



**POLITECNICO
DI TORINO**

Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica

Tesi di Laurea Magistrale

Analisi a Elementi Finiti 3D delle vertebre L3 e L4: confronto con i dati densitometrici per la predizione del rischio di frattura osteoporotica.

Relatori

Prof.ssa Cristina Bignardi

Prof. Alberto Audenino

Candidata

Valentina Lombardozi

Ottobre 2018

INDICE

ABSTRACT	3
1. INTRODUZIONE	5
<i>1.1 Vertebre lombari</i>	5
1.1.1 Tessuto osseo	5
1.1.2 Anatomia delle vertebre lombari	7
1.1.3 Fratture delle vertebre lombari e classificazione	8
<i>1.2 Osteoporosi</i>	11
1.2.1 Definizione e cause	11
1.2.2 Diagnosi strumentale dell'osteoporosi	14
2. MATERIALI E METODI	23
<i>2.1 Creazione della geometria</i>	24
<i>2.2 Costruzione del modello a elementi finiti</i>	25
2.2.1 Caratteristiche meccaniche	26
2.2.2 Condizioni al contorno	28
<i>2.3 Analisi</i>	34
3. RISULTATI E DISCUSSIONE	37
4. CONCLUSIONI	55
BIBLIOGRAFIA	58
INDICE DELLE FIGURE	63
INDICE DELLE TABELLE	65
APPENDICE	66

ABSTRACT

L'osteoporosi è una patologia scheletrica in cui vi è un deterioramento della microstruttura ossea, causato da uno sbilanciamento nel processo di rimodellamento che comporta una variazione della resistenza dell'osso stesso. Questo implica un aumento della fragilità dell'osso e un maggior rischio di frattura. Le lesioni lombari di origine non traumatica sono per la maggior parte dovute a casi di osteoporosi, in tal caso le fratture spinali osteoporotiche possono verificarsi in assenza di traumi apparenti.

Ogni anno in Italia si verificano quasi 500 mila fratture in conseguenza dell'osteoporosi, con una incidenza pari al 40% per l'osteopenia (condizione in cui la densità ossea risulta essere lievemente più bassa del normale) nelle donne dopo i 50 anni, e pari al 95% per l'osteoporosi nelle donne oltre i 70 anni e al 30% nella fascia d'età tra i 50 e i 70 anni. Nella realtà piemontese le persone a rischio ammontano ad oltre 102 mila unità, di cui 6642 i casi di fratture vertebrali trattate. Un dato annunciato dal rapporto Aifa OsMed 2016 vede la regione Piemonte classificata agli ultimi posti per il trattamento precoce della patologia: solo il 14.9% di chi si frattura a causa della malattia del metabolismo minerale è in cura. Alla base delle fratture c'è un progressivo peggioramento delle proprietà meccaniche dell'osso che si manifesta con l'avanzare dell'età. Attualmente l'Assorbimetria a Raggi X a doppia energia (DXA) è stata indicata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come standard di riferimento per la diagnosi dell'osteoporosi. Attraverso questo esame diagnostico è possibile valutare la BMD (Bone Mineral Density) di particolari regioni di interesse del paziente in esame, ed estrarre dunque il T-score, su cui la diagnosi della patologia è effettuata. Questo rappresenta la deviazione standard del risultato densitometrico della massa ossea del paziente confrontato con quello di una popolazione giovane di riferimento dello stesso sesso ed etnia. Il T-score tuttavia presenta forti limitazioni, progressivamente evidenziate dalla letteratura scientifica degli ultimi decenni. A questo proposito metodologie aggiuntive sono state proposte, tra cui la modellazione a elementi finiti basata su imaging clinico, che sembra rappresentare un valido sostegno per migliorare la precisione diagnostica di questa patologia e di conseguenza la previsione di frattura nelle vertebre lombari.

In questo studio, grazie alla disponibilità sia di immagini DXA che di immagini TC relative agli stessi pazienti, sono state eseguite analisi strutturali di modelli tridimensionali ad elementi finiti delle vertebre lombari L3 e L4 di 10 pazienti, sviluppati a partire da immagini tomografiche fornite dall'Azienda Ospedaliera Universitaria San

Luigi Gonzaga di Orbassano. Sono state simulate condizioni di postura eretta e flessione in avanti, sia nel caso di una sola vertebra sia nel caso di un segmento vertebrale. Quindi, mediante criteri basati sulle deformazioni principali, è stato possibile stimare il carico ipotetico di frattura nei casi analizzati. Questo è stato successivamente correlato ai valori di T-score e TBS dei singoli pazienti, che rappresentano dati attualmente disponibili nella pratica clinica. Un ulteriore parametro considerato in questo studio è il Trabecular Bone Score (TBS) che rappresenta un indice della consistenza dell'osso. I cambiamenti nella microarchitettura ossea che inevitabilmente avvengono con l'età comportano un aumento del fattore di rischio di frattura.

I risultati hanno mostrato una correlazione significativa con il T-score soprattutto nelle simulazioni che interessano la vertebra singola e ciò indica che effettivamente vi è un riscontro tra i risultati ottenuti dall'analisi tridimensionale a elementi finiti e il dato densitometrico considerato.

1. INTRODUZIONE

1.1 *Vertebre Lombari*

1.1.1 Tessuto osseo

Il tessuto osseo è un tessuto biologico caratterizzato da durezza e resistenza. Le sue funzioni sono principalmente di sostegno per l'organismo e per gli organi interni, protezione (ad esempio la gabbia toracica e il cranio), leva per i muscoli, riserva di minerali e soprattutto calcio (presente per il 95%), riserva di midollo osseo. Si tratta di un tessuto dinamico e plastico in grado di adeguare la propria struttura in risposta a stimoli organici e meccanici. Il tessuto osseo è composto da una parte organica ed una inorganica. Le cellule proprie del tessuto osseo (cellule osteoprogenitrici, osteoblasti, osteociti e osteoclasti) e la matrice extracellulare sono le componenti della parte organica; la parte inorganica invece è composta da numerosi sali minerali (fosfati di calcio e magnesio, citrati di Na, Mn, K). Le cellule osteoprogenitrici si trovano nel periostio e nell'endostio e possono proliferare e successivamente differenziare in osteoblasti; inoltre queste cellule possono essere opportunamente riattivate e provvedere alla formazione di nuovo tessuto osseo. Il periostio è la membrana fibrosa che riveste la superficie esterna dell'osso ed è caratterizzata da un maggiore spessore ed elasticità in fase di accrescimento a differenza della fase di invecchiamento in cui si presenta più sottile e fragile; l'endostio invece riveste la superficie interna del canale midollare. Gli osteoblasti sono responsabili sia della produzione della matrice organica definita osteoide, sia della deposizione della componente inorganica (hanno pertanto funzioni osteogeniche). Producono anche collagene di tipo I, osteocalcina, osteopontina e sialoproteina dell'osso e sono i precursori degli osteociti. Gli osteociti non sono altro che le cellule mature dell'osso rimaste intrappolate nelle lacune della matrice prodotta dagli osteoblasti e sono responsabili del mantenimento della matrice extracellulare dell'osso, mentre gli osteoclasti sono cellule deputate alla distruzione (e quindi al riassorbimento) e al rimaneggiamento del tessuto osseo. La matrice extracellulare, invece, è formata da una parte organica e da una componente minerale calcificata. La parte organica è formata da fasci di fibre di collagene di tipo I e da una molto ridotta percentuale di sostanza amorfa di natura proteoglicanica; la componente minerale, d'altra parte, costituisce una compatta

impalcatura che risulta fondamentale per le funzioni di sostegno e movimento ed è formata per lo più da calcio combinato con idrogeno, ossigeno e fosforo per formare l'idrossiapatite. È importante sottolineare come le caratteristiche di robustezza ed elasticità del tessuto osseo sono dovute alla componente organica della matrice extracellulare, mentre la componente inorganica mineralizzata conferisce al tessuto le proprietà di compattezza e durezza.

L'osso presenta diverse strutture a seconda della scala di grandezza che si va a considerare^[1], questo perché la struttura ossea è di tipo gerarchico ed è abbastanza complessa. Macroscopicamente, il tessuto osseo si differenzia in tessuto osseo corticale (o compatto) e tessuto osseo spongioso (o trabecolare). L'osso spongioso presenta un'architettura complessa e rende le ossa più elastiche e meno fragili, nei casi di osteoporosi si ha infatti un aumento della fragilità ossea dovuto alla perdita e all'assottigliamento delle trabecole spongiose che rendono l'osso più debole da un punto di vista strutturale. Durante le varie fasi della vita e a seconda delle esigenze dell'organismo, le ossa si adattano attraverso i processi di rimodellamento osseo, per cui è sottoposto continuamente a cicli di riassorbimento osseo e di formazione di nuovo osso. L'obiettivo di questo ciclo è riuscire a mantenere una certa robustezza e resistenza dell'osso (se si applicasse un sforzo troppo grande, l'osso può andare incontro a rottura, a maggior ragione in presenza di un osso osteoporotico) e rinforzare il tessuto osseo in risposta a stimoli appropriati. In questi processi risulta quindi importante la massa minerale ossea: essa cresce con l'età raggiungendo un picco intorno ai 25-30 anni in seguito al quale la massa ossea è destinata a diminuire più o meno lentamente. Inoltre, più il picco è alto e più si è lontani dalla condizione di osteoporosi. Vi sono diversi fattori che influiscono sulla formazione e riassorbimento dell'osso: fattori genetici, fattori ormonali, fattori nutrizionali ed esercizio fisico. Ad esempio ormoni attivi a livello sistemico come gli estrogeni aumentano il metabolismo osseo ed è per questo motivo che le donne sono più soggette a osteoporosi dopo la menopausa.

1.1.2 Anatomia delle vertebre lombari

Le vertebre lombari sono 5, vengono indicate con L1, L2, L3, L4, L5 e costituiscono la terza parte (dopo le vertebre cervicali e le vertebre toraciche) dell'intera colonna vertebrale. Esse risultano essere fondamentali per la funzione di sostegno dell'addome (Fig. 1).

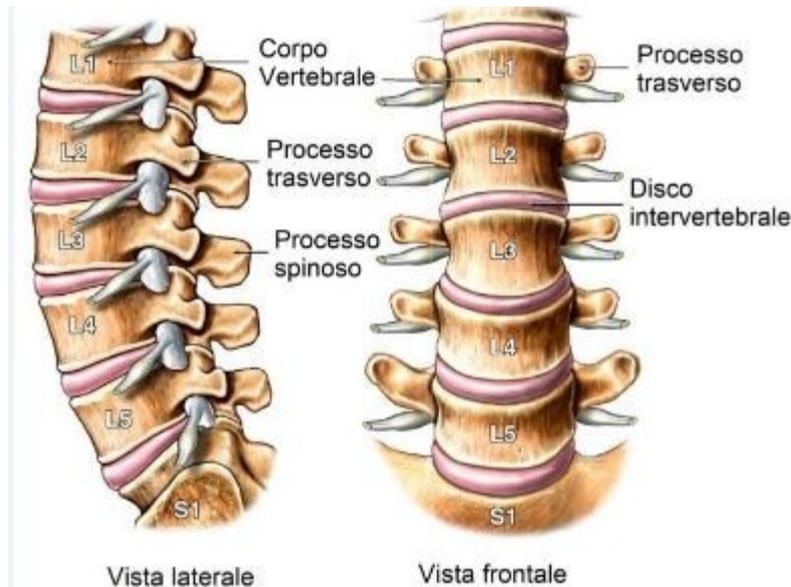


Fig. 1: vertebre lombari

Come tutte le vertebre, anche le lombari sono costituite da un corpo vertebrale, il quale insieme all'arco vertebrale delimita il foro vertebrale che sovrapponendosi ai fori delle altre vertebre forma il canale vertebrale in cui scorre il midollo spinale.

L'arco vertebrale è poi costituito da diverse parti: i peduncoli, le lamine, le masse apofisarie e la spina vertebrale. I peduncoli rappresentano i punti attraverso i quali l'arco della vertebra è in giunzione con il corpo, la massa apofisaria è invece costituita dai vari processi articolari.

Nel caso specifico delle vertebre lombari (Fig. 2) si ha che il corpo vertebrale risulta essere più grande e quindi caratterizzato da un elevato volume, mentre il foro vertebrale ha una forma triangolare caratteristica ed è più ristretto in relazione al corpo stesso. I peduncoli sono anch'essi abbastanza voluminosi e da essi si diramano i processi trasversi i quali non sono altro che delle lamine ossee molto robuste che si estendono lateralmente. I processi articolari sono invece verticali: quelli inferiori sono orientati lateralmente, quelli superiori medialmente. Tali processi permettono alla vertebra di formare

un'articolazione con le vertebre sopra e sottostanti, infatti le faccette articolari superiori presentano una superficie concava e le faccette articolari inferiori una superficie convessa. Vi sono anche le lamine articolari che sono abbastanza spesse e alte, e i processi spinosi con una forma quadrangolare sufficientemente robusti.

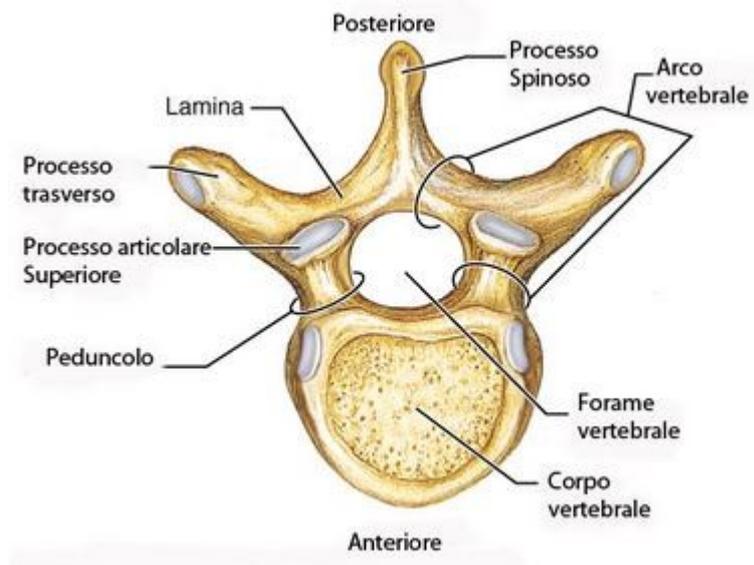


Fig. 2: struttura di una vertebra lombare

Come detto in precedenza, il rachide ha due requisiti meccanici fondamentali: la rigidità e la flessibilità. La caratteristica della rigidità è molto importante per l'efficienza statica e per la protezione di organi vitali che si trovano al suo interno come il midollo e i nervi. Il pilastro anteriore, formato dai corpi vertebrali sovrapposti tra loro e connessi attraverso il disco intervertebrale, è quello che contribuisce alla funzione statica di sostegno; il pilastro posteriore invece guida il movimento di vertebre adiacenti ed è formato dalla sovrapposizione degli archi e delle articolazioni posteriori.

1.1.3 Fratture delle vertebre lombari e classificazione

In generale, per frattura si intende la rottura dell'osso riconducibile ad un evento la cui forza supera la resistenza dell'osso stesso. Le fratture delle vertebre lombari possono verificarsi a causa di gravi traumi, di un indebolimento dell'osso a causa di qualche patologia o di una combinazione di entrambi questi fattori^[a]. A livello dell'ultima vertebra toracica, o della L1-L2, si verifica la maggior parte delle fratture della colonna

vertebrale lombare che richiede un trattamento chirurgico. È quindi opportuno fare una distinzione tra fratture lombari traumatiche e fratture lombari di origine non traumatica. La regione lombare è fisiologicamente dotata di maggiore motilità e per questo è uno dei tratti della colonna più esposti alle lesioni traumatiche. Questo tipo di fratture si verificano in seguito ad eventi traumatici, e può anche essere legato alla presenza di metastasi tumorali che interessano la colonna. Nel caso in cui vi sia coinvolgimento del midollo spinale, tali fratture sono definite mieliche (in caso contrario si dicono amieliche). A seconda dell'entità del trauma che interessa la lesione lombare, si distinguono le lesioni traumatiche stabili e le lesioni instabili. In base al tipo di movimento che ha provocato la lesione vertebrale traumatica, possiamo ulteriormente distinguere le fratture da estensione (ad esempio dovuta alle cinture di sicurezza in auto durante una brusca frenata) e quelle da flessione. Le lesioni da flessione, a loro volta, si suddividono in fratture da compressione e fratture da scoppio. Nei casi in cui le fratture non sono scatenate da un evento traumatico, la lesione può svilupparsi in seguito a traumi minori (che di solito non sono sufficienti a determinare la rottura della vertebra) o a causa della perdita di resistenza dell'osso stesso dovuta a patologie di diversa natura come malattie di tipo metabolico quali l'osteopenia e osteoporosi o malattie di tipo neoplastico come ad esempio i tumori. Queste patologie determinano una perdita di resistenza dell'osso quando questo viene sottoposto a carichi e sollecitazioni, di conseguenza si sviluppa la frattura e la deformazione della vertebra stessa.

L'identificazione delle fratture vertebrali è molto importante per poter formulare una corretta diagnosi e per poter successivamente pianificare il trattamento oltre che per monitorare i cambiamenti morfologici nel tempo delle stesse. Il metodo semiquantitativo di Genant^[b] (Fig. 3) misura l'altezza anteriore, media e posteriore dei corpi vertebrali del tratto dorsale e lombare della colonna a partire da immagini radiologiche. La frattura viene definita quando la riduzione di una delle altezze del corpo vertebrale è maggiore del 20% o quando la riduzione è maggiore di 4 mm in valore assoluto.

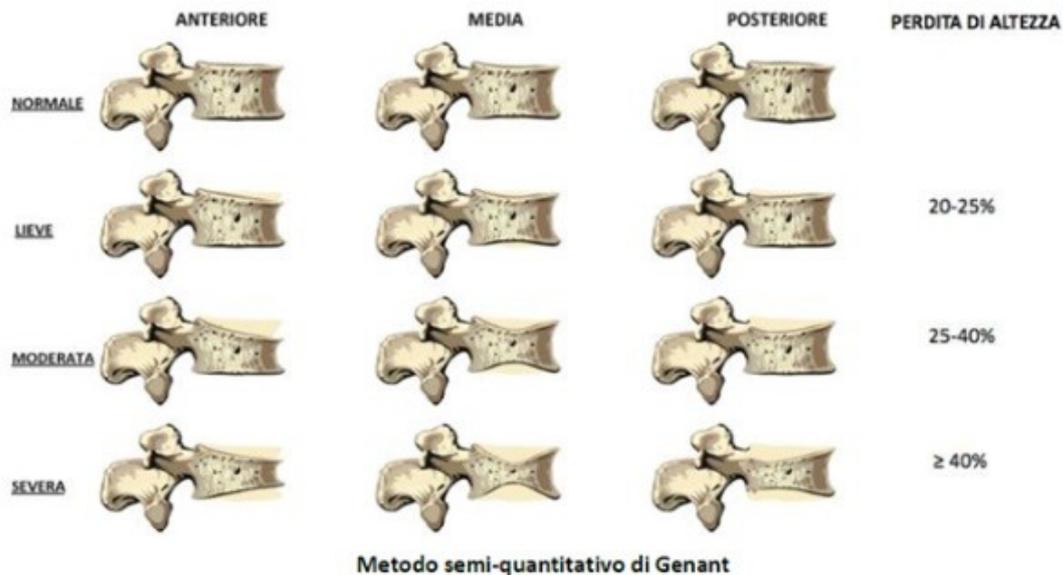


Fig. 3: classificazione di Genant per le fratture vertebrali

In base alla gravità della frattura, quindi, distinguiamo 3 gradi:

- frattura lieve: riduzione di una delle altezze del 20-25%;
- frattura moderata: riduzione di una delle altezze tra il 25% e il 40%;
- frattura severa: riduzione maggiore del 40% di una delle altezze.

