

POLITECNICO DI TORINO

Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica

Tesi di Laurea Magistrale

**Analisi a elementi finiti 2D del femore
prossimale: verifica dell'attendibilità del
rischio di frattura osteoporotica tramite
confronto con modelli 3D**



Relatori

Prof. Alberto Audenino

Prof.ssa Cristina Bignardi

Candidato

Chiara Musumeci

Luglio 2018

Indice

Abstract	4
1. Introduzione.....	6
1.1. Femore prossimale	6
1.1.1. Tessuto osseo	6
1.1.2. Anatomia e struttura del femore prossimale	8
1.1.3. Fratture del femore prossimale	8
1.2. Osteoporosi	10
1.2.1. Eziopatogenesi	10
1.2.2. Epidemiologia	11
1.2.3. Diagnostica strumentale	12
2. Materiali e metodi	21
2.1. Creazione della geometria.....	22
2.2. Costruzione modello a elementi finiti	25
2.2.1. Caratteristiche meccaniche.....	25
2.2.2. Mesh.....	28
2.2.3. Carichi e vincoli.....	29
2.3. Analisi.....	33
3. Risultati e discussione	37
4. Conclusioni.....	46
Appendice.....	48
Bibliografia	51
Indice delle figure.....	55
Indice delle tabelle	57

Abstract

L'osteoporosi è una patologia scheletrica, in ascesa in tutto il mondo, causata dallo sbilanciamento nei processi di rimodellamento osseo cui consegue una riduzione della densità minerale ossea (*Bone Mineral Density: BMD*) che si traduce in una significativa diminuzione della resistenza dell'osso. Tra le sue manifestazioni cliniche più significative si identificano le cosiddette *fratture da fragilità*, delle quali la frattura dell'anca presenta il più alto tasso di morbilità e mortalità.

L'esame diagnostico che l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha designato all'inizio degli anni '80 come standard di riferimento per la diagnosi dell'osteoporosi è *l'assorbimetria a raggi X a doppia energia (Dual-energy X-ray Absorptiometry: DXA)*. Questo esame permette la misurazione della BMD di particolari regioni di interesse (*Region of Interest: ROI*) del soggetto in esame, e fornisce informazioni geometriche sulla sezione trasversale del femore prossimale provenienti dall'analisi strutturale dell'anca (*Hip Structural Analysis: HSA*).

Il valore utilizzato come discriminante nella diagnosi, definito *T-score*, 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. In base al valore assunto dal *T-score*, la OMS ha stabilito tre stadi (normale, osteopenia e osteoporosi) ai quali corrisponde un rischio di frattura crescente: basso, medio e alto rispettivamente.

Le misure di BMD effettuate tramite DXA tengono però conto solo di alcuni dei fattori che determinano la forza di un osso, e quindi la sua resistenza alla frattura. Infatti, diversi studi mostrano come molti dei pazienti fratturati presentano *T-score* rientranti nella categoria che la OMS ha definito di basso rischio e che i soli bassi valori di BMD riescono a spiegare soltanto il 30% delle fratture osteoporotiche.

A questo proposito, per incrementare la precisione diagnostica di tale patologia e la conseguente previsione della frattura, sono stati eseguiti molti studi sulla modellazione ad elementi finiti (*Finite Element: FE*) basata su imaging clinico.

Nel presente studio sono state eseguite analisi strutturali di modelli bidimensionali a elementi finiti, costruiti basandosi sulle scansioni DXA di femori prossimali di una popolazione di 28 pazienti fornite dall'Azienda Ospedaliera Universitaria San Luigi Gonzaga di Orbassano.

Per ogni paziente è stato estratto un fattore di rischio di frattura sulla superficie, dipendente dalle deformazioni principali. In particolare, per ogni elemento è stata stabilita la prevalenza

di trazione o di compressione mediante il confronto tra le deformazioni principali minima e massima. Dunque, per ogni elemento del modello, si è definito un fattore di rischio espresso come il rapporto tra la deformazione massima e il suo valore limite, e tra questi è stato identificato il massimo superficiale.

L'obiettivo di questo studio è stato il confronto con i risultati ottenuti da analisi eseguite, nelle stesse condizioni, a partire da immagini TC degli stessi pazienti, che sono state reperite dopo ricerche incrociate sul database dell'azienda ospedaliera.

Quindi i fattori di rischio di frattura massimi ottenuti dell'analisi bidimensionale sono stati paragonati con i risultati prodotti da un modello di regressione lineare, elaborato correlando i dati dei modelli tridimensionali con parametri HSA.

In questo modo è stato possibile valutare la robustezza della modellazione bidimensionale, che è sicuramente la soluzione più facilmente applicabile e interessante per l'ambito clinico.

1. Introduzione

1.1. Femore prossimale

1.1.1. Tessuto osseo

Contrariamente alle apparenze, lo scheletro umano è una parte “viva” del corpo, che subisce infatti molti cambiamenti durante il corso della vita: si ha prima una fase di crescita fino a circa i 20 anni di età, in cui la massa ossea aumenta; segue una fase di consolidamento fino ai 25-30 anni, in cui si ha il raggiungimento del cosiddetto picco di massa ossea; infine si ha “l’invecchiamento” dell’osso, cioè inizia una lenta perdita di minerali scheletrici. Quest’ultima fase è chiaramente la più critica perché se questa perdita supera certi limiti si ha la cosiddetta *osteopenia* (carezza ossea) e si può arrivare al livello dell’osteoporosi.

Il tessuto osseo è composto solo in piccola parte di cellule viventi e sostanza organica e contiene pochissimi fluidi interstiziali. La maggior parte della massa ossea è costituita da sali minerali (soprattutto fosfati di calcio), depositati su una complessa struttura proteica (matrice proteica, costituita principalmente da fibre collagene). Il valore della massa minerale ossea è il miglior indice della robustezza dello scheletro.

In sintesi, l'osso può considerarsi costituito da tre componenti:

- 1) la *componente minerale*, di per sé inerte, costituita essenzialmente da cristalli di fosfati di calcio (*idrossiapatite*) e, in quantità molto minore, da altri minerali. Essa dà all'osso la sua robustezza e quindi la sua capacità di sostenere il corpo.
- 2) la *componente organica*, costituita da *collagene* (matrice proteica), una proteina costituita da una rete di lunghe fibre, sulla quale cristallizzano i sali minerali. Essa rende l'osso robusto ed elastico allo stesso tempo: il collagene forma una struttura elastica, capace di flettersi senza rompersi, e i cristalli di idrossiapatite fungono da cemento.
- 3) la *componente cellulare*, costituita dalle cellule specializzate, *osteoblasti* e *osteoclasti*, che ininterrottamente controllano mantengono il giusto livello di mineralizzazione delle ossa: in particolare riassorbono (gli osteoclasti) e ricostruiscono (gli osteoblasti) le componenti strutturali dell'osso (organiche e minerali) negli incessanti processi di modellamento e rimodellamento osseo.

È presente anche un terzo tipo di cellule, chiamate *osteociti*, che rimangono intrappolate nell’osso mineralizzato pur rimanendo "vive". Esse fungono da sensori, sono infatti in

grado, tramite lunghi e sottilissimi filamenti che si diramano intorno e dentro l'osso, di sentire pressioni dovute alla forza di gravità o tensioni/deformazioni provocate durante i movimenti e segnalare a osteoblasti e osteoclasti i punti in cui sostituire l'osso troppo debole, o dove viceversa riassorbire, almeno in parte, la componente minerale in eccesso rispetto alle esigenze locali di robustezza dell'osso[1].

La superficie esterna dell'osso è rivestita da una membrana fibrosa, il *periostio*, spessa ed elastica durante l'accrescimento, sottile e fragile con l'invecchiamento; la superficie interna del canale midollare è rivestita invece da una membrana simile ma molto sottile, detta *endostio* [2].

Da un punto di vista macroscopico, il tessuto osseo si differenzia in tessuto osseo *corticale* o *compatto* e tessuto osseo *spongioso* o *trabecolare*, entrambi costituiti dagli stessi elementi cellulari e la stessa matrice, ma con differenza strutturali e funzionali.

Con specifico riferimento alle ossa lunghe (femore), l'osso corticale rappresenta la porzione più superficiale delle ossa e ne costituisce interamente la diafisi; esso è più resistente e denso ed è privo di cavità macroscopicamente evidenti. L'osso spongioso si trova invece nelle epifisi delle ossa lunghe e, come suggerisce il nome, si conforma come una spugna, con travate ossee (*trabecole*) variamente orientate e intersecate tra loro e delimitanti cavità (*cavità midollari*) ripiene di midollo osseo ematopoietico; in particolare le trabecole rappresentano solo il 15-25% del volume dell'osso spongioso, il volume rimanente è occupato appunto da midollo osseo, vasi sanguigni, tessuto fibroso e adiposo[2], [3].

L'osso spongioso rende le ossa più leggere e, anche grazie alla sua complessa architettura trabecolare, le rende più elastiche e meno fragili: nell'osteoporosi, l'aumento di fragilità non è dovuto tanto all'assottigliamento dell'osso corticale, quanto alla perdita e alla rarefazione delle trabecole spongiose, che "svuota" l'osso rendendolo strutturalmente più debole [1].



Figura 1. Sezione sagittale del femore

1.1.2. Anatomia e struttura del femore prossimale

Il femore è l'osso lungo più voluminoso del corpo umano che nella stazione eretta è inclinato in basso e medialmente. Esso è formato da un corpo centrale, detto *diafisi*, e due estremità irregolari, dette *epifisi*, che si articolano prossimalmente con il bacino nell'articolazione d'anca e distalmente con la tibia nell'articolazione di ginocchio.

L'epifisi prossimale è composta dalla *testa del femore*, un'eminanza che corrisponde a circa 2/3 di sfera rivestita da cartilagine ialina, fatta eccezione per la cosiddetta fossetta della testa che funge da inserzione per il legamento della testa del femore, e che si articola con l'acetabolo dell'osso dell'anca. La testa termina in corrispondenza del *collo anatomico del femore*, un segmento cilindrico appiattito con numerosi piccoli fori nutritizi. L'angolo presente tra l'asse della testa e del collo e quello diafisario è di circa 130°. Alla base del collo sono presenti due grossi rilievi, che danno inserzione ai muscoli: il *grande trocantere*, in posizione latero-superiore, e il *piccolo trocantere*, posto inferiormente e medialmente [4].

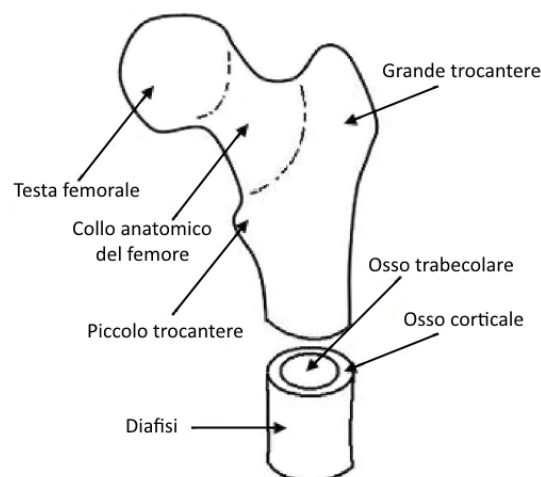


Figura 2. Femore prossimale

1.1.3. Fratture del femore prossimale

Le fratture del femore prossimale, estremamente comuni, riguardano due tipi di individui [5]:

- più raramente, l'adulto per traumi ad alta energia;
- con frequentemente, l'anziano per traumi a bassa energia, a causa dell'osteoporosi che lo predispone a questo tipo di lesione. In questo caso, le zone che subiscono maggiore indebolimento e rischio di frattura sono quelle al livello del collo femorale e della regione trocanterica.

In base all'inserzione della capsula articolare, che si trova alla base del collo, le fratture si dividono in *fratture mediali* e *fratture laterali*.

Le fratture mediali si dividono ancora in [5]:

- *Fratture sottocapitate*, se insorgono appena sotto la testa del femore;
- *Fratture mesocervicali*, se insorgono a metà del collo femorale.

Una frattura mediale interferisce con la vascolarizzazione della testa del femore, che quindi subisce un rischio molto alto di necrosi asettica; inoltre questo tipo di fratture, soprattutto le mesocervicali, avvengono in una zona di tessuto osseo corticale con ridotte potenzialità riparative.

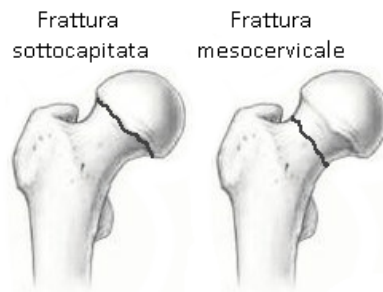


Figura 3. Fratture mediali

Le fratture laterali si dividono invece in [5]:

- *Fratture basicervicali*, se insorgono alla base del collo;
- *Fratture pertrocanteriche*, se insorgono tra i due trocanteri, con una linea di frattura variabile;
- *Fratture sottotrocanteriche*, se insorgono al di sotto del piccolo trocantere.

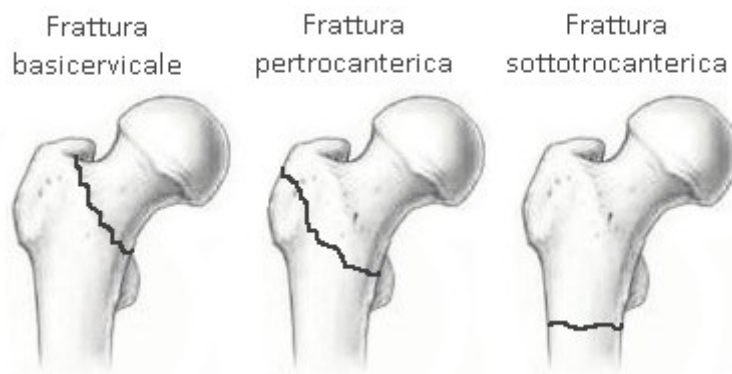


Figura 4. Fratture laterali

1.2. Osteoporosi

L'osteoporosi è una patologia scheletrica caratterizzata dalla riduzione della massa scheletrica (*alterazione della quantità ossea*) e dal deterioramento della microarchitettura e dei costituenti dell'osso (*alterazione della qualità ossea*), che si traducono in una significativa diminuzione della resistenza dell'osso [6]. È una malattia a carattere progressivo assolutamente asintomatica, le cui manifestazioni cliniche sono le cosiddette *fratture da fragilità* (che avvengono cioè a seguito di traumi a bassa energia), delle quali la frattura dell'anca presenta il più alto tasso di morbilità e mortalità [7], [8]. In particolare, è stato dimostrato che il 90% delle fratture all'anca si verificano a seguito di cadute, la maggior parte delle quali sono cadute laterali da posizione eretta [9].

