



**Università
degli Studi
di Palermo**

AREA QUALITÀ, PROGRAMMAZIONE E SUPPORTO STRATEGICO
SETTORE STRATEGIA PER LA RICERCA
U.O.DOTTORATI

Dottorato di ricerca in Ingegneria dell'Innovazione Industriale
Dipartimento di Ingegneria
Settore Scientifico Disciplinare ING-IND/15

SVILUPPO DI NUOVI MODELLI COMPUTAZIONALI AGLI ELEMENTI FINITI PER LO STUDIO DELLA BIOMECCANICA DI ARTI PROTESIZZATI

IL CANDIDATO DOTTORE
ING. AGOSTINO IGOR MIRULLA

IL COORDINATORE
PROF. SALVATORE GAGLIO

I TUTOR

**PROF.SSA DONATELLA CERNIGLIA
PROF. TOMMASO INGRASSIA
PROF. VINCENZO NIGRELLI
PROF.SSA LAURA BRAGONZONI**

XXXIV CICLO
ANNO ACCADEMICO 2021-2022

Ringraziamenti

L'attività di ricerca svolta in questi tre anni di dottorato mi ha permesso di crescere a livello professionale e a livello personale, soprattutto grazie alle persone che mi hanno accompagnato durante questa bella e stimolante esperienza.

Per questa ragione voglio ringraziare i colleghi del Dipartimento di Scienze per la Qualità della Vita dell'Università di Bologna e i colleghi dell'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna (Giuseppe, Erika, Raffaele, Stefano, Domenico e Mariana) per il loro importante e costante supporto, sia emotivo che professionale.

Ringrazio tutti i miei tutor per il supporto e per la professionalità con il quale mi hanno seguito in questo percorso. Un ringraziamento speciale per la Prof.ssa Laura Bragonzoni, il Prof. Bernardo Innocenti e il Prof. Tommaso Ingrassia che mi hanno insegnato tanto e continuano a spronarmi e stimolarmi per il proseguo della mia carriera.

Ringrazio i miei cari genitori, Vincenzo e Rosi, e mia sorella Noemi, che mi hanno permesso di raggiungere tante soddisfazioni e che mi hanno accompagnato da sempre in questo lungo percorso. Ringrazio la mia dolce compagna di vita Teresa per l'amore e il sostegno che quotidianamente mi ha donato e senza il quale sarebbe stato tutto più difficile.

Ringrazio infine mio cognato Davide e la mia nipotina Ginevra che hanno aggiunto la "ciliegina sulla torta" in questo fantastico gruppo di persone che mi circonda, che fa parte della mia vita e al quale voglio davvero tanto bene.

Indice

Introduzione	5
Capitolo 1 - Panoramica sui principali sistemi di protesi di arto	7
1.1 Protesica di arto	7
1.1.1 Protesi totali di ginocchio.....	8
1.1.2 Protesi per amputati.....	18
Capitolo 2 - Metodi computazionali nell'analisi biomeccanica ortopedica	29
2.1 Cenni di biomeccanica computazionale.....	29
2.2 Analisi computazionale del rimodellamento osseo.....	31
2.3 Uso di modelli numerici per la valutazione della dinamica e della cinematica nelle protesi di ginocchio.....	34
2.4 Comportamento meccanico dei materiali protesici	35
2.5 Vantaggi e Limitazioni	36
Capitolo 3 – Sviluppo di nuovi modelli di analisi agli elementi finiti	39
3.1 Modello numerico per l'analisi quantitativa della stabilità primaria in protesi osteointegrate trans-femorali con diversi profili geometrici.....	39
3.1.1 Introduzione	39
3.1.2 Sviluppo del modello	40
3.1.3 Risultati ottenuti e conclusioni.....	54
3.2 Modello numerico per l'analisi biomeccanica di due impianti osteointegrati per il trattamento degli amputati trans-femorali.....	58
3.2.1 Introduzione	58
3.2.2 Sviluppo del modello	58
3.2.3 Risultati ottenuti e conclusioni.....	69
3.3 Metodo per la valutazione del moto anteriore paradossale in protesi totali di ginocchio “cruciate retaining” (CR).....	75

3.3.1 Introduzione	75
3.3.2 Sviluppo del modello	75
3.3.3 Risultati ottenuti e conclusioni	80
3.4 Metodo per la progettazione di materiali a rigidità variabile: studio di fattibilità su differenti vacanze geometriche	85
3.4.1 Introduzione	85
3.4.2 Sviluppo del modello	85
3.4.3 Risultati ottenuti e conclusioni	89
Conclusioni e sviluppi futuri	96
Lista delle figure	99
Lista delle tabelle	102
Bibliografia	103

Introduzione

Il settore ingegneristico inerente alla biomeccanica dell'arto, e in particolare la protesica ad esso legato, risulta essere molto vasto. Gli arti superiori e quelli inferiori presentano infatti numerosi distretti anatomici e differenti articolazioni. Ogni distretto anatomico svolge un ruolo specifico nella mobilità e nella stabilità dell'individuo, resistendo ognuno a carichi differenti in intensità, in direzione e in verso. Le articolazioni, inoltre, svolgono un ruolo fondamentale nel funzionamento del corpo umano. Esse infatti fungono da giuntura tra i vari segmenti anatomici contigui e consentono il movimento relativo tra quest'ultimi, nel rispetto dei gradi di libertà ad essi consentiti.

Dal punto di vista prettamente ingegneristico, l'apparato scheletrico, e specificatamente quello articolare, può essere visto in maniera semplificata come un insieme di aste e vincoli che concorrono al movimento complessivo del corpo e al suo conseguente benessere.

La visione del corpo umano come una macchina composta da diversi elementi connessi tra loro spiega come sia fondamentale il contributo ingegneristico nello studio della meccanica umana, detta appunto biomeccanica.

La biomeccanica rappresenta quindi un'appendice alla medicina in quanto, tramite i suoi strumenti, riesce a studiare il movimento umano, trovando applicazioni per migliorare l'efficacia dei trattamenti chirurgici, riabilitativi, funzionali, e quindi il benessere del paziente.

Uno degli strumenti ingegneristici che negli ultimi anni sta trovando sempre più applicazione, soprattutto nel campo della biomeccanica, è l'implementazione di modelli numerici sviluppati sulla base della teoria degli elementi finiti.

Il vantaggio dell'utilizzo dei modelli numerici appare sempre più evidente agli occhi degli addetti ai lavori. Un modello numerico, infatti, se ben messo a punto, consente di avere uno strumento di analisi non invasivo e ripetibile a tutti quei casi accomunabili, diminuendo notevolmente i tempi di indagine sul paziente e i costi ad esso correlati.

Un modello numerico applicato alla biomeccanica può avere diverse finalità, siano esse predittive, progettuali o post-traumatiche. La progettazione di un componente protesico, al fine di raggiungere l'idoneità ed essere impiantato, necessita di numerosi test sperimentali

regolamentati da diverse normative, connessi ad elevati costi e tempi di applicazione molto lunghi. È evidente quindi come un modello numerico ben progettato e validato con test sperimentali normati rappresenti uno strumento molto utile per la riduzione di costi e tempi.

La modellazione numerica risulta spendibile in diversi campi applicativi. Un modello numerico può essere infatti utile sia alla valutazione di un sistema strutturale complesso sottoposto a carichi esterni che allo studio dell'interazione tra i tessuti biologici e le componenti protesiche, consentendo l'analisi dei processi biologici.

Inoltre, una caratteristica propria dell'apparato osteoarticolare è la cinematica ad esso legata. Il movimento articolare porta chiaramente ad effetti dinamici e di usura non trascurabili che molto spesso sono responsabili di danni permanenti sull'organismo. L'analisi numerica, anche in questo caso, può correre in aiuto alla medicina consentendo, tramite l'implementazione di modelli numerici, di valutare gli effetti dinamici legati alla cinematica articolare.

Preso coscienza della vastità del campo applicativo dell'ingegneria biomeccanica e della modellazione numerica ad essa connessa, questo lavoro di tesi si pone come obiettivo lo sviluppo di nuovi modelli numerici agli elementi finiti per lo studio di particolari sistemi protesici di arto, del loro funzionamento e delle loro criticità. In tal modo sarà possibile, grazie ai parametri fisiologici ottenuti dalla pratica clinica e a specifiche tecniche di acquisizione, valutare la risposta biomeccanica dei dispositivi protesici analizzati in specifiche situazioni di carico: pattern cinematici, condizioni di press-fit, scenari di caduta e variazione delle proprietà meccaniche.

Capitolo 1 - Panoramica sui principali sistemi di protesi di arto

La biomeccanica articolare è un *topic* molto ampio e complesso che i clinici ortopedici, coadiuvati dall'ingegneria biomedica e non solo, hanno da sempre studiato nel tentativo di migliorare le tecniche chirurgiche, le diagnosi, le cure e di prevedere gli effetti a breve e lungo termine sull'individuo. Il supporto ingegneristico, in tal senso, permette ai clinici di avere un'arma in più che gli permetta, con metodi non invasivi, di diagnosticare, prevedere e approfondire molti aspetti della biomeccanica articolare.

L'ingegneria meccanica, grazie agli studi sulla biomeccanica e ad un continuo processo di innovazione tecnologica, ha consentito lo sviluppo di dispositivi protesici finalizzati alla sostituzione di parti anatomiche mal funzionanti (come ad esempio il deterioramento irreversibile dell'articolazione di ginocchio) o addirittura mancanti (amputazione totale o parziale di un arto). In questo capitolo viene riportata una panoramica sui principali e più innovativi sistemi per la protesica di arto, focalizzando l'attenzione sulle tecnologie esistenti e sui metodi di indagine attualmente utilizzati per la valutazione del loro funzionamento.

1.1 Protesica di arto

La protesica di arto risulta essere, molto spesso, la soluzione obbligata per il trattamento di specifiche condizioni, scaturite da patologie degenerative gravi o dal manifestarsi di eventi traumatici.

Le patologie degenerative o l'intensa attività portano all'usura, molto spesso irreversibile, delle articolazioni presenti nel corpo umano, come per esempio il ginocchio, la spalla, l'anca e la caviglia, comportando, nei casi più gravi, l'impossibilità di ristabilire l'anatomia umana esistente ed il ritorno alla funzionalità originale. La protesica di arto corre in aiuto anche in quelle situazioni critiche, a seguito di traumi, che comportano la perdita parziale o totale dell'arto stesso, come accade nelle amputazioni di arto superiore o inferiore.

In questi casi, l'intervento chirurgico non punta alla conservazione ma alla rimozione della parte anatomica danneggiata con successiva sostituzione a mezzo di un dispositivo protesico. In tal senso esistono numerose tipologie di protesi utilizzate negli arti superiori ed inferiori, che sostituiscono un'articolazione o una parte più o meno ampia di osso.

In questo lavoro di tesi sono state trattate due differenti tipologie di protesi: protesi totali di ginocchio e protesi osteointegrata per arto amputato. A seguire si riporta una panoramica sugli attuali sistemi in uso o in via di sviluppo.

1.1.1 Protesi totali di ginocchio

La cinematica di ginocchio è frutto dell'analisi dello studio del movimento e viene spesso utilizzata per migliorare i vari design protesici. La variabilità della cinematica tra le varie tipologie di impianto protesico di ginocchio potrebbe giocare un ruolo fondamentale nel grado di soddisfazione del paziente [1]. Esiste una vasta gamma di design di protesi totali di ginocchio [2]. Proprio per questa ragione, è importante per i chirurghi e gli ingegneri analizzare le varie geometrie e i *pattern* cinematici delle protesi attualmente disponibili in commercio.

1.1.1.1 Modelli di protesi totali di ginocchio

Le protesi totali di ginocchio (figura 1) sono formate da una componente femorale, una componente tibiale, uno spaziatore in polietilene (Ultra High Molecular Weight Polyethylene) e in alcuni casi una componente per la rotula.



Figura 1. Protesi totale di ginocchio

Le protesi totali di ginocchio sono generalmente costituite da lega di titanio, cromo e molibdeno ed esistono anche protesi realizzate con materiali ipoallergenici come ceramica o rivestite di nitruro di niobio-titanio (TiNbN), materiale che impedisce il rilascio di ioni di metallo senza influenzare la resistenza della protesi.

Le protesi totali di ginocchio hanno diversi gradi di vincolo meccanico e le principali varianti sono:

- Non vincolata (o “*Cruciate Retaining*”): entrambi i legamenti crociati, o solo quello posteriore, vengono lasciati in sede affinché fungano da vincolo per garantire la stabilità dell’impianto durante il movimento;
- Semi-vincolata (o “*Cruciate Stabilized*”): entrambi i legamenti crociati, o solo uno tra quello anteriore e quello posteriore, vengono sacrificati, mentre a sostituirli è una camma fissa sul neo-piatto tibiale che limita principalmente i movimenti di lateralità, senza intaccare gli altri;
- Vincolata (o a cerniera): qui una cerniera metallica unisce stabilmente le componenti protesiche sacrificando l’articolazione fisiologica a favore di una migliore stabilità.

L’inserto tibiale può invece essere:

- Mobile (o “Mobile Bearing (MB)”): in questo caso l’inserto in polietilene può ruotare di alcuni gradi su un perno fissato sulla componente tibiale immobile. Ciò consente di migliorare l’articolarietà del movimento rendendola più fisiologica;
- Fisso (o “Fixed Bearing (FB)”): l’inserto articolare è fisso e stabile sulla componente tibiale sottostante.

Molto spesso, le protesi di ginocchio presenti in commercio racchiudono in sé uno o più gradi di vincolo. Ad esempio, sia la protesi Attune™ Knee System (Depuy Intl. Ltd.) (figura 2A) che la protesi Persona™ Knee System (Zimmer GMBH) (figura 2B) risultano essere semi vincolate con menisco a piatto fisso, mentre la protesi Gemini™ Knee System (Waldemar Link GMBH & Co.) è non vincolata con piatto meniscale mobile (figura 2C).

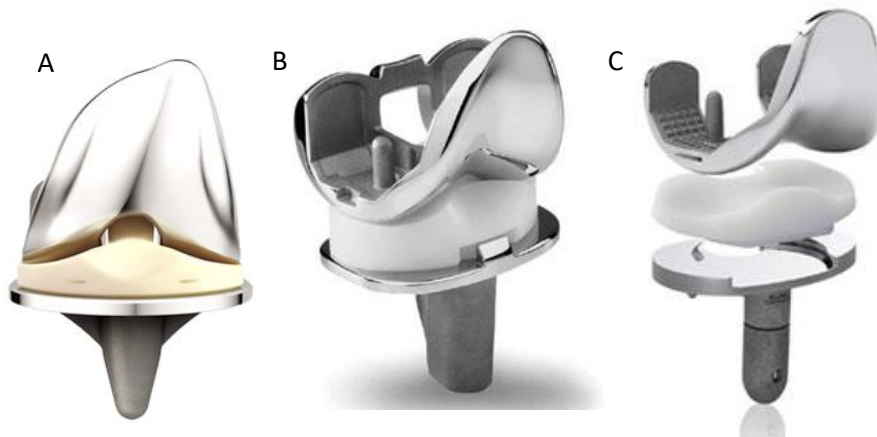


Figura 2. Protesi Attune™ (A), Persona™ (B), Gemini™ (C).

La cinematica del ginocchio protesizzato, sia essa non vincolata, semi-vincolata o vincolata, cambia in base alle scelte chirurgiche, più o meno conservative, fatte dal chirurgo durante l’intervento. Tali scelte influiscono sulle condizioni di vincolo meccanico che si vogliono ottenere e quindi sulla tipologia di modello protesico da utilizzare. Per esempio, il chirurgo può scegliere di conservare solo il legamento crociato posteriore, utilizzando una protesi *Posterior-Cruciate-Retaining* (PCR), o entrambi i legamenti, utilizzando una protesi *Bicruciate-Retaining* (BCR). Oppure, il chirurgo può scegliere di eliminare il solo legamento crociato anteriore, impiantando una protesi *Anterior-Cruciate-Stabilized* (ACS), il solo legamento crociato posteriore, utilizzando una protesi *Posterior-Cruciate-Stabilized* (PCS) o

entrambi i legamenti crociati, impiantando una protesi *Bicruciate-Stabilized* (BCS) In altri casi, la cinematica del ginocchio protesizzato viene condizionata dall'interposizione tra componente femorale e componente tibiale di un inserto meniscale con una particolare sagomatura, finalizzata all'ottenimento di una maggiore congruenza di forma sul compartimento mediale rispetto a quello laterale, si parla in questo caso di protesi con *Medial Pivoting* (MP).

Per comprendere al meglio le differenze tra questi modelli protesici è pertanto opportuno legare le loro condizioni di vincolo meccanico agli effetti che questi hanno sulla cinematica di un ginocchio protesizzato. Nel seguito vengono riportate le tipologie di protesi sopra elencate, classificate in base al movimento di traslazione anteroposteriore (AP) relativa tra femore e tibia, il sollevamento dei condili femorali (FCLO) rispetto al piatto tibiale, l'intra-extra rotazione (IE) relativa tra femore e tibia attorno all'asse longitudinale del femore, e il range di movimento del ginocchio (ROM).

Traslazione Antero-Posteriore (AP)

- Protesizzazione BCR: i parametri cinematici mostrati da questo tipo di protesi risultano essere molto simili a quelli di un ginocchio sano, in particolare in relazione al rotolamento posteriore della componente femorale [3];
- Protesizzazione PCR: questa protesi è caratterizzata da parametri cinematici assimilabili a quelli di un ginocchio privo del legamento crociato anteriore [3]–[5]. Sebbene viene tipicamente osservata una traslazione posteriore nei primi gradi di flessione, questa tipologia di protesi effettua una traslazione anteriore paradossa, intorno ai 40° di flessione, della componente femorale rispetto al piatto tibiale durante un'attività che prevedono elevati carichi flessionali [6]. La traslazione paradossa può essere attribuita all'assenza del legamento crociato anteriore;
- Protesizzazione PCS: facilita il rotolamento posteriore della componente femorale e incrementa i gradi di flessione consentiti [3], [5]. La protesi con PCS, progettata con piatto tibiale mobile o fisso, non presenta invece particolari differenze cinematiche, per bassi gradi di flessione, con le protesi prive del meccanismo a camma posteriore [5]. Infatti, l'attivazione del meccanismo a camma, in bassi gradi di flessione, comporta un rotolamento posteriore della componente femorale non assimilabile a quello di ginocchia sane, come accade per la protesi con PCR [7]. Confrontata con la

PCR, la PCS è caratterizzata da una minore traslazione anteriore dei condili. In definitiva, il contatto posteriore osservato durante l'estensione completa può essere attribuito all'assenza del legamento crociato anteriore, mentre la traslazione anteriore paradossa può essere attribuita ad un'inadeguata tensione del legamento crociato posteriore [8];

- Protesizzazione ACS: grazie a un contatto ultra-congruente, inteso come perfetto accoppiamento di forma, tra condili e inserto meniscale, agisce accentrando i condili femorali durante l'estensione e consentendo a questi ultimi di traslare posteriormente durante la flessione. Consente, inoltre, un'ampia flessione e una rotazione solitamente vicina a quella di un ginocchio sano sia durante la camminata che durante attività che prevedono elevati carichi flessionali, con o senza il mantenimento del legamento crociato posteriore [9], [10].
- Protesizzazione BCS: consente un ampio rotolamento posteriore della componente femorale e una migliore stabilità antero-posteriore;
- Protesizzazione MP: garantisce una migliore conformità mediale al fine di controllare più efficacemente la traslazione antero-posteriore, consentendo al contempo la rotazione del ginocchio centrata sul condilo femorale mediale. L'inserto tibiale stabilizza il condilo mediale dall'estensione fino alla completa flessione. Il condilo laterale si muove più liberamente seguendo la traslazione posteriore della componente femorale. Il ginocchio protesizzato con protesi con MP è caratterizzato da una piccola traslazione del comparto mediale della componente femorale, mentre quello laterale si muove posteriormente seguendo la flessione. Confrontato con la protesi totale di ginocchio con PCR, il design MP mostra minore instabilità in direzione antero-posteriore [11]–[16].