Il metodo di Genant è un metodo visivo semiquantitativo e come tale presenta dei limiti quali la dipendenza dall'esperienza del radiologo che analizza visivamente i radiogrammi. Inoltre, tale metodo non permette di identificare facilmente le fratture vertebrali di grado lieve, le quali si presentano in modo quasi del tutto asintomatico. La presenza radiologica di una frattura vertebrale lieve aumenta fino a 5 volte il rischio di ulteriori fratture, ecco perché la diagnosi di fratture vertebrali anche lievi è molto importante.

L'osteoporosi è causa di moltissime fratture lombari e colpisce in particolar modo le donne in menopausa (la diminuzione degli estrogeni è il principale fattore di rischio della bassa densità di calcio nelle ossa). La maggioranza delle fratture vertebrali che si verificano in un anno sono fratture da compressione dovute a un cedimento delle vertebre legato all'osteoporosi, sono asintomatiche o minimamente sintomatiche e si verifica in assenza di trauma (o con minimo trauma).

1.2 Osteoporosi

1.2.1 Definizione e cause

L'osteoporosi viene definita come una patologia dello scheletro caratterizzata dalla riduzione della massa scheletrica e dal deterioramento della microarchitettura e dei costituenti dell'osso (Fig. 4) che si traducono in una significativa diminuzione della resistenza dell'osso^[2]. Le conseguenze quindi della variazione sia della quantità ossea che della qualità ossea sono un aumento della fragilità dell'osso e un maggior rischio di frattura.

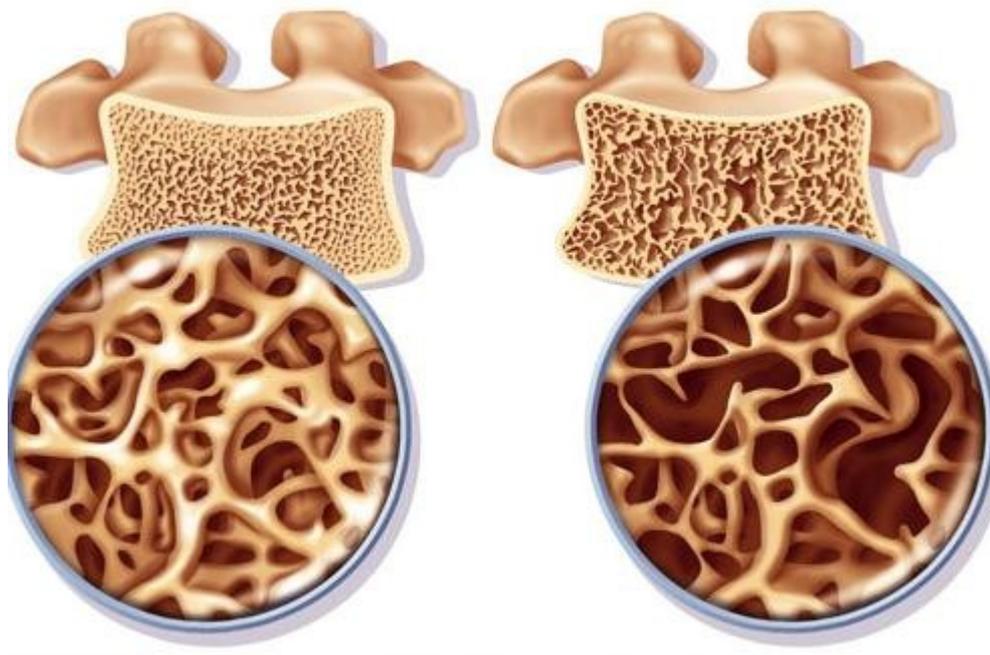


Fig. 4: osso normale (sinistra) e osso osteoporotico (destra)

Si tratta quindi di una malattia a carattere progressivo che diminuisce la densità ossea andando ad agire sulla componente minerale^[3]. La malattia può instaurarsi in modo lento, in via del tutto asintomatica e può manifestarsi qualora si verificasse una frattura anche di origine non traumatica. Come spiegato precedentemente, l'osso non è una struttura compatta esente da cambiamenti, ma è un tessuto vivo che continuamente è sottoposto a processi di riassorbimento (distruzione) e di ricostruzione (rimodellamento). Nelle persone adulte e in salute questi due processi sono in equilibrio rendendo lo scheletro stabile, quando invece il processo di deposizione di tessuto osseo nuovo non riesce a

compensare il processo di riassorbimento allora l'osso perde in compattezza e robustezza diventando più fragile fino ad arrivare alla condizione osteoporotica.

I fattori che influiscono sull'insorgere dell'osteoporosi sono i seguenti:

- il picco di massa ossea: si raggiunge intorno ai 25-30 anni;
- la velocità con cui la perdita di massa ossea procede: in modo inevitabile inizia fra i 40 e i 50 anni e, particolarmente per donne, a partire dalla menopausa;
- la durata delle perdita di massa ossea: dipende sicuramente dalla longevità dell'individuo, nel caso delle donne tale durata è tanto maggiore quanto più la menopausa si manifesta precocemente.

Le donne sono i soggetti maggiormente esposti al rischio di osteoporosi soprattutto dopo la menopausa (si parla in questo caso di osteoporosi postmenopausale). Negli anni successivi alla menopausa infatti, la perdita di massa ossea è molto più veloce proprio perché vi è una ridotta funzione ovarica nella produzione di estrogeni che sono appunto degli ormoni con il compito di ostacolare anche la perdita di massa ossea. Fino al quarantesimo anno di età circa si ha che la quantità di osso riassorbito viene rimpiazzato con la stessa quantità di osso nuovo senza che ci sia una perdita di massa ossea. Dopo i 40-45 anni i due processi non riescono più a mantenersi in perfetto equilibrio, per cui il nuovo osso non riesce a ricostruire completamente il tessuto vecchio avviando così la fase di perdita della massa ossea (si parla in questo caso di osteoporosi senile e interessa entrambi i sessi).

L'osteoporosi può essere divisa in osteoporosi primaria e osteoporosi secondaria.

- L'osteoporosi primaria, a sua volta viene classificata in tipo I e tipo II.
L'osteoporosi primaria di tipo I è quella tipicamente menopausale, è sei volte più frequente nelle donne^[3]. Può essere associata alla comparsa di fratture di tipo vertebrale e fratture delle metafisi radiali. L'osteoporosi di tipo II invece è quella senile e viene associata alla comparsa di fratture vertebrali e dell'anca.
Vi è una ulteriore classificazione dell'osteoporosi, quella idiopatica, che nelle donne insorge prima della menopausa e negli uomini in età più giovanile.
- L'osteoporosi secondaria invece si ha quando vi è un'altra patologia di base che ne crea i presupposti (l'osteoporosi primaria non ha una dipendenza diretta da altre patologie).

Come già detto, l'osteoporosi causa una riduzione della massa alterando la struttura dell'osso che risulta pertanto impoverita delle sue componenti minerali. La presenza di

minerali nell'osso è fondamentale perché la resistenza meccanica dell'osso è dipendente dalla loro presenza, quando vi è un ridotto contenuto di minerali l'osso diventa più fragile e quindi maggiormente esposto al rischio di fratture. Le fratture maggiormente interessate da questo fenomeno sono le fratture del polso e delle vertebre (tipiche dell'osteoporosi post-menopausale) e le fratture di femore (tipiche dell'osteoporosi senile).

I principali fattori di rischio che influenzano la comparsa della patologia possono essere così schematizzati:

- età: l'osteoporosi è più frequente nelle persone anziane rispetto a quelle giovani (è infatti considerata una malattia tipica dell'invecchiamento), ma ovviamente può colpire soggetti di qualsiasi età;
- sesso femminile: la donna ha una probabilità maggiore rispetto all'uomo sia perché di per sé ha uno scheletro più sottile e leggero e sia perché con l'età menopausale si riduce la produzione di estrogeni che determina una più veloce perdita di massa ossea;
- menopausa: dopo la menopausa i livelli di estrogeni si abbassano, per cui diminuisce anche la loro funzione di protezione delle ossa;
- eredità genetica (familiarità): avere parenti affetti da osteoporosi comporta un rischio più alto di osteoporosi a cui si è esposti;
- corporatura;
- razza: l'osteoporosi è più frequente nelle popolazioni caucasiche.

Ovviamente insieme a questi fattori bisogna considerare anche le abitudini alimentari e lo stile di vita dell'individuo che potrebbero aggravare il rischio di osteoporosi.

Quello dell'osteoporosi è un problema di grande rilevanza clinica e sociale, tanto che l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) l'ha definita una vera e propria "malattia sociale"^[c]. L'International Osteoporosis Foundation (IOF) ha stimato che nell'Unione Europea circa 22 milioni di donne e 5.5 milioni di uomini abbiano l'osteoporosi^[c]. Sempre secondo i dati dell'IOF, nell'Unione Europea si sono verificati nel 2010 circa 3.5 milioni di fratture, di cui circa 620 mila di anca, 520 mila vertebrali, 560 mila di polso e 1.8 milioni a carico di altri distretti scheletrici. Le fratture sono la complicanza più rilevante dell'osteoporosi e in alcuni casi possono provocare anche un'invalidità permanente e aumentare il rischio di decesso.

I dati riportati dal gruppo di studio europeo EPOS, indicano che in Europa 1 donna su 3 oltre i 65 anni di età sarebbe portatrice di una deformità vertebrale, con un forte impatto

negativo sulla qualità di vita (principalmente legato al dolore) e un aumento in termini di mortalità: il rischio di morte delle donne portatrici di una deformità vertebrale è infatti circa 10 volte superiore a quello di coloro che non hanno mai avuto una frattura. La percentuale di individui affetti da osteoporosi è destinato a salire a causa dei cambiamenti demografici della popolazione, per cui è previsto anche un notevole incremento delle fratture da fragilità dovute al progressivo invecchiamento della popolazione^{[4],[6]}. Di conseguenza vi è un maggiore impatto sia sui pazienti stessi sia sui costi assistenziali delle strutture sanitarie. Si stima che in Italia il 57% dei costi per il trattamento delle fratture sia dovuto all'assistenza ospedaliera, il 13% alle cure ambulatoriali e il 30% all'assistenza a lungo termine. La prevalenza dei costi ospedalieri è dovuta alla durata media dei ricoveri per fratture di origine osteoporotica che è la più lunga tra tutte le patologie, ad eccezione dei disturbi mentali^[5]. Per avere una stima di massima di come siano distribuite le risorse economiche tra le diverse voci di spesa conseguenti a una frattura è necessario calcolare sia i costi di degenza ospedaliera sia quelli di riabilitazione post-operatoria, infatti considerando che la mortalità acuta, entro il primo mese dalla frattura, risulta pari al 5%, si stima che il 13.5% (del restante 95% di pazienti fratturati) inizi immediatamente un programma di riabilitazione intensiva intra-ospedaliera della durata di 1 mese, con un costo medio per paziente pari a € 6.600, mentre il rimanente 63.3% dei pazienti dimessi viene avviato alla riabilitazione domiciliare, che prevede un ciclo di tre mesi, per un costo di € 2.304 a paziente^[6].

Ecco perché è necessario migliorare le misure di prevenzione per l'osteoporosi così da riuscire a identificare i soggetti a rischio sia per la patologia che per le fratture, oltre che per la pianificazione delle terapie più opportune.

1.2.2 Diagnosi strumentale dell'osteoporosi

La metodica di riferimento è la cosiddetta MOC, Mineralometria Ossea Computerizzata e può essere eseguita con la DXA (Dual-energy X-ray Absorptiometry), indicata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come standard di riferimento nel 1987.

I metodi strumentali sono basati su tecniche di assorbimento di particolari radiazioni da parte dell'osso al fine di determinare la BMD (Bone Mineral Density) e cioè la densità minerale ossea. La BMD misura la quantità di minerali presenti in alcuni distretti scheletrici particolarmente soggetti alla perdita di massa ossea, è quindi un indice quantitativo della massa ossea e pertanto risulta correlato al il rischio di frattura. Le

metodiche densitometriche sono largamente utilizzate per valutare il contenuto minerale osseo e la massa ossea, consentendo pertanto una diagnosi precoce della patologia osteoporotica.

La mineralometria ossea può essere effettuata tramite le seguenti tecniche:

- DXA (Densitometria a raggi X a doppia energia): è una tecnica proiettiva che utilizza raggi X opportunamente collimati che attraversano il distretto corporeo con tempi di scansione più brevi rispetto alle tecniche precedentemente utilizzate ed una migliore risoluzione spaziale, e qualità delle immagini prodotte.
- Tomografia Computerizzata Quantitativa (QCT): è l'unica tecnica non invasiva che misura la reale densità di tessuto osseo in un determinato volume^[13]. A differenza dei metodi proiettivi come la DXA, la QCT consente di calcolare la densità ossea in modo separato nella componente spongiosa dell'osso o in quella corticale o in entrambe senza l'interferenza di altri tessuti e generalmente viene eseguita a livello lombare della colonna.
- Ultrasonografia Ossea Quantitativa (QUS): è una nuova metodica di valutazione della densità ossea che permette di valutare quantitativamente anche la parte organica che costituisce l'osso (le tecniche come la DXA e la QCT consentono una valutazione quantitativa della parte minerale). È stata introdotta nella pratica clinica già da alcuni anni per l'indagine del tessuto osseo ed in particolare per quanto riguarda l'osteoporosi postmenopausale^[14].

La tecnica standard per la diagnosi dell'osteoporosi, indicata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, è la DXA. Questa tecnica risulta essere vantaggiosa fondamentalmente per l'utilizzo di una bassa dose di radiazioni che la rende preferibile rispetto alle altre tecniche di imaging tridimensionale che sono potenzialmente più rischiose^[7]. La DXA è una tecnica densitometrica basata sull'assorbimento e sull'interazione con il tessuto osseo dei fotoni incidenti emessi dalla sorgente. È possibile utilizzare opportuni filtri di collimazione per consentire il passaggio di un singolo fascio fotonico attraverso la regione in esame al fine di migliorare la risoluzione spaziale del sistema. Si irradia il distretto corporeo di interesse con due fasci di raggi X aventi un livello energetico differente, questo consente di ottimizzare la distinzione tra il tessuto osseo e i tessuti molli circostanti. La quantità delle radiazioni trasmesse dipende sicuramente dall'energia dei fotoni incidenti ma anche dal coefficiente di attenuazione del segmento corporeo attraversato. Tuttavia, la DXA è una tecnica proiettiva e pertanto fornisce una rappresentazione bidimensionale della struttura ossea che si vuole esaminare

simile all'acquisizione della radiologia tradizionale e quindi si ha una rappresentazione come su un piano frontale con una misura che riguarda tutte le regioni anatomiche che sono comprese nel tragitto del fascio radiante. Durante la scansione, l'arto inferiore del paziente viene posizionato con una leggera rotazione interna.

Nonostante ciò è importante sottolineare come questa rappresentazione bidimensionale presenta una importante limitazione legata proprio al fatto che si sta proiettando su un piano una regione anatomica che in realtà è tridimensionale, pertanto si ha una perdita di informazioni importanti quali alcune caratteristiche geometriche.

L'utilizzo di raggi X nella DXA presenta importanti vantaggi di seguito riportati:

- possibilità di utilizzare un fascio di radiazioni X collimato;
- aumento della velocità del flusso fotonico impiegato.
- riduzione dei tempi di scansione
- incremento della precisione e accuratezza
- elevata risoluzione spaziale
- migliore qualità delle immagini.

Con la DXA si ottengono quindi informazioni sul contenuto minerale osseo (BMC) espresso in grammi, inteso come la quantità di minerale racchiuso nel distretto corporeo investigato, mentre la BMD viene ricavata dal rapporto tra il BMC e l'area del sito esaminato. Pertanto dalla DXA riusciamo a ricavare una misura della BMD in un'area (BMD espresso in g/cm^2), la misura della densità minerale ossea in un dato volume (espressa quindi in mg/cm^3) è possibile ottenerla solo attraverso la QCT (Tomografia Computerizzata Quantitativa) che verrà discussa in seguito.

Siccome il rachide lombare e il femore prossimale sono considerate sedi ottimali per il monitoraggio della massa ossea grazie al rapido turnover dell'osso spongioso^[8], la misurazione della BMD viene eseguita sia nella regione lombare sia nella regione femorale.

Dall'esame, infine, viene estratto il T-score che rappresenta il parametro fondamentale per la diagnosi della patologia osteoporotica, mentre i risultati ottenuti dopo la scansione vengono riportati su una curva di riferimento normalizzata per età e sesso. Un esempio di referto in cui sono mostrate le regioni esaminate e le rispettive misure densitometriche è riportato in Fig. 5.

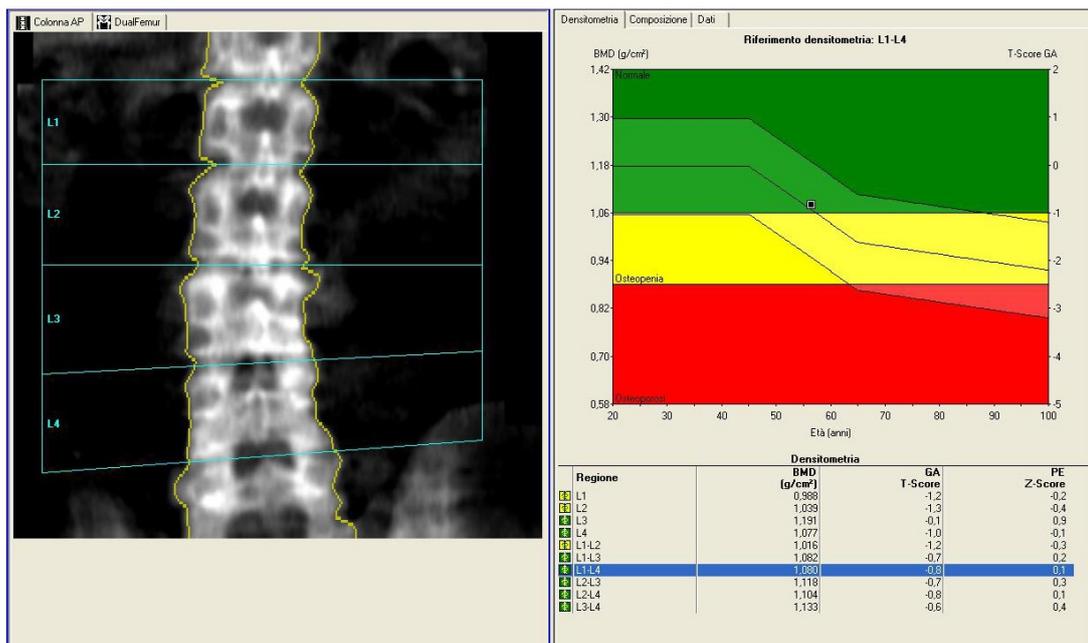


Fig. 5: un esempio di referto DXA

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha stabilito un criterio per la refertazione dell'esame densitometrico con riferimento ai valori ottenuti con la DXA sia nelle scansioni lombari che in quelle femorali, basato sui seguenti due parametri:

- T-score: è il numero di deviazioni standard che ci sono di differenza tra il valore della BMD del paziente esaminato e il valore medio della popolazione sana di riferimento (soggetti sani dello stesso sesso e di età pari a 25-30 anni, ossia soggetti esaminati nel momento del picco di massa ossea).
- Z-score: è il numero di deviazioni standard che ci sono di differenza tra il valore della BMD del paziente esaminato e quello di soggetti dello stesso sesso e della stessa età del soggetto esaminato. Viene utilizzato solamente quando i soggetti in esame sono bambini e adolescenti.

