

ALMA MATER STUDIORUM - UNIVERSITÀ DI BOLOGNA  
CAMPUS DI CESENA  
DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'ENERGIA ELETTRICA  
E DELL'INFORMAZIONE "GUGLIELMO MARCONI"

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

TITOLO DELL'ELABORATO

**MODELLI AD ELEMENTI FINITI PERSONALIZZATI DA  
DATI TAC PER LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI  
FRATTURA DEL COLLO DEL FEMORE**

Elaborato in

Biomeccanica computazionale

RELATORE

Prof. . **Marco Viceconti**

CORRELATRICE

Ing. **Cristina Curreli**

PRESENTATA DA

**Lorenzo Ferilli**

ANNO ACCADEMICO 2018/2019





# INDICE

<b>PREFAZIONE</b>	<b>3</b>
<b>1. CENNI SULLA STRUTTURA OSSEA ED EPIDEMIOLOGIA DELL'OSTEOPOROSI</b>	<b>5</b>
1.1 L'OSTEOPOROSI E L'OSSO FEMORALE	5
1.1.1 <i>La struttura ossea</i>	5
1.1.2 <i>Il femore</i>	9
1.1.3 <i>L'osteoporosi</i>	12
1.1 STATO DELL'ARTE SUI MODELLI PREDITTIVI SUL RISCHIO DI FRATTURA DEL FEMORE	14
1.3 IL METODO DEGLI ELEMENTI FINITI	18
1.3.1 <i>Metodologia e funzionamento delle tecniche FEM</i>	19
1.3.2 <i>Applicazione ed uso delle simulazioni FEM nella pratica clinica</i>	21
1.3.3 <i>Analisi della letteratura e delle metodologie delle simulazioni FEM in ambito ortopedico</i>	22
1.3.4 <i>L'importanza della corretta valutazione delle condizioni al contorno nell'applicazione del metodo sul segmento femorale</i>	24
1.3.5 <i>Analisi e studio della letteratura riguardante le boundary condition</i>	26
1.4 CASI CLINICI ED INCIDENZA STATISTICA	29
<b>2. DEFINIZIONE E DESCRIZIONE DEL PROCEDIMENTO DI ANALISI</b>	<b>31</b>
2.1 METODOLOGIA	31
2.2 ANALISI DELL'IMMAGINE DICOM E RELATIVA SEGMENTAZIONE DEL VOLUME D'ANALISI	35

2.2.1 Segmentazione automatica tramite threshold masking in <i>3DSlicer</i>	35
2.2.2 Segmentazione semi-automatica tramite level tracing in <i>3DSlicer</i>	38
2.2.3 Segmentazione automatica tramite <i>Segment Classification</i> e definizione manuale di punti di avvio in <i>ITK-Snap</i>	42
2.2.4 Segmentazione automatica tramite <i>Threshold masking</i> e definizione manuale dei punti di avvio in <i>ITK-Snap</i>	46
2.2.5 Ottimizzazione e filtraggio del modello in <i>MeshLab</i>	48
2.2.6 Segmentazione del femore completo e conclusioni sul processo di segmentazione	52
2.3 CONVERSIONE IN SOLIDO TRAMITE ANSYS SPACECLAIM E ANSYS APDL ED OTTENIMENTO DELLA MESH	53
2.4 INTEGRAZIONE DELLE INFORMAZIONI DI DENSITÀ OSSEA E RELATIVE PROPRIETÀ MECCANICHE SUL MODELLO TRAMITE <i>BONEMAT</i>	54
2.4.1 Storia, sviluppo e funzionamento della routine <i>Bonemat</i>	54
2.4.2 Procedimento pratico	58
2.5 ANALISI STRUTTURALE STATICA IN ANSYS MECHANICAL	59
<b>3. RISULTATI</b>	<b>61</b>
3.1 RISULTATI CLINICAMENTE RILEVANTI DEL PROCESSO DI INTEGRAZIONE DELLE PROPRIETÀ MECCANICHE NEL MODELLO TRAMITE <i>BONEMAT</i>	61
3.2 RISULTATI DELLE SIMULAZIONI FEM	65
<b>4. CONCLUSIONI E POSSIBILI SVILUPPI FUTURI</b>	<b>67</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>70</b>

# Prefazione

La frattura femorale rappresenta una delle principali cause di invalidità, mancanza di autosufficienza, perdita di qualità della vita ed infine di mortalità nei pazienti anziani. Spesso questa condizione clinica affligge pazienti soggetti ad *osteoporosi*, malattia sistemica dell'apparato scheletrico la quale induce una progressiva *demineralizzazione* della struttura ossea e, dunque, una perdita in termini di capacità meccaniche del tessuto. Le problematiche legate ai casi di frattura femorale rappresentano un costo non indifferente per la comunità, già al termine del 1990 solo in Europa si contavano infatti oltre 400'000 casi, con una spesa medica complessiva stimata in 30'000'000'000 di Euro e destinata, a causa dell'avanzamento dell'età media e del mutamento degli assetti economico-politici, a raddoppiare entro il 2050 (Cooper, Campion, & Melton, 1992).

Date l'importanza e l'influenza del problema, la *World Health Organization*, nelle sue direttive e raccomandazioni del 1999, consigliava l'attuazione di politiche di diagnosi preventive basate su procedure di *screening* della popolazione anziana atte a individuare anticipatamente le situazioni ad alto rischio (Genant et al., 1999). Nella pratica clinica sono state sviluppate quindi varie metodologie di valutazione dell'indice *BMD* (dall'inglese *Bone Mineral Density*), le quali prendono il nome di *MOC* (Mineralometria Ossea Computerizzata); di queste una delle più analizzate e promettenti allo stato attuale è sicuramente la *Quantitative Computer Tomography Subject Specific Finite Element (QCT-SSFE)*.

L'obiettivo di questa tesi è l'applicazione pratica del metodo *QCT-SSFE* e, dunque, lo sviluppo di un modello paziente-specifico agli elementi finiti rappresentante il segmento femorale e derivato a partire da dati tomografici di un insieme di pazienti selezionati dal registro Hipop degli *Istituti Ortopedici Rizzoli* di Bologna. Nel primo capitolo verranno fornite al lettore alcune informazioni di carattere biologico e tecnico sulla struttura ossea, la caratterizzazione dell'osso femorale e l'epidemiologia dell'osteoporosi; mentre nel secondo verranno mostrate nel dettaglio le procedure utilizzate. Il terzo e quarto capitolo sono invece rispettivamente destinati all'esposizione dei risultati ottenuti ed alle conclusioni con i possibili sviluppi futuri.

# 1. Cenni sulla struttura ossea ed epidemiologia dell'osteoporosi

## 1.1 L'osteoporosi e l'osso femorale

### 1.1.1 La struttura ossea

L'osso rappresenta il singolo elemento costitutivo dell'apparato scheletrico ed assolve a numerosi ed importanti ruoli: difatti oltre all'ovvia funzione meccanico-strutturale e di protezione alla quale l'apparato scheletrico deve sopperire, l'osso è deputato anche a funzioni emopoietiche e metaboliche. La concomitanza di queste diverse funzioni dell'osso ha prodotto, in senso evuzionistico, una struttura complessa ed articolata del **tessuto osseo**, tessuto connettivo caratterizzato dall'alta mineralizzazione e calcificazione della matrice extracellulare e dalla capacità di adattarsi alle diverse funzioni. L'osso singolo è

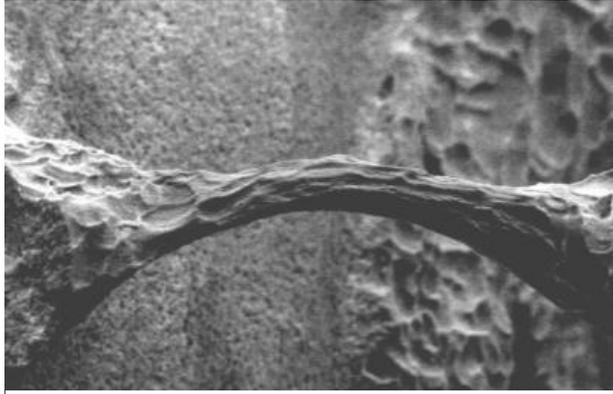


Figura 1.1 - Dettaglio di un arco trabecolare (trabecola)

difatti suddivisibile in due differenti tessuti ossei, quello *trabecolare* o *spugnoso* e quello *corticale*, differenti per struttura interna, mineralizzazione e funzionalizzazione. L'osso *trabecolare* o *spugnoso* viene così denominato a causa del suo aspetto spugnoso derivante dall'organizzazione interna delle *trabecole* (Figura 1.1), formate da strati distinti di fibre e cellule del tessuto osseo immerse in una matrice di collagene (*lamelle*) e che nell'osso trabecolare si dispongono in maniera fortemente disomogenea, formando delle cavità intercomunicanti all'interno delle quali si dispone il *midollo osseo*, tessuto con proprietà emopoietiche. L'osso *corticale* forma invece la zona più esterna, dura, compatta e fortemente mineralizzata dell'osso stesso, con evidenti funzioni strutturali e di assorbimento meccanico. Il tessuto osseo è principalmente composto in percentuali variabili da *fosfato di calcio* (in forma di cristalli di *idrossiapatite*,  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ ), *carbonato di calcio*, *fluoruro di magnesio* e *fosfato di magnesio*, oltre alle già citate componenti cellulari che secernono *collagene di tipo I* ed

*elastina*, le quali conferiscono all'osso le sue tipiche proprietà elastiche e di assorbimento.

Le ossa dell'apparato scheletrico vengono generalmente suddivise in funzione delle loro proprietà geometriche, differenti in base alla funzione che il singolo osso è chiamato a svolgere, come è possibile osservare in Figura 2.1 esse si distinguono in:

- ***Ossa lunghe***, caratterizzate dal maggior sviluppo geometrico di una dimensione rispetto alle altre (lunghezza rispetto larghezza e spessore) e che assolvono alle funzioni strutturali e locomotorie. Presentano generalmente un corpo centrale sottile ed allungato, denominato *diafisi*, e delle estremità più ampie e di forma smussata, note come *epifisi*. All'interno della diafisi è locato il *midollo osseo giallo*, il quale è formato principalmente da tessuto adiposo e non svolge funzioni emopoietiche; nelle epifisi si trova invece il *midollo osseo rosso*, formato da tessuto mieloide e nel quale vengono prodotti *globuli rossi*, *leucociti* e *piastrine*, oltre che differenti tipi di *cellule staminali*;
- ***Ossa piatte***, poco sviluppate in spessore e formate da tessuto spugnoso frapposto a due strati di osso corticale, oltre che da *midollo osseo rosso*. Questa categoria di ossa (lo sterno, la calotta cranica) assolve a funzioni di tipo protettivo;
- ***Ossa corte***, sviluppate uniformemente nelle tre dimensioni, formate da un nucleo di tessuto spugnoso

circondato da un sottile strato di osso corticale e prive di midollo osseo.



Figura 1. 2 - Differenziazione geometrica delle ossa

Negli esseri umani le componenti interne dell'osso vengono riassorbite e ricostituite a ritmi variabili ed in funzione degli stress fisiologici a cui l'osso stesso è sottoposto, fino ad ottenere la completa ricostituzione nell'arco di circa 60 giorni; questo processo, noto come *Legge di Wolff*, è operato da due classi di cellule: gli *osteoblasti* e gli *osteoclasti*. I primi sono deputati all'*accrescimento* e alla formazione della matrice extracellulare, essendo in grado di secernere collagene di tipo I, proteoglicani e glicoproteine, nonché provvisti di vescicole di secrezione contenenti ioni  $Ca^{2+}$  e  $(PO_4)^{3-}$  che costituiscono il primo nucleo di mineralizzazione. Gli osteoclasti invece sono deputati al *riassorbimento osseo*, processo iniziato dagli osteoblasti e che prevede l'adesione dell'osteoclasto alla matrice "da eliminare" a mezzo di recettori di membrana e la formazione di strutture di ancoraggio dette *podosomi* sulla cellula, la quale

provvede alle successive decalcificazioni e degradazioni enzimatiche della matrice extracellulare. Questo processo di *rimodellamento* ed *assorbimento* non è costante e raggiunge il suo picco di attività intorno ai 30 anni di età, per poi rallentare progressivamente. Il processo di *riassorbimento* inoltre, in età avanzata, diviene sensibilmente più rapido rispetto al processo di *rimodellamento*, decretando l'avanzamento dell'*osteoporosi*.

### 1.1.2 Il femore

Il *femore* è un segmento osseo dell'arto inferiore afferente alla classe delle *ossa lunghe*, è deputato alla locomozione e al sostegno strutturale in posizione eretta e si articola con il bacino tramite l'*articolazione coxofemorale*, e con *tibia* e *perone* tramite l'articolazione del *ginocchio*. Situato nella coscia è l'osso più lungo dell'apparato scheletrico ed è sede di inserzione di un elevato numero di muscoli motori deputati alla locomozione, nonché di tendini e legamenti delle sopracitate articolazioni. Nella parte superiore del femore, detta *epifisi prossimale*, l'osso assume una forma sferica detta *testa* che si impegna nella *cavità acetabolare* dell'osso iliaco. La giunzione della testa femorale con la zona diafisaria prende il nome di *collo del femore* ed è, statisticamente, la zona più soggetta a fratture, le quali vengono distinte in *sottocapitata*, *transcervicale*, *basiocervicale* e *petrocanterica*.

Fra l'epifisi prossimale e la zona diafisaria sono presenti due tuberosità note come *gran trocantere* e *piccolo trocantere*, sede

di inserzione dei muscoli *sartorio*, *retto del femore*, *vasto laterale*, *vasto intermedio* e *vasto mediale*. L'epifisi distale assume una forma cuboide con una base piatta ed è rivestita di una *superficie patellare* che forma articolazione col *ginocchio*; nell'epifisi distale è possibile notare due tuberosità note come *condilo mediale* e *laterale*.