1.2.1. Eziopatogenesi

In base alla sua eziologia, l'osteoporosi si distingue in primaria e secondaria. L'osteoporosi primaria si ritiene essere una conseguenza delle variazioni ormonali (in particolare degli ormoni sessuali) dovute all'invecchiamento; anche se è comunque probabile che contribuiscano diversi altri fattori, quali l'ereditarietà, l'alimentazione, l'attività fisica [10], [11]. L'osteoporosi primaria si classifica a sua volta in:

- Osteoporosi di tipo I (menopausale), che insorge prevalentemente in un'età compresa tra i 51 e i 75 anni, è sei volte più frequente nelle donne, è caratterizzata da perdita di osso trabecolare e si associa alla comparsa di fratture vertebrali e di Colles (metafisi radiali);
- Osteoporosi di tipo II (senile), che insorge in individui di età superiore ai 60 anni, è due volte più frequente nelle donne, colpisce sia l'osso trabecolare che corticale e si associa alla comparsa di fratture vertebrali e dell'anca.

Questa classificazione ha tuttavia un impiego clinico limitato, dovuto alla notevole sovrapposizione dei due tipi di osteoporosi.

L'osteoporosi secondaria è invece quella che si presenta quando sussiste un'altra patologia di base che ne crea i presupposti. È riconoscibile in minima parte tra gli anziani, nei quali spesso coesiste con l'osteoporosi primaria, ed è molto più frequente tra le donne in premenopausa e negli uomini di età più giovane [11].

1.2.2. Epidemiologia

L'osteoporosi è da considerarsi una patologia emergente, in Italia come in tutto il mondo, soprattutto a causa del progressivo invecchiamento della popolazione [7], [12], [13]. Nei Paesi occidentali la probabilità di incorrere in una frattura femorale è più alta di quella di sviluppare tumori mammari, ovarici e prostatici e la mortalità annua è maggiore di quella di tumori gastrici e pancreatici, stimabile in circa il 5% in fase acuta e 15-25% entro un anno.

Da non sottovalutare sono inoltre i rilevanti costi sociali di un ricovero ospedaliero per frattura femorale dovuta a osteoporosi, che risulta essere il più lungo tra tutte le patologie acute [12].

Un Consensus Meeting dei primi anni '90 ha definito l'osteoporosi come "una malattia scheletrica sistemica caratterizzata da bassa massa ossea e deterioramento micro-architettonico del tessuto osseo, con conseguente aumento della fragilità ossea e suscettibilità alla frattura". Secondo tale definizione non è necessario che la frattura si sia già verificata per formulare la diagnosi di osteoporosi, ma ci si basa essenzialmente su un fattore di rischio, fatto che, sebbene possa risultare errato, trova riscontro su quanto scritto prima circa la "silenziosità" della patologia in esame. Inoltre, si pone così l'attenzione sull'importanza della resistenza ossea come chiave per comprendere il rischio di frattura [14], [15].

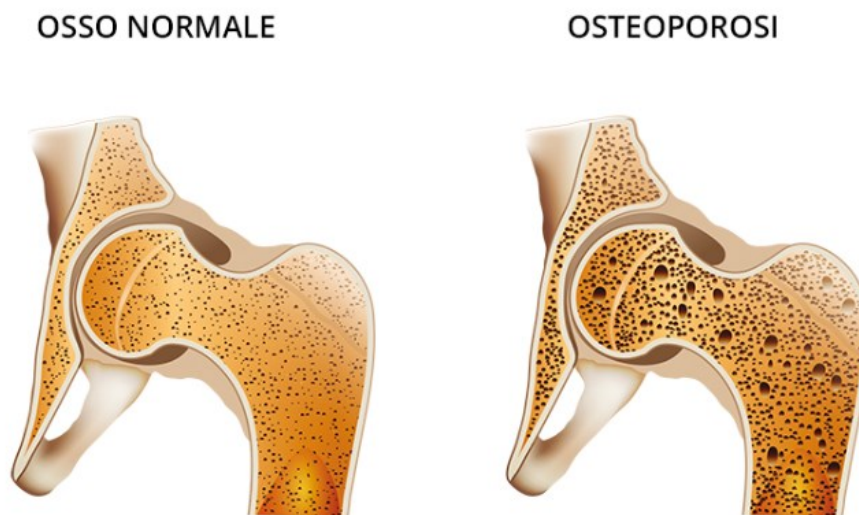


Figura 5. Differenza tra osso sano e osso osteoporotico

1.2.3. Diagnostica strumentale

Oggi giorno le tecniche densitometriche sono le più sicure e utili per la stima del contenuto minerale e della massa ossea. Diverse sono le tecniche proposte per effettuare questa indagine [5], [16]:

- La *radiografia tradizionale*: poco utile ai fini diagnostici, può semplicemente confermare o meno il sospetto di una frattura. Riesce ad evidenziare l'osteoporosi solo quando è in stato avanzato, non si può quindi utilizzare per diagnosi e trattamento precoce della patologia.
- La *tomografia computerizzata quantitativa (QTC)*: misura separatamente la densità minerale dell'osso corticale e trabecolare, non risente delle dimensioni dell'osso misurato e valuta la reale densità volumetrica (contrariamente a quanto avviene nella DXA, come verrà discusso nel seguito). Nonostante questo la QTC, non è di alcun interesse nella routine clinica a causa dell'elevata esposizione alle radiazioni e agli elevati costi ad essa legati.
- L'*osteosonografia*: è l'esame più recente nel campo della diagnosi dell'osteoporosi e si basa sulla capacità di un fascio di onde ultrasonore di essere trasmesso attraverso il tessuto osseo con una velocità che dipende dallo stato di mineralizzazione dell'osso. Questa tecnica è la meno cara, la meno invasiva e quella di più facile applicazione, ma permette la valutazione della densità dei soli siti appendicolari e non dello scheletro assiale e inoltre non riesce a raggiungere una sufficiente accuratezza.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha designato come standard di riferimento per la diagnosi dell'osteoporosi l'assorbimetria a raggi X a doppia energia (*Dual-energy X-ray Absorptiometry: DXA*) per i suoi numerosi vantaggi, tra cui la sicurezza dovuta a un carico di radiazioni relativamente basso che la fa preferire alle modalità di imaging 3D potenzialmente più rischiose [14], [17], [18].

L'assorbimetria a raggi X a doppia energia, più comunemente nota in Italia come MOC (Mineralometria Ossea Computerizzata), è stata introdotta nei primi anni '80, in particolare il primo scanner DXA è stato messo in commercio nel 1987 [19].

Tale tecnica rappresenta l'evoluzione delle precedenti tecniche radioisotopiche a singolo (SPA) e doppio fotone (DPA), abbandonate per problemi legati a instabilità e decadimento della sorgente radioattiva, e dell'assorbimetria a raggi X a singola energia (SXA). La DXA

presenta notevoli punti di forza rispetto ai suoi predecessori e alle altre tecniche densitometriche tutt'ora esistenti, quali tempi di scansione più brevi, migliori risoluzione spaziale, precisione, accuratezza e qualità delle immagini.

Le misure densitometriche effettuate tramite DXA sono eseguite al livello del rachide lombare e del femore prossimale, considerate sedi ottimali per il monitoraggio della massa ossea grazie al rapido turnover dell'osso trabecolare [5].

Un esame DXA consiste nell'irradiare il distretto corporeo interessato con due fasci di raggi X aventi un differente livello di energia, scelto in modo da ottimizzare la distinzione tra i tessuti ossei e quelli molli. In particolare, quando viene effettuata la scansione del femore prossimale l'arto inferiore viene posizionato con una leggera rotazione interna.

Escludendo la Tomografia Computerizzata Quantitativa, la misura dell'attenuazione (principio su cui si basa la DXA) non consente la determinazione della distribuzione volumetrica dell'osso minerale; la DXA è infatti una tecnica proiettiva basata sulla rappresentazione bidimensionale della struttura ossea esaminata, simile alla radiologia tradizionale.

Tramite quest'analisi, si ottengono informazioni sul contenuto minerale osseo (*Bone Mineral Content: BMC*) espresso in grammi, inteso proprio come la quantità di minerale racchiuso nello specifico sito in esame. Dal rapporto tra il BMC e l'area del dato sito si ottiene il valore di densità minerale ossea (*Bone Mineral Density: BMD*), utile per calcolare il parametro necessario all'eventuale diagnosi di osteoporosi. È interessante quindi notare come questo valore non sia una densità volumetrica, bensì un valore di densità superficiale, espresso infatti in g/cm^2 , definito anche aBMD (densità minerale ossea areale).

La refertazione di un esame densitometrico si basa su criteri definiti dalla OMS che classificano gli individui sulla base di un valore noto come *T-score*. Questo valore viene calcolato esprimendo la differenza tra la BMD misurata sul paziente in esame e la BMD media misurata in giovani adulti sani, abbinati per sesso ed etnia, rispetto alla deviazione standard (SD) della popolazione giovane adulta [14], [17]:

$$T\ score = \frac{BMD\ paziente - BMD\ media\ della\ popolazione\ adulta}{deviazione\ standard\ della\ popolazione\ adulta} \quad (1)$$

Secondo la OMS:

- un $T\ score \geq -1$ è considerato normale;
- un $-2,5 \leq T\ score < -1$ rappresenta una condizione intermedia, nota come *osteopenia*;
- un $T\ score \leq -2,5$ indica la condizione patologica di osteoporosi.

Queste tre categorie indentificano un rischio di frattura basso, medio e alto rispettivamente. È stato inoltre proposto un quarto stadio di *osteoporosi consolidata*, che denota la presenza di una o più fratture da fragilità documentate [14].

Un altro valore significativo espresso dalla DXA è lo *Z-score*, che si differenzia dal *T-score* unicamente perché in questo caso la BMD del paziente viene confrontata con una popolazione di coetanei del soggetto [14], si ha quindi:

$$Z\ score = \frac{BMD\ paziente - BMD\ media\ della\ popolazione\ coetanea}{deviazione\ standard\ della\ popolazione\ coetanea} \quad (2)$$

Sulla base di studi epidemiologici condotti dalla OMS, è stato stabilito che per diagnosi di osteoporosi in donne in menopausa e uomini sopra i 50 anni si fa riferimento al T-score; quando invece si tratta di bambini, adolescenti e in generale adulti inferiori ai 30 anni, si considera lo Z-score. Un valore minore o uguale a -2 è considerato come inferiore a quello atteso per età. In questo caso comunque la diagnosi è più complessa e non è sufficiente fare riferimento al solo valore di Z-score fornito dalla DXA, in quanto entrano in gioco molti più fattori a causa del fatto che il soggetto è ancora in fase di crescita [1], [2].

I software utilizzati nelle apparecchiature DXA riconoscono particolari regioni di interesse (*Region Of Interest: ROI*) nelle quali effettuare le varie misure. Le ROI considerate in una scansione DXA dell'anca sono:

- Femore prossimale totale;
- Collo del femore;
- Triangolo di Ward;
- Trocantere;
- Intertrocantere.

Queste due ultime ROI sono individuate dall'asse di simmetria del collo del femore. Il triangolo di Ward non è preso in considerazione per la diagnosi di osteoporosi, in quanto questo sito fornirebbe una sovrastima dei valori tale per cui si rischierebbe con molta facilità di incorrere in falsi positivi [20].

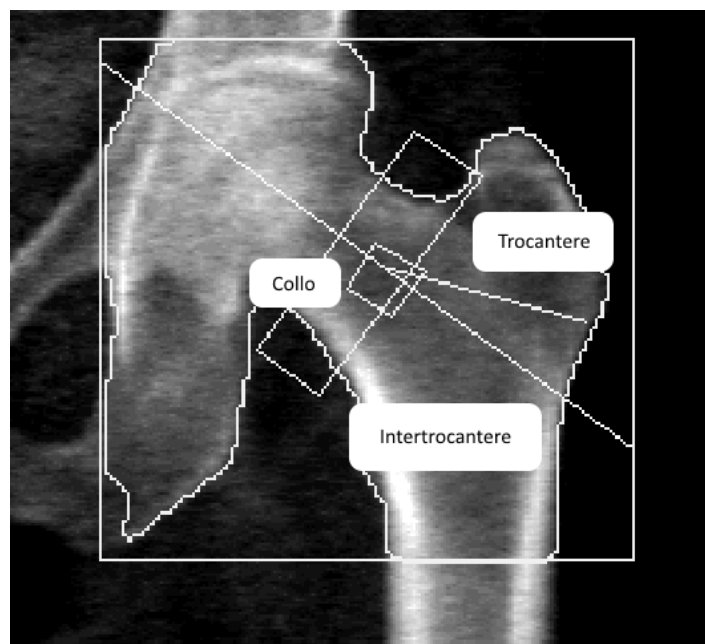


Figura 6. Individuazione ROI in un'immagine DXA

La Figura 7 mostra la tabella di riepilogo in cui sono riportati tutti i valori di output di un esame DXA in ciascuna ROI. Oltre all'area della sezione d'interesse, al contenuto minerale osseo, alla densità minerale ossea e ai valori di T-score e Z-score, questi ultimi valori sono anche espressi in percentili in riferimento alla popolazione giovane adulta (*Peak Reference: PR*) e alla popolazione coetanea (*Age Matched: AM*). In questo caso un valore superiore al 100 indica una BMD superiore alla media, un valore minore di 100 indica BMD inferiore alla media.

Results Summary:

Region	Area[cm ²]	BMC[(g)]	BMD[g/cm ²]	T-score	PR (Peak Reference)	Z-score	AM (Age Matched)
Neck	4.93	3.39	0.686	-1.5	81	0.4	107
Troch	8.10	4.39	0.542	-1.6	77	-0.2	96
Inter	16.72	15.18	0.908	-1.2	83	0.1	102
Total	29.76	22.96	0.771	-1.4	82	0.2	103
Ward's	1.13	0.49	0.430	-2.6	59	0.0	101

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.039, BCF = 1.009, TH = 6.016

Figura 7. Esempio di output dei risultati di esame DXA

Nel 1990 è stata sviluppata una tecnica, nota come metodo di *analisi strutturale dell'anca (Hip Structural Analysis: HSA)*, che sfruttasse i principi dell'ingegneria meccanica nello studio dei dati minerali ossei ottenuti con la scansione DXA [21]. Il programma HSA misura le proprietà geometriche delle sezioni trasversali del femore prossimale servendosi della distribuzione della massa minerale lungo la linea di pixel dell'asse osseo. Questa analisi viene eseguita limitatamente a tre zone [22]:

- La regione più stretta del collo (*Narrow neck: NN*);
- La regione intertrocanterica (*IT*), definita dalla bisettrice dell'angolo del collo;
- La regione subtrocanterica (*Femur Shaft: FS*) che si trova sulla diafisi, ad una distanza di 1.5 volte la larghezza del collo dal punto di intersezione tra l'asse del collo e l'asse femorale.

Tutte le regioni di interesse hanno una larghezza di 10 mm e uno spessore di 5 mm [8], [22].