Per gli adulti, la diagnosi di osteoporosi si fa esaminando il T-score:

- valori maggiori di -1 indicano una mineralizzazione ossea nella norma, si associa un rischio di frattura basso;
- valori compresi tra -1 e -2.5 indicano una condizione di osteopenia (densità ossea lievemente inferiore al normale), si associa un rischio di frattura medio;
- valori del T-score inferiori a -2.5 indicano una vera e propria osteoporosi che viene valutata come grave quando vi è anche la presenza di almeno una frattura da

fragilità (di origine traumatica oppure no), si associa un rischio di frattura alto (osteoporosi) o molto alto (osteoporosi in presenza di frattura).

Una schematizzazione di queste soglie è riportata in Fig. 6.

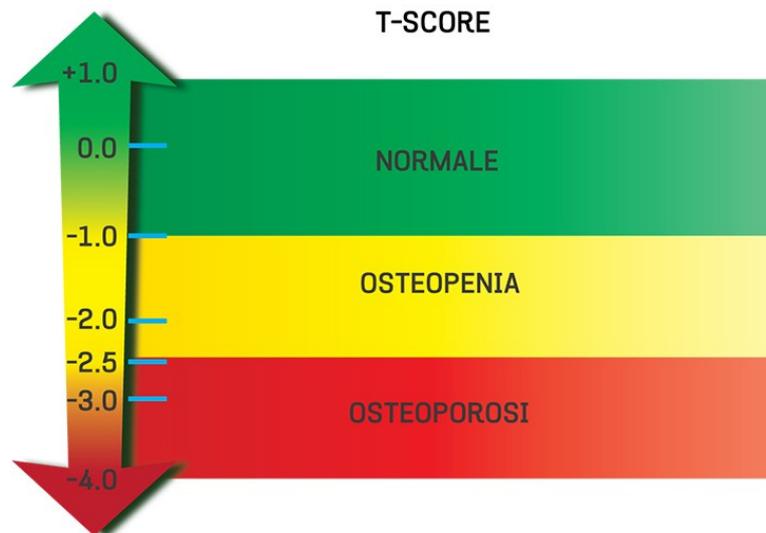


Fig. 6: soglie del T-score per la diagnosi dell'osteoporosi

La densitometria ossea è quindi il test diagnostico attualmente utilizzato per la definizione di osteoporosi e per la stima del rischio di frattura^[9].

Inoltre, in relazione al tipo di frattura e al sito di misurazione si ha che il rischio relativo di frattura aumenta secondo un fattore di 1.6-2.6 per ogni deviazione standard decrescente della BMD (Tabella 1^[d]).

Tabella 1 Rischio relativo di frattura

RISCHIO DI FRATTURA PER RIDUZIONE DI 1 DS DELLA DENSITÀ MINERALE OSSEA				
TIPO DI FRATTURA				
Sede di misura	Polso	Femore	Vertebre	Tutte
Femore	1.6	2.6	1.9	1.6
Vertebre lombari	1.6	1.3	2.0	1.5
Radio prossimale	1.8	1.6	1.6	1.5

Un ulteriore parametro aggiuntivo può essere calcolato sulla base delle immagini DXA, il Trabecular Bone Score (TBS). Questo costituisce un indice legato non solo alla densità del distretto osseo esaminato ma anche all'architettura dell'osso stesso, infatti il TBS è un indice quantitativo che classifica lo stato di microarchitettura dell'osso e viene calcolato insieme al risultato densitometrico (BMD) senza necessità di eseguire ulteriori specifici esami^[10].

La DXA, come già detto, produce una immagine bidimensionale in antero-posteriore del segmento esaminato ed il calcolo del TBS viene eseguito grazie ad uno specifico algoritmo basato sulle variazioni dei livelli di grigio pixel per pixel e che consente così una stima della microarchitettura dell'osso. Il TBS risulta essere correlato alle caratteristiche tridimensionali dell'osso^[11] come ad esempio il numero di trabecole, la distanza tra le trabecole e la connettività tra di esse. Infatti i parametri rappresentativi dell'organizzazione tridimensionale trabecolare sono^[12] appunto:

- Spessore Trabecolare (Tb.Th), espresso in mm
- Separazione Trabecolare (Tb.Sp), anch'esso espresso in mm, rappresenta la distanza tra le trabecole stesse
- Numero di Trabecole (Tb.N), espresso in numero/mm.

Questi parametri risultano indipendenti dal valore di BMD (una struttura trabecolare sana si distingue da una deteriorata in base alla distribuzione dei pixel e dall'ampiezza della variazione di intensità dei pixel) e di conseguenza si ha che la microarchitettura è una variabile importante in grado di descrivere la qualità dell'osso e quindi rappresenta un fattore di rischio relativo alla frattura indipendente dalla densità minerale ossea. Il rischio di frattura aumenta in presenza di cambiamenti nella microarchitettura che

inevitabilmente avvengono con l'età (infatti anche il TBS, come la densità minerale ossea, è una variabile dipendente dall'età) ed in particolare con la menopausa per le donne. Tali cambiamenti sono dovuti principalmente all'assottigliamento e alla perforazione delle trabecole ossee che portano ad una perdita di connettività tra le trabecole stesse. La perforazione delle trabecole porta irrimediabilmente ad una perdita ossea in quanto il processo di formazione di nuovo osso non riesce ad avanzare poiché non vi è il supporto su cui gli osteoblasti possono depositare la matrice di nuova formazione. Valori elevati di TBS sembrano essere rappresentativi di una microarchitettura solida e abbastanza resistente alla frattura; TBS bassi, invece, denotano una microarchitettura più debole e incline alla frattura e quindi evidenziano un certo decadimento osseo.

I valori standard del TBS^[10] proposti per le donne in menopausa sono:

- $TBS \geq 1.350$, considerato normale
- TBS compreso tra 1.200 e 1.350, indice di microarchitettura parzialmente degradata
- $TBS \leq 1.200$ definisce una microarchitettura altamente degradata.

Questi valori di soglia sono stati stabiliti per analogia con le 3 classificazioni della BMD: normale, osteopenia e osteoporosi. Il TBS diminuisce con l'avanzare dell'età (come per la BMD), e può essere utile anche per il monitoraggio dell'efficacia dei trattamenti che influenzano la microarchitettura dell'osso. Esso potrebbe essere utilizzato in modo complementare alla densità minerale ossea. Quanto infatti si utilizza il TBS in combinazione con la BMD, si riesce ad identificare più del 61%^[e] dei pazienti che manifestano un alto rischio di frattura, mentre utilizzando solamente la BMD si è giunti ad una classificazione errata di questi stessi pazienti.

Il valore di TBS in grado di fornire le migliori predizioni è stato osservato nelle regioni ossee caratterizzate da osteopenia (densità ossea leggermente più bassa del livello normale). In queste regioni osteopeniche, i valori di BMD si sovrappongono per i pazienti con e senza fratture, in particolare per i pazienti che presentano fattori di rischio secondari per l'osteoporosi. I pazienti osteopenici con un valore di TBS basso, infatti, hanno un rischio di andare incontro a frattura maggiore rispetto ai pazienti con TBS normale e classificati invece come osteoporotici. Valori bassi di TBS sono associati sia con una storia di frattura e sia con un aumento di incidenza di nuove fratture. Nei pazienti sottoposti a trattamenti per l'osteoporosi si sono riscontrati valori di TBS che aumentano ma che risultano comunque minori rispetto a quelli densitometrici.

Tuttavia, l'associazione tra la riduzione del rischio di frattura con valori alti di TBS richiede ancora ulteriori studi a riguardo.

La DXA è una procedura semplice e non invasiva, utilizza una bassa dose di radiazioni (può infatti essere utilizzata anche nei bambini) e rappresenta il gold standard attualmente utilizzato per la diagnosi di osteoporosi e per stimare il rischio di frattura. Tuttavia, un esame DXA è in grado sicuramente di fornire indicazioni sul rischio relativo di frattura ed è un metodo di misurazione della densità ossea efficace ma il suo uso è inoltre limitato in persone con una deformità del rachide o nei soggetti che sono stati precedentemente sottoposti a chirurgia spinale. La presenza di artrosi o fratture vertebrali da compressione potrebbe interferire con la precisione dell'esame.

La necessità di introdurre parametri aggiuntivi in grado di migliorare la stima del rischio di frattura è stata significativamente sottolineata dalla letteratura degli ultimi decenni^{[15],[20],[29],[30]}, e ad esempio, al fine di migliorare la diagnosi di osteoporosi e di conseguenza la previsione di frattura, ci si è anche concentrati sulla modellazione ad elementi finiti basata su imaging clinico^[16]. Tale approccio consente infatti di tenere conto di una geometria ed eventualmente anche di caratteristiche meccaniche paziente-specifiche, e dunque di includere informazioni densitometriche ma anche geometriche. Non è ancora chiaro tuttavia se l'inclusione di tale metodica potrebbe realmente migliorare e supportare il processo diagnostico.

In questo ambito, all'interno di questo studio sono state eseguite analisi strutturali su modelli a elementi finiti tridimensionali costruiti a partire da immagini TC. Le immagini TC, di norma non sono disponibili relativamente ai pazienti a rischio osteoporosi, che effettuano solamente la DXA. La fortuita presenza per i pazienti qui analizzati sia di immagini DXA che di immagini TC ha però reso possibile il confronto tra modelli a elementi finiti da TC e DXA. Specificatamente, alla base di questo studio vi è la ricostruzione dei modelli relativi alle vertebre lombari L3 e L4 di 10 pazienti a partire da immagini tomografiche fornite dall'Azienda Ospedaliera Universitaria San Luigi Gonzaga di Orbassano. Questi modelli sono stati utilizzati nell'analisi agli elementi finiti al fine di valutare i carichi supportati da ciascun paziente prima di andare incontro ad una eventuale rottura. Nell'analisi agli elementi finiti si sono simulate due condizioni differenti: postura eretta e forward bending (piegamento in avanti in presenza di un peso). Ciascuna delle due condizioni è stata valutata sia nel caso di una sola vertebra lombare

(L3 presa quindi singolarmente), sia nel caso di due vertebre insieme considerate come un unico segmento (L3 e L4).

2. MATERIALI E METODI

Il presente studio ha esaminato una popolazione composta da 10 pazienti di sesso femminile di età compresa tra i 48 e i 72 anni e un'età media di menopausa di 50 anni. L'Azienda Ospedaliera Universitaria San Luigi Gonzaga di Orbassano ha fornito le immagini tomografiche a partire dalle quali è stato possibile costruire i modelli a elementi finiti tridimensionali per l'analisi strutturale. Per ciascun paziente si sono ricostruite le vertebre lombari L3 e L4 che sono state sottoposte successivamente ad analisi FEM (Finite Element Method) al fine di stimarne il rischio di frattura osteoporotica. Inoltre, si disponeva anche dei dati densitometrici provenienti da DXA e questo ha permesso un confronto tra questi ultimi e i risultati ottenuti con lo studio tridimensionale che è più rappresentativo della struttura esaminata.

La Tabella 2 presenta alcuni dati clinici utilizzati nelle analisi.

Tabella 2 Dati clinici relativi alla popolazione esaminata

Pazienti	Età [anni]	Età menopausa [anni]	Altezza [cm]	Peso [Kg]	BMD [g/cm ²]	T-score	TBS
1	52		170	60	0.92	-1.30	1.341
2	51		152	55	0.96	-0.90	1.365
3	63	51	160	85	0.91	-1.40	1.365
4	72	58	160	73	0.85	-1.90	1.173
5	70	57	160	75	0.87	-1.80	1.107
6	57	50	155	53	0.65	-3.70	1.302
7	55	34	162	91	0.95	-1.00	1.106
8	57	44	158	65	0.74	-2.90	1.214
9	72	54	152	55	0.68	-3.40	1.22
10	48	48	160	76	1.13	0.70	1.405

Per arrivare ad un modello tridimensionale a elementi finiti si è partiti da una segmentazione preliminare che ha consentito la creazione della struttura tridimensionale, successivamente si è passati alla creazione di una mesh di dimensioni opportune. Dopo aver assegnato le caratteristiche meccaniche e aver impostato le condizioni al contorno, si è passati alla fase di simulazione vera e propria. Infine ci si è concentrati sui risultati ottenuti da ciascuna simulazione al fine di valutare il carico a cui i criteri proposti in letteratura^[15], atti a stimare la frattura, venivano soddisfatti.

2.1 Creazione della geometria

Il primo passo per costruire il modello FEM delle vertebre L3 e L4 è stato quello di effettuare una segmentazione preliminare delle immagini in formato DICOM derivanti da imaging clinico (in questo caso sono state utilizzate immagini tomografiche).

Per questo scopo si è utilizzato il software Mimics Medical 17.0 (Materialise's Interactive Medical Control System, Materialise, Belgio). La segmentazione eseguita su ciascuna immagine è semi-automatica ed il risultato di questa operazione è mostrato in Fig. 7.

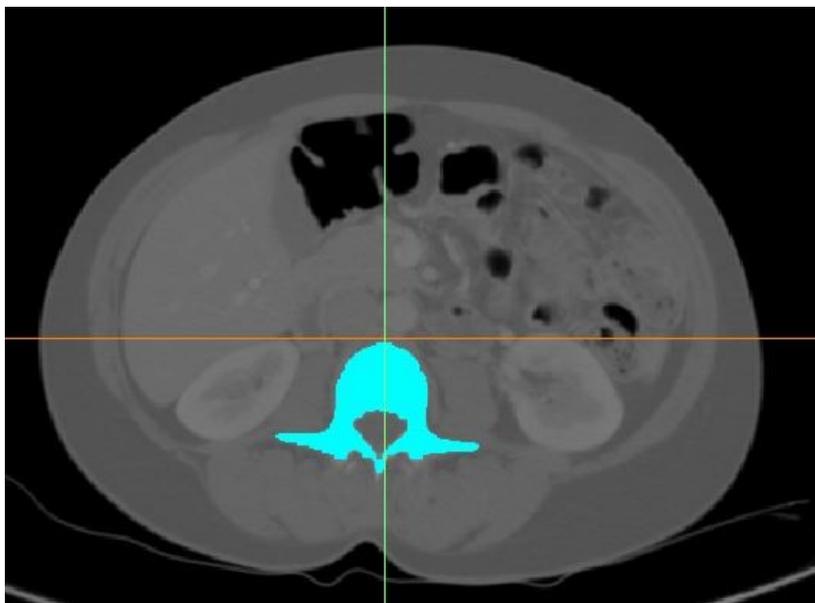


Fig. 7: maschera dell'osso vertebrale creata su Mimics

Successivamente è stata creata la struttura tridimensionale della vertebra lombare in questione ed è stato applicato un fattore di smoothing affinché si potessero ottenere delle superfici. Nella Fig. 8 è rappresentata una vertebra L3 prima e dopo l'operazione di smoothing.

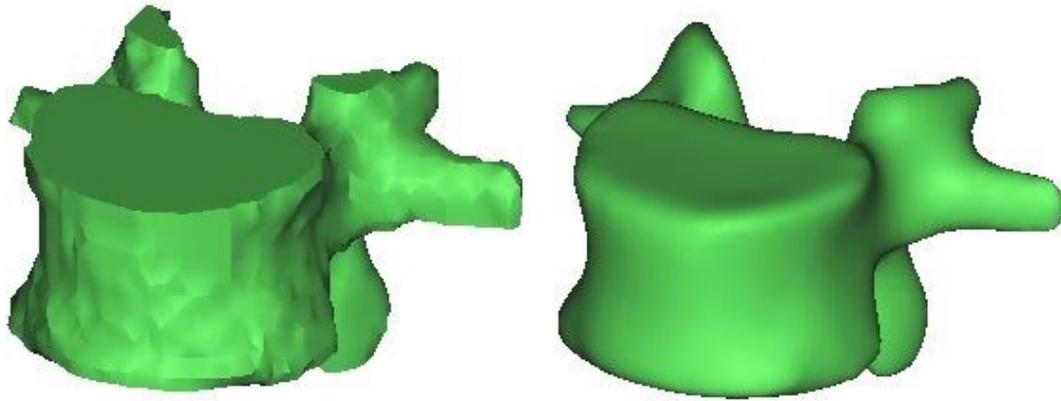


Fig. 8: vertebra lombare L3 prima e dopo l'operazione di smoothing

2.2 *Costruzione del modello a elementi finiti*

Per eseguire l'analisi a elementi finiti è stato utilizzato il software Abaqus/CAE 6.13 (Simulia, Dassault Systemes) che ha permesso la costruzione del modello tridimensionale delle vertebre L3 e L4 al fine di simulare la postura eretta e la flessione.

Gli elementi utilizzati per costruire la mesh (Fig. 9) sono stati elementi tetraedrici a 10 nodi (C3D10), con una funzione di forma quadratica.

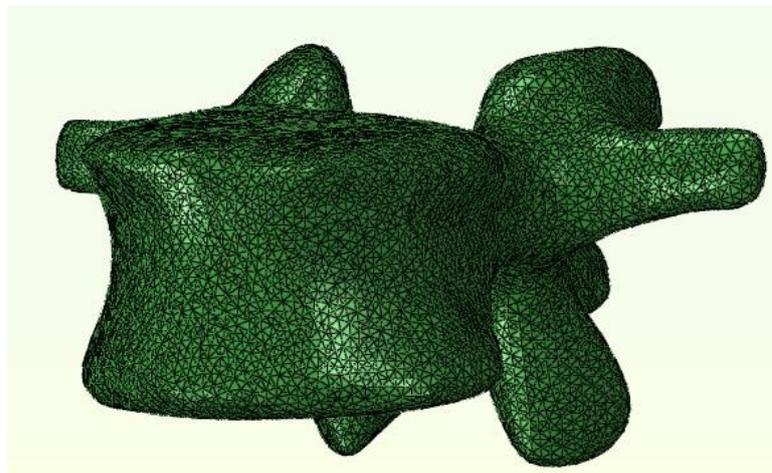


Fig. 9: mesh di una vertebra

Per stabilire la dimensione opportuna da assegnare agli elementi della mesh è stata condotta un'analisi di sensitività, le dimensioni della mesh studiate sono 1.8 mm, 1.6 mm, 1.4 mm, 1.2 mm, 1 mm, 0.8 mm e per ciascuna prova sono state estratte le deformazioni principali minima e massima e di queste si è calcolato l'errore percentuale relativo alla mesh più fitta (Fig. 10). Sono state considerate le deformazioni principali minima e massima in quanto, nel presente studio, la frattura è stata stimata considerando soglie relative a deformazioni principali minime e massime, in linea con quanto fatto dalla letteratura^{[15],[33]}.