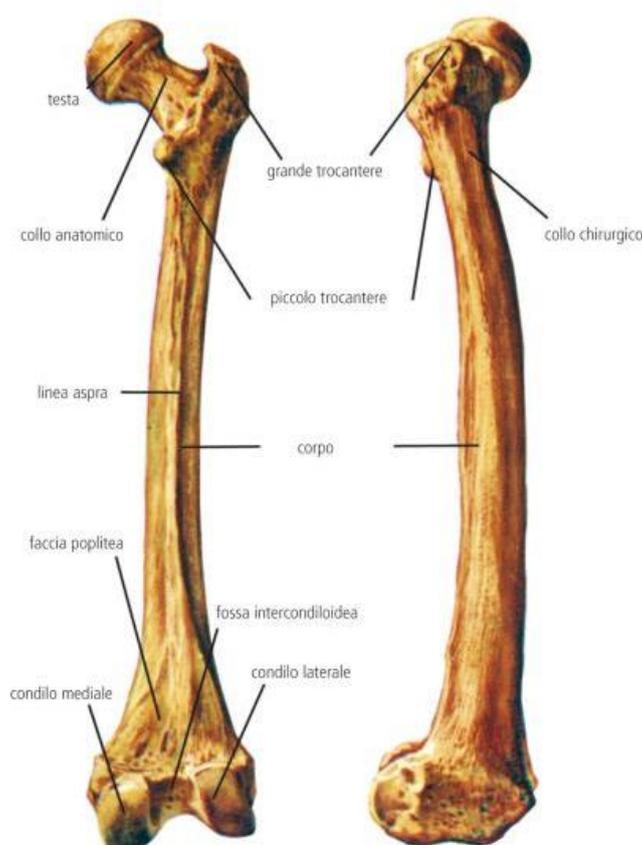


Figura 1.3 - Anatomia del femore

Il profilo femorale, così come la sua evidente antiversione, sono state valutate in uno studio teorico (Fabeck, Tolley, Rooze, & Burny, 2002) come funzionali per una corretta ed ottimizzata risposta ai carichi sostenuti in condizioni fisiologiche. Il femore è difatti altamente ottimizzato per sostenere carichi fisiologici, i

quali descrivono un cono di approssimativamente  $24^\circ$  (Bergmann, 2013), sia a livello macroscopico che interno strutturale. Come è possibile notare in Figura 1.4, la ciclica applicazione dei carichi lungo la linea che congiunge la testa femorale con la superficie inferiore del collo del femore ha indirizzato il processo di riassorbimento ed accrescimento osseo descritto dalla *Legge di Wolff* occupando i volumi maggiormente stressati di tessuto osseo corticale; mentre nella zona trocanterica la disposizione delle trabecole dell'osso spongioso è ottimizzata per l'assorbimento di stress di trazione e compressione causati dal momento flettente applicato dal carico sulla struttura femorale (Cristofolini, 2015).

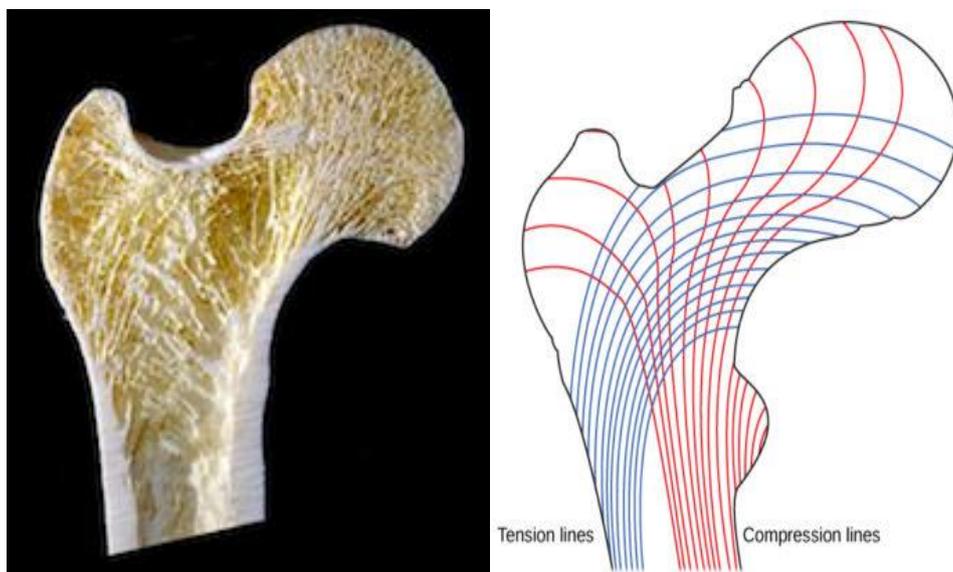


Figura 1.4 - Sezione dell'epifisi prossimale di un femore umano e distribuzione dello stress normale

### 1.1.3 L'osteoporosi

L'osteoporosi è una condizione clinica che prevede la progressiva diminuzione del contenuto minerale e, quindi, perdita di densità ossea da parte del paziente. In passato l'osteoporosi non veniva catalogata come una vera e propria malattia quanto piuttosto una condizione di salute legata all'avanzamento dell'età, in quanto in pazienti anziani i ritmi di rimodellamento ed assorbimento operati da osteoclasti ed osteoblasti non sono bilanciati.



Figura 1.5 - Differenze qualitative fra osso trabecolare sano (a sinistra) e osteoporotico (a destra)

Solo nel 1993 la International Consensus Development Conference accetta la definizione di Cooper, secondo la quale *“l'osteoporosi è una malattia sistemica dello scheletro caratterizzata da una ridotta massa ossea e da alterazioni della microarchitettura e conseguente aumento della fragilità dell'osso e della suscettibilità alle fratture”* (Cooper et al., 1992).

Il tasso d'incidenza dell'osteoporosi aumenta con l'avanzamento dell'età e risulta maggiore per le donne che per gli uomini,

principalmente a causa di scompensi ormonali causati dalla fase di menopausa femminile. Diversi fattori incorrono nello sviluppo della malattia, come ad esempio l'inattività fisica, l'elevato consumo di alcool o caffeina, terapie cortisoniche o a base di estrogeni, peso ed altezza del paziente, alterazioni neuromuscolari e il background genetico dell'individuo stesso. Secondo le direttive WHO, un soggetto viene considerato osteoporotico quando il suo BMD subisce una variazione pari a 2,5 SD (*standard deviation*, o deviazione standard) rispetto ai livelli medi di densità ossea di un giovane adulto, senza distinzioni di sesso del paziente (Genant et al., 1999).

La malattia è in genere asintomatica e non causa problematiche al paziente, il quale inizia a sospettare di poter essere un soggetto osteoporotico solo a frattura avvenuta; condizione che rappresenta la conseguenza clinica principale del disturbo. Statisticamente le fratture da osteoporosi colpiscono principalmente tre segmenti ossei: il collo del femore, la tibia distale e le vertebre ed avvengono lì dove è presente la maggior concentrazione di osso trabecolare, essendo questo particolare tessuto meno mineralizzato rispetto all'osso corticale e quindi più soggetto a *failure*.

## 1.1 Stato dell'arte sui modelli predittivi sul rischio di frattura del femore

Nel corso degli anni sono state proposte numerose metodiche di *screening* dell'osteoporosi, le quali basano il loro funzionamento sulle proprietà fisiche dell'osso; il principio di funzionamento comune è che esista una relazione di proporzionalità diretta fra la densità ossea e le capacità di assorbimento, attenuazione e smorzamento di onde elettromagnetiche (raggi X e fotonici) o meccaniche (ultrasuoni) da parte del tessuto osseo.

Per poter essere valutate come efficaci o, comunque, clinicamente applicabili, queste metodiche devono presentare alcune caratteristiche non trascurabili, come ad esempio la precisione e l'accuratezza dell'analisi, una bassa esposizione alle radiazioni, un costo contenuto ed una buona rapidità d'esecuzione. Le tecniche di *mineralometria ossea computerizzata*, o *MOC*, vengono in genere differenziate in funzione della sorgente e del tipo di onde generate per condurre l'analisi, abbiamo quindi:

- ***Densitometria a raggio fotonico singolo (SPA)***

Tecnica di misurazione che prevede l'emissione di un singolo raggio elettronico a mezzo di una sorgente isotopa, generalmente Iodio 125, e l'uso di uno scintillatore; le informazioni sulla densità ossea vengono ricavate come differenza fra l'intensità luminosa alla sorgente e quella sfuggita al processo di assorbimento. Uno dei principali

difetti di questa metodologia è l'impossibilità di distinzione fra l'osso e i tessuti molli i quali, seppur in misura minore, concorrono all'assorbimento del raggio incidente.

- ***Densitometria a raggio fotonico doppio (DPA)***

Evoluzione della SPA ne condivide il principio di funzionamento, pur presentando due sorgenti differenti. La presenza di due diversi livelli energetici legati alle due sorgenti permette una più corretta valutazione dell'assorbimento da parte del tessuto molle, ottenendo un grado di accuratezza maggiore rispetto l'SPA, pur mantenendo limitate le dosi d'irradiazione del paziente.

- ***Densitometria ai raggi X (DXA)***

A differenza di SPA e DPA la *densitometria ai raggi X* utilizza un generatore di raggi X simile a quello utilizzato in radiologia convenzionale, al quale viene applicato un filtro separatore che divide il fascio incidente nelle sue componenti ad alta o medio-bassa energia. Questa suddivisione del raggio permette, similmente a quanto accade con la tecnica DPA, una differenziazione fra i contributi dati dai tessuti molli e da quelli mineralizzati e, dunque, l'ottenimento del valore di densità ossea nei tessuti analizzati. Utilizzando un generatore di raggi X è possibile ottenere una sensibile riduzione dei tempi d'analisi e migliorie in termini di precisione, accuratezza e

risoluzione, tuttavia l'esposizione del paziente a radiazioni ionizzanti aumenta sensibilmente.

- ***Quantitative computer tomography (QCT)***

Peculiarità di questa metodologia è l'ottenimento di un volume d'analisi tridimensionale piuttosto che l'ottenimento di una lastra bidimensionale, con ovvi vantaggi in termini di risoluzione, profondità d'analisi e possibilità di isolamento dei singoli tessuti. Insieme alla DXA è l'unica metodologia che permette di ricavare il valore reale del *BMD* in  $\text{g/cm}^2$  e permette l'analisi di un singolo tipo di tessuto osseo, sia esso trabecolare o corticale. Uno dei principali svantaggi, insieme all'elevato costo di apparecchiatura ed analisi, è rappresentato dall'elevata dose di radiazioni alle quali è necessario sottoporre il paziente.

- ***Mineralometria ossea ad ultrasuoni (QUS)***

Diversamente da quanto descritto finora questa pratica basa il suo principio di funzionamento sull'attenuazione di onde meccaniche. Al maggior contenuto minerale nell'osso corrisponde una minore attenuazione subita dalle onde sonore, che risulta dunque inversamente proporzionale all'indice *BMD*, il quale può quindi essere ricavato conoscendo intensità e frequenza caratteristica dell'onda prima e dopo l'impatto col tessuto. Non è paragonabile alle metodologie basate su fotoni o raggi X in termini di

accuratezza, precisione o risoluzione spaziale, ma offre il vantaggio di annullare completamente la dose di radiazioni al paziente e di limitare sensibilmente i costi d'analisi.

### 1.3 Il metodo degli elementi finiti

Con **metodo degli elementi finiti** (*FEM*, dall'inglese *Finite Element Method*) si intende una metodologia matematica atta a ricercare una soluzione numerica approssimata di un problema alle derivate parziali particolarmente complesso, discretizzandone il dominio di tipo continuo del sistema di equazioni descrittivi il problema ed ottenendone così un dominio discreto. In particolare, la discretizzazione del dominio permette di assumere come omogeneo e costante ogni singolo elemento del dominio stesso, riducendo in questo modo il sistema di equazioni differenziali citato in precedenza ad un sistema algebrico di tipo lineare. Il metodo, storicamente fatto risalire ai lavori di A. R. Collar e W. J. Duncan, si applica a corpi fisici attraverso la loro suddivisione in un certo numero di elementi di forma e dimensioni contenute e stabilite; all'interno di ogni singolo elemento la soluzione del problema viene trovata come combinazione lineare di funzioni dette *shape functions*. Le metodologie FEM trovano applicazione nella risoluzione di vari problemi legati alla pratica ingegneristica, come l'analisi strutturale statica e dinamica, l'analisi vibrazionale, problemi di elettrostatica, fluidodinamica e termodinamica. Il metodo, sviluppato a partire dagli anni '40, rientra nella più grande categoria delle *metodologie di Galërkin*, che fondano il loro funzionamento proprio sulla suddivisione di un dominio

continuo in uno discreto, al fine di poter ricercare una soluzione approssimata del problema differenziale originale.

### 1.3.1 Metodologia e funzionamento delle tecniche FEM

Il processo di analisi attraverso il metodo ad elementi finiti consta di diversi passaggi atti a semplificare la risoluzione di un problema particolarmente complesso discretizzandone il dominio attraverso la creazione di una *griglia* (*mesh*) composta da un elevato numero di *elementi finiti* (primitive della funzione differenziale) di forma codificata e differente secondo le dimensioni d'analisi del problema (triangoli e quadrilateri per funzioni 2D, tetraedri ed esaedri per funzioni 3D), per ognuno dei quali è possibile trovare una soluzione analitica approssimata assumendo l'elemento omogeneo. Dato che l'approssimazione della soluzione analitica è dipendente dal numero di discretizzazioni del dominio (numero di elementi finiti del modello), il metodo si presta bene ad essere applicato là dove il dominio è sede di forti variazioni di varia natura (geometriche, di proprietà meccaniche ecc.); difatti sarà sufficiente ottenere delle mesh con diversi gradi di rifinitura lungo il modello, permettendo in questo modo di effettuare un'analisi più approfondita in una particolare regione d'interesse assicurando così l'accuratezza della soluzione. Per la definizione della mesh vengono posti sul modello dei *nodi* o *punti nodali* che definiscono le geometrie degli elementi finiti, permettendo di

ottenere dei piani o dei volumi in grado di descrivere la geometria continua del modello. Ogni *elemento finito* è caratterizzato da diverse proprietà quali la dimensione, il numero di nodi, i *gradi di libertà* (DoF), la forma e le proprietà costitutive, ognuna delle quali concorre alla definizione della soluzione. Nella Figura 1.6 ed 1.7 è possibile apprezzare degli esempi di mesh nel caso di figure piane (Figura 1.6) o volumi tridimensionali (Figura 1.7).