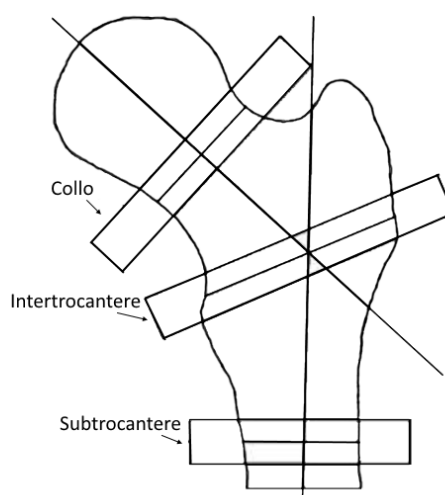


Figura 8. Regioni di interesse

In ognuna di queste ROI, i parametri che vengono misurati sono [23], [24]:

- Il diametro subperiostale (*Subperiosteal Width [cm]*), cioè il diametro esterno dell'osso;
- Il diametro endostale (*Endocortical Width [cm]*), cioè il diametro interno dell'osso;
- L'area della sezione trasversale (*bone Cross-Sectional Area: CSA [cm²]*), dalla quale sono esclusi i vuoti dei tessuti molli; che è un indice di resistenza alle forze assiali;
- Il momento di inerzia della sezione trasversale (*Cross-Sectional Moment of Inertia: CSMI [cm⁴]*), che è un indice di rigidità strutturale che riflette la distribuzione della massa attorno all'asse dell'elemento osseo;
- Section Modulus Z [*cm³*], che è un modulo di resistenza alla flessione calcolato come rapporto tra il CSMI e la massima distanza tra il centro di massa e la cortecchia esterna;
- Spessore medio del corticale (*Cortical Thickness [cm]*);
- *Buckling Ratio* (BR) o rapporto di instabilità, che viene misurato come rapporto tra la massima distanza tra il centro di massa e il margine corticale esterno e lo spessore corticale medio.

Viene inoltre fornito il valore di Neck Shaft Angle (NSA) che rappresenta l'ampiezza dell'angolo formato dagli assi del collo e del femore.

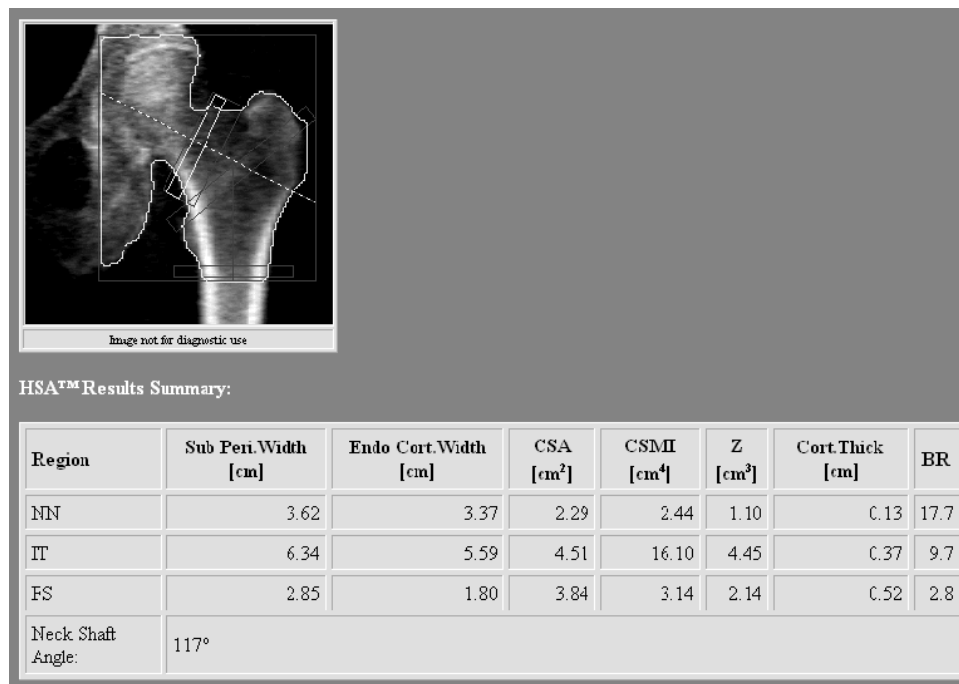


Figura 9. Esempio di output di un esame DXA-HSA

Nell'analisi del comportamento biomeccanico dell'osso sono molto importanti sia la dimensione complessiva dell'osso, cioè la sua massa, sia la sua forma, cioè come questa massa si distribuisce.

I carichi cui uno scheletro risulta soggetto sono una combinazione di forze di compressione o trazione con momenti di flessione o torsione; generalmente le sollecitazioni che gravano maggiormente sullo scheletro appendicolare sono quelle dovute a carichi flessionali e torsionali.

La resistenza ai carichi di compressione e trazione è direttamente proporzionale all'area della sezione trasversale; mentre la resistenza ai carichi di flessione e torsione è direttamente proporzionale al momento di inerzia, che, come detto, descrive quantitativamente la distribuzione dell'osso attorno all'asse neutro (è quindi chiaro che la configurazione più appropriata per poter resistere a questo tipo di sollecitazioni comporta la distribuzione del materiale osseo quanto più lontano possibile dal centro).

Nella Figura 10 sono mostrati in scala tre segmenti ossei tubolari con diversi diametri esterni e diversi spessori corticali, ma uguale BMD (diversi diametri richiedono massa ossea differente per avere stessa BMD). Da questo esempio appaiono evidenti i diversi punti di forza delle 3 ossa: il modulo di sezione (indice di resistenza flessionale) dell'osso con il diametro minore è del 30% più basso di quello dell'osso con diametro medio, che è a sua volta del 33% inferiore a quello dell'osso con diametro maggiore. La migliore resistenza a flessione del terzo osso è attribuibile proprio alla distribuzione più favorevole della sua massa ossea. Questo evidenzia come il BMD non sia un indice sufficiente e opportuno per determinare la resistenza ossea. Si può inoltre notare come il valore di BMD volumetrico tenda nella direzione opposta rispetto alla forza [15], [25].

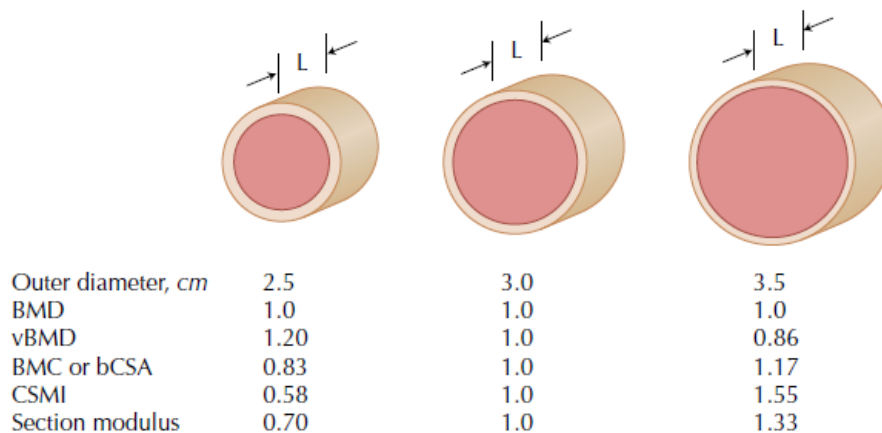


Figura 10. Caratteristiche di tre segmenti ossei aventi stessa BMD

Da questo concetto si può ricavare un'interessante osservazione sul fatto che i cambiamenti della geometria ossea legati all'età tendano a preservare la forza ossea complessiva. È stato dimostrato che il tracollo delle proprietà materiali del tessuto osseo dovuto al progredire degli anni è accompagnato da una ridistribuzione dell'osso corticale e trabecolare. Nello scheletro appendicolare questi cambiamenti consistono nel riassorbimento endostale e nella contemporanea apposizione periostale, che portano ad un conseguente aumento del diametro e ad una diminuzione dello spessore corticale, caratteristiche decretate fondamentali per una buona resistenza flessionale [15].

Un osso si frattura quando i carichi ad esso applicati superano la sua resistenza, determinata, come detto, da diversi fattori, quali la quantità di osso, la distribuzione spaziale della massa ossea e le proprietà intrinseche dei materiali che lo costituiscono. Le misure di BMD effettuate tramite DXA tengono conto di alcuni di questi fattori (il grado di mineralizzazione, la massa ossea e, in una certa misura, la dimensione dell'osso), ma non vengono presi in considerazione la distribuzione tridimensionale e le proprietà intrinseche della matrice ossea e la microarchitettura trabecolare e corticale [15]. Infatti, diversi studi mostrano come molti dei pazienti che subiscono fratture presentano *T-score* rientranti nella categoria di basso rischio stabilita dalla OMS [8] e che i soli bassi valori di BMD riescono a spiegare soltanto il 30% delle fratture osteoporotiche [26].

A questo proposito, per riuscire a incrementare la precisione nella diagnosi di osteoporosi e la conseguente previsione della frattura, sono stati eseguiti molti studi sulla modellazione ad elementi finiti (*Finite Element: FE*) basata su imaging clinico, considerata una tecnica molto promettente per la valutazione della resistenza ossea [27].

La maggior parte dei modelli a elementi finiti sono costruiti su dati ottenuti da dati provenienti da imaging tridimensionale, in particolare da esami di tomografia computerizzata quantitativa (*Quantitative Computed Tomography: QTC*), in quanto è stato dimostrato che questi riescono a mostrare almeno il 20% in più della forza del femore rispetto ad altri esami [8], [28]. Questo accade perché si riesce ad ottenere una ricostruzione più veritiera della geometria ossea, dato che si hanno informazioni sullo spessore dell'osso corticale, sugli effetti della direzione del carico e su forma e struttura dell'osso trabecolare [28].

Ma se è vero che questo tipo di modellazione permette riproduzioni più accurate, è altrettanto vero che implicherebbe dosi di radiazioni molto più elevate e ingenti spese dovute alla

necessità di costosi hardware, che siano in grado di elaborare soluzioni di modelli FE 3D entro tempi clinicamente accettabili, e di robuste tecniche di segmentazione e mesh tridimensionali [29].

Per ovviare a questi problemi, nel presente studio ci si è concentrati su analisi strutturali di modelli bidimensionali a elementi finiti, costruiti basandosi su scansioni DXA del femore prossimale di 28 pazienti. I risultati sono stati messi a confronto con quelli ottenuti da uno studio analogo ma eseguito a partire da geometrie 3D degli stessi femori. In particolare ci è occupati del calcolo di un fattore di rischio, dipendente dalle deformazioni principali estrapolate dalle analisi FEM, e del confronto con il valore del fattore di rischio proveniente da un modello di regressione lineare elaborato correlando i dati delle simulazioni della geometria tridimensionale con parametri provenienti da analisi strutturale dell'anca (Hip Structural Analysis: HSA).

2. Materiali e metodi

Lo studio è stato eseguito su una popolazione di 28 pazienti donne, con un'età compresa tra i 55 e gli 81 anni e un'età media di menopausa di 49 anni. Si disponeva di immagini DXA del femore prossimale, fornite dall'Azienda Ospedaliera Universitaria San Luigi Gonzaga di Orbassano, che sono servite per la creazione di modelli strutturali ad elementi finiti bidimensionali specifici per il paziente.

L'azienda aveva fornito immagini tomografiche degli stessi pazienti, reperite dopo ricerche incrociate sul database aziendale, che sono state utilizzate in uno studio precedente allo scopo di eseguire un'analisi FE tridimensionale. Questo ha offerto la possibilità di un confronto tra i risultati dello studio tridimensionale, più veritieri, e quelli dello studio bidimensionale, più approssimati ma di maggiore interesse clinico.

Si disponeva inoltre dei dati relativi a scansioni DXA di altri due pazienti che hanno effettivamente subito una frattura un mese dopo l'esecuzione di questi esami.

Nella seguente tabella sono riportati alcuni dei dati anagrafici, fisici e provenienti dall'analisi HSA che sono stati utilizzati nelle analisi.

Tabella 1. Dati relativi alla popolazione in studio

<i>Pazienti</i>	<i>Età [anni]</i>	<i>Età Menopausa [anni]</i>	<i>Altezza [cm]</i>	<i>Peso [kg]</i>	<i>W [mm]</i>	<i>T-score</i>	<i>NSA [°]</i>	<i>BR_NN</i>
1	75	45	158	55	31,59	-1,50	124,63	10,53
2	72	55	165	82	35,87	-4,30	138,35	22,76
3	69	53	160	55	32,69	-2,10	113,91	12,66
4	66	50	145	66	43,04	-2,20	115,90	19,49
5	71	39	150	58	30,46	-2,20	124,00	11,90
6	68	45	150	41	29,79	-4,30	120,47	19,21
7	70	51	158	53	26,24	-0,30	128,10	6,42
8	71	42	160	71	33,26	-1,70	122,80	12,42
9	72	52	160	56	34,61	-1,30	123,21	12,12
10	67	53	160	62	30,94	-1,70	122,58	10,97
11	63	51	160	85	35,06	-1,80	123,39	12,69
12	57	39	155	63	33,05	-2,70	128,52	15,63

13	72	58	160	73	38,81	-3,40	126,19	22,49
14	67	54	150	74	31,91	0,10	121,18	7,93
15	74	52	156	51	32,56	-3,10	123,36	14,96
16	70	57	160	75	31,56	-1,60	116,55	10,76
17	68	54	166	69	33,43	2,00	115,82	12,33
18	77	48	155	61	34,07	-2,80	123,76	15,84
19	55	34	162	91	33,99	-0,40	129,94	10,23
20	74	52	157	62	32,11	-1,20	122,68	11,27
21	65	53	145	53	28,56	-2,50	132,62	10,61
22	72	48	167	63	32,93	-2,90	124,14	16,17
23	79	52	152	45	32,07	-2,60	124,17	13,57
24	61	50	150	72	33,24	-1,70	126,70	12,73
25	72	54	152	55	30,75	-3,00	124,37	14,01
26	81	40	155	55	33,13	-2,80	127,49	14,24
27	71	48	163	79	38,21	-0,70	129,47	11,52
28	79	50	143	46	33,45	-3,60	127,48	17,21
29	71	49	135	70	3,62	-2,30	117,15	17,72
30	75	50	168	45	3,95	-2,00	123,16	19,85

2.1. Creazione della geometria

Per costruire il modello di un elemento osseo mediante il metodo di analisi strutturale degli elementi finiti (*Finite Element Method: FEM*) utilizzando come dati delle immagini derivanti da imaging clinico (in formato DICOM) è necessario un passaggio preliminare di segmentazione di tali immagini, così da renderle fruibili per la creazione di modelli numerici.

A questo proposito, il primo passaggio di tale studio è stata proprio la segmentazione delle immagini DXA e il software utilizzato per questo scopo è stato Mimics Medical 17.0 (Materialise's Interactive Medical Control System) (Materialise, Belgio).

Si è eseguita una segmentazione semi-automatica: dopo aver settato un opportuno range di valori di grigio che i pixel dovrebbero assumere nelle zone d'interesse dell'immagine, si sono manualmente ridefiniti i contorni del femore prossimale, senza fare alcuna distinzione tra osso

corticale e osso spongioso. Le *maschere* così realizzate hanno permesso la creazione delle *polylines* che individuano le linee di contorno dell'elemento in studio (Figura 11).