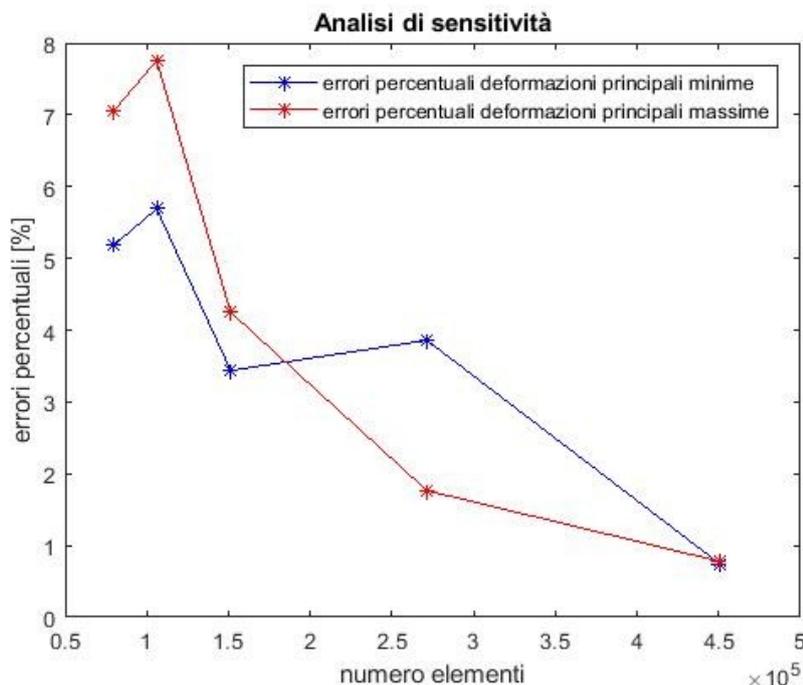


Fig. 10: errori percentuali delle deformazioni principali minima e massima relativi alle varie dimensioni della mesh

Si è scelto di costruire gli elementi della mesh con dimensione 1 mm.

2.2.1 Caratteristiche meccaniche

Grazie ai valori puntuali di Hounsfield Units (HU) presenti nelle immagini, è stato possibile assegnare ai modelli proprietà meccaniche paziente-specifiche e puntuali, assegnate secondo la relazione proposta da Rho *et al.*^[17] e di seguito riportata:

$$\rho_{app} = (47 + 1.122 \cdot HU) \cdot (10^{-3}) \quad [\text{g/cm}^3] \quad (2.1)$$

dove HU indica il valore di Unità Hounsfield, ossia il valore di grigio di ciascun elemento.

Definita così la densità, con riferimento allo studio di Morgan *et al.*^[18], si è utilizzata la seguente formula per definire il modulo elastico:

$$E = 4730 \cdot \rho_{app}^{1.56} \quad [\text{MPa}] \quad (2.2)$$

dove ρ_{app} è la densità apparente calcolata con la formula (2.1). I valori negativi del modulo elastico derivanti da regioni in cui la densità è molto bassa ($\rho < 0.01 \text{ g/cm}^3$, valori negativi di densità non hanno significato fisico) sono stati settati a 0.0001 MPa ^[19]. Il coefficiente di Poisson è stato impostato pari a 0.3.

Per procedere con l'assegnazione delle proprietà meccaniche in Mimics è stato creato un look-up file con estensione *.xml* che permette la definizione dei valori del modulo elastico e della densità in base ai valori di HU dei pixel appartenenti ad ogni singolo elemento del modello, concentrando gli elementi in gruppi a seconda delle HU^[16]. È stato scelto un range di HU sufficientemente ampio da contenere tutti i valori di grigio delle immagini relative a ciascuna vertebra ed è stato suddiviso in 20, 30, 40, 50 e 60 bins al fine si eseguire l'analisi di sensitività. Ogni bin conteneva circa lo stesso numero di Unità Hounsfield ad eccezione del primo in cui sono stati raggruppati tutti i valori di grigio da cui deriva una densità negativa o molto bassa. Per ogni bin si è poi calcolato il valore di densità e di modulo elastico secondo le formule (2.1) e (2.2) sopra riportate e, infine, a ciascun bin si è fatto corrispondere un unico valore di densità e di modulo elastico derivante dall'elemento centrale appartenente a quel bin.

Si è scelto di utilizzare la suddivisione in 40 bins ed è stato scelto attraverso un'analisi di sensitività.

2.2.2 Condizioni al contorno

In questo studio sono state simulate due condizioni per ciascun paziente, postura eretta e flessione in antero-posteriore, sia nel caso della vertebra lombare L3 presa singolarmente sia nel caso dell'unità vertebrale costituita dalla L3 e L4.

Nel caso delle simulazioni con la vertebra singola per la postura eretta, tutti i nodi appartenenti alla superficie inferiore della vertebra L3 sono stati vincolati tramite incastro^{[15],[21],[22],[23]} che vincola tutti i gradi di libertà della vertebra sia di traslazione che di rotazione nelle 3 direzioni^[24].

Per la postura eretta è stato applicato un carico di compressione il cui valore è dipendente dal peso corporeo del paziente^[25] secondo la seguente relazione:

$$F_{max} = 5 \cdot \text{peso corporeo} \cdot 10 \quad [\text{N}] \quad (2.3)$$

Il fattore 5 è stato scelto poiché si vuole riprodurre una condizione reale in cui un individuo può trovarsi quotidianamente come la postura eretta e la flessione in presenza di un peso sollevato con le braccia. Inoltre la relazione (2.3) ha permesso di eseguire simulazioni personalizzate in base al paziente considerato poiché si fa riferimento al peso corporeo dell'individuo che ovviamente è diverso per i vari soggetti considerati. Questa relazione che ha permesso di determinare il carico massimo di compressione a cui sottoporre la vertebra lombare L3 tiene conto anche della pressione intradiscale intrinseca e del peso stesso che grava sulla vertebra considerata (sulla L3 vi è circa il 57% del peso corporeo)^[26]. Nella Tabella 3 sono riportati i valori di carico massimo per ciascun paziente.

Tabella 3 Carico massimo applicato nelle simulazioni di postura eretta

Pazienti	Carico applicato [N]
1	3000
2	2750
3	4250
4	3650
5	3750
6	2650
7	4550
8	3250
9	2750
10	3800

Precedenti studi^{[27],[28]} hanno mostrato come la postura eretta e la degenerazione del disco intervertebrale influenzino la ripartizione del carico tra il corpo vertebrale anteriore, il corpo vertebrale posteriore e l'arco neurale. Pertanto, come suggerito da Pollintine *et al.*^[27], nell'ipotesi di disco intervertebrale normale, il carico di compressione sulla vertebra L3 per la postura eretta è stato suddiviso come segue: il 44% del carico massimo è stato applicato sulla superficie anteriore del corpo vertebrale, il 48% sulla superficie posteriore e l'8% sui peduncoli. Il carico è stato applicato in maniera distribuita sulla rispettiva superficie considerata in modo da evitare che l'applicazione di un carico concentrato su un unico nodo potesse creare dei picchi di tensione poco significativi. Nella postura eretta, inoltre, tale carico di compressione è stato applicato in direzione parallela alla congiungente dei centri di massa delle vertebre L3 e L4.

Per quanto riguarda invece le simulazioni della flessione in avanti, sono stati applicati contemporaneamente^[29] un pre-carico di compressione pari a 1000 N e un momento massimo di 30 Nm per tutti i pazienti analizzati. Il pre-carico di compressione di 1000 N tiene conto dell'effetto del peso corporeo che grava sulla vertebra (59% sulla L4 e 57% sulla L3)^[26] e delle forze muscolari che agiscono nella condizione di postura eretta^[30] ed è stato anch'esso ripartito sulla superficie superiore della vertebra L3 secondo le percentuali indicate da Pollintine *et al.*^[27] sempre nell'ipotesi di disco intervertebrale normale: il 58% del pre-carico è stato applicato sulla superficie anteriore, il 40% sulla superficie posteriore

e il 2% sui peduncoli. In questo caso il pre-carico è stato applicato lungo la direzione cranio-caudale (direzione $-z$) in maniera distribuita sulle rispettive superfici. Il momento di 30 Nm invece, volendo simulare la flessione in avanti, è stato applicato nella direzione positiva dell'asse x . Il punto di applicazione di tale momento è il centro di massa della vertebra L3 accoppiato cinematicamente con la superficie superiore del corpo vertebrale in quanto ciò consente la distribuzione delle forze nodali applicate sulla superficie superiore della vertebra, che risulta essere statisticamente equivalente a forze e momenti applicati al centro di massa^[29]. Inoltre, la superficie inferiore della vertebra L3 è stata vincolata con il ground mediante elementi molla in quanto rappresentano un vincolo più cedevole e realistico rispetto all'incastro.

In Fig. 11 è mostrato uno schema semplificato delle condizioni di carico e vincolo per la vertebra L3 considerata singolarmente nelle simulazioni di postura eretta e flessione in avanti.

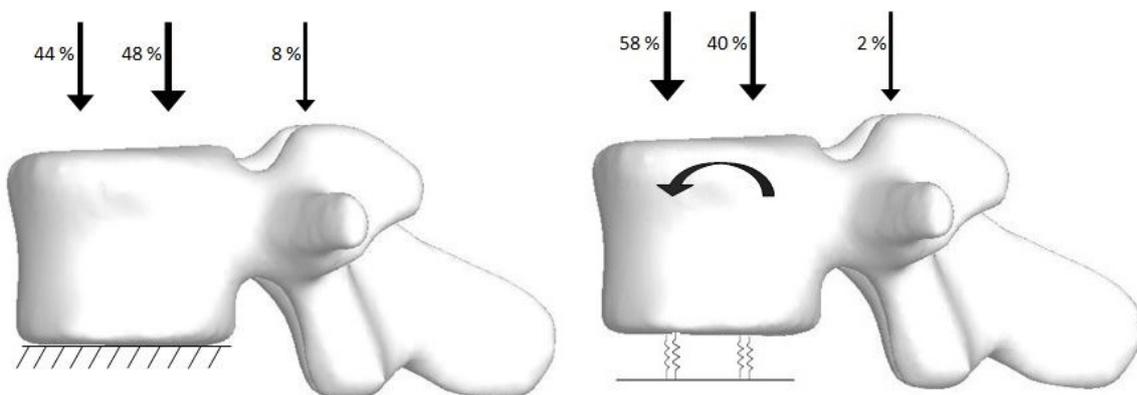


Fig. 11: condizioni di carico e vincolo per la L3 in postura eretta (sinistra) e flessione in avanti (destra)

Nelle analisi strutturali riguardanti l'unità vertebrale e quindi le vertebre L3 e L4 considerate contemporaneamente, le condizioni al contorno applicate sono state le medesime, in aggiunta sono state ricreate anche le funzioni dei legamenti e del disco intervertebrale. Le condizioni di carico sono le stesse utilizzate nel caso della vertebra singola, quindi la superficie caricata è sempre quella superiore della vertebra L3 insieme alle superfici sui peduncoli.

Per quanto riguarda i legamenti, si sono utilizzati elementi monodimensionali a due nodi T3D2 ('Truss element')^[31]. Siccome i legamenti sono elementi che esercitano una forza solo in trazione e non in compressione, anche nella loro definizione si è rispettata questa

proprietà. Nei modelli in cui sono presenti sia la L3 sia la L4, si è utilizzato un totale di 8 legamenti: 2 intertrasversari (destro e sinistro), 1 sovraspinoso, 4 interspinosi e 1 legamento giallo (anche detto flavum) (Fig. 12).

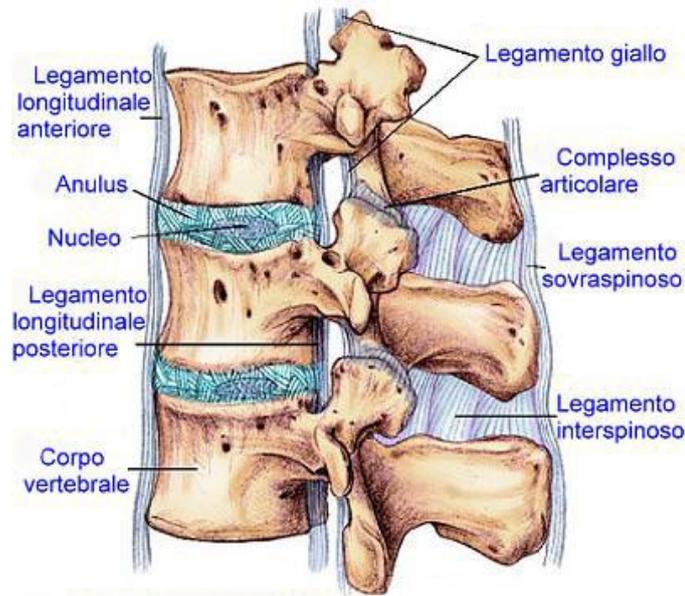


Fig. 12: legamenti delle vertebre

Ovviamente è necessario attribuire anche ai legamenti le opportune proprietà meccaniche^{[29],[30]} che sono riportate nella Tabella 4 seguente.

Tabella 4 Proprietà meccaniche e caratteristiche geometriche dei legamenti

LEGAMENTI	MODULO DI YOUNG [MPa]	COEFFICIENTE DI POISSON	AREA ANATOMICA TRASVERSALE [mm ²]
Flavum	20	0,45	40
intertransverso	40	0,45	1,8
Interspinoso	12	0,45	40
Sopraspinoso	12	0,45	30

Inoltre, sempre per i modelli in cui si sono utilizzate entrambe le vertebre analizzate, è stato necessario riprodurre anche la funzione del disco intervertebrale presente tra di esse. Il disco intervertebrale ha la funzione di assorbire e ridistribuire in modo uniforme alla periferia le sollecitazioni di carico a cui la colonna vertebrale è costantemente soggetta,

quindi è un vero e proprio ammortizzatore naturale. Per questo motivo si è scelto di modellare il disco intervertebrale con elementi molla la cui caratteristica meccanica di rigidità è stata ricavata dai grafici riportati nella Fig. 13^[32].

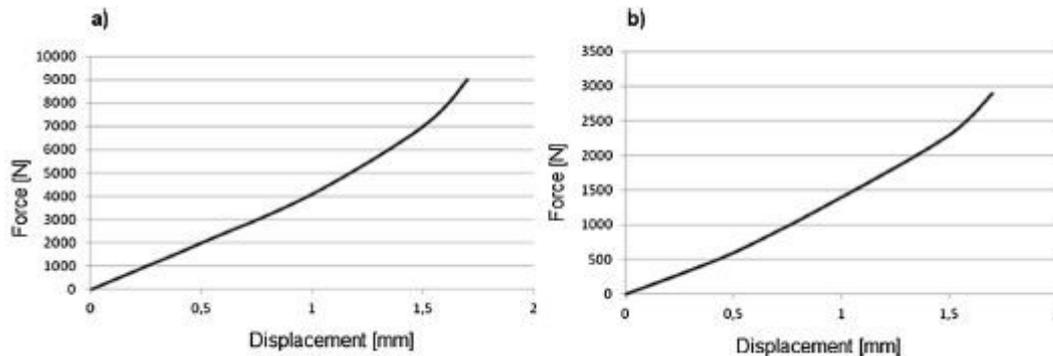


Fig. 13: rigidità del disco intervertebrale in direzione z (a) e in direzione x e y (b)^[32]

L'utilizzo di molle lineari per riprodurre la funzione del disco intervertebrale rappresenta una approssimazione considerata accettabile per le condizioni simulate, in quanto ha permesso di includere nei modelli un elemento piuttosto complesso (nella realtà il disco intervertebrale non ha caratteristiche lineari). Dai grafici sopra riportati si è osservato che fino a deformazioni di 1 mm si ha una relazione circa lineare tra forza e deformazioni, pertanto il valore di rigidità considerato è di 4115 N/mm per la direzione z e 1410 N/mm per le direzioni x e y. Siccome nei modelli in esame sono state utilizzate 4 molle in parallelo per simulare la funzione del disco intervertebrale, si che per ogni singola molla è stato settato un valore di rigidità pari a un quarto del valore di rigidità complessivo (1028 N/mm per la direzione z e 352.5 N/mm per le direzioni x e y).

Queste molle sono state create tra i nodi centrali appartenenti alle 4 superfici in cui è stata divisa la superficie inferiore della vertebra L3 e i nodi centrali delle 4 superfici in cui è stata suddivisa la superficie superiore della vertebra L4; tali nodi sono stati vincolati alle rispettive superfici tramite un continuum distributing coupling constraint che vincola il movimento della superficie a quello del nodo considerato^[24]. Considerazioni analoghe sono state fatte per la realizzazione delle molle anche sulla superficie inferiore della vertebra L3 nel caso delle analisi con simulazioni della flessione per la vertebra singola e sulla superficie inferiore della vertebra L4 nel caso delle analisi con simulazioni sia della postura eretta sia della flessione per il segmento vertebrale. Tali molle sulle superfici inferiori delle vertebre sono state collegate con il ground.

Un modello tridimensionale di un segmento vertebrale utilizzato per l'analisi strutturale e che comprende tutti gli elementi considerati è riportato in Fig. 14.

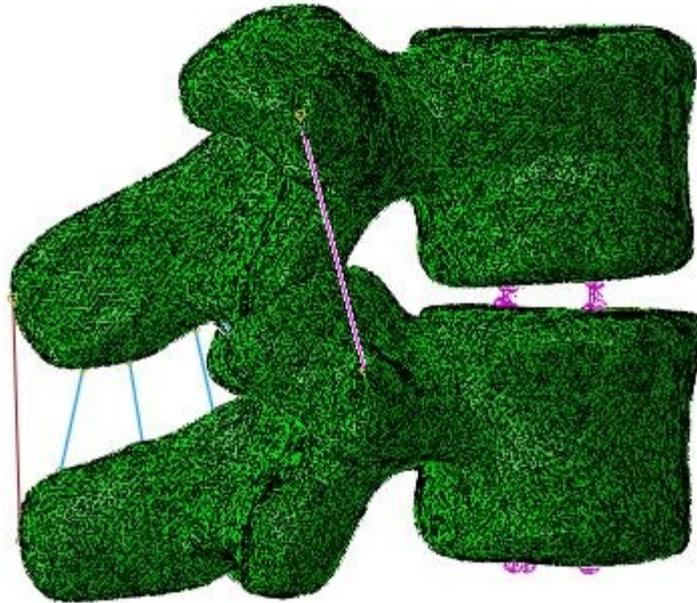


Fig. 14: modello 3D di un segmento vertebrale completo

In Fig. 15 è mostrato invece lo schema semplificato delle condizioni di carico e vincolo per il segmento vertebrale.