Femoral Condylar Lift-Off (FCLO)

Il sollevamento dei condili femorali viene definito come lo scostamento di quest'ultimi dal piatto tibiale durante un'attività sotto carico. Una delle cause potrebbe essere una asimmetrica tensione del legamento tra la fase di flessione e quella di estensione. Alcuni studi suggeriscono che caricare il bordo dell'inserto durante la condizione di FCLO potrebbe velocizzare il ricongiungimento tra le parti [17], [18]. In assenza di FCLO, la protesi MB mostra un minore tasso di adesione posteriore rispetto a quella FB [19]. Tuttavia, in presenza

di FCLO, l'adesione posteriore aumenta sia nelle protesi a piatto mobile che in quelle a piatto fisso. Sebbene la ricerca suggerisce che l'incidenza di FCLO può essere condizionata dal raggio di curvatura della componente femorale [20], alcuni ricercatori credono che sia influenzata dalla tecnica chirurgica [21], [22].

Intra-Extra rotazione (IE) femoro-tibiale

L'intra-extra rotazione (IE) attorno all'asse longitudinale del femore o della tibia nelle protesi di ginocchio è significativamente minore nei pazienti con protesi rispetto a quelli senza protesi [23]. Le ginocchia non protesizzate mostrano un'elevata incidenza (80%) e un'ampia IE rotazione durante la camminata. Sebbene l'ampiezza della rotazione è simile in tutte le tipologie di impianto, la variabilità di IE è maggiore dopo TKA rispetto ad un ginocchio senza protesi [23], [24].

- Protesizzazione *MB* vs *FB*: sebbene la protesi a piatto mobile (MB) sia finalizzata all'ottenimento di una diminuzione delle tensioni di contatto, di un minore tasso di usura, e al miglioramento della rotazione IE [23], risulta caratterizzata da parametri cinematici di IE simili a quella a piatto fisso (FB), ma inferiori rispetto al ginocchio non protesizzato [25];
- Protesizzazione *PCR* vs *PCS*: presenta una minore rotazione IE e una maggiore variabilità rispetto alle ginocchia infortunate non impiantate durante la camminata e durante la "Weight Bearing Deep Knee Bend" (WB-DKB) [23]. Durante la camminata, la protesi PCS presenta una limitata rotazione IE, una rotazione minore e in direzione opposta rispetto al ginocchio non impiantato [23]. Nel caso del WB-DKB, la protesi PCS mostra leggermente più rotazione rispetto alla PCR ma minore rispetto alle ginocchia senza impianto [23];
- Protesizzazione *BCR*: durante la camminata e durante la WB-DKB, la protesizzazione BCR mostra una minore rotazione IE rispetto alle ginocchia infortunate senza impianto;
- Protesizzazione *BCS*: nonostante la protesi BCS sia caratterizzata da una rotazione IE diretta normalmente durante la flessione, dai 30° ai 60°, i soggetti dotati di protesi con BCS avvertono una rotazione IE trascurabile. I pazienti dotati di protesi con BCS presentano una maggiore traslazione posteriore del "Lateral Femoral Condyle" (LFC)

rispetto a pazienti con ginocchia non protesizzate. Tuttavia, quest'ultimo aspetto non ha apportato un miglioramento in termini di range di flessione, il quale rimane vincolato a quello del modello con PCS;

- Protesizzazione *MP*: consente una maggiore rotazione IE limitando al contempo la traslazione AP durante la flessione. La protesi con MP mostra una rotazione IE prossima a quella di un ginocchio sano rispetto alla protesi PS [11], [12], [26].

1.1.1.2 Evidenze cliniche

La cinematica di ginocchio incide notevolmente nel benessere dell'individuo, permettendogli di eseguire, con più o meno semplicità, le comuni attività di vita quotidiana. Il criterio di valutazione di un design protesico relativo all'articolazione di ginocchio è, infatti, basato proprio su come queste attività vengono eseguite e che effetti hanno sul paziente. Risulta quindi opportuno correlare la cinematica delle protesi di ginocchio alle evidenze cliniche emerse in letteratura.

La traslazione AP in attività con ridotti gradi flessioni, così come può essere una camminata, è sostanzialmente minore nelle ginocchia protesizzate o in quelle infortunate, rispetto a quelle sane. In tutti i modelli protesici, ad eccezione per la protesi BCS, il rotolamento posteriore della componente femorale è inferiore rispetto a quello presente nelle ginocchia non protesizzate.

La traslazione anteriore dei condili, per alti gradi di flessione, comporta un maggiore sforzo del quadricipite, via via crescente al crescere della flessione, l'irrigidimento del meccanismo estensore della gamba e una ridotta flessione sotto carico [3].

Inoltre, la presenza di una traslazione anteriore paradossa della componente femorale del modello PCR durante la flessione è stato riscontrato nel 25% dei soggetti trattati [5], [8], [27]. Questo implica alcune conseguenze negative. La prima è che la traslazione anteriore, spostando anteriormente l'asse di flessione, diminuisce i gradi di flessione consentiti al ginocchio a causa del verificarsi di un prematuro impuntamento. Inoltre, diminuendo il braccio di forza del meccanismo di estensione, si riduce l'efficienza del quadricipite. Infine, le traslazioni anteriori durante la flessione, prolungate nel tempo con un'elevata frequenza, causano un incremento delle forze di taglio e quindi accelerano l'usura del polietilene.

La traslazione femorale anteriore paradossa nelle protesi PCR può essere influenzata dal design dell'impianto. Quest'ultimo può essere realizzato con differenti curvature tra parte mediale e parte laterale [28], [29] con una certa simmetria e con piccoli cambiamenti multipli nel raggio di curvatura che limitano la traslazione anteriore della componente femorale [20]. Alcune protesi di ginocchio alternative forniscono un'articolazione laterale più congruente al piatto tibiale che forza il condilo femorale ad accentrarsi durante l'estensione, consentendo la traslazione posteriore durante la flessione. Questo aspetto aiuta a ridurre la traslazione anteriore ma non elimina completamente il fenomeno paradossale.

Un aumento della intra-extra rotazione al crescere del grado di flessione viene spesso osservato nelle ginocchia protesizzate [23]. La rotazione intra-extra risulta comunque piuttosto simile tra i vari modelli protesici, migliore solo nella protesi PS in condizioni di attività sotto carico con elevati gradi di flessione.

Sebbene presente in tutti i modelli di protesi di ginocchio, sia durante la camminata che in altre attività motorie, la intra-extra rotazione inversa risulta maggiormente presente nelle ginocchia protesizzate. Questa rotazione è fisiologicamente indesiderata e rischia di sovraccaricare la parte posteriore, aumenta il caricamento del punto di contatto con la patella e riduce la flessione a causa di un decremento del rotolamento posteriore della componente femorale [23]. Infine, le protesi a piatto mobile non mostrano un incremento della intra-extra rotazione rispetto a quelle a piatto fisso.

1.1.1.3 Metodi di analisi cinematica

In letteratura sono riportati molti metodi di analisi della cinematica [30]: marker cutanei [31], [32], radio-stereo-fotogrammetria statica e dinamica [33]–[35], acquisizione di immagini tramite risonanza magnetica (MRI) [36]–[38], fluoroscopia [39]–[41] e simulazioni numeriche [21], [42]. Purtroppo, molti di questi metodi presentano alcuni svantaggi nell'uso abituale, come l'eccessiva esposizione alle radiazioni (nel caso di radio-stereo-fotogrammetria o fluoroscopia) o l'impossibilità di tenere in considerazione il ruolo di muscoli e tendini (nel caso delle simulazioni numeriche) [43], [44].

L'analisi tramite fluoroscopia *in-vivo* è il metodo più utilizzato per la valutazione cinematica e consiste nell'utilizzo delle singole immagini radiografiche mono-planari in

successione per ricreare la cinematica dell'articolazione durante l'attività che si sta analizzando [45].

Le acquisizioni fluoroscopiche, registrate a 60 Hz o più [46], vengono successivamente processate tramite software informatici. I modelli CAD tridimensionali del ginocchio protesico, componente femorale e componente tibiale, vengono posizionati prendendo come riferimento le immagini radiografiche. Posizionando i modelli nella corretta posizione e in ogni singolo frame, può essere valutata la cinematica dell'articolazione [45]. Inoltre, mediante dinamica inversa vengono calcolate le forze alle quali viene sottoposta l'articolazione durante l'acquisizione [8], [30].

La fluoroscopia in movimento solleva l'analisi dai vincoli imposti dalla fluoroscopia statica (figura 3). Quest'ultima infatti consente esclusivamente di fornire informazioni di massima sul posizionamento della protesi rispetto a femore e tibia in un determinato e unico istante di tempo. La fluoroscopia in movimento, altresì detta dinamica, permette invece di valutare il funzionamento della componente protesica durante il movimento, oltre a permettere la valutazione del suo posizionamento. Permette quindi l'analisi *in vivo*, cioè su paziente, durante l'esecuzione di diversi task motori [47]. Sebbene la fluoroscopia mono-planare si è mostrata essere sufficientemente accurata per l'analisi cinematica [39], preoccupa la sua abilità nel misurare i gradi di movimento al di fuori dei piani principali [48], [49]. Pertanto, la fluoroscopia bi-planare è stata usata in recenti studi [46], [50], [51].



Figura 3. Configurazione utilizzata per la fluoroscopia dinamica.

Una tecnica molto simile e sicuramente più recente rispetto alla fluoroscopia dinamica è la radio-stereo-fotogrammetria, o *Roentgen-Stereophotogrammetric-Analysis* (RSA), dinamica [52]. La *Roentgen-Stereophotogrammetric-Analysis* (RSA) dinamica viene eseguita usando una BI-STAND DRX2 sviluppata presso l'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna, con la collaborazione di ASSING (ASSING Group, Rome, Italy). Il sistema di analisi RSA BI-STAND DRX2 è composto da 2 tubi radiografici (RTM 101HS, IAE, Milan, Italy) e due pannelli digitali mobili (PIXIUM RF4343, Thales Electron Devices SA, Vèlizy-Villacoublay, France) (figura 4).



Figura 4. Configurazione utilizzata per la tecnica di radio-stereo-fotogrammetria dinamica.

Le due linee di fascio vengono posizionate in modo che siano tra loro perpendicolari. I fasci di luce vengono sincronizzati per acquisire contemporaneamente due set di immagini con una frequenza di 8 frame al secondo (fps). La strumentazione radiografica viene settata a 70 kV, 125 mA, con un sistema di controllo automatico delle esposizioni (AEC). Durante l'acquisizione, un dosimetro (Unfors Multi-O-meter 510L, Unfors RaySafe AB, Billdal, Sweden) viene posto al centro del fascio. Dopo l'acquisizione del movimento, le immagini del box di calibrazione (50 kV, 50 mA) vengono acquisite per eseguire correttamente l'analisi dei dati e la ricostruzione 3D delle varie acquisizioni [2], [30].

1.1.2 Protesi per amputati

Il trattamento degli amputati di arto, sia esso superiore o inferiore, può avvenire mediante l'utilizzo di due tipi di protesi differenti, sia dal punto di vista dell'aggancio al moncone che da quello funzionale: la protesi con invaso e la protesi osteointegrata.

La protesi con invaso, comunemente definita *tradizionale*, prevede l'aggancio dell'arto protesico al moncone del soggetto amputato per mezzo di un invaso progettato per aderire ai tessuti molli.

Questa tipologia di protesi rappresenta il tipo di protesi più antica e vede le sue prime applicazioni fin dall'antichità. L'aspetto caratterizzante è la presenza dell'invasatura, ovvero

la parte della protesi che funge da connessione con il moncone, e che permette quindi il trasferimento delle forze tra l'arto residuo e il dispositivo protesico esterno. L'invasatura è la parte che presenta il più alto grado di personalizzazione: deve calzare come un guanto e risultare comoda. Una buona invasatura è fondamentale per la riuscita del sistema protesico perché svolge delle funzioni ben precise: non solo protegge e contiene il moncone, ma soprattutto permette il movimento e il controllo della protesi e quindi può essere considerata come il suo motore.

La protesi esterna con invasatura rappresenta un trattamento di tipo tradizionale (figura 5).



Figura 5. Protesi tradizionale con invasatura.

Risulta, infatti, essere ormai superata dal punto di vista tecnologico e, nella maggior parte dei casi, il suo utilizzo rappresenta più una soluzione dettata dalle difficoltà applicative di altri tipi di protesi che dai possibili benefici acquisiti. Questo tipo di protesi, infatti, riduce notevolmente il range di movimento e non sempre soddisfa le esigenze richieste dal paziente, relative alla stabilità, al comfort e alla funzionalità.

Inoltre, il contatto diretto tra il materiale polimerico costituente l'invaso e la cute può causare numerosi problemi: arrossamento cutaneo, scarsa aderenza, disagio nell'indossarla,

sudorazione e scarsa propiocezione e controllabilità [53]. Analizzando la letteratura scientifica, inoltre, si può osservare come le complicazioni associate alle protesi *tradizionali* con invasore si verificano in più del 60% dei pazienti [54], [55]. Nonostante i passi in avanti per quanto riguarda i materiali ed il design della superficie di contatto tra il moncone e la protesi, e gli accorgimenti adottati riguardo l'interazione tra l'invasatura e i tessuti molli, una soluzione ottimale non è mai stata raggiunta [56].

Le protesi osteointegrate sono state sviluppate a partire dagli anni '90 e sono state concepite proprio per superare molte delle complicazioni associate all'utilizzo di protesi tradizionali [57]. Esse, infatti, sono basate sul fenomeno dell'osteointegrazione e non richiedono pertanto l'utilizzo di alcun invasore.

Una protesi osteointegrata viene direttamente connessa all'apparato scheletrico per mezzo di un impianto percutaneo inserito chirurgicamente all'interno del canale midollare del femore residuo [56], [58] e, grazie a ciò, l'arto artificiale esterno può essere collegato direttamente all'osso. In particolare, uno stelo composto da materiale biocompatibile, solitamente titanio in lega, è inserito all'interno del canale midollare dell'arto amputato e dopo un periodo di guarigione, durante il quale l'impianto viene totalmente integrato dall'osso, la protesi esterna può essere agganciata all'impianto tramite un componente di collegamento percutaneo.

Per raggiungere un'osteointegrazione ottimale, gli aspetti più importanti sono la biocompatibilità, la forma e il trattamento superficiale dello stelo midollare, la qualità ossea e il protocollo chirurgico, in aggiunta ad una graduale applicazione del carico nella fase riabilitativa post-intervento [59]. Dopo che l'osteointegrazione è avvenuta, il paziente sviluppa una condizione specifica, chiamata "*osseopercezione*" [60]. Quest'ultima permette al paziente di percepire il peso della protesi esterna e, in parte, i movimenti dell'arto, con un conseguente miglioramento della funzionalità muscolare ed un incremento del range di movimento del moncone [61]–[63].

I pazienti trattati con protesi osteointegrate riportano un grande miglioramento nella qualità della loro vita, aumentando la mobilità e riducendo il dolore e le infezioni, frequenti invece nel caso di protesi con invasore [62], [64], [65]. Attualmente, due design principali di protesi osteointegrate sono disponibili in commercio: *screw-fixation type* (SFT) e *press-fit type* (PFT).

In linea generale, sia il sistema PFT che quello SFT sono composti da uno stelo intramidollare e un componente di accoppiamento che, passando attraverso la pelle, funge da collegamento tra il canale midollare dell'osso residuo e la protesi esterna [18-20]. I due sistemi differiscono in forma e composizione dello stelo. Un dispositivo PFT è composto da uno stelo ricoperto di uno strato di metallo altamente poroso [57], [66] e raggiunge l'osteointegrazione come risultato dell'effetto di penetrazione e accrescimento osseo [67].

Il dispositivo SFT, invece, è composto da uno stelo in titanio esternamente filettato che viene avvitato all'interno del canale midollare, richiamando la stessa tipologia di impianti usati già da parecchi anni nel campo odontoiatrico. L'impianto PFT è solitamente usato nelle amputazioni di femore [68], mentre il sistema SFT è usato sia nei casi di amputazione arto inferiore (trans-femorale e trans-tibiale) che in quelli trans-omerale [69]. Il sistema OPRA (Osseointegrated Protheses for the Rehabilitation of Amputees, Integrum, Mölndal, Sweden) è l'unico esempio di protesi SFT attualmente commercializzata per il trattamento di amputazioni di arto.

L'impianto PFT presenta due forme commerciali utilizzate: impianto OPL (Osseointegrated Prosthetic Limb, Permedica s.p.a., Milan, Italy) e impianto ILP (Integral-Limb Protheses, Orthodynamics, Paterson (NJ), USA). Al giorno d'oggi, sono questi tre i dispositivi osteointegrati per arto presenti in commercio [53].

La tecnica chirurgica utilizzata per impiantare questi tre sistemi protesici è caratterizzata da due stage separati. Inizialmente, lo stelo viene inserito chirurgicamente all'interno del canale midollare e, dopo un periodo di guarigione dove l'impianto viene mantenuto scarico e durante il quale avviene l'osteointegrazione, successivamente nel secondo stage viene inserito per via transcutanea il dispositivo di collegamento tra lo stelo e la protesi esterna. Il periodo di guarigione varia a seconda del tipo di impianto: circa 6-8 mesi per gli impianti PFT e fino a 6 mesi per gli impianti SFT [70], [71].

In entrambi i casi, dopo l'inserimento dello stelo, l'interfaccia osso-impianto risulta irregolare, con alcune regioni contenenti vacanze e altre caratterizzate da perfetta aderenza [72].

Nel seguito vengono riportati i principali impianti protesici utilizzati per il trattamento di amputazioni di arto inferiore: alcuni già commercializzati, mentre altri sviluppati solo in via sperimentale.

Osseointegrated prosthesis for the rehabilitation of amputee (OPRA)

Il dispositivo OPRA, l'unico esistente che si affida alla tecnologia *screw-fixation type*, comprende tre componenti principali (figura 6): un componente esternamente filettato di forma cilindrica (*fixture*) inserito all'interno dell'osso, *attorno al quale avviene il* processo di osteointegrazione; un componente percutaneo (*abutment*), fissato nella parte distale della *fixture*, che funge da elemento di connessione tra l'impianto intra-midollare e l'arto protesico esterno; una vite di serraggio (*abutment screw*) per collegare l'*abutment* e la *fixture* [73].