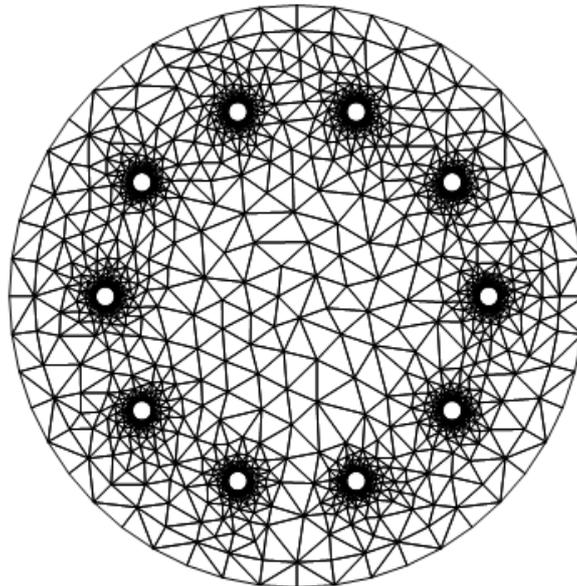


Figura 1.6 - Esempio di mesh bidimensionale

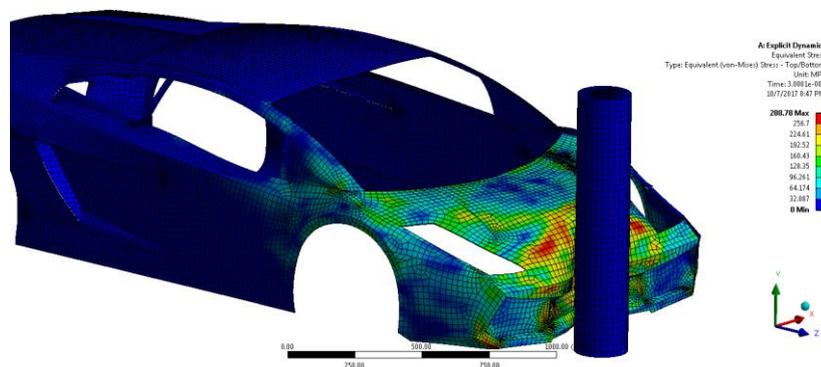


Figura 1.7 - Esempio di mesh tridimensionale e di FEA

### 1.3.2 Applicazione ed uso delle simulazioni FEM nella pratica clinica

Le metodologie tipiche del metodo FEM, grazie alla loro completezza ed affidabilità, ben si prestano all'analisi e alla valutazione di differenti condizioni cliniche. Grazie alla possibilità di analizzare differenti problemi ingegneristici, il metodo FEM è stato sfruttato con sempre maggiore accuratezza e veridicità nei più disparati ambiti clinici quali l'ortopedia, la cardiocirurgia, l'ortodonzia e la neurochirurgia.

La possibilità di analizzare la fluidodinamica interna ad un sistema geometrico può essere sfruttata per studi paziente specifici in operazioni di stent aortico (Bazilevs, Calo, Zhang, & Hughes, 2006) o nel trattamento e la cura di aneurismi cerebrali (Bazilevs et al., 2010; Appanaboyina, Mut, Löhner, Putman, & Cebal, 2009); così come appaiono notevoli i lavori di applicazione della modellazione FEM nelle pratiche odontoiatriche di implantologia dentaria (El-Anwar & El-Zawahry, 2011; Sevimay, Turhan, Kiliçarslan, & Eskitascioglu, 2005; Cruz et al., 2006).

Tuttavia per sua natura il metodo FEM si presta egregiamente alla risoluzione dei problemi ingegneristici di natura meccanica e strutturale. In ambito cardiocirurgico è ormai frequente l'applicazione del metodo FEM nello studio delle disfunzioni valvolari e coronariche, in cui intercorrono differenti aspetti sia di natura elasto-meccanica che fluidodinamici e per i quali non è possibile ricreare le condizioni fisiologiche in vitro e le

possibilità investigative in vivo risultano articolate e complesse, oltre che limitate (Yin, 1985; Dallard, Labrosse, Sohmer, Beller, & Boodhwani, 2018; Lee et al., 2019; Stevanella, Votta, Lemma, Antona, & Redaelli, 2009).

### 1.3.3 Analisi della letteratura e delle metodologie delle simulazioni FEM in ambito ortopedico

Il metodo FEM è stato introdotto in ambito biomeccanico ed ortopedico per la prima volta nel 1972 allo scopo di ricercare e valutare lo stress meccanico nelle ossa umane (Brekelmans, Poort, & Slooff, 1972). Da allora l'uso del metodo in biomeccanica è aumentato esponenzialmente, rivelandosi funzionale nello studio dell'accumulo di stress meccanici nelle strutture osso-protesi, nello studio di dispositivi di fissaggio delle fratture ossee (viti e placche per osteosintesi), nella valutazione del fenomeno dello *stress shielding*<sup>1</sup> e, soprattutto, nella valutazione del fattore di rischio di frattura in operazioni di *screening*.

Come riportato nell'articolo *A survey of finite element analysis in orthopedic biomechanics: the first decade* (Huiskes & Chao, 1983), l'osso più frequentemente studiato risulta essere il femore, caratterizzato da una geometria non fortemente variabile, con una diafisi uniforme e lineare ed una struttura ben conosciuta, nonché per la sua frequente implicazione in ambito

---

<sup>1</sup> Fenomeno tipico dell'implantologia protesica, prevede una concentrazione di tensioni sulla protesi generata dalle migliori proprietà meccaniche e che causa un *riassorbimento* dell'osso circostante l'impianto a causa della scarsa presenza di sforzi meccanici.

clinico. Il principale problema incontrato nei primissimi anni di applicazione delle metodiche FEM in ambito biomeccanico-ortopedico è rappresentato dalla forte variabilità di proprietà meccaniche all'interno della struttura ossea, la quale è da considerarsi un tessuto biologico fortemente variabile fra i differenti pazienti ed, equivalentemente, soggetto ad un continuo processo di rimodellamento ed adattamento e quindi variabile per natura. L'assegnazione di un *modulo di Young* noto ed uniforme al modello FEM impediva l'analisi di tutti quegli aspetti meccanici in cui la forte anisotropia e i comportamenti elastici non lineari del tessuto osseo risultano rilevanti. Inoltre, non erano presenti in letteratura precise informazioni sull'intensità e la direzione di applicazione delle forze muscolari che agiscono sull'osso stesso, e che risultano fondamentali nella stabilizzazione dell'osso e nell'assorbimento ed attenuamento dello stress meccanico a cui l'osso è sottoposto.

Tuttavia, sebbene la localizzazione delle tensioni e i meccanismi di frattura di un osso in condizioni fisiologiche o traumatiche siano argomenti interessanti da un punto di vista di ricerca, risultano quasi influenti nella pratica clinica quotidiana, per la quale la conoscenza di alcune proprietà meccaniche risulta invece di importanza fondamentale ed in grado di migliorare esponenzialmente la riuscita dell'operazione, come nel caso dei dispositivi per osteosintesi sia interni che esterni. Diversi sono gli studi presenti in letteratura nei quali vengono valutati

differenti aspetti dei dispositivi per osteosintesi, quali l'orientamento e la profondità delle viti di fissaggio in funzione del carico al quale l'osso è sottoposto, il possibile accumulo di tensioni non fisiologiche ed il tensionamento iniziale della struttura di sostegno. (Rybicki & Simonen, 1977; Rybicki et al., 1974; Simon et al., 1977). Non bisogna inoltre tralasciare l'influenza del costo computazionale; infatti un altro grande difetto tipico delle prime applicazioni del metodo FEM era l'elevato numero di elementi finiti necessari a descrivere in maniera soddisfacente la geometria ossea che, com'è noto, risulta di primaria importanza nella distribuzione delle tensioni meccaniche. Questo numero estremamente alto di elementi introduceva, a vantaggio della precisione del modello, un costo computazionale troppo elevato per l'epoca, rendendo quindi necessaria una semplificazione del modello ed un successivo studio di convergenza con i dati ricavati *in vitro*.

#### 1.3.4 L'importanza della corretta valutazione delle condizioni al contorno nell'applicazione del metodo sul segmento femorale

Le *condizioni al contorno*, o *boundary conditions* (BCs), nella teoria matematica rappresentano le soluzioni delle equazioni differenziali ai margini del dominio di definizione. Nella descrizione di un modello FEM le condizioni al contorno si traducono con l'introduzione nell'ambiente di simulazione di determinati parametri descrittivi l'ambiente circostante al modello, come ad esempio i vincoli a cui è sottoposto o le forze

agenti su di esso. A causa dell'estrema variabilità delle condizioni al contorno descriventi i più disparati scenari verosimili, (il passo, il mantenimento della posizione eretta o la simulazione di cadute laterali) e a causa della sostanziale mancanza di dati riguardanti l'influenza della presenza e dell'azione di tendini e muscoli sul femore, la comunità scientifica non ha uniformato, ad oggi, un'univoca metodologia di valutazione delle condizioni al contorno o della loro applicazione. Come è semplice immaginare, un'erronea applicazione delle BCs o la creazione di uno scenario non verosimile possono facilmente rendere i risultati delle simulazioni errati e, dunque, inapplicabili. Nel lavoro intitolato *Consideration for reporting finite element analysis studies in biomechanics* (Erdemir, Guess, Halloran, Tadepalli, & Morrison, 2012), gli autori tentano di identificare i parametri necessari a validare la procedura di simulazione e permetterne la riproducibilità, nonché assicurare un buon grado di veridicità delle soluzioni elaborate. I ricercatori individuano quattro attributi principali che devono essere assicurati ai carichi e alle condizioni al contorno, ovvero:

- ***Tipo;***
- ***Regione d'interesse;***
- ***Intensità e direzione;***
- ***Variazioni temporali.***

### 1.3.5 Analisi e studio della letteratura riguardante le *boundary condition*

Allo scopo di valutare l'influenza di diverse condizioni al contorno sullo stesso modello, in uno studio del 2007 sono state comparate cinque differenti combinazioni di condizioni al contorno via via più complete fino a giungere alla condizione fisiologica di applicazione di tutte le forze muscolari. Fra i risultati più importanti si è potuta osservare un'estrema variabilità della flessione del femore sottoposto a stress e una sovrastima delle forze di reazione e delle tensioni, che raggiungono in media valori via via più accurati quanto maggiore è la somiglianza fra le condizioni al contorno e l'effettiva configurazione interna dell'arto in termini di forze muscolari e vincoli applicati (Speirs, Heller, Duda, & Taylor, 2007)

Le condizioni al contorno producono quindi un'estrema variabilità nei possibili risultati di una simulazione FEM; inoltre, in letteratura non sono disponibili molti studi che applichino ed analizzino sullo stesso modello diversi pattern di BCs, le quali vengono anzi spesso approssimate se non trascurate durante la definizione della metodica sperimentale.

Evidenze sperimentali (Shahar, Banks-Sills, & Eliasy, 2003) di simulazioni condotte su femori di canidi hanno individuato una diminuzione del 33% nello stress meccanico a cui è sottoposto il femore nel caso in cui sia sottoposto all'azione di tutti i muscoli

femorali, piuttosto che nella applicazione della sola forza di reazione dell'articolazione coxofemorale.

Un importante tentativo di analisi delle differenti configurazioni di forze e reazioni a cui il femore può essere sottoposto durante una caduta risale al 2009, anno in cui un team di ricerca giapponese ha testato quattro differenti combinazioni di forze e momenti applicati; questo studio evidenzia come la variazione del solo angolo di applicazione di vincoli e forze causi una variazione nel calcolo della resilienza del femore pari al 69% (Bessho et al., 2009).

Un altro importante tentativo di valutazione dell'influenza delle BCs durante le simulazioni FEM, *Physiologically based boundary condition in finite element modelling*, ha evidenziato come differenti disposizioni dei vincoli e delle forze di reazione possano portare ad una pronunciata flessione del femore, la quale si traduce in un feedback positivo di aumento del momento generato dal carico eccentrico applicato alla testa femorale, oltre che condurre ad una ovvia ma erronea sovrastima delle tensioni applicate (Speirs et al., 2007). In questo studio sono state analizzate sei differenti possibili combinazioni formate da una terna di forze muscolari (abduzione, adduzione + vasti, l'insieme delle forze muscolari) ed una terna di vincoli applicati (tre punti nodali posti su un piano perpendicolare all'asse diafisario, tre punti su estremità condilari, forze di contatto articolari). I risultati ottenuti evidenziano come la flessione femorale, le forze

di reazione ed il calcolo dello stress meccanico subiscono delle variazioni veramente notevoli, e convalidano l'applicazione di tutte le forze muscolari e delle forze di reazione articolari come la metodica più veritiera e meglio predittiva degli stress meccanici a cui il femore è sottoposto nelle azioni del camminare e del salire le scale.

## 1.4 Casi clinici ed incidenza statistica

I casi di frattura del femore, sia essa una *frattura spontanea* od una conseguenza ad un evento traumatico, interessano un numero sempre maggiore di pazienti, anche a causa del progressivo avanzamento dell'età media nella popolazione; basti pensare che già negli anni '90 solo in Europa vi era una media di 400'000 casi di fratture femorali ogni anno (Cooper et al., 1992; Kanis, 1993). In uno studio del 1997 si è evidenziato come, su un campione di 206 individui che hanno subito una frattura femorale, in ben 202 casi (98%) la frattura è avvenuta a seguito ad un evento traumatico come una caduta laterale o postero-laterale (Parkkari et al., 1999). La progressiva demineralizzazione e la diminuzione dell'indice BMD, che avviene in maniera direttamente proporzionale all'età del paziente, diminuisce il fattore di sicurezza e aumenta esponenzialmente il rischio di frattura a seguito di eventi traumatici, mentre non influisce in maniera preponderante in condizioni di normale esercizio fisiologico. Difatti, l'organizzazione interna del tessuto osseo a livello del collo del femore è ottimizzata per momenti flettenti che pongono in trazione la zona superiore del collo del femore ed in compressione la zona inferiore; tuttavia nel caso di una caduta e dell'impatto col suolo la risultante delle forze applicate genera sul collo del femore un momento flettente inverso rispetto al fisiologico (Cristofolini, 2015). Data l'influenza e la diffusione

del problema sono quindi numerosissimi gli articoli disponibili in letteratura, così come diversi studi e tentativi d'analisi dei meccanismi di frattura del femore, alcuni dei quali ricreano condizioni verosimili *in vitro*, mentre altri sfruttano metodologie matematiche quali il metodo FEM.