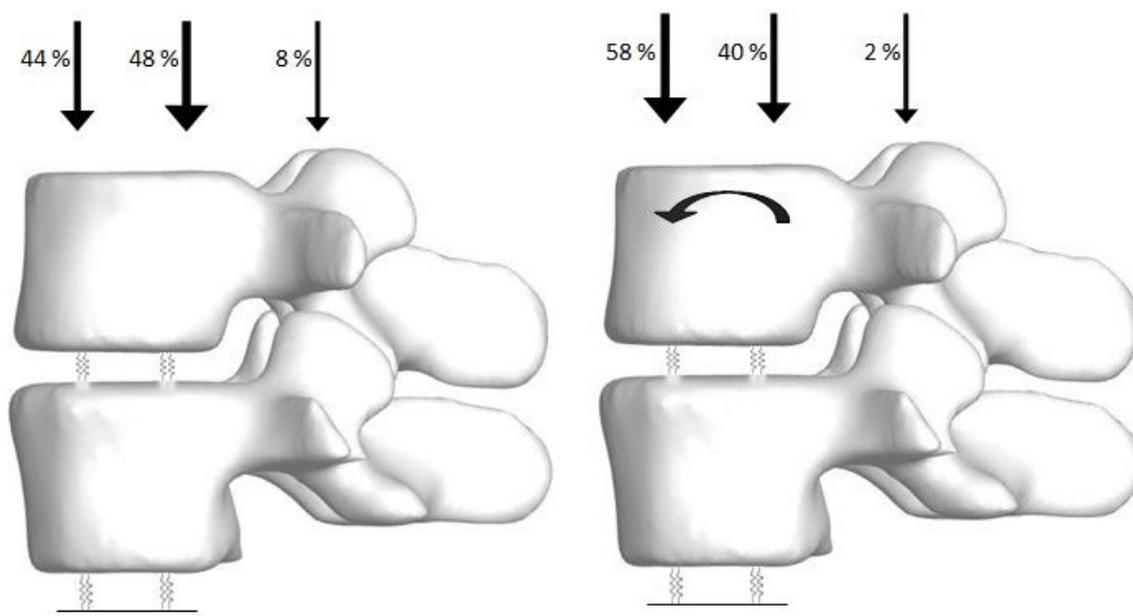


Fig. 15: condizioni di carico e vincolo per il segmento vertebrale in postura eretta (sinistra) e flessione antero-posteriore (destra)

2.3 *Analisi*

Costruiti i modelli a elementi finiti, è stato possibile procedere con le analisi, che in totale sono state 40. Per ciascuna simulazione sono state considerate sia la deformazione principale massima sia la deformazione principale minima^[15], considerate relativamente al centroide di ogni elemento dei modelli. Le deformazioni sul centroide di ogni elemento rappresentano un valore mediato delle deformazioni calcolate sui punti di integrazione di cui è costituito l'elemento stesso. Valutare le deformazioni principali massima e minima è di fondamentale importanza in quanto collegate ad esse c'è il criterio di frattura utilizzato in questo studio^[15].

Basandosi proprio sulle deformazioni principali, la soglia di fallimento è stata definita quando una delle deformazioni principali supera un valore limite dello 0.70% in tensione o -0.77% in compressione^{[15],[33]}. Tale criterio di frattura riporta quindi i limiti delle deformazioni principali sia per la tensione che per la compressione. Ciascun elemento che costituisce il modello della vertebra è considerato fallito quando o la deformazione principale massima o la deformazione principale minima supera questi valori soglia. Per

determinare poi se in ogni singolo elemento c'è una prevalenza di tensione o di compressione, è stata valutata quale tra le deformazioni principali fosse maggiore; per fare questo si è confrontato il valore assoluto della deformazione principale massima e minima:

$$\varepsilon_{max} = \max (|\varepsilon_1|, |\varepsilon_3|) \quad (2.4)$$

dove ε_1 e ε_3 sono la deformazione principale minima e massima rispettivamente.

Così facendo, è possibile determinare anche un fattore di rischio (FR) della frattura di ciascun elemento definito come il rapporto tra la deformazione principale predominante e il rispettivo valore limite. La formula per valutare tale fattore è di seguito riportata:

$$FR = \frac{\varepsilon_{max}}{\varepsilon_{lim}} \quad (2.5)$$

dove:

- ε_{max} è quello calcolato secondo la formula (2.4) ;
- ε_{lim} vale 0.007 per la tensione e -0.0077 per la compressione.

Per le simulazioni della vertebra singola è stata utilizzata una subroutine la cui funzione è quella di fermare l'analisi quando le deformazioni principali di un certo numero di elementi, 30 in questo studio, superano i valori soglia per la compressione e la tensione. Il linguaggio utilizzato per scrivere questa subroutine è Fortran. Per ogni incremento di tempo nella simulazione, la subroutine legge i dati in termini di deformazioni principali minima e massima sui centroidi di ogni elemento costitutivo del modello al fine di calcolare il fattore di rischio FR confrontando quale tra la deformazione principale minima e massima sia quella prevalente e considerando solo gli elementi il cui fattore di rischio supera 1. Successivamente, in accordo con altri studi^{[28],[34],[35]} in cui la frattura viene stimata quando un certo numero di elementi contigui risultano caratterizzati da un fattore di rischio maggiore a 1, la subroutine termina la simulazione quando almeno 30 elementi con distanze reciproche inferiori a 1.2 mm superano il valore unitario del fattore di rischio.

Per ragioni di memoria, non è stato possibile utilizzare la subroutine anche nella simulazioni delle due vertebre lombari considerate come una unica unità, ma in analogia a quanto sopra detto, si è riprodotta la subroutine in ambiente Matlab per consentire a

posteriori una analisi degli elementi ad ogni incremento di tempo al fine di individuarne quello in cui 30 elementi contigui risultano caratterizzati da un fattore di rischio maggiore di 1.

È stato, infine, estratto il carico massimo che agisce sui modelli al termine delle simulazioni. Quindi, mediante criteri basati sulle deformazioni principali, è stato possibile fare una stima del carico ipotetico di frattura nei pazienti analizzati. Successivamente questo carico è stato correlato ai valori di T-score e TBS dei singoli pazienti, che rappresentano i dati attualmente disponibili nella pratica clinica.

3. RISULTATI E DISCUSSIONE

In questo lavoro sono state studiate le vertebre lombari di 10 pazienti di sesso femminile e sono state simulate le condizioni di postura eretta e di flessione antero-posteriore per la sola vertebra lombare L3 e per l'unità vertebrale costituita dalle vertebre L3 e L4. In queste simulazioni è stata effettuata una stima della frattura utilizzando criteri basati sulle deformazioni principali minima e massima.

Nella Tabella 5 è mostrato un riepilogo dei carichi massimi (carico di compressione per la postura eretta e momento per la flessione in avanti) estratti da ciascuna simulazione nel caso della vertebra singola. Tali carichi sono riferiti all'incremento di tempo a cui ha inizio la frattura.

Tabella 5 Carichi estratti per la vertebra singola

PAZIENTE	CARICO COMPRESSIONE nella postura eretta [N]	MOMENTO nella flessione in avanti [Nm]
1	2640	15.75
2	1443.75	7.95
3	701.25	9.45
4	492.75	5.25
5	1143.75	4.65
6	1046.75	5.1
7	1638	13.5
8	780	5.55
9	467.5	2.4
10	3135	15

I risultati si sono concentrati sul calcolo della correlazione tra i parametri clinici, quali il T-score e il TBS (parametri densitometrici derivanti dalla DXA), e i risultati delle simulazioni effettuate in questo studio.

In Fig. 16 è mostrato il risultato del confronto tra il carico massimo e il T-score specifico della vertebra L3 nel caso delle simulazioni di postura eretta per la vertebra considerata singolarmente.

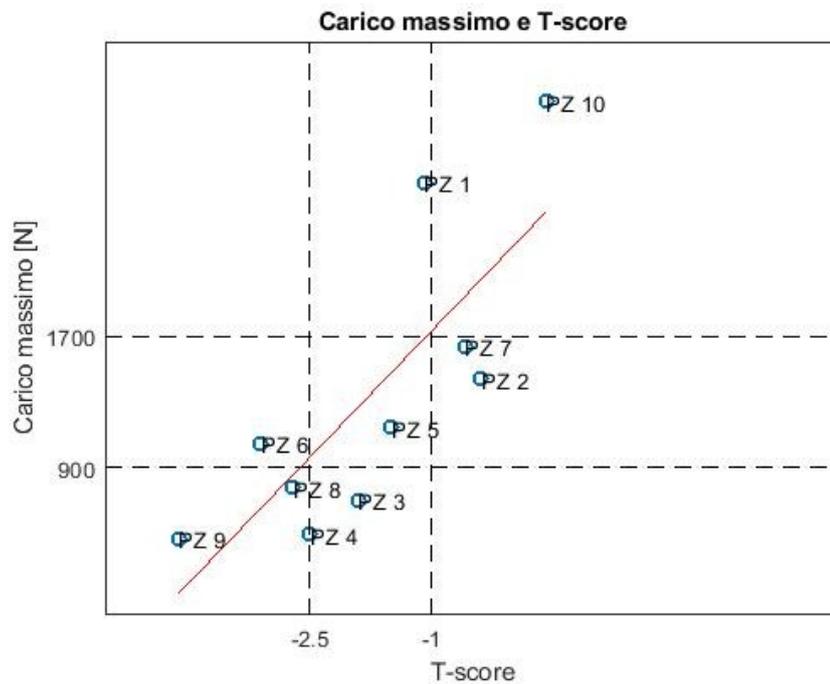


Fig. 16: confronto carico massimo con T-score specifico della vertebra L3 nelle simulazioni di postura eretta della vertebra singola

La Fig. 17, invece mostra il confronto tra il carico massimo e il T-score ottenuto come media del T-score di tutte le vertebre lombari.

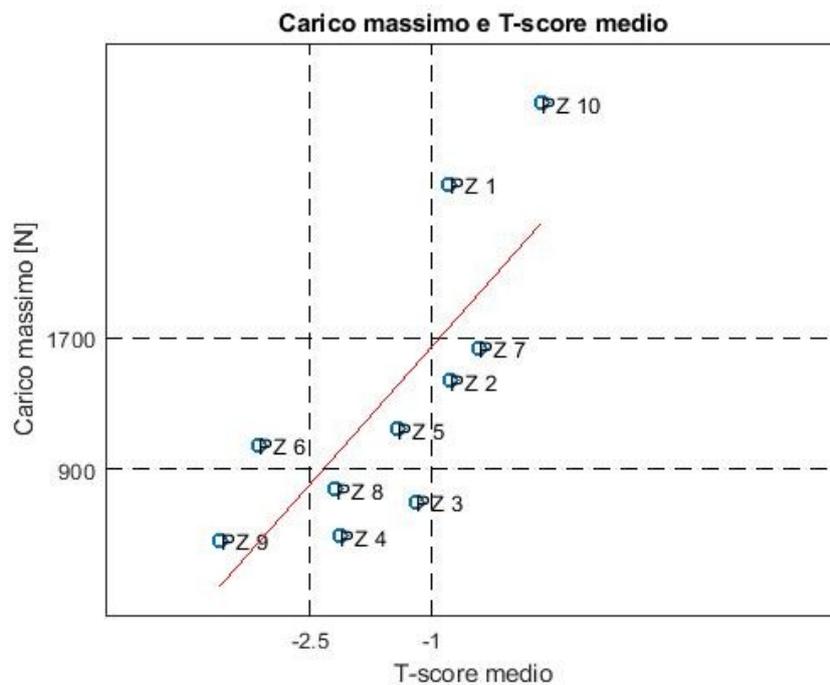


Fig. 17: confronto carico massimo con T-score medio delle vertebre lombari nelle simulazioni di postura eretta della vertebra singola

Da questi grafici è possibile osservare come pazienti classificati come osteopenici presentano un carico massimo supportato stimato pari a quello dei pazienti osteoporotici. In Fig. 18 viene mostrato il confronto tra il carico massimo delle simulazioni di postura eretta per la sola vertebra L3 con il Trabecular Bone Score.

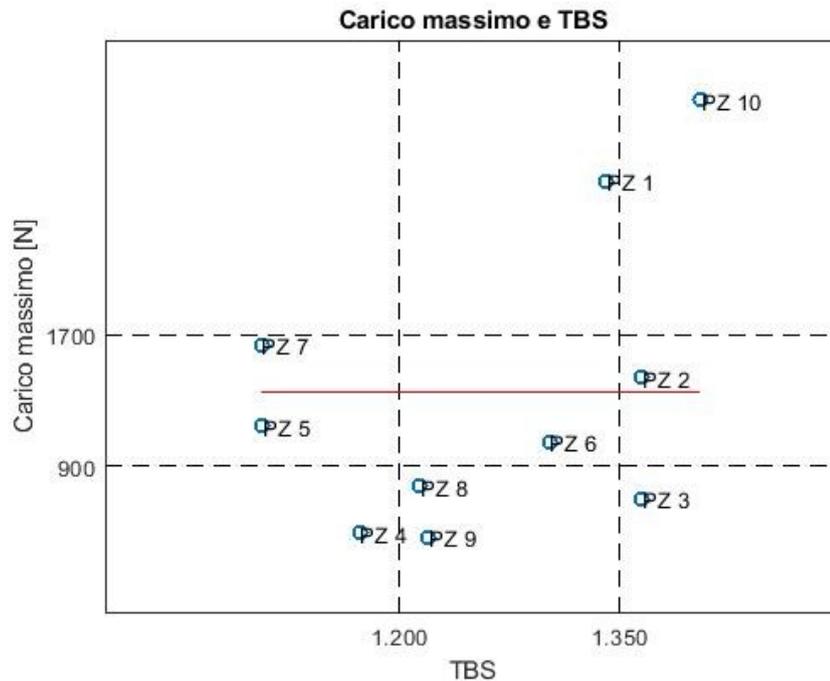


Fig. 18: confronto carico massimo con TBS nelle simulazioni di postura eretta della vertebra singola

Nelle simulazioni di postura eretta della vertebra singola, la correlazione è risultata significativa nel caso del T-score specifico della vertebra L3 ($p\ value = 0.0065$, $R^2 = 0.625$) e nel caso del T-score considerato come media di quello relativo a tutte le vertebre lombari ($p\ value = 0.01$, $R^2 = 0,58$). Per quanto riguarda invece il TBS, la correlazione non è significativa ($p\ value = 0.18$, $R^2 = 0.21$).

La presenza di una correlazione significativa tra il carico massimo di frattura e il T-score indica che effettivamente vi è un riscontro tra i risultati ottenuti dall'analisi tridimensionale a elementi finiti e il dato densitometrico considerato. Se risultati analoghi si avessero anche nei modelli a elementi finiti bidimensionali derivanti da DXA, l'attuale standard per la diagnosi della patologia osteoporotica potrebbe essere integrato e migliorato andando ad eseguire delle semplici analisi agli elementi finiti su tali modelli 2D costruiti a partire da immagini DXA. Sono state definite, inoltre, 3 fasce di rischio relative al carico massimo supportato da ciascun paziente e, data la correlazione statisticamente significativa tra il T-score e il carico massimo, una buona indicazione potrebbe essere fornita dalla considerazione del T-score medio di tutte le vertebre lombari.

Nel caso invece della flessione antero-posteriore per la vertebra considerata singolarmente, il confronto tra il momento massimo estratto dalle simulazioni e i dati densitometrici sopra descritti è mostrato in Fig. 19 (confronto con il T-score specifico della L3), in Fig. 20 (confronto con il T-score medio di tutte le vertebre lombari) e in Fig. 21 (confronto con il TBS), consentendo di fare considerazioni analoghe al caso della postura eretta.

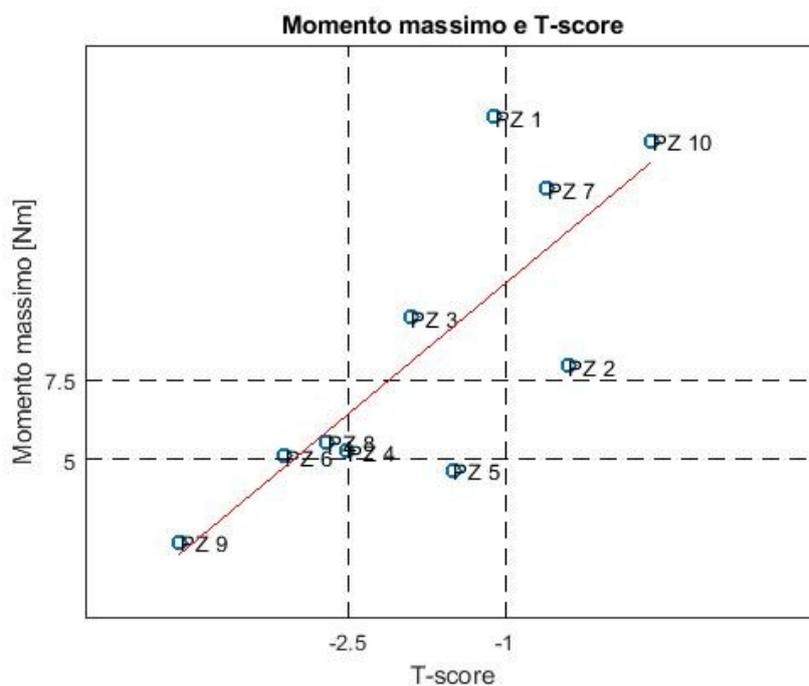


Fig. 19: confronto momento massimo con T-score specifico della vertebra L3 nelle simulazioni della flessione della vertebra singola

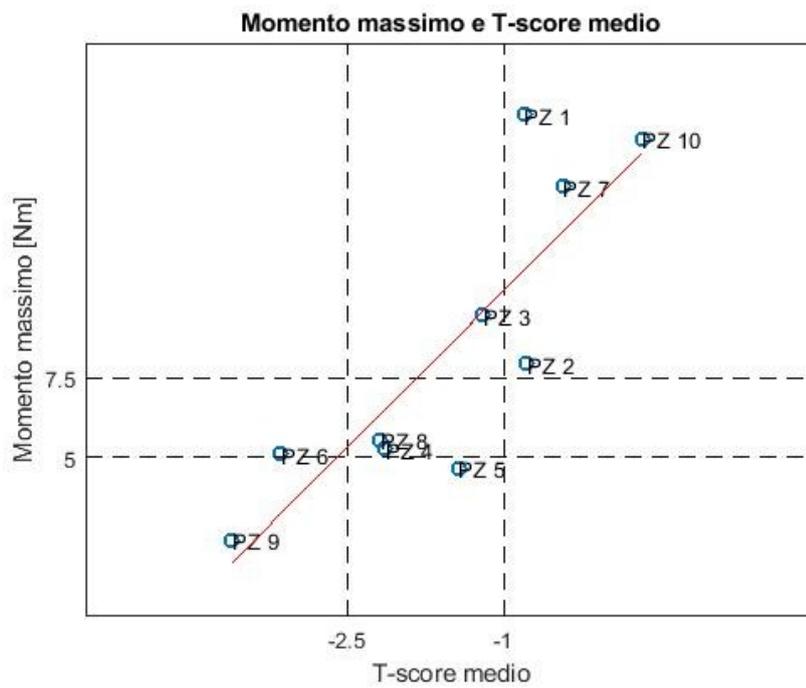


Fig. 20: confronto momento massimo con T-score medio delle vertebre lombari nelle simulazioni della flessione della vertebra singola

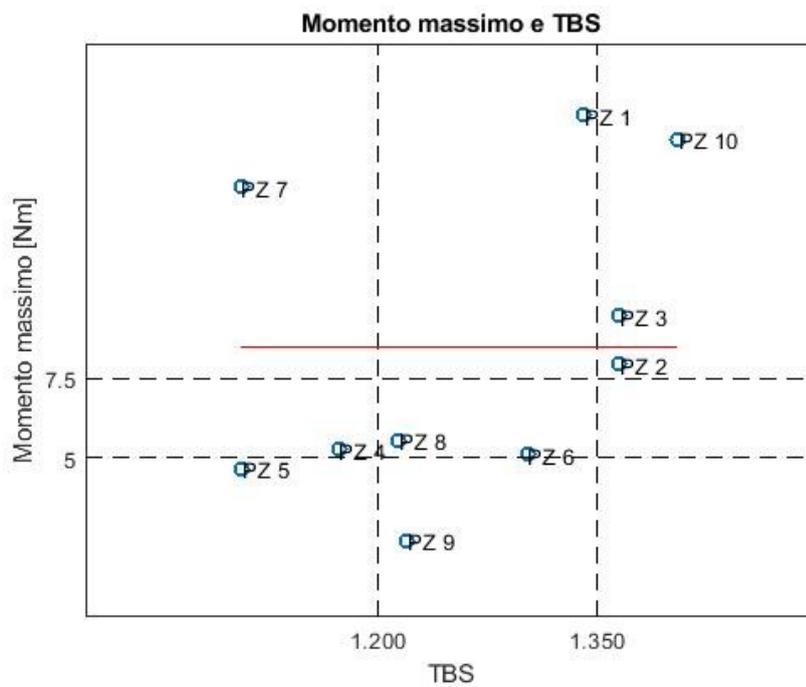


Fig. 21: confronto momento massimo con TBS nelle simulazioni della flessione nella vertebra singola

Per la flessione antero-posteriore per la vertebra L3 considerata singolarmente, la correlazione tra il carico massimo (momento) e il T-score specifico della vertebra in esame è risultata anch'essa statisticamente significativa ($p\ value = 0.006$, $R^2 = 0.63$) così come quella del T-score mediato sui valori di tutte le vertebre lombari ($p\ value = 0.002$, $R^2 = 0.71$). Come nel caso della postura eretta, la correlazione tra il carico massimo e il TBS risulta, invece, essere non significativa ($p\ value = 0.25$, $R^2 = 0.16$).