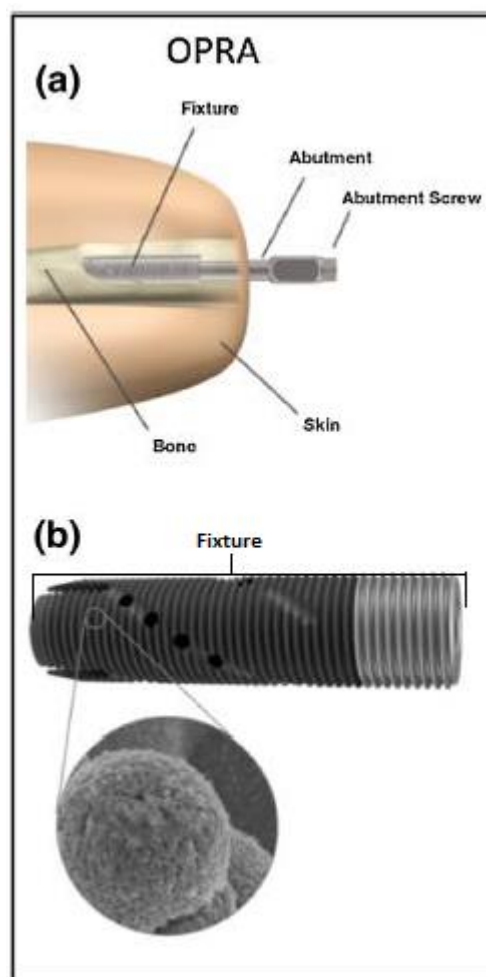


Figura 6. Impianto OPRA [53]

Integral Leg Prosthesis (ILP)

Realizzato da Orthodynamics, viene inizialmente ideato solo per pazienti amputati trans-femorali TFA (Trans-Femoral Amputee). Ad oggi è utilizzato anche per amputati trans-omerale [74]. L'impianto consta di uno stelo in lega di cobalto-cromo-molibdeno lungo dai 140 mm ai 180 mm leggermente ricurvo così da seguire fedelmente la curvatura naturale del femore ed evitare rotazioni nella cavità intra-midollare. Dalla sua messa in commercio, il design ha subito comunque molte variazioni. Sia lo stelo intra-midollare dell'impianto che la parte transcutanea erano inizialmente rivestiti con uno strato di materiale macro-poroso spesso 1.5 mm (figura 7a), conosciuto come metallo spongioso, composto da una microstruttura triangolare. L'impianto ILP presenta inoltre un braccetto stabilizzante posto attorno al tessuto corticale nella zona distale (figura 7a-b). Si è osservato nel seguito che il braccetto e la superficie macro-porosa causavano complicazioni a livello dei tessuti molli, motivo per il quale sono stati rimossi e riprogettati (figura 7c). Design più recenti sono stati sviluppati nel 2009 in Germania e nel 2010 in Australia. Va sottolineato che in tre paesi sono stati riportati casi di rottura dell'inserto intra-midollare [74].

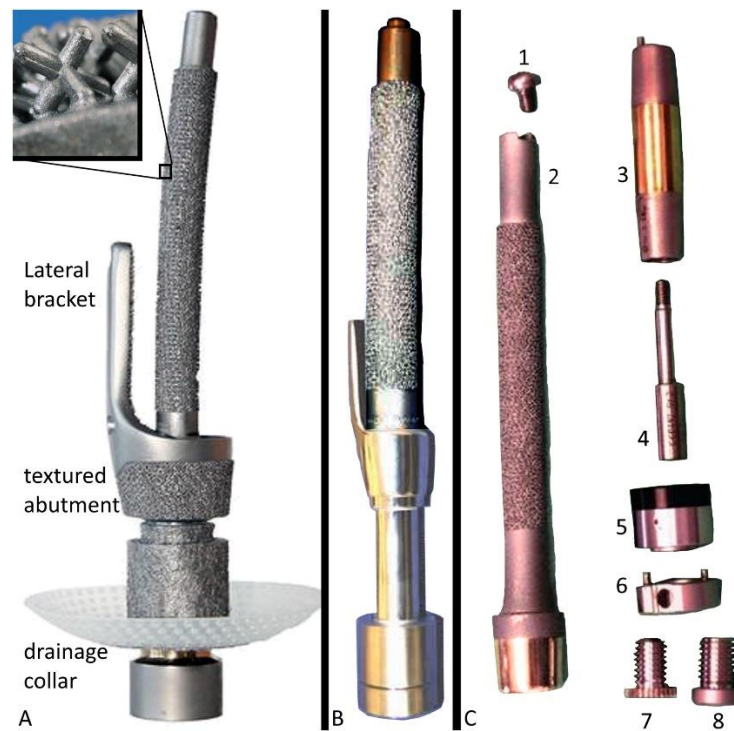


Figura 7. Impianto ILP [75]

Osseointegrated Prosthesis Limb (OPL)

Il sistema protesico OPL (figura 8), realizzato da Permedica Spa, è stato impiantato in Australia nel 2013 e in Olanda nel 2015. Esso è usato sia per pazienti amputati trans-femorali che trans-tibiali. Impianti standardizzati sono usati per pazienti TFA solo se si riscontra una lunghezza residua del moncone maggiore di 160 mm, ma sono disponibili impianti “custom made” per pazienti con livelli di amputazioni più marcati. La differenza principale tra OPL ed ILP consiste nel diverso trattamento superficiale. Nel sistema OPL, infatti, non ritroviamo più la superficie microstrutturale triangolare (metallo spongioso), ma viene spruzzato, tramite tecnologie di deposizione al plasma, uno strato di titanio dove si desidera che avvenga l’osteointegrazione [76].

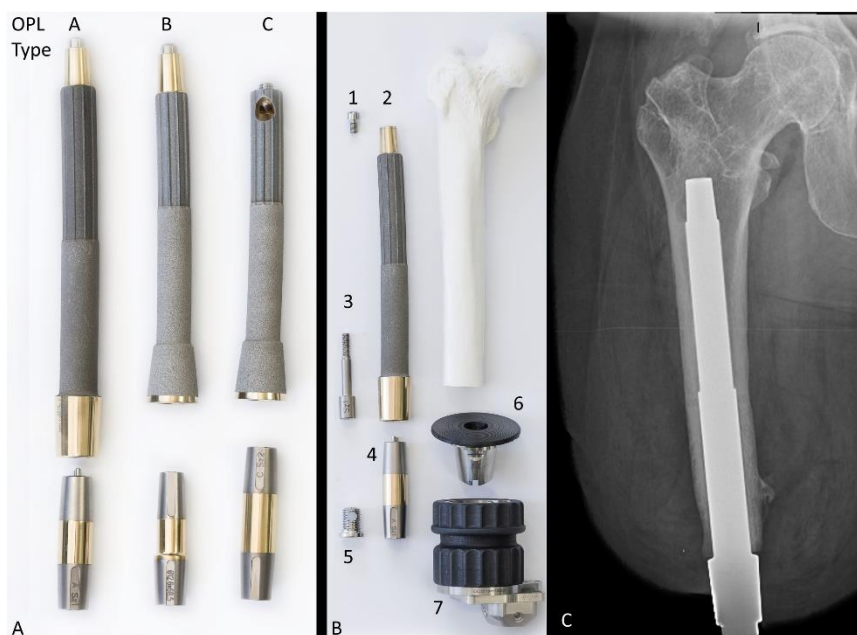


Figura 8. Impianto OPL [75]

Percutaneous Osseointegrated Prosthesis (POP)

Il sistema POP (figura 9) è stato sviluppato da DJO Global. Ad oggi il sistema è ancora in fase di valutazione ma è stato comunque impiantato con successo in 10 soggetti amputati trans-femorali [77]. Il POP è un sistema modulare impiantato sempre in due stage chirurgici, ma non si trovano comunque in letteratura dettagli specifici sulla sua geometria e del

protocollo chirurgico. Quello riportato nella figura sottostante rappresenta il modello impiantato in una pecora nella fase precedente la sperimentazione umana, e consiste in un unico componente in Ti6Al4V. La parte destinata al canale midollare notiamo essere divisa in tre regioni (figura 9b): una regione prossimale liscia (1), una mediale con tacche orizzontali (2) e una regione porosa distale (3-4). Quest'ultima presenta inoltre un colletto (4) su cui si andrà ad interfacciare la zona distale terminale dell'osso [77].



Figura 9. Impianto POP [75]

Intraosseous Transcutaneous Amputation Prosthesis (ITAP)

Il sistema protesico ITAP (figura 10), realizzato da Stryker Orthopaedics, è ad oggi in corso di sviluppo nel Regno Unito. Al momento è stato inviato un report clinico su pazienti amputati trans-femorali per l'assegnazione del marchio CE, ma i risultati non sono stati pubblicati. Gli unici risultati resi pubblici riguardano lo studio a due anni di distanza dall'intervento di un impianto ITAP trans-omerale, ed uno studio clinico funzionale su sperimentazione animale. L'ITAP consta di un singolo componente impiantato in un single step operatorio e, similmente agli altri impianti visti, esso è in Ti6Al4V. La regione prossimale dell'inserto intra-midollare ha delle scanalature longitudinali affilate poste per garantire una stabilità rotazionale. La parte distale dell'inserto intra-midollare ha un rivestimento in

idrossiapatite, volta a migliorare il “*bone remodeling*”, quindi l’ancoraggio all’osso. Un ulteriore design dell’ITAP è quello che prevede una flangia porosa sottocutanea nella parte distale dell’impianto (figura 10), con la funzione di sostegno ai tessuti molli e di riduzione del movimento relativo all’interfaccia percutanea [78].

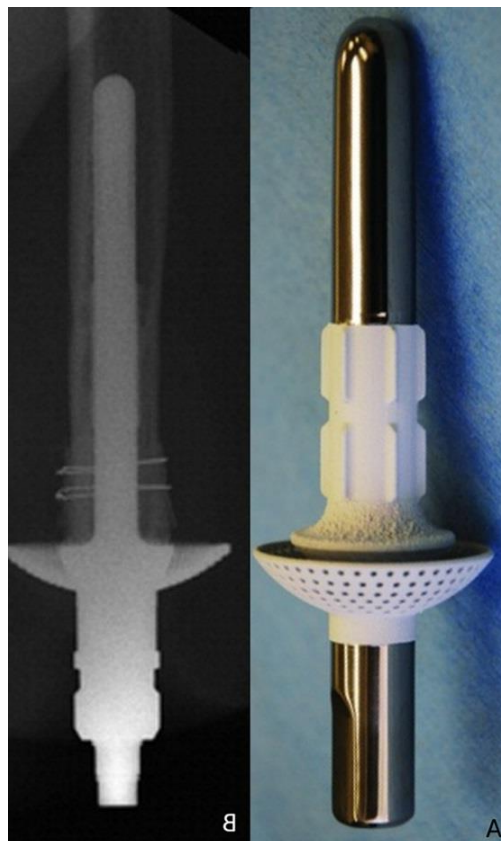


Figura 10. Impianto ITAP [75]

Compress

Il sistema COMPRESS realizzato da Zimmer Biomet (figura 11) è stato il primo ideato come endo-protesi per pazienti oncologici. La parte intra-midollare è ancorata all’osso tramite un sistema a spine trasversali; un collare in materiale poroso, disegnato al fine di promuovere l’osteointegrazione, è posto all’interfaccia distale dell’osso residuo. Per migliorare l’osteointegrazione e prevenire stati tensionali residui nocivi sull’osso, il sistema è dotato di un rafforzamento in corrispondenza della parte distale dell’osso, sottoponendo quest’ultimo a delle forze di compressione che migliorano l’osseopercezione. Il sistema si completa con un inserto percutaneo che permette l’attacco della protesi esterna. Il sistema così come descritto

è stato già impiantato in 10 pazienti amputati trans-omerale e trans-femorale [79]. Per essi sono stati usati sia tecniche chirurgiche single step che doppio step. In letteratura si riportano due casi di fratture periprotetiche a causa di cadute accidentali da parte del paziente [79].

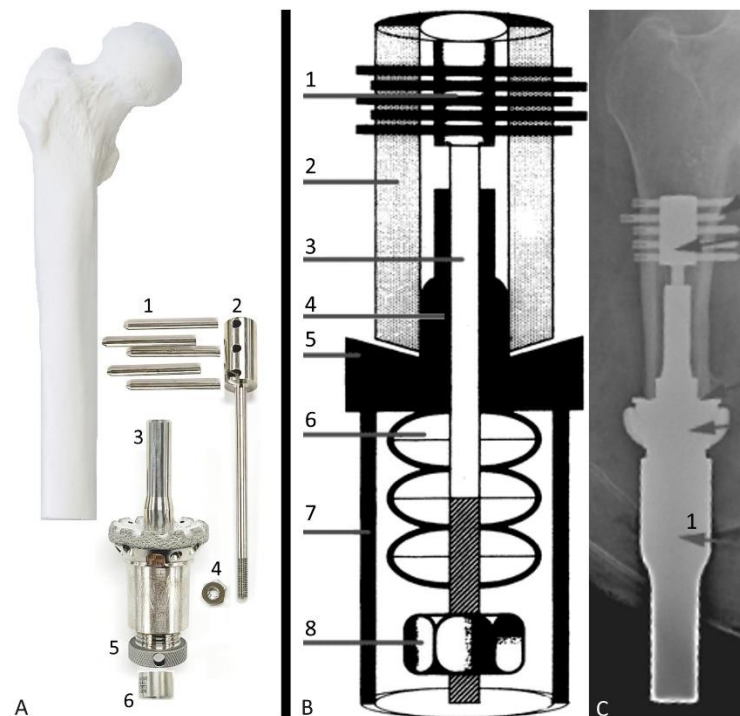


Figura 11. Impianto COMPRESS [75]

Keep Walking Advanced (KWA)

Il sistema (figura 12) è in fase di sviluppo a Valencia (Spagna) e nasce come estensione del sistema Keep Walking System (KWS) ideato per la stabilizzazione dell'invaso nei pazienti amputati trans-femorale [80]. Anche nel KWS troviamo un inserto intra-midollare in titanio impiantato nel femore per favorire l'osteointegrazione. La parte terminale dell'inserto è collegata ad un componente sottocutaneo che permette di trasferire i carichi direttamente dal femore alla superficie dell'invaso. Nel KWA, tramite un secondo stage chirurgico, viene inserita una estensione percutanea alla parte osteointegrata dell'impianto. A quest'ultimo viene collegata successivamente la protesi esterna eliminando così la necessità dell'invaso. Il sistema è ad oggi in via di sperimentazione, si riporta un unico tentativo di impianto umano su un soggetto maschile di 38 anni amputato trans-femorale, nel 2013 [80].

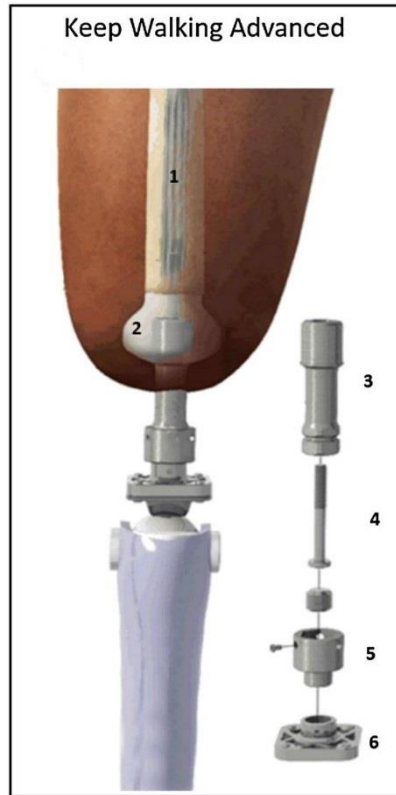


Figura 12. Impianto Keep Walking Advanced (KWA) [53]

Capitolo 2 - Metodi computazionali nell'analisi biomeccanica ortopedica

Il metodo agli elementi finiti viene spesso utilizzato nella meccanica per analizzare, principalmente tensioni e deformazioni, in sistemi complessi di difficile risoluzione analitica. Anche nel campo della biomeccanica, tale metodo viene utilizzato, a partire dal 1972, per analizzare il comportamento di parti anatomiche [81].

Per esempio, l'uso della modellazione a mezzo di elementi discreti risulta un ottimo strumento per analizzare lo stato di tensione, al fine di apprendere il processo di rimodellamento osseo, di valutare il rischio di fratture e di ottimizzare le componenti protesiche limitando accumuli di tensioni in certe parti rispetto che altre [82].

Una distribuzione di tensione irregolare nella zona di contatto tra protesi e osso, per esempio nel caso di un'articolazione, porta ad un maggiore rischio di frattura dell'osso [83]. Inoltre, analizzare l'usura del tessuto cartilagineo nel tempo permette di prevedere, e quindi prevenire, il rischio di irrigidimento dell'articolazione con conseguente protesizzazione.

Seppur le equazioni costitutive che stanno alla base del metodo agli elementi finiti sono le stesse indipendentemente dal campo applicativo, è opportuno conoscere a fondo le tecniche di implementazione di un modello numerico applicabile allo studio di sistemi biomeccanici. Saper scegliere infatti i parametri di input (proprietà dei materiali, dimensioni degli elementi, condizioni al contorno, etc.) permette di ottenere valori di output più accurati.

2.1 Cenni di biomeccanica computazionale

La risoluzione di sistemi biomeccanici complessi a mezzo del metodo degli elementi finiti prevede l'applicazione di alcune accortezze metodologiche, necessarie per l'impostazione di modelli numerici che forniscono risultati attendibili.

In seguito vengono elencati i punti chiave che devono essere esplicitati in un modello agli elementi finiti per applicazioni in ambito biomedico/biomeccanico:

- Identificazione del modello: include tutti quegli aspetti che consentono di settorializzare il campo applicativo, identificando il dominio fisiologico (movimento,

deformazione e/o caricamento di strutture biologiche), il dominio meccanico (elasticità lineare/non lineare, analisi statica o dinamica), la struttura di interesse (cell, tissue, body, organ), dati demografici (popolazione su cui viene applicato il modello), utilità primaria (scopo e funzione del modello creato), limitazioni primarie (limitazioni più significative);

- Struttura del modello: deve consentire la riproducibilità del modello, inclusi tutti i suoi componenti (condizioni al contorno, condizioni di carico, condizioni al contatto) e la relazione tra i dati in ingresso e i risultati che si vogliono ottenere in uscita (variabili di output primarie e secondarie);
- Struttura della simulazione: lo sviluppo di un modello computazionale è strettamente legato alla strategia di soluzione (implicita o esplicita, statica o dinamica), agli algoritmi numerici, al criterio di convergenza e alla gestione della fase di post-processing;
- Verifica: questa fase consente appunto di verificare se la formulazione matematica e l'approccio numerico utilizzati risultino appropriati, ripetibili e corretti. Include pertanto la verifica del metodo, la correttezza della formulazione, il confronto con soluzioni già conosciute di modelli simili e l'analisi di sensibilità dei parametri utilizzati;
- Validazione: uno step decisivo per l'effettiva affidabilità di un modello è quella relativa alla validazione, solitamente sperimentale, del modello, riguardante la procedura, i risultati o entrambi.

L'utilizzo dei metodi numerici nel campo della biomedica e della biomeccanica prevede numerose applicazioni. Ogni processo biologico che si verifica all'interno del corpo, inteso sia come proprio dell'organismo che come risposta ad uno stimolo esterno, può essere analizzato mediante modelli numerici agli elementi finiti. Inoltre, le innumerevoli applicazioni nel campo biomedico e biomeccanico abbracciano diversi campi dell'ingegneria meccanica: fluidodinamica (analisi del flusso sanguigno), termodinamica (attività infiammatoria), meccanica del continuo (interazione osso protesi), etc. In seguito viene riportata una panoramica sull'utilizzo dei modelli numerici e CAD per lo studio del rimodellamento osseo, della cinematica di ginocchio e della modellazione di strutture a densità variabile. Queste tre tipologie di applicazioni rappresentano inoltre le fondamenta teoriche sulle quali sono stati sviluppati i modelli agli elementi finiti esposti nel capitolo 3.

2.2 Analisi computazionale del rimodellamento osseo

Il rimodellamento osseo a seguito dell'impianto di un sistema protesico è un tema ampiamente studiato nell'ambito della fisiologia del corpo umano. Esso rappresenta un processo ciclico e continuo che induce l'osso ad un continuo adattamento strutturale in seguito all'azione del carico esterno [84]. Pertanto, l'esperienza accumulata dal singolo soggetto concorre nello specifico processo di adattamento e rimodellamento osseo. Quest'ultimo inizia con una fase infiammatoria, in cui le piastrine entrano in contatto con la superficie della protesi, prosegue con una fase proliferativa, caratterizzata da una nuova vascolarizzazione in cui si forma un tessuto fibrotico che, nell'ultima fase, quella maturativa, lascerà il posto al nuovo tessuto osseo (figura 13).