## 2. Definizione e descrizione del procedimento di analisi

### 2.1 Metodologia

Al fine di ampliare la popolazione statistica dell'esperimento e valutare differenti scenari possibili sono stati selezionati tre differenti pazienti, i quali hanno subito diverse tipologie di fratture del collo del femore e, come controllo, tre pazienti che non hanno subito frattura, per un totale di sei modelli differenti. Nel seguito i pazienti numerati da uno a tre rappresenteranno i pazienti appartenenti al **Gruppo F** e che hanno subito una frattura del femore a seguito di un evento traumatico, i pazienti numerati da quattro a sei rappresenteranno invece il **Gruppo NF**, ovvero il campione sano. Il procedimento d'analisi oggetto di questo scritto è, per una più semplice e completa trattazione di

ogni suo singolo aspetto, scomponibile in una sequenza formata da quattro operazioni principali descritte in altrettanti paragrafi, di seguito schematicamente elencati:



Figura 2.1 – Scomposizione del procedimento di analisi.

### ***Analisi dell'immagine DICOM e relativa segmentazione del volume d'analisi***

La segmentazione di un'immagine digitale è un procedimento di separazione dell'immagine stessa in diverse regioni bi o tridimensionali, raggruppate secondo specifici parametri definiti e guidati dall'utente. Nella trattazione presente nel Paragrafo 2.1 si descrive il processo di segmentazione della sequenza DICOM fornita come *test data* nel software *Bonemat*<sup>2</sup>. Le segmentazioni sono state eseguite seguendo quattro diverse modalità in due distinti software, allo scopo di valutare quale procedura fosse in grado di coniugare rapidità d'esecuzione e qualità dei risultati. Le segmentazioni sono state ottenute ed in seguito filtrate sfruttando tre diversi software:

- **3DSlicer 4.10.1:** Software di segmentazione a scopo di ricerca gratuito e liberamente scaricabile all'indirizzo <http://www.slicer.org>, sviluppato a partire dal lavoro congiunto di Fedorov A. *et al.* (Fedorov et al., 2012).
- **ITK-Snap 3.8.0:** Software open-source sviluppato a scopo di ricerca e orientato alla segmentazione specifica di immagini mediche, sviluppato da Paul A. Yushkevich *et al.*

<sup>2</sup> Oggetto di trattazione del Paragrafo 2.3.

e scaricabile all'indirizzo <http://www.itksnap.org> (Yushkevich et al., 2006).

- **MeshLab 2016.12:** Sistema di mesh processing open-source, sviluppato al Visual Computing Lab del ISTI – CNR e presentato nella pubblicazione di Cignoni P. *et al.* e scaricabile all'indirizzo <http://www.meshlab.net> (Cignoni et al., 2008).

***Conversione in solido tramite Ansys SpaceClaim e conversione in .cdb tramite Ansys APDL***

Questo procedimento, descritto nel dettaglio nel relativo paragrafo, risulta necessario al fine di ottenere un volume geometrico suddivisibile in una mesh, oltre che permettere di esportare il modello tridimensionale in una codifica riconosciuta dal software *Bonemat* per una successiva integrazione delle informazioni relative alle proprietà del materiale sul modello stesso.

***Integrazione delle informazioni di densità ossea e relative proprietà meccaniche sul modello tramite Bonemat***

Per poter eseguire una simulazione strutturale basata sul metodo degli elementi finiti è necessario integrare sul modello tridimensionale informazioni relative alle proprietà meccaniche del materiale che si vuole analizzare. Dato l'elevato numero di elementi finiti per ogni modello, nell'ordine di decine o centinaia di migliaia di elementi, si è scelto di utilizzare l'algoritmo *Bonemat* (Taddei, Pancanti, & Viceconti, 2004; Taddei, Schileo, Helgason, Cristofolini, & Viceconti, 2007; Zannoni, Mantovani, & Viceconti, 1999) per semplificare ed automatizzare il procedimento sfruttando una metodica consolidata e verificata.

Nel paragrafo 2.4 vengono descritte le basi teoriche di sviluppo dell'algoritmo nelle sue differenti versioni, il suo funzionamento e le impostazioni dei parametri utilizzate.

#### ***Analisi strutturale statica in Ansys Workbench***

Come si è visto nel Paragrafo 1.3.4 lo studio e l'analisi delle condizioni al contorno risultano necessarie per la corretta impostazione dell'analisi agli elementi finiti.

In questo paragrafo viene descritta l'impostazione delle condizioni al contorno (BCs) della simulazione, come ad esempio la forza applicata ed i vincoli a cui il modello è sottoposto. Inoltre verrà descritta la procedura di palpazione virtuale eseguita per la rilevazione di alcuni punti d'interesse della simulazione.

## 2.2 Analisi dell'immagine DICOM e relativa segmentazione del volume d'analisi

### 2.2.1 Segmentazione automatica tramite threshold masking in 3DSlicer

#### **1° Passo – Crop Volume**

Viene definito il volume d'analisi (RoI) sul femore destro, eliminando il resto della pila DICOM.

#### **2° Passo – Threshold per definizione maschere di disegno**

Viene impostato un filtro di tipo passa basso sulla luminosità dei voxel per il Segmento 2 (rappresentativo del volume esterno al femore) su soglia massima 333.42 e si utilizza il risultato come maschera per posizionare i punti d'avvio (semi) del Segmento 2; una volta definita la maschera diverrà infatti possibile disegnare con lo stilo relativo al Segmento 2 solo lì dove la luminosità del voxel rispetta i parametri definiti dal filtro, e quindi solo dove è presente la maschera del Segmento 2. Procedimento uguale e contrario viene eseguito sul Segmento 1, utilizzando questa volta un filtro di tipo passa alto per ottenere una maschera formata solo dai voxel più luminosi, e quindi appartenenti al tessuto osseo.

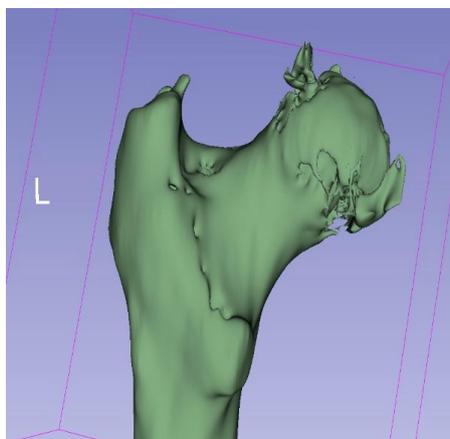
#### **3° Passo – Definizione dei semi**

Tramite lo strumento 'Paint' e sfruttando le maschere ottenute al punto 2, vengono tracciati manualmente dei tratti relativi al Segmento 1 (femore) e al Segmento 2 (contorno), per fornire all'elaboratore informazioni riguardo la luminosità dei voxel di ogni segmento (i voxel più scuri, ottenuti con la maschera passa

basso, faranno parte del Segmento 2, ovvero di tutti i tessuti che non sono relativi al femore, mentre quelli più chiari diverranno parte del Segmento 1, il femore).

#### **4° Passo – Grow from Seed**

Questo procedimento è completamente automatizzato ed utilizza l'algoritmo **fast grow-cut method** (Zhu, Kolesov, Gao, Kikinis, & Tannenbaum, 2014), il quale sfrutta uno schema di update del volume di analisi in un piccolo intorno dei dati inseriti manualmente dall'utente tramite la funzione 'Paint' (Semi) per espandere il volume su tutti i voxel adiacenti che presentino una continuità nell'intensità della luminosità, aggiornando il modello non appena si rendono disponibili nuovi dati inseriti dall'utente.



*Figura 2.2 - Prima segmentazione ottenuta dai semi posti manualmente.*

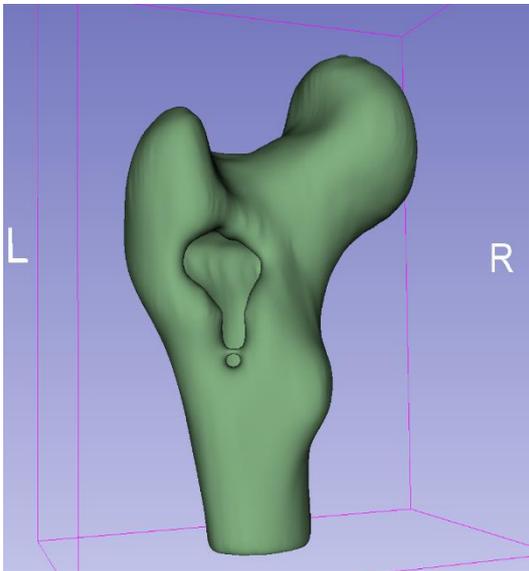
Il principale vantaggio dell'utilizzo di questo algoritmo consiste nel poter aggiornare continuamente il modello 3D ottenuto andando a ritoccare solo quelle parti che inevitabilmente il calcolatore non è in grado di riconoscere subito; non appena l'utente inserisce nuovi dati manualmente tramite il 'Paint' rende possibile all'elaboratore apprendere quali altri intervalli di

luminosità dei voxel inserire nella segmentazione, ed il modello 3D verrà immediatamente aggiornato inserendo o eliminando i voxel appena ridefiniti.

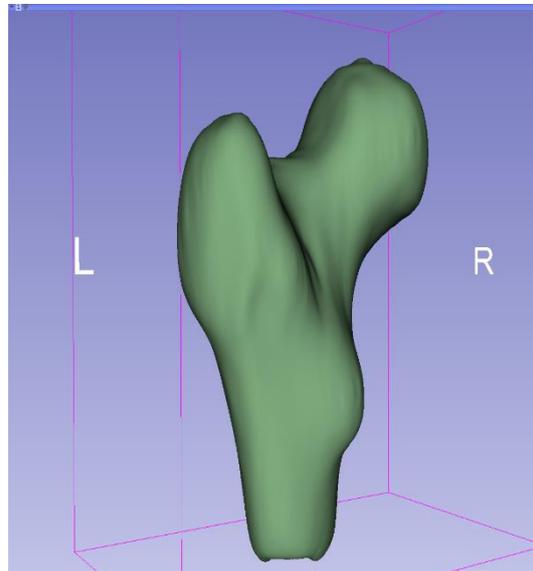
### **5° Passo – Ottimizzazione e filtraggio**

Come è possibile notare in Figura 2.2, per quanto i risultati ottenuti automaticamente siano apprezzabili, non risultano soddisfacenti in termini di consistenza del modello, il quale appare forato e frammentato, oltre che cavo. Si rende quindi necessaria l'applicazione di algoritmi e filtri che possano ovviare al problema oltre che delle correzioni manuali, se ne descrivono i passaggi:

1. **Segmentazione manuale** – Con particolare attenzione alla segmentazione relativa alla testa del femore, si procede manualmente tramite la funzione “Paint” alla ridefinizione delle sezioni terminali della testa lungo l'asse longitudinale e, tramite la funzione “Erase”, all'eliminazione dal Segmento 1 della spina ischiatica. È utile inoltre riempire la cavità interna dell'osso a diverse altezze e nell'ultima slice disponibile;
2. **Fill between slice** – Questo filtro utilizza l'algoritmo *itk::MorphologicalContourInterpolator* (Zukic et al., 2016) per interpolare le diverse fette determinando la corrispondenza fra forme adiacenti e allineandole, ottenendo così una struttura piena.
3. **Smoothing** – Sezione di filtri presente in 3DSlicer, permette varie operazioni di filtraggio e ridefinizione del modello. Il primo in ordine di utilizzo è il Closing (Figura 2.3), il quale provvede a riempire cavità fino ad un diametro preimpostato dall'utente. Il secondo filtro utilizzato è il Joint Smoothing che, preceduto da lievi ritocchi manuali secondari, completa in maniera soddisfacente il processo di ottimizzazione e filtraggio, come è possibile osservare in Figura 2.4.



**Figura 2.3** – Risultato all'applicazione del filtro Closing. Dimensione Kernel 10 mm (15x15x5 pixel)



**Figura 2.4** – Risultato dell'applicazione del filtro Joint Smoothing e ritocchi finali.

## 2.2.2 Segmentazione semi-automatica tramite level tracing in 3DSlicer

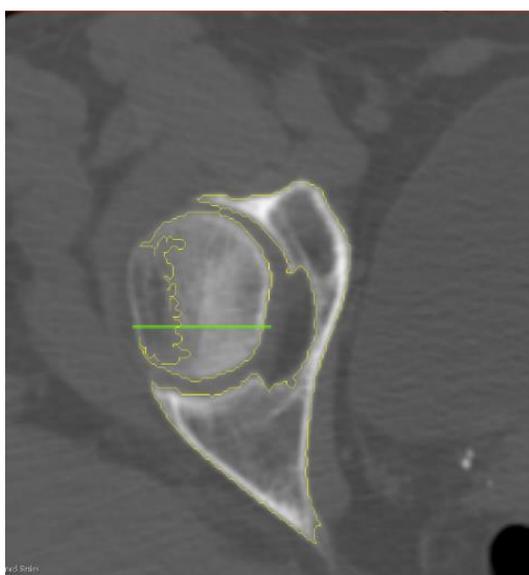
### 1° Passo – Crop Volume

Come nella precedente segmentazione il primo passo procedurale consiste nella definizione del volume d'analisi (RoI) sul femore destro, eliminando il resto della pila DICOM.

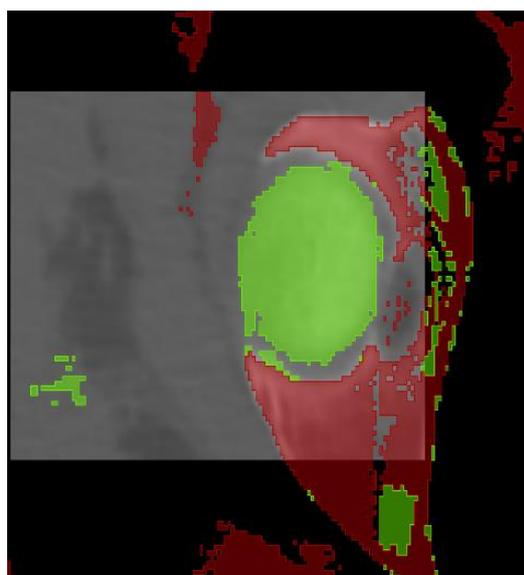
### 2° Passo – Level Tracing

Questo tool, preinstallato nel software in uso, permette di localizzare tutti i voxel nell'immagine DICOM che presentano un parametro di luminosità uguale o inferiore al singolo voxel selezionato dall'utente, permettendo di definire l'insieme dei voxel così ottenuto come facente parte di un unico segmento.