Utilizzando il software ParaView 5.5.2, è stato inoltre possibile visualizzare per ciascuna vertebra esaminata la localizzazione degli elementi falliti all'interno della geometria della vertebra stessa. La Fig. 22 mostra il sito di inizio frattura per i dieci pazienti nelle simulazioni della postura eretta, mentre la Fig. 23 riguarda le simulazioni di flessione in avanti.



Fig. 22: localizzazione degli elementi falliti nelle simulazioni della vertebra L3 in postura eretta, all'incremento di tempo finale

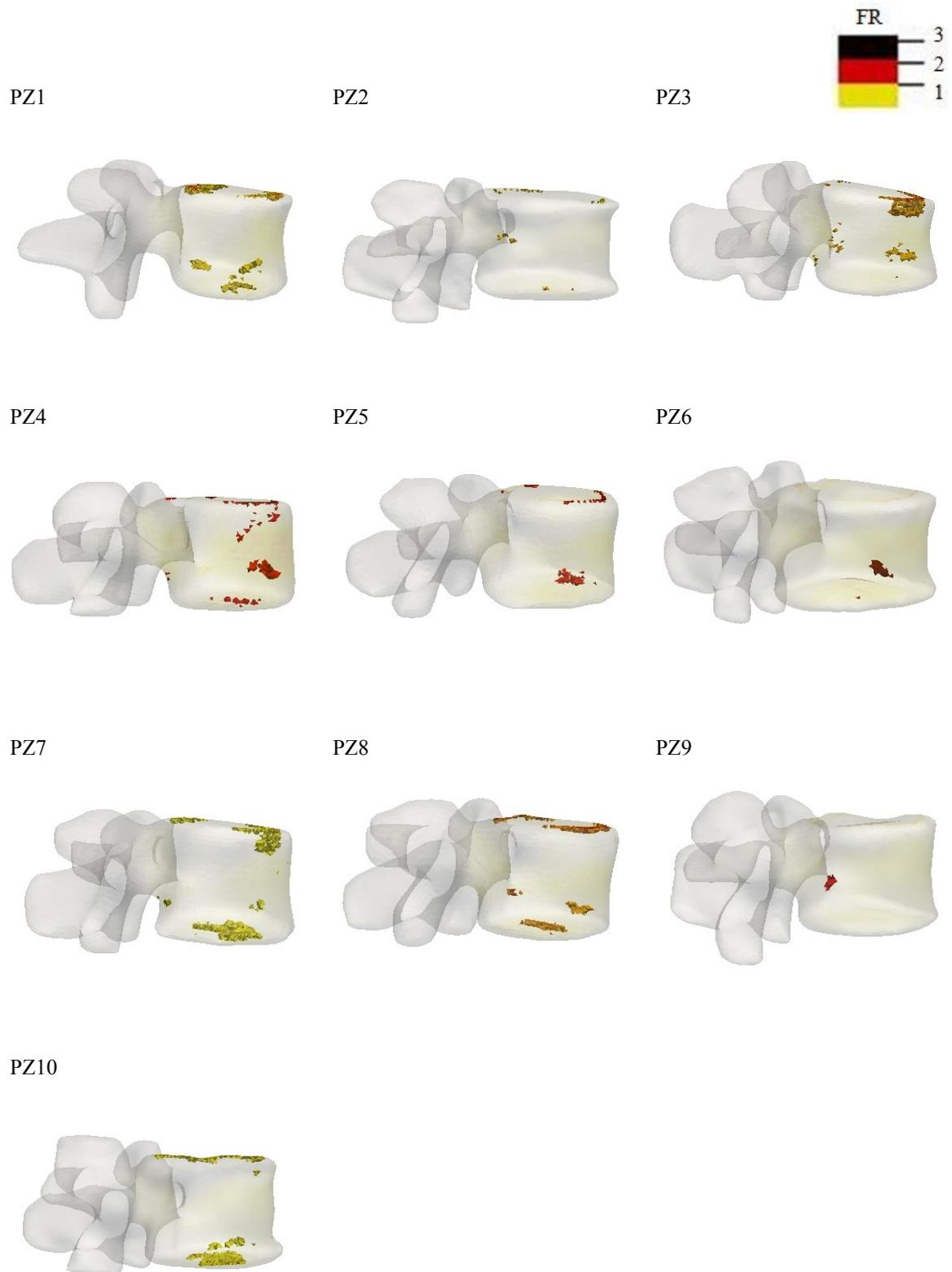


Fig. 23: localizzazione degli elementi falliti nelle simulazioni della vertebra L3 per la flessione, all'incremento di tempo finale

In Fig. 24, a titolo di esempio, è mostrato il contour plot relativo ad un paziente nel caso della postura eretta in cui si evidenziano gli elementi falliti della vertebra L3 all'incremento di tempo finale, mentre in Fig. 25 è mostrato il contour plot di un paziente nel caso della flessione.



Fig. 24: contour plot della vertebra L3 in postura eretta all'incremento di tempo finale

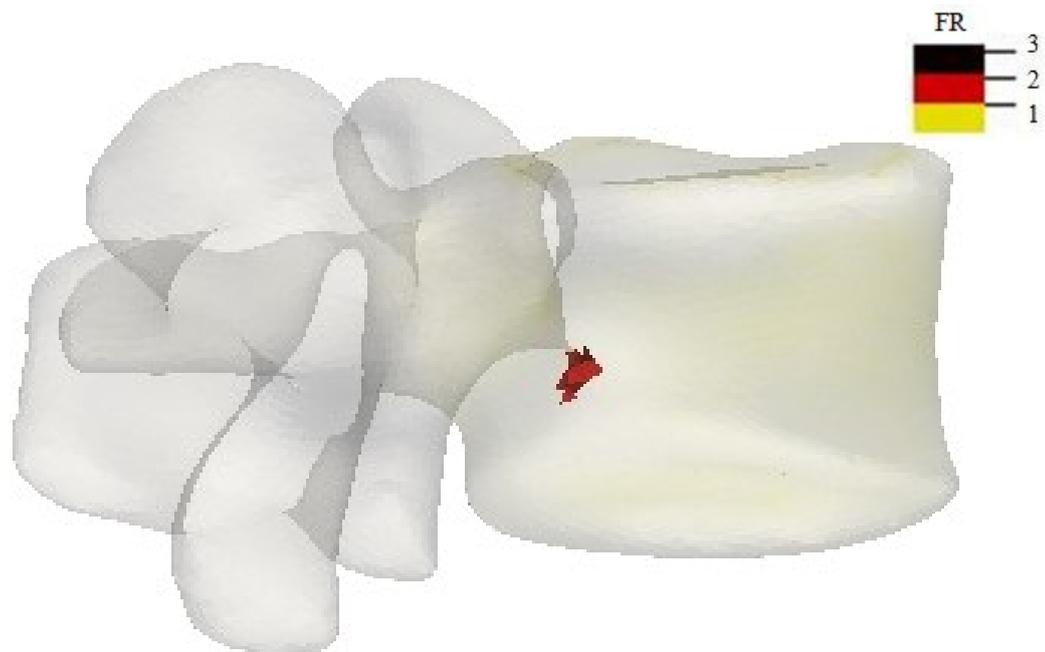


Fig. 25: contour plot della vertebra L4 nella flessione all'incremento di tempo finale

I contour plot sopra riportati mostrano gli elementi falliti con un fattore di rischio superiore a 1, all'incremento di tempo finale. Gli elementi falliti evidenziati sulle superfici superiore e inferiore della vertebra sono principalmente dovuti alle condizioni di carico e vincolo imposto oltre che per la caratterizzazione meccanica applicata in questo studio, fattori che rappresentano sicuramente una limitazione di questo lavoro. Tuttavia si può osservare come il sito di inizio frattura sembra essere collocato per lo più nel corpo vertebrale. Un'altra considerazione che merita di essere fatta la condizione di vincolo applicato: l'incastro rappresenta un vincolo abbastanza forte che porta ad una sovrastima dello stato di tensione della vertebra stessa, a differenza delle molle che rappresentano un vincolo più cedevole.

Per quanto riguarda le simulazioni in cui è stato considerato il segmento vertebrale che comprende contemporaneamente le vertebre L3 e L4, nella Tabella 6 sono mostrati i carichi massimi estratti per le simulazioni della postura eretta (carico di compressione) e per la flessione antero-posteriore (momento). Tali carichi sono riferiti all'incremento di tempo a cui ha inizio la frattura.

Tabella 6 Carichi estratti per il segmento vertebrale

PAZIENTE	CARICO COMPRESSIONE nella postura eretta [N]	MOMENTO nella flessione in avanti [Nm]
1	1455	3.45
2	591.25	3.75
3	488.75	2.25
4	219	1.5
5	543.75	2.1
6	503.5	3.3
7	546	2.25
8	406.25	1.35
9	178.75	1.2
10	513	1.35

Si può notare sin da subito come i carichi supportati dal segmento vertebrale risultino inferiori rispetto al caso delle simulazioni in cui è stata considerata la sola vertebra L3. Ciò potrebbe essere dovuto alle condizioni di carico e vincolo imposte come ad esempio

l'utilizzo di molle lineari per riprodurre la funzione del disco intervertebrale e che rappresenta solo una approssimazione della realtà.

Analogamente a quanto fatto prima, il carico di frattura è stato confrontato con il parametro T-score specifico della vertebra in cui sono stati individuati gli elementi falliti, con il T-score considerato come valore medio tra quelli di tutte le vertebre lombari e con il TBS.

Il confronto del carico massimo con il T-score specifico della vertebra ipoteticamente fratturata per le simulazioni della postura eretta nel caso dell'unità vertebrale è mostrato in Fig. 26, mentre nella Fig. 27 e nella Fig. 28 sono mostrati i confronti del carico massimo con il T-score medio e il TBS rispettivamente.

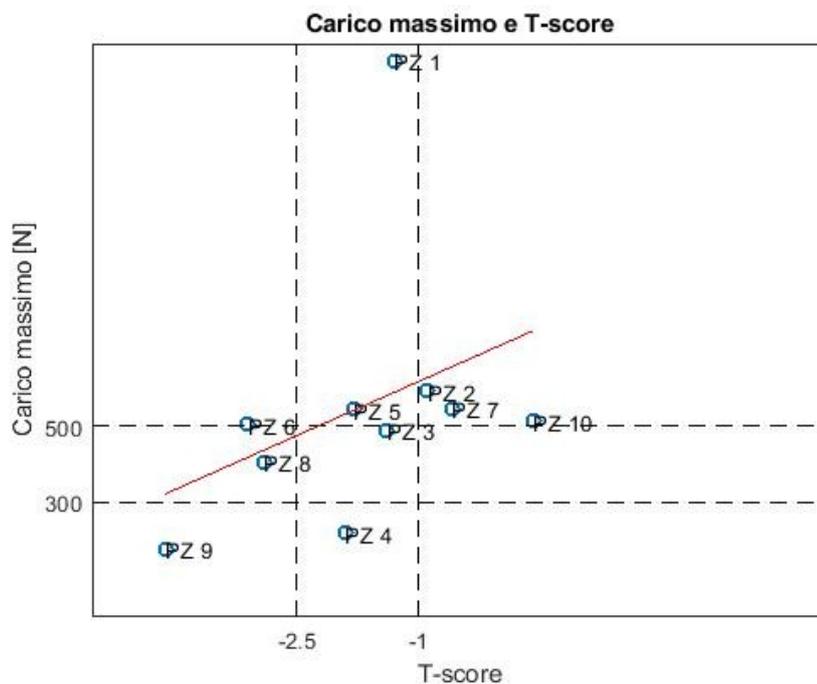


Fig. 26: confronto carico massimo con T-score specifico della vertebra fratturata nelle simulazioni di postura eretta dell'unità vertebrale

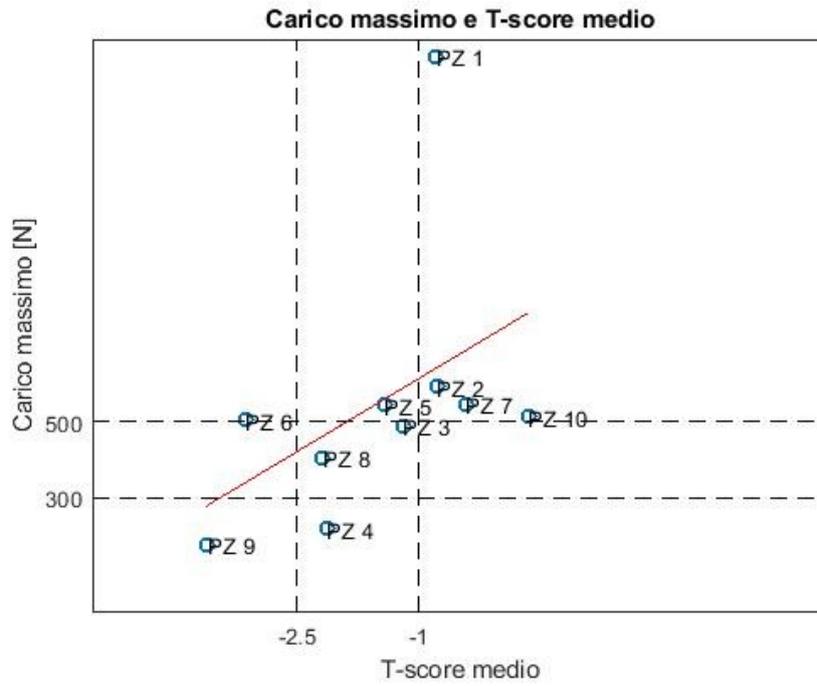


Fig. 27: confronto carico massimo con T-score medio delle vertebre lombari nelle simulazioni di postura eretta dell'unità vertebrale

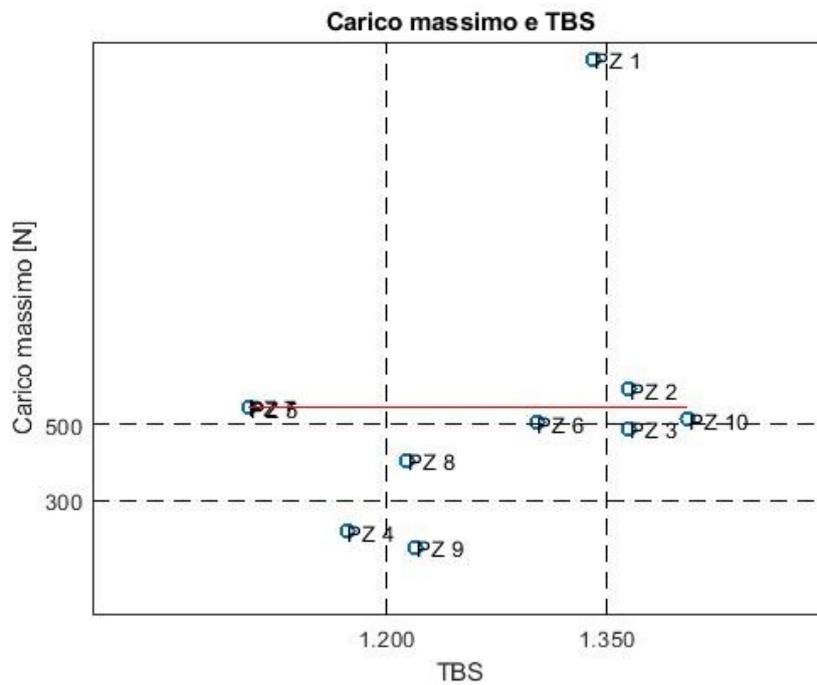


Fig. 28: confronto carico massimo con TBS nelle simulazioni di postura eretta dell'unità vertebrale

Nel caso della postura eretta per l'unità vertebrale, la correlazione tra il carico massimo e il parametro densitometrico T-score specifico della vertebra fratturata è risultata essere non significativa ($p\ value = 0.31$, $R^2 = 0.13$) così come anche per il T-score valutato come la media dei T-score di tutte le vertebre lombari ($p\ value = 0.19$, $R^2 = 0.20$). Anche la correlazione tra il carico massimo e il TBS è risultata essere statisticamente non significativa ($p\ value = 0.35$, $R^2 = 0.11$).

Per la condizione di flessione antero-posteriore relativa sempre all'unità vertebrale, i grafici di confronto tra il momento massimo e il T-score specifico della vertebra in cui sono presenti gli elementi falliti, il T-score medio di tutte le vertebre lombari e il TBS sono mostrati rispettivamente in Fig. 29, Fig. 30, Fig. 31.