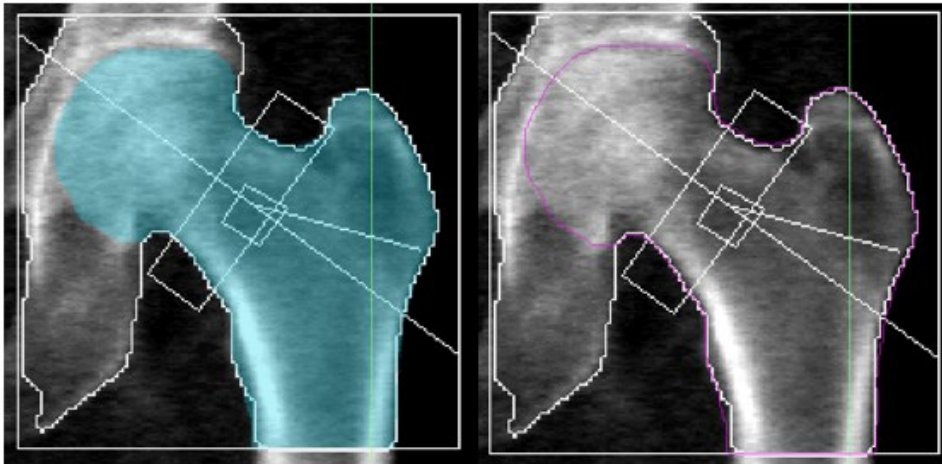


Figura 11. *Machera creata su Mimics (a sinistra) e relativa polyline (a destra)*

Le *polylines*, salvate in formato *filename.iges*, sono state importate sul software *Rhinoceros 3D*, un CAD tridimensionale usato per creare le superfici degli elementi ossei.

Innanzitutto le *polylines* importate da Mimics sono state ripassate per creare una curva che interpolasse i suoi punti e che rendesse i bordi più omogenei (a sinistra in Figura 12). Da queste nuove curve è stata creata la superficie del femore prossimale (a destra in Figura 12).

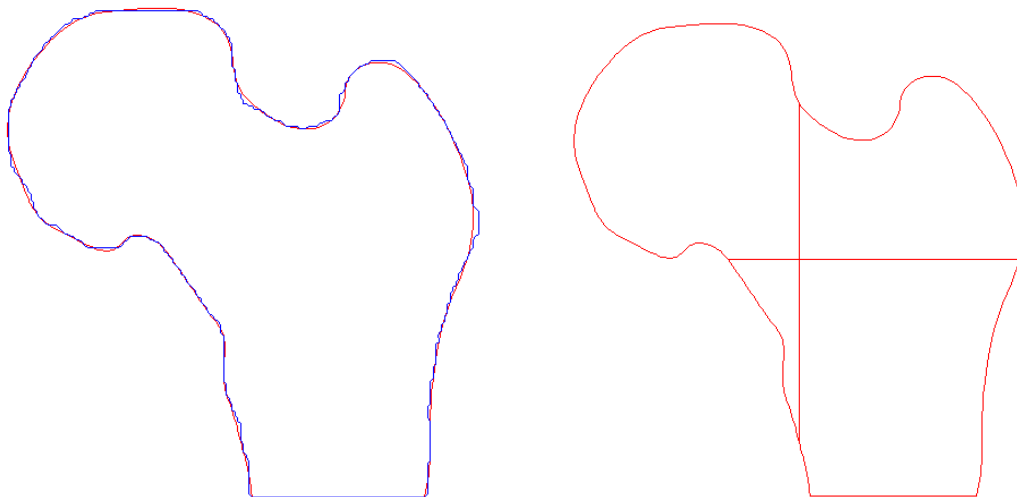


Figura 12. *Polyline (in blu) importata da Mimics e ripassata su Rhinoceros per ottenere una curva più omogenea (in rosso) [a sinistra]; Superficie creata su Rhinoceros [a destra]*

Sulla base di quanto detto in precedenza, le informazioni che si ricavano dalle scansioni DXA sono relative a particolari zone di interesse (ROI). Per questo motivo le superfici dei femori prossimali sono state divise in modo da ricreare le 3 ROI:

- Collo;
- Trocantere;
- Intertrocantere.

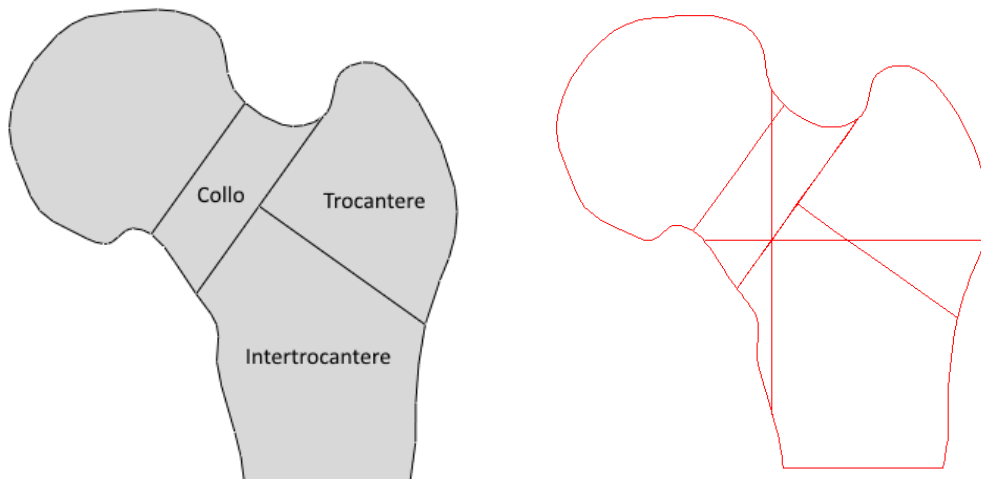


Figura 13. Divisione in ROI

Queste superfici sono state salvate in formato *filename.sat* per essere importate sul software FEM per l'analisi strutturale.

2.2. Costruzione modello a elementi finiti

Il software utilizzato per l'analisi a elementi finiti è Abaqus/CAE 6.13 (Simulia, Dassault Systemes). Si è costruito un modello per cui il femore prossimale è stato rappresentato come una piastra di spessore costante ed è stata simulata una caduta laterale dalla posizione eretta, considerando uno stato di tensione piana.

2.2.1. Caratteristiche meccaniche

Il primo passo è stato la definizione delle caratteristiche meccaniche da attribuire all'elemento osseo. È stato assegnato all'osso un coefficiente di Poisson pari a 0.3; per il modulo di elasticità sono stati invece necessari dei passaggi preliminari.

Lo spessore del femore, specifico per ogni paziente, è stato calcolato secondo la formula [30]:

$$t = \frac{3,5 \pi W}{16} [cm] \quad (3)$$

dove W è la larghezza del collo femorale, ricavata dai parametri HSA forniti dalla DXA (Tabella 1). I valori ottenuti sono riportati in Tabella 2 :

Tabella 2. Spessori dei modelli di femore prossimale

<i>Pazienti</i>	<i>Spessore t [cm]</i>	<i>Pazienti</i>	<i>Spessore t [cm]</i>
1	2,17	16	2,17
2	2,47	17	2,30
3	2,25	18	2,34
4	2,96	19	2,34
5	2,09	20	2,21
6	2,05	21	1,96
7	1,80	22	2,26
8	2,29	23	2,20
9	2,38	24	2,28
10	2,13	25	2,11
11	2,41	26	2,28
12	2,27	27	2,63
13	2,67	28	2,30
14	2,19	29	2,49
15	2,24	30	2,71

Noto lo spessore, è stato possibile determinare la BMD volumetrica, a partire dal valore di BMD areale (parametro fornito dalla DXA), secondo la formula [30]:

$$vBMD = \frac{aBMD}{t} \frac{1,89}{1,05} [g/cm^3] \quad (4)$$

La densità apparente è invece stata ottenuta come [30]:

$$\rho_{app} = \frac{vBMD}{0,682} [g/cm^3] \quad (5)$$

E infine si è calcolato il modulo di elasticità secondo la formula [30]:

$$E [MPa] = \begin{cases} 15010\rho_{app}^{2,18} & se \ \rho_{app} \leq 0,280g/cm^3 \\ 6850\rho_{app}^{1,49} & se \ \rho_{app} > 0,280g/cm^3 \end{cases} \quad (6)$$

Avendo a disposizione dalla DXA valori di $aBMD$ differenti per il femore totale e per le diverse ROI, che hanno quindi portato a moduli elastici diversi, si è scelto di portare avanti due simulazioni parallele per ogni paziente, al fine di individuare le caratteristiche meccaniche ottimali: la prima simulazione è stata effettuata considerando un modulo elastico unico per tutta la superficie femorale e la seconda considerando un modulo elastico diverso per collo, trocantere e intertrocantere. I moduli di Young ottenuti sono riportati in tabella.

Tabella 3. Moduli di Young relativi alle ROI dei femori prossimali dei 30 pazienti

Pazienti	E_{Totale} [MPa]	E_{collo} [MPa]	$E_{Trocantere}$ [MPa]	$E_{Intertrocantere}$ [MPa]
1	6223,97	5229,73	3681,42	7941,54
2	2677,34	1710,99	1467,67	3677,54
3	6437,08	4264,71	3742,05	8482,36
4	3560,52	2702,33	1438,59	5042,96
5	6269,48	4534,26	4979,57	7814,21
6	3207,51	2302,08	1798,07	4604,85
7	10748,34	8882,29	6305,75	13842,59
8	6561,98	4542,15	4056,66	8684,07
9	5581,26	4745,26	2961,09	7626,59
10	6870,44	5149,29	4156,93	9428,61
11	5235,54	4178,77	3531,11	6809,40

12	5408,79	3489,91	3357,66	7087,48
13	3214,52	2169,61	1998,85	4290,46
14	7493,52	7216,73	3757,81	10725,74
15	3883,81	3149,22	2339,18	5120,16
16	7295,37	5134,32	4634,19	10567,99
17	5187,99	3045,67	3045,67	7002,61
18	4521,32	3253,22	2576,07	6498,82
19	7463,75	5974,57	4467,82	9684,66
20	6719,53	5417,92	4474,89	9515,80
21	7262,67	4673,20	5028,68	8989,86
22	4810,27	3272,49	3413,59	6484,10
23	5125,21	3749,48	3230,49	6756,62
24	6118,04	4617,67	4628,03	7665,07
25	4525,32	3571,63	3623,21	5514,72
26	4020,22	3429,54	2924,12	4871,91
27	6866,01	4643,00	3643,63	9153,30
28	3482,72	2587,29	2519,50	4360,06
29	4280,88	3403,61	2370,20	6830,12
30	2893,48	3283,36	1502,30	3608,34

2.2.2. Mesh

La mesh è stata costruita con elementi triangolari a 6 nodi, ai quali è stata assegnata una funzione di forma quadratica.

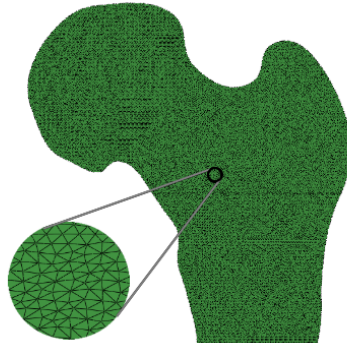


Figura 14. Mesh

Per la determinazione della dimensione opportuna da assegnare agli elementi, sono state eseguite sei diverse prove, in ognuna delle quali la mesh è stata infittita rispetto alla precedente. Per ogni prova, sono state estratte le deformazioni principali degli elementi del collo, in quanto zona di interesse, e di queste si è calcolato l'errore percentuale relativo alla mesh più fitta.

I risultati ottenuti da questa analisi di sensitività, riportati in Figura 15, mostrano come già nella penultima prova gli errori relativi si mantenessero al di sotto del 3% per le deformazioni minime e del 1% per quelle massime. Per questo motivo si è scelto di costruire elementi della dimensione di 0,5 mm.

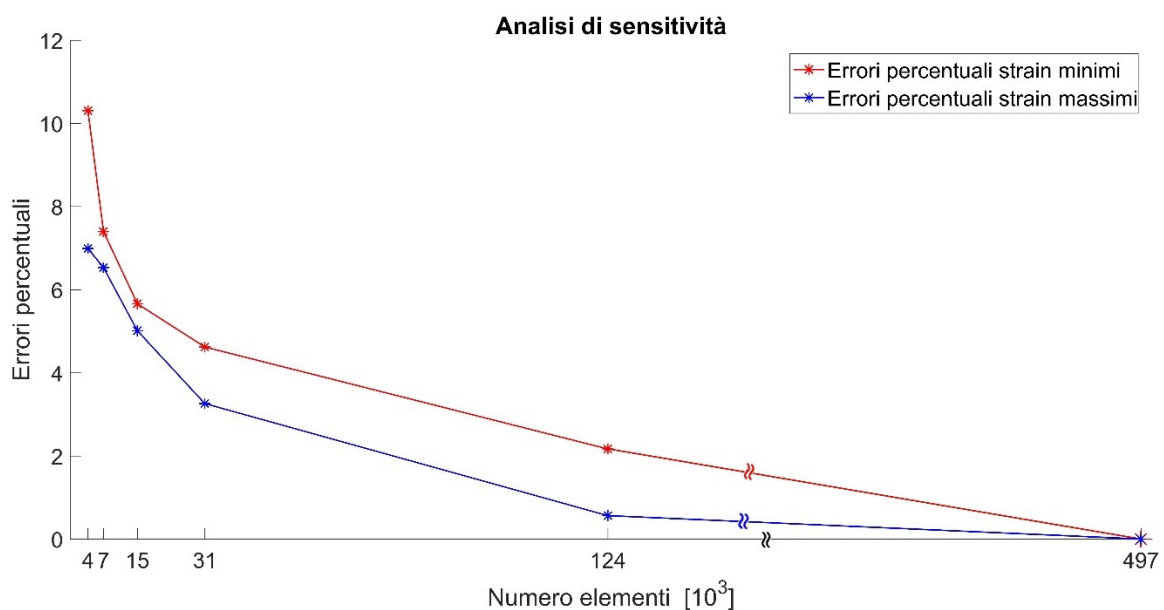


Figura 15. Analisi di sensitività

2.2.3. Carichi e vincoli

Avendo preso in considerazione il solo femore prossimale sono stati necessari alcuni accorgimenti nella creazione dei vincoli al fine di riprodurre quanto più fedelmente la situazione fisiologica e quindi la presenza di tutte le altre strutture anatomiche presenti nell'arto umano.

Per simulare la presenza della cartilagine tra il femore e l'acetabolo, i nodi appartenenti alla superficie della testa sono stati vincolati al terreno sfruttando molle di rigidità pari a 10000 N/mm .

Il ginocchio è stato invece simulato ponendo un *reference point*, del quale sono stati bloccati tutti i gradi di libertà traslazionali e rotazionali, ad una distanza di 100 mm dal nodo centrale della base. Il *reference point* è stato poi collegato ad ogni nodo della base tramite elementi *link*, cioè collegamenti rigidi che mantengono costante la distanza tra due nodi [31].

Il carico è stato applicato in maniera distribuita sul gran trocantere, selezionando una superficie che simulasse l'area di contatto tra questo e il terreno durante la caduta, evitando così l'applicazione di un carico concentrato su un unico nodo che avrebbe potuto creare picchi di tensione poco significativi che avrebbero falsato i risultati.