La segmentazione ha inizio definendo tre segmenti: uno per il femore, uno per il tessuto non osseo e uno per la spina ischiatica e, in generale, le ossa acetabolari del bacino; questo per



*Figura 2.5 – Visualizzazione grafica del livello di luminosità dei voxel.*



*Figura 2.6 – Passaggio intermedio di Level Tracing.*

permetterci di definire meglio il contorno dell'osso esaminato.

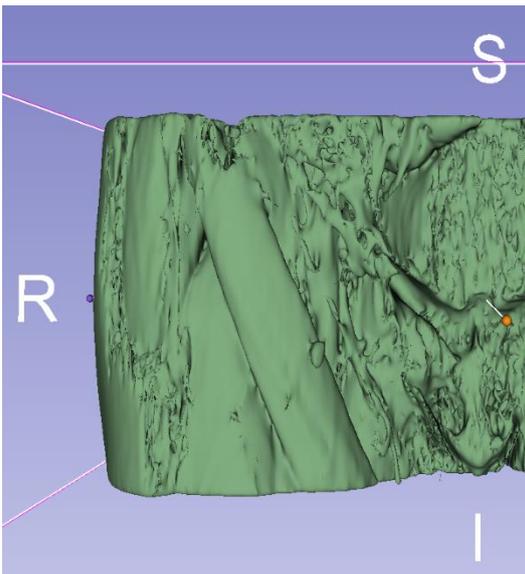
Il Level Tracing di fatti è in grado di agire solo e unicamente sulla singola fetta d'analisi, e non può espandere i risultati ottenuti sulle fette adiacenti. Da qui la necessità di completare la segmentazione in modalità manuale per ogni singola slice, utilizzare l'effetto '*Grow from Seed*' già discusso al precedente paragrafo (ottenendo dunque dei risultati non dissimili, sebbene mediati da informazioni su contrasto e luminosità dei singoli voxel), oppure utilizzare l'algoritmo *itk::MorphologicalContourInterpolator*.

Proponendoci di utilizzare l'effetto '*Grow from seed*' per automatizzare e rendere più rapido ed efficace il procedimento di segmentazione, si rende particolarmente utile utilizzare un Segmento 3 per definire il tessuto muscolare adiacente a quello osseo, in modo da permettere al computer una più semplice identificazione dei volumi d'analisi.

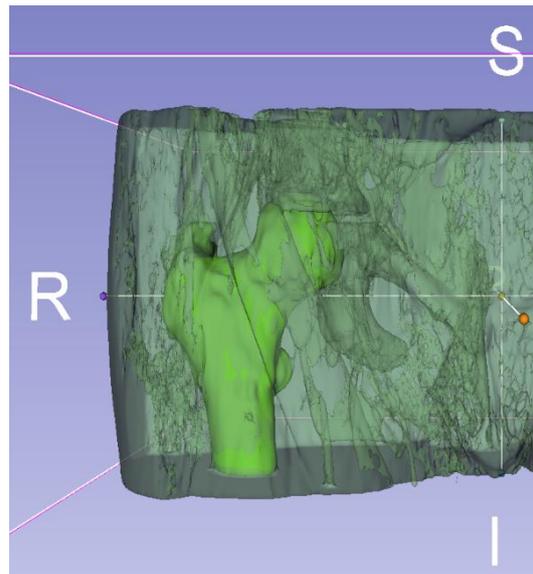
### **3° Passo – Grow from Seed**

Il procedimento, già descritto al passo 4 del Paragrafo 2.1.1, permette di automatizzare la segmentazione sfruttando la continuità di luminosità fra voxel adiacenti rappresentanti dello stesso tessuto biologico. La principale differenza rispetto il metodo di segmentazione descritto al Paragrafo 2.1.1 consiste nella definizione dei semi, qui resa più precisa grazie allo

strumento di Level Tracing; nelle Figure 2.7 e 2.8<sup>3</sup> è possibile apprezzare quanto, attraverso l'iterazione del processo di level tracing lungo più slice in direzione longitudinale, e quindi una abbondante quantità di dati in ingresso al calcolatore, sia possibile ottenere una precisa segmentazione dei fasci muscolari e della spina ischiatica lungo tutto il volume d'analisi.



**Figura 2.7** – Segmentazione rappresentante il tessuto muscolare, in particolare risultano facilmente distinguibili il muscolo retto del femore, il muscolo sartorio e il muscolo vasto laterale.



**Figura 2.8** – Visualizzazione dei segmenti di femore e muscolatura.

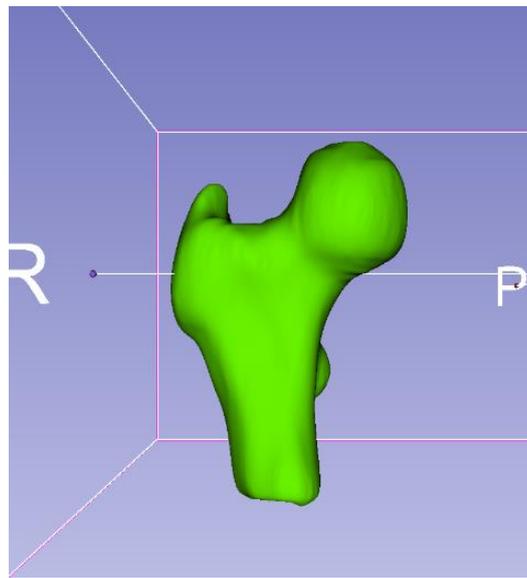
#### 4° Passo – Ottimizzazione e filtraggio

1. **Segmentazione manuale** – Si nascondono tutti i segmenti tranne quello femorale e, tramite gli strumenti “Paint” e “Erase”, si procede alla rifinizione manuale del modello.
2. **Smoothing** – Come nel caso precedente, anche qui il primo filtro utilizzato è il Closing con dimensione kernel 3mm (5x5x1 pixel), seguito dal filtro Opening (remove extrusion)

<sup>3</sup> Sebbene il segmento rappresentante la spina ischiatica inferiore e il tubercolo pubico non sia visualizzato, è possibile notare la cavità lasciato da esso nel segmento rappresentante il tessuto muscolare, qui mostrato con un'opacità del 60%.

con dimensione kernel 4mm (5x5x3 pixel); il modello iniziale presenta infatti numerosi picchi ed estrusioni, facilmente eliminabili grazie a questo filtro. Il successivo ed ultimo filtro è, come nella precedente metodologia descritta al Paragrafo 2.2.1, il filtro Joint Smoothing con fattore di smorzamento impostato a 0.5. Il risultato finale è mostrato in

Figura 2.9.



*Figura 2.9 – Risultato finale dell'applicazione dei filtri.*

### 2.2.3 Segmentazione automatica tramite Segment Classification e definizione manuale di punti di avvio in ITK-Snap

#### **1° Passo – Crop Volume**

Il procedimento di segmentazione inizia tramite la definizione del RoI nel femore destro e l'eliminazione dei dati DICOM superflui.

#### **2° Passo – Regolazione Color Map e Contrasto**

Per rendere più semplicemente visualizzabile il tessuto osseo rispetto a quello muscolare, per questa segmentazione si è scelto

di utilizzare la mappa colore “Hot”, con differenti gradazioni dal nero al giallo in funzione dell’intensità di luminosità del singolo voxel.

### **3° Passo – Segmentazione automatica:**

#### ***Passaggio 1 – Pre-Segmentazione:***

In questo particolare software il tool di segmentazione automatica richiede di selezionare fra quattro principali metodi di pre-segmentazione, che genereranno differenze nel modello finale della segmentazione:

- ***Thresholding*** – Metodologia di filtrazione di immagini già descritta al Paragrafo 2.1.1 del presente capitolo, che permette di impostare valori minimi e massimi di luminosità da mantenere o eliminare.
- ***Classification*** – Questo metodo, scelto per ottenere il modello 3D del femore, si prefigge di costruire automaticamente una segmentazione tramite la classificazione del tessuto rappresentato nell’immagine DICOM in un determinato segmento e la sua successiva deformazione ed espansione guidata da parametri inseriti dall’utente (vedi 4° Passo).
- ***Clustering*** – Metodologia di pre-segmentazione che permette di affidare a priori un determinato intervallo di luminosità dei voxel ad un dato segmento, definendo così in maniera automatizzata i voxel. Questo metodo, valido quando si ha una forte differenza di luminosità fra voxel

adiacenti, presenta dei limiti nella segmentazione del femore, in quanto lo spazio presente fra la testa del femore e la cavità acetabolare del bacino non viene riconosciuta.

- ***Edge Attraction*** – Pre-segmentazione che sfrutta un parametro di velocità di cambiamento della luminosità fra voxel adiacenti per definire i soli contorni del volume di un dato tessuto in analisi, restituendo quindi un modello formato da pareti estremamente sottili e poco adatto al nostro scopo.

Decidendo di sfruttare la pre-segmentazione di tipo *Classification* si definisce manualmente il Segmento 1 (in rosso, rappresentante il tessuto osseo) in varie sezioni del volume d'analisi, avendo premura di definire un secondo segmento rappresentativo di tutto ciò che, invece, non è tessuto osseo.

### ***Passaggio 2 – Inizializzazione***

Durante questo step è richiesto di posizionare dei marker (“bolle”, nel caso trattato con 6,2 mm di diametro), che fungeranno da nodi di partenza per la segmentazione automatica che seguirà.

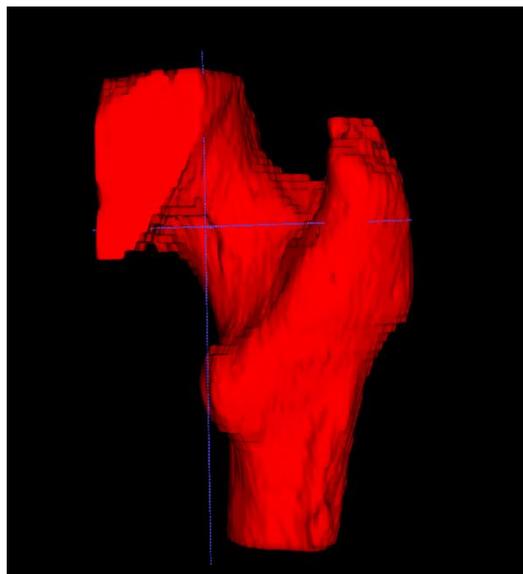
### ***Passaggio 3 – Evoluzione***

Passaggio finale del procedimento, in questa sezione del tool di segmentazione automatica è possibile settare diversi parametri matematici che guideranno l'espansione delle bolle poste durante il passaggio di inizializzazione della procedura. La segmentazione automatica in ITK-Snap viene infatti eseguita sfruttando l'espansione dei contorni di queste bolle, che vanno

ad adagiarsi ed adattarsi sui contorni del segmento classificato nella fase di pre-segmentazione. Il processo di espansione delle bolle, o marker, è mediato dall'azione di una forza, esprimibile con la seguente equazione:

$$C_t = [\alpha g_I^{r_\alpha} - \beta g_I^{r_\beta} - \gamma \langle \nabla g_I, \vec{n} \rangle g_I^{r_\gamma}] \vec{n}$$

dove  $\alpha$  rappresenta il coefficiente dato alla forza espansiva delle bolle,  $\beta$  è il coefficiente della forza che si oppone all'espansione delle bolle e  $\gamma$  è il coefficiente della forza di espansione orientata sulla normale alla superficie del tessuto osseo. Nel caso in esame sono stati selezionati:  $\alpha=0.9$  e  $r_\alpha=1$ ,  $\beta=0.25$  e  $r_\beta=1$  e  $\gamma=0.01$  con  $r_\gamma=0$ . Nella Figura 2.10 è possibile notare come i risultati siano più che soddisfacenti, sebbene necessitino di una maggiore levigatura superficiale, e di come sia impossibile evitare la naturale espansione degli start point (bolle) nelle ossa del bacino presenti nel RoI, che andranno quindi eliminate manualmente.



*Figura 2.10 – Risultato della segmentazione automatica tramite Classificazione.*

#### **4° Passo – Ottimizzazione manuale**

Diversamente dal software 3DSlicer, ITK\_Snap non contiene al suo interno una raccolta di funzioni e filtri applicabili al modello per migliorarne la finitura superficiale e limarne gli inevitabili, seppur minimi, errori che affliggono un modello generato automaticamente; inoltre vanno eliminati dal segmento i volumi afferibili al complesso osseo del bacino, inutili e anzi dannose per l'analisi prefissata. Si rende dunque necessario, attraverso la sezione di segmentazione manuale, correggere le imprecisioni del modello per ogni singola slice del volume d'analisi. Una ulteriore ottimizzazione del modello verrà trattata nel Paragrafo 2.2.5.

#### **2.2.4 Segmentazione automatica tramite Threshold masking e definizione manuale dei punti di avvio in ITK-Snap**

##### **1° Passo – Crop Volume**

Il procedimento di segmentazione inizia tramite la definizione del RoI nel femore destro e l'eliminazione dei dati DICOM superflui (come per la precedente segmentazione in ITK-Snap).

##### **2° Passo – Regolazione Color Map e Contrasto**

Per rendere più semplicemente visualizzabile il tessuto osseo rispetto a quello muscolare, per questa segmentazione si è scelto di utilizzare la mappa colore "Hot", con differenti gradazioni dal nero al giallo in funzione dell'intensità di luminosità del singolo voxel (come per la precedente segmentazione in ITK-Snap).

### **3° Passo – Segmentazione automatica:**

#### ***Passaggio 1 – Pre-segmentazione<sup>4</sup> tramite Thresholding:***

Una volta avviato il procedimento di segmentazione automatica, nella sezione di pre-segmentazione viene definito un filtro di tipo passa alto con valore di soglia 140.0, permettendo così l'eliminazione dello spazio presente fra la cavità acetabolare e la testa del femore dal segmento.

#### ***Passaggio 2 – Inizializzazione***

Come per la metodica di segmentazione descritta nel Paragrafo 2.1.3 del presente Capitolo, anche in questo caso viene richiesto di posizionare delle “bolle” (6,2 mm di diametro), che fungeranno da nodi di partenza per la segmentazione automatica che seguirà.