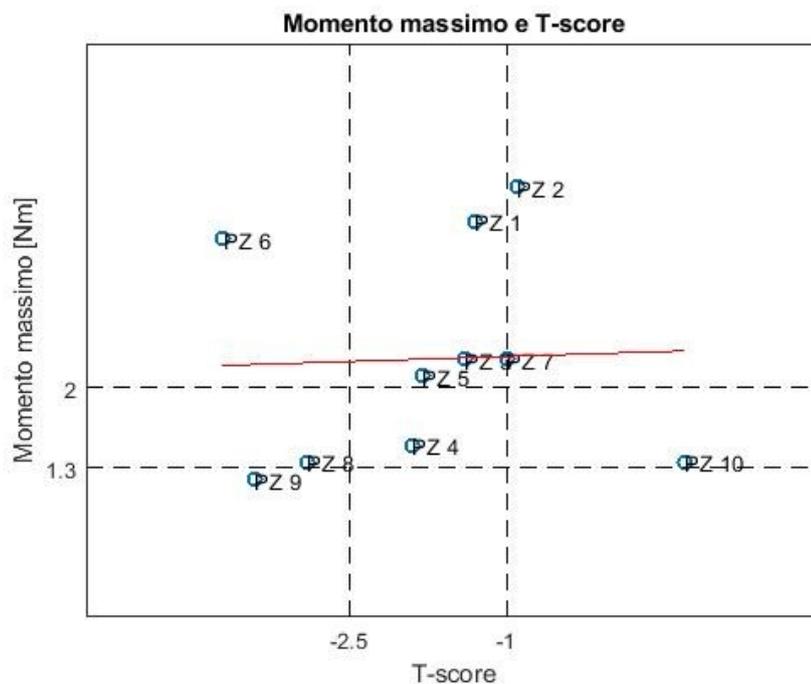


Fig. 29: confronto momento massimo con T-score specifico della vertebra fratturata nelle simulazione della flessione dell'unità vertebrale

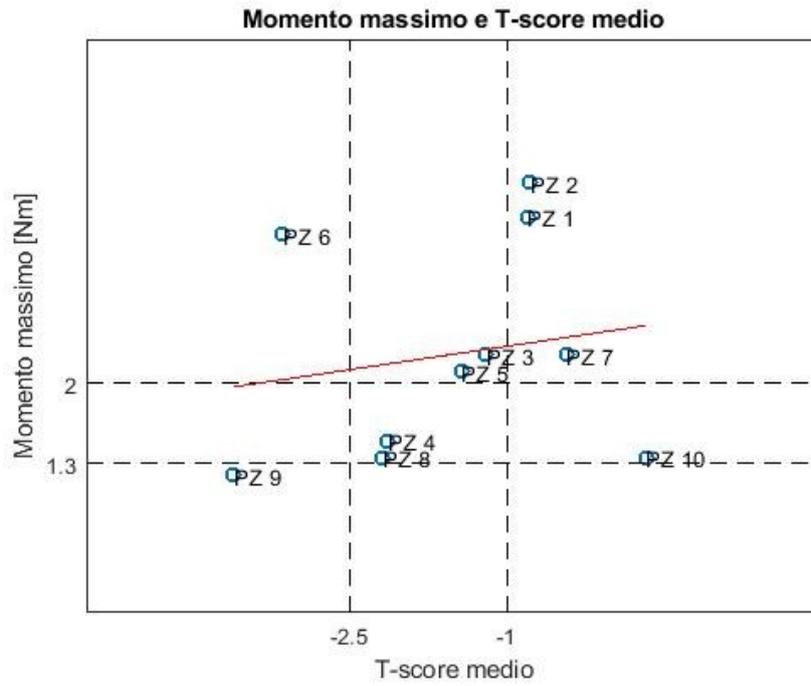


Fig. 30: confronto momento massimo con T-score medio delle vertebre lombari nelle simulazioni della flessione dell'unità vertebrale

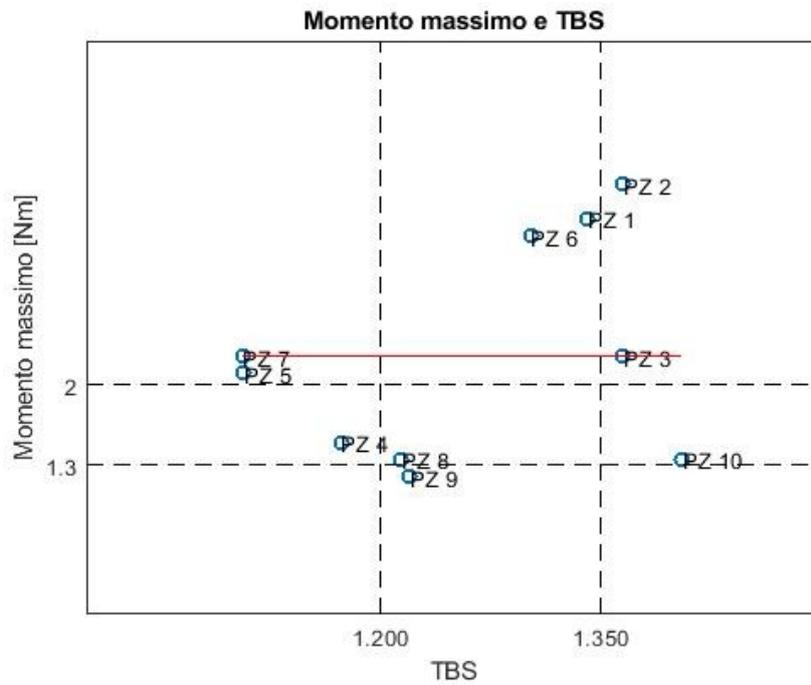


Fig. 31: confronto momento massimo con TBS nelle simulazioni della flessione dell'unità vertebrale

Nel caso delle simulazioni relative alla condizione di flessione antero-posteriore, il carico massimo (momento) è risultato essere non significativamente correlato sia con il T-score specifico della vertebra fratturata ($p\ value = 0.65$, $R^2 = 0.03$), sia con il T-score medio ($p\ value = 0.63$, $R^2 = 0.03$). la correlazione tra il carico massimo e il TBS è risultata essere non significativa ($p\ value = 0.31$, $R^2 = 0.13$).

Per l'unità vertebrale è stata individuata anche la vertebra in cui la frattura è avvenuta ed una schematizzazione è riportata nella Tabella 7.

Tabella 7 Vertebra in cui è avvenuta la frattura nelle simulazioni dell'unità vertebrale

Paziente	Postura eretta unità vertebrale	Flessione in avanti unità vertebrale
1	L4	L4
2	L4	L3
3	L4	L4
4	L4	L4
5	L4	L4
6	L3	L3
7	L3	L3
8	L4	L4
9	L3	L4
10	L3	L4

Anche in questo caso è stato possibile visualizzare ed evidenziare gli elementi falliti nella geometria del segmento vertebrale considerato, nel caso della postura eretta (Fig. 32) e nel caso della flessione antero-posteriore (Fig. 33); i contour plot riportati mostrano gli elementi falliti con un fattore di rischio superiore a 1, all'incremento di tempo finale.

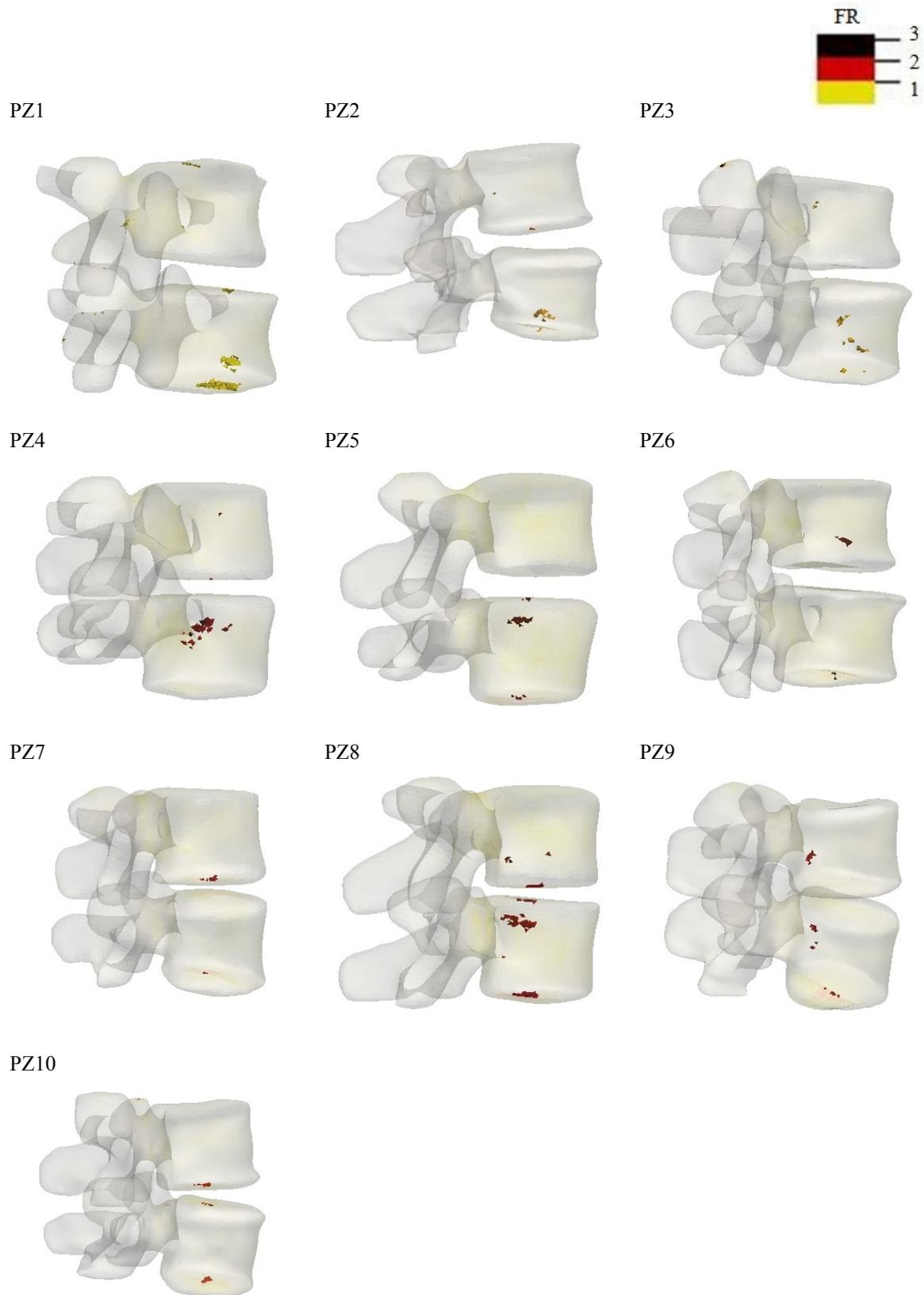


Fig. 32: localizzazione degli elementi falliti nelle simulazioni dell'unità vertebrale in postura eretta, all'incremento di tempo finale

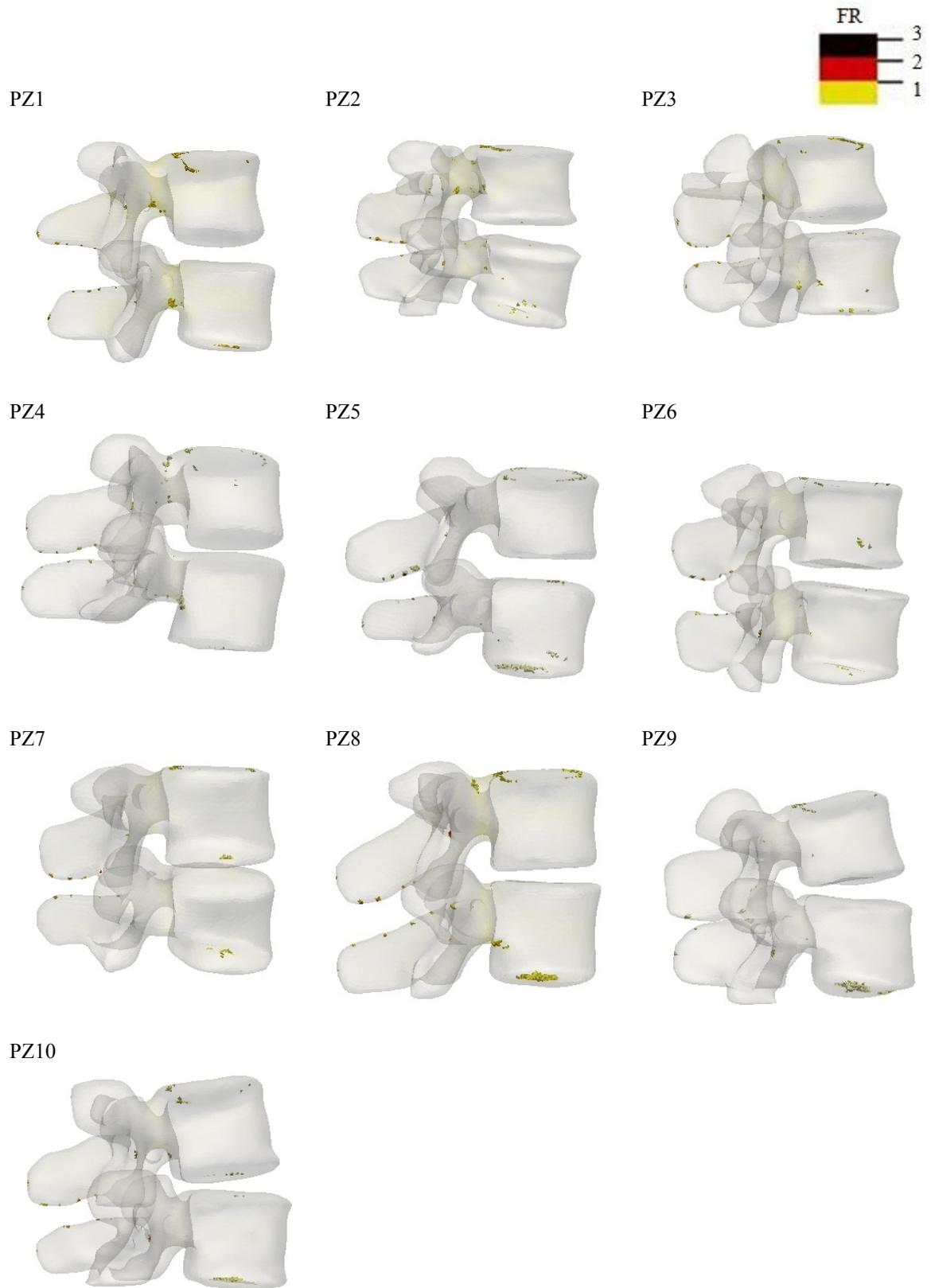


Fig. 33: localizzazione degli elementi falliti nelle simulazioni dell'unità vertebrale per la flessione, all'incremento di tempo finale

4. CONCLUSIONI

Nel presente lavoro sono state studiate le vertebre lombari di 10 pazienti di sesso femminile e sono state simulate le condizioni di postura eretta e di flessione in avanti per la sola vertebra lombare L3 e per l'unità vertebrale costituita dalle vertebre L3 e L4. Mediante criteri basati sulle deformazioni principali, è stato possibile stimare il carico ipotetico di frattura nei casi analizzati che è stato successivamente correlato ai valori di T-score e TBS di ciascun paziente, che rappresentano dati solitamente disponibili nella pratica clinica per la valutazione della patologia osteoporotica.

Attualmente l'osteoporosi risulta essere una patologia ampiamente diffusa e destinata ad avere un impatto sempre crescente legato al progressivo invecchiamento della popolazione, in Italia ad esempio si ha un'altissima percentuale di persone anziane. Per questo motivo la capacità di effettuare correttamente una diagnosi, anche precoce, assume un ruolo fondamentale non solo per la predizione di una probabile frattura ma anche per cercare di velocizzare i tempi di intervento e di valutazione della patologia, oltre che per programmare tempestivamente un piano di riabilitazione cercando quindi di ridurre anche l'impatto sui costi assistenziali e sulle risorse che questa patologia richiede.

L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare il rischio di frattura osteoporotica nella regione lombare, ed in particolare ci si è concentrati sulle vertebre lombari L3 e L4. A questo scopo, la modellazione a elementi finiti delle vertebre lombari di 10 pazienti a partire da immagini tomografiche ha permesso di effettuare analisi strutturali in cui è stata simulata la condizione di postura eretta e di flessione in avanti. Tali simulazioni sono state realizzate sia nel caso della sola vertebra L3 considerata singolarmente sia nel caso di un segmento vertebrale costituito dalle vertebre L3 e L4 unitamente alla modellazione di alcuni legamenti e della funzione del disco intervertebrale. Per la costruzione di questi modelli si è partiti da una segmentazione semiautomatica che ha permesso di realizzare un maschera relativa all'osso vertebrale. Infine sono state settate le condizioni di carichi e vincoli su ciascun modello.

Nelle simulazioni che interessano l'intero segmento vertebrale, oltre ai legamenti opportunamente caratterizzati, sono state considerate 4 molle disposte in parallelo tra le due vertebre al fine di riprodurre la funzione del disco intervertebrale.

Il carico ipotetico di frattura è stato stimato con criteri basati sulle deformazioni principali minima e massima ed è stato poi correlato con i dati densitometrici quali T-score e TBS che sono dati clinici attualmente disponibili. La correlazione del carico di frattura con il T-score si è rivelata essere statisticamente significativa soprattutto nelle simulazioni della vertebra singola, mentre è risultata non significativa con il TBS. Questo è indice di un effettivo riscontro tra i risultati derivanti dalle analisi a elementi finiti e il parametro densitometrico preso in considerazione. Inoltre l'utilizzo del TBS unitamente al T-score sembra essere destinato a ulteriori sviluppi.

Nel caso invece delle simulazioni in cui sono state considerate contemporaneamente sia la vertebra L3 che la L4, tali correlazioni risultano molto peggiorate. Infatti un possibile sviluppo per questo studio potrebbe essere quello di investigare il segmento vertebrale in condizioni diverse da quelle qui utilizzate, a partire da modelli che considerino anche altre strutture fisiologiche che ne fanno parte.

Visto nella sua interezza, questo studio è stato svolto in prospettiva di confrontarne i risultati qui ottenuti con i risultati di un modello 2D costruito a partire da immagini derivanti dalla DXA. La motivazione di questo confronto risiede nel fatto che la TC sicuramente consente di costruire un modello tridimensionale molto più realistico ed accurato, ma normalmente i pazienti osteoporotici non vengono sottoposti all'esame tomografico per cui si hanno solo i dati derivanti dall'esame densitometrico DXA. La DXA è solo una proiezione di una struttura tridimensionale come la vertebra su di un piano, per cui il modello bidimensionale ad elementi finiti che ne deriva risulta essere molto approssimato rispetto al modello costruito a partire da immagini TC.

Se un modello bidimensionale ad elementi finiti derivante da DXA, seppur approssimato e non realistico tanto quanto le immagini TC, conducesse a risultati analoghi o sovrapponibili a quelli ottenuti nel presente studio basato su modelli tridimensionali a elementi finiti a partire da immagini TC, allora si potrebbe pensare di approfondire ulteriormente l'analisi bidimensionale su modelli ricostruiti a partire da immagini DXA.

Purtroppo non è noto se i pazienti utilizzati in questo studio abbiano subito una frattura lombare, perciò sarebbe preferibile se la scelta dei prossimi pazienti da analizzare ricadesse all'interno di individui di cui si conosce la storia clinica attuale.

È necessario però considerare anche i limiti che caratterizzano questo studio, a partire dalla ricostruzione della geometria stessa che, basandosi su una segmentazione semiautomatica, dipende anche dalla manualità e precisione dell'operatore che ricostruisce ciascuna slice della vertebra di interesse. Un altro limite è rappresentato

dall'assegnazione delle caratteristiche meccaniche del materiale anche se in questo studio sono state applicate relazioni per densità e modulo elastico ampiamente condivise in letteratura.

Anche i risultati ottenuti dall'analisi dell'unità vertebrale richiedono una maggiore attenzione, per cui questo aspetto necessita di ulteriori approfondimenti in futuro.