Si è inoltre notato che nelle immagini DXA, e quindi anche nella costruzione del modello, il femore veniva rappresentato con l'asse diafisario posto in maniera verticale, situazione differente da quella fisiologica in cui esso risulta invece inclinato di un certo angolo (Figura 16). Per questo motivo, al fine di rendere la simulazione quanto più possibile veritiera, il carico è stato applicato con un'inclinazione di 10° rispetto all'orizzontale.



Figura 16. Posizione fisiologica del femore (a destra); femore raddrizzato in un'immagine DXA (a sinistra)

In particolare sono stati creati una superficie sul gran trocantere ed un *reference point* posto ad una distanza di 10 mm dal nodo più esterno. Tramite un *structural distributing coupling constraint* si è vincolato il movimento di tutta la superficie trocanterica a quello del *reference point*, al quale è stato successivamente applicato il carico [31].

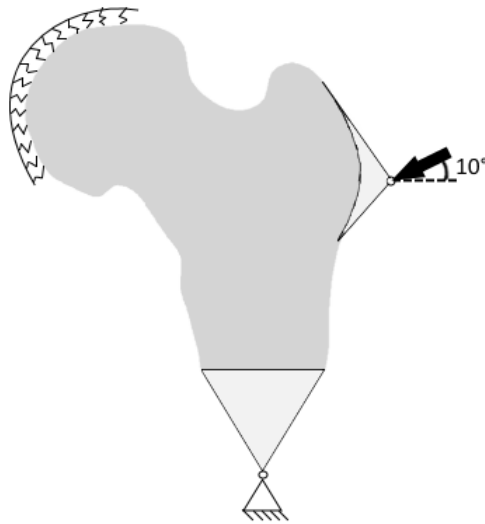


Figura 17. Schema dei carichi e dei vincoli

Il valore del carico da applicare è stato determinato implementando su Simulink (Matlab v2107b, The MathWorks, Massachusetts, Stati Uniti) un sistema massa-molla-smorzatore ad un grado di libertà [32]–[34]. L'equazione del moto considerata in questo sistema è la seguente:

$$m\ddot{x} + c\dot{x} + kx = mg \quad (7)$$

E la forza trasmessa al contatto con la superficie è invece:

$$F = c\dot{x} + kx \quad (8)$$

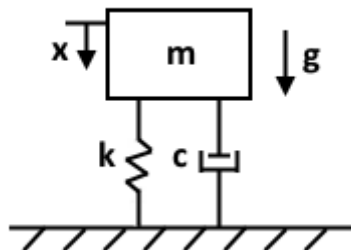


Figura 18. Sistema massa-molla-smorzatore che simula il corpo umano durante la caduta

La massa m del sistema corrisponde alla quota parte della massa del corpo che contribuisce a generare la forza di impatto con il terreno ed è ovviamente dipendente dal peso corporeo M del soggetto. Quindi il valore di massa è assegnato in modo specifico per ogni paziente, secondo la relazione:

$$m = \frac{7M}{20} [kg] \quad (9)$$

Al contrario, i valori della costante elastica k della molla e del coefficiente di smorzamento c dello smorzatore sono stati fissati sulla base di considerazioni provenienti da letteratura_e sono stati mantenuti costanti per tutti i pazienti:

$$k = 60000 [N/m] \quad (10)$$

$$c = 355.6 [Ns/m] \quad (11)$$

La velocità d’impatto è stata calcolata integrando l'altezza dei pazienti in un modello cinematico a due collegamenti (Figura 19): un segmento “gamba”, collegato al pavimento da una cerniera, e un segmento “tronco” [35]. Facendo riferimento a considerazioni basate sulla conservazione dell’energia e supponendo che i muscoli non immagazzinino energia, la velocità viene calcolata come [35]:

$$v = 2.72\sqrt{h} [m/s] \quad (12)$$

Dove h indica l’altezza del paziente.

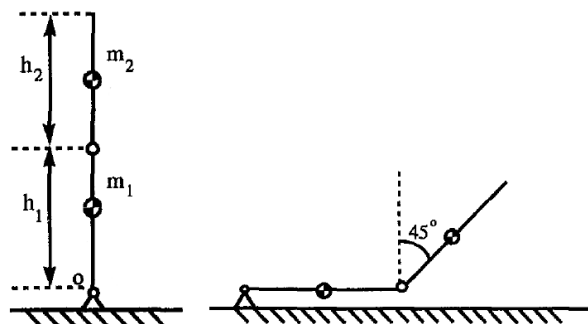


Figura 19. Modello cinematico per il calcolo della velocità di impatto

Il primo valore di picco dell'output di carico dinamico di Simulink è stato considerato come la forza d'impatto da usare nelle simulazioni.

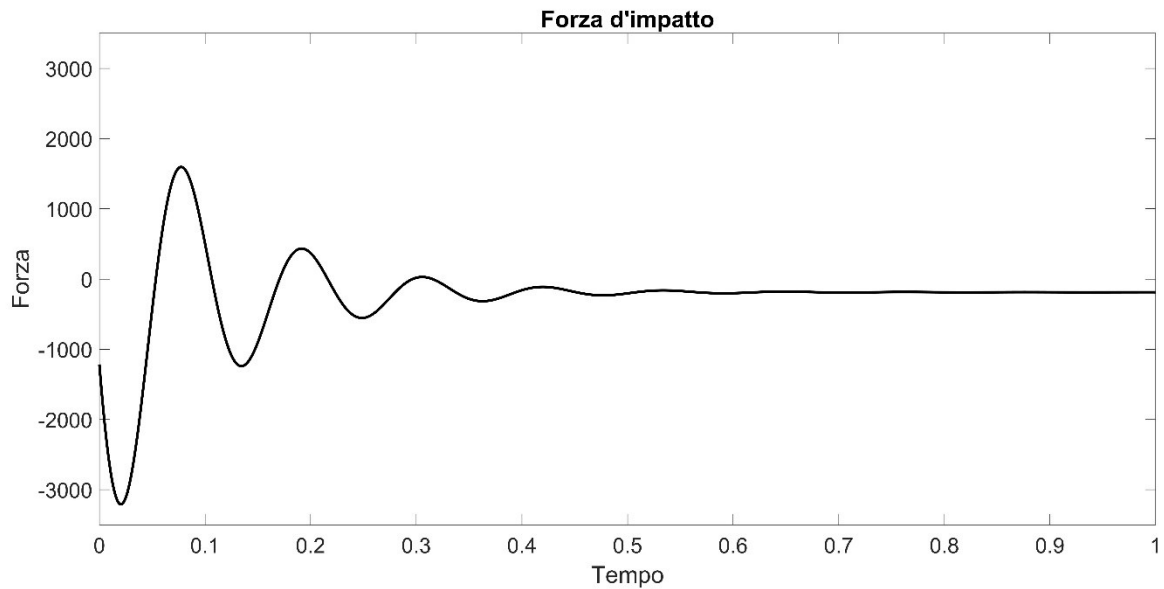


Figura 20. Andamento nel tempo della forza d'impatto

Tabella 4. Forze d'impatto

<i>Pazienti</i>	<i>Forza d'impatto [N]</i>	<i>Pazienti</i>	<i>Forza d'impatto [N]</i>
1	3210,3	16	3867,7
2	4134,1	17	3748,3
3	3229,6	18	3377,2
4	3426,1	19	4356,5
5	3229,5	20	3430,6
6	2645,7	21	3015,1
7	3141,1	22	3565,9
8	3745,8	23	2807,6
9	3263	24	3662,3
10	3461,7	25	3151,5
11	4161,1	26	3181
12	3441,6	27	4022,1
13	3806,5	28	2760,3
14	3722,1	29	3428,2
15	3054,7	30	2945,8

2.3. Analisi

Coerentemente a quanto riportato in letteratura [36], le grandezze prese in considerazione in questo studio sono le deformazioni principali. Queste corrispondono alle deformazioni che si verificano lungo una terna di direzioni, note come direzioni principali della deformazione, che si mantiene ortogonale qualunque sia la deformazione subita.

Si è utilizzato il linguaggio di programmazione Python su Abqus Command per generare dei file (*filename.dat*) che contenessero le deformazioni massima e minima estratte dal centroide di ogni elemento del modello di femore prossimale dei trenta pazienti.

È da specificare il fatto che nell'analisi si è deciso di trascurare la testa del femore a causa della sua eccessiva sensibilità agli artefatti dovuti alla presenza dell'acetabolo che non ne consente la corretta visione in un'immagine bidimensionale.

Per determinare se sul singolo elemento ci fosse una predominanza di trazione o di compressione, è stato valutato quale tra le due deformazioni principali fosse maggiore, confrontandone il valore assoluto:

$$\varepsilon_{max} = \max(|\varepsilon_1|, |\varepsilon_3|) \quad (13)$$

In questo modo è stato possibile determinare un fattore di rischio di frattura (*Fracture Risk Factor: FRF*) del singolo elemento, considerando il rapporto tra la deformazione predominante in quell'elemento e il suo rispettivo valore limite, secondo la formula:

$$FRF = \frac{\varepsilon_{max}}{\varepsilon_{lim}} \quad (14)$$

Il valore limite ε_{lim} vale rispettivamente:

- $\varepsilon_{lim} = -0.0104$ per la compressione;
- $\varepsilon_{lim} = 0.0073$ per la trazione.

Evidenze sperimentali hanno dimostrato che la maggior parte delle fratture si originano a partire dall'osso corticale esterno. Per questo motivo si è considerato un layer di elementi superficiali che rappresentassero l'osso corticale, selezionando uno spessore a partire dal bordo esterno del femore prossimale. Per determinare la grandezza opportuna di tale layer sono stati mediati i valori di spessore dell'osso corticale delle tre zone di interesse della HSA, quali narrow neck, intertrochanteric e femur shaft (Tabella 5).

Tabella 5. Spessore dell'osso corticale delle diverse ROI

<i>Pazienti</i>	<i>Spessore corticale Narrow Neck [mm]</i>	<i>Spessore corticale Intertrochanteric [mm]</i>	<i>Spessore corticale Femur Shaft [mm]</i>	<i>Spessore medio corticale [cm]</i>
1	0,165	0,344	0,434	3,142
2	0,084	0,225	0,274	1,945
3	0,147	0,301	0,516	3,215
4	0,127	0,319	0,559	3,352
5	0,143	0,333	0,363	2,793
6	0,091	0,200	0,328	2,061
7	0,215	0,437	0,660	4,376
8	0,154	0,350	0,514	3,392
9	0,162	0,347	0,464	3,244
10	0,164	0,398	0,460	3,408
11	0,154	0,321	0,445	3,065
12	0,123	0,329	0,483	3,115
13	0,102	0,252	0,351	2,353
14	0,217	0,348	0,628	3,976
15	0,125	0,249	0,312	2,289
16	0,162	0,456	0,571	3,963
17	0,154	0,330	0,386	2,896
18	0,125	0,314	0,438	2,925
19	0,192	0,415	0,608	4,048
20	0,162	0,362	0,437	3,202
21	0,152	0,374	0,747	4,243
22	0,125	0,315	0,393	2,775

23	0,135	0,272	0,414	2,740
24	0,153	0,377	0,454	3,284
25	0,120	0,253	0,275	2,159
26	0,129	0,249	0,324	2,341
27	0,185	0,447	0,725	4,524
28	0,107	0,216	0,318	2,138
29	0,125	0,374	0,525	3,414
30	0,113	0,258	0,305	2,255

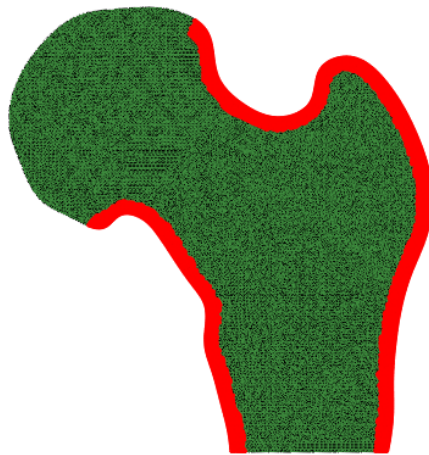


Figura 21. Layer di corticale

A questo punto, è stato possibile individuare il valore del fattore di rischio di frattura superficiale massimo per ogni paziente.

In uno studio precedente, erano state eseguite analisi strutturali a elementi finiti di modelli tridimensionali basati su imaging tomografico. L'iter seguito per la simulazione è stato analogo a quello presentato precedentemente.

Anche in questo caso erano state estratte le deformazioni principali massima e minima dai centroidi degli elementi superficiali, che, sempre facendo riferimento alle precedenti considerazioni, sono servite per calcolare i fattori di rischio di frattura (\widehat{FRF}) massimi per ogni modello.

Erano inoltre stati creati diversi modelli di regressione lineare multivariata basati sul criterio di informazione di Akaike [37]. L'obiettivo era quello di determinare quale fosse la combinazione ideale dei parametri ricavati dall'analisi strutturale dell'anca riportati dalla DXA, che riuscisse a predire il \widehat{FRF} estratto dalle simulazioni, secondo la formula:

$$\widehat{FRF} = \beta_0 + \sum_i \beta_i x_i \quad (15)$$

In cui β_0 e β_i sono i coefficienti di regressione lineare e x_i le variabili HSA.

Da tale analisi, il modello ideale è risultato quello che sfrutta il *Neck Shaft Angle* e il *Buckling Ratio* della sezione *Narrow Neck* e assume la forma:

$$\widehat{FRF} = \beta_0 + \beta_1 NSA + \beta_2 BR_{NN} \quad (16)$$

In cui:

- $\beta_0 = -14.5$
- $\beta_1 = 0.119$
- $\beta_2 = 0.195$

Sfruttando questo modello sono stati estratti i valori del fattore di rischio di frattura da utilizzare per il confronto con i risultati dello studio bidimensionale.

3. Risultati e discussione

La prima valutazione riguarda la differenza tra le due simulazioni eseguite per ogni modello: quella relativa al modulo elastico unico per tutta la superficie femorale e quella che ipotizzava modulo elastico diverso per ogni regione di interesse. Si sono quindi messi a confronto i rischi di frattura ottenuti da queste simulazioni e quelli provenienti dai modelli tridimensionali.

In Figura 22 sono mostrati i fattori di rischio di frattura normalizzati rispetto al proprio massimo, in modo da rendere più efficace la rappresentazione.