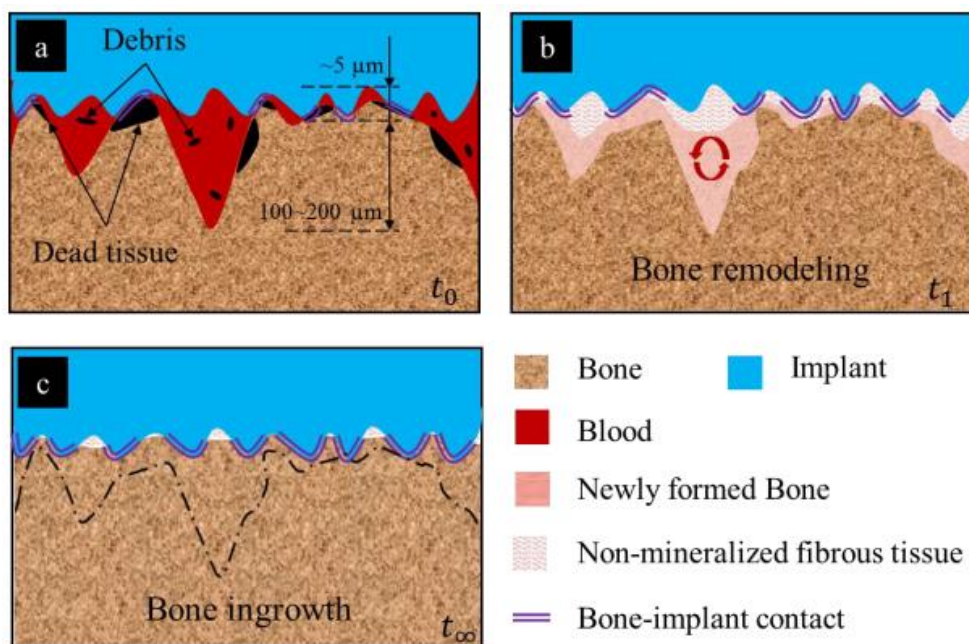


Figura 13. Processo di rimodellamento osseo [75].

È quest'azione rigenerativa, questo rimodellamento, a fare sì che i sistemi endossei vengano integrati al distretto anatomico nel quale sono stati inseriti. Infatti, a seguito dell'inserimento di un corpo esterno, come ad esempio un impianto protesico, il tessuto osseo modifica la propria struttura interna, variandone densità e geometria [85].

Il processo di rimodellamento intorno all'impianto protesico prevede due fasi distinte, la prima propedeutica alla seconda: **stabilità primaria** e **stabilità secondaria**. La prima viene

raggiunta mediante un semplice accoppiamento di forma tra corpo esterno e osso, mentre la seconda si verifica se, oltre essere avvenuta la prima, il tessuto osseo ha subito il rimodellamento osseo [86]. Osservare e analizzare il processo rigenerativo del tessuto osseo, e di ogni suo cambiamento, è perciò cruciale per valutare la reale efficacia e affidabilità di un impianto protesico con osteointegrazione, monitorando inoltre la possibilità che insorgano problematiche legate all'impianto, come mobilitazione asettica e successivo fallimento.

La densitometria ossea è un metodo molto efficace per valutare il cambiamento della qualità ossea, ma non consente di effettuare un'analisi predittiva, non dà la possibilità di valutare *a priori* i risultati derivanti da specifiche condizioni biomeccaniche ma solo di appurarne gli effetti *a posteriori*. La variazione della densità ossea può essere valutata mediante l'utilizzo di analisi agli elementi finiti, con il vantaggio di poter ottenere informazioni sia predittive che successive al verificarsi di una determinata situazione. Dato il sempre maggiore utilizzo dell'analisi computazionale agli elementi finiti nella pratica clinica, una più ampia comprensione del recente stato dell'arte riguardante il rimodellamento osseo risulta cruciale per comprendere come l'interazione meccanica tra metallo e osso possa tradursi nell'attivazione di specifici processi biologici.

In letteratura sono presenti numerosi articoli che utilizzano un approccio numerico per analizzare il comportamento rigenerativo dell'osso. Molto spesso si soffermano su di un intero segmento osseo, come per esempio sul femore [87]–[91], sui denti [92], [93], sull'omero [94], [95] e sulla tibia [96], e sull'interazione meccanica di quest'ultimo con un componente protesico metallico. Alcuni dei lavori presenti in letteratura si fermano ad una analisi bidimensionale [97]–[102], altri invece si spingono su analisi più complesse lavorando sulla tridimensionalità [93], [103], [104].

Quando si studia il comportamento di sistemi protesici accoppiati all'osso, grande importanza ricade sulla simulazione dell'interfaccia osso-protesi. Una condizione di perfetto accoppiamento osso-protesi, in assenza di micromovimento tra le parti, presuppone l'esistenza di una perfetta integrazione. Di contro, un sistema protesico appena impiantato sul paziente prevede l'assenza di una completa osteointegrazione. In questo caso, la simulazione deve tenere conto di micromovimento al contatto tra le parti.

In aggiunta al precedente ragionamento, la scelta del tipo di contatto avviene anche in base alla potenza di calcolo di cui si dispone, a discapito dell'accuratezza. È giusto comunque precisare che molto spesso, la necessità di un'elevata potenza di calcolo non giustifica il

raggiungimento di un'accuratezza eccessiva sulla base dei risultati che si vogliono ottenere. È necessario quindi trovare un ottimo tra questi due aspetti al fine di ottenere i migliori risultati possibili nei limiti di tempi e costi.

La maggior parte degli studi presenti in letteratura, infatti, utilizzano contatti di tipo *bonded*, escludendo la presenza di un micromovimento [91], [105]–[113].

Quando invece è necessario considerare la presenza di uno “scivolamento” tra le parti, cioè una non completa integrazione, un accoppiamento perfetto non risulta essere un'approssimazione opportuna. In questo caso quindi vengono utilizzati dei coefficienti d'attrito variabili, compresi molto spesso tra 0.2 e 0.5 [87], [114]–[116].

Un ulteriore approccio utilizzato nella simulazione del comportamento mecano-biologico nell'interazione osso-protesi, risulta essere quello di inserire uno strato di materiale con caratteristiche meccaniche tipiche dei *soft tissues* in modo da simulare l'osteogenesi e la successiva formazione di osso maturo [100], [117], [118]. Sono presenti anche studi che includono la presenza di un film di sangue tra l'osso e la protesi in modo tale da simulare una condizione prossima a quella immediatamente successiva all'intervento [112], [119].

Molto spesso i software di simulazione numerica non annoverano tra le proprie funzionalità delle soluzioni di calcolo specifiche per la gestione di fenomeni biologici, come per esempio il rimodellamento osseo. Infatti, come detto precedentemente, la gestione del contatto così come concepita nei software di simulazione numerica porta ad un'approssimazione troppo spinta che trascurava alcuni aspetti propriamente biologici, con l'ottenimento di risultati concettualmente troppo lontani rispetto al fenomeno che si sta studiando.

Per tale ragione, sono presenti in letteratura alcuni studi che si pongono come scopo quello di implementare nell'iter di simulazione, attraverso la manipolazione dello script di calcolo, un algoritmo specifico del fenomeno che si vuole indagare.

La differenza sostanziale tra gli algoritmi utilizzati si focalizza sul livello di complessità applicato nella simulazione del fenomeno di apposizione/deposizione di tessuto osseo.

L'algoritmo maggiormente utilizzato (circa il 37% degli studi presenti in letteratura) è quello sviluppato da Huiskes e Weinans nel 1987 [120]. I restanti studi non hanno fatto altro che tentare di modificare la versione originale di questo algoritmo per adattarlo al loro caso

specifico [121]–[124]. In totale, gli studi che utilizzano l’algoritmo di Huiskes e Weinans, nella sua versione originale o modificata, rappresentano circa il 60 % del totale.

Ogni algoritmo utilizza come parametro di output il cambiamento della densità ossea attraverso uno dei seguenti *outcome*: spostamenti all’interfaccia [98], [99], [125], [126], tensione o deformazione [127], [128], tasso di apposizione/deposizione di tessuto osseo, attivazione di osteoblasti e osteoclasti [129] e distinzione tra tessuto fibroso, cartilagineo e crescita di osso maturo [130], [131].

2.3 Uso di modelli numerici per la valutazione della dinamica e della cinematica nelle protesi di ginocchio

L’artroplastica totale di ginocchio viene effettuata nella maggioranza dei casi su soggetti affetti da osteoporosi primaria, con l’obiettivo di ristabilire la funzionalità articolare riducendo il dolore. L’impianto protesico ha un tasso di riuscita dell’82% a 25 anni [132]. Inoltre, la soddisfazione del paziente si attesta intorno all’80-90 % dopo 1-5 anni [133], [134]. Le cause principali di fallimento e revisione delle protesi totali di ginocchio sono l’infezione, la mobilizzazione asettica, le fratture periprotetiche, la rigidità articolare e l’instabilità [135], [136].

Quest’ultima può essere valutata attraverso la cinematica dell’articolazione di ginocchio protesizzato usando differenti tecniche, sia *in-vitro* che *in-vivo* [40], [137]. La tecnica *Radio-Stereometric Analysis* (RSA) dinamica viene già usata per valutare *in vivo* la cinematica del ginocchio, confrontando differenti modelli protesici e analizzando diversi task motori annoverabili tra le normali attività di vita quotidiana [52], [138]–[140]. Sebbene l’RSA dinamica permette di analizzare la cinematica del ginocchio *in vivo*, essa non consente di individuare con la stessa accuratezza i punti di contatto tra i condili femorali e l’inserimento meniscale. Inoltre, i dati cinematici vengono valutati *frame-by-frame* non tenendo in considerazione l’azione meccanica caratteristica dei materiali protesici, come deformazione e meccanica del contatto [40]. L’utilizzo di tecniche combinate che prevedono la valutazione *in-vivo* e *in-silico* risulta quindi un’ottima soluzione per fornire un quadro di valutazione completo, che comprenda sia dati cinematici che dinamici. Per esempio, una tecnica combinata che usa i dati cinematici *in-vivo* acquisiti mediante fluoroscopia è stata usata come parametri di input in un modello numerico agli elementi finiti per determinare i punti di

contatto tra comparto femorale e inserto meniscale in un paziente con protesi totale di ginocchio, fornendo inoltre il dato quantitativo dell'area di contatto durante tutto il movimento, e tra i condili e la camma posteriore [137].

Come riscontrato in letteratura [137], [141], sono stati sviluppati alcuni modelli agli elementi finiti personalizzati per il singolo paziente, trovando la loro utilità sia nella pratica clinica che nel processo di sviluppo di componenti protesici. Questi modelli rappresentano una valida alternativa alle valutazioni in-vivo o sperimentali, sia in termini di affidabilità e accuratezza dei risultati che di riduzione dei costi. [40], [137].

2.4 Comportamento meccanico dei materiali protesici

Le differenze di caratteristiche meccaniche tra metallo e osso rappresentano un aspetto critico per tutti i dispositivi protesici che includono un diretto contatto con il tessuto osseo. La differente rigidità tra osso e metallo, solitamente lega di titanio, causa fenomeni di danneggiamento, come lo *stress-shielding* e la mobilitazione asettica, che potrebbe portare al fallimento dell'impianto, con successivo intervento di revisione [142]–[144].

Negli ultimi anni, i chirurghi ortopedici hanno ampiamente preso in considerazione impianti cementati rispetto a quelli *press-fit* [145]–[147]. Considerando la minore soddisfazione e i problemi già noti inerenti le protesi cementate, come la precoce mobilitazione, la tecnica di cementazione scelta, il deterioramento del materiale cementizio nel corso del tempo e il rischio di embolia, un materiale protesico a densità variabile potrebbe essere una soluzione appropriata per ridurre la rigidità nei materiali protesici, ottenendo proprietà meccaniche prossime a quelle dell'osso [146], [148]–[151]. I risultati riportati in letteratura forniscono un primo approccio verso l'implementazione di una nuova struttura interna del materiale con il fine di ottenere un certo grado di porosità funzionale all'utilizzo preposto. [152], [153]

In tal senso, lo sviluppo di modelli numerici integrati alla modellazione CAD, intesa come ottimizzazione topologica, rappresenta un interessante approccio. Tutti i sistemi protesici che includono una diretta interazione tra osso e metallo, fondano la loro efficacia sul grado di accrescimento osseo all'interfaccia. Quest'ultimo è direttamente connesso alla risposta biologica che l'osso riesce a fornire a seguito di uno stimolo meccanico. Riuscire quindi a modulare la rigidità meccanica, variando per esempio la struttura interna di un

componente protesico, consentirebbe all'osso di "comunicare" con un materiale con caratteristiche meccaniche simili e quindi di raggiungere una maggiore interazione.

La simulazione numerica agli elementi finiti è un ottimo strumento per verificare nell'immediato la bontà di una scelta di progettazione piuttosto che un'altra, rappresentando quindi il primo banco di prova antecedente alla sperimentazione meccanica.

Inoltre, al giorno d'oggi, l'ottenimento di un materiale a densità variabile è agevolato dal sempre maggiore sviluppo tecnologico in materia di *additive manufacturing*, permettendo la produzione di un singolo componente con specifiche caratteristiche geometriche tramite processi di stampa 3D, raggiungendo elevati livelli di accuratezza. Infatti, sempre più aziende stanno usando tale tecnica di apposizione di materiale data la crescente necessità di ottimizzazione e personalizzazione dei dispositivi protesici in campo ortopedico [154].

2.5 Vantaggi e Limitazioni

L'utilizzo della simulazione numerica, intesa come metodo numerico applicato tramite l'utilizzo di software specifici, ha avuto, negli ultimi anni, uno sviluppo consistente in molti settori ingegneristici. In linea teorica, l'utilizzo dell'analisi numerica tramite il metodo degli elementi finiti può avere una valenza predittiva, progettuale o di verifica. Specificatamente, la stretta sinergia che si va sempre più consolidando tra medicina ed ingegneria ha portato l'analisi numerica ad avere un ruolo consistente nella progettazione di componenti ortopedici.

Questa "prepotente" diffusione dell'analisi *in-silico*, come è stata definita dagli addetti ai lavori, ha innumerevoli vantaggi se utilizzata con metodo e se affiancata ad una consistente sperimentazione. Pensando all'iter di verifica a rottura di un componente protesico, per esempio, l'utilizzo della simulazione numerica consente di realizzare un modello di calcolo che replichi fedelmente una specifica tipologia di test meccanici, riducendo così notevolmente la quantità di provini da utilizzare nella prova sperimentale. Un altro vantaggio nell'utilizzo dei modelli numerici sta nel fatto che, una volta validati sperimentalmente, possono essere utilizzati per la stessa prova su provini che riproducono le stesse situazioni di carico, caso molto frequente nella protesica ortopedica. Basti pensare per esempio a quanti diversi modelli di protesi di ginocchio esistono in commercio che, in situazioni di utilizzo, vengono testate applicando gli stessi carichi.

Inoltre, ancor prima di effettuare dei test di verifica, la realizzazione di un componente meccanico, sia esso una protesi o un qualsivoglia provino, passa per un'intensa fase progettuale comprensiva dell'ottimizzazione dimensionale. Sottoporre quindi un prototipo ad una simulazione numerica consente al progettista di avere una prima idea di massima sulle zone più sollecitate e su quelle meno sollecitate dal carico, permettendogli quindi di apportare delle modifiche dimensionali sulla base della storia tensionale osservabile sul componente stesso.

L'utilizzo dell'analisi *in-silico* sta assumendo anche una valenza di carattere predittivo. Risulta infatti molto utile, soprattutto in campo bio-ingegneristico, formulare analisi predittive che possano dare indicazioni sul reale funzionamento di un dispositivo protesico e sull'interazione che questo ha con i tessuti biologici circostanti. Tuttavia, i processi biologici restano ancora di difficile interpretazione ingegneristica e questo aspetto può influenzare, in termini di accuratezza, un'analisi numerica di tipo predittivo, limitandone l'utilizzo.

L'incredibile potenzialità della simulazione numerica applicata al campo protesico non esclude però la presenza di alcune limitazioni, a volte anche abbastanza marcate ed incisive. La difficoltà maggiore che si incontra nell'analisi numerica di un componente protesico è quella di simulare con efficace accuratezza il comportamento meccanico dei tessuti biologici circostanti e la loro interazione con i materiali protesici. Questo limite nasce dal fatto che ogni individuo possiede dei tessuti biologici (ossa, muscoli, tendini, etc...) con specifiche caratteristiche diverse da ogni altro individuo, con il risultato che si possono avere solo indicazioni di massima frutto di cospicui lavori sperimentali.

Evidenziati limiti e vantaggi propri dell'utilizzo della simulazione numerica in applicazioni biomeccaniche, vengono proposte nel seguito quattro differenti modelli di analisi agli elementi finiti. La vastità delle diverse applicazioni presenti nella protesica di arto non ci consente di poter analizzare ogni aspetto fisico, meccanico o biologico. Tuttavia, i modelli qui esposti contribuiscono a fornire un approccio specifico per analisi differenti: valutazione predittiva della stabilità primaria e del rischio di frattura in protesi osteointegrate transfemorali, valutazione cinematica di protesi di ginocchio e test di compressione su materiale a densità variabile. I modelli numerici agli elementi finiti sviluppati in questo lavoro di tesi, abbracciando alcuni dei più importanti campi applicativi della simulazione numerica in ambito biomeccanico, consentono di ottenere un risultato in termini di risposta meccanica

partendo da considerazioni scaturite nella pratica clinica. L'innovazione sta quindi nel fatto che le scelte portate avanti nello sviluppo dei modelli presenti durante l'attività di ricerca svolta si basano su parametri clinici (come per esempio la cinematica articolare di un ginocchio protesizzato, il valore di *press-fit* in una protesi osteointegrata o la correlazione tra coefficiente di attrito e fenomeno di *bone remodeling*), fornendo risultati ingegneristici spendibili sia nella valutazione clinica (per esempio lo scorrimento relativo al contatto osso-protesi) che nella progettazione meccanica (scelta tra un design protesico a singola o doppia curvatura).

Capitolo 3 – Sviluppo di nuovi modelli di analisi agli elementi finiti

In questo capitolo vengono riportati i risultati ottenuti in questo lavoro di tesi e relativi allo sviluppo di nuovi modelli numerici computazionali. In particolare, i nuovi modelli messi a punto permettono di analizzare numericamente la:

- 1) Stabilità primaria in protesi osteointegrate trans-femorali;
- 2) Distribuzione delle tensioni su impianto osteointegrato trans-femorale in seguito ad un evento accidentale;
- 3) Cinematica articolare in protesi totali di ginocchio CR;
- 4) Influenza della geometria interna sulla rigidità meccanica di un materiale protesico.