Pertanto le supposizioni fatte in questo studio richiederebbero ancora ulteriori verifiche per mettere a punto un modello tridimensionale di vertebra che sia ancora più rappresentativo della realtà che si vuole simulare, a conferma comunque del fatto che il metodo a elementi finiti risulta essere un valido supporto che richiede ulteriori analisi.

BIBLIOGRAFIA

- [1] J.Y. Rho, L. Kuhn-Spearing , P. Zioupos, “Mechanical properties and the hierarchical structure of bone”, *Medical Engineering & Physics* 20: 92–102, 1998.
- [2] C. Verdoia, C. Corradini, and L. Pietrogrande, “Osteoporosi e fratture da fragilità,” *Ortopedia*, 2013.
- [3] R. Bedini, P. Ioppolo, R. Pecci, F. Marinozzi, F. Bini, E. Pepe, A. Marinozzi, “Misura delle caratteristiche di tessuto osseo umano in condizioni patologiche tramite analisi microtomografica: primi risultati”, 37 p. *Rapporti ISTISAN 09/7*, 2009.
- [4] The European prospective osteoporosis study (EPOS) group, “Incidence of Vertebral Fracture in Europe: Results From the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS)”, *JOURNAL OF BONE AND MINERAL RESEARCH*, Volume 17, Number 4, 2002.
- [5] S. Maggi, M. Noale , S. Giannini, S. Adami, D. Defeo, G. Isaia, L. Sinigaglia, P. Filippini, G. Crepaldi, “Quantitative heel ultrasound in a population-based study in Italy and its relationship with fracture history: the ESOPO study”, *Osteoporos Int*, 17: 237–244, 2009.
- [6] P. Piscitelli, M.L. Brandi, U. Tarantino, A. Baggiani, A. Distanti, M. Muratore, V. Grattagliano, A. Migliore, M. Granata, G. Guglielmi, R. Gimigliano, G. Iolascon, “Incidenza e costi delle fratture di femore in Italia: studio di estensione 2003-2005”, *Reumatismo*, 62(2):113-118, 2010.
- [7] G. M. Blake and I. Fogelman, “Dual Energy X-Ray Absorptiometry and Its Clinical Applications,” *Semin. Musculoskelet. Radiol.*, vol. 6, no. 3, pp. 207–217, 2002.
- [8] F. A. Grassi, U. E. Pazzaglia, G. Pilato and G. Zatti, *Fratture dell’arto inferiore*, 2012.
- [9] M. Caizzi, G. Paladini, “Ruolo della diagnostica di laboratorio nel paziente con osteoporosi”, [Online]. Available:

<http://www.aots.sanita.fvg.it/aots/infocms/repositPubbl/table26/212/allegati/Osteoporosi.pdf>.

[10] A. Casabella, C. Seriola, G. Botticella, L. Molfetta, “*Trabecular bone score (TBS): innovativo parametro di valutazione ossea nelle patologie reumatiche*”, *Giornale Italiano di Ortopedia e Traumatologia*, 42:268-276, 2016.

[11] N.C. Harvey, C.C. Glüer, N. Binkley, E.V. McCloskey, M.L. Brandi, C. Cooper, D. Kendler, O. Lamy, A. Laslop, B.M. Camargos, J.-Y. Reginster, R. Rizzoli, J.A. Kanis, “*Trabecular bone score (TBS) as a new complementary approach for osteoporosis evaluation in clinical practice*”, *Bone* 78: 216–224, 2015.

[12] L. Dalle Carbonare, S. Giannini, “*Diagnostica istologica delle malattie metaboliche dello scheletro: istomorfometria ossea*”, *Reumatismo*, 56(1):15-23, 2004.

[13] G. Guglielmi, M. Cammisa, “*Tomografia Computerizzata Quantitativa Assiale e Periferica*”, [Online]. Available:
<http://www.akisrx.com/Edizioni/densitometria/SESSIONE%20II/QTC.pdf>.

[14] G. Guglielmi, F. de Terlizzi, F. Aucella, “*L’ultrasonografia ossea quantitativa: stato dell’arte e prospettive*”, *Giornale Italiano di Nefrologia / Anno 21 n. 4*, pp. 343-354, 2004.

[15] R.P. Crawford, W.S. Rosenberg, T.M. Keaveny, “*Quantitative Computed Tomography-Based Finite Element Models of the Human Lumbar Vertebral Body: Effect of Element Size on Stiffness, Damage, and Fracture Strength Predictions*”, *JOURNAL OF BIOMECHANICAL ENGINEERING*, 434/Vol. 125, 2003.

[16] Y. Luo, Z. Ferdous and W. D. Leslie, “*A preliminary dual-energy X-ray absorptiometry-based finite element model for assessing osteoporotic hip fracture risk*,” *Proc. Inst. Mech. Eng. Part H J. Eng. Med.*, vol. 225, no. 12, pp. 1188–1195, 2011.

- [17] J.Y. Rho, M.C. Hobatho and R.B. Ashman, “Relations of mechanical properties to density and CT numbers in human bone”, *Med. Eng. Phys.*, Vol. 17. No. .5. pp. 347-355, 1995.
- [18] E.F. Morgan, H.H. Bayraktar, T.M. Keaveny, “Trabecular bone modulus – density relationships depend on anatomic site”, *Journal of Biomechanics* 36: 897–904, 2003.
- [19] R.P. Crawford, C.E. Cann and T.M. Keaveny, “Finite element models predict in vitro vertebral body compressive strength better than quantitative computed tomography”, *Bone* 33: 744–750, 2003.
- [20] H. Giambini, X. Qin, D. Dragomir-Daescu, Kai-Nan An., A. Nassr, “Specimen-specific vertebral fracture modeling: a feasibility study using the extended finite element method”, *Med Biol Eng Comput*, 54:583–593, 2016.
- [21] K. Imai, “Vertebral fracture risk and alendronate effects on osteoporosis assessed by a computed tomography-based nonlinear finite element method”, *J Bone Miner Metab*, 29: 645–651, 2011.
- [22] K. Imai, “Computed tomography-based finite element analysis to assess fracture risk and osteoporosis treatment”, *World J Exp Med*, 5(3): 182-187, 2015.
- [23] F. Nabhani, M. Wake, “Computer modelling and stress analysis of the lumbar spine”, *Journal of Materials Processing Technology*, 127: 40–47, 2002.
- [24] Dassault Systemes, “Abaqus/CAE User’s Guide,” *Abaqus Doc.*, pp. 1–1138, 2013.
- [25] A.L. Nachemson, “The Lumbar Spine, An Orthopaedic Challenge”, *Spine, Volume 1, Number 1*, 1976.
- [26] A. Nachemson, “The Load on Lumbar Disks in Different Position of the Body”, *Acta Orthop. Scand*, 1965.

- [27] P. Pollintine, P. Dolan, J.H. Tobias and M.A. Adams, “Intervertebral Disc Degeneration Can Lead to “Stress-Shielding” of the Anterior Vertebral Body. A Cause of Osteoporotic Vertebral Fracture?”, *SPINE, Volume 29, Number 7, pp 774–782*, 2004.
- [28] T. Matsumoto, I. Ohnishi, M. Bessho, K. Imai, S. Ohashi and K. Nakamura, “Prediction of Vertebral Strength Under Loading Conditions Occurring in Activities of Daily Living Using a Computed Tomography-Based Nonlinear Finite Element Method”, *SPINE Volume 34, Number 14, pp 1464–1469*, 2009.
- [29] A. Boccaccio, P. Vena, D. Gastaldi, G. Franzoso, R. Pietrabissa and C. Pappalettere, “Finite element analysis of cancellous bone failure in the vertebral body of healthy and osteoporotic subjects”, *Proc. IMechE Vol. 222 Part H: J. Engineering in Medicine*, 2008.
- [30] P. Vena, G. Franzoso, D. Gastaldi, R. Contro and V. Dallolio, “A finite element model of the L4–L5 spinal motion segment: biomechanical compatibility of an interspinous device”, *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering, Vol. 8, No. 1, 7–16*, 2005.
- [31] Dassault Systemes, “Abaqus/ Analysis User’s Guide”, *Abaqus Doc, Volume IV: Elements, pp. 1-1124*, 2013.
- [32] K. Jozsko, M. Gzik, W. Wolarinski, B. Gzik-Zroska, E. Kawlewska, “Biomechanical evaluation of human lumbar spine in spondylolisthesis”, *Journal of Applied Biomedicine, 16: 51–58*, 2018.
- [33] E.F. Morgan, T.M. Keaveny, “Dependence of yield strain of human trabecular bone on anatomic site”, *Journal of Biomechanics, 34: 569–577*, 2001.
- [34] K. Imai, I. Ohnishi, S. Yamamoto and K. Nakamura “*In Vivo* Assessment of Lumbar Vertebral Strength in Elderly Women Using Computed Tomography-Based Nonlinear Finite Element Model”, *SPINE Volume 33, Number 1, pp 27–32*, 2008.
- [35] E. Sapin-de Brosses, E. Jolivet, C. Travert, D. Mitton, and W. Skalli, “Prediction of the Vertebral Strength Using a Finite Element Model Derived From Low-Dose Biplanar

Imaging. *Benefits of Subject-Specific Material Properties*”, *SPINE Volume 37, Number 3*, pp E156–E162, 2012.

[36] A. Aldieri, M. Terzini, G. Osella, A.M. Priola, A. Angeli, A. Veltri, A.L. Audenino, C. Bignardi, “Osteoporotic Hip Fracture Prediction: Is T-Score-Based Criterion Enough? A Hip Structural Analysis-Based Model”, *Journal of Biomechanical Engineering, Vol. 140/111004-1*, 2018.

SITOGRAFIA

[a] www.fisioterapiarubiera.com

[b] <http://www.associazionemediciendocrinologi.it>

[c] <http://www.siomms.it>

[d] <http://www.osteoporosi.it/osteoporosi-severa-ad-ogni-paziente-il-trattamento-appropriato/>

INDICE DELLE FIGURE

Fig. 1: vertebre lombari	7
Fig. 2: struttura di una vertebra lombare	8
Fig. 3: classificazione di Genant per le fratture vertebrali	10
Fig. 4: osso normale (sinistra) e osso osteoporotico (destra)	11
Fig. 5: un esempio di referto DXA	17
Fig. 6: soglie del T-score per la diagnosi dell'osteoporosi	18
Fig. 7: maschera dell'osso vertebrale creata su Mimics	24
Fig. 8: vertebra lombare L3 prima e dopo l'operazione di smoothing	25
Fig. 9: mesh di una vertebra	25
Fig. 10: errori percentuali delle deformazioni principali minima e massima relativi alle varie dimensioni della mesh	26
Fig. 11: condizioni di carico e vincolo per la L3 in postura eretta (sinistra) e flessione in avanti (destra)	30
Fig. 12: legamenti delle vertebre	31
Fig. 13: rigidità del disco intervertebrale in direzione z (a) e in direzione x e y (b) ^[32] ..	32
Fig. 14: modello 3D di un segmento vertebrale completo	33
Fig. 15: condizioni di carico e vincolo per il segmento vertebrale in postura eretta (sinistra) e flessione antero-posteriore (destra).....	34
Fig. 16: confronto carico massimo con T-score specifico della vertebra L3 nelle simulazioni di postura eretta della vertebra singola	38
Fig. 17: confronto carico massimo con T-score medio delle vertebre lombari nelle simulazioni di postura eretta della vertebra singola	39
Fig. 18: confronto carico massimo con TBS nelle simulazioni di postura eretta della vertebra singola.....	40
Fig. 19: confronto momento massimo con T-score specifico della vertebra L3 nelle simulazioni della flessione della vertebra singola	41
Fig. 20: confronto momento massimo con T-score medio delle vertebre lombari nelle simulazioni della flessione della vertebra singola	42
Fig. 21: confronto momento massimo con TBS nelle simulazioni della flessione nella vertebra singola.....	42
Fig. 22: localizzazione degli elementi falliti nelle simulazioni della vertebra L3 in postura eretta, all'incremento di tempo finale	44

Fig. 23: localizzazione degli elementi falliti nelle simulazioni della vertebra L3 per la flessione, all'incremento di tempo finale.....	45
Fig. 24: contour plot della vertebra L3 in postura eretta all'incremento di tempo finale...	46
Fig. 25: contour plot della vertebra L4 nella flessione all'incremento di tempo finale.....	46
Fig. 26: confronto carico massimo con T-score specifico della vertebra fratturata nelle simulazioni di postura eretta dell'unità vertebrale.....	48
Fig. 27: confronto carico massimo con T-score medio delle vertebre lombari nelle simulazioni di postura eretta dell'unità vertebrale.....	49
Fig. 28: confronto carico massimo con TBS nelle simulazioni di postura eretta dell'unità vertebrale.....	49
Fig. 29: confronto momento massimo con T-score specifico della vertebra fratturata nelle simulazione della flessione dell'unità vertebrale	50
Fig. 30: confronto momento massimo con T-score medio delle vertebre lombari nelle simulazioni della flessione dell'unità vertebrale.....	51
Fig. 31: confronto momento massimo con TBS nelle simulazioni della flessione dell'unità vertebrale.....	51
Fig. 32: localizzazione degli elementi falliti nelle simulazioni dell'unità vertebrale in postura eretta, all'incremento di tempo finale	53
Fig. 33: localizzazione degli elementi falliti nelle simulazioni dell'unità vertebrale per la flessione, all'incremento di tempo finale.....	54

INDICE DELLE TABELLE

Tabella 1 Rischio relativo di frattura	19
Tabella 2 Dati clinici relativi alla popolazione esaminata	23
Tabella 3 Carico massimo applicato nelle simulazioni di postura eretta.....	29
Tabella 4 Proprietà meccaniche e caratteristiche geometriche dei legamenti	31
Tabella 5 Carichi estratti per la vertebra singola	37
Tabella 6 Carichi estratti per il segmento vertebrale	47
Tabella 7 Vertebra in cui è avvenuta la frattura nelle simulazioni dell'unità vertebrale..	52

APPENDICE

Costruzione dei modelli

L'esame TC dei vari pazienti permette la discretizzazione della geometria ossea attraverso l'acquisizione nelle tre sezioni anatomiche (frontale, sagittale e assiale) di tante slices relative alla regione anatomica di interesse che in questo studio comprende le vertebre L3 e L4. Il software utilizzato per queste operazioni preliminari è Mimics Medical 17.0 (Materialise's Interactive Medical Control System, Materialise, Belgio) in cui sono state importate le immagini in formato *dicom* per ciascun paziente.

La prima operazione per creare la geometria è proprio il processo di segmentazione che consiste nella creazione di una maschera caratterizzata da un range di valori di Unità Hounsfield coerente con la parte di osso da ricreare e che mette in evidenza tutte le slices relative alla vertebra lombare. A questo proposito è stato utilizzato il comando *CT Bone Segmentation* in cui un valore soglia (*thresholding*) ha permesso di includere soltanto i pixel con un valore di grigio superiore o equivalente ad esso, consentendo così di creare una sola maschera relativa all'osso vertebrale senza fare distinzione alcuna tra osso corticale e osso spongioso. In seguito sono stati utilizzati i comandi *draw* ed *erase* per rifinire manualmente le porzioni di osso su ciascuna slice.

Dopo aver terminato la segmentazione di tutte le slices relative alla vertebra di interesse, è necessario costruire la geometria tridimensionale mediante il comando *calculate 3D* e successivamente è stato applicato un fattore di smoothing pari a 0.8 al fine di migliorare il risultato e ottenere delle superfici più levigate e il più possibili reali.

Alla fine di queste operazioni si è esportato un file nel formato *filename.stl* che deve essere convertito nel formato *filename.sat* (per effettuare questa conversione si è utilizzato il software Solidworks 2016).

L'utilizzo del software Abaqus/CAE 6.13 (Simulia, Dassault Systemes), invece, ha permesso la creazione della mesh e di tutti gli elementi che compongono il modello finale utilizzato per le simulazioni a elementi finiti.

In Abaqus è stato importato quindi il modello nel formato *filename.sat* e mediante il comando *mesh* è stato possibile creare la mesh impostando le dimensioni pari a 1 mm (*global size*) e specificando l'utilizzo di elementi tetraedrici a 10 nodi (*C3D10*) con funzione di forma quadratica (*element type*).

Dopo aver creato così la mesh è stato prodotto un file di input nel formato *filename.inp* utilizzato per l'assegnazione dei materiali in Mimics mediante un look-up file in formato *filename.xml (material assignment, look-up file)* che permette la definizione ottimale dei valori del modulo elastico e della densità. Al termine di questa operazione è stato salvato un altro file in formato *filename.inp* in cui, dopo averlo importato nuovamente in Abaqus, sono stati aggiunti tutti gli altri elementi costitutivi del modello.

Innanzitutto sono state create le superfici superiori e inferiori di ciascuna vertebra escludendo i bordi più esterni (mediante il comando *create surfaces*), le superfici superiori delle vertebre L3 sono state poi suddivise ulteriormente in anteriore e posteriore, le superfici inferiori delle vertebre L3 e L4 insieme alle superfici superiori della vertebra L4 sono state invece suddivise in quattro parti (anteriore/posteriore e destra/sinistra). Oltre a queste superfici sono state considerate anche le superfici sui peduncoli, utilizzate poi nelle condizioni di carico insieme alle precedenti.

Nel caso dei modelli riguardanti le simulazioni della postura eretta della sola vertebra L3 è stato definito un set (*create sets*) contenente tutti i nodi della superficie inferiore precedentemente creata, sono state definite le condizioni di carico sulla superficie superiore (*load & bc*) e vincolo (*encastre*) sulla superficie inferiore ed è stato prodotto un ultimo file di input (in *job*) in formato *filename.inp* utilizzato poi direttamente nelle simulazioni.

Invece, nel caso dei modelli per le simulazioni della flessione in avanti della vertebra L3 considerata singolarmente, è stato necessario definire un set di quattro nodi sulla superficie inferiore della vertebra (uno per ciascuna superficie precedentemente suddivisa) ed un altro set contenente il nodo con le coordinate del centro di massa della vertebra stessa. I quattro nodi sulla superficie inferiore sono stati collegati tramite un *continuum distributing coupling constraint* alle rispettive superfici, il nodo con le coordinate del centro di massa è stato invece collegato alla superficie superiore mediante un *kinematic coupling constraint*. In seguito sono state definite le molle (*springs/dashpots*) tra i quattro nodi della superficie inferiore ed il *ground* settando opportunamente il valore di rigidità. Ovviamente si sono definite le condizioni di carico sulla superficie superiore ed è stato prodotto il file di input per le simulazioni.

Per quanto riguarda invece i modelli per le simulazioni della postura eretta e della flessione in cui sono state considerate contemporaneamente sia la vertebra L3 sia la vertebra L4, oltre alle molle sulla superficie inferiore della vertebra L4 collegate con il *ground* è stato necessario definire ulteriori quattro molle posizionate tra quattro nodi della

superficie inferiore della vertebra L3 e quelli della superficie superiore della L4 per simulazione la funzione del disco intervertebrale. Inoltre sono stati creati otto legamenti definendoli separatamente come *part* e utilizzando *truss element T3D2*; per ciascun legamento si è impostato il rispettivo valore di *modulo di Young*, *coefficiente di Poisson* e *cross-sectional area* ed è stato poi collegato con le vertebre tramite un *tie constraint* . Infine sono state settate le condizioni di carico sulla superficie superiore della vertebra L3 ed è stato prodotto sempre il file di input finale per le simulazioni.