corticale costituisce lo strato esterno denso delle ossa e rappresenta l'80% del tessuto osseo totale, mentre l'osso trabecolare è una struttura porosa e spugnosa che si trova nella regione interna delle ossa corte e piatte e nelle epifisi delle ossa lunghe [6].

L'osso corticale è composto da unità strutturali ripetitive note come osteoni, ciascuna delle quali è costituita da lamelle concentriche di tessuto osseo disposte attorno a un canale centrale, il canale di Havers, che contiene vasi sanguigni e fibre nervose. L'osso trabecolare, o spongioso, è costituito da una rete tridimensionale di trabecole, composte da strati paralleli di osso lamellare. Gli spazi intertrabecolari sono occupati dal midollo osseo [5].

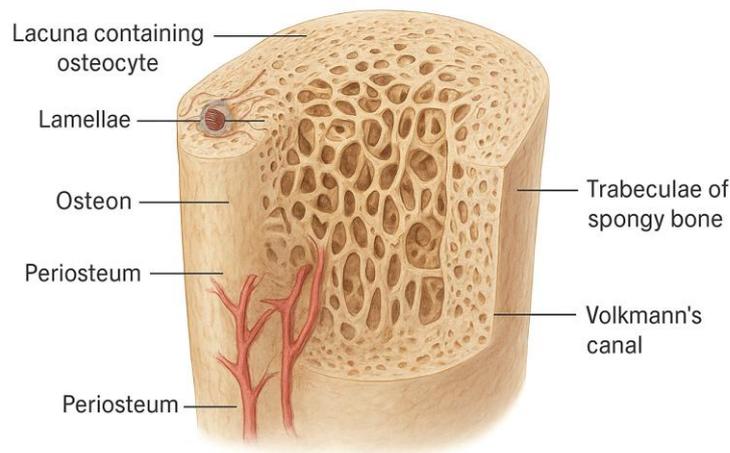


Figura 2: Struttura interna dell'osso corticale e trabecolare. L'unità strutturale principale dell'osso corticale è l'osteone, costituito da lamelle concentriche disposte attorno a un canale haversiano centrale, che contiene vasi sanguigni e fibre nervose. È inoltre raffigurato un canale di Volkmann, che collega i canali haversiani adiacenti al periostio, il tessuto connettivo che circonda l'osso, consentendo così il passaggio dei vasi sanguigni e delle fibre nervose.

La diafisi delle ossa lunghe è costituita principalmente da osso corticale che ospita la cavità midollare dove si trova il midollo osseo, mentre la metafisi e le epifisi presentano una maggiore quantità di osso trabecolare circondato da un sottile strato corticale [7].

1.3 Tessuto osseo e biomeccanica

L'osso è un tessuto connettivo la cui matrice extracellulare è mineralizzata [6] e che presenta quattro tipi di cellule: osteoblasti, osteociti, osteoclasti e cellule di rivestimento osseo [8].

Le ossa fungono da serbatoi di minerali vitali, contengono siti per la formazione delle cellule del sangue e forniscono supporto strutturale, mobilità e protezione al corpo. Le ossa non sono strutture statiche e il rimodellamento osseo avviene continuamente in risposta a stimoli esterni e necessità fisiologiche [8].

La formazione ossea è guidata principalmente dagli osteoblasti, responsabili della produzione di osteoide, che viene poi mineralizzato nella matrice extracellulare. Quest'ultima è infatti composta per il 40% da materiale organico (principalmente collagene e proteoglicani) e per il 60% da materiale inorganico (idrossiapatite $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) [9], rendendola la principale riserva di calcio e fosfato dell'organismo [8]. La presenza di entrambi i contenuti minerali e organici consente sia resilienza che resistenza, poiché una struttura composta solo da collagene e proteoglicani sarebbe eccessivamente flessibile, mentre una totalmente minerale sarebbe molto dura e fragile [4].

Durante la mineralizzazione, gli osteoblasti diventano osteociti incorporati nella matrice ossea. Gli osteociti hanno una funzione meccanosensibile e convertono gli stimoli meccanici in segnali biochimici. Il riassorbimento osseo è dovuto agli osteoclasti, cellule multinucleate che secernono acido (per degradare l'idrossiapatite) e collagenasi (per degradare i componenti organici). Il corretto funzionamento dello scheletro e l'omeostasi del calcio richiedono un equilibrio strettamente correlato tra il riassorbimento osteoclastico e la formazione osteoblastica [8].

Il ciclo di rimodellamento procede attraverso fasi successive: una fase di quiescenza durante la quale le cellule di rivestimento proteggono la superficie; l'attivazione/riassorbimento, in cui i precursori si differenziano in osteoclasti che rimuovono l'osso mineralizzato; una fase di inversione, durante la quale le cellule di inversione preparano la superficie; e la formazione, in cui gli osteoblasti depositano osteoide che successivamente si mineralizza. Un ciclo completo dura in genere 3-6 mesi [10]. Sebbene il ruolo preciso delle cellule di rivestimento osseo non sia completamente definito, le prove attuali suggeriscono la loro partecipazione alla regolazione coordinata del riassorbimento e della formazione. La disregolazione di questo accoppiamento porta a disfunzioni scheletriche e, in particolare, un eccesso di riassorbimento riduce la massa ossea e predispone all'osteoporosi [8].

Da un punto di vista strutturale, l'osso corticale è significativamente più denso dell'osso trabecolare, contribuendo in modo predominante alla resistenza meccanica dello scheletro. Al contrario, l'osso trabecolare è più poroso e offre un'ampia superficie che facilita lo scambio minerale [5]. Sebbene la sua rigidità sia notevolmente inferiore a quella dell'osso corticale, l'orientamento delle sue trabecole lungo i principali percorsi di carico consente un efficiente trasferimento del carico all'osso corticale circostante, ottimizzando le prestazioni meccaniche complessive della struttura [11].

Sebbene l'architettura trabecolare-corticale produca una struttura leggera e resistente, l'osso non deve essere considerato come un composito bifasico omogeneo; studi recenti lo caratterizzano come disomogeneo, anisotropico e con un comportamento viscoelastico [7].

Ciò significa che le caratteristiche meccaniche delle ossa variano in base all'entità, alla velocità di applicazione e alla direzione del carico applicato; in particolare, la resistenza e la rigidità di un osso sono maggiori nella direzione dei carichi a cui è sottoposto. Inoltre, le proprietà meccaniche possono anche dipendere dalla composizione dell'osso, che varia in base alla posizione anatomica, e dall'invecchiamento delle ossa stesse [12].

Infatti, lo scheletro è una struttura dinamica che viene costantemente rimodellata grazie all'attività degli osteoclasti, degli osteoblasti e degli osteociti [8]; pertanto, la connessione tra composizione,

geometria e proprietà meccaniche dimostra l'importanza della relazione tra forma e funzione nella biomeccanica ossea [11].

La biomeccanica delle ossa può quindi essere valutata a due livelli diversi, ovvero a livello tissutale (effettuando test meccanici standard su campioni di tessuto osseo uniforme) e a livello strutturale (analizzando il comportamento dell'osso nel suo complesso come unità). La presenza di questi due livelli è evidente anche in caso di fratture, poiché il cedimento riguarda sia la struttura ossea che il tessuto [12].

1.4 Osteoporosi

L'osteoporosi è una malattia scheletrica multifattoriale caratterizzata da una riduzione della massa ossea e dal deterioramento della microarchitettura trabecolare e corticale, con conseguente aumento della suscettibilità alle fratture, in particolare del femore, anche in seguito a traumi di bassa energia. Il picco di massa ossea viene raggiunto durante l'adolescenza e mantenuto nell'età adulta fino a quando non si verificano perturbazioni del processo di rimodellamento; tali alterazioni interrompono l'accoppiamento tra la formazione mediata dagli osteoblasti e il riassorbimento mediato dagli osteoclasti. La condizione è più diffusa nelle donne, nelle quali il progressivo calo della produzione di estrogeni che culmina con la menopausa rappresenta il rischio predominante specifico del sesso. Le strategie preventive includono un adeguato apporto di calcio e vitamina D, insieme al mantenimento della forza muscolare. I fattori di rischio comprendono sia fattori intrinseci non modificabili (età, sesso, etnia) sia fattori modificabili (dieta, stile di vita e comorbilità mediche) [13].

1.5 Fratture prossimali del femore

Le fratture del femore prossimale sono uno dei tipi più comuni di frattura e si stima che la loro incidenza aumenterà fino a 21 milioni di persone all'anno entro il 2050. I fattori di rischio per le fratture dell'anca sono numerosi e vanno dalle malattie neurologiche alle anomalie dell'andatura, all'osteoporosi, e si basano su due fattori principali [14]:

- La resistenza del femore prossimale, ovvero il carico fisiologico, parafisiologico o patologico [15] applicato alla testa del femore che esso è in grado di sopportare;
- Il rischio che si verifichi un evento che provochi una forza sulla testa del femore superiore alla resistenza del femore prossimale.

Tuttavia, le fratture dell'anca sono più comuni nei pazienti anziani, che presentano una qualità ossea inferiore come ulteriore fattore di rischio [16]. Le fratture che colpiscono il femore prossimale sono dovute principalmente a cadute [17], ma si verificano anche fratture spontanee (ovvero quelle fratture che non sono causate da eventi traumatici ma da carichi parafisiologici, improvvisi ed eccessivi),

soprattutto nei soggetti anziani osteoporotici [18]. Questi ultimi sono infatti affetti da una progressiva diminuzione della densità ossea dovuta a un'eccessiva attività osteoclastica, che si traduce in ossa indebolite e più fragili che possono fratturarsi più facilmente.

Attualmente, lo standard clinico per la diagnosi dell'osteoporosi e la stima del rischio di frattura del femore prossimale è la densità minerale ossea areale (aBMD). La BMD viene misurata mediante assorbimetria a raggi X a doppia energia (DXA) e combinata con fattori di rischio clinici in strumenti come FRAX per calcolare la probabilità decennale di frattura osteoporotica in base all'età, al sesso, alla costituzione fisica, alle comorbilità e allo stile di vita. La DXA utilizza due fasci di raggi X a energie diverse per sottrarre l'attenuazione dei tessuti molli. Offre un'elevata precisione a basse dosi di radiazioni, ma fornisce solo misurazioni bidimensionali (dunque non è possibile distinguere l'osso corticale da quello spongioso), dipendenti dalle dimensioni dell'osso [19].

Più recentemente, la tomografia computerizzata (TC) è stata progressivamente utilizzata per diagnosticare l'osteoporosi e valutare il rischio di frattura [19]. La TC richiede proiezioni a raggi X rotanti per ricostruire sezioni tomografiche che possono essere sovrapposte in un'immagine tridimensionale [20]. Rispetto alla DXA, la TC comporta una dose di radiazioni più elevata, ma offre diversi vantaggi: informazioni tridimensionali reali indipendenti dalle dimensioni delle ossa e quantificazione separata dei compartimenti trabecolari e corticali [19]. Questa distinzione è clinicamente rilevante perché l'osso trabecolare è metabolicamente più attivo e può quindi offrire una prova più precoce della risposta a una particolare terapia, mentre l'osso corticale contribuisce maggiormente alla resistenza ossea complessiva e alla resistenza alle fratture [21].

La valutazione del rischio e la previsione delle fratture possono essere ulteriormente migliorate implementando modelli a elementi finiti (FE) basati sulla TC, poiché tali modelli incorporano sia la geometria individuale delle ossa sia le proprietà meccaniche a livello tissutale specifiche del soggetto [22].

1.6 Analisi agli elementi finiti (FEA)

L'analisi agli elementi finiti (FEA) è un approccio numerico robusto che è stato ampiamente adottato in varie discipline ingegneristiche, compresa la biomeccanica. Si basa sul metodo degli elementi finiti (FEM) e consiste nel discretizzare il dominio geometrico in sottodomini più piccoli e interconnessi, comunemente denominati elementi, che presentano forme geometriche semplici come triangoli o tetraedri. Ogni vertice all'interno di questi elementi è designato come nodo e la disposizione collettiva di questi nodi forma una griglia computazionale nota come mesh. La mesh racchiude informazioni critiche relative alle proprietà meccaniche e al comportamento della struttura in analisi [23]. I modelli

a elementi finiti (FE) consentono quindi il calcolo di determinate grandezze fisiche, come lo stress e la deformazione sull'intero dominio invece che su pochi punti selezionati [15].

1.7 Modelli ad elementi finiti soggetto-specifici basati su TC

I modelli FE specifici per paziente basati sulla TC sono attualmente l'unico metodo disponibile per stimare in modo non invasivo le sollecitazioni meccaniche [24] e valutare in modo non distruttivo la resistenza ossea in vivo [25], con l'obiettivo finale di essere impiegati in ambito clinico per prevedere il rischio di fratture osteoporotiche in una fase in cui sono ancora possibili interventi preventivi o terapeutici. La loro traduzione nella pratica clinica di routine, tuttavia, è ancora limitata, principalmente perché richiedono un alto livello di automazione e un'attenta valutazione dell'accuratezza attraverso la validazione sperimentale [26]. Quest'ultimo punto è fondamentale quando si parla di valutazione del rischio di frattura nel femore prossimale, poiché quest'area è caratterizzata da osso spongioso circondato da un guscio molto sottile di osso corticale e quindi da una notevole disomogeneità locale [24].

I modelli FE specifici per soggetto basati sulla TC vengono costruiti attraverso una sequenza di operazioni che iniziano con la segmentazione dei set di dati TC per estrarre le superfici 3D dell'osso, che saranno successivamente convertite in modelli NURBS con il software di reverse engineering Geomagic Studio (v. 6, Raindrop Geomagic, Inc., USA). Da questa superficie, viene generata automaticamente una mesh di elementi finiti tetraedrici a 10 nodi utilizzando Hypermesh (Altair Engineering, Inc., USA). A questa mesh vengono assegnate proprietà meccaniche non omogenee. Inizialmente, questa parte della procedura consisteva nell'assegnare un valore medio di unità Hounsfield (HU) a ciascun elemento della mesh integrando numericamente il campo HU sul volume dell'elemento utilizzando il software Bonemat_V2 sviluppato internamente. Per calibrare il set di dati TC è stato utilizzato un fantoccio di calibrazione (European Spine Phantom) e, infine, ipotizzando una relazione lineare tra i valori medi HU e la densità delle ceneri, è stato possibile assegnare un modulo di Young (E) diverso a ciascun elemento della mesh in base alle informazioni sulla densità contenute nel set di dati TC. La relazione tra Modulo di Young e densità delle ceneri ossee è tratta dalla letteratura [24].

Il modello risultante è stato valutato attraverso un'analisi di sensibilità basata su una simulazione Monte Carlo, in cui la geometria, le proprietà dei materiali e la densità sono state trattate come variabili di input casuali, mentre gli indicatori biomeccanici più comunemente utilizzati sono stati utilizzati come variabili di output. Sebbene l'influenza della geometria, delle proprietà dei materiali e della densità sugli output non possa essere determinata a priori, l'approccio ha dimostrato un'accuratezza sufficiente per essere utilizzato in modo affidabile [22]. Ciononostante, è stata dedicata

particolare attenzione all'ulteriore miglioramento dell'assegnazione delle proprietà dei materiali, al perfezionamento della strategia di mappatura dei materiali e al chiarimento della relazione tra densità ossea e proprietà meccaniche, al fine di ottenere risultati più solidi e accurati.

Per quanto riguarda la strategia di mappatura dei materiali, è stato dimostrato che, piuttosto che calcolare la media dei valori dell'unità Hounsfield (HU) su ciascun elemento finito e successivamente derivare il corrispondente modulo di Young (E), si ottengono risultati più accurati convertendo prima ciascun valore voxel HU direttamente nel corrispondente valore voxel E. Il campo scalare risultante dei valori E viene quindi mediato su ciascun elemento. Questo approccio migliorato è stato implementato utilizzando una versione potenziata del software Bonemat, Bonemat_V3 [27].

Per quanto riguarda la relazione tra E e densità, la calibrazione del set di dati TC è un passaggio fondamentale. Un fantoccio di calibrazione è un corpo caratterizzato da inserzioni di idrossiapatite di calcio o difosfato di potassio [28] a diverse concentrazioni, al fine di rappresentare il processo spinale, l'osso corticale e trabecolare con valori di densità note ρ_{QCT} [29]. Il fantoccio europeo della colonna vertebrale (ESP) contiene tre inserti certificati di soluzione di idrossiapatite rispettivamente di 50, 100 e 200 mg/cm³ [28].

Uno studio ha dimostrato che la relazione tra il modulo di Young (E) e la densità (ρ) svolge un ruolo fondamentale nel determinare l'accuratezza delle previsioni di deformazione nei modelli a elementi finiti [25]. Questo studio ha confrontato tre diverse relazioni empiriche tra densità e modulo di Young:

$$(1) E = 3.790\rho_{app}^3 \quad (\text{Carter and Hayes; 1977})$$

$$(2) E = 10.500\rho_{ash}^{2.29} \quad (\text{Keller; 1994})$$

$$(3) E = 6.950\rho_{app}^{1.49} \quad (\text{Morgan et al.; 2003})$$

Dove E indica il modulo di elasticità in Gigapascal (GPa), la densità apparente e la densità delle ceneri, entrambe espresse in grammi per centimetro cubo (g/cm³) [24].

La densità apparente ρ_{app} è la densità in condizioni fresche e umide. Dopo aver misurato il volume apparente dei campioni ossei, questi sono stati lavati per rimuovere il midollo osseo, quindi asciugati con getti d'aria e pesati fino a quando due misurazioni consecutive del peso hanno presentato una differenza di massa inferiore allo 0,5%; ρ_{app} è stato quindi calcolato come peso umido/volume apparente. Analogamente, ρ_{ash} è stato calcolato come peso delle ceneri/volume apparente dopo aver bruciato il campione per 24 ore a 650° e ulteriori 24 ore di raffreddamento [28].

La massima accuratezza predittiva è stata ottenuta utilizzando la relazione proposta da (Morgan et al., 2003), che è stata stabilita con un'estrapolazione sull'intero intervallo delle densità apparenti

considerate [25] . Tuttavia, è stato sottolineato [28] che, poiché questa relazione richiede la densità apparente, sono ancora necessarie alcune ipotesi; infatti, i dati TC possono fornire solo informazioni sulla densità radiologica ossea ρ_{QCT} , correlata al contenuto minerale osseo.

Le due ipotesi principali erano quindi che ρ_{QCT} fosse uguale a ρ_{ash} e che il rapporto ρ_{ash} / ρ_{app} fosse uguale a un valore riportato in letteratura. La prima ipotesi è stata poi confutata perché i fantocci e le ossa presentano differenze nella loro composizione minerale e quindi i fantocci non possono replicare perfettamente il coefficiente di attenuazione delle ossa; inoltre, gli inserti minerali dei fantocci, siano essi idrossiapatite di calcio o difosfato di potassio, sono omogenei, mentre gli inserti ossei, in particolare l'osso trabecolare alla risoluzione del dataset TC, sono non omogenei. A causa della forte correlazione tra ρ_{QCT} e ρ_{ash} , è stata implementata una correzione lineare della densità ρ_{QCT} calibrata con il fantoccio per affrontare efficacemente la sovrastima e la sottostima della densità delle ceneri, derivata dai valori HU durante la calibrazione densitometrica basata sul fantoccio nei tessuti ad alta densità e bassa densità rispettivamente. Pertanto, è stata applicata un'unica relazione tra ρ_{QCT} e ρ_{ash} all'intero intervallo di densità ossea, sia per comodità di applicabilità sia per il coefficiente di determinazione più elevato per i dati aggregati rispetto a quello ottenuto separatamente per i campioni trabecolari e corticali. Per quanto riguarda la relazione tra ρ_{ash} / ρ_{app} , è stato riscontrato che ρ_{app} può essere misurato con precisione per campioni trabecolari a bassa densità di qualsiasi dimensione, poiché in questo caso il rapporto ρ_{ash} / ρ_{app} è paragonabile a quello ottenuto per l'osso corticale; tuttavia, il suo valore potrebbe essere sovrastimato per ossa trabecolari più grandi ad alta densità, pertanto il rapporto ρ_{ash} / ρ_{app} , è stato fissato a 0,60 per l'intero intervallo di densità [28]. Infine, è stato stabilito un coefficiente di Poisson pari a 0,3. Le relazioni ottenute hanno permesso di aumentare significativamente la correlazione tra le deformazioni misurate sperimentalmente e quelle previste dalla FE, nonché di ridurre l'RMSE e gli errori di picco [28].