3.1 Modello numerico per l'analisi quantitativa della stabilità primaria in protesi osteointegrate trans-femorali con diversi profili geometrici

3.1.1 Introduzione

Nello studio esposto nel seguito, è stato sviluppato un modello numerico agli elementi finiti per valutare le condizioni di stabilità primaria in due diversi modelli innovativi di protesi osteointegrate trans-femorali, basati sulla tecnica a *press-fit* e caratterizzati uno da un profilo curvilineo a singola curvatura e l'altro da un profilo a doppia curvatura. Entrambi i modelli sono delle customizzazioni *patient-specific*, in quanto i parametri geometrici necessari alla loro progettazione sono stati estrapolati dalla ricostruzione 3D del femore. È infatti opportuno specificare come la singola o la doppia curvatura del profilo protesico sia figlia dell'extrapolazione del profilo di sviluppo longitudinale tridimensionale del canale midollare del femore analizzato. Semplificando, sempre per chiarire al meglio la procedura nel seguito spiegata nel dettaglio, il profilo curvilineo con singola curvatura tiene conto della sola proiezione sul piano sagittale del profilo di sviluppo longitudinale tridimensionale del canale midollare, mentre il profilo con doppia curvatura tiene conto della proiezione sia sul piano sagittale che su quello frontale.

Le protesi osteointegrate, attualmente sul mercato, presentano solo due differenziazioni per quanto riguarda il profilo longitudinale: curvilineo, con raggio di

curvatura fisso e pari a 2000mm, o rettilineo [75]. L'obiettivo di questo studio è pertanto quello di analizzare quanto e come un profilo personalizzato possa influire sulle condizioni di stabilità primaria. Per fare ciò si valuteranno i valori dello scorrimento relativo fra osso e impianto protesico, monitorando lo spostamento tangenziale fra le due superfici a contatto [155].

3.1.2 Sviluppo del modello

Il modello esposto in questo paragrafo ha come intento principale quello di analizzare la stabilità primaria, ossia il verificarsi di un accoppiamento per interferenza geometrica che intercorre tra lo stelo della protesi e il canale midollare dell'osso, in un impianto osteointegrato trans-femorale. La qualità di tale accoppiamento, in termini di scorrimento relativo tra le parti, è stata valutata in due diversi profili geometrici dello stelo protesico: uno a doppia ed uno a singola curvatura. La prima curvatura viene ricavata dal profilo reale del canale midollare di un femore e la seconda ottenuta come proiezione di questo sul piano sagittale. In figura 14 viene riportata la rappresentazione dei piani principali del corpo umano nello spazio.

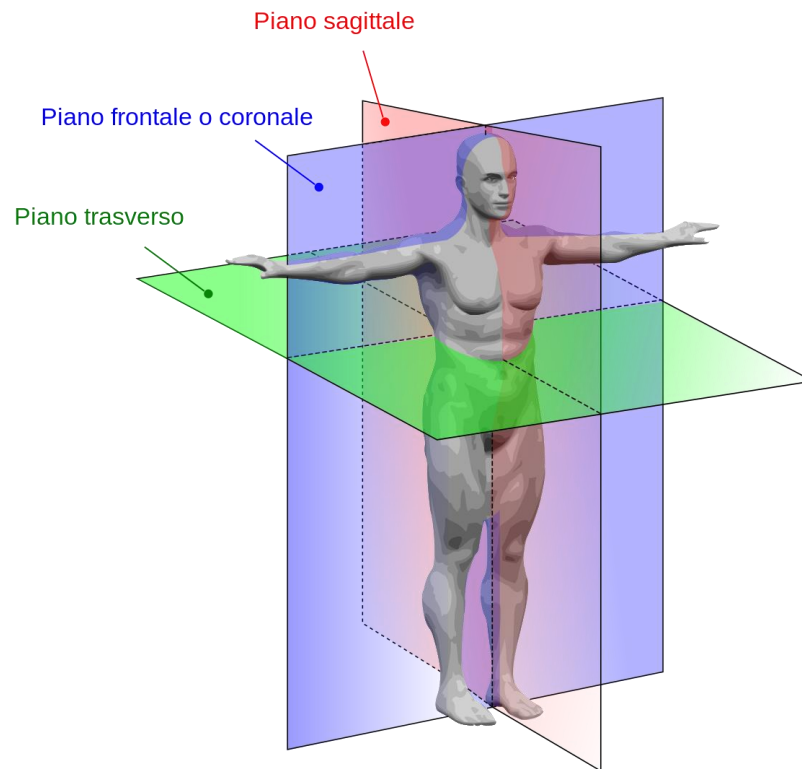


Figura 14. Rappresentazione dei piani principali del corpo umano nello spazio.

Inoltre, si è realizzato e studiato anche un modello numerico con oggetto di studio una protesi con profilo rettilineo. I modelli 3D delle protesi realizzate in questo studio perseguono un obiettivo di customizzazione. Per tale motivo, tali modelli protesici sono stati sviluppati partendo dalla ricostruzione 3D del femore residuo, mediante l'utilizzo di immagini DICOM. Quest'ultime sono state estrapolate dalla TAC di un soggetto amputato ed elaborate mediante l'ausilio del software di segmentazione ossea Mimics (Materialise HQ, Leuven, Belgium). Successivamente, tramite il software di elaborazione CAD Solidworks (Dassault Systèmes, Vélizy-Villacoublay, Francia) si è passati alla modellazione della protesi stessa. Infine è stato implementato il modello numerico agli elementi finiti tramite il software di analisi FEM ABAQUS (ABAQUS Inc, Dassault Systèmes, Vélizy-Villacoublay, Francia).

3.1.2.1 Il modello CAD e l'individuazione della curvatura

Per ottenere il modello 3D del femore sono state importate le immagini DICOM, provenienti da una TAC (Slices 0,5mm, 120kV, 130mAs), procedendo successivamente alla

segmentazione del distretto anatomico di interesse e all'extrapolazione della sua geometria (figura 15). È stato poi generato il modello 3D del femore in formato STL (figura 16).

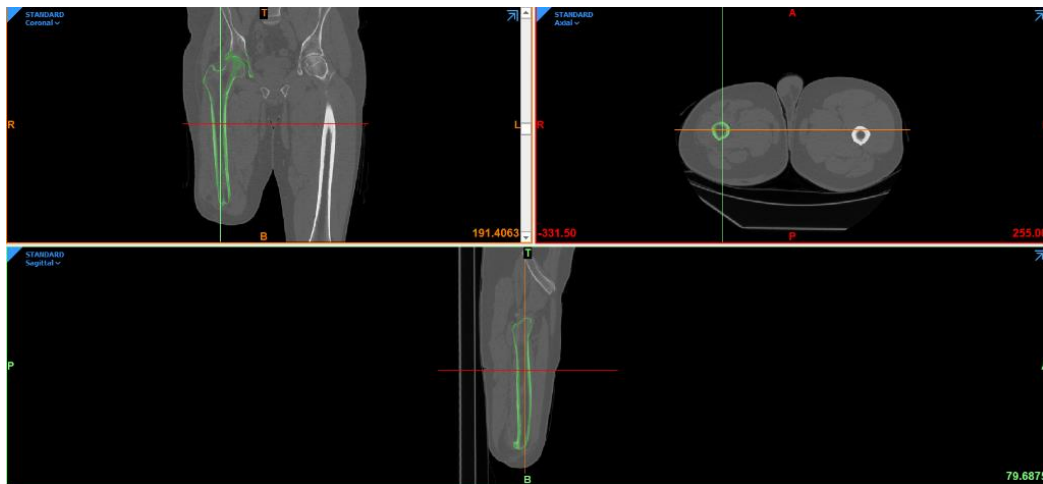


Figura 15. Segmentazione del femore amputato.

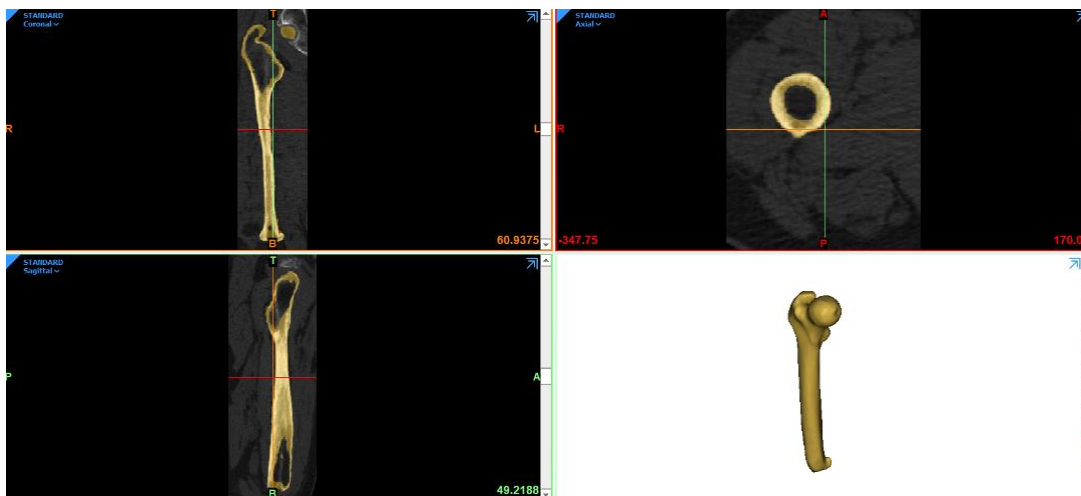


Figura 16. Realizzazione del modello CAD del femore segmentato.

Il modello CAD dell'osso è stato a questo punto importato nel software di modellazione CAD ed è stato lavorato secondo delle procedure di asportazione di materiale basate sulla tecnica chirurgica di revisione del femore residuo, come preparazione all'inserimento dell'impianto protesico [75]. Innanzitutto, è stato asportato, nella parte distale, il callo osseo, formatosi a seguito dell'amputazione, mediante un taglio estruso sul piano di taglio individuato secondo indicazioni di un chirurgo esperto (figura 17).

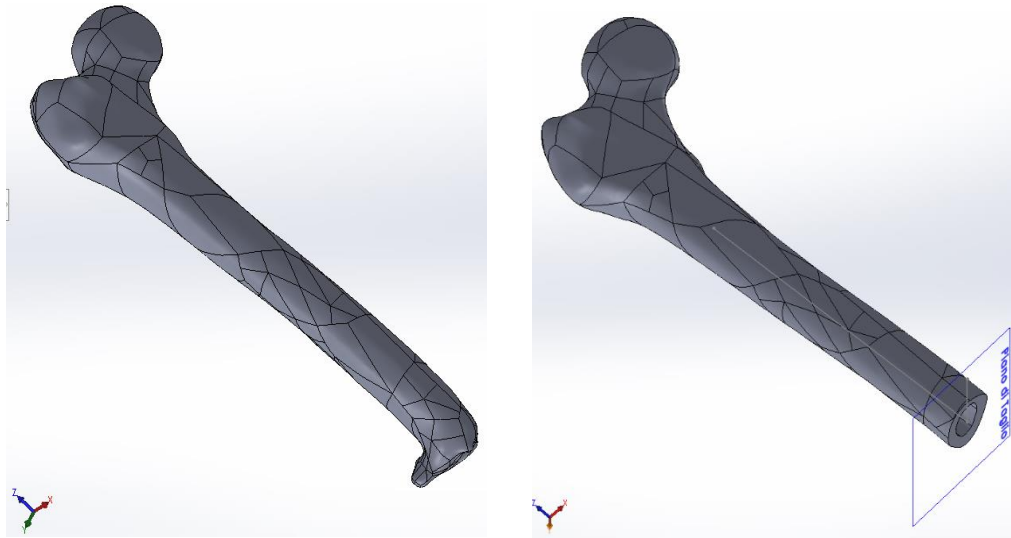


Figura 17. Regolarizzazione distale del femore residuo tramite operazioni di taglio.

Successivamente, è stata ricavato il profilo tridimensionale di sviluppo longitudinale del canale midollare. Tale procedura è avvenuta tramite l'estrapolazione delle coordinate dei centroidi di 18 sezioni trasversali al canale midollare, parallele al piano di taglio e poste a 10 mm l'una dall'altra. Una volta identificati i centroidi è stata tracciato il profilo curvilineo del canale midollare ottenendo i vari punti con una *spline* di stile. A questo punto, è stata effettuata l'operazione di raspatura tramite un taglio estruso con *sweep* seguendo i 18 profili trasversali interni, ottenuti dall'intersezione tra l'osso e ognuno dei 18 piani di *slicing*, e il profilo tridimensionale curvilineo precedentemente generato (figura 18).

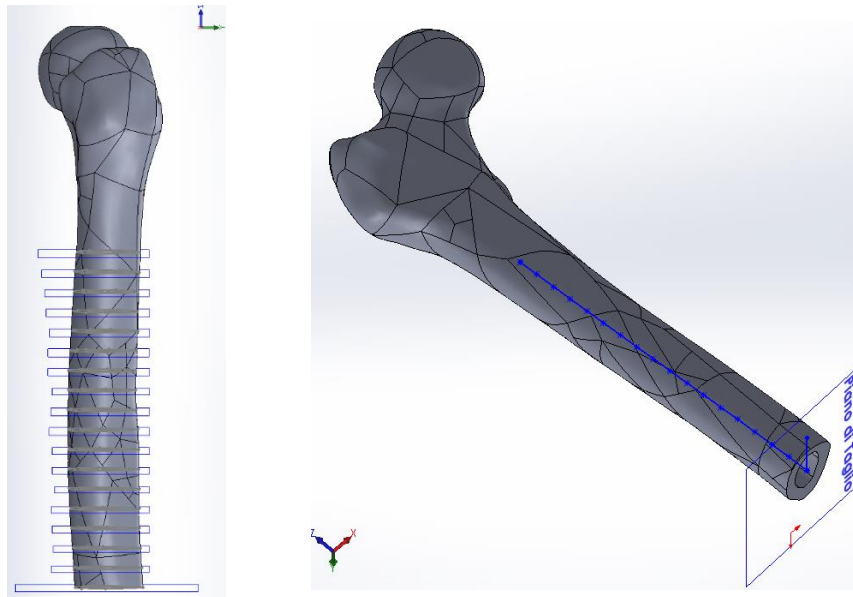


Figura 18. Da sinistra a destra: slicing del femore, individuazione e ricongiungimento dei centroidi.

Tre diverse rasature sono state realizzate, effettuando un taglio con sweep a sezione circolare di raggio 9.5 mm seguendo il profilo curvilineo tridimensionale, quello bidimensionale e quello rettilineo, su tre diversi modelli CAD del femore, al fine di preparare l'osso ad ospitare i diversi impianti come effettuato in sala operatoria. La rasatura con profilo rettilineo è stata effettuata seguendo una retta passante per il centroide del piano di taglio distale e perpendicolare a quest'ultimo.

Queste operazioni di rasatura consentono di ottenere una superficie interna del canale midollare non omogenea, rispecchiando così ciò che accade realmente, dove non si verifica un perfetto accoppiamento osso-protesi lungo tutta la superficie di contatto. Inoltre, come è possibile osservare dalla figura 19, passando dal profilo retto a quello a singola e doppia curvatura, la distribuzione delle zone di non contatto tra osso e protesi diventa via via più omogenea lungo tutto il canale midollare. Questa condizione si traduce in un migliore accoppiamento geometrico tra fittone e canale midollare, con una distribuzione del *press-fit* equamente distribuita. È stato infine effettuato un taglio estruso nella parte prossimale di tutti e tre i modelli del femore al fine di eliminare la testa, limitando il modello alla zona di nostro interesse e riducendo così il carico computazionale.

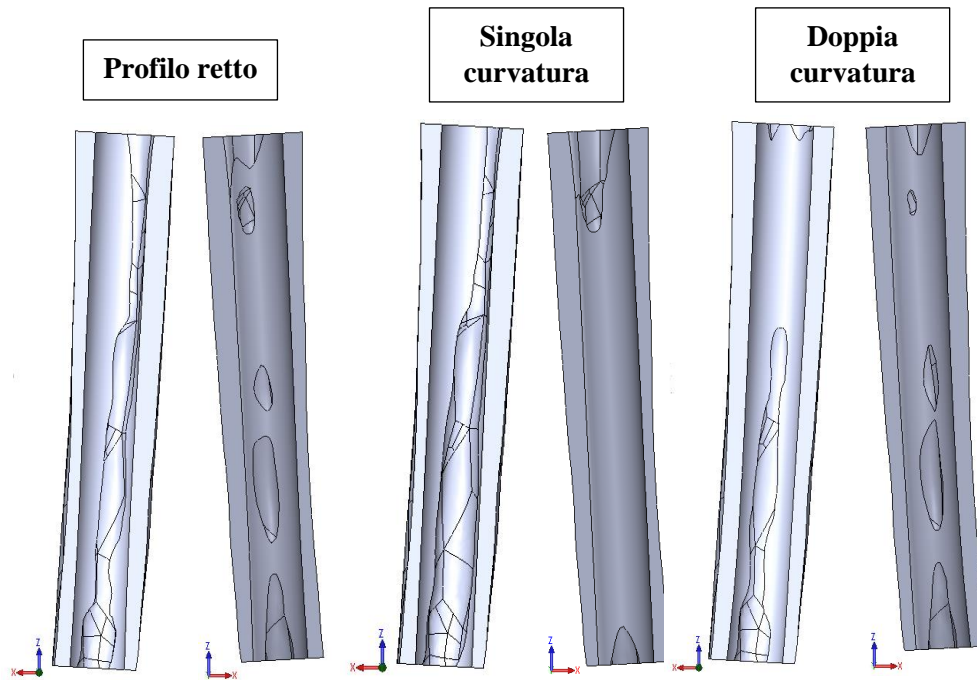


Figura 19. Viste del canale midollare raspato in base al profilo di raspatura. L'omogeneità della superficie canale aumenta procedendo dal profilo retto a quello a doppia curvatura, passando per il profilo a singola curvatura.

Per la realizzazione dei tre differenti modelli protesici (figura 20), doppia curvatura, singola curvatura e retto, è stata effettuata un'estrusione con sezione circolare seguendo il profilo tridimensionale del canale midollare, la sua proiezione sul piano sagittale e l'asse geometrico del femore, rispettivamente. La geometria della protesi è stata inoltre lasciata semplice ignorando le lavorazioni superficiali [156]. La sezione circolare ha un raggio di 9.55 mm, in modo da stabilire un'interferenza diametrale pari a 0.1 mm, analogamente ad altri studi simili trovati in letteratura [157]. Per la lunghezza della protesi si è stabilita una misura di 140 mm, che rientra nel range dei modelli presenti in commercio [158]. Si è anche realizzata un'estrusione cilindrica che si estende dalla protesi oltre l'osso, a rappresentare il componente a cui si andrà poi a connettere l'elemento transcutaneo. In entrambi i modelli è stato realizzato un raccordo, sugli spigoli con un raggio pari a 2 mm.

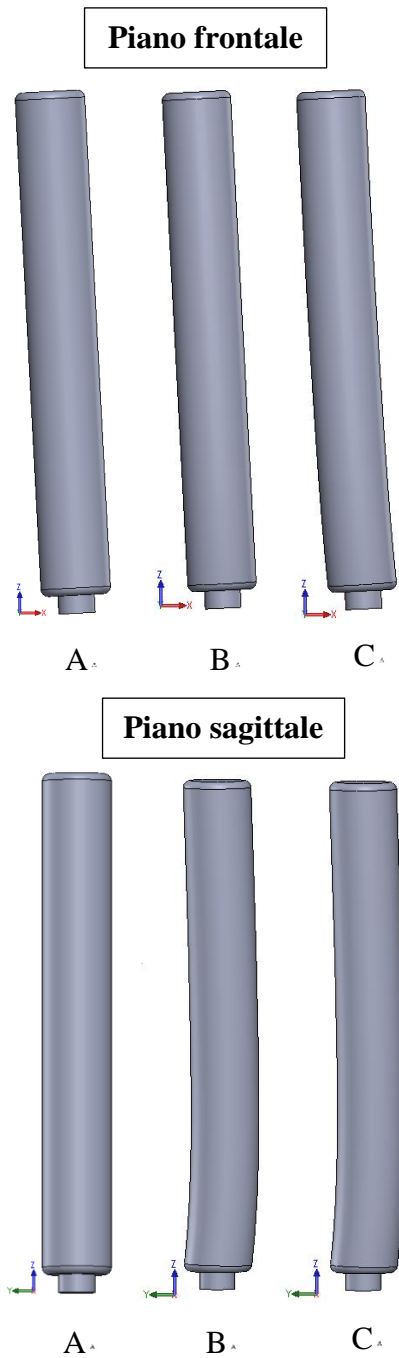


Figura 20. Vista frontale e sagittale del modello a profilo retto (A), a singola curvatura (B) e a doppia curvatura (C).

È stato poi ricavato l'assieme (figura 21) facendo coincidere i punti che identificano i centroidi delle varie sezioni. L'assieme finale è poi stato esportato in un file parasolid così da poterlo importare in un programma per l'analisi agli elementi finiti.

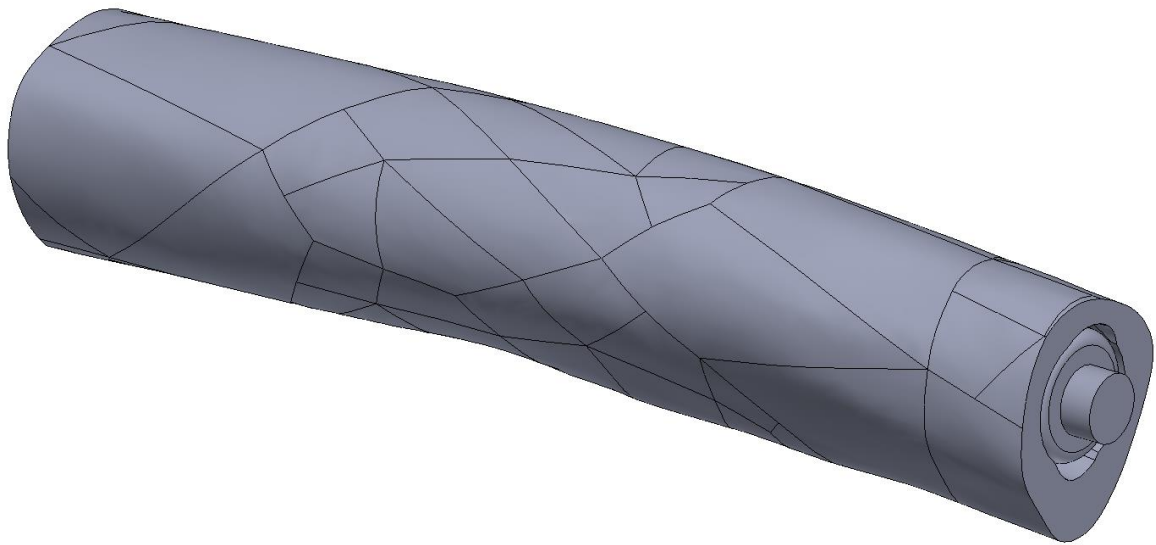


Figura 21. Assieme osso-protesi

3.1.2.2 Il modello FEM

Il modello CAD così realizzato è stato successivamente importato nel programma agli elementi finiti ABAQUS/CAE, in cui si è operata un'analisi statica non lineare. Lo schema iterativo di risoluzione adottato è Full Newton, mentre l'algoritmo utilizzato è l'algoritmo Line Search, implementato nel solutore, per migliorare il tasso di convergenza [159], [160]. Il parametro di *output* è il CSLIP, cioè lo scorrimento relativo tangenziale fra le superfici accoppiate misurato lungo le componenti tangenziali alla normale di contatto [155].

Proprietà dei materiali

La protesi è stata considerata come se fosse realizzata in lega di titanio Ti6Al4V, materiale utilizzato per questo tipo di applicazioni [158], [161], le cui caratteristiche meccaniche sono riportate in tabella 1.

Tabella 1. Caratteristiche meccaniche del Titanio grado 5.

Ti6Al4V (Titanio grado 5)	Isotropo
E [MPa]	110000
Coefficiente di Poisson	0.3
Densità [kg/m ³]	4430

Per quanto riguarda l'osso si è considerato costituito esclusivamente da osso corticale, il cui comportamento meccanico è variamente modellato in letteratura. Alcuni autori considerano il comportamento meccanico dell'osso come isotropo, trasversalmente isotropo, oppure ortotropo [157], [159]. In questa attività di ricerca si è deciso di considerare il comportamento dell'osso come ortotropo, in modo da trovare un buon compromesso per cui è necessaria la conoscenza di 9 costanti indipendenti, trovandolo un buon compromesso fra un'accurata descrizione del comportamento non omogeneo del materiale, senza trascurare un'adeguata accuratezza. Le 9 costanti indipendenti necessarie per la definizione di un comportamento di ortotropia sono riportate in Tabella 2 e sono state inserite all'interno del software di modellazione numerica.

Tabella 2. Proprietà meccaniche dell'osso corticale [162].

E1*	E2*	E3*	G12	G23	G13	v12	v12	v12	ρ
[GPa]	[GPa]	[GPa]	[GPa]	[GPa]	[GPa]				[kg/m³]
12	13.4	20	4.53	6.23	5.61	0.376	0.235	0.222	1817

** Le direzioni principali del sistema ortotropo 1, 2 e 3 corrispondono rispettivamente a x, y e z nel sistema cartesiano*

Condizioni al contorno

Nel presente studio, l'aspetto fondamentale, di non semplice interpretazione, è l'interazione tra materiale protesico e tessuto osseo nella zona di contatto.

La condizione di interferenza geometrica radiale, pari a 0.1mm, tra le due parti a contatto è stata implementata nel modello abilitando la funzione *interference-fit*, scegliendo la superficie della parte "femore" come elemento *slave* e la superficie della parte "protesi" come *master*. Il fondamento teorico alla base di tale scelta consiste nel consentire all'elemento *slave*, caratterizzato da una minore rigidità, di deformarsi radialmente per un valore pari a quello dell'interferenza geometrica, generando forze radiali di compressione [157]. In questa prima fase l'interfaccia è stata modellata senza la presenza di attrito in direzione tangenziale e con un comportamento normale che impedisce le compenetrazioni.

Successivamente alla simulazione della condizione di *press-fit*, il contatto è stato modellato simulando la condizione di non completa osteointegrazione, scegliendo un coefficiente di attrito di 0.29 [163], un valore di *normal stiffness* pari a 600 N/mm [160], una tolleranza alla compenetrazione pari a 0.2% [164]. Tutti i parametri scelti sono riportati in tabella 3.

Tabella 3. Parametri utilizzati per la modellazione del contatto.

Formulazione <i>Normal behaviour</i>	Formulazione <i>Tangential behaviour</i>	Coefficiente D'attrito	<i>Normal Stiffness</i>	Tolleranza alla compenetrazione	Interferenza
<i>Hard-penalty</i>	<i>Penalty</i>	0.29	600N/mm	0.2%	0.1mm

Per quanto riguarda i vincoli e i carichi applicati, è stato analizzato un caso “estremo” che può verificarsi durante esercizi di riabilitazione a cui è sottoposto il paziente. Durante la riabilitazione, il paziente trasferisce gradualmente parte del proprio peso sulla protesi, ma può accadere, a causa di una perdita di equilibrio, che il suo intero peso corporeo si scarichi sull’impianto. È stata, quindi, presa in considerazione quest’ultima condizione, pericolosa per il paziente, applicando una forza assiale incrementale fino a 1000N, che corrisponde ad un peso corporeo di circa 102kg [161]. Per i vincoli, invece, la parte prossimale dell’osso è stata vincolata con un incastro durante tutte le fasi della simulazione. Questo perché in letteratura si è soliti vincolare la testa del femore per rispecchiare l’accoppiamento con l’anca [70], [161]. In questo studio la testa femorale è stata rimossa per ridurre il numero di elementi e quindi, la complessità del calcolo computazionale. In figura 22 sono riportati i vincoli e i carichi applicati al sistema osso-impianto

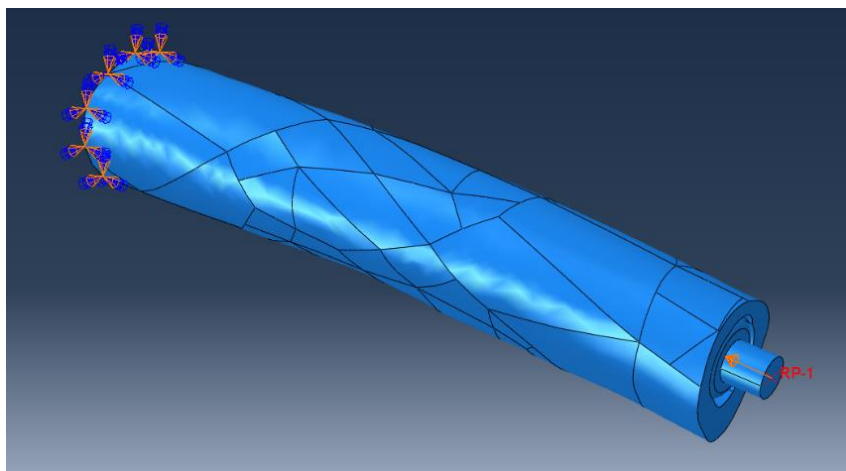


Figura 22. Applicazione di carichi e vincoli.

Mesh

Per la discretizzazione delle geometrie si è adottato un elemento tetraedrico del secondo ordine a 10 nodi *C3D10HS* [161], [164]. La dimensione media degli elementi è di 6mm su tutte le superfici tranne sulla superficie di contatto, dove vale 3mm causando un infittimento verso la zona del contatto [70]. Il numero totale degli elementi è riportato in tabella 4. In questo studio, il livello di discretizzazione utilizzato è giustificato dalla ridotta variabilità dei risultati ottenuti al variare del numero di elementi, come si può appurare dall'analisi di sensibilità svolta nel seguito di questo capitolo.

Tabella 4. Numero di elementi totali e parziali per ogni profilo di protesi sviluppato.

Profilo	n° elementi totali	n° elementi osso	n° elementi protesi
Retto	33712	24537	9175
Singola curvatura	38026	27972	10054
Doppia curvatura	49955	40434	9521

Parametri di output

L'obiettivo principale del presente studio, come detto precedentemente, è quello di analizzare lo scorrimento relativo fra le due superfici a contatto, confrontando tale parametro al variare del profilo utilizzato per la modellazione della componente protesica. Per tale motivo, il parametro di output scelto per questa analisi è stato il CSLIP. Quest'ultimo rappresenta lo spostamento tangenziale relativo tra le superfici a contatto valutato, per ogni punto della superficie designata come *slave*, lungo due direzioni ortogonali alla normale di contatto e descritto con i parametri CSLIP1 e CSLIP2. Poiché il nostro interesse si focalizza sul valore complessivo dello spostamento, è stato sviluppato uno *script*, eseguito sul programma MATLAB, che partendo dai due valori di ingresso forniti da ABAQUS, estrapolati per ogni 100N di carico, calcola la risultante dello spostamento secondo la formula (1):

$$\text{CSLIP} = \sqrt{\text{CSLIP1}^2 + \text{CSLIP2}^2} \quad (1)$$

e in uscita restituisce il valore massimo di tale risultante.

Analisi di sensibilità dei risultati

Essendo l'assieme osso-protesi, utilizzato in questo modello numerico, differente da quelli presenti in letteratura, non esiste un'indicazione, relativa al numero di elementi necessario per ottenere risultati affidabili, applicabile fedelmente al nostro caso. Per tale motivo, dopo una prima scelta sulla dimensione e sul numero degli elementi della mesh, è stata effettuata un'analisi di sensibilità dei risultati, CSLIP1 e CSLIP2, al variare del numero di elementi e nella condizione di carico di compressione assiale massimo, ovvero pari a 1000N. Come si può notare dai grafici riportati in figura 23, 24, 25, 26, 27 e 28 non sono presenti variazioni notevoli dei risultati al crescere del numero di elementi, per tutte le configurazioni geometriche analizzate.

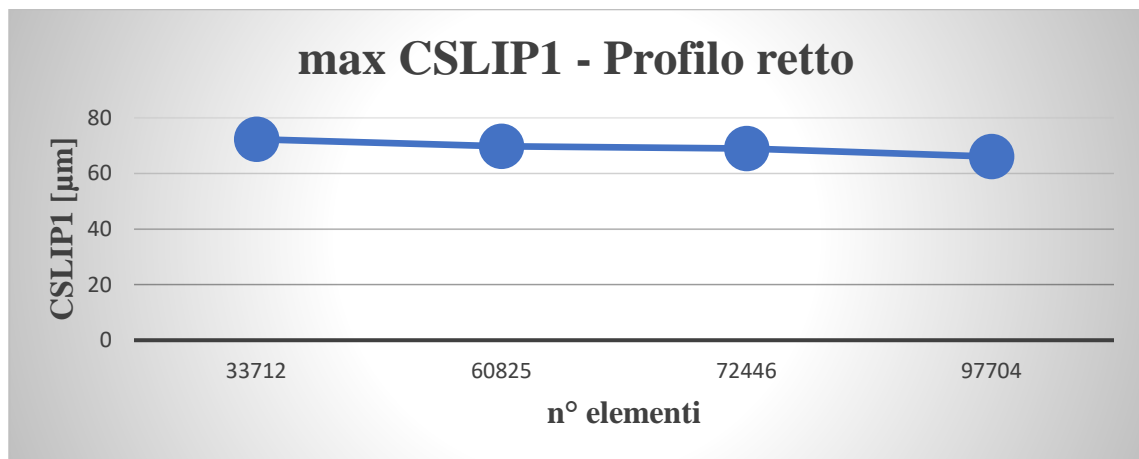


Figura 23. Andamento dello spostamento relativo tangenziale massimo (CSLIP1 [µm]) al variare del numero di elementi, valutato nella zona di contatto tra stelo retto e canale midollare.

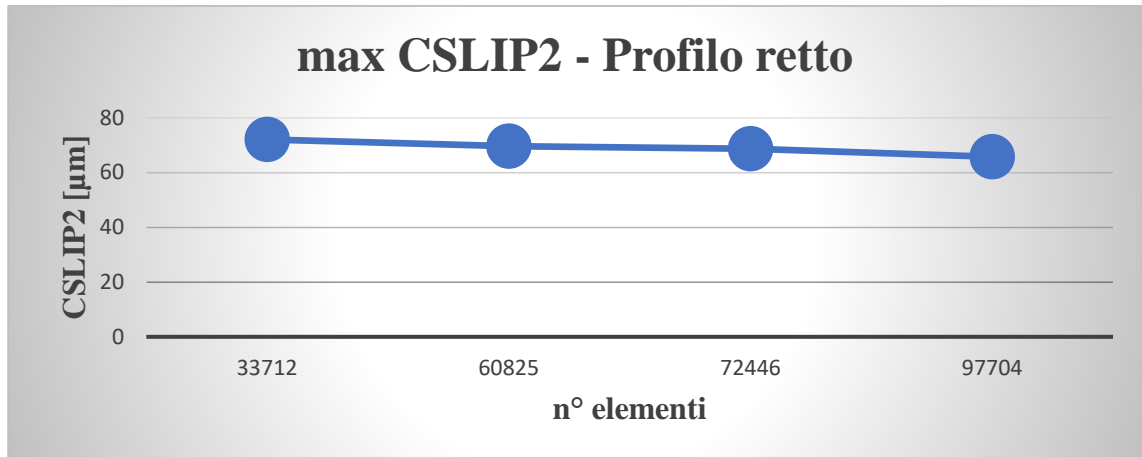


Figura 24. Andamento dello spostamento relativo tangenziale massimo (CSLIP2 [μm]) al variare del numero di elementi, valutato nella zona di contatto tra stelo retto e canale midollare.

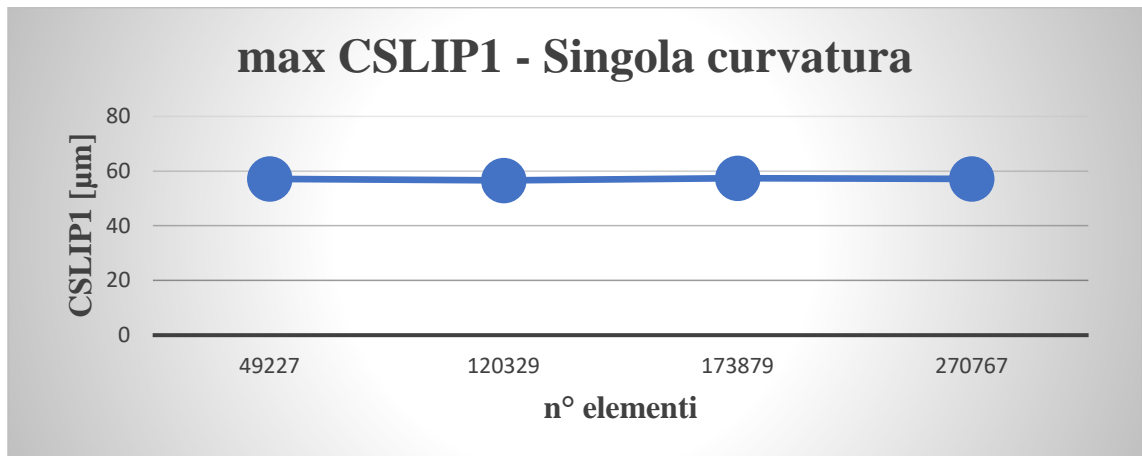


Figura 25. Andamento dello spostamento relativo tangenziale massimo (CSLIP1 [μm]) al variare del numero di elementi, valutato nella zona di contatto tra stelo a singola curvatura e canale midollare.

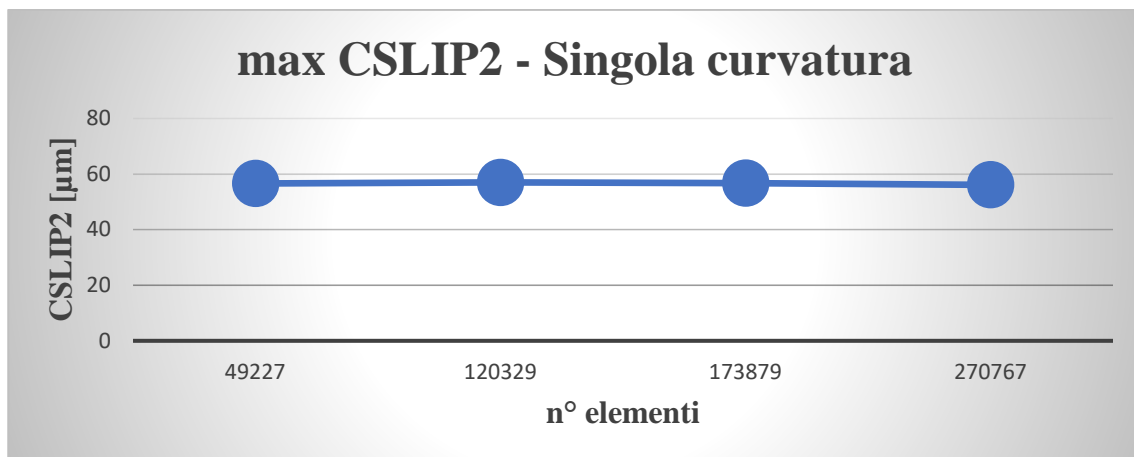


Figura 26. Andamento dello spostamento relativo tangenziale massimo (CSLIP2 [μm]) al variare del numero di elementi, valutato nella zona di contatto tra stelo a singola curvatura e canale midollare.

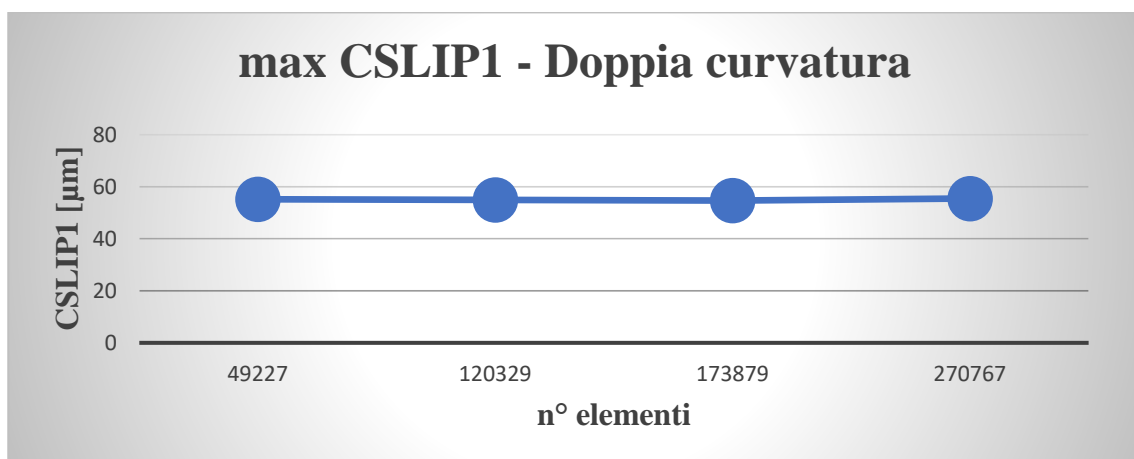


Figura 27. Andamento dello spostamento relativo tangenziale massimo (CSLIP1 [μm]) al variare del numero di elementi, valutato nella zona di contatto tra stelo a doppia curvatura e canale midollare.

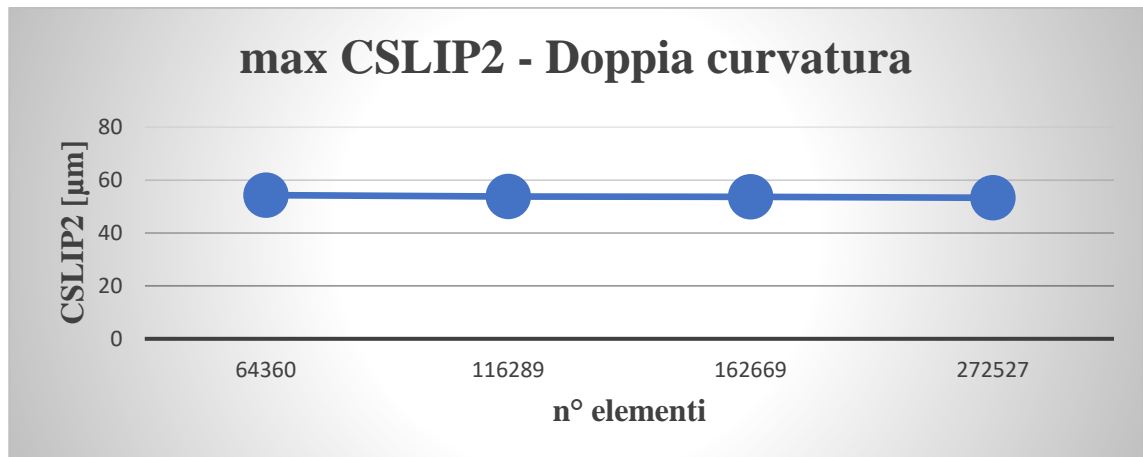


Figura 28. Andamento dello spostamento relativo tangenziale massimo (CSLIP2 [μm]) al variare del numero di elementi, valutato nella zona di contatto tra stelo a doppia curvatura e canale midollare.

3.1.3 Risultati ottenuti e conclusioni

In figura 29 sono riportati i valori di CSLIP massimo calcolati per ogni profilo di protesi al variare del carico. In tale figura, si vede chiaramente come le prestazioni della protesi a doppia curvatura siano migliori, in termini di spostamento relativo, rispetto alla protesi retta, utilizzata come riferimento, ed a quella a singola curvatura. Per quanto tutte e tre le protesi si mantengano al di sotto del limite massimo tollerabile di 150 μm e tutte superino il limite 50 μm per cui non si ha la formazione di tessuto fibroso [157], [161], che potrebbe ledere la stabilità primaria, si vede come la geometria con doppia curvatura supera tale limite intorno ad un carico di 800N. Inoltre, dato che il carico massimo considerato in questo studio, pari a 1000 N, rappresenta uno scenario limite, possiamo ipotizzare che in situazioni normali le condizioni indotte dalla doppia curvatura possano garantire un'efficace stabilità primaria [157], [161].

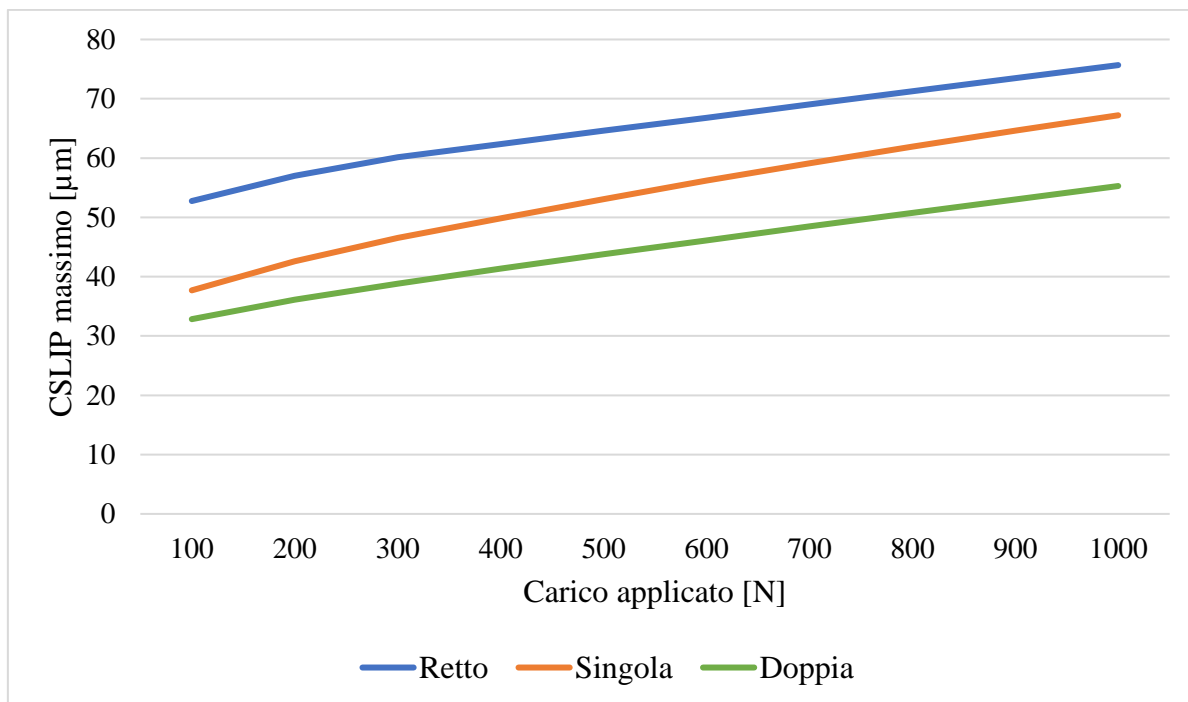


Figura 29. Andamento del CSLIP massimo al variare del carico applicato: confronto tra profilo retto, a singola e a doppia curvatura.

In seguito sono riportate le mappe di CSLIP1 (figura 30 e 31) e CSLIP2 (figura 32 e 33), sotto l'azione del carico massimo di compressione assiale pari a 1000N, della zona di contatto dell'osso con la protesi, sia per la vista frontale (figura 30 e 32) che per quella posteriore (figura 31 e 33) per ognuno dei profili analizzati: retto, singola curvatura e doppia curvatura.

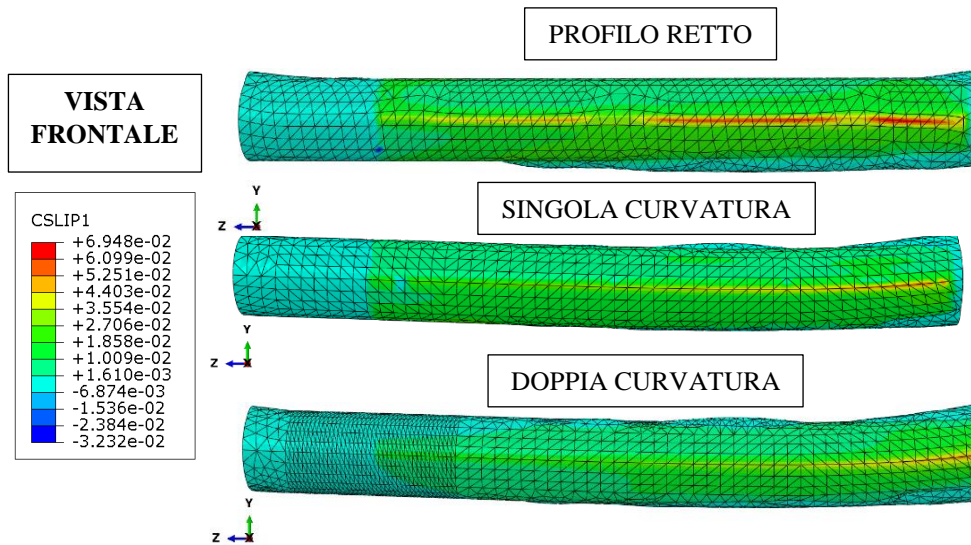


Figura 30. Mappa degli spostamenti relativi tangenziali (CSLIP1 [mm]) valutati sulla superficie di contatto del canale midollare: vista frontale.

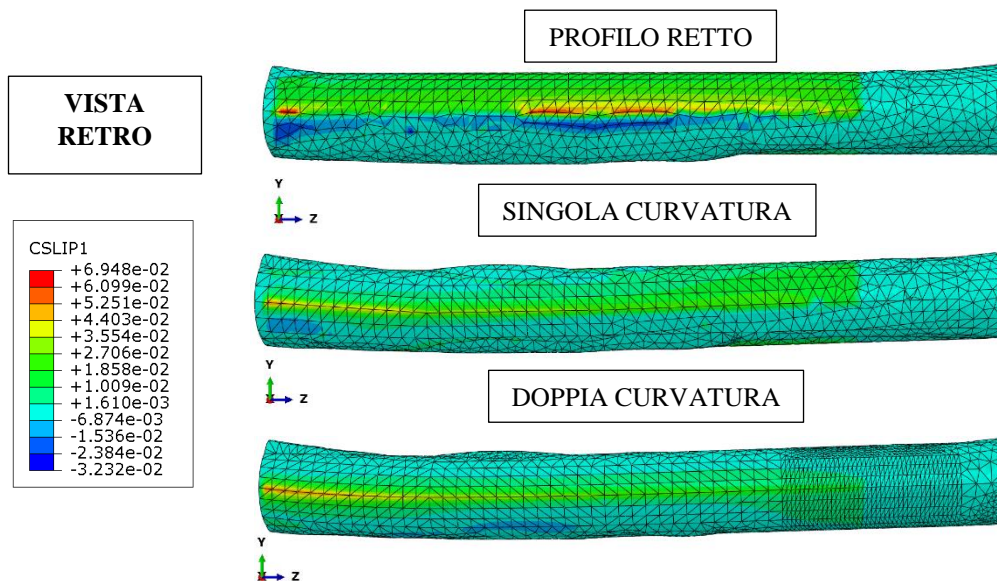


Figura 31. Mappa degli spostamenti relativi tangenziali (CSLIP1 [mm]) valutati sulla superficie di contatto del canale midollare: vista posteriore.

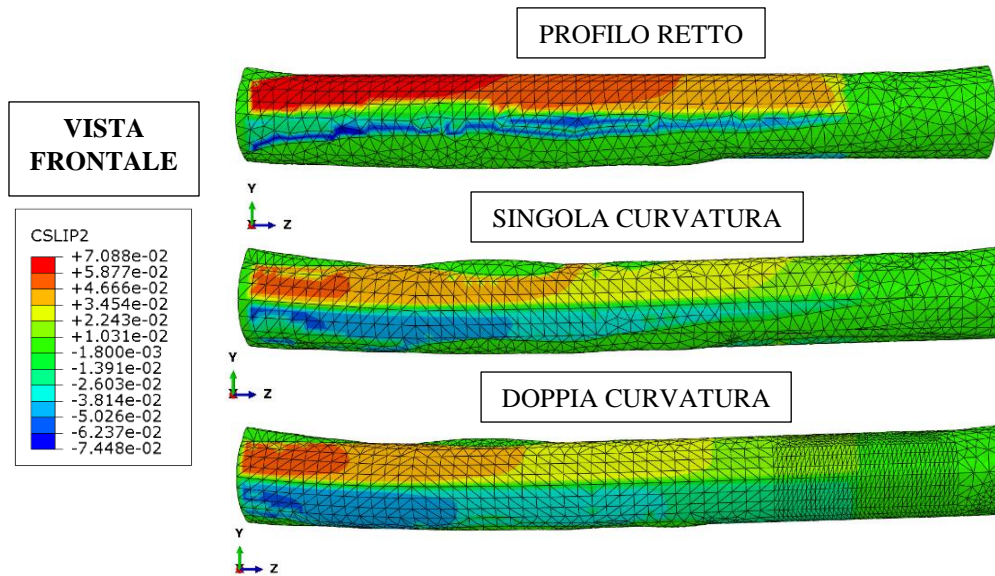


Figura 32. Mappa degli spostamenti relativi tangenziali (CSLIP2 [mm]) valutati sulla superficie di contatto del canale midollare: vista frontale.

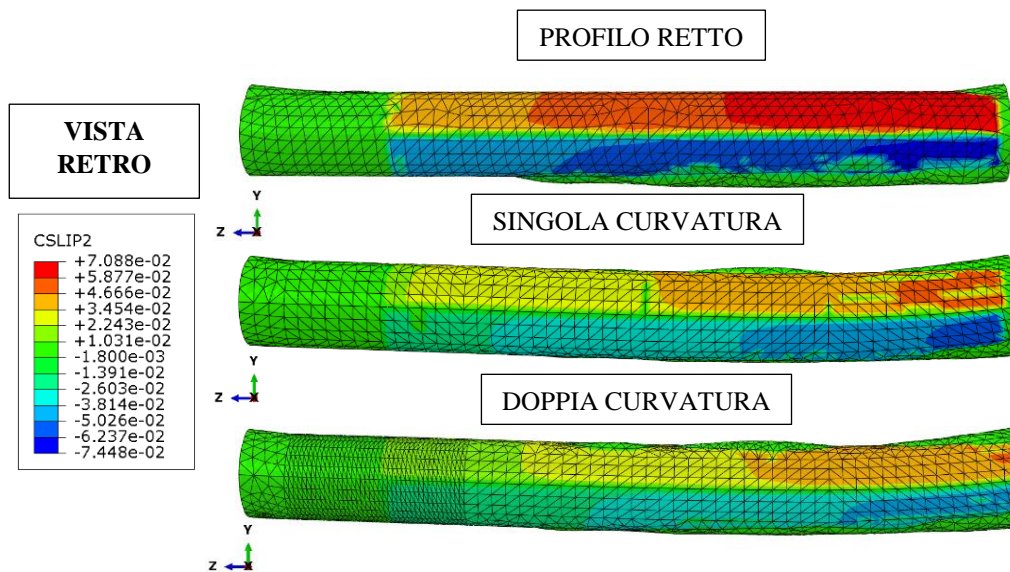


Figura 33. Mappa degli spostamenti relativi tangenziali (CSLIP2 [mm]) valutati sulla superficie di contatto del canale midollare: vista posteriore.

Si può notare come le zone in cui si verificano i valori maggiori del CSLIP1 sono le stesse per tutte e tre i profili, e indicativamente lo stesso avviene per il CSLIP2. Tuttavia, nella geometria a doppia curvatura si nota che la porzione di superficie interessata da un valore di CSLIP1 rilevante è minore delle altre due. Inoltre, la doppia curvatura presenta una distribuzione più omogenea dello spostamento su tutta la superficie, definendo un contatto più uniforme e continuo.

3.2 Modello numerico per l'analisi biomeccanica di due impianti osteointegrati per il trattamento degli amputati trans-femorali

3.2.1 Introduzione

Il successo a lungo termine degli impianti osteointegrati è altamente collegato all'azione agente delle forze sull'osso, stimolando quest'ultimo a rigenerarsi, e sulla protesi durante la vita quotidiana del paziente. Le attività quotidiane e gli eventi pericolosi inaspettati, come una caduta, potrebbero provocare infatti concentrazioni di tensioni tali da portare al fallimento dell'impianto [57], [66].

Per questa ragione, è molto interessante studiare a fondo la distribuzione delle tensioni e delle deformazioni agenti sull'osso, sulla protesi e all'interfaccia osso-impianto. A causa della complessità del problema, le simulazioni numeriche sono solitamente usate per valutare il rischio al quale il paziente può incorrere. Per molti anni, il metodo degli elementi finiti (FEM) è stato largamente utilizzato per studiare problemi correlati alla medicina, specialmente nel campo degli impianti ortopedici [165], [166]. Attualmente, il livello di affidabilità e accuratezza delle analisi FEM è molto alto e, in molti casi, è comparabile a quello raggiunto con gli studi sperimentali [167].

In letteratura, sono presenti parecchi studi che hanno usato il metodo agli elementi finiti per analizzare la distribuzione di tensione su osso e impianto durante le normali attività di vita quotidiana [57], [70], [72], [168]–[170], ma restano pochi quelli che si sono focalizzati sugli eventi critici, come una caduta. Sono due gli obiettivi preposti da questo studio: analizzare quale tra diverse tipologie di caduta risulta essere quella più pericolosa e come varia la distribuzione di tensione in base al design protesico. Sono stati confrontati due impianti protesici, sulla base di dispositivi attualmente in commercio, che differiscono tra loro per il design e per le diverse modalità di accoppiamento con l'osso.

3.2.2 Sviluppo del modello

L'attività di ricerca riportata in questo paragrafo consiste nell'implementazione di un modello numerico agli elementi finiti per la valutazione della distribuzione delle tensioni in due impianti osteointegrati trans-femorali, simulati durante condizioni di carico destinate da scenari di caduta. L'aspetto di maggiore interesse è rappresentato dal fatto che i due impianti

protesici analizzati si basano su due differenti modalità di accoppiamento con il canale midollare, per interferenza geometrica e di tipo vite-madrevite. Il modello CAD del sistema impianto-osso è stato sviluppato replicando, più fedelmente possibile, la procedura chirurgica, comprensiva della revisione dell'osso residuo e della preparazione del canale midollare, sotto indicazione di un chirurgo esperto in materia. I due sistemi protesici sono stati poi valutati sotto l'applicazione di carichi conseguenti ad alcuni scenari di caduta, simulati da un soggetto sano dotato di opportune protezioni.

3.2.2.1 Acquisizione sperimentale dei carichi

Allo scopo di valutare il carico sull'arto protesico durante differenti scenari di caduta, è stato reclutato un soggetto sano (maschio, peso 90kg, altezza 1.80 m, età 31 anni). Il soggetto è stato equipaggiato con appropriate protezioni sulle ginocchia, sui gomiti e sulle mani. I test sperimentali sono stati effettuati lungo un camminatoio (figura 34) contenente una pedana di forza (P-6000, BTS Bioengineering, Carbagnate Milanese, Italia).



Figura 34. Sistema sperimentale per l'acquisizione dei carichi: camminatoio e pedana di forza.

Dieci markers riflettenti sono stati posizionati sul soggetto seguendo un protocollo di apposizione personalizzato e semplificato (figura 35). In particolare, sono stati posizionati lateralmente agli arti inferiori per registrare la posizione dei femori, delle tibie e dei piedi (figura 36).

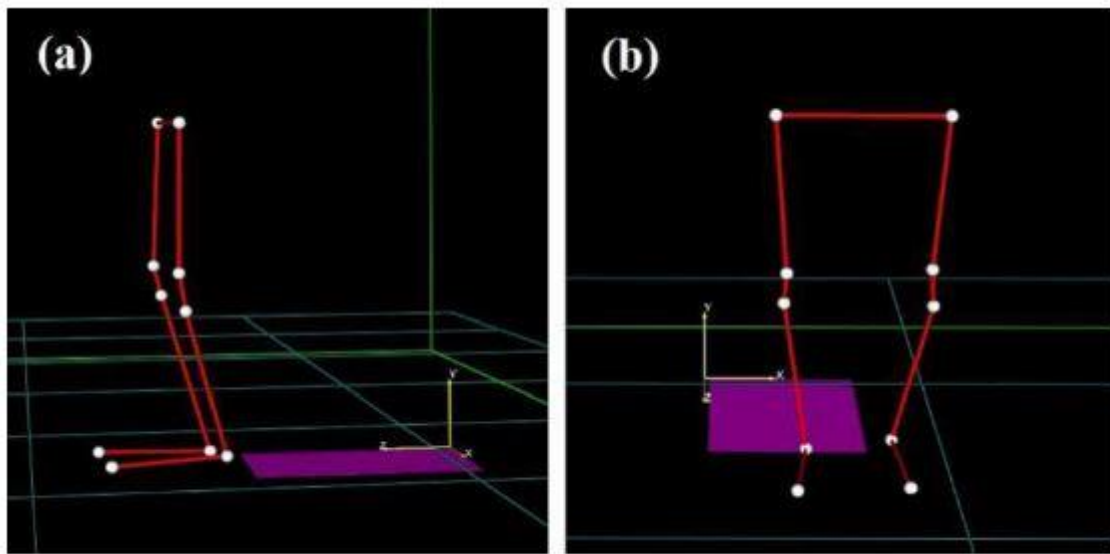


Figura 35. Protocollo marker per l'analisi "*motion capture*": vista laterale (a) e vista frontale (b).



Figura 36. Soggetto equipaggiato con protezioni e markers riflettenti per l'analisi "motion capture".

Un Sistema di 4 telecamere *motion capture* (BTS Smart-DX, BTS Bioengineering, Garbagnate Milanese, Italia) è stato usato per valutare le traiettorie dei marker durante tutti i test. Le traiettorie dei marker e i dati di forza sono stati acquisiti ad una frequenza di 400 Hz. Le calibrazioni statiche e di volume sono state eseguite in accordo con le linee guida della BTS Smart-DX prima dell'esecuzione dei test sperimentali.

I dati cinematici di anca, ginocchio e caviglia misurati lungo il piano sagittale sono stati elaborati tramite un software dedicato (BTS Smart Tracker e BTS Smart Analyzer, BTS Bioengineering, Garbagnate Milanese, Italia) per tutti gli scenari di caduta. La posizione del centro articolare del ginocchio durante le cadute è stata interpolata tramite il software BTS Smart Analyzer, dal momento che non è stato possibile posizionare i marker su punti di riferimento anatomici, come gli epicondili, a causa delle protezioni poste sulle ginocchia. Individuati come i più frequenti, gli scenari di caduta studiati sono stati i seguenti:

- *Fall Forward* (FF): durante la camminata, il soggetto cade in avanti e impatta con entrambe le ginocchia sul terreno;
- *Fall Forward with Balance Loss* (FF BL): durante la camminata, il soggetto perde l'equilibrio e cade in avanti impattando le mani sul terreno e si appoggia sull'arto protesizzato flettendo l'anca e il ginocchio;
- *Fall Backwards with Balance Loss* (FB BL): dalla posizione di ortostatismo, il soggetto va indietro, impatta il piede non protesizzato contro un ostacolo e perde l'equilibrio. Nel tentativo di recuperare quest'ultimo, il soggetto estende l'anca e si appoggia sull'arto protesizzato;
- *Fall Backwards "By Push"* (FB BP): dalla posizione di ortostatismo, il soggetto subisce una spinta improvvisa agente ortogonalmente al piano sagittale e perde l'equilibrio. Nel tentativo di recuperarlo, effettua un passo indietro lasciando l'arto controlaterale sollevata e puntando il peso sull'arto protesizzato.

Gli scenari di caduta analizzati sono stati precedentemente identificati come comuni e frequenti in individui con amputazione trans-femorale [171]. Ogni tipo di caduta è stata ripetuta 10 volte per verificare la ripetibilità del test e l'accuratezza dei dati acquisiti. I dati cinematici misurati (posizioni del femore, della tibia, del ginocchio e del piede) sono stati correlati con le forze misurate tramite la pedana di forza durante le cadute.

In questo modo, dopo aver sincronizzato i dati cinematici e i carichi misurati, le forze e i momenti agenti sulla parte distale del femore residuo sono stati calcolati tramite dinamica inversa. Gli schemi e i sistemi di riferimento usati a tale scopo sono mostrati in figura 37, dove:

- L'arto inferiore è schematicamente rappresentato tramite 3 elementi uniassiali e infinitamente rigidi (rosso in figura 37);
- X-Y-Z è il sistema di riferimento della pedana di forza;
- xB-yB-zB è il sistema di riferimento del femore;
- t è la lunghezza della tibia;
- f è la distanza tra il ginocchio e la posizione dell'impianto calcolata lungo il femore;
- c e g rappresentano, rispettivamente, l'angolo tra il piede e la tibia e tra la tibia e il femore.

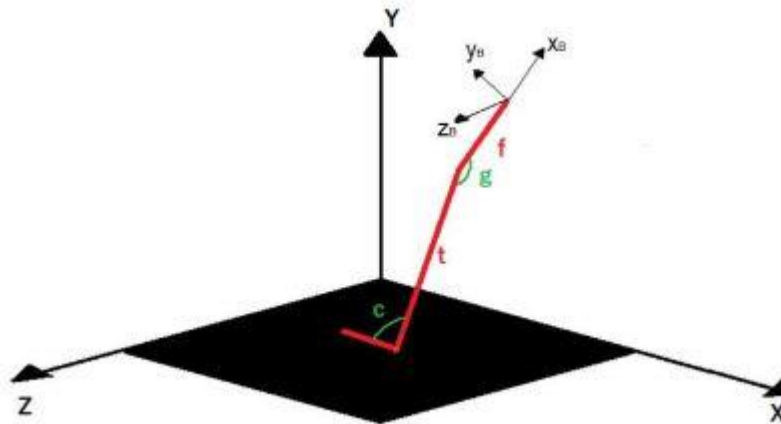


Figura 37. Schemi e sistemi di riferimento usati per calcolare I carichi sul livello di amputazione.

Le forze e i momenti calcolati tramite la dinamica inversa sono stati usati come condizioni al contorno per le successive analisi agli elementi finiti.

3.2.2.2 Modellazione CAD 3D e modello FE

Due differenti protesi sono state analizzate: una *press-fit type* e una *screw-fixation type*. I modelli CAD delle protesi sono stati create usando il software di modellazione 3D parametrica. Entrambi i modelli delle protesi sono composti da due parti principali: uno stelo intra-midollare e un connettore transcutaneo.

Protesi *screw-fixation type*

Questo tipo di protesi, composto da due parti (figura 38), è stato realizzando prendendo come riferimento l'impianto OPRA (*Integrum AB*). In particolare, la parte intra-midollare è stata realizzata partendo da un corpo cilindrico pieno. Successivamente è stata realizzata una filettatura elicoidale con profilo trapezoidale. La parte prossimale è stata scavata per simulare al meglio le condizioni di imbocco all'interno del canale midollare.

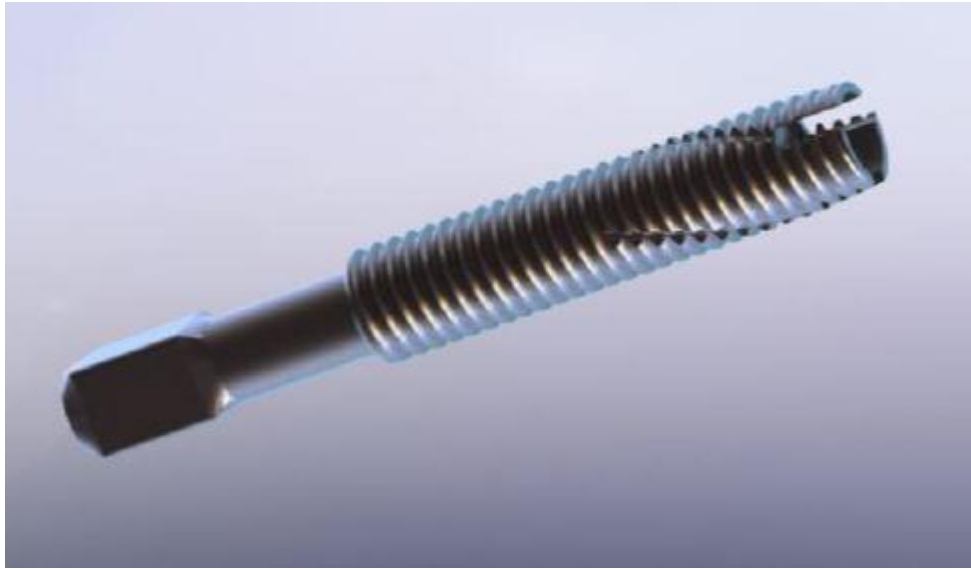


Figura 38. Modello CAD dell'impianto *screw-fixation type*.

Protesi *press-fit type*

Le caratteristiche geometriche del modello CAD del sistema protesico curvilineo sono state estrapolate analizzando il modello 3D di un femore umano amputato generato a partire da immagini DICOM, mediante l'utilizzo di Mimics Innovation Suite (Materialise GmbH, Germany). Acquisito il modello 3D dell'osso, sono state effettuate le opportune lavorazioni per acquisire i dati di curvatura, spessore corticale e diametro interno del canale, come effettuato per lo studio riportato al paragrafo 3.1. In questo caso però si è scelto di utilizzare solo la curvatura bidimensionale, proiettando la curva tridimensionale congiungente i centroidi sul piano sagittale.

Successivamente, sulla base della curvatura ottenuta è stata effettuata la procedura di raspatura del canale midollare, simulando l'iter chirurgico eseguito in sala, attraverso un taglio estruso con *sweep*.

Analogamente, sempre seguendo il profilo curvilineo bidimensionale che congiunge i centroidi è stato realizzato mediante estrusione il corpo principale dello stelo protesico, sul quale sono state poi effettuate delle lavorazioni di asportazione di materiale accessorie e funzionali all'inserimento dell'impianto all'interno del canale midollare (figura 39).

Diversamente dal modello geometrico sviluppato al capitolo 3.1, oltre allo stelo intramidollare è stato riprodotto il componente transcutaneo. La modellazione di quest'ultimo è

stata realizzata sulla base di alcuni modelli protesici esistenti e la sua implementazione ha lo scopo di valutare, anche nella zona prossima alla stomia, la distribuzione delle tensioni ed eventuali rischi di rottura dell'impianto.

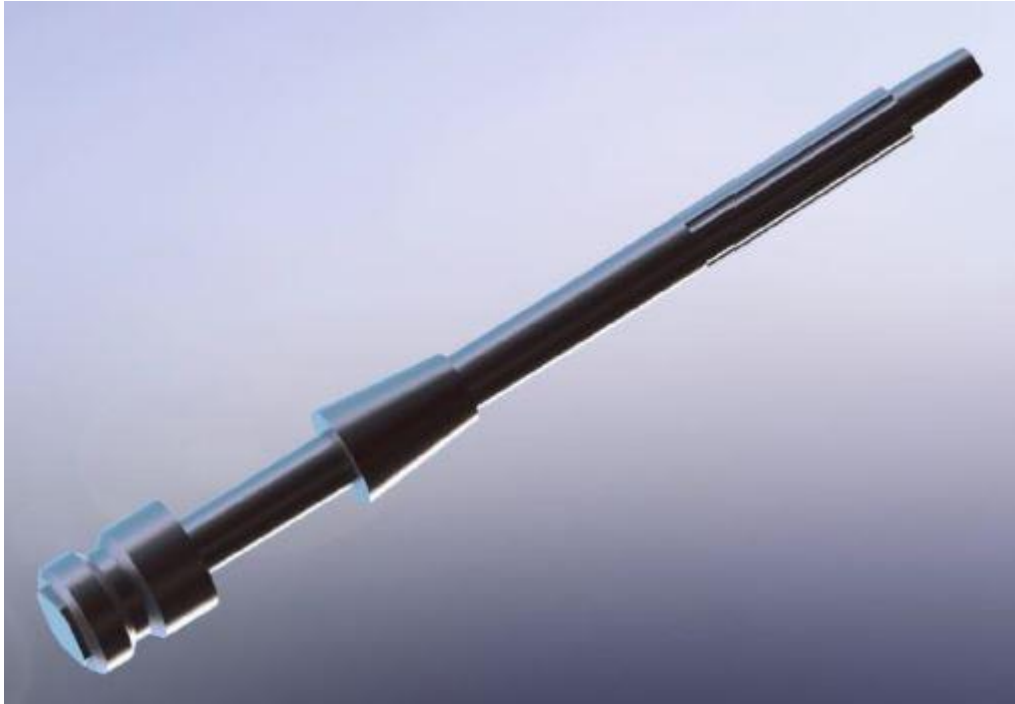


Figura 39. Modello CAD dell'impianto *press-fit type*.

I modelli CAD dell'assieme impianto/osso per entrambi gli impianti protesici sono mostrati in figura 40.

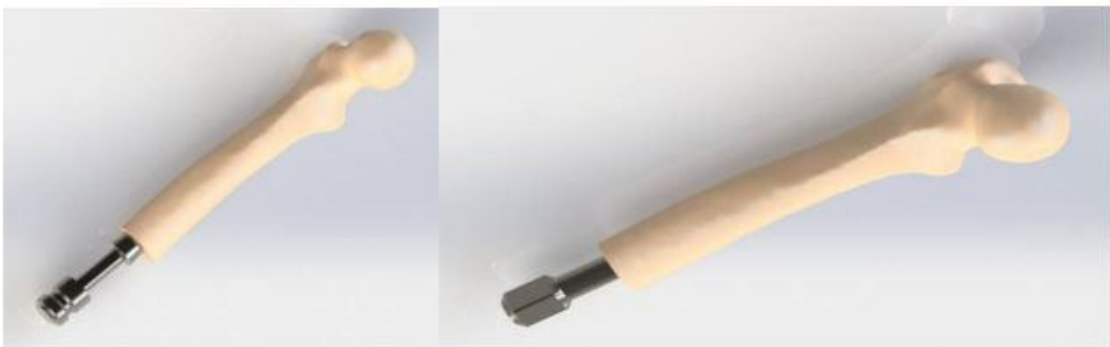


Figura 40. Assiemi impianto/femore.

3.2.2.3 Creazione del modello agli elementi finiti

Considerando che, al giorno d'oggi, i metodi numerici garantiscono risultati affidabili e molto accurati, e sono comunemente usati per valutare il comportamento degli impianti ortopedici [172]–[174], le simulazioni numeriche sono state eseguite su entrambi i modelli per studiare come la distribuzione delle tensioni varia durante una caduta. In particolare, un approccio basato sul metodo agli elementi finiti è stato utilizzato usando il software commerciale Ansys Workbench (Ansys Inc., Canonsburg, PA, USA) [69], [175]. Per ottenere modelli numerici altamente affidabili, le analisi FEM sono state impostate seguendo un protocollo già largamente validato [166], [176], [177]. Elementi tetraedrici a 10 nodi sono stati usati per discretizzare il femore e l'impianto, e elementi di contatto *surface-to-surface* a 8 nodi (CONTA174 e TARGE170) sono stati usati per l'interfaccia osso-protesi [166].

Riguardo le proprietà meccaniche dei materiali, l'osso è stato considerato come un materiale ortotropo, con la direzione principale allineata con l'asse principale dell'osso [178], mentre le protesi, modellate come Titanio di grado 5 (lega di Ti6Al4V) sono state considerate come materiale isotropo. L'osso e la lega di titanio sono stati inoltre considerati come materiali rigidi elastico-lineari.

Le tabelle 6 e 7 riportano, rispettivamente, le proprietà meccaniche di osso e titanio di grado 5, inserite all'interno del software di modellazione numerica cambiando l'unità dimensionale, MPa e t/mm³. Nella tabella 5, E1, E2, E3, G12, G13, G23, n12, n13 e n23 rappresentano, rispettivamente il modulo di Young (E_i), il modulo di elasticità tangenziale (G_{ij}) e i coefficienti di Poisson (n_{ij}) lungo la direzione radiale (1), trasversale (2) e longitudinale (3) dell'osso corticale [48, 50]. Nella tabella 6, E, n e σ_y rappresentano, rispettivamente, il modulo di Young, il coefficiente di Poisson e la tensione di snervamento della lega Ti6Al4V.

Tabella 5. Proprietà meccaniche dell'osso corticale [162].

E1*	E2*	E3*	G12	G23	G13	v12	v12	v12	ρ
[GPa]	[GPa]	[GPa]	[GPa]	[GPa]	[GPa]				[kg/m³]
12	13.4	20	4.53	6.23	5.61	0.376	0.235	0.222	1817

* Le direzioni principali del sistema ortotropo 1, 2 e 3 corrispondono rispettivamente a x, y e z nel sistema cartesiano

Tabella 6. Proprietà meccaniche del titanio grado 5 (Ti6Al4V) [166].

Material	E (MPa)	ν	Yield	ρ [Kg/m ³]
			Stress σ_y (MPa)	
Ti6Al4V	110000	0.3	890	4430

In accordo con i precedenti studi [179], [180], è stato imposto un contatto di tipo *bonded* tra lo stelo intra-midollare e l'interfaccia osso/protesi per simulare una totale osteointegrazione. Il metodo Lagrangiano dell'incremento è stato utilizzato come algoritmo per la simulazione del contatto tra le parti. Per quanto riguarda le condizioni al contorno, un supporto fisso è stato applicato alla parte prossimale del femore. Inoltre, le forze e i momenti, calcolati come descritto nella sezione 4.2.1, sono state applicate sulla parte distale del connettore transcutaneo.

3.2.2.3 Analisi dei dati ottenuti

Al fine di valutare possibili fratture meccaniche dell'osso o della protesi, la tensione equivalente è stata calcolata e verificata per tutti gli scenari. I picchi di tensione, σ_{max} , sono stati confrontati con i corrispondenti valori limite del materiale (S). La resistenza ultima dell'osso (S_{bone}) è stata calcolata mediante la relazione $S_{bone} = 114 * \rho_{ash}^{1.72}$, dove $\rho_{ash} = 1.22 \text{ g/cm}^3$, ottenendo quindi $S_{bone} = 160.5 \text{ MPa}$ [181].

Considerando che le deformazioni plastiche potrebbero compromettere significativamente la funzionalità della protesi, La tensione di snervamento della lega di titanio (σ_y) è stata usata per calcolare la tensione ultima a rottura della protesi ($S_{prosthesis} = \sigma_y = 890 \text{ MPa}$). Il rischio di fallimento della protesi e di danneggiamento dell'osso