#### ***Passaggio 3 - Evoluzione***

Rifacendosi alla descrizione del procedimento di auto-segmentazione, Passaggio 3 del 3° Passo del precedente paragrafo, si ricorda al lettore come il processo di evoluzione dei semi posti in fase di inizializzazione sia guidato dall'equazione:

$$C_t = [\alpha g_I^{r_\alpha} - \beta g_I^{r_\beta} - \gamma \langle \nabla g_I, \vec{n} \rangle g_I^{r_\gamma}] \vec{n}$$

e, come nel precedente caso, anche qui si è impostato  $\alpha=0.9$  e  $r_\alpha=1$ ,  $\beta=0.25$  e  $r_\beta=1$  e  $\gamma=0.01$  con  $r_\gamma=0$ . I risultati, per quanto apprezzabili, necessitano anche in questo caso delle ormai note

---

<sup>4</sup> Per la descrizione delle differenti metodologie di pre-segmentazione si veda Capitolo 2, Paragrafo 2.1.3: 'Segmentazione automatica tramite Segment Classification e definizione manuale di punti di avvio in ITK-Snap', pag. 41.

operazioni di miglioramento e ottimizzazione, sia manuale che guidato da algoritmi.

#### **4° Passo – Ottimizzazione manuale**

Come già anticipato, ITK non dispone di un tool di miglioramento e filtraggio del modello così ottenuto, il quale appare unito con le ossa della cavità acetabolare del bacino, oltre che forato in diverse sezioni del collo e del gran trocantere. Si procede dunque all'analisi e al miglioramento manuale dell'intero volume del modello, come mostrato dalla Figura 2.12 nel Paragrafo 2.2.5, nel quale si tratterà delle operazioni di filtraggio e levigatura effettuate sfruttando il software MeshLab.

#### **2.2.5 Ottimizzazione e filtraggio del modello in MeshLab**

In *MeshLab*, software con licenza open-source sviluppato a partire dalla pubblicazione di P. Cignoni, M. Callieri, M. Corsini, M. Dellepiane, F. Ganovelli, G. Ranzuglia, *MeshLab: an Open-Source Mesh Processing Tool*, (Cignoni et al., 2008) si importa la superficie geometrica risultante dal procedimento di segmentazione (con estensione *.stl*) nell'ambiente di lavoro e si applicano ad entrambi i modelli ottenuti in ITK-Snap, in ordine:

- ***Sezione Cleaning and Repairing:***

1. *Remove duplicate facets:* dove due facce triangolari della superficie vengono considerati duplici se composte dalla stessa terna di punti in qualunque ordine;

2. *Remove duplicate vertices*: dove due vertici vengono considerati duplici se definiti dalle stesse coordinate spaziali.

- ***Sezione Smoothing, Fairing and Deformation:***

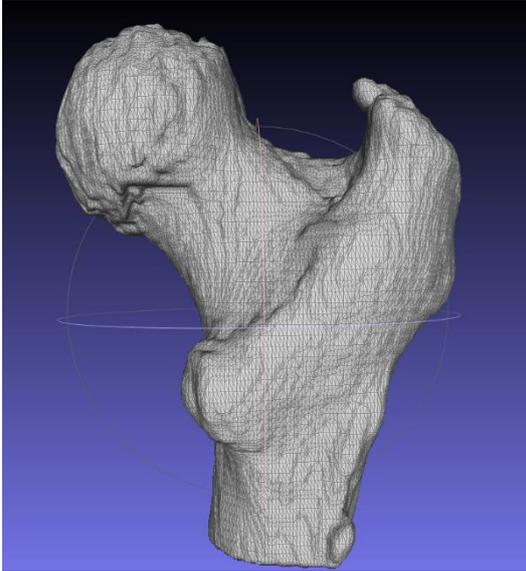
1. *Laplacian Smooth*: per ogni vertice viene calcolata la posizione media ottimale del vertice successivo lungo tutta la superficie chiusa. (Step=20, 1D Boundary Smoothing On)

- ***Sezione Remeshing, Simplification and Reconstruction:***

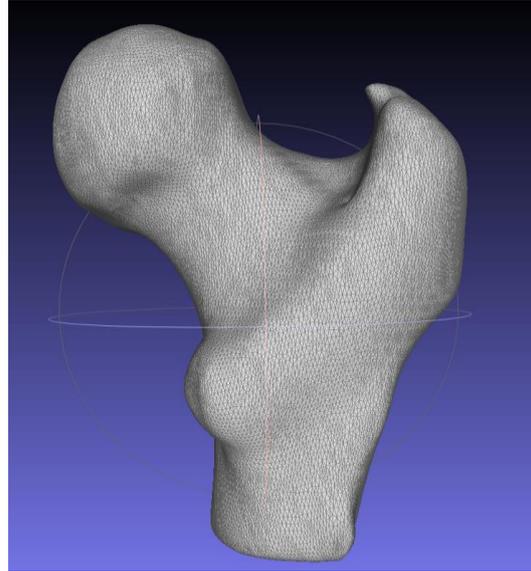
1. *Uniform Mesh Resampling*: tramite l'algoritmo *Marching Cube* (P.Cignoni, 1999) è possibile ottenere una superficie semplificata del modello, utile per limitare il costo computazionale dei successivi passaggi operazionali. Applicando questo algoritmo è possibile ottenere una significativa riduzione delle facce e dei vertici del modello, che diventano rispettivamente 5792 e 2898, contro le 56876 e 28404 del modello iniziale ottenuto tramite Classification. (Clean vertices e Multisample On).

In Figura 2.14 della pagina seguente è possibile apprezzare il modello rifinito e filtrato ottenuto tramite una metodologia di pre-segmentazione a classificazione, nella Figura 2.12 e nella Figura 2.13 è invece possibile confrontare le non poche migliorie apportate al modello ottenuto tramite Thresholding dal processo

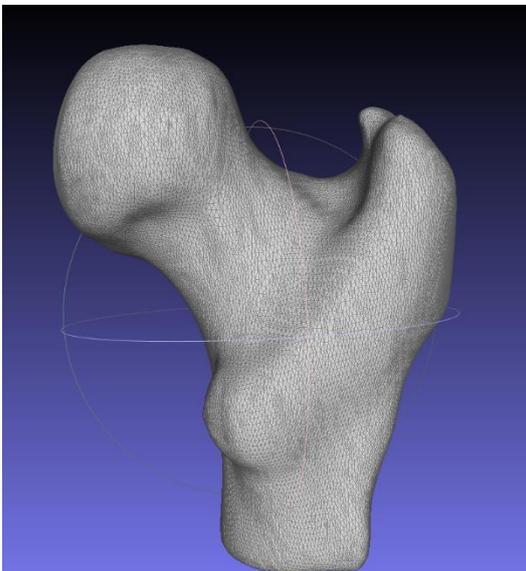
di filtraggio e levigatura superficiale eseguito in MeshLab;  
infine, in Figura 2.15 è possibile notare la differenza in termini  
di densità e dimensione delle facce su un modello sottoposto al  
ridimensionamento.



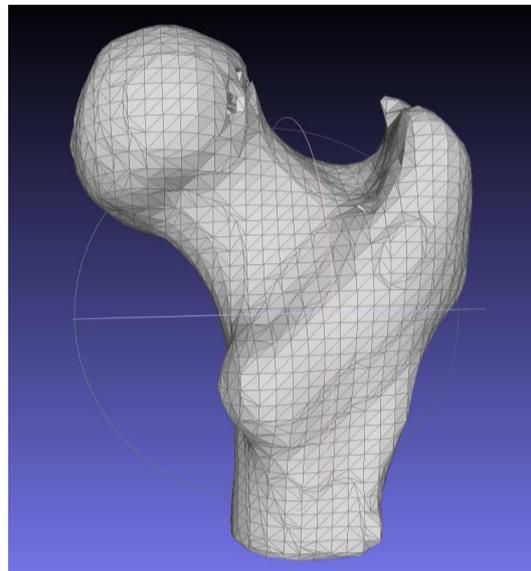
**Figura 2.12** - Risultato finale del procedimento di segmentazione tramite Thresholding, risultati non filtrati.



**Figura 2.13** - Risultato finale del procedimento di segmentazione tramite Thresholding, risultati filtrati e ottimizzati.



**Figura 2.14** - Risultato finale delle operazioni di filtraggio sul modello femorale ottenuto tramite Classification.



**Figura 2.15** - Semplificazione del modello ottenuto.

### 2.2.6 Segmentazione del femore completo e conclusioni sul processo di segmentazione

Nel processo di segmentazione dell'intero femore, a causa di incongruenze nel sistema di riferimento utilizzato dal software ITK-Snap, si è scelto di sfruttare il procedimento descritto nel Paragrafo 2.1.1, utilizzando quindi una maschera threshold per porre i punti di avvio necessari alla successiva fase di auto-segmentazione. Il software **3D Slicer** inoltre si è rivelato un ottimo strumento di segmentazione. In sede di segmentazione particolare attenzione è stata posta al riempimento interno del modello tridimensionale ottenuto, permettendo così l'integrazione delle proprietà meccaniche anche lì dove il processo di segmentazione automatica si arrestava a causa della forte differenza nei *CT number*, e quindi nella luminosità dell'immagine, presente fra l'osso corticale e la zona midollare diafisaria. I modelli di femore sono stati ottenuti segmentando in maniera fine e scrupolosa anche l'epifisi distale dell'osso, in modo da permettere una simulazione della distribuzione degli stress meccanici quanto più verosimile possibile anche nella zona soggetta a vincoli strutturali, meglio descritti Paragrafo 2.4.

## 2.3 Conversione in solido tramite Ansys SpaceClaim e Ansys APDL ed ottenimento della mesh

Al fine di ottenere un solido tridimensionale la superficie chiusa ottenuta dal processo di segmentazione (con estensione *.stl*) viene importata nel modulo **Mesh** del software *Ansys Workbench*, in seguito se ne analizza la geometria grazie all'ausilio del software *Ansys Spaceclaim*, dal quale è possibile tramite apposito comando ottenere un solido pieno tridimensionale grazie ad una operazione di *merging* delle facce tridimensionali che compongono la superficie del modello. Questo procedimento di modellazione, utile per evitare incongruenze in fase di ottenimento del solido, viene concluso tramite l'operazione automatica di *meshing* attuata dal software *Ansys Mechanical*. Come è possibile osservare in Figura 2.16, il successivo passaggio operativo è rappresentato dall'apertura del solido appena ottenuto in *Ansys APDL* e la successiva esportazione del modello in formato *.cdb* tramite il comando **CDWRITE, GEOM, fname, CDB -**, al fine di ottenere una codifica del modello importabile nel software *Bonemat*.

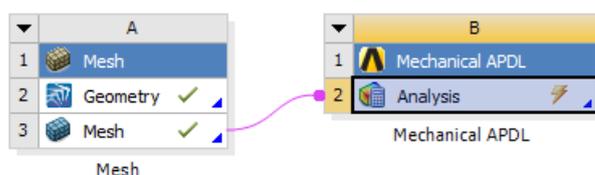


Figura 2.16

## 2.4 Integrazione delle informazioni di densità ossea e relative proprietà meccaniche sul modello tramite Bonemat

### 2.4.1 Storia, sviluppo e funzionamento della routine *Bonemat*

Come già analizzato nel Capitolo 1 le metodologie d'analisi proprie del metodo FEM vedono, negli anni 90, un estremo ampliamento della loro applicazione alla pratica clinica quotidiana; tuttavia la conoscenza delle proprietà meccaniche del materiale e la loro integrazione nel modello rappresentavano, all'epoca, un importante limite alla veridicità e alla bontà della soluzione trovata. Spesso difatti il modello veniva corredato di proprietà generiche ricavate dalla letteratura disponibile all'epoca, con ampie zone d'analisi che risultavano quindi omogenee ed isotropiche, e dunque non in grado di fornire la necessaria accuratezza della soluzione. Da queste necessità e dall'asserzione, supportata da basi teoriche (Keller, 1994), che sia possibile ottenere informazioni sul modulo di Young del materiale a partire dalla densità ricavata dai *CT number* e *Hounsfield Unit* delle tomografie computerizzate nasce nel 1998 la routine *Bonemat* (Taddei et al., 2004, 2007; Zannoni et al., 1999). Il software permette, sin dalla sua prima versione (**V1**), l'analisi e l'integrazione del modulo di Young di ogni singolo elemento anche in assenza di un allineamento fra i vertici della faccia triangolare dell'elemento stesso ed il sistema di riferimento dei dati tomografici; questo grazie alla definizione di

un algoritmo in grado di valutare, una volta dato un punto geometrico d'avvio per il calcolo del modulo di Young, l'effettiva appartenenza del punto scelto all'elemento e, in caso affermativo, di operare le operazioni di calcolo ed integrazione del modulo di Young sull'elemento stesso. Il procedimento di valutazione e calcolo del modulo di Young avviene tramite il calcolo della densità apparente  $\rho_{app}$ , sfruttata poi per ricavare il modulo di Young dalla formula:

$$E = a + b\rho_{app}^c$$

dove  $a$ ,  $b$  e  $c$  sono parametri definiti dall'utente. Nel lavoro originale gli autori hanno inoltre seguito un rigoroso processo di validazione del software, nel quale si sono ricavati e successivamente testati dodici modelli differenti per numero di *material cards*, ovvero le specifiche sulle proprietà del materiale tipiche dei programmi di simulazione FEA (*Finite Element Analysis*). A seguito di uno studio di convergenza dei dati gli autori hanno potuto validare la routine *Bonemat*, oltre che ottimizzare i parametri dell'algoritmo e trovare un intervallo numerico di *material cards* necessarie all'ottenimento di un modello verosimile e completo (Zannoni et al., 1999). Sebbene i risultati ottenuti con questa prima versione siano assolutamente rimarcabili, il software produceva un modello poco accurato nel caso in cui la dimensione degli elementi del modello fosse comparabile in unità di grandezza alla dimensione della *grid* tomografica; dal successivo lavoro di rifinitura (Taddei et al.,

2004) viene sviluppata la seconda edizione (**V2**) del software. Una delle principali differenze fra le due versioni consta in un differente algoritmo di ottenimento del parametro  $\rho_{app}$ , che si avvale ora di una effettiva integrazione volumetrica e non più di una semplice sommatoria, oltre che di una espressione analitica più semplice e funzionale. Al fine di testare le due routine si sono ottenute coppie di mesh differenti per osso segmentato e finezza, ogni coppia di modelli è stata successivamente corredata delle proprietà meccaniche dalle due versioni di Bonemat permettendo così una comparativa. Gli autori riportano come le differenze, maggiormente apprezzabili sulle mesh fini, constano in un maggior numero di material cards prodotte da Bonemat-V2 e in delle lievi differenze nel valore minimo e medio del modulo di Young trovato, mentre le differenze in termini di distribuzione delle tensioni si mantengono sempre minori del 10%. Uno studio comparativo simile, seppur con alcune differenze, è stato oggetto di una terza pubblicazione scientifica (Taddei et al., 2007) allo scopo di validare la terza ed attuale versione del software (V3). In questo studio un singolo femore è stato modellato via software a partire da scan CT e, in seguito, ne sono state testate le proprietà meccaniche con un test di fatica, comparando poi i risultati con i modelli ottenuti dalle due differenti versioni di Bonemat allo scopo di valutare, oltre le eventuali migliorie, anche la bontà e la veridicità del modello ottenuto.

Le differenze fra le diverse versioni del software sono sostanziali, difatti mentre V2 opera un'integrazione delle informazioni relative all'*Hounsfield Unit (HU)* sui singoli elementi del modello per poi ricavare il modulo di Young, V3 agisce in maniera diametralmente opposta, generando prima un campo continuo di differenti moduli di Young a partire dalle HU, e integrando solo in seguito i risultati ottenuti sugli elementi del modello. Da questa pubblicazione si evince come ci siano delle piccole differenze nel valore del modulo di Young trovato, nell'ordine di poche decine di Mpa in favore di V3, mentre i modelli siano estremamente simili nel descrivere la distribuzione tensionale volumetrica così come nell'errore medio e massimo rispetto alla prova meccanica, la quale convalida comunque la terza versione del software come la più affidabile e veritiera (Figura 2.17).

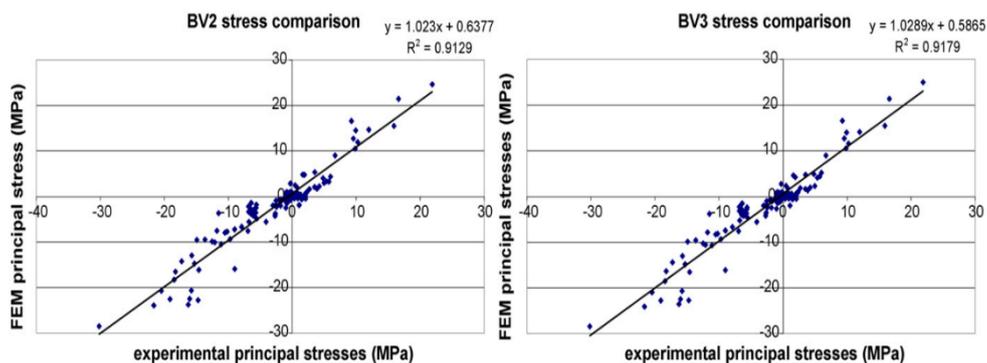


Figura 2.17 - Regressione lineare dello stress previsto e misurato sul modello 'V2' (sinistra) e 'V3' (destra) (immagine tratta da: *The material mapping strategy influences the accuracy of CT-based finite element models of bones: An evaluation against experimental measurements*, Fulvia Taddei, Enrico Schileo, Benedikt Helgason, Luca Cristofolini, Marco Viceconti, *Medical Engineering and Physics*, 2007, Vol. 29, pag. 977)

### 2.4.2 Procedimento pratico

Il primo passo procedurale per l'integrazione delle proprietà meccaniche sul modello prevede l'importazione, tramite apposito comando, dei file DICOM e del solido tridimensionale, con estensione *.cdb*, ottenuto dal processo di segmentazione, filtraggio e successiva conversione. In seguito alla verifica visiva dell'effettiva sovrapposibilità del modello sul volume DICOM ed a sue eventuali traslazioni, all'utente è richiesto l'inserimento del *file di configurazione*, ovvero un file con estensione *.xml* in cui vengono indicati i parametri di settaggio del software; in particolare nel caso in esame si è utilizzato il file di configurazione originale, in cui i parametri dell'equazione  $E = a + b\rho_{app}^c$  vengono impostati come  $a = 0.00$ ,  $b = 14664.00$  e  $c = 1.49$  (Taddei et al., 2004). Al termine del processo di valutazione ed integrazione delle proprietà meccaniche il software *Bonemat* permette l'esportazione del file contenente la mesh del modello tridimensionale corredato delle informazioni riguardanti il modulo di Young. Col procedimento fin qui descritto sono stati ricavati sei modelli differenti, i quali presentano un elevato numero di material cards e una distribuzione del valore medio del modulo di Young in linea con i risultati attesi.

## 2.5 Analisi strutturale statica in Ansys Mechanical

Il processo operativo seguito in Ansys Workbench inizia con l'apertura del modulo “*Static structural*” e l'importazione della mesh con estensione .cdb precedentemente ottenuta in *Bonemat*. In seguito si sono definite alcune ‘*Named section*’ utili in fase di impostazione della simulazione. In particolare è stata definita una *Region Of Interest (ROI)*, sulla quale verrà in seguito effettuata la simulazione delle deformazioni massime.

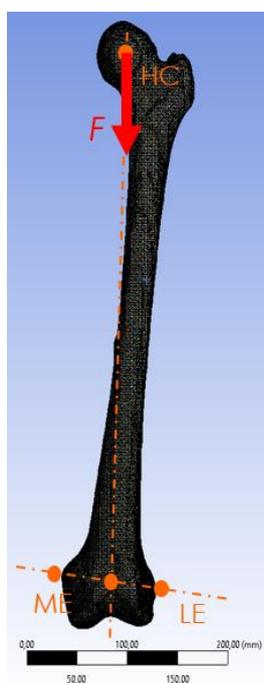


Figura 2.18 - Direzione di applicazione della forza.

Attraverso una procedura di palpazione virtuale si sono in seguito individuati l'*hip center (HC)* ovvero il centroide della testa del femore e, con l'ausilio del software *MATLAB*<sup>5</sup>, il *condilo laterale (LE)* ed il *condilo mediale (ME)*. La definizione di questi ultimi due punti ha permesso di individuare attraverso *MATLAB* il punto medio fra i due epicondili, a sua volta utilizzato nella definizione delle condizioni al contorno. È stata difatti applicata una forza con modulo pari a  $|\vec{F}| = 1.5 \times BW$ , dove *BW* indica il peso corporeo del paziente, ed agente lungo la direzione congiungente *HC* col punto medio fra *ME* ed *LE*. La zona diafisaria e l'epifisi distale del femore sono state vincolate

<sup>5</sup> © 1994-2018 The MathWorks, Inc.

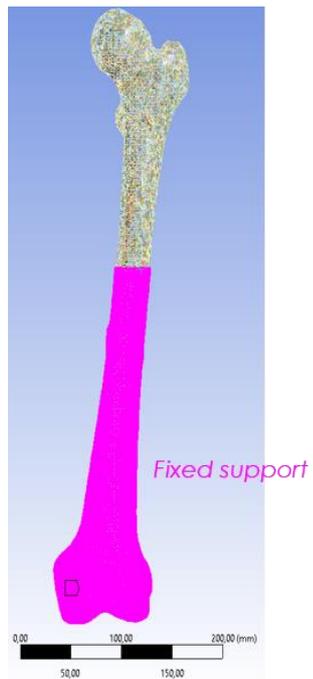


Figura 2.19 - Definizione delle BCs ginocchi.

attraverso l'inserimento di un *fixed support*, ovvero un incastro vincolante i 6 gradi di movimento del modello. La configurazione delle condizioni al contorno simula in buona approssimazione una condizione statica di appoggio monopodalico, in cui la risultante della forza peso agisce sulla testa del femore in direzione del centro del

## 3. Risultati

### 3.1 Risultati clinicamente rilevanti del processo di integrazione delle proprietà meccaniche nel modello tramite *Bonemat*

Nell'analisi dei risultati ottenuti dal processo di integrazione delle proprietà meccaniche sul modello tridimensionale dei femori è interessante notare come nei pazienti affetti da frattura del femore la media del modulo di Young dei singoli elementi sia inferiore rispetto ai pazienti che non hanno subito frattura. In Tabella 1 è possibile notare come, sebbene nei valori minimi e massimi non si notano importanti differenze, le medie del modulo di Young risultino inferiori nei pazienti fratturati. In Figura 3.1 (ed in dettaglio in Figura 3.2) è possibile relazionare la quantità di elementi con il relativo modulo di Young, in Figura 3.3 è invece possibile notare come i risultati del presente studio

siano in accordo a quanto riportato nel lavoro pubblicato recentemente da un gruppo dell'Università di Sheffield (Altai, Qasim, Li, & Viceconti, 2019).

	<b>E_mean (MPa)</b>	<b>E_min (MPa)</b>	<b>E_max (MPa)</b>
<b>Paziente 1</b>	3698.694	336.46	16173
<b>Paziente 2</b>	2804.516	361.4	17360
<b>Paziente 3</b>	2844.768	383.91	15935
<b>Paziente 4</b>	4695.828	378.45	16141
<b>Paziente 5</b>	3977.157	334.69	16784
<b>Paziente 6</b>	5431.068	358.47	16566

Tabella 3.1 - Valori minimi, medi e massimi del modulo di Young dei gruppi F ed NF

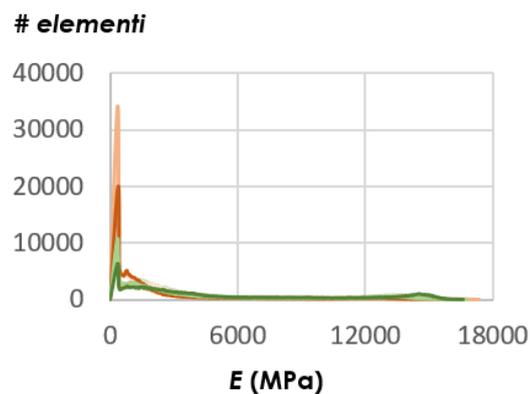


Figura 3.1 - Distribuzione del modulo di Young in funzione del numero di elementi dei modelli

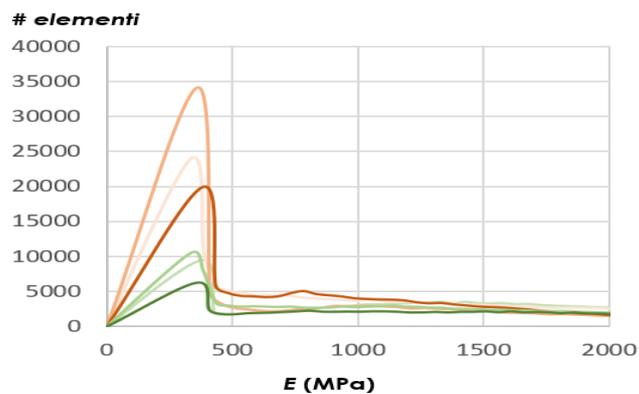


Figura 3.2 - Dettaglio

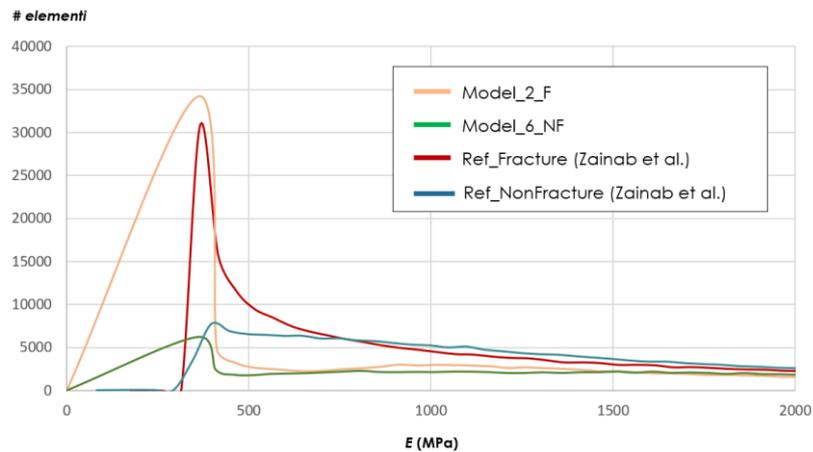


Figura 2.3 - Confronto con i risultati presenti in letteratura

È facile osservare come la quantità di elementi che presentano un modulo di Young minore di 500 MPa sia nettamente maggiore nel **Gruppo F** che nel **Gruppo NF**. Una possibile causa del minore modulo di Young riscontrato nel **Gruppo F** potrebbe essere legata all'età avanzata del gruppo di pazienti fratturati, i quali potrebbero, in accordo con quanto previsto in letteratura, aver subito un processo di decalcificazione dell'osso più pronunciato e duraturo. È inoltre interessante notare, in funzione a quanto trattato nel Capitolo 1 riguardo la funzionalizzazione della forma geometrica riportata in letteratura (Cristofolini, 2015), la distribuzione delle proprietà meccaniche nel volume femorale. Nelle Figure 3.4 e 3.5 è facilmente distinguibile l'aumento del modulo di Young lungo l'asse di carico fisiologico, principalmente nei pazienti appartenenti al gruppo di controllo e che presentano dunque una struttura ossea più resistente e con proprietà meccaniche migliori.

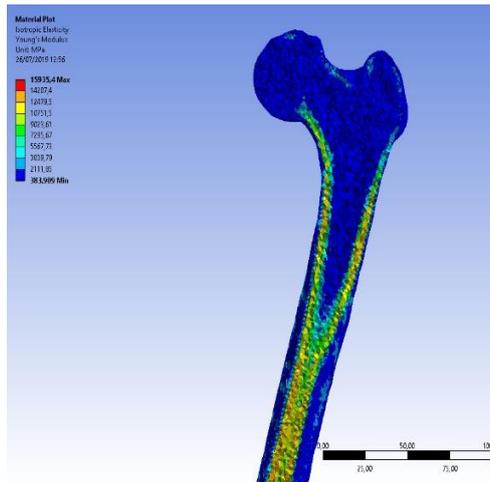


Figura 3.4 - Dettaglio della distribuzione del modulo di Young in un paziente del gruppo pazienti

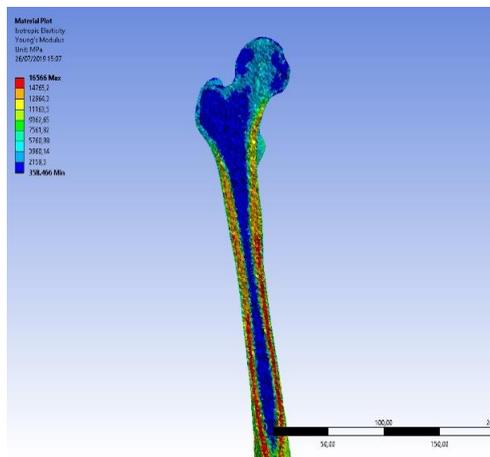


Figura 3.5 - Dettaglio della distribuzione del modulo di Young in un paziente del gruppo controllo

### 3.2 Risultati delle simulazioni FEM

I risultati delle simulazioni appaiono in linea con le aspettative, mostrando nella zona d'interesse un'elevata deformazione massima nel caso del gruppo dei pazienti fratturati. In base alla configurazione analizzata erano attesi risultati che evidenziassero una maggior deformazione nella zona transcervicale e petrocanterica superiore, ovvero le zone più soggette a sforzi di tensione, ed una deformazione più modesta nella zona inferiore.

	<i>Max <math>\epsilon_I</math></i>	<i>E_mean</i> (MPa)	<i>L_Femur</i> (mm)
<b>Paziente 1</b>	0.0021398	3698.694	438.5
<b>Paziente 2</b>	0.0026405	2804.516	373.01
<b>Paziente 3</b>	0.0040428	2844.768	355.48
<b>Paziente 4</b>	0.0018614	4695.828	423.17
<b>Paziente 5</b>	0.0024681	3977.157	417.29
<b>Paziente 6</b>	0.001711	5431.068	429.99

Tabella 3.2 - Massime deformazioni nel Gruppo F ed NF

Le deformazioni subite dai pazienti appartenenti al gruppo F, a parità di condizioni di carico e vincolo, appaiono maggiori rispetto al gruppo di controllo ed arrivano a valori superiori a 4000  $\mu\epsilon$ .

Durante la simulazione è possibile notare una pronunciata flessione del femore, in linea con quanto descritto in letteratura (Speirs et al., 2007).

## 4. Conclusioni e possibili sviluppi futuri

L'obiettivo di questo studio è stato l'applicazione delle metodiche *QCT-SSFE* e l'analisi del loro impiego nella stima del rischio di frattura dell'osso femorale, e quindi del loro possibile utilizzo come metodo di *screening* della popolazione. Il metodo, complesso ed articolato, ha da subito evidenziato importanti limiti di applicabilità nella diagnosi preventiva del rischio di fratture del femore, principalmente a causa della complessità del processo di segmentazione ed ottenimento del volume femorale. Per quanto i risultati siano apprezzabili, gli algoritmi automatici di segmentazione del volume osseo non presentano un grado di affidabilità tale da evitare l'intervento umano, il quale rappresenta inevitabilmente una spesa sia in termini economici che di risorse umane. Inoltre, un'altra limitazione del metodo che

è bene menzionare è legata al dato di partenza: le immagini TAC sono ottenute in seguito ad una esposizione del paziente a una importante dose di radiazioni ionizzanti.

Tuttavia, il metodo QCT-SSFE ha confermato di essere uno strumento dalle molteplici possibilità, sicuramente apprezzabili sia in sede di ricerca che di sviluppo di protesi e supporti ortopedici. In questi termini alcuni possibili sviluppi futuri sarebbero:

### 1. Ricerca

In ambito biomeccanico e più in generale nella ricerca medica il metodo ad elementi finiti rappresenta un valido strumento d'indagine, possibili sviluppi futuri potrebbero essere la definizione di uno standard di applicazione delle BCs per assicurare la riproducibilità delle prove eseguite, così come un'uniformazione dei metodi di report delle BCs in letteratura.

### 2. Screening

Al fine di utilizzare il metodo *QCT-SSFE* in operazioni di screening della popolazione per la valutazione del rischio di frattura del femore è necessario automatizzare il processo di segmentazione del volume d'analisi, assicurando tuttavia un buon grado di precisione del modello. Questo traguardo permetterebbe difatti un sostanzioso abbattimento dei costi operativi e dei tempi necessari per la prova.

### 3. Progettuale e di valutazione

Il metodo agli elementi finiti esprime le sue massime potenzialità in sede progettuale e di R&D, applicazioni in cui è auspicabile in campo clinico l'uso di modelli soggetto-specifici. Possibili sviluppi futuri in questa direzione potrebbero ad esempio essere l'istituzione di banche dati contenenti informazioni circa l'intensità e la direzione delle forze muscolari nei diversi distretti fisiologici, in modo tale da permettere al progettista una migliore e più precisa definizione delle boundary conditions.

# Bibliografia

- Altai, Z., Qasim, M., Li, X., & Viceconti, M. (2019). The effect of boundary and loading conditions on patient classification using finite element predicted risk of fracture. *Clinical Biomechanics*, 68(March), 137–143. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2019.06.004>
- Appanaboyina, S., Mut, F., Löhner, R., Putman, C., & Cebral, J. (2009). Simulation of intracranial aneurysm stenting: Techniques and challenges. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*. <https://doi.org/10.1016/j.cma.2009.01.017>
- Bazilevs, Y., Calo, V. M., Zhang, Y., & Hughes, T. J. R. (2006). Isogeometric fluid-structure interaction analysis with applications to arterial blood flow. *Computational Mechanics*. <https://doi.org/10.1007/s00466-006-0084-3>
- Bazilevs, Y., Hsu, M. C., Zhang, Y., Wang, W., Kvamsdal, T., Hentschel, S., & Isaksen, J. G. (2010). Computational vascular fluid-structure interaction: Methodology and application to cerebral aneurysms. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*, 9(4), 481–498. <https://doi.org/10.1007/s10237-010-0189-7>
- Bergmann, G. (2013). Charite—Universitaetsmedizin Berlin “OrthoLoad.” Retrieved from <http://www.orthoload.com>

- Bessho, M., Ohnishi, I., Matsumoto, T., Ohashi, S., Matsuyama, J., Tobita, K., ... Nakamura, K. (2009). Prediction of proximal femur strength using a CT-based nonlinear finite element method: Differences in predicted fracture load and site with changing load and boundary conditions. *Bone*, *45*(2), 226–231. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2009.04.241>
- Brekelmans, W. A. M., Poort, H. W., & Slooff, T. J. J. H. (1972). A new method to analyse the mechanical behaviour of skeletal parts. *Acta Orthopaedica*, *43*(5), 301–317. <https://doi.org/10.3109/17453677208998949>
- Cignoni, P., Callieri, M., Corsini, M., Dellepiane, M., Ganovelli, F., & Ranzuglia, G. (2008). MeshLab: An open-source mesh processing tool. *6th Eurographics Italian Chapter Conference 2008 - Proceedings*.
- Cooper, C., Campion, G., & Melton, L. (1992). Hip Fractures in the Elderly: A World-Wide Projection. *Osteoporosis International*.
- Cristofolini, L. (2015). In vitro evidence of the structural optimization of the human skeletal bones. *Journal of Biomechanics*, *48*(5), 787–796. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2014.12.010>
- Cruz, M., Lourenço, A. F., Toledo, E. M., Barra, L. P. D. S., Lemonge, A. C. D. C., & Wassall, T. (2006). Finite element stress analysis of cuneiform and cylindrical threaded

implant geometries. *Technology and Health Care*.

- Dallard, J., Labrosse, M. R., Sohmer, B., Beller, C. J., & Boodhwani, M. (2018). Investigation of raphe function in the bicuspid aortic valve and its influence on clinical criteria—A patient-specific finite element study. *International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering*. <https://doi.org/10.1002/cnm.3117>
- El-Anwar, M. I., & El-Zawahry, M. M. (2011). A three dimensional finite element study on dental implant design. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 9(1), 77–82. <https://doi.org/10.1016/j.jgeb.2011.05.007>
- Erdemir, A., Guess, T. M., Halloran, J., Tadepalli, S. C., & Morrison, T. M. (2012). Considerations for reporting finite element analysis studies in biomechanics. *Journal of Biomechanics*, 45(4), 625–633. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2011.11.038>
- Fabeck, L., Tolley, M., Rooze, M., & Burny, F. (2002). Theoretical study of the decrease in the femoral neck anteversion during growth. *Cells Tissues Organs*, 171(4), 269–275. <https://doi.org/10.1159/000063127>
- Fedorov, A., Beichel, R., Kalpathy-Cramer, J., Finet, J., Fillion-Robin, J. C., Pujol, S., ... Kikinis, R. (2012). 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magnetic Resonance Imaging*.

<https://doi.org/10.1016/j.mri.2012.05.001>

- Genant, H. K., Cooper, C., Poor, G., Reid, I., Ehrlich, G., Kanis, J., ... Khaltaev, N. (1999). Interim report and recommendations of the World Health Organization Task-Force for Osteoporosis. *Osteoporosis International*, 10(4), 259–264. <https://doi.org/10.1007/s001980050224>
- Huiskes, R., & Chao, E. Y. S. (1983). A survey of finite element analysis in orthopedic biomechanics: The first decade. *Journal of Biomechanics*, 16(6), 385–409. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(83\)90072-6](https://doi.org/10.1016/0021-9290(83)90072-6)
- Kanis, J. A. (1993). The incidence of hip fracture in Europe. *Osteoporosis International*, 3(1 Supplement), 10–15. <https://doi.org/10.1007/BF01621853>
- Keller, T. S. (1994). Predicting the compressive mechanical behavior of bone. *Journal of Biomechanics*. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(94\)90056-6](https://doi.org/10.1016/0021-9290(94)90056-6)
- Lee, C.-H., Laurence, D. W., Ross, C. J., Kramer, K. E., Babu, A. R., Johnson, E. L., ... Wu, Y. (2019). Mechanics of the Tricuspid Valve—From Clinical Diagnosis/Treatment, In-Vivo and In-Vitro Investigations, to Patient-Specific Biomechanical Modeling. In *Bioengineering* (Vol. 6). <https://doi.org/10.3390/bioengineering6020047>
- Parkari, J., Kannus, P., Palvanen, M., Natri, A., Vainio, J., Aho, H., ... Ja, M. (1999). *Majority of Hip Fractures Occur as a*

*Result of a Fall and Impact on the Greater Trochanter of the Femur: A Prospective Controlled Hip Fracture Study with 206 Consecutive Patients.* 183–187.

Rybicki, E. F., & Simonen, F. A. (1977). Mechanics of oblique fracture fixation using a finite-element model. *Journal of Biomechanics*. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(77\)90077-X](https://doi.org/10.1016/0021-9290(77)90077-X)

Rybicki, E. F., Simonen, F. A., Mills, E. J., Hassler, C. R., Scoles, P., Milne, D., & Weis, E. B. (1974). Mathematical and experimental studies on the mechanics of plated transverse fractures. *Journal of Biomechanics*. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(74\)90033-5](https://doi.org/10.1016/0021-9290(74)90033-5)

Sevimay, M., Turhan, F., Kiliçarslan, M. A., & Eskitascioglu, G. (2005). Three-dimensional finite element analysis of the effect of different bone quality on stress distribution in an implant-supported crown. *Journal of Prosthetic Dentistry*. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2004.12.019>

Shahar, R., Banks-Sills, L., & Eliasy, R. (2003). Stress and strain distribution in the intact canine femur: Finite element analysis. *Medical Engineering and Physics*, 25(5), 387–395. [https://doi.org/10.1016/S1350-4533\(03\)00002-X](https://doi.org/10.1016/S1350-4533(03)00002-X)

Simon, B. R., Woo, S. L. Y., Stanley, G. M., Olmstead, S. R., McCarty, M. P., Jemmott, G. F., & Akeson, W. H. (1977). Evaluation of one-, two-, and three-dimensional finite

element and experimental models of internal fixation plates. *Journal of Biomechanics*.  
[https://doi.org/10.1016/0021-9290\(77\)90071-9](https://doi.org/10.1016/0021-9290(77)90071-9)

Speirs, A. D., Heller, M. O., Duda, G. N., & Taylor, W. R. (2007). Physiologically based boundary conditions in finite element modelling. *Journal of Biomechanics*, *40*(10), 2318–2323.  
<https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2006.10.038>

Stevanella, M., Votta, E., Lemma, M., Antona, C., & Redaelli, A. (2009). Morphometric characterization and finite element modeling of the physiological tricuspid valve. *Proceedings of the ASME Summer Bioengineering Conference 2009, SBC2009*. <https://doi.org/10.1115/SBC2009-206600>

Taddei, F., Pancanti, A., & Viceconti, M. (2004). An improved method for the automatic mapping of computed tomography numbers onto finite element models. *Medical Engineering and Physics*, *26*(1), 61–69.  
[https://doi.org/10.1016/S1350-4533\(03\)00138-3](https://doi.org/10.1016/S1350-4533(03)00138-3)

Taddei, F., Schileo, E., Helgason, B., Cristofolini, L., & Viceconti, M. (2007). The material mapping strategy influences the accuracy of CT-based finite element models of bones: An evaluation against experimental measurements. *Medical Engineering and Physics*, *29*(9), 973–979.  
<https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2006.10.014>

- Yin, F. C. P. (1985). APPLICATIONS OF THE FINITE-ELEMENT METHOD TO VENTRICULAR MECHANICS. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*.
- Yushkevich, P. A., Piven, J., Hazlett, H. C., Smith, R. G., Ho, S., Gee, J. C., & Gerig, G. (2006). User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: Significantly improved efficiency and reliability. *NeuroImage*.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.01.015>
- Zannoni, C., Mantovani, R., & Viceconti, M. (1999). Material properties assignment to finite element models of bone structures: A new method. *Medical Engineering and Physics*, 20(10), 735–740. [https://doi.org/10.1016/S1350-4533\(98\)00081-2](https://doi.org/10.1016/S1350-4533(98)00081-2)
- Zhu, L., Kolesov, I., Gao, Y., Kikinis, R., & Tannenbaum, A. (2014). An Effective Interactive Medical Image Segmentation Method Using Fast GrowCut. *MICCAI Workshop on Interactive Medical Image Computing*. Retrieved from [http://interactivemedical.org/imic2014/CameraReadyPapers/Paper4/IMIC\\_ID4\\_FastGrowCut.pdf](http://interactivemedical.org/imic2014/CameraReadyPapers/Paper4/IMIC_ID4_FastGrowCut.pdf)
- Zukic, D., Vicory, J., McCormick, M., Wisse, L., Gerig, G., Yushkevich, P., & Aylward, S. (2016). N-D morphological contour interpolation. *Insight Journal*.