È essenziale ottenere un'elevata precisione nella previsione della deformazione, poiché sia il cedimento del tessuto osseo che il cedimento strutturale sono fondamentalmente causati dalla deformazione. Di conseguenza, è opportuno utilizzare un criterio basato sulla deformazione non solo per valutare il rischio di frattura, ma anche per prevedere e localizzare i potenziali siti di frattura quando l'osso è sottoposto a condizioni di carico generiche. Per garantire che questo quadro basato sulla deformazione sia realmente predittivo, è indispensabile una rigorosa validazione ex vivo rispetto alle misurazioni sperimentali su femori cadaverici. In pratica, i campioni intatti vengono strumentati con estensimetri in configurazioni fisiologicamente rilevanti (ad esempio, posizione su una sola gamba, abduzione/adduzione, caduta laterale); le deformazioni principali previste dal modello vengono quindi confrontate con le misurazioni utilizzando la regressione lineare (pendenza ≈ 1 ,

intercetta ≈ 0 , coefficiente di determinazione elevato), metriche di errore assoluto/percentuale (RMSE/errore di picco massimo) e concordanza nel modello spaziale dei campi di trazione e compressione, nonché nel carico di rottura e nella posizione della frattura in prove distruttive [30].

1.8 Obiettivo della tesi

Nell'ambito del presente progetto di tesi, l'obiettivo principale consiste nella validazione di quattro modelli ad elementi finiti (FE) di femori umani cadaverici, ricavati a partire da immagini di tomografia computerizzata (TC). Tali modelli, hanno replicato un esperimento condotto su femori umani, i quali sono stati vincolati sperimentalmente e caricati con una forza sulla testa femorale. I femori, precedentemente strumentati con 16 estensimetri triassiali, sono stati sottoposti a sei configurazioni di carico. Tali modelli consentiranno di simulare il comportamento meccanico della regione prossimale del femore sotto condizioni di carico controllate. La validazione consiste nel confronto tra le deformazioni principali ricavate sperimentalmente in corrispondenza degli estensimetri posti sulla superficie esterna del femore e le deformazioni principali ottenute dalle simulazioni. L'accurata validazione dei modelli costituisce, inoltre, un presupposto fondamentale per eventuali applicazioni cliniche o di ricerca, come la progettazione di dispositivi ortopedici o lo studio della risposta ossea a differenti condizioni di carico.

2 MATERIALI E METODI

2.1 Procedura sperimentale

Sono state selezionate due donatrici anziane, esenti da patologie a carico dell'apparato muscolo-scheletrico e sono stati analizzati due femori cadaverici per ciascun individuo (Tabella 1).

	ID femore	ID femore	Età (morte)	Altezza (cm)	Peso (kg)
Donor #1	Right #1	Left #1	72	165	63
Donor #2	Right #2	Left #2	78	171	64

Tabella 1: Femori e caratteristiche dei donatori.[31]

Tutti i segmenti ossei sono stati ispezionati e sottoposti a radiografia per escludere la presenza di fratture precedenti o qualsiasi altro difetto. I reperti sono stati conservati mediante fissazione in formalina al 4%, al fine di preservarne le caratteristiche meccaniche per l'intera durata dell'indagine. [31].

Mentre per i femori Right #2 e Left #1 si dispone di un set completo di informazioni sperimentali, comprendente immagini TC, valori di deformazione massime e minime e posizionamento degli estensimetri, per i femori Left #2 e Right #1 mancano le coordinate necessarie per il posizionamento degli estensimetri.

2.1.1 Posizionamento del femore nel sistema di riferimento anatomico

Al fine di stabilire una metodologia rigorosa per il calcolo delle deformazioni principali massime e minime, il femore è stato preliminarmente collocato all'interno di un sistema di riferimento anatomico.

Sono stati quindi individuati i piani anatomici fondamentali, ossia il piano frontale e quello sagittale. Il femore è stato posizionato su una tavola osteometrica, appoggiato sui condili e sul piccolo trocantere. Per la definizione del piano sagittale, il quale divide il femore in una parte destra ed una sinistra, sono stati identificati due punti di riferimento sulla superficie anteriore della diafisi. A livello di questi due punti è stata misurata la larghezza del femore nel direzione medio-laterale ed in seguito è stato individuato il punto medio di tali larghezze, Landmark_1 e Landmark_2 [32].

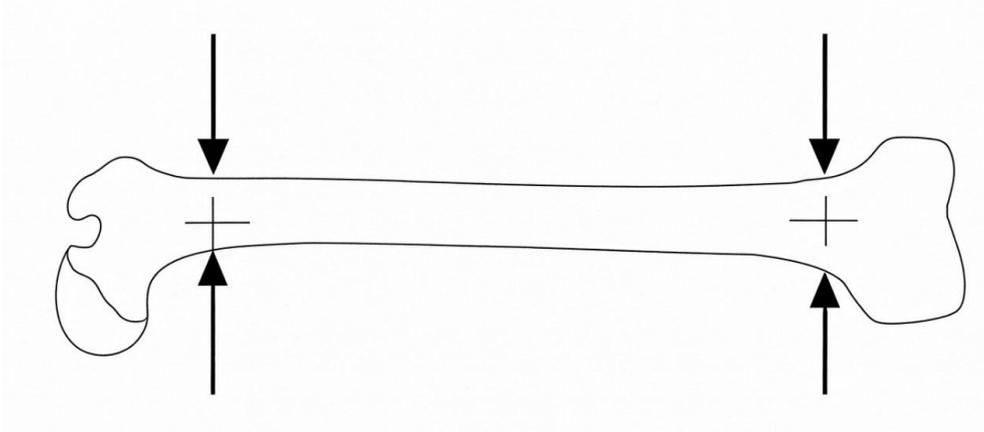


Figura 3: Femore sinistro con la parte anteriore rivolta verso l'alto, viene mostrata la posizione dei due landmarks.

Una volta identificati e marcati i due punti, l'osso è stato posizionato all'interno di una maschera di fissaggio, con entrambi i condili in contatto con la placca, come mostrato in Figura 4. Mantenendo bloccata l'estremità distale, l'estremità prossimale del femore è stata quindi regolata in altezza fino ad ottenere l'allineamento orizzontale dei due landmarks. Una volta ottenuto questo allineamento, si è tracciata una linea che collegasse i due punti contrassegnati e si è delineato di conseguenza il piano sagittale [32].

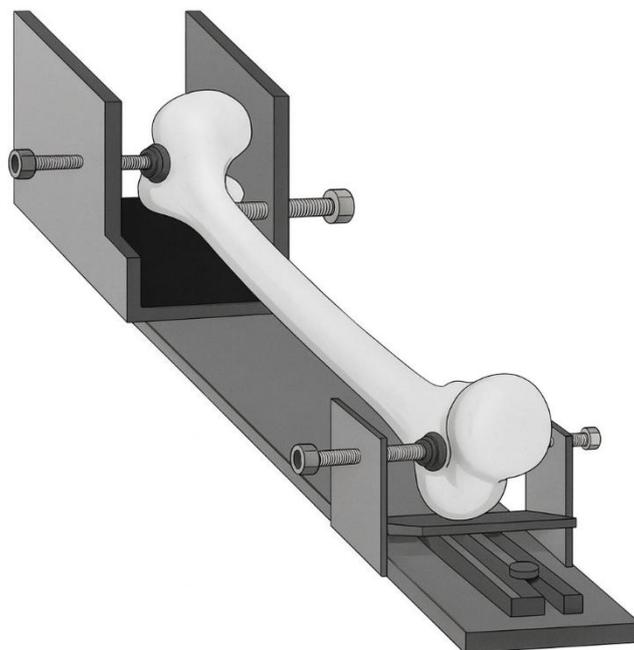


Figura 4: Posizionamento del femore sinistro all'interno della maschera di fissaggio per marcare il piano sagittale.

Garantendo la stessa posizione nel fissaggio, si è passati alla definizione del piano frontale, il quale divide in femore in parte anteriore e posteriore. La procedura eseguita è simile a quella precedente, ma questa volta le larghezze del femore sono state misurate nella direzione antero-posteriore, all'altezza dei medesimi punti di riferimento.

Anche in questo caso è stato individuato il punto medio di ciascuna larghezza e lo si è marcato, ottenendo due nuovi punti di riferimento sul lato mediale del femore. In seguito il femore è stato rimosso dalla maschera di fissaggio e posizionato su una superficie piana, con la superficie anteriore rivolta verso l'alto. I due nuovi punti, Landmark_3 e Landmark_4, sono stati quindi allineati orizzontalmente. Infine, è stata tracciata un'altra linea che ha definito il piano frontale [32].



Figura 5: Femore sinistro posizionato su una superficie piana sostenuta dalla maschera di fissaggio per definire il piano frontale.

2.1.2 Posizionamento degli estensimetri

La preparazione della superficie ossea è stata eseguita mediante una procedura anatomica accurata, specificamente sviluppata per garantire l'affidabilità delle misurazioni su campioni cadaverici. Tutti i tessuti molli residui, inclusi muscoli, tendini, legamenti e periostio, sono stati rimossi manualmente al fine di garantire un accesso diretto alla superficie ossea. Nelle aree destinate all'applicazione degli estensimetri, la superficie del femore è stata accuratamente levigata per assicurare un corretto posizionamento dei sensori e ottenere misurazioni affidabili e ripetibili. Tale preparazione ha consentito di eliminare eventuali irregolarità o residui superficiali, creando una base liscia e omogenea, idonea alla strumentazione [31].

Ciascun femore è stato strumentato con 16 estensimetri triassiali che seguono una procedura convalidata [31] :

- Quattro intorno alla testa femorale, in prossimità della cartilagine articolare, lungo le superfici anteriore (AH), posteriore (PH), mediale (MH) e laterale (LH);
- Quattro intorno al collo femorale, procedendo distalmente rispetto ai primi, mantenendo il medesimo schema orientativo (AN sul lato anteriore, PN sul lato posteriore, MN sul lato mediale e LN sul lato laterale);
- Quattro intorno alla metafisi prossimale, appena al di sotto del piccolo trocantere (A0 sul lato anteriore, P0 sul lato posteriore, M0 sul lato mediale e L0 sul lato laterale);
- Quattro intorno alla parte prossimale della diafisi (A1 sul lato anteriore, P1 sul lato posteriore, M1 sul lato mediale e L1 sul lato laterale).

Ciascuna posizione degli estensimetri è stata definita e normalizzata rispetto a parametri specifici, quali il diametro della testa del femore (HD) e la lunghezza biomeccanica dell'osso (BLF), al fine di garantire la compatibilità tra individui e lati [31].

Il diametro della testa femorale (HD) è stato determinato attraverso misurazioni dirette eseguite su sezioni tomografiche. Esso è stato misurato lungo cinque direzioni differenti, ottenendo così valori che rappresentano la sua forma complessiva. Il valore finale del diametro (HD) è stato quindi calcolato come media aritmetica delle cinque misurazioni [31].

I valori di HD sperimentali, per i quattro femori analizzati, sono riportati in Tabella 2:

FEMORE	HD (mm)
Right #1	47.5
Left #1	47.5
Right #2	46.5
Left #2	47.8

Tabella 2: Dettagli anatomici dei femori in analisi. Il diametro della testa del femore è misurato come media lungo cinque direzioni differenti [31].

La lunghezza biomeccanica del femore (BLF) è stata invece definita come la distanza lineare tra due punti anatomici di riferimento, stabiliti in base a criteri biomeccanici e non puramente geometrici. In particolare, essa rappresenta la distanza tra la superficie articolare della testa femorale ed un punto distale situato in prossimità del condilo femorale, tenendo conto dell'asse funzionale del femore [31].

I valori di BLF sperimentali dei quattro femori analizzati sono riportati in Tabella 3:

FEMORE	BLF (mm)
Right #1	427
Left #1	427
Right #2	415
Left #2	412

Tabella 3: Dettagli anatomici dei femori in analisi. Valori in mm della lunghezza biomeccanica del femore [31].

Questi parametri sono stati utilizzati per normalizzare le posizioni degli estensimetri, esprimendole come frazioni di tali lunghezze (Figura 6). In questo modo è stato possibile confrontare in maniera coerente con i dati ottenuti da soggetti diversi e da lati opposti dello stesso soggetto, riducendo l'influenza delle variazioni anatomiche individuali.

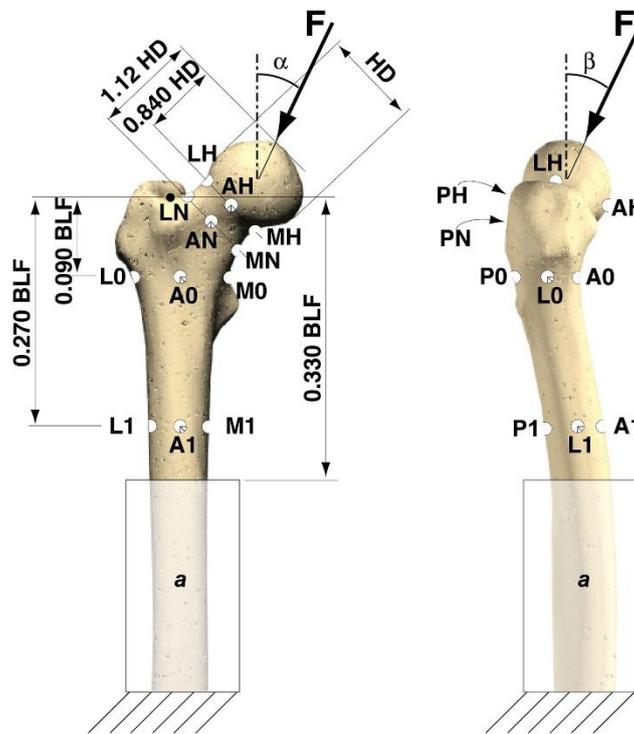


Figura 6: Posizionamento degli estensimetri nelle quattro regioni citate, basato sulle frazioni di HD e BL, in vista anteriore e laterale di un femore sinistro [33]. Elsevier, riprodotta con autorizzazione.

Per la definizione dei livelli di riferimento a livello della testa e del collo femorale, la diafisi è stata ruotata di 45° nel piano frontale e successivamente è stata regolata l'anteversione del collo in modo da ottenere un orientamento perpendicolare al piano dell'asse del collo [34]. Invece, per stabilire i livelli sulla metafisi prossimale e sulla diafisi, il femore è stato posto verticalmente.

2.1.3 Condizioni di carico

La prova di applicazione del carico sperimentale prevedeva che una singola forza fosse applicata dalla macchina di prova sulla testa femorale in diverse direzioni. Sono state valutate sei configurazioni di

carico (LC). Le prime quattro (LC1-LC4) corrispondevano agli angoli estremi della forza risultate che agisce sull'articolazione dell'anca nei piani frontale e sagittale, durante diversi compiti motori fisiologici. LC5 riproduce una posizione semplificata su una gamba sola, in cui la forza è parallela alla diafisi femorale. LC6 è stata proposta per riprodurre fratture spontanee, infatti è stato dimostrato che un angolo di 8° nel piano frontale induce le sollecitazioni più elevate nella metafisi femorale prossimale. Una forza pari a 0,75 del peso corporeo (BW) del donatore è stata applicata per tutte le configurazioni di carico al fine di prevenire danni alle ossa. La velocità dell'attuatore è stata regolata per ciascun campione sulla base di test preliminari, in modo da raggiungere il carico massimo in 0.2 s. Tutte le configurazioni di carico sono state applicate con l'intento di replicare eventi di carico quasi statici. Inoltre, le forze muscolari non sono state replicate, poiché è stato dimostrato che non influenzano in modo significativo la distribuzione delle sollecitazioni nella metafisi femorale prossimale [17].

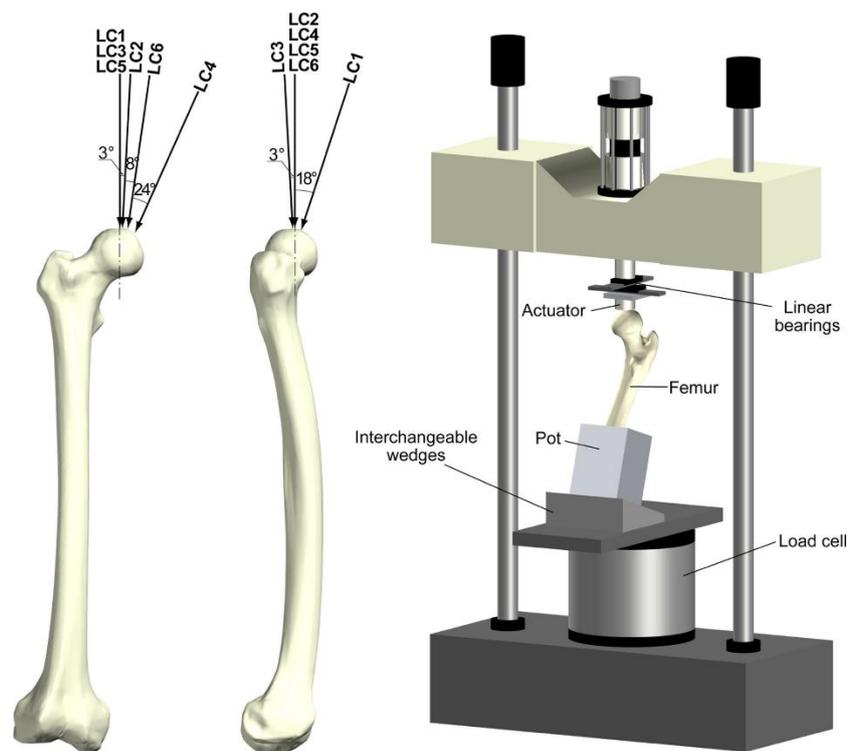


Figura 7: A sinistra, vista anteriore e laterale di un femore destro. È mostrata la direzione della forza dell'articolazione dell'anca per le sei configurazioni di carico, sia sul piano frontale che sul piano sagittale. A destra, la macchina di prova per testare il femore. Esso è vincolato distalmente all'interno di un contenitore di cemento. Un cuneo è posizionato tra la piattaforma e il contenitore di cemento per mantenere il femore nella inclinazione corrispondente alla configurazione di carico [17].Elsevier, riprodotta con autorizzazione degli autori.

La direzione delle sei configurazioni di carico sono riassunte in Tabella 4. Le inclinazioni nel piano frontale sono rappresentate dall'angolo α e le inclinazioni nel piano sagittale dall'angolo β .

CONFIGURAZIONE DI CARICO	α (piano frontale)	β (piano sagittale)
LC1 (massima flessione)	0°	+18°
LC2 (massima abduzione)	+3°	0°
LC3 (massima estensione)	0°	-3°
LC4 (massima adduzione)	+24°	0°
LC5 (neutrale)	0°	0°
LC6 (frattura simulata)	+8°	0°

Tabella 4: Elenco delle sei configurazioni di carico con i rispettivi angoli nel piano frontale (α) e sagittale (β) [17].