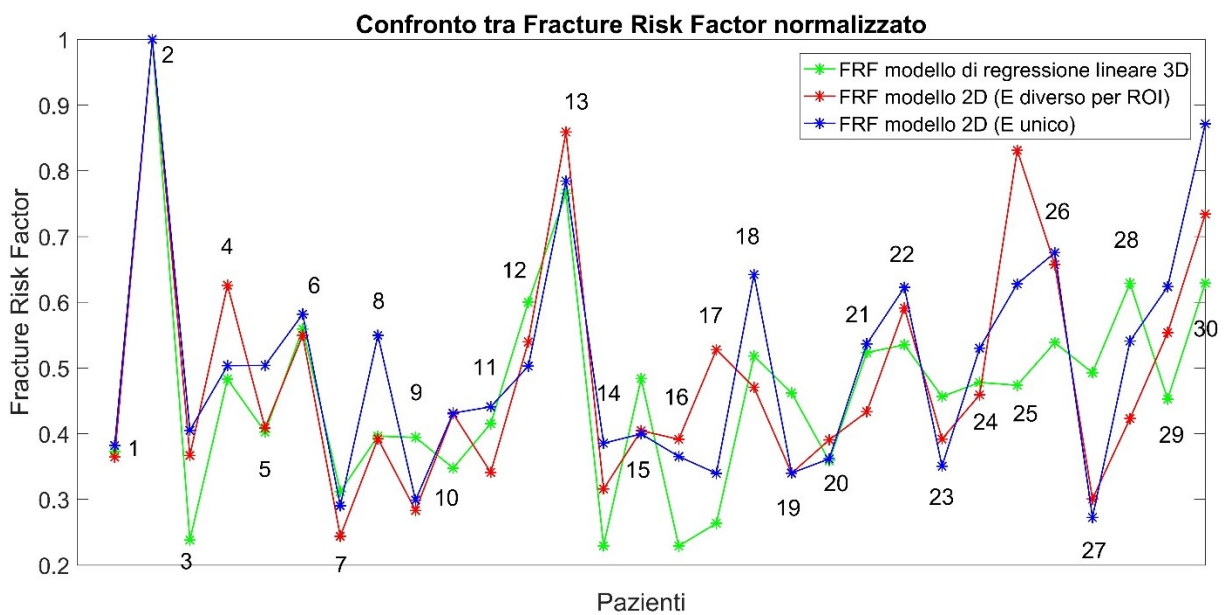


Figura 22. Confronto tra fattori di rischio di frattura normalizzati dei due modelli

Dal confronto normalizzato si nota che i fattori di rischio di frattura nei tre casi hanno un trend abbastanza simile.

È però apparso evidente che i risultati ottenuti considerando un unico modulo di Young per tutto il femore prossimale erano inconsistenti ed effettivamente diversi da quelli ottenuti diversificando le caratteristiche elastiche delle varie ROI.

Sono di seguito riportate, a titolo d'esempio, delle immagini raffiguranti i femori di alcuni pazienti nelle quali è rappresentata la distribuzione delle deformazioni massime di ogni elemento nei due casi di modulo elastico. Da queste immagini si nota come, nelle simulazioni in cui si è considerato l'osso di tutto il femore prossimale come avente modulo di Young unico, le deformazioni massime risultino maggiormente collocate in quelle zone in cui l'osso presenta

geometria particolarmente disomogenea. Al contrario, nel caso di modulo elastico specifico per ROI, sebbene persista una certa dipendenza dalla geometria, si possono apprezzare distribuzioni più significative in corrispondenza del collo femorale.

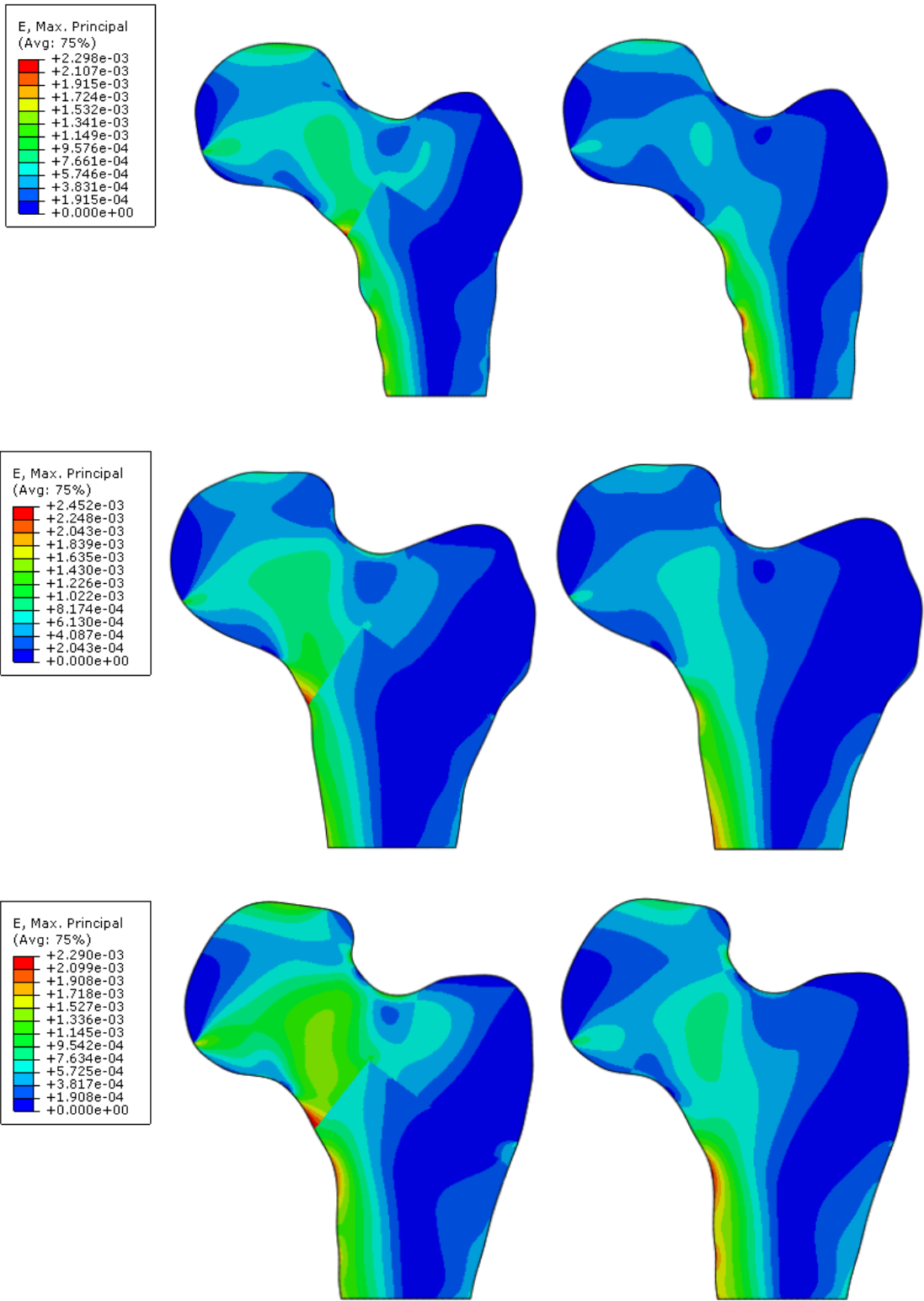


Figura 23. Confronto tra risultati ottenuti con modulo elastico diversificato per ROI e modulo elastico unico

Nonostante, come detto, i trend dei fattori di rischio di frattura dei casi bidimensionale e tridimensionale siano confrontabili, esiste una differenza in termini assoluti: i valori dei FRF ottenuti dai modelli 2D assumono valori inferiori, rimanendo sempre al di sotto dell'unità. La prima causa di questa differenza potrebbe essere attribuita alla geometria dei modelli. Nel caso tridimensionale il modello del femore prossimale è stato costruito a partire da immagini tomografiche, le quali forniscono appunto informazioni dettagliate sulle tre dimensioni che permettono una ricostruzione estremamente fedele della geometria in esame. Nelle simulazioni bidimensionali invece il femore è stato considerato come una piastra di spessore t costante, configurazione ben diversa dalla realtà.

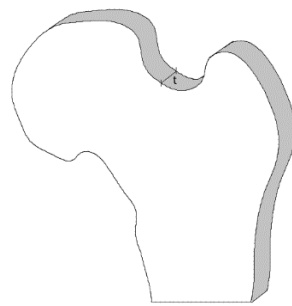


Figura 24. Modello utilizzato nelle simulazioni bidimensionali

Un'altra ragione che può spiegare questa differenza è sicuramente l'entità dei moduli elastici. Come già ribadito precedentemente, nei modelli bidimensionali il modulo di Young è stato considerato unico per tutta la regione di interesse (Tabella 3). Nel caso tridimensionale invece è stato possibile assegnare un modulo elastico puntuale, facendo riferimento ai valori delle Unità Hounsfield (HU) ottenuti dalle immagini TC. Questo si è poi tradotto in una differenza nelle deformazioni.

Per valutare la distribuzione spaziale assunta dai fattori di rischio di frattura, si è utilizzato il software *Tecplot 360* che ha permesso la creazione di contour plot per ogni paziente.

Per rendere la visualizzazione più significativa, si sono plottati solo quei valori che superassero il 75esimo percentile dei valori totali dei trenta modelli. Si è inoltre effettuata, sempre facendo riferimento ai percentili, una divisione in 3 bande che individuassero rischio di frattura alto, medio o basso rispettivamente.

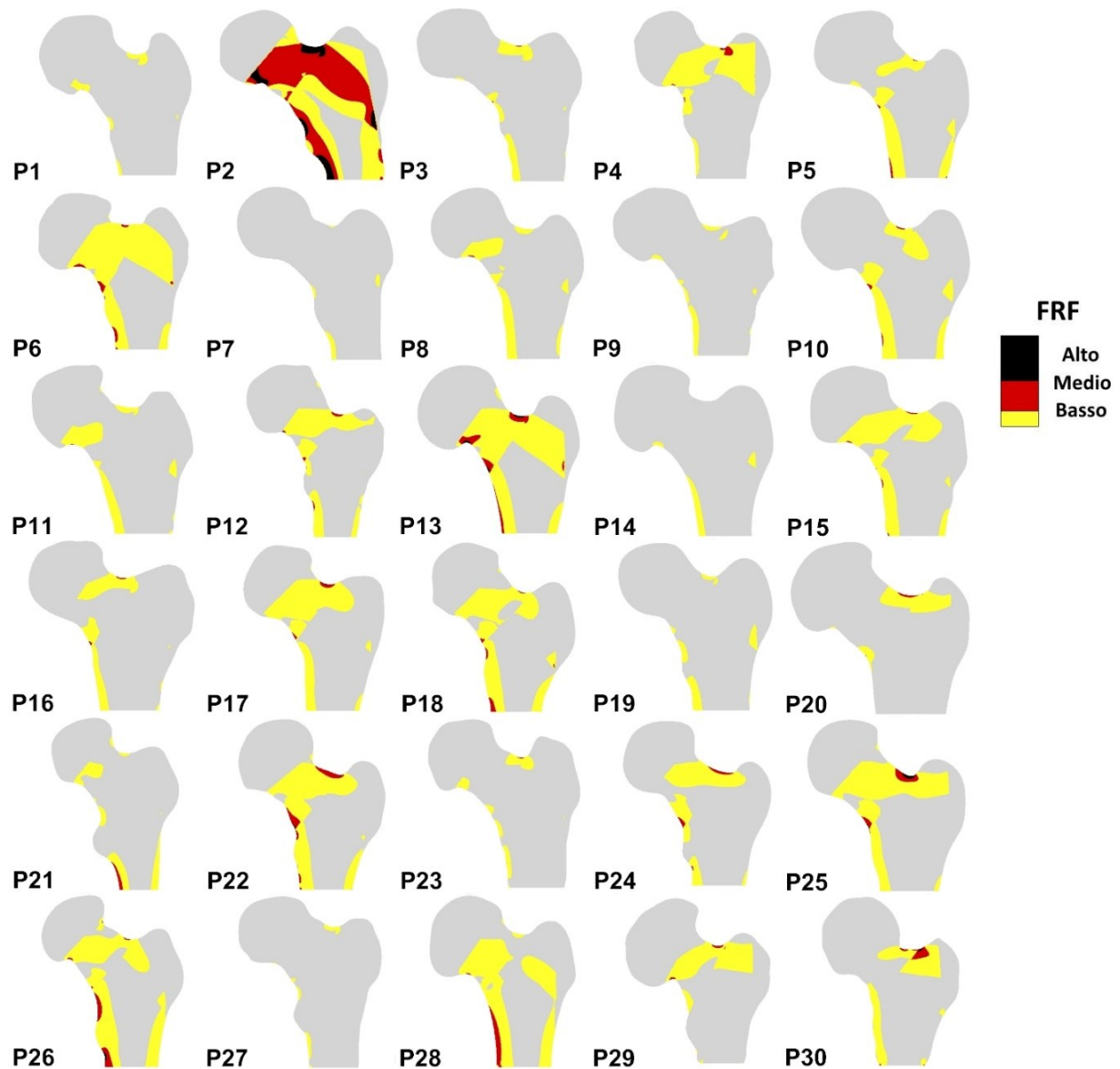


Figura 25. Contour plot dei fattori di rischio di frattura 2D dei 30 pazienti

Dall'analisi di questi grafici, salta subito all'occhio che alcuni di questi pazienti, quali il 2, il 13 e il 25, sono fortemente a rischio di frattura; mentre altri, come il 7, il 14 e il 27, sono in una condizione di quasi totale sicurezza.

Osservando i contour plot relativi ai modelli tridimensionali degli stessi pazienti (Figura 26), è possibile notare che c'è un effettivo riscontro tra i casi studiati: anche in questo caso i pazienti più a rischio sono il 2, il 13 e 25.

È da notare il fatto che nello studio dei modelli tridimensionali, sono assenti quelli relativi ai due pazienti che hanno poi effettivamente subito la frattura. Questo perché l'Azienda non disponeva delle immagini TC di questi pazienti (ma solo delle scansioni DXA) e quindi non è stata possibile l'esecuzione delle simulazioni.

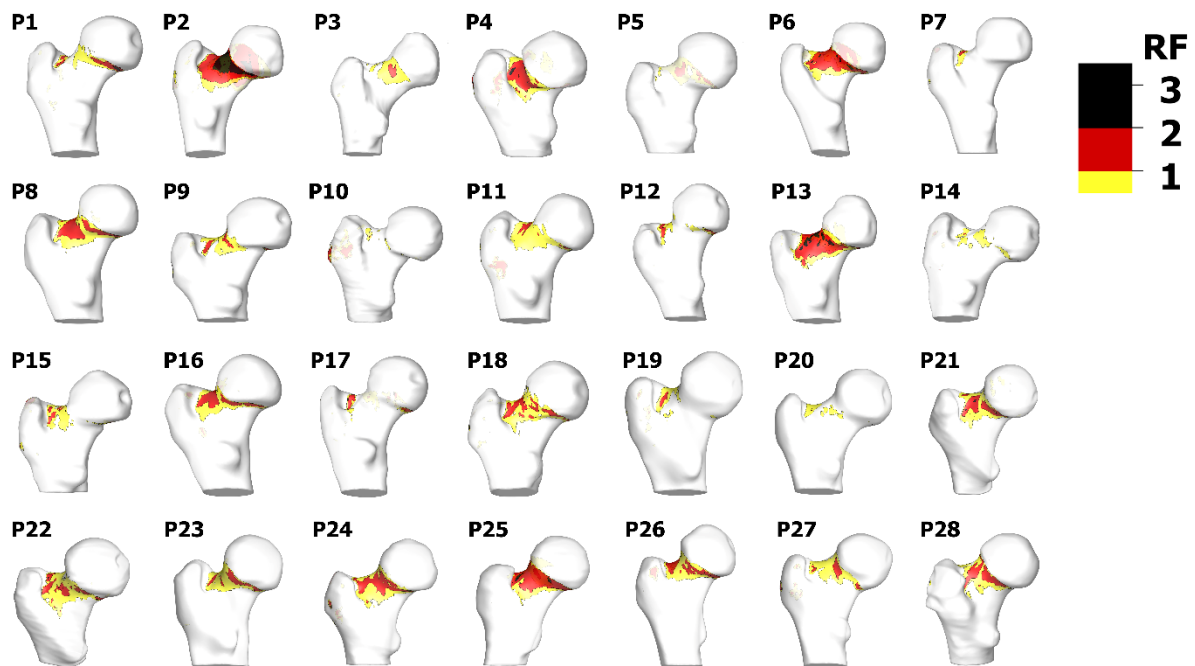


Figura 26. Contour plot dei fattori di rischio di frattura 3D dei 30 pazienti

Dopo aver effettuato la suddivisione nelle tre bande di rischio, si è ritenuto utile rappresentare i fattori di rischio di frattura massimi superficiali ottenuti dai modelli bidimensionali dei trenta pazienti evidenziando la banda di appartenenza di ognuno.

È interessante notare la collocazione dei due pazienti fratturati: entrambi definiti osteopenici sulla base del *T-score* ottenuto dalla DXA, si collocano invece in una posizione definita di alto rischio sulla base dei fattori di rischio di frattura risultanti dallo studio 2D.

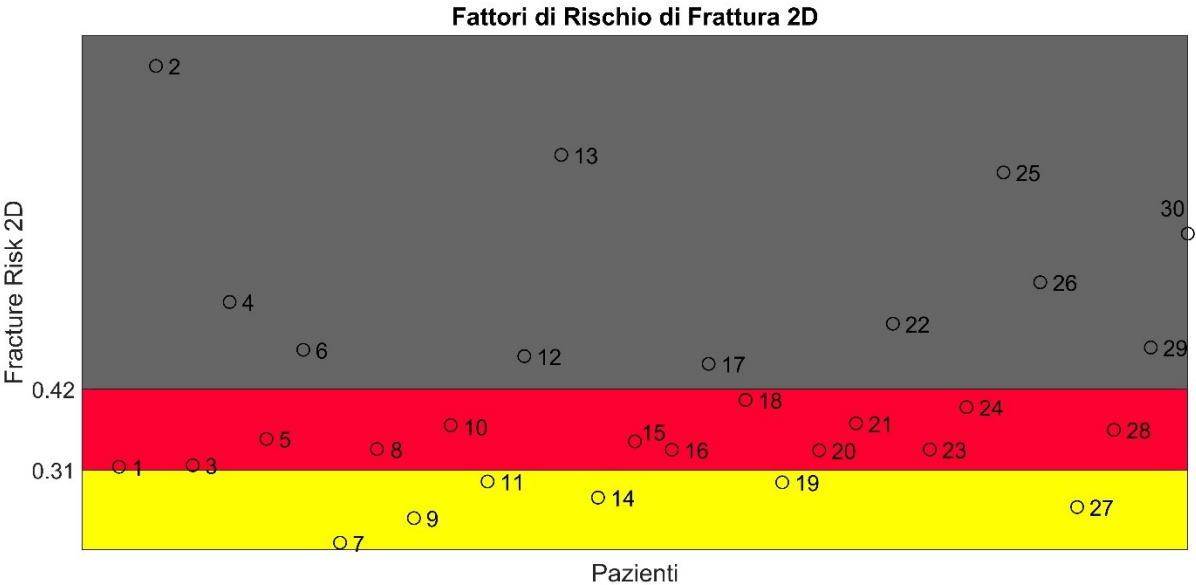


Figura 27. Fracture Risk Factor del modello 2D con la relativa appartenenza alla banda di rischio

Per valutare quale fosse il legame tra il fattore di rischio di frattura bidimensionale e quello ottenuto dal modello di regressione elaborato a partire dai modelli tridimensionali, se ne è calcolata la correlazione. Questa è risultata statisticamente significativa ($p < 0.001$); il che sta ad indicare che effettivamente esiste un riscontro tra i risultati ottenuti con i due studi.

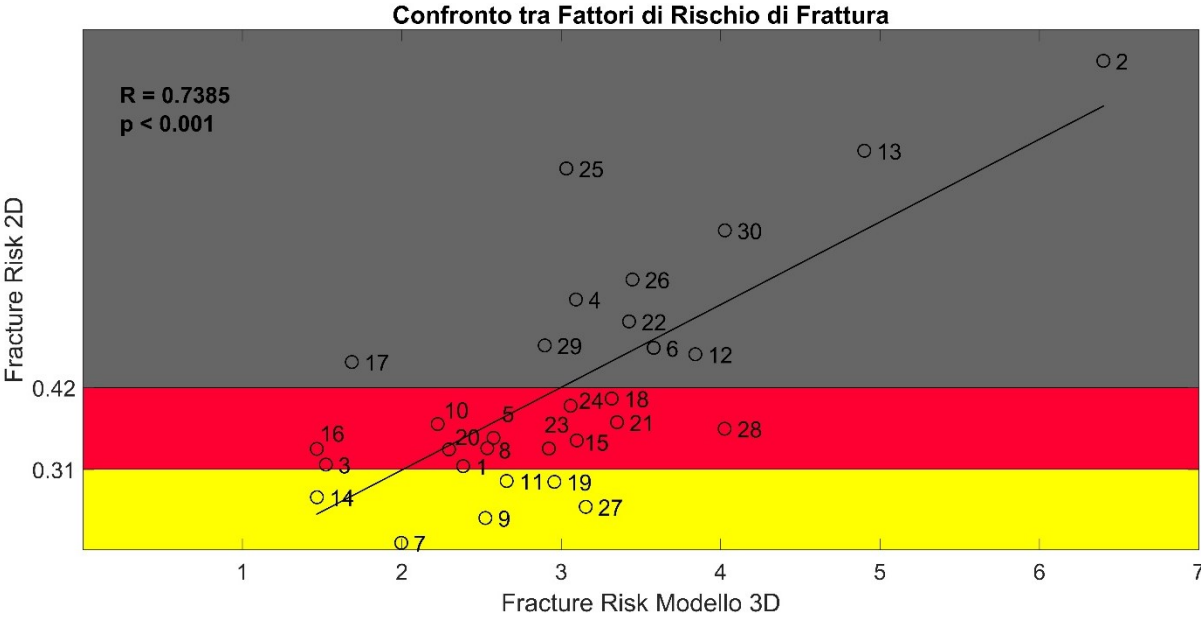


Figura 28. Confronto tra FRF dei due modelli considerando la divisione nelle bande di rischio

Si è inoltre cercato di mettere a paragone le capacità predittive del fattore di rischio di frattura elaborato in questo studio e il valore di *T-score* fornito dalla DXA (che è stato considerato in valore assoluto per semplificare il confronto). Anche in questo caso esiste una correlazione significativa tra le due grandezze ($p < 0.001$).

Oltre alla divisione in bande di rischio, si è evidenziata la classificazione stabilita dalla OMS sulla base del *T-score*:

- $|T\ score| < 1$: normale;
- $1 \leq |T\ score| < 2.5$: osteopenia;
- $|T\ score| \geq 2.5$: osteoporosi.

Sebbene la correlazione tra le due classificazioni sia statisticamente significativa, si nota come alcuni pazienti classificati dal *T-score* come osteopenici siano invece, secondo il FRF, soggetti ad alto rischio. Tra questi rientrano anche i pazienti fratturati (29 e 30) che, sulla base del *T-score* considerato nella zona del collo femorale, sono definiti osteopenici, ma che il RFR colloca in zona di rischio alto.

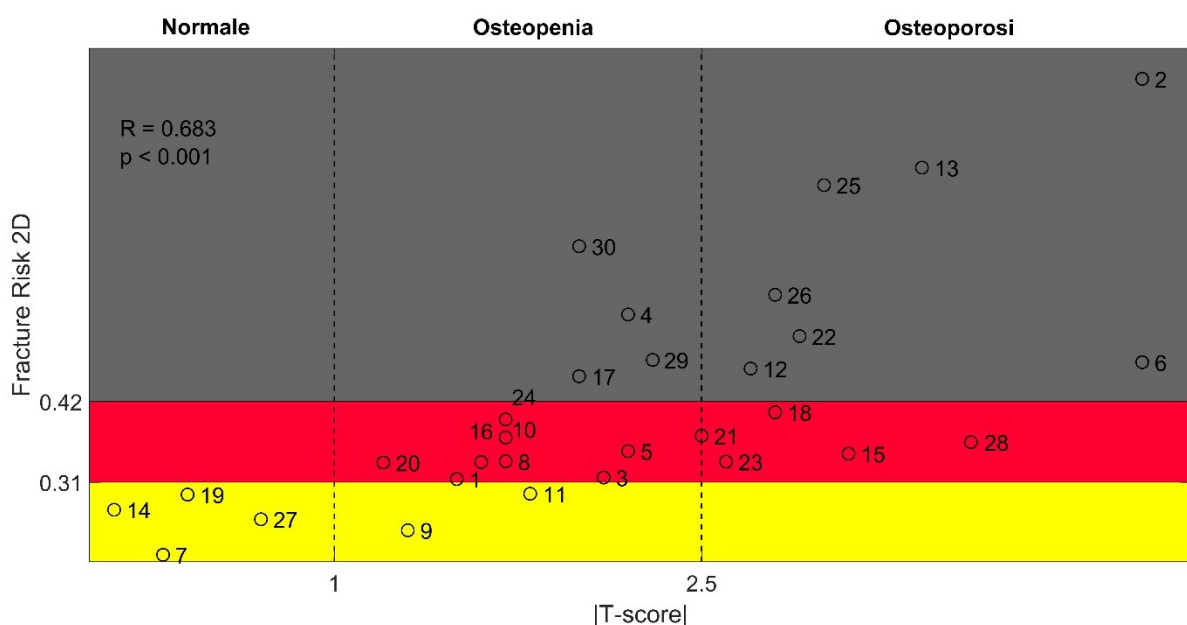


Figura 29. Confronto tra le capacità predittive dei fattori di rischio di frattura e del *T-score*

È successivamente stata svolta un'analisi di regressione multipla per determinare quale fosse il rapporto di dipendenza tra il fattore di rischio di frattura bidimensionale, variabile dipendente, e le due variabili indipendenti Neck Shaft Angle e Buckling Ratio della sezione Narrow Neck, che erano state decretate ottimali, tra tutti i parametri HSA, per il modello di regressione lineare elaborato nello studio tridimensionale.

Il risultato di tale analisi ha mostrato come effettivamente esista una correlazione significativa tra il fattore di rischio di frattura 2D e il Buckling Ratio.

È però emerso anche che il fattore di rischio di frattura e il Neck Shaft Angle non siano correlati in maniera statisticamente significativa. Questo evidenzia una discordanza tra i risultati ottenuti con i modelli bidimensionali e tridimensionali. In particolare, mostra come uno dei parametri HSA individuato come predittore del rischio di frattura in modelli 3D, non sia altrettanto adeguato nella predizione del rischio di frattura in modelli bidimensionali.

Quanto emerso da questa analisi è sicuramente un dato importante che dovrà essere approfondito.

4. Conclusioni

In un contesto come quello odierno, in cui l'osteoporosi risulta essere un problema in larga diffusione tra la popolazione mondiale a causa del suo progressivo invecchiamento, diventa sempre più importante la capacità di effettuare una diagnosi corretta e precoce. Diversi studi hanno però mostrato come le attuali tecniche diagnostiche si mostrino, in un gran numero di casi, insufficienti a tale scopo.

A questo proposito, il presente studio ha avuto l'obiettivo di determinare se analisi a elementi finiti, elaborate a partire da modelli bidimensionali di femori prossimali *patient-specific*, costituissero un soddisfacente supporto diagnostico. Questo è stato fatto tramite un confronto con i risultati ottenuti da modelli tridimensionali degli stessi pazienti, sviluppati in un precedente studio.

In particolare, in entrambi i casi si è simulata una caduta laterale da posizione eretta e, sulla base delle deformazioni principali estratte dai modelli, si è definito un fattore di rischio di frattura specifico per ogni paziente.

Dal confronto tra i risultati dei due studi è emerso che effettivamente esiste un riscontro tra i fattori di rischio di frattura dei modelli bidimensionali e tridimensionali; infatti, nonostante esista una certa differenza in termini assoluti, la loro correlazione è statisticamente significativa.

Si è inoltre confrontato il rischio di frattura 2D con il valore di T-score, fornito dalla DXA, in base al quale viene effettuata la diagnosi. In questo caso, si è rivelata utile la disponibilità di esami DXA di due pazienti che erano stati definiti osteopenici dai valori di T-score risultanti dalle loro scansioni DXA, ma che hanno entrambi subito una frattura dopo circa un mese dall'esame. Il fattore di rischio di frattura elaborato nel presente studio ha invece classificato questi due pazienti come soggetti ad alto rischio.

È però doveroso fare anche menzione dei limiti che caratterizzano questo studio. Innanzitutto, bisogna considerare che le informazioni utilizzate per la costruzione dei modelli provengono da scansioni DXA, cioè immagini proiettive bidimensionali. Per questo motivo la geometria risulta fortemente approssimata, si è infatti considerato il femore prossimale come una piastra di spessore costante.

Un altro limite è rappresentato dall'assegnazione delle caratteristiche del materiale. A differenza di un'immagine TC che riesce a fornire informazioni puntuali sul modulo elastico dell'osso, una scansione DXA permette al più di discriminare tra tre differenti regioni di interesse. È vero che per la determinazione di tali valori di modulo elastico, sono state applicate formule largamente condivise in letteratura che tengono conto di questo fatto, ma è altrettanto vero che in questo modo viene eseguita una forte approssimazione.

Nonostante i suoi limiti, si può però concludere che complessivamente analisi a elementi finiti basate su modelli bidimensionali, ricostruibili da immagini DXA, sono in grado di fornire supporto diagnostico alla semplice scansione DXA.

Appendice

Tabella 6. Valori di Bone Mineral Density delle diverse ROI forniti in output dalla DXA

Pazienti	$aBMD_{Totale}$ [g/cm ²]	$aBMD_{collo}$ [g/cm ²]	$aBMD_{Trocantere}$ [g/cm ²]	$aBMD_{Intertrocantere}$ [g/cm ²]
1	0,771	0,686	0,542	0,908
2	0,497	0,368	0,332	0,615
3	0,816	0,619	0,567	0,982
4	0,722	0,600	0,393	0,912
5	0,747	0,601	0,640	0,866
6	0,466	0,373	0,316	0,594
7	0,924	0,813	0,646	1,095
8	0,841	0,657	0,609	1,015
9	0,785	0,704	0,513	0,968
10	0,807	0,665	0,576	0,998
11	0,762	0,655	0,585	0,909
12	0,734	0,547	0,533	0,880
13	0,608	0,467	0,442	0,738
14	0,882	0,860	0,555	1,122
15	0,579	0,503	0,412	0,697
16	0,857	0,677	0,632	1,099
17	0,722	0,505	0,505	0,883
18	0,671	0,538	0,460	0,856
19	0,937	0,807	0,664	1,116
20	0,825	0,714	0,628	1,042
21	0,773	0,575	0,604	0,892
22	0,676	0,522	0,537	0,826
23	0,687	0,557	0,504	0,827
24	0,802	0,664	0,665	0,933
25	0,606	0,517	0,522	0,692
26	0,603	0,542	0,487	0,686
27	0,996	0,766	0,651	1,208
28	0,553	0,453	0,445	0,643
29	0,687	0,589	0,462	0,94
30	0,576	0,627	0,371	0,668

Tabella 7. Valori di BMD volumetrica calcolati per le diverse ROI

<i>Pazienti</i>	$vBMD_{Totale}$ [g/cm ³]	$vBMD_{collo}$ [g/cm ³]	$vBMD_{Trocantere}$ [g/cm ³]	$vBMD_{Intertrocantere}$ [g/cm ³]
1	0,639	0,569	0,449	0,753
2	0,363	0,269	0,242	0,449
3	0,654	0,496	0,454	0,787
4	0,439	0,365	0,239	0,555
5	0,642	0,517	0,550	0,745
6	0,410	0,328	0,278	0,522
7	0,922	0,812	0,645	1,093
8	0,662	0,517	0,480	0,799
9	0,594	0,533	0,388	0,733
10	0,683	0,563	0,488	0,845
11	0,569	0,489	0,437	0,679
12	0,582	0,434	0,422	0,697
13	0,410	0,315	0,298	0,498
14	0,724	0,706	0,456	0,921
15	0,466	0,405	0,331	0,561
16	0,711	0,562	0,524	0,912
17	0,566	0,396	0,396	0,692
18	0,516	0,414	0,354	0,658
19	0,722	0,622	0,512	0,860
20	0,673	0,582	0,512	0,850
21	0,709	0,527	0,554	0,818
22	0,538	0,415	0,427	0,657
23	0,561	0,455	0,412	0,675
24	0,632	0,523	0,524	0,735
25	0,516	0,440	0,445	0,589
26	0,477	0,429	0,385	0,542
27	0,683	0,525	0,446	0,828
28	0,433	0,355	0,348	0,503
29	0,497	0,426	0,334	0,680
30	0,382	0,416	0,246	0,443

Tabella 8. Valori di densità apparente calcolati per le diverse ROI

<i>Pazienti</i>	$\rho_{app\,Totale}$ [g/cm ³]	$\rho_{app\,collo}$ [g/cm ³]	$\rho_{app\,Trocantere}$ [g/cm ³]	$\rho_{app\,Intertrocantere}$ [g/cm ³]
1	0,938	0,834	0,659	1,104
2	0,532	0,394	0,356	0,659
3	0,959	0,728	0,666	1,154
4	0,645	0,536	0,351	0,814
5	0,942	0,758	0,807	1,092
6	0,601	0,481	0,408	0,766
7	1,353	1,190	0,946	1,603
8	0,972	0,759	0,704	1,173
9	0,872	0,782	0,570	1,075
10	1,002	0,826	0,715	1,239
11	0,835	0,718	0,641	0,996
12	0,853	0,636	0,620	1,023
13	0,602	0,462	0,438	0,731
14	1,062	1,036	0,668	1,351
15	0,683	0,594	0,486	0,823
16	1,043	0,824	0,769	1,338
17	0,830	0,580	0,580	1,015
18	0,757	0,607	0,519	0,965
19	1,059	0,912	0,751	1,262
20	0,987	0,854	0,751	1,247
21	1,040	0,774	0,813	1,200
22	0,789	0,609	0,627	0,964
23	0,823	0,667	0,604	0,991
24	0,927	0,767	0,769	1,078
25	0,757	0,646	0,652	0,865
26	0,699	0,629	0,565	0,796
27	1,002	0,770	0,655	1,215
28	0,635	0,520	0,511	0,738
29	0,729	0,625	0,491	0,998
30	0,561	0,610	0,361	0,650

Bibliografia

- [1] L. italiana osteoporosi Onlus, "Il nostro scheletro." [Online]. Available: <http://www.lios.it/scheletro/pagina.asp?cap=0&pag=0>.
- [2] G. Mineo, N. Portinaro, P. Randelli, V. Sansone, and C. Vardoia, "Anatomo-fisiologia dell'osso e della cartilagine," in *Ortopedia*, Esculapio, Ed. 2013.
- [3] D. Bani, "Tessuto osseo." [Online]. Available: http://www.rsmilano.it/1/B_tessuto.htm.
- [4] G. Anastasi, S. Capitani, M. L. Carnazza, S. Cinti, and R. De Caro, *Trattato di Anatomia Umana*, Quarta edi. 2006.
- [5] F. A. Grassi, U. E. Pazzaglia, G. Pilato, and G. Zatti, *Fratture dell'arto inferiore*. 2012.
- [6] C. Verdoia, C. Corradini, and L. Pietrogrande, "Osteoporosi e fratture da fragilità," in *Ortopedia*, 2013.
- [7] B. Gullberg, O. Johnell, and J. A. Kanis, "International Original Article World-wide Projections for Hip Fracture," *Osteoporos Int.*, vol. 44, no. 1997, pp. 407–413, 1997.
- [8] Y. Luo, S. Ahmed, and W. D. Leslie, "Automation of a DXA-based finite element tool for clinical assessment of hip fracture risk," *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 155, pp. 75–83, 2018.
- [9] M. Nasiri and Y. Luo, "Study of sex differences in the association between hip fracture risk and body parameters by DXA-based biomechanical modeling," *Bone*, vol. 90, pp. 90–98, 2016.
- [10] F. Curate, A. N. A. Tavares, D. Piombino-mascalì, and E. Cunha, "Assottigliamento corticale del femore e fratture da fragilità ossea : uno studio della Collezione Scheletrica Identificata di Coimbra (Portogallo)," *Arch. per l'Antropologia e la Etnol.*, vol. CXXXIX, pp. 129–146, 2009.
- [11] R. Bedini, P. Ioppolo, R. Pecci, and S. Università, "Misura delle caratteristiche di tessuto osseo umano in condizioni patologiche tramite analisi microtomografica: primi risultati," *Rapp. ISTISAN*, no. c.

- [12] A. Rossini, M; Piscitelli, P; Fitto, F; Camboa, P; Angeli, A; Guida, G; Adami, "Incidenza e costi delle fratture di femore in Italia," *J. Bone Miner. Res.*, vol. 57, no. 2, pp. 97–102, 2005.
- [13] P. Piscitelli *et al.*, "Incidenza e costi delle fratture di femore in Italia: Studio di estensione 2003-2005," *Reumatismo*, vol. 62, no. 2, pp. 113–118, 2010.
- [14] G. M. Blake, D. Ph, and I. Fogelman, "Dual Energy X-Ray Absorptiometry and Its Clinical Applications," *Semin. Musculoskelet. Radiol.*, vol. 6, no. 3, pp. 207–217, 2002.
- [15] M. L. Bouxsein, "Biomechanics of osteoporotic fractures," *Clin. Rev. Bone Miner. Metab.*, vol. 4, no. SUPPL. 3, pp. 143–154, 2006.
- [16] V. Toscano, "Le metodiche più affidabili nella diagnosi strumentale di osteoporosi," *AME flash*, pp. 1–12, 2008.
- [17] Y. Luo, Z. Ferdous, and W. D. Leslie, "Precision study of DXA-based patient-specific finite element modeling for assessing hip fracture risk Yunhua," *Int. j. numer. method. biomed. eng.*, vol. 29, no. April, pp. 615–629, 2013.
- [18] B. C. C. Khoo, J. R. Lewis, K. Brown, and R. L. Prince, "Evaluation of a simplified hip structure analysis method for the prediction of incident hip fracture events," *Osteoporos. Int.*, vol. 27, no. 1, pp. 241–248, 2016.
- [19] J. E. Adams, "Single and dual energy X-ray absorptiometry," *Eur. Radiol.*, vol. 7, pp. 20–31, 1997.
- [20] A. Doroudinia and P. M. Colletti, "Bone Mineral Measurements," *Clin. Nucl. Med.*, vol. 40, no. 8, pp. 647–657, 2015.
- [21] G. Beck, T.J.; Ruff, C.B.; Warden, K.E.; Scott, W.W.; Rao, "Predicting femoral neck strenght from bone mineral data: A structural approach," *Invest. Radiol.*, vol. 25, pp. 6–18, 1990.
- [22] S. Kaptoge *et al.*, "Prediction of incident hip fracture risk by femur geometry variables measured by hip structural analysis in the study of osteoporotic fractures," *J. Bone Miner. Res.*, vol. 23, no. 12, pp. 1892–1904, 2008.
- [23] K. E. Ackerman *et al.*, "Hip structural analysis in adolescent and young adult

- oligoamenorrhoeic and eumenorrhoeic athletes and nonathletes," *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 98, no. 4, pp. 1742–1749, 2013.
- [24] T. J. Beck, "Hip structural analysis (HSA) program," *Balt. Johns Hopkins Univ.*, 2002.
- [25] T. J. Beck and S. Corresponding, "Extending DXA Beyond Bone Mineral Density: Understanding Hip Structure Analysis," *Curr. Osteoporos. Reports Curr. Med. Gr. LLC ISSN*, vol. 5, pp. 49–55, 2007.
- [26] S. P. Väänänen, J. S. Jurvelin, and H. Isaksson, "Estimation of 3D shape, internal density and mechanics of proximal femur by combining bone mineral density images with shape and density templates," *Biomech. Model. Mechanobiol.*, vol. 11, no. 6, pp. 791–800, 2012.
- [27] 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.
- [28] S. P. Väänänen, L. Grassi, G. Flivik, J. S. Jurvelin, and H. Isaksson, "Generation of 3D shape, density, cortical thickness and finite element mesh of proximal femur from a DXA image," *Med. Image Anal.*, vol. 24, no. 1, pp. 125–134, 2015.
- [29] J. Op Den Buijs and D. Dragomir-Daescu, "Validated finite element models of the proximal femur using two-dimensional projected geometry and bone density," *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 104, no. 2, pp. 168–174, 2011.
- [30] K. E. Naylor, E. V. McCloskey, R. Eastell, and L. Yang, "Use of DXA-based finite element analysis of the proximal femur in a longitudinal study of hip fracture," *J. Bone Miner. Res.*, vol. 28, no. 5, pp. 1014–1021, 2013.
- [31] Dassault Systemes, "Abaqus 6.13 User's Guide," *Abaqus Doc.*, pp. 1–1138, 2013.
- [32] S. N. Robinovitch, W. C. Hayes, and T. A. McMahon, "Prediction of Femoral Impact Forces in Falls on the Hip," *J. Biomech. Eng.*, vol. 113, no. 4, p. 366, 1991.
- [33] S. N. Robinovitch, T. A. McMahon, and W. C. Hayes, "Force attenuation in trochanteric soft tissues during impact from a fall," *J. Orthop. Res.*, vol. 13, no. 6, pp. 956–962, 1995.

- [34] I. C. Levine, S. Bhan, and A. C. Laing, "The effects of body mass index and sex on impact force and effective pelvic stiffness during simulated lateral falls," *Clin. Biomech.*, vol. 28, no. 9–10, pp. 1026–1033, 2013.
- [35] A. J. van den Kroonenberg, W. C. Hayes, and T. A. McMahon, "Dynamic models for sideways falls from standing height," *J. Biomech. Eng.*, vol. 117, no. 3, pp. 309–318, 1995.
- [36] E. Schileo, F. Taddei, A. Malandrino, L. Cristofolini, and M. Viceconti, "Subject-specific finite element models can accurately predict strain levels in long bones," *J. Biomech.*, vol. 40, no. 13, pp. 2982–2989, 2007.
- [37] H. Akaike, "A New Look at the Statistical Model Identification," *IEEE Trans. Automat. Contr.*, vol. 19, no. 6, pp. 716–723, 1974.

Indice delle figure

Figura 1. Sezione sagittale del femore	7
Figura 2. Femore prossimale.....	8
Figura 3. Fratture mediali.....	9
Figura 4. Fratture laterali	9
Figura 5. Differenza tra osso sano e osso osteoporotico.....	11
Figura 6. Individuazione ROI in un'immagine DXA	Errore. Il segnalibro non è definito.
Figura 7. Esempio di output dei risultati di un esame DXA	Errore. Il segnalibro non è definito.
Figura 8. Regioni di interesse	16
Figura 9. Esempio di output di un esame DXA-HSA.....	17
Figura 10. Caratteristiche di tre segmenti ossei aventi stessa BMD	18
Figura 11. Machera creata su Mimics (a sinistra) e relativa polyline (a destra).....	23
Figura 12. Polyline (in blu) importata da Mimics e ripassata su Rhinoceros per ottenere una curva più omogenea (in rosso) [a sinistra]; Superficie creata su Rhinoceros [a destra]	23
Figura 13. Divisione in ROI	24
Figura 14. Mesh.....	28
Figura 15. Analisi di sensitività.....	28
Figura 16. Posizione fisiologica del femore (a destra); femore raddrizzato in un'immagine DXA (a sinistra).....	29
Figura 17. Schema dei carichi e dei vincoli	30
Figura 18. Sistema massa-molla-smorzatore che simula il corpo umano durante la caduta..	30
Figura 19. Modello cinematico per il calcolo della velocità di impatto.....	31
Figura 20. Andamento nel tempo della forza d'impatto	32
Figura 21. Layer di corticale	35
Figura 22. Confronto tra fattori di rischio di frattura normalizzati dei due modelli.....	37
Figura 23. Confronto tra risultati ottenuti con modulo elastico diversificato per ROI e modulo elastico unico.....	38
Figura 24. Modello utilizzato nelle simulazioni bidimensionali.....	39
Figura 25. Contour plot dei fattori di rischio di frattura 2D dei 30 pazienti	40
Figura 26. Contour plot dei fattori di rischio di frattura 3D dei 30 pazienti	41

Figura 27. Fracture Risk Factor del modello 2D con la relativa appartenenza alla banda di rischio	42
Figura 28. Confronto tra FRF dei due modelli considerando la divisione nelle bande di rischio	43
Figura 29. Confronto tra le capacità predittive dei fattori di rischio di frattura e del T-score	44

Indice delle tabelle

Tabella 1. Dati relativi alla popolazione in studio.....	21
Tabella 2. Spessori dei modelli di femore prossimale	25
Tabella 3. Moduli di Young relativi alle ROI dei femori prossimali dei 30 pazienti	26
Tabella 4. Forze d’impatto	32
Tabella 5. Spessore dell’osso corticale delle diverse ROI	34
Tabella 7. Valori di Bone Mineral Density delle diverse ROI forniti in output dalla DXA	48
Tabella 8. Valori di BMD volumetrica calcolati per le diverse ROI	49
Tabella 9. Valori di densità apparente calcolati per le diverse ROI	50