2.2 Creazione dei modelli FE

Tutti i femori sono stati sottoposti a TC per ricostruire correttamente le superfici ossee e acquisire informazioni sulla densità. Tutti i femori sono stati sottoposti a scansione con lo stesso apparecchio (multislice BrightSpeed, GE Medical Systems, Waukesha, WI, USA) e con gli stessi parametri (120kVp, 180mA, spessore della sezione compreso tra 0,625 mm e 1,250 mm, ricostruzione della sezione compresa tra 0,625 mm e 1,000 mm) [31].

2.2.1 Segmentazione

L'esperimento descritto è stato replicato in ambiente virtuale mediante l'utilizzo di software specifici, con l'obiettivo di confermare e validare quanto osservato sperimentalmente sui campioni ossei.

In particolare, i femori, sono stati segmentati manualmente. Essi, con l'utilizzo del software 3D Slicer, sono stati ricostruiti a partire dai DICOM contenenti le immagini TC specifiche per ciascun femore, ottenendo modelli tridimensionali in formato STL. Ciascun femore è stato inoltre sottoposto ad un processo di livellamento Gaussiano.



Figura 8: Segmentazione del femore #3154 importata su Paraview in vista anteriore.

I file STL ottenuti, sono stati successivamente importati su Matlab per posizionare il femore nel sistema di riferimento anatomico e per individuare la posizione degli estensimetri secondo la procedura sperimentale.

2.2.2 Definizione del sistema di riferimento

In fase iniziale, il femore è stato posizionato con la superficie anteriore rivolta verso l'alto. Esso è stato collocato su un piano di riferimento, definito a partire da tre punti anatomici (condilo mediale, condilo laterale e piccolo trocantere), identificati precedentemente su 3D Slicer, in riferimento allo specifico femore. A partire da questa disposizione, è stato possibile definire un sistema di riferimento anatomico per il femore, necessario per svincolare il modello dal sistema di riferimento originario della TC. Nello specifico, il sistema di riferimento locale del femore, da cui si è partiti, è stato centrato nel condilo mediale e l'asse X è stato definito come il vettore che congiunge i due condili femorali; l'asse Y è stato determinato come la normale al piano passante per i tre punti anatomici di riferimento; infine, l'asse Z è stato ottenuto come prodotto vettoriale degli assi X e Y in maniera da garantire un sistema ortogonale coerente con l'anatomia del segmento osseo.

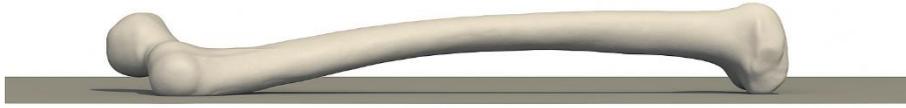


Figura 9: : Femore Right #2, importato su Paraview, posizionato su un piano passate per i due condili e il piccolo trocantere, con la parte anteriore rivolta verso l'alto.

La definizione del sistema di riferimento anatomico, verte sulla definizione dei due piani principali: frontale e sagittale. Per la definizione del piano sagittale, mediante l'utilizzo di 3D Slicer, sono stati individuati due livelli anatomici corrispondenti al posizionamento dei primi due landmarks: il primo localizzato al di sopra della cavità condilare e il secondo poco al di sotto del piccolo trocantere. All'interno di ciascun livello, i punti di interesse sono stati selezionati nella porzione piatta della superficie del femore. In queste sezioni, è stata calcolata la larghezza medio-laterale del segmento osseo come differenza tra le coordinate X massime e minime, e successivamente è stato determinato il punto medio lungo tale asse. A partire da quest'ultimo, è stato applicato un ulteriore filtraggio per isolare i punti situati nelle immediate vicinanze della linea mediana della sezione trasversale. All'interno di questo sottoinsieme ristretto, sono stati identificati i punti medi sulla porzione anteriore della superficie femorale nella sezione considerata. I punti così ricavati, costituiscono rispettivamente: Landmark_1 e Landmark_2.

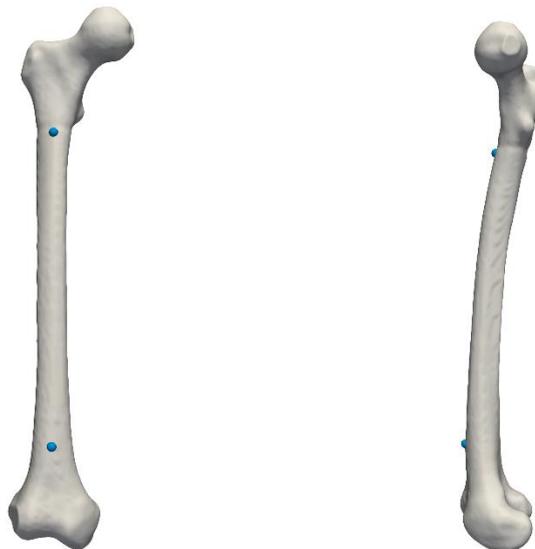


Figura 10: Femore Right #2, in preparazione per la marcatura del piano sagittale. I due punti di repere sul lato anteriore si trovano a metà dello spessore, rispettivamente a livello delle regioni piatte appena sotto il piccolo trocantere e sopra la fossa intercondiloidea. A destra la vista laterale mediale e a sinistra la vista anteriore.

In seguito, si è reso necessario allineare i due punti di reperi precedentemente identificati sulla superficie anteriore del femore. A tal fine, sono state applicate due rotazioni consecutive al modello tridimensionale. La prima rotazione è stata eseguita attorno all'asse X, con l'obiettivo di uniformare le coordinate Y dei due landmarks. Successivamente, è stata applicata una seconda rotazione attorno all'asse Y, al fine di allineare anche le coordinate X, garantendo che entrambi i punti giacessero sullo stesso piano verticale.

Attraverso queste operazioni è stato possibile definire il piano sagittale anatomico del femore, ovvero il piano che lo divide in due metà speculari, destra e sinistra, e che risulta fondamentale per la costruzione di un sistema di riferimento anatomico coerente con l'anatomia del soggetto.

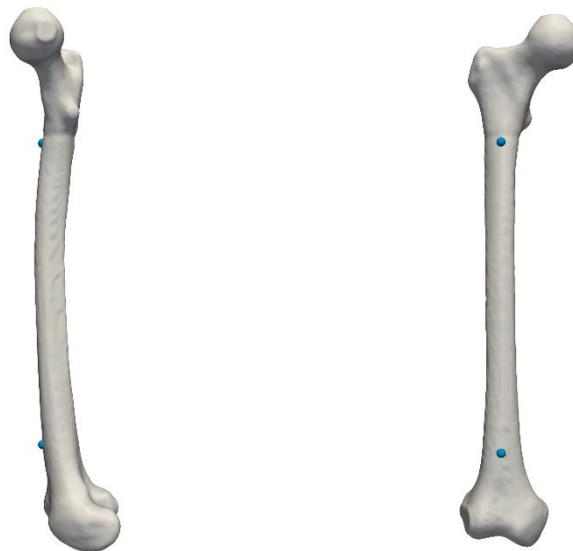


Figura 11: Femore Right #2, marcatura del piano sagittale. A destra i due punti sono allineati verticalmente (stessa coordinata y); a sinistra i due punti sono resi orizzontali ruotando il femore (stessa coordinata x).

Successivamente, si è passati all'identificazione di altri due punti di reperi anatomici, finalizzati alla definizione del piano frontale del femore. Tali punti, denominati Landmark_3 e Landmark_4, sono stati ricavati a partire dagli stessi livelli anatomici utilizzati per la definizione dei precedenti landmarks.

Per ciascun livello, è stato selezionato un intervallo simmetrico rispetto all'asse Z, in modo da isolare un sottile strato della mesh tridimensionale del femore attorno alla sezione di interesse. All'interno di ciascuna sezione, è stata quindi calcolata la larghezza antero-posteriore, definita come differenza tra il valore massimo e minimo delle coordinate Y.

Successivamente, è stato determinato il punto medio lungo tale asse, e sono stati selezionati esclusivamente i punti appartenenti alla regione centrale della sezione. All'interno di questo

sottoinsieme è stato individuato il punto con massima coordinata X, corrispondente alla porzione mediale della superficie femorale a quel livello anatomico.



Figura 12: Femore Right #, preparazione per la definizione del piano frontale. I due landmarks sul lato mediale si trovano a metà dello spessore delle larghezze antero-posteriori in corrispondenza degli stessi due livelli di prima.

Anche in questo caso, per garantire la coerenza geometrica e l'allineamento dei due punti di reperi sul lato mediale, è stata eseguita una rotazione attorno all'asse X del sistema di riferimento, finalizzata ad uniformare la coordinata Y dei due landmark, ovvero a disporli sullo stesso piano orizzontale.

In tal modo è stato dunque definito anche il piano frontale.



Figura 13: Femore #3154, marcatura del piano frontale. I due landmarks sul lato mediale sono stati resi orizzontali.

2.2.3 Identificazione delle coordinate relative agli estensimetri

L'obiettivo principale è quello di replicare l'esperimento condotto in vitro, eseguendo i test sperimentali attraverso l'impiego di estensimetri posizionati in modo opportuno sul femore.

Le coordinate sperimentali degli estensimetri sono disponibili solo per i femori Right #2 e Left #1, dunque il flusso di lavoro eseguito su Matlab per posizionare gli estensimetri è stato effettuato solo su questi due femori. Una volta individuate tali coordinate e dopo aver convalidato il metodo, il processo è stato effettuato anche sui femori Left #2 e Right #1.

Le coordinate sperimentali dei femori Right #2 e Left #1 sono riportate nelle Tabelle 5 e 6:

FEMORE Right #2	X	Y	Z
AH	7.01	21.14	-607.43
LH	23.40	25.42	-623.76
MH	13.10	38.61	-593.33
PH	34.22	42.61	-608.81
AN	20.18	13.88	-599.44
LN	35.56	9.19	-615.70
MN	19.11	31.31	-587.51
PN	35.78	32.88	-599.91
A1	29.43	5.08	-578.52
P1	57.88	15.18	-576.68
A3	21.28	-3.53	-504.63
L3	38.42	-12.41	-505.08
M3	32.49	13.40	-504.54

Tabella 5: Coordinate sperimentali in mm degli estensimetri del femore Right #2 riferite al sistema TC.

FEMORE Left #1	X	Y	Z
AH	-53.63	-26.67	-202.21
LH	-61.67	-10.13	-218.06
MH	-39.59	-8.06	-197.64

PH	-45.42	2.29	-205.61
AN	-64.08	-21.09	-197.76
LN	-91.76	-0.05	-162.75
MN	-47.22	-5.65	-186.57
PN	-53.70	4.24	-199.19
A1	-73.06	-12.92	-175.91
P1	-77.24	22.05	-174.88
M1	-50.83	5.64	-176.59
A3	-76.86	-14.83	-106.57
L3	-88.93	-1.76	-104.77
M3	-61.80	-0.21	-105.65

Tabella 6: Coordinate sperimentali in mm degli estensimetri del femore Left #1 riferite al sistema TC.

Si deve far presente che vi è una nomenclatura differente per alcuni estensimetri: quelli denominati A1 e P1 ed A3, L3 ed M3 nella Tabella 5, sono indicati in letteratura [31] come A0 e P0 ed A1, L1 ed M1, come riportato in Figura 6. Inoltre dalla medesima tabella si può notare che non tutti i 16 estensimetri sono stati posizionati sul femore Right #2 e Left #1. Per di più, i difetti sulla superficie ossea possono portare ad un posizionamento diverso degli estensimetri rispetto alla loro posizione nominale fino ad un valore massimo di 4 mm.

Come emerso dallo studio sperimentale, il posizionamento degli estensimetri segue una metodologia ben definita, basata su due parametri anatomici fondamentali: il diametro della testa del femore (HD) e la lunghezza biomeccanica del femore (BL).

Secondo quanto riportato in letteratura, il diametro della testa femorale viene stimato calcolando cinque diametri in direzioni differenti. Al fine di semplificare il processo di calcolo, nell'ambito della validazione dei modelli femorali, è stato adottato un approccio di tipo geometrico, basato sul fitting sferico. In particolare è stata isolata la nuvola di punti corrispondente alla testa femorale, alla quale è stata applicata una procedura di adattamento sferico. Tale procedura ha permesso di stimare il raggio e il centro della sfera meglio approssimante la forma della testa femorale, da cui è stato infine ricavato il diametro HD. Il diametro ottenuto ha un valore pari a 45.8 mm.

Al fine di agevolare il posizionamento degli estensimetri sperimentali nella regione della testa e del collo femorale, è stata isolata la porzione corrispondente a quest'ultimo. Questa operazione ha

permesso di calcolare l'asse rappresentativo del collo, attraverso una procedura di adattamento ellittico applicata alla regione di interesse.

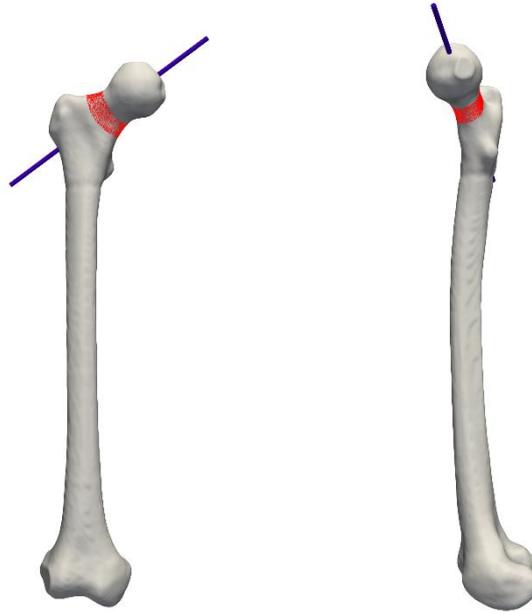


Figura 14: Femore Right #2, a sinistra la vista frontale e a destra la vista sagittale della regione isolata del collo (rosso) e dell'asse del collo (blu).

Al femore, è stata applicata una correzione dell'anteversione del collo femorale, la quale rappresenta l'angolo di rotazione del collo rispetto al piano trasversale femorale. Tramite Matlab è stata dunque eseguita una rotazione dell'asse del collo del femore attorno all'asse Z (asse diafisario), allineandolo a quest'ultimo.

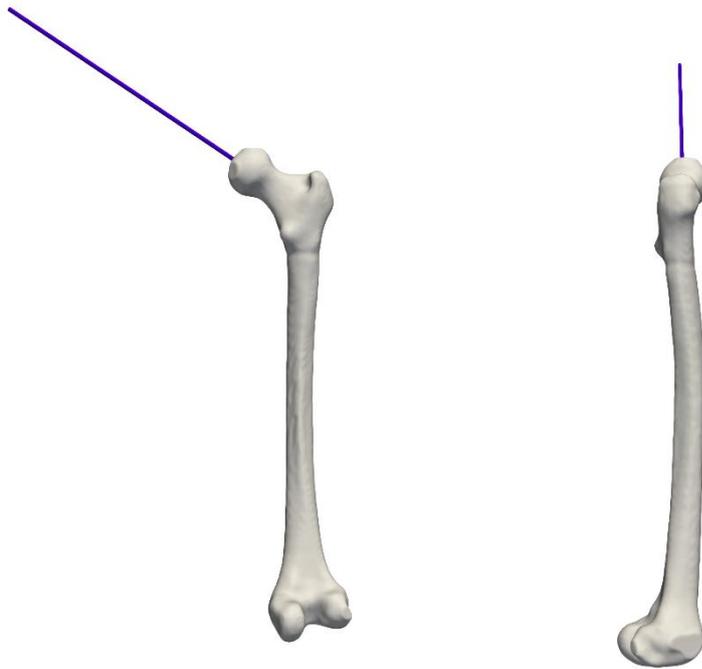


Figura 15: Femore Right #2, il femore è stato ruotato in modo che l'asse del collo risulti parallelo all'asse della diafisi che corrisponde all'asse Z.

La diafisi del femore è stata poi ruotata di 45° rispetto all'asse Y del sistema di riferimento anatomico, in modo che l'asse del collo risultasse perpendicolare al piano di appoggio XY.

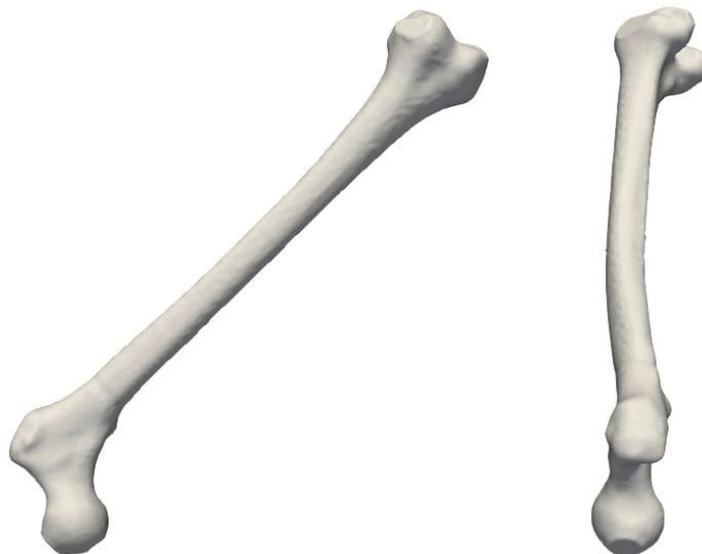


Figura 16: Femore #3154 in vista frontale (a sinistra) e sagittale (a destra). Il femore è stato ruotato di 45° nel piano frontale, in modo tale che l'asse del collo risulti perpendicolare al piano XY.

Per quanto riguarda la testa femorale, il posizionamento degli estensimetri è avvenuto in corrispondenza del Livello H, definito come una sezione ortogonale all'asse verticale posta ad una distanza pari all'84% della lunghezza HD, come riportato in letteratura. Assunto che il femore sia

stato opportunamente orientato in modo da avere la testa appoggiata sul piano, si è proceduto innanzitutto con l'individuazione del punto con quota Z minima della nuvola di punti del modello femorale ruotato. A partire da questo punto, è stata tracciata una linea verticale, parallela all'asse del collo femorale, con lunghezza pari a quella del livello H precedentemente calcolato ($0,84*HD$).

Alla quota corrispondente all'estremità superiore di tale linea, è stato costruito un piano orizzontale, giacente sul piano XY, che rappresenta idealmente la sezione del femore al livello H.

Successivamente sono stati identificati tutti i punti del modello femorale la cui coordinata Z risultava compresa entro una tolleranza definita rispetto alla quota del piano. Questi punti costituiscono la nuvola di intersezione e rappresentano i candidati ideali per il posizionamento degli estensimetri lungo la sezione trasversale del livello H.

Una volta individuati i punti appartenenti al piano relativo al livello H, si è proceduto alla costruzione di una curva chiusa e regolare che rappresentasse il profilo della sezione trasversale del femore in corrispondenza di tale livello.

Dopo aver ricostruito la curva tridimensionale della sezione del femore a livello H, sono stati individuati i quattro punti anatomici destinati al posizionamento degli estensimetri: anteriore (AH), posteriore (PH), laterale (LH) e mediale (MH).

Il metodo prevede innanzitutto il calcolo della larghezza medio-laterale a livello della curva individuata e l'identificazione del punto medio di tale larghezza.

Sulla base di tali valori, è stata tracciata una retta verticale, parallela all'asse Y e giacente nel piano XY, passante per il punto medio identificato. Le intersezioni tra questa retta e la curva chiusa della sezione hanno permesso di individuare due punti distinti, corrispondenti ai margini anteriore e posteriore del contorno osseo, e utilizzati come primi riferimenti per il posizionamento degli estensimetri (AH e PH). Parallelamente, sono stati identificati i punti appartenenti alla curva associati ai valori estremo minimo e massimo della coordinata X, rappresentativi dei lati laterale e mediale della sezione (LH e MH).

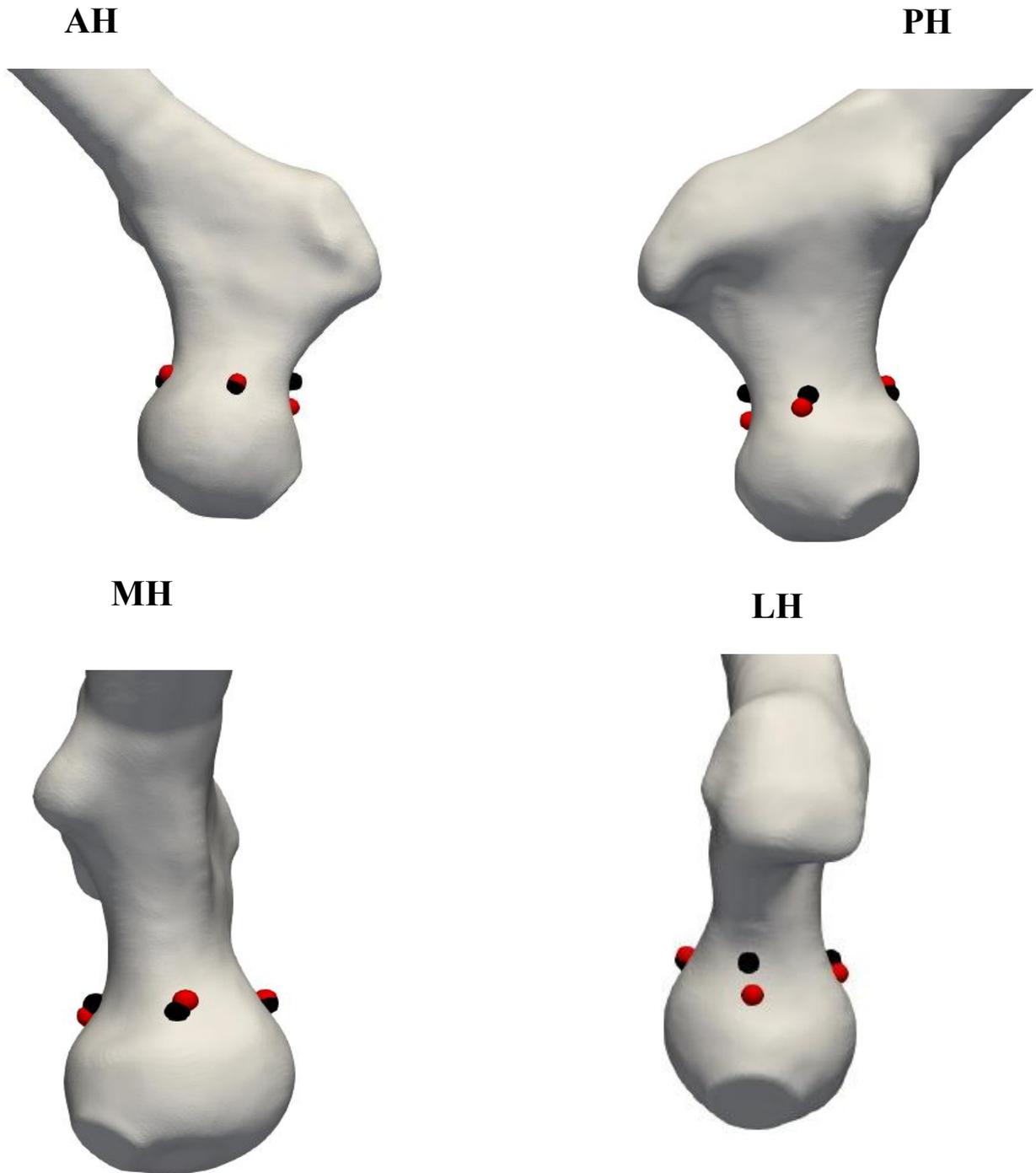


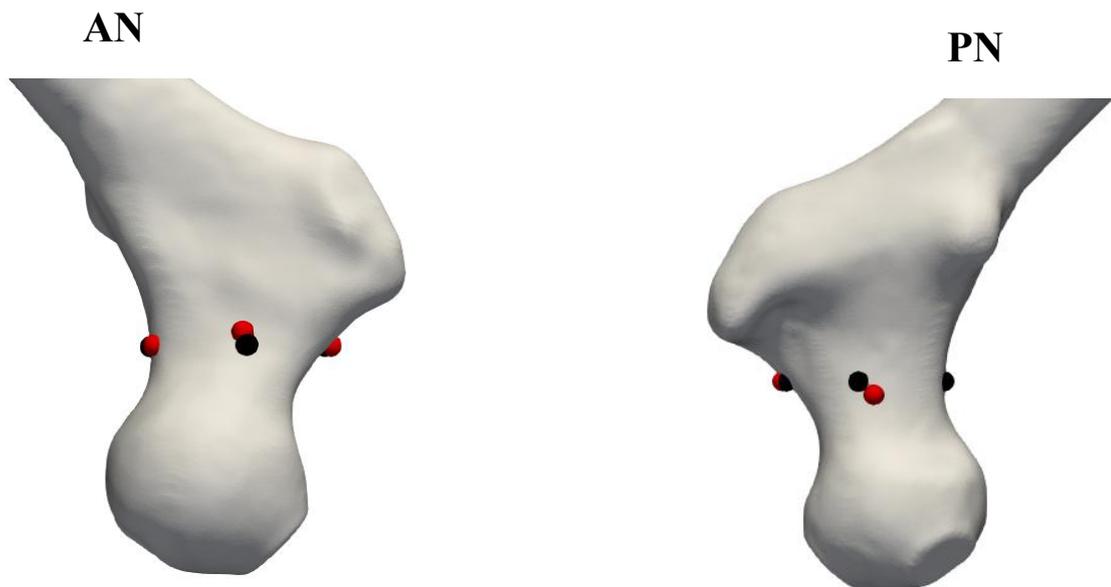
Figura 17: Femore Right #2 visualizzazione degli estensimetri sperimentali (rosso) e di quelli ottenuti su Matlab (nero) per la regione della testa femorale. AH, lato anteriore; PH, lato posteriore; MH, lato mediale; LH, lato laterale.

ESTENSIMETRI	DISTANZE (mm)
AH	1.01
LH	7.26
MH	2.95
PH	3.58

Tabella 7: Distanze tra la posizione degli estensimetri sperimentali e quelli determinati su Matlab nella regione della testa femorale.

Le distanze ottenute nella Tabella 7 sono abbastanza piccole e dunque coerenti con i 4 mm, eccetto per l'estensimetro LH. Dalla Figura 17 si può infatti notare che il posizionamento dell'estensimetro sperimentale LH risulta essere più in basso rispetto all'altezza $0,84*HD$, definita da letteratura. Ciò può essere attribuito ad un posizionamento errato dell'estensimetro sperimentale a causa di difetti sulla superficie ossea in quel punto.

Lo stesso procedimento descritto per l'individuazione dei punti di posizionamento degli estensimetri a livello H è stato applicato anche alla regione del collo femorale, denominato livello N. La metodologia di selezione si basa sugli stessi criteri geometrici, utilizzati per la definizione del livello H. L'unica differenza risiede nella quota alla quale si trova il Livello N, infatti la sezione corrispondente al collo femorale viene ricavata ad una distanza pari a $1.120*HD$ a partire dalla quota Z minima, ottenuta precedentemente.



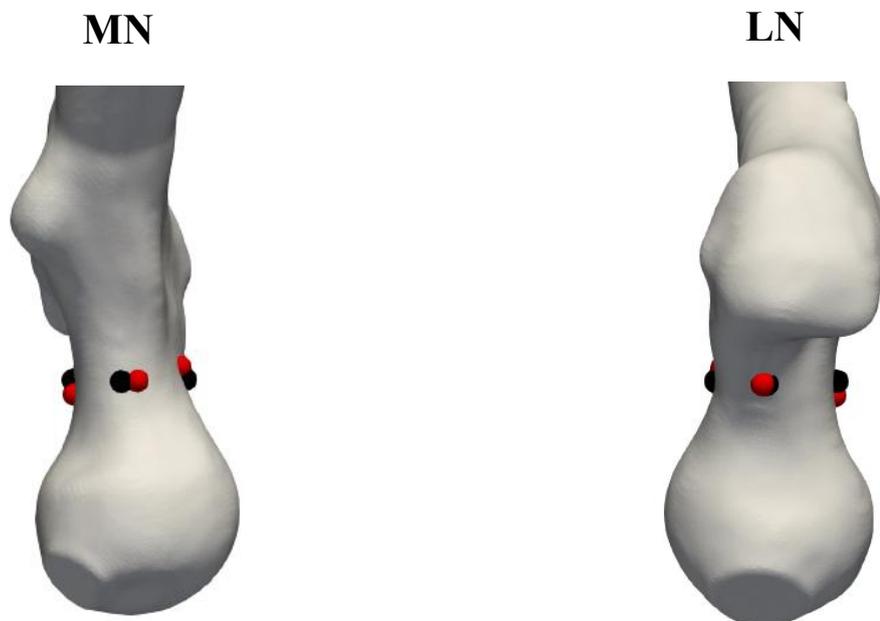


Figura 18: Femore Right #2, visualizzazione degli estensimetri sperimentali (rosso) e di quelli ottenuti su Matlab (nero) per la regione del collo femorale. AN, lato anteriore; PN, lato posteriore; MN, lato mediale; LN, lato laterale.

ESTENSIMETRI	DISTANZE (mm)
AN	3.28
LN	1.39
MN	3.47
PN	4.77

Tabella 8: Distanze tra la posizione degli estensimetri sperimentali e quelli determinati su Matlab nella regione del collo femorale.

Anche in questo caso, la distanza leggermente più elevata dell'estensimetro PN nella Tabella 8 è probabilmente dovuta al posizionamento errato dell'estensimetro sperimentale che si trova più in basso rispetto al livello $1.120 \cdot HD$. Tutti i restanti valori, sono coerenti con le posizioni individuate sperimentalmente.

Per il posizionamento degli estensimetri relativi al livello della metafisi prossimale (livello 0) e al livello della diafisi (livello 1), il modello del femore è stato riportato nella sua posizione originaria, all'interno del sistema di riferimento anatomico, così da garantire coerenza nell'analisi geometrica e nella definizione spaziale dei piani di sezione.

Per quanto riguarda la determinazione del livello 0, la posizione lungo l'asse longitudinale viene stabilita in funzione della BLF, calcolata come distanza tra la fossa trocanterica e la fossa intercondiloidea (precedentemente identificate su 3D Slicer). Essa è stata calcolata dopo l'allineamento dell'asse diafisario del femore con l'asse Z anatomico e nel caso del femore Right #2

è pari a 412.15 mm. A partire dalla posizione della fossa trocanterica, viene generata una linea parallela all'asse Z, orientata verso la diafisi femorale, avente lunghezza pari al 9% della BL. L'estremo inferiore di tale segmento identifica il punto centrale del piano di sezione su cui verranno eseguite le successive operazioni. Gli estensimetri identificati, in accordo con i dati sperimentali sono A0 e P0.

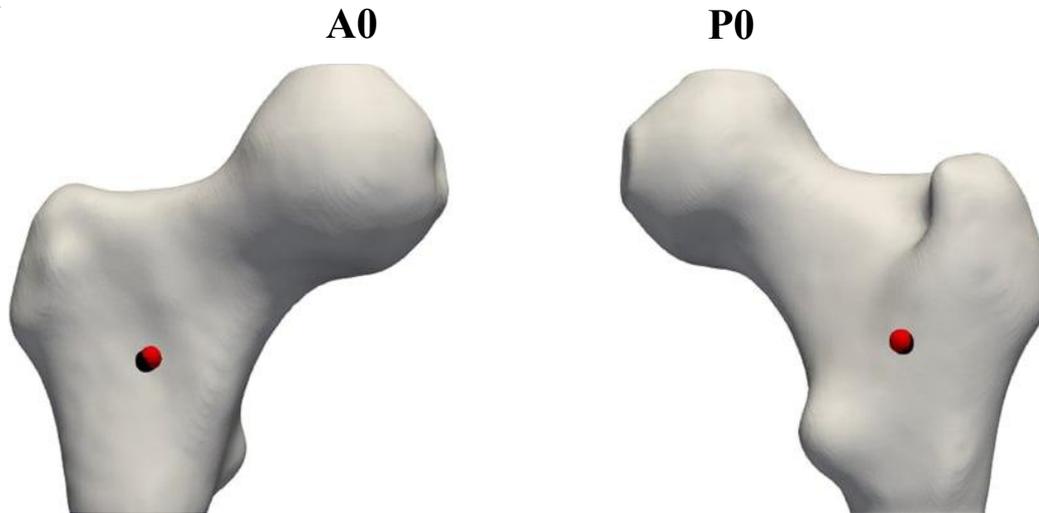


Figura 19: Femore #3154, visualizzazione degli estensimetri sperimentali (rosso) e di quelli ottenuti su Matlab (nero) per la regione della metafisi femorale. A0, lato anteriore; P0, lato posteriore.

ESTENSIMETRI	DISTANZE (mm)
A0	1.32
P0	0.66

Tabella 9: Distanze tra la posizione degli estensimetri sperimentali e quelli determinati su Matlab nella regione della metafisi femorale.

La stessa strategia metodologica è stata applicata per identificare il posizionamento degli estensimetri nella regione della diafisi. L'unica differenza riguarda la posizione longitudinale del piano di sezione: nel caso del livello 1 quest'ultimo è stato collocato ad una distanza pari a $0.270 \cdot BL$, sempre a partire dalla fossa trocanterica lungo l'asse Z. Gli estensimetri identificati sono A1 (sul lato anteriore), L1 (sul lato laterale) ed M1 (sul lato mediale).

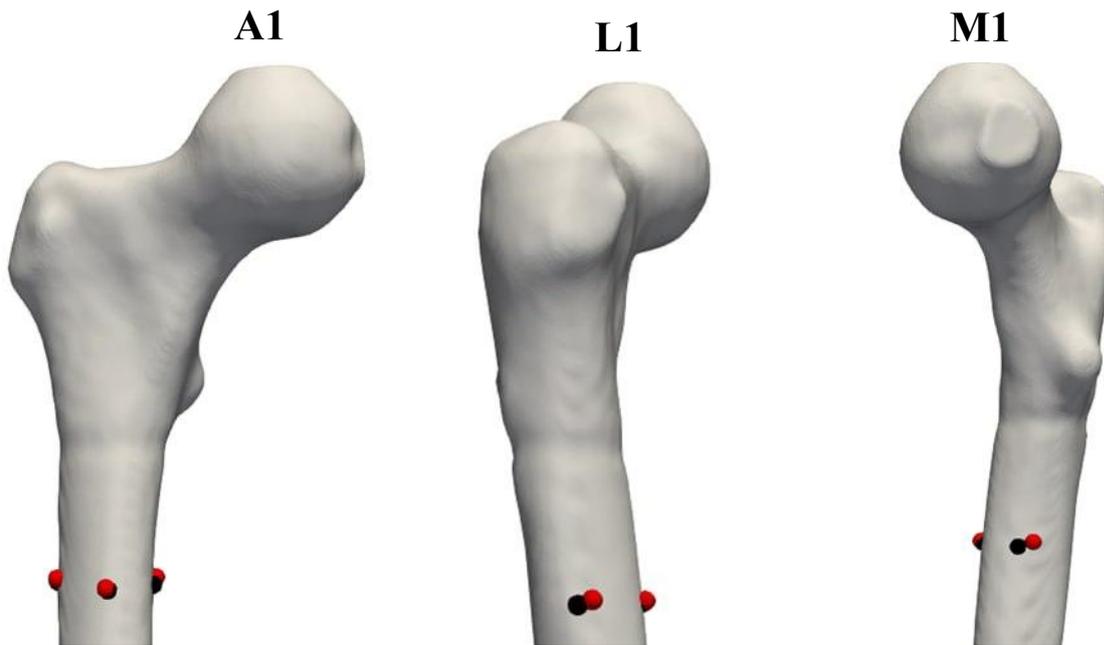


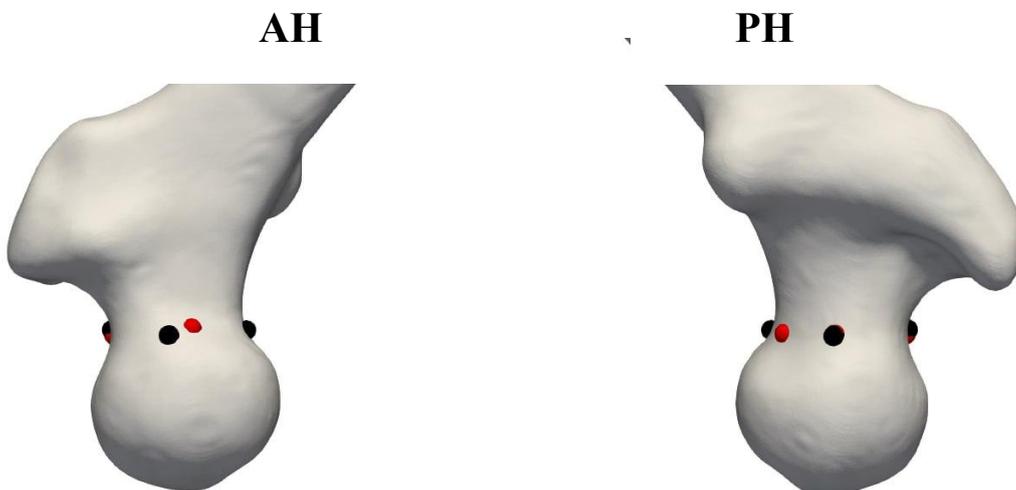
Figura 20: Femore #3154, visualizzazione degli estensimetri sperimentali (rosso) e di quelli ottenuti su Matlab (nero) per la regione della diafisi femorale. A1, lato anteriore; M1, lato mediale; L1, lato laterale.

ESTENSIMETRI	DISTANZE (mm)
A1	0.91
L1	3.62
M1	4.78

Tabella 10: Distanze tra la posizione degli estensimetri sperimentali e quelli determinati su Matlab nella regione della diafisi femorale.

La medesima procedura è stata effettuata per il femore Left #1, di seguito vengono riportate le immagini e le distanze per quanto riguarda i quattro livelli.

- Livello H (Femore Left #1):



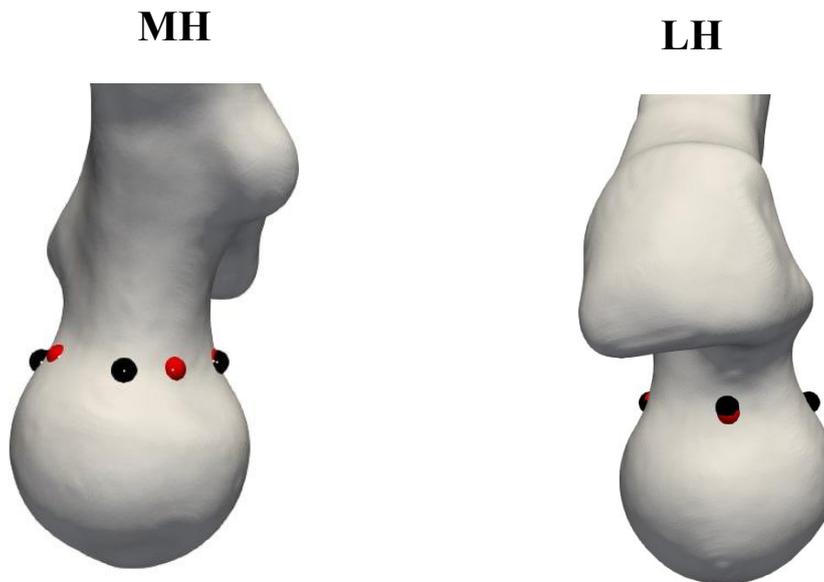


Figura 21: Femore #2921, visualizzazione degli estensimetri sperimentali (rosso) e di quelli ottenuti su Matlab (nero) per la regione della testa femorale. AH, lato anteriore; MH, lato mediale; LH, lato laterale; PH, lato posteriore.

ESTENSIMETRI	DISTANZE (mm)
AH	6.30
LH	1.39
MH	9.84
PH	0.66

Tabella 11: Femore Left #1, distanze tra la posizione degli estensimetri sperimentali e quelli determinati su Matlab nella regione della testa femorale.

Dalla Tabella 11 si nota che la distanza dell'estensimetro MH è elevata. Tuttavia ciò può dipendere dall'errato posizionamento dell'estensimetro sperimentale, il quale non è perfettamente centrato nel punto medio della larghezza antero-posteriore (Figura 21).

- Livello N (Femore Left #1):

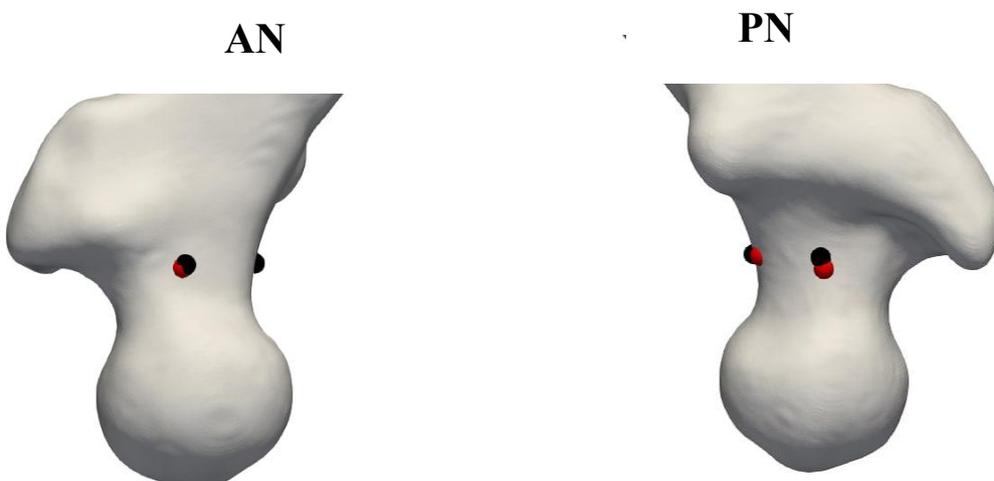


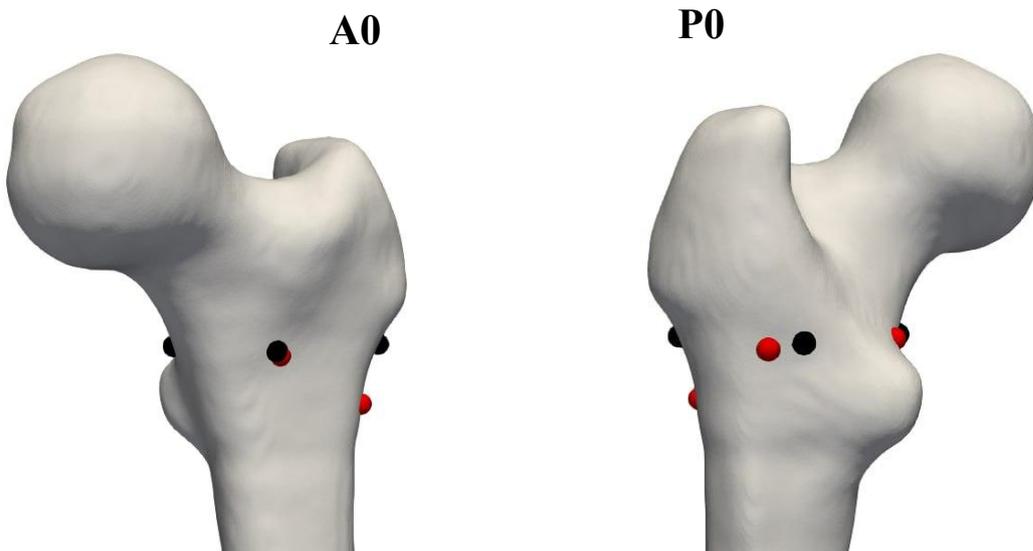


Figura 22: Femore Left #1, visualizzazione degli estensimetri sperimentali (rosso) e di quelli ottenuti su Matlab (nero) per la regione del collo femorale. AN, lato anteriore; MN, lato mediale; PN, lato posteriore.

ESTENSIMETRI	DISTANZE (mm)
AN	1.06
MN	4.54
PN	2.88

Tabella 12: Femore Left #1, distanze tra la posizione degli estensimetri sperimentali e quelli determinati su Matlab nella regione del collo femorale.

- Livello 0 (Femore Left #1):



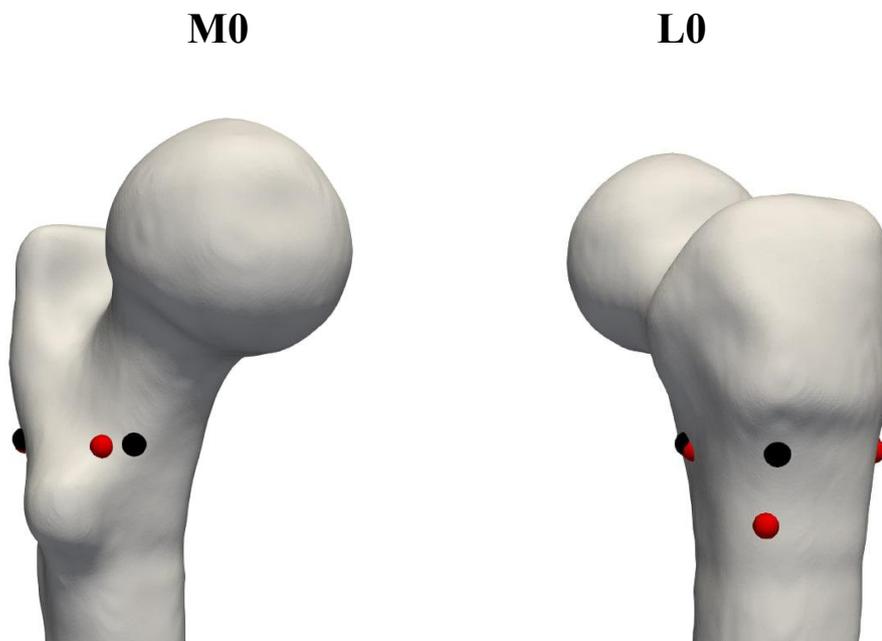


Figura 23: Femore Left #1, visualizzazione degli estensimetri sperimentali (rosso) e di quelli ottenuti su Matlab (nero) per la regione della metafisi femorale. A0, lato anteriore; M0, lato mediale; L0, lato laterale; P0, lato posteriore.

ESTENSIMETRI	DISTANZE (mm)
A0	1.86
L0	14.35
M0	3.87
P0	5.92

Tabella 13: Femore Left #1, distanze tra la posizione degli estensimetri sperimentali e quelli determinati su Matlab nella regione della metafisi femorale.

Dalla Tabella 13 si evince che la distanza L0 è molto elevata; ciò dipende dall'errato posizionamento dell'estensimetro sperimentale, il quale è posizionato troppo in basso rispetto alla quota $0.09 \cdot BL$, probabilmente a causa di difetti sulla superficie del femore cadaverico (Figura 23).

- Livello 1 (Femore Left #1):

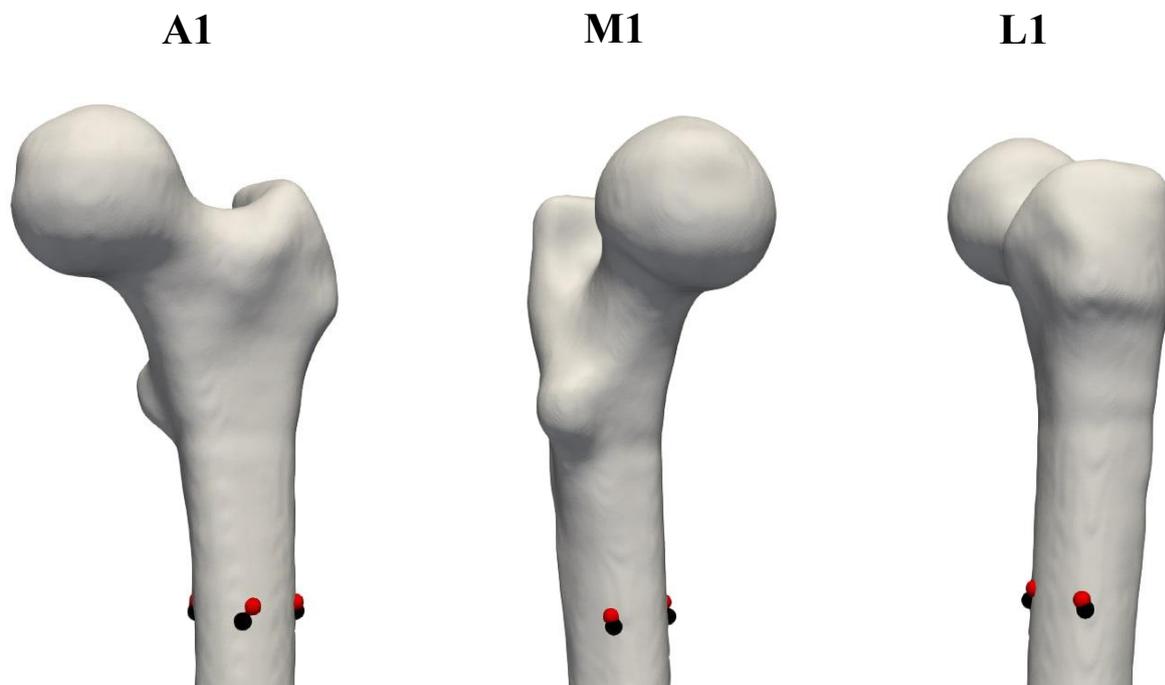


Figura 24: Femore Left #1, visualizzazione degli estensimetri sperimentali (rosso) e di quelli ottenuti su Matlab (nero) per la regione della diafisi femorale. A1, lato anteriore; M1, lato mediale; L1, lato laterale.

ESTENSIMETRI	DISTANZE (mm)
A1	5.14
L1	3.02
M1	5.67

Tabella 14: Femore Left #1, distanze tra la posizione degli estensimetri sperimentali e quelli determinati su Matlab nella regione della diafisi femorale.

In conclusione possiamo affermare che la procedura applicata è abbastanza coerente con quello che è stato effettuato sperimentalmente, nonostante alcuni valori superino il valore di 4 mm. Ciò può essere dovuto ad alcune alterazioni nel posizionamento degli estensimetri durante l'apposizione degli stessi, a causa di difetti della superficie del femore o a causa della superficie altamente irregolare.

Prima di proseguire con lo step successivo, gli estensimetri ottenuti su Matlab sono stati sottoposti a delle rotazioni inverse per riportarli nel sistema di riferimento della TC.

2.2.4 Meshing

Come primo step, è stato impiegato il software *MeshLab*, al quale è stato fornito in input il file STL del femore orientato nel sistema di riferimento della TC. Tramite *MeshLab* è stato eseguito un remeshing isotropico, con l'obiettivo di migliorare la qualità della superficie e garantire la regolarità della mesh, prevenendo possibili criticità nelle successive fasi di elaborazione. La superficie femorale risultante è un unico componente continuo composto da elementi triangolari.

La generazione della mesh del femore è stata realizzata utilizzando il software *HyperMesh 2019*. In un primo momento, sono state importate nel software le coordinate dei nodi corrispondenti alla posizione degli estensimetri, definite nel sistema di riferimento della TC. Questi punti sono stati inclusi come un set di nodi specifici da integrare nella mesh 2D e 3D finale, al fine di garantire la corretta localizzazione degli estensimetri all'interno del modello.



Figura 25: Femore Right #2 dopo essere stato esportato dal software Meshlab ed importato su Hypermesh 2019, importando i punti nel sistema della TC ottenuti su Matlab.

Successivamente, è stato eseguito un primo processo di meshing bidimensionale (2D), impostando una dimensione degli elementi pari a 2 mm. Per la discretizzazione, è stata selezionata una tipologia di elementi triangolari, ottenendo così una mesh superficiale triangolare regolare e uniforme, adeguata per le fasi successive di generazione della mesh volumica.

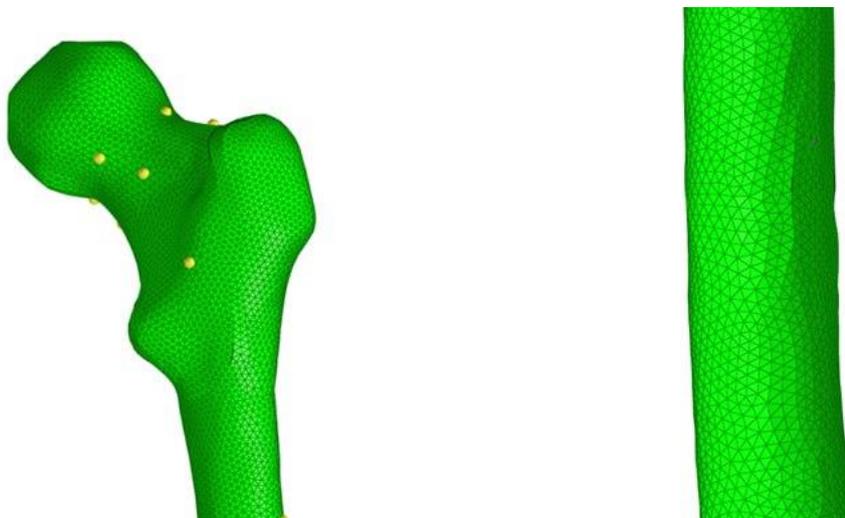


Figura 26: Femore #3154. Visualizzazione degli elementi triangolari della mesh dopo aver effettuato un primo processo di meshing 2D, con dimensione degli elementi pari a 2 mm.

Proseguendo con il processo di meshing, è stata generata la mesh solida del femore, ossia quella tridimensionale, essendo fino ad ora il femore cavo.

È stato, infatti, creato un nuovo componente, sul quale è stata generata una mesh tetraedrica tridimensionale. In questa fase, sono stati impostati un valore massimo dimensionale dell'elemento pari a 2 mm e un tasso di crescita di 1 mm. Nella sezione dedicata ai nodi vincolati è stato selezionato il set di nodi precedentemente definito e, infine, è stata eseguita la procedura di meshing tridimensionale.

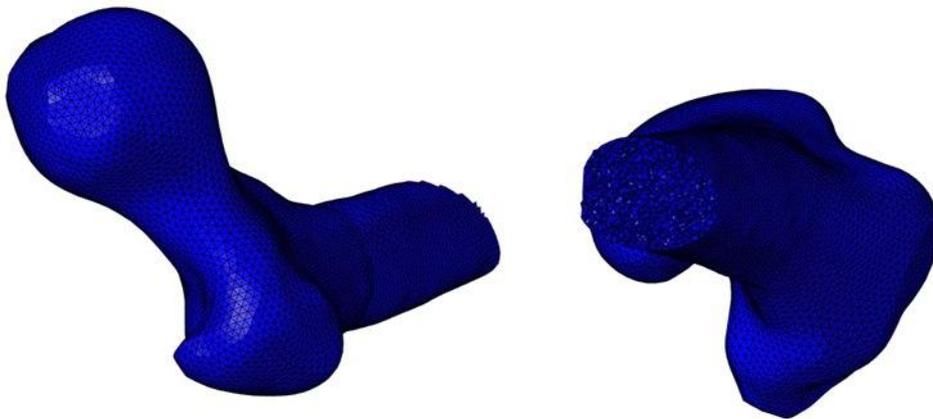


Figura 27: Femore Right #2, mesh 3D tetraedrica a 10 nodi ottenuta in Hypermesh 2019. La parte centrale del femore è stata mascherata per illustrare che la mesh è completamente solida.

L'ordine degli elementi tridimensionali è stato successivamente modificato, inizialmente rendendo visibile unicamente il componente contenente la mesh 3D. Sono stati quindi selezionati tutti gli elementi visibili della mesh e convertiti in elementi di secondo ordine. Tale operazione ha permesso di aumentare il grado di approssimazione geometrica e la capacità della mesh di rappresentare con maggiore accuratezza le curvature complesse del modello.

Successivamente, agli elementi della mesh tridimensionale è stato assegnato il tipo SOLID187 come *Card Image*. L'assegnazione ha comportato la creazione di un sensore, denominato in maniera arbitraria, associato alla tipologia SOLID187, che è stato poi collegato al componente contenente la mesh 3D.

Infine, si è proceduto alla numerazione ordinata dei nodi della mesh tridimensionale, impostando come valore iniziale 1 e utilizzando un incremento unitario. Questa operazione ha consentito di ottenere una numerazione coerente e progressiva dei nodi, facilitando la gestione e l'interpretazione del modello negli step successivi dell'analisi.

2.2.5 Assegnazione delle proprietà dei materiali

L'assegnazione delle proprietà dei materiali alla mesh viene eseguita con l'utilizzo del software Bonemat Rolling. La TC misura l'attenuazione dei raggi X da parte dei tessuti, proporzionale alla loro densità. I valori vengono espressi in unità Hounsfield (HU), ottenute da una trasformazione lineare dei coefficienti di attenuazione. La scala HU fornisce una rappresentazione quantitativa della densità: i tessuti più densi hanno valori più alti, quelli meno densi hanno valori più bassi e appaiono più scuri. (6) Il valore HU è quindi correlato alla densità del tessuto, ma dipende anche dai parametri di acquisizione (KVP e corrente del tubo a raggi X), dallo scanner TC e dagli artefatti TC, il che significa che lo stesso campione scansionato con due macchine diverse o con la stessa macchina ma con parametri diversi, presenterà valori HU differenti.

Pertanto, il set di dati TC deve essere calibrato utilizzando un fantoccio scansionato con la stessa macchina di scansione e gli stessi parametri (o il più simili possibile) (KVP e corrente del tubo a raggi X) utilizzati per i femori. Per i femori Right #1, Left #1, Right #2 e Left #2, che sono stati scansionati utilizzando la macchina BrightSpeed (GE Medical Systems, Waukesha, WI, USA) con parametri di acquisizione di 120 kVp e 180 mA [31], non era disponibile alcun fantoccio scansionato in condizioni identiche. Di conseguenza, per il processo di segmentazione è stata selezionato un fantoccio ottenuto con la stessa macchina BrightSpeed e parametri di 120 kVp e 80 mA, in quanto ritenuta la più comparabile.

In primo luogo con il software Slicer 3D, ogni inserto del fantoccio è stato segmentato separatamente. Successivamente, utilizzando lo strumento Segment Statistics, è stato possibile calcolare il valore medio dell'unità Hounsfield (HU) per ciascuna "vertebra" del fantoccio. Le tre vertebre corrispondono, in ordine crescente di luminosità e quindi di densità, al processo spinale, all'osso spongioso e all'osso corticale. Per tutti i femori, i tre valori HU medi ottenuti per il processo spinoso, l'osso spongioso e l'osso corticale sono rispettivamente 68,2504, 133,184 e 252,648.

Sono inoltre noti i valori di densità di idrossiapatite per ciascuna "vertebra" del fantoccio: $0.0505 \frac{g[HA]}{cm^3}$, $0.1013 \frac{g[HA]}{cm^3}$, e $0.1981 \frac{g[HA]}{cm^3}$.

Sulla base dei valori HU medi ottenuti dall'analisi del fantoccio, la corrispondente relazione HU-densità è stata determinata mediante regressione lineare:

$$\rho_{QCT} = a + b * HU$$

dove a rappresenta l'intercetta e b il coefficiente angolare della retta, mentre HU indica l'unità di Hounsfield.

La curva di calibrazione è la seguente:

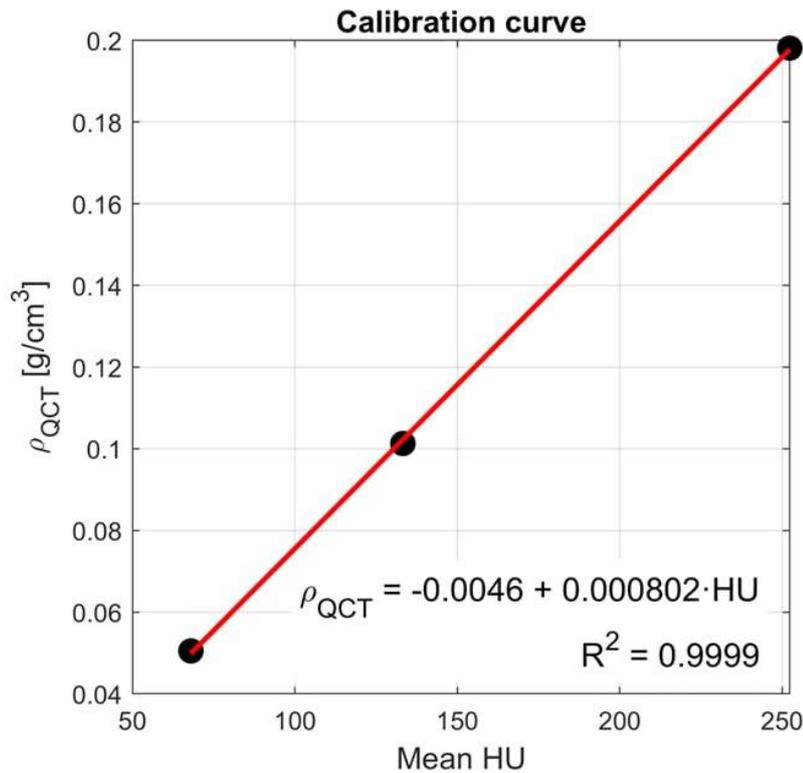


Figura 28: Regressione lineare per i femori Right #1, Left #1, Right #2, Left #2, sull'asse x sono riportati i valori HU medi delle tre porzioni del fantoccio, sull'asse y i valori di densità di idrossiapatite per ciascuna "vertebra" del fantoccio.

All'interno del software Bonemat Rolling sono state importate sia le immagini TAC del femore, in formato DICOM, sia la mesh precedentemente esportata da HyperMesh in formato CDB.

Successivamente, è stata selezionata la mesh e, tramite l'operazione *Operation* → *Bonemat*, sono state assegnate le proprietà meccaniche dei materiali, quali il modulo di Young (espresso in Mpa).

Per poter assegnare le proprietà dei materiali, ci si basa sul flusso di quattro equazioni: [28]

- 1) Il valore di ρ_{QCT} di ciascun campione è stato determinato a partire dal valore medio di HU di tutti i voxel ricadenti all'interno del volume del campione, utilizzando l'equazione riportata in Figura . Tale valore non misura, però, la densità reale del tessuto osseo;
- 2) La seconda equazione serve per passare dal valore di ρ_{QCT} al valore di ρ_{ash} . Essa rappresenta la densità della componente minerale secca dell'osso ottenuta sottoponendo i campioni ad un processo di incenerimento in modo da eliminare la componente organica del tessuto. L'equazione a cui si fa riferimento è: $\rho_{ash} = a + b * \rho_{QCT}$.

- 3) La terza equazione consente di ottenere il valori di ρ_{app} a partire dal valore di ρ_{ash} . La densità apparente rappresenta la densità complessiva del campione umido. L'equazione a cui si fa riferimento è: $\rho_{app} = \frac{\rho_{ash}}{k}$. K è un rapporto empirico pari a 0.6.
- 4) L'ultima equazione è: $E = a + b * \rho^c$ (dove $a=0$, $b=14664$ e $c=1.49$). Questa consente di ottenere i valori del modulo di Young. Questa equazione si basa sulla relazione densità-modulo elastico proposta da Morgan et al. [26], che ha dimostrato di garantire la massima accuratezza predittiva nei modelli agli elementi finiti soggetto-specifici.

Agli elementi della mesh vengono assegnate delle proprietà meccaniche non omogenee, ma localmente isotrope. Per garantire una corretta mappatura delle proprietà dei materiali è fondamentale che la mesh sia perfettamente sovrapposta alle immagini DICOM.

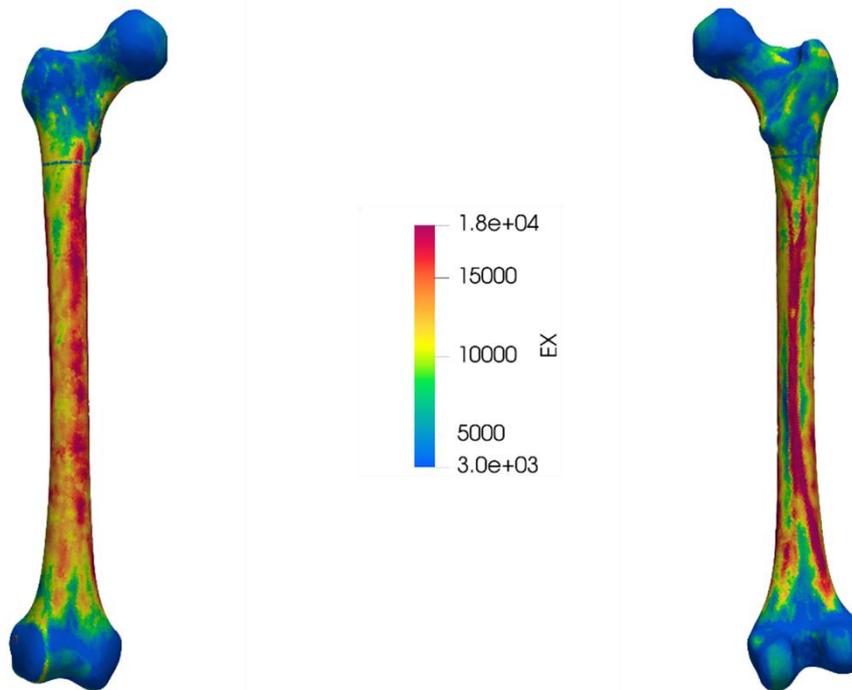


Figura 29: Visualizzazione del Modulo di Young per il femore Right #2.

In uscita da Bonemat è stato generato un nuovo file ANSYS.CDB, contenente le coordinate nodali, gli elementi connessi a tali nodi e le proprietà meccaniche associate a ciascun elemento.

2.2.6 Simulazioni dei modelli FE

Per ciascun femore, il file ANSYS.CDB contenete le coordinate nodali e le proprietà dei materiali è stato importato in Matlab ed elaborato con la stessa procedura effettuata per il Right #2 e Left #1; i nodi della mesh, in particolare, sono stati trattati come la nuvola di punti del femore. L'obiettivo era

quello di ruotare la mesh al fine di rappresentare le sei configurazioni di carico da letteratura (Tabella 4).

Dopo aver allineato i nodi esportati da Bonemat al sistema di riferimento anatomico, la mesh si trova nella configurazione neutrale (LC5). Essa dunque viene ruotata rigidamente per ottenere le restanti cinque configurazioni (LC1-LC4 e LC6), in modo da ottenere le coordinate nodali corrispondenti alle sei configurazioni di carico.

Per ogni femore e per ciascuna condizione di carico (inclusa quella neutrale), le coordinate nodali vengono ruotate e sovrascritte all'interno del file CDB generato da Bonemat, andando a sostituire le coordinate originarie dei nodi nel sistema di riferimento della TC. I sei file CDB così ottenuti per ogni femore vengono poi importati in ANSYS Mechanical APDL, dove vengono condotte le analisi agli elementi finiti per calcolare la deformazione principale massima (ϵ_1) e minima (ϵ_3) nei nodi corrispondenti alle sedi sperimentali degli estensimetri.

La fase di pre-elaborazione prevedeva la definizione di un sistema di riferimento locale in accordo con l'orientazione del femore, rispetto ai piani frontale e sagittale. I femori sono stati ruotati in accordo con ciò che è riportato in letteratura, seguendo la Figura :

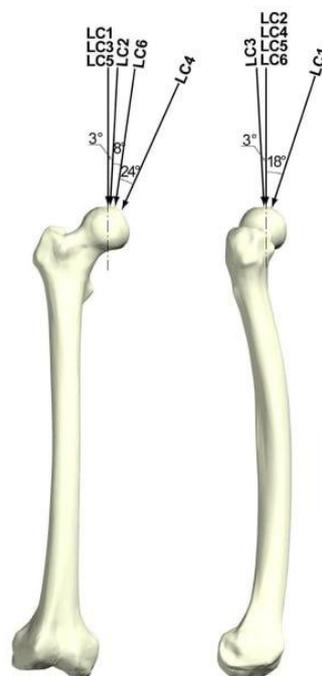


Figura 30: Femore destro in vista anteriore e laterale con le rispettive sei configurazioni di carico da simulare su Ansys.

Stando analizzando sia femori destri che sinistri si è evinto che: le rotazioni nel piano frontale (LC2, LC4, LC6) utilizzano un angolo α negativo sia per il femore destro che per il sinistro. Per quanto

riguarda le rotazioni nel piano sagittale, la flessione LC1 utilizza un angolo β positivo per i femori destri ed un angolo β negativo per i femori sinistri. LC3, al contrario, utilizza un angolo β positivo per i femori sinistri e un angolo β negativo per i femori destri.

La mesh, è stata vincolata nel sistema di riferimento locale, a partire dalla regione distale (dai condili) sino ad una quota definita con:

$$z_{th} = z_{(max,head)} - 0.33 * BLF - 100 \text{ mm}.$$

$z_{(max,head)}$ è la coordinata z della mesh del femore più alta, in prossimità della testa femorale, BLF è la lunghezza biomeccanica di ciascun femore ottenuta su Matlab. I vincoli imposti riguardavano solo i gradi di libertà traslazionali, in quanto la tipologia di elemento SOLID 187 non presenta gradi di libertà rotazionali, pertanto sono stati impostati $u_x = 0, u_y = 0, u_z = 0$.



*Figura 31: I vincoli da $z_{th} = z_{(max,head)} - 0.33 * BLF - 100 \text{ mm}$ fino al punto con la coordinata z più bassa vengono applicati su LC5 (configurazione neutra) per il femore Right #2. I vincoli sono definiti all'interno di un sistema di riferimento locale che tiene conto di questa rotazione.*

Successivamente, per l'applicazione della forza di compressione, è stato utilizzato il nodo con la coordinata z più alta, in prossimità della testa femorale. Poiché sperimentalmente sono state eseguite cinque prove sullo stesso femore, nella stessa configurazione di carico ma con cinque forze diverse, la forza utilizzata è la media delle cinque prove.

La forza è stata applicata in direzione negativa rispetto all'asse z.

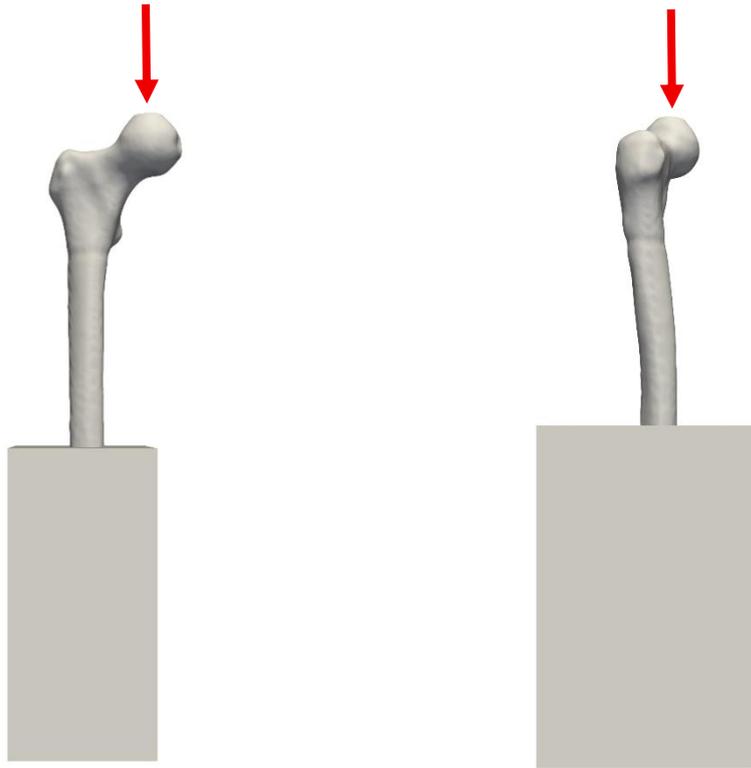


Figura 32: La forza viene applicata su LC5 (configurazione neutra) per il femore #3154. Il carico viene applicato lungo l'asse z globale al fine di replicare la procedura sperimentale. Sono mostrate sia la visualizzazione sul piano XZ (sx) che quella sul piano YZ (dx).

La regione di interesse (ROI) per analizzare la distribuzione delle deformazioni è stata definita come i nodi angolari esterni della regione non vincolata.

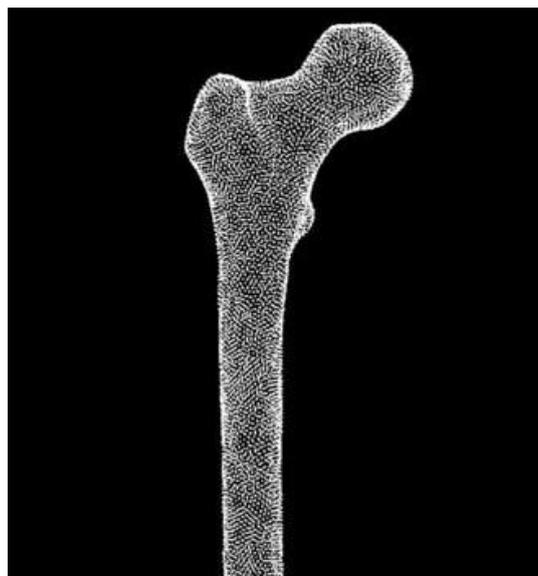


Figura 33: ROI per LC5 (configurazione neutra) del femore n. 3154. Gli elementi tetraedrici a 10 nodi che formano la mesh sono elementi di secondo ordine, il che significa che i nodi aggiuntivi si trovano nei punti medi di ciascun bordo del tetraedro. Questi nodi medi non vengono considerati nella selezione della ROI.

La stessa procedura sperimentale nella fase di pre-elaborazione è stata effettuata per tutti i femori, in tutte le sei configurazioni di carico (LC1-LC6). Di seguito viene mostrata la condizione di carico di massima flessione (LC1) per il femore Right #2:

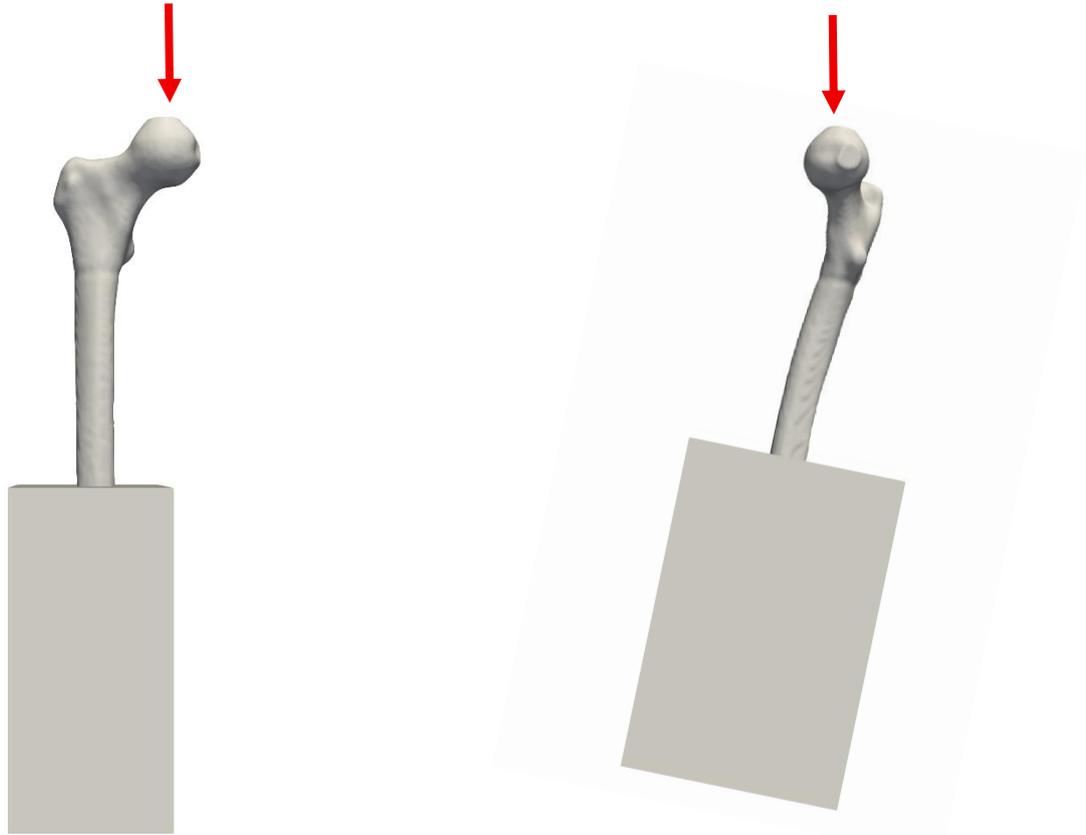


Figura 34: In questa configurazione di carico, il femore Right #2 è stato ruotato di 18° nel piano sagittale (dx) e di 0° nel piano frontale (sx). I vincoli sono stati definiti nel sistema di riferimento locale che tiene conto della rotazione nel piano sagittale. La forza è invece definita nel sistema di riferimento globale. Essa è pari a -477.15 N ed è applicata in direzione -z.

Dopo la fase di pre-elaborazione, il modello viene sottoposto ad un'analisi statica non lineare con grandi spostamenti. In seguito è stata effettuata la fase di post-elaborazione, nella quale vengono valutate le deformazioni principali massime e minime (ϵ_1 e ϵ_3) all'interno della ROI. L'estrazione dei valori nei nodi corrispondenti alle coordinate degli estensimetri, è stata effettuata mediante una media su una sfera di raggio 3 mm. Dunque, ciascun nodo è stato definito come centro di una sfera di raggio 3 mm, all'interno della quale sono state valutate le deformazioni di tutti i nodi. Per ottenere il valore finale, per ciascun nodo, è stata effettuata la media delle deformazioni dei nodi all'interno di ciascuna sfera. Questo processo assicura la continuità del campo di deformazione e evita l'insorgenza di effetti di bordo. Questa fase è stata inoltre validata mediante un approccio eseguito su Matlab, in cui a partire dalle coordinate nodali e dai valori di deformazione massima e minima, si calcolano le deformazioni medie dei nodi inclusi nel raggio di 3 mm.

2.2.7 Variabili di confronto tra modelli FE e risultati sperimentali

Per confrontare i valori di deformazione massima e minima dei modelli FE e dei dati sperimentali, l'accuratezza del modello è stata calcolata mediante i valori di RMSE, errore di picco massimo ed errore percentuale mediato su tutti gli estensimetri in tutte le sei configurazioni di carico. L'RMSE è stato calcolato come:

$$\text{RMSE} = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_i^n (y_i - x_i)^2}$$

dove y_i è il valore predetto ed x_i è il valore sperimentale.

Il massimo errore di picco è stato calcolato come:

$$\text{Massimo errore di picco} = \max (|y_i - x_i|)$$

dove y_i è il valore predetto ed x_i è il valore sperimentale.

Inoltre, i valori di RMSE percentuale e massimo errore di picco percentuale sono stati calcolati rispetto al valore massimo di deformazione sperimentale $\max (|x_i|)$.

È stato anche calcolato l'errore percentuale per ciascun estensimetro come media tra il valore di deformazione massima e minima:

$$\text{Errore percentuale} = 100 * \frac{|\varepsilon_i^{model} - \varepsilon_i^{experimental}|}{|\varepsilon_i^{experimental}|}$$

Successivamente i valori di errore percentuale medio sono stati ulteriormente mediati per lo stesso femore per tutti gli estensimetri, nelle sei configurazioni di carico.

3 RISULTATI

In questa sezione vengono analizzati i risultati delle simulazioni eseguite con ANSYS Mechanical APDL. I dati ottenuti riguardano le deformazioni massime e minime (ϵ_1 e ϵ_3) dei quattro femori studiati (Right #1, Right #2, Left #1, Left #2), sottoposti alle sei configurazioni di carico. L'obiettivo è confrontare le deformazioni calcolate dai modelli agli elementi finiti con i valori sperimentali, al fine di validare i modelli soggetto-specifici sviluppati per ciascun femore. L'accuratezza dei modelli è stata valutata mediante misure di errore, quali l'RMSE, il valore di picco massimo e l'errore percentuale mediato su tutti gli estensimetri, in tutte le configurazioni di carico.

Per ciascun femore sono stati, inoltre, realizzati grafici a dispersione per confrontare i risultati sperimentali con quelli ottenuti dai modelli agli elementi finiti. Tali grafici riportano i valori di deformazione degli estensimetri comuni a tutti e quattro i femori analizzati. È stato effettuato inoltre un confronto a coppie di femori, sia per femori che appartengono allo stesso paziente (Donor #1 e Donor #2), sia a coppie di femori per i quali sono disponibili o meno le coordinate sperimentali relative al posizionamento degli estensimetri (Right #2-Left #1, Left #2-#Right #). In conclusione, è stato plottato il grafico a dispersione che tiene conto di tutti i femori.

3.1 Risultati per femore

Nella presente sezione viene effettuato un confronto tra i risultati predetti dai modelli e i corrispondenti dati sperimentali, considerando esclusivamente gli estensimetri comuni ai quattro femori analizzati. A tal fine, è stato realizzato un grafico a dispersione per ciascun femore (Right #1, Left #1, Right #2 e Left #2), al fine di visualizzare la corrispondenza tra le misure sperimentali e quelle ottenute dal modello. Successivamente, sono stati calcolati gli indicatori di accuratezza necessari per valutare la capacità predittiva dei modelli, nello specifico l'errore quadratico medio (RMSE), l'errore di picco massimo e l'errore percentuale medio relativo agli estensimetri, fornendo così una valutazione quantitativa delle discrepanze tra dati sperimentali e predizioni modellistiche.

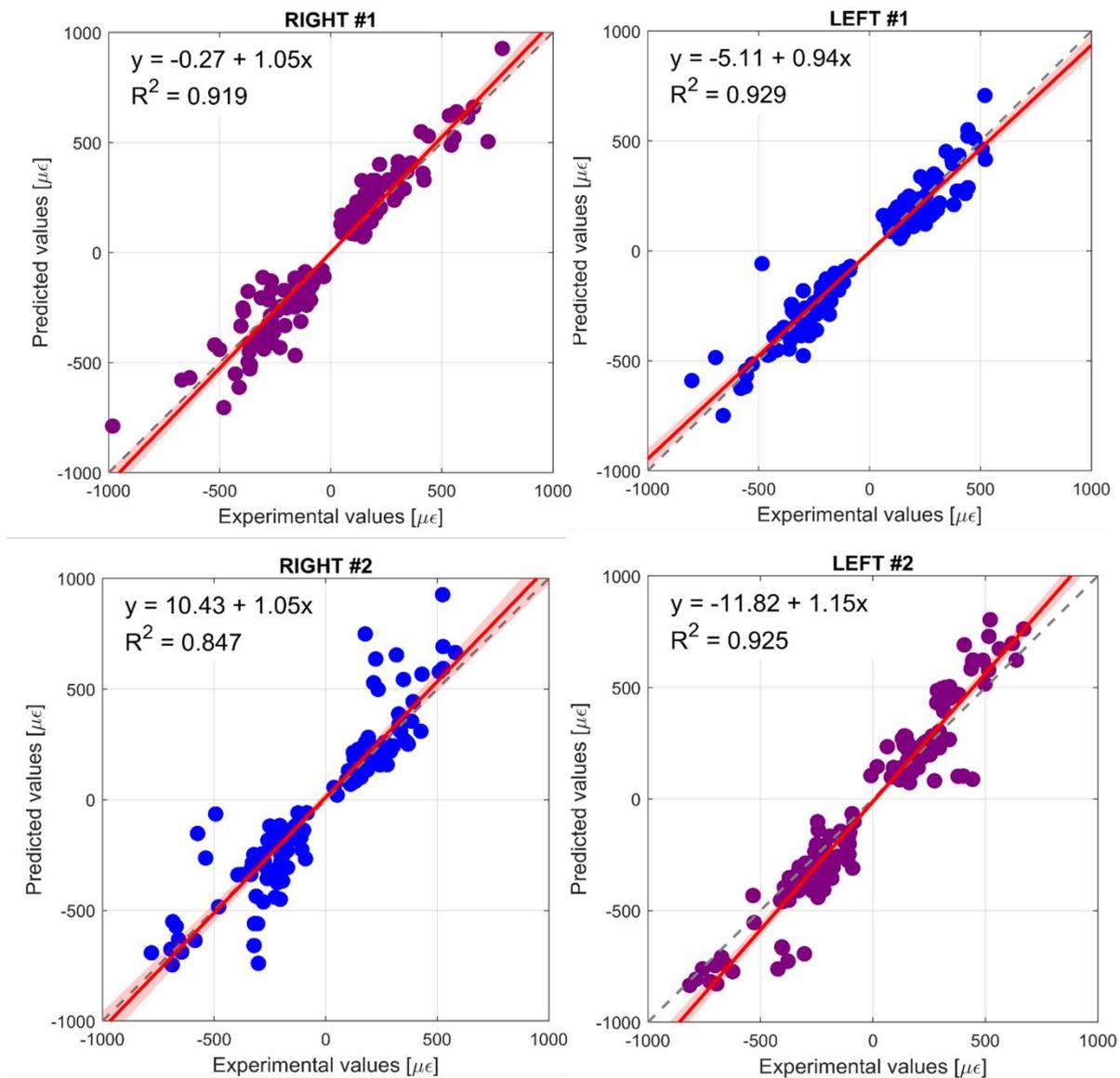


Figura 35: Grafici a dispersione per i quattro femori con estensimetri comuni tra loro nelle sei configurazioni di carico (in blu sono rappresentati i femori per cui sono note le coordinate sperimentali dei femori, in viola sono rappresentati i femori di cui le coordinate sperimentali non sono note).

Dalla Figura 35 si può osservare la retta di regressione lineare relativa a ciascun femore analizzato, ottenuta considerando tutti gli estensimetri comuni ai quattro campioni. Per i femori Right #1, Left #1 e Left #2, i modelli mostrano un'elevata concordanza con i dati sperimentali: il coefficiente di determinazione risulta infatti superiore a 0.91, mentre i valori del coefficiente angolare e dell'intercetta si avvicinano rispettivamente a 1 e 0, indicando una buona accuratezza della calibrazione.

Al contrario, il femore Right #2 presenta una qualità di adattamento inferiore, con un coefficiente di determinazione pari a 0.85, pur mantenendo valori del coefficiente angolare e dell'intercetta prossimi rispettivamente a 1 e 0.

Parametri di validazione	
R ²	0.85
Coefficiente angolare	1.05
Intercetta (μ€)	10.43
RMSE (μ€)	136.9
RMSE%	17.5
Errore di picco massimo (μ€)	571.4
Errore di picco massimo%	73.2
Errore medio %	37.3

Tabella 15: Parametri di validazione relativi al femore Right #2.

Parametri di validazione	
R ²	0.93
Coefficiente angolare	1.15
Intercetta (μ€)	-11.82
RMSE (μ€)	126.7
RMSE%	15.5
Errore di picco massimo (μ€)	389.5
Errore di picco massimo%	47.8
Errore medio%	49.3

Tabella 16: Parametri di validazione relativi al femore Left #2.

Parametri di validazione	
R ²	0.93
Coefficiente angolare	0.94
Intercetta (μ€)	-5.11
RMSE (μ€)	82.3
RMSE%	10.3
Errore di picco massimo (μ€)	426.9
Errore di picco massimo%	53.3
Errore medio%	24.2

Tabella 17: Parametri di validazione relativi al femore Left #1.

Parametri di validazione	
R ²	0.92
Coefficiente angolare	1.05
Intercetta (μ€)	-0.27
RMSE (μ€)	95.6
RMSE%	9.73
Errore di picco massimo (μ€)	307.23
Errore di picco massimo%	31.29
Errore medio%	44.7

Tabella 18: Parametri di validazione relativi al femore Right #1.

Per quanto riguarda l'accuratezza della predizione, si osserva che i femori Right #1 e Left #1 presentano le prestazioni migliori, con valori di RMSE% inferiori al 10%, come riportato nelle Tabelle 17 e 18. Al contrario, i femori appartenenti al Donor #2 mostrano risultati meno soddisfacenti, con valori di RMSE% compresi tra 16% e 18% (Tabelle 15 e 16).

Il calcolo dell'errore medio percentuale mostra valori più contenuti per i femori Left #1 e Right #2, pari rispettivamente a 24.2% e 37.3%, in quanto per questi due campioni sono disponibili le coordinate sperimentali relative al posizionamento degli estensimetri, consentendo una valutazione più accurata. Al contrario, per i femori Right #1 e Left #2, i valori risultano più elevati (44.7% e 49.3%), come atteso, poiché in tali casi le coordinate sperimentali non sono disponibili, influenzando negativamente la precisione della stima.

3.2 Risultati per coppia di femori

In questa sezione viene presentata un'analisi comparativa tra i femori appartenenti a ciascun donatore, con l'obiettivo di valutare la coerenza e la riproducibilità dei risultati ottenuti tra i diversi campioni. In particolare, il confronto è stato condotto tra le coppie di femori del Donor #1 (*Right #1 e Left #1*) e del Donor #2 (*Right #2 e Left #2*), al fine di indagare le eventuali differenze di comportamento meccanico tra il lato destro e il lato sinistro appartenenti allo stesso soggetto.

Per ciascun femore sono stati riportati e analizzati diversi indicatori di accuratezza, tra cui l'errore quadratico medio (RMSE), espresso sia in $\mu\epsilon$ sia in percentuale, l'errore di picco massimo, anch'esso calcolato in $\mu\epsilon$ e in percentuale, e l'errore percentuale medio, ottenuto considerando l'insieme di tutti gli estensimetri appartenenti al femore in esame. Tali parametri hanno permesso di valutare in modo approfondito la capacità predittiva dei modelli e di quantificare le discrepanze rispetto ai dati sperimentali.

Anche in questa fase dell'analisi, il confronto è stato effettuato considerando unicamente gli estensimetri comuni a tutti e quattro i femori, al fine di garantire l'omogeneità del campione e assicurare la significatività del confronto tra i diversi modelli analizzati.

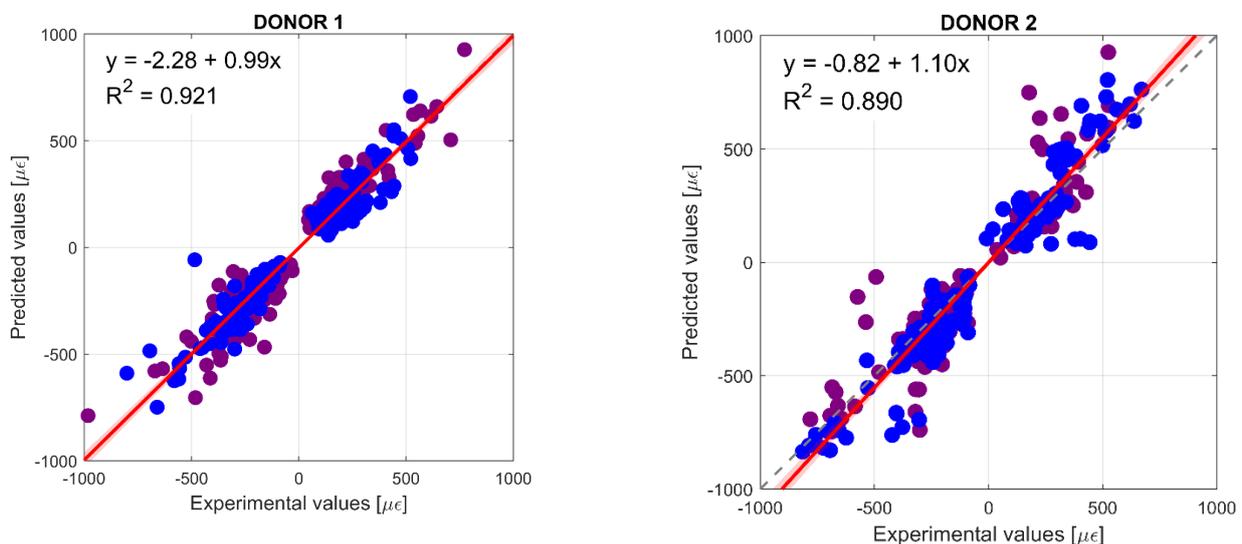


Figura 36: Confronto tra grafici a dispersione relativi ai due Donor. A sinistra il Donor #1 (*Right #1-Left #1*), a destra il Donor #2 (*Right #2-Left #2*).

Le rette di regressione lineare relative ai due donatori mostrano un comportamento complessivamente più accurato per il Donor #1, che evidenzia una migliore concordanza tra i dati sperimentali e quelli ottenuti dal modello. In questo caso, il coefficiente di determinazione risulta pari a 0.92, mentre i valori del coefficiente angolare e dell'intercetta si avvicinano rispettivamente a 1 e 0, indicando una buona capacità del modello di riprodurre la risposta sperimentale. Al contrario, il Donor #2 mostra

una tendenza alla sovrastima dei valori sperimentali, con una deviazione media di circa il 10%, suggerendo una minore accuratezza predittiva rispetto al primo caso.

Parametri di validazione	
R ²	0.92
Coefficiente angolare	0.99
Intercetta ($\mu\epsilon$)	-2.28
RMSE ($\mu\epsilon$)	89.2
RMSE%	9.1
Errore di picco massimo ($\mu\epsilon$)	426.9
Errore di picco massimo%	43.5
Errore medio%	34.5

Tabella 19: Parametri di validazione relativi al Donor #1.

Parametri di validazione	
R ²	0.89
Coefficiente angolare	1.10
Intercetta ($\mu\epsilon$)	-0.82
RMSE ($\mu\epsilon$)	132.4
RMSE%	16.3
Errore di picco massimo ($\mu\epsilon$)	571.4
Errore di picco massimo%	70.2
Errore medio%	43.6

Tabella 20: Parametri di validazione relativi al Donor #2.

I valori ottenuti per i due donatori rispecchiano in modo coerente la capacità predittiva dei modelli rispetto ai dati sperimentali. Nel caso del Donor 1, un RMSE% pari a 9.1% evidenzia un'elevata accuratezza del modello nella stima delle deformazioni, mentre un errore medio sugli estensimetri del 34.5% suggerisce che, nonostante alcune discrepanze puntuali, la previsione complessiva dei singoli punti risulta sufficientemente affidabile. Questi risultati sono in linea con la buona correlazione osservata nella retta di regressione lineare, a conferma della validità del modello per questo campione.

Per il Donor 2, invece, valori più elevati di RMSE% (16.3%) ed errore medio sugli estensimetri (43.6%) indicano una precisione inferiore nella predizione delle deformazioni. Ciò è coerente con la tendenza del modello a sovrastimare leggermente i valori sperimentali, suggerendo che, pur mantenendo la capacità di catturare l'andamento generale, la stima puntuale dei singoli estensimetri risulta meno accurata rispetto al Donor 1.

L'analisi comparativa è stata estesa anche a un secondo gruppo di femori, comprendente le coppie Right #2 e Left #1, per le quali sono note le coordinate sperimentali degli estensimetri, e le coppie Right #1 e Left #2, per le quali tali informazioni non sono disponibili. L'obiettivo era valutare la capacità predittiva dei modelli anche in presenza o in assenza di dati sperimentali puntuali, verificando l'impatto della disponibilità di queste informazioni sulla precisione delle stime. Anche in questa fase, il confronto è stato effettuato considerando esclusivamente gli estensimetri comuni ai femori del gruppo, al fine di garantire la coerenza del campione e assicurare la significatività delle osservazioni tra i diversi modelli.

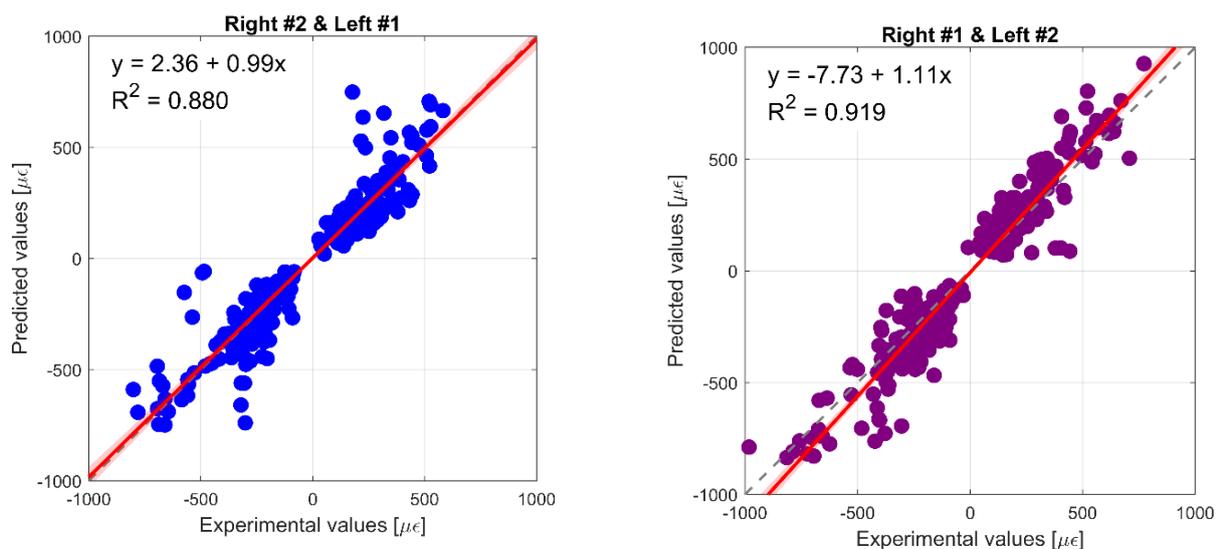


Figura 37: Confronto di grafici a dispersione tra i femori per cui sono disponibili le coordinate sperimentali degli estensimetri (Right #2-Left #1) e femori per cui non sono disponibili le stesse coordinate (Right #1-Left #2).

La figura 37 mostra le linee di regressione per i femori Right #2- Left #1 e Right #1- Left #2. La prima coppia evidenzia una correlazione sufficientemente solida tra valori sperimentali e valori predetti, con un coefficiente di determinazione pari a 0.88, leggermente inferiore rispetto ad altri casi. La pendenza della retta di regressione (0.99) e l'intercetta (2.36 microstrain) risultano molto vicine ai valori ideali, ossia 1 e 0. Al contrario, la seconda coppia presenta un coefficiente di determinazione

più elevato ($R^2=0.92$), con pendenza e intercetta anch'esse prossime ai valori ideali, sebbene la pendenza suggerisca una tendenza sistemica alla sovrastima degli strain sperimentali.

Parametri di validazione	
R ²	0.88
Coefficiente angolare	0.99
Intercetta ($\mu\epsilon$)	2.36
RMSE ($\mu\epsilon$)	110.7
RMSE%	13.8
Errore di picco massimo ($\mu\epsilon$)	571.4
Errore di picco massimo%	71.3
Errore medio%	30.7

Tabella 21: Parametri di validazione relativi ai femori con coordinate sperimentali (Right #2-Left #1).

Parametri di validazione	
R ²	0.92
Coefficiente angolare	1.11
Intercetta ($\mu\epsilon$)	-7.73
RMSE ($\mu\epsilon$)	112.2
RMSE%	11.4
Errore di picco massimo ($\mu\epsilon$)	389.5
Errore di picco massimo%	39.7
Errore medio%	47.1

Tabella 22: Parametri di validazione relativi ai femori per cui non sono disponibili le coordinate sperimentali (Right #1-Left #2).

Le due tabelle sopra riportate (Tabelle 21 e 22) quantificano l'accuratezza predittiva per i femori Right #2– Left #1 e Right #1 e Left #2, rispettivamente. Per i primi femori Right #2– Left #1, l'RMSE risulta pari a 110,7 $\mu\epsilon$ (13,8%), un valore che può essere considerato accettabile, sebbene non ottimale. L'errore massimo, tuttavia, raggiunge 571,4 $\mu\epsilon$ (71,3%), evidenziando la presenza di discrepanze localizzate in corrispondenza di specifici estensimetri. Per i secondi femori Right #1 e Left #2, l'RMSE è comparabile al caso precedente (112,2 $\mu\epsilon$, 11,4%), confermando un'accuratezza globale accettabile; l'errore massimo risulta inferiore (389,5 $\mu\epsilon$, 39,7%) rispetto a quello osservato

per Right #2-Left #1, indicando discrepanze meno marcate a livello di singoli estensimetri. Tuttavia, per i femori #Right #2- Left #1 l'errore percentuale medio (30,8%) è sensibilmente inferiore rispetto all'altro cross-pair preso in considerazione (per il quale si registra un errore medio del 47,1%) e rispetto ai risultati ottenuti per i femori appaiati. Ciò può essere spiegato dal fatto che questi due femori erano gli unici per i quali erano disponibili le esatte posizioni sperimentali degli estensimetri, circostanza che ha permesso di migliorare la precisione del confronto numerico-sperimentale. Tali risultati sottolineano l'importanza cruciale di una corretta localizzazione degli estensimetri nella validazione delle previsioni agli elementi finiti rispetto ai dati sperimentali.

3.3 Risultati per tutti i femori

Per completare l'analisi, è stata realizzata un'ulteriore valutazione confrontando tutti e quattro i femori ed i rispettivi estensimetri tramite uno scatter plot, in modo da visualizzare in maniera complessiva la corrispondenza tra i valori sperimentali e quelli predetti dai modelli. Anche in questo caso, sono stati calcolati i principali indicatori di accuratezza, quali l'errore quadratico medio (RMSE), l'errore di picco massimo e l'errore percentuale medio sugli estensimetri, al fine di quantificare in maniera rigorosa le discrepanze tra le stime dei modelli e i dati sperimentali.

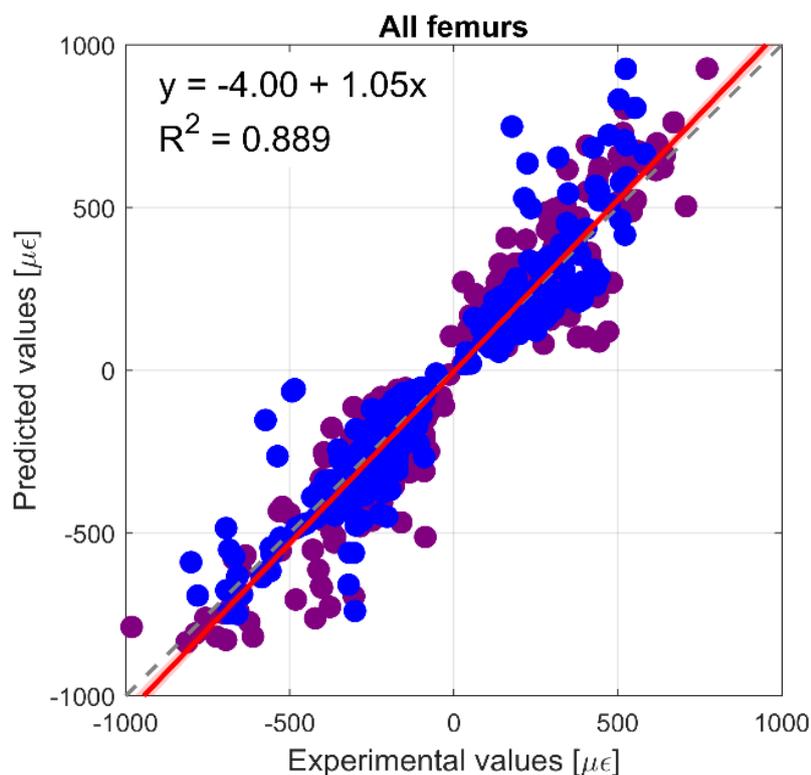


Figura 38: Grafico a dispersione con tutti i femori analizzati per tutti gli estensimetri relativi a ciascun femore.

Parametri di validazione	
R ²	0.89
Coefficiente angolare	1.05
Intercetta (μϵ)	- 4
RMSE (μϵ)	118
RMSE%	12.0
Errore di picco massimo (μϵ)	571.4
Errore di picco massimo%	58.2
Errore medio%	42.7

Tabella 23: Parametri di validazione relativi a tutti i femori in analisi.

Dal grafico a dispersione riportato in Figura 38 è possibile osservare la retta di regressione lineare ottenuta considerando congiuntamente tutti i femori analizzati (Right #1, Left #1, Right #2 e Left #2). In questo caso, il confronto è stato effettuato tra i valori di deformazione derivanti dai modelli numerici e i corrispondenti valori sperimentali misurati dagli estensimetri applicati su ciascun femore.

La retta di regressione mostra un buon grado di correlazione tra i dati sperimentali e quelli numerici, come evidenziato dal valore del coefficiente di determinazione ($R^2 = 0.89$), indice di un'elevata coerenza tra le due serie di risultati. Inoltre, sia il coefficiente angolare, prossimo all'unità, sia l'intercetta, prossima a zero, indicano che la risposta numerica rispecchia accuratamente l'andamento sperimentale, confermando la validità del modello sviluppato.

I parametri di validazione (Tabella 23) ottenuti evidenziano una buona concordanza tra i risultati numerici e quelli sperimentali. In particolare, il valore di RMSE%, pari al 12%, indica una dispersione relativamente contenuta dei dati rispetto alla retta di regressione, mentre l'errore medio, pari al 42.7%, risulta anch'esso accettabile in relazione alla complessità del modello e alla variabilità intrinseca delle misure sperimentali. Tali risultati confermano la capacità del modello numerico di rappresentare in modo adeguato il comportamento meccanico del femore nelle condizioni analizzate.

4 DISCUSSIONE

L'obiettivo del presente studio è stato validare modelli ad elementi finiti soggetto-specifici di quattro femori cadaverici (Right #1, Left #1, Right #2, Left #2), ottenuti a partire da dati di tomografia computerizzata (TC). I femori, una volta orientati all'interno di un sistema di riferimento anatomico e strumentati con estensimetri triassiali posizionati nella regione prossimale, sono stati sottoposti a simulazioni in sei configurazioni di carico mediante ANSYS Mechanical APDL. Da tali simulazioni sono stati ottenuti i valori di deformazione massima (ϵ_1) e minima (ϵ_3) nelle posizioni degli estensimetri, che sono stati successivamente confrontati con i valori sperimentali.

La correlazione tra i risultati sperimentali e quelli numerici è risultata generalmente eccellente per la maggior parte dei femori analizzati. Tuttavia, per due di essi (Right #1 e Left #2) non sono state disponibili le coordinate sperimentali relative al posizionamento degli estensimetri, condizione che ha introdotto un grado di incertezza nella valutazione comparativa.

L'analisi della regressione lineare ha evidenziato come la pendenza della retta non differisse in maniera significativa dall'unità, suggerendo che i modelli agli elementi finiti sviluppati siano in grado di predire i risultati sperimentali con un elevato grado di accuratezza. In particolare, il coefficiente di determinazione R^2 ha raggiunto valori superiori a 0,90 nella maggior parte dei casi, a indicare una forte correlazione lineare tra i dati sperimentali e quelli numerici. L'unica eccezione significativa si è riscontrata per il femore Right #2, dove il valore di R^2 è risultato inferiore, indicando una correlazione leggermente meno marcata rispetto agli altri campioni.

Per quanto riguarda l'errore quadratico medio (RMSE), i risultati ottenuti sono stati generalmente soddisfacenti e, in alcuni casi, hanno mostrato valori inferiori a quelli riportati in letteratura. Espressi in termini percentuali, i valori di RMSE variano tra il 9% e il 18%. Gli errori medi percentuali, invece, hanno mostrato valori compresi tra il 30% e il 47%. È importante sottolineare che i femori per i quali non erano disponibili le coordinate sperimentali degli estensimetri hanno evidenziato i valori di errore più elevati. Ciò è dovuto alla necessità di stimare il posizionamento degli estensimetri, introducendo una maggiore incertezza nella comparazione tra risultati sperimentali e predetti numericamente.

Al contrario, i femori per i quali le coordinate sperimentali erano note hanno mostrato errori medi significativamente inferiori. Questo risultato conferma che una più accurata corrispondenza tra le posizioni sperimentali e quelle numeriche degli estensimetri contribuisce in maniera determinante a migliorare la qualità e l'affidabilità della validazione del modello agli elementi finiti. In sintesi, la disponibilità di dati sperimentali precisi e la corretta localizzazione dei punti di misura si rivelano

fondamentali per garantire una valutazione robusta e affidabile delle prestazioni predittive dei modelli numerici sviluppati.

Lo studio è stato condotto in quanto la modellazione agli elementi finiti rappresenta uno strumento innovativo per la previsione del rischio di fratture prossimali da osteoporosi. I risultati ottenuti confermano come l'integrazione tra dati anatomici, proprietà meccaniche dei tessuti e simulazioni numeriche permetta di individuare zone critiche del femore soggette a maggior rischio di frattura. Inoltre, l'approccio sviluppato offre la possibilità di personalizzare le valutazioni in base alle caratteristiche individuali del paziente, aprendo la strada a strategie preventive e terapeutiche più mirate.

5 CONCLUSIONI

In conclusione, i modelli sviluppati in questa tesi replicano con successo la procedura sperimentale e predicono con un'accuratezza soddisfacente le deformazioni principali massime e minime. Essi riproducono inoltre in modo affidabile la distribuzione complessiva delle deformazioni all'interno del femore quando sottoposto a condizioni di carico in stazione eretta. Sviluppi futuri potrebbero includere un processo di segmentazione più accurato, volto a migliorare ulteriormente la capacità predittiva dei modelli, nonché l'analisi di un campione più ampio di femori, così da rafforzare la robustezza dei risultati. Inoltre, la metodologia potrebbe essere estesa a condizioni di carico aggiuntive, come quelle che replicano le cadute, che rappresentano gli scenari più comuni alla base delle fratture dell'anca

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

- [1] U. N. Mughal, H. A. Khawaja, and M. Moatamedi, “Finite element analysis of human femur bone,” MULTI-SCIENCE PUBLISHING, 2015.
- [2] S. Muhammad, A. Shah, and S. N. Fatima, *GENERAL AND COMPARATIVE ANATOMY OF FEMUR*. [Online]. Available: <https://www.researchgate.net/publication/382814465>
- [3] S. K. Sinha, S. Suman, S. Prasad, and S. M. Badar Hayat, “Study of Dimensions of Head and Neck of Human Femur and its Clinical Significance,” *International Journal of Anatomy and Research*, vol. 10, no. 2, pp. 8359–8362, Apr. 2022, doi: 10.16965/ijar.2022.140.
- [4] Office of the Surgeon General (US), *Bone Health and Osteoporosis: A Report of the Surgeon General*. In Reports of the Surgeon General. Rockville (MD): Office of the Surgeon General (US), 2004. Consultato: 19 maggio 2025. [Online]. Disponibile su <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK45513/>
- [5] J. Dj, B. Baha, and J. Tadros, “Bone structure: from cortical to calcium.” [Online]. Available: <https://nursinglecture.com/histology-of-bone/with>
- [6] P. T. Cowan, M. V. Launico, e P. Kahai, «Anatomy, Bones», in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Consultato: 19 maggio 2025. [Online]. Disponibile su: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537199/>
- [7] N. H. Hart *et al.*, «Biological basis of bone strength: anatomy, physiology and measurement», *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.*, vol. 20, fasc. 3, pp. 347–371, set. 2020.
- [8] R. Florencio-Silva, G. R. D. S. Sasso, E. Sasso-Cerri, M. J. Simões, and P. S. Cerri, “Biology of Bone Tissue: Structure, Function, and Factors That Influence Bone Cells,” 2015, *Hindawi Publishing Corporation*. doi: 10.1155/2015/421746.
- [9] M. Fontcuberta-Rigo, M. Nakamura, and P. Puigbò, “Phylobone: a comprehensive database of bone extracellular matrix proteins in human and model organisms,” *Bone Res*, vol. 11, no. 1, Dec. 2023, doi: 10.1038/s41413-023-00281-w.
- [10] “Adultologia2006_Pizzamiglio_Osso_ed_osteoporosi”.
- [11] R. Oftadeh, M. Perez-Viloria, J. C. Villa-Camacho, A. Vaziri, and A. Nazarian, “Biomechanics and Mechanobiology of Trabecular Bone: A Review,” Jan. 01, 2015, *American Society of Mechanical Engineers (ASME)*. doi: 10.1115/1.4029176.
- [12] D. M. Cullinane and T. A. Einhorn, “Biomechanics of Bone,” 2002.
- [13] J. M. Kling, B. L. Clarke, and N. P. Sandhu, “Osteoporosis prevention, screening, and treatment: A review,” *J Womens Health*, vol. 23, no. 7, pp. 563–572, Jul. 2014, doi: 10.1089/jwh.2013.4611.
- [14] J. H. Keyak *et al.*, “Male-female differences in the association between incident hip fracture and proximal femoral strength: A finite element analysis study,” *Bone*, vol. 48, no. 6, pp. 1239–1245, Jun. 2011, doi: 10.1016/j.bone.2011.03.682.
- [15] L. Cristofolini, E. Schileo, M. Juszczuk, F. Taddei, S. Martelli, and M. Viceconti, “Mechanical testing of bones: The positive synergy of finite-element models and in vitro experiments,”

Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences, vol. 368, no. 1920, pp. 2725–2763, Jun. 2010, doi: 10.1098/rsta.2010.0046.

- [16] “Hip fractures”.
- [17] L. Zani, P. Erani, L. Grassi, F. Taddei, and L. Cristofolini, “Strain distribution in the proximal Human femur during in vitro simulated sideways fall,” *J Biomech*, vol. 48, no. 10, pp. 2130–2143, Jul. 2015, doi: 10.1016/j.jbiomech.2015.02.022.
- [18] L. Cristofolini, M. Juszczak, S. Martelli, F. Taddei, and M. Viceconti, “In vitro replication of spontaneous fractures of the proximal human femur,” *J Biomech*, vol. 40, no. 13, pp. 2837–2845, 2007, doi: 10.1016/j.jbiomech.2007.03.015.
- [19] T. M. Link, «Osteoporosis imaging: state of the art and advanced imaging», *Radiology*, vol. 263, fasc. 1, pp. 3–17, apr. 2012, doi: 10.1148/radiol.2633201203.
- [20] P. R. Patel e O. De Jesus, «CT Scan», in *StatPearls*, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Consultato: 17 agosto 2025. [Online]. Disponibile su: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567796/>
- [21] H. K. Genant, K. Engelke, and S. Prevrhal, “Advanced CT bone imaging in osteoporosis,” *Rheumatology*, vol. 47, no. SUPPL. 4, Jul. 2008, doi: 10.1093/rheumatology/ken180.
- [22] F. Taddei, S. Martelli, B. Reggiani, L. Cristofolini, and M. Viceconti, “Finite-element modeling of bones from CT data: Sensitivity to geometry and material uncertainties,” *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 53, no. 11, pp. 2194–2200, Nov. 2006, doi: 10.1109/TBME.2006.879473.
- [23] “Scaricato da <http://rsta.royanchecietypublishing.org/il> 28 maggio 2015.” [Online]. Available: <http://rsta.royanchecietypublishing.org/il>
- [24] F. Taddei, L. Cristofolini, S. Martelli, H. S. Gill, and M. Viceconti, “Subject-specific finite element models of long bones: An in vitro evaluation of the overall accuracy,” *J Biomech*, vol. 39, no. 13, pp. 2457–2467, 2006, doi: 10.1016/j.jbiomech.2005.07.018.
- [25] E. Schileo, F. Taddei, L. Cristofolini, and M. Viceconti, “Subject-specific finite element models implementing a maximum principal strain criterion are able to estimate failure risk and fracture location on human femurs tested in vitro,” *J Biomech*, vol. 41, no. 2, pp. 356–367, 2008, doi: 10.1016/j.jbiomech.2007.09.009.
- [26] E. Schileo, F. Taddei, A. Malandrino, L. Cristofolini, and M. Viceconti, “Subject-specific finite element models can accurately predict strain levels in long bones,” *J Biomech*, vol. 40, no. 13, pp. 2982–2989, 2007, doi: 10.1016/j.jbiomech.2007.02.010.
- [27] F. Taddei, E. Schileo, B. Helgason, L. Cristofolini, and M. Viceconti, “The material mapping strategy influences the accuracy of CT-based finite element models of bones: An evaluation against experimental measurements,” *Med Eng Phys*, vol. 29, no. 9, pp. 973–979, Nov. 2007, doi: 10.1016/j.medengphy.2006.10.014.
- [28] E. Schileo *et al.*, “An accurate estimation of bone density improves the accuracy of subject-specific finite element models,” *J Biomech*, vol. 41, no. 11, pp. 2483–2491, 2008, doi: 10.1016/j.jbiomech.2008.05.017.
- [29] A. Aldieri, C. Curreli, J. A. Szyszko, A. A. La Mattina, e M. Viceconti, «Credibility assessment of computational models according to ASME V&V40: Application to the Bologna

Biomechanical Computed Tomography solution», *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 240, p. 107727, ott. 2023, doi: 10.1016/j.cmpb.2023.107727.

- [30] L. Cristofolini, F. Taddei, M. Baleani, F. Baruffaldi, S. Stea, and M. Viceconti, “Multiscale investigation of the functional properties of the human femur,” *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*, vol. 366, no. 1879, pp. 3319–3341, Sep. 2008, doi: 10.1098/rsta.2008.0077.
- [31] L. Cristofolini *et al.*, “Differences between contralateral bones of the human lower limbs: A multiscale investigation,” *J Mech Med Biol*, vol. 14, no. 3, 2014, doi: 10.1142/S0219519414500328.
- [32] G. DI Biomeccanica, “IMPLANT STABILITY OF HIP STEMS IMPLANT STABILITY OF HIP STEMS IMPLANT STABILITY OF HIP STEMS,” 2016.
- [33] L. Cristofolini, G. Conti, M. Juszczak, S. Cremonini, S. Van Sint Jan, and M. Viceconti, “Structural behaviour and strain distribution of the long bones of the human lower limbs,” *J Biomech*, vol. 43, no. 5, pp. 826–835, Mar. 2010, doi: 10.1016/j.jbiomech.2009.11.022.
- [34] R. Presentata da Ing Luca Cristofolini Giada Cammertoni Correlatore Ing Lorenzo Zani, “Comportamento Meccanico dei Materiali,” 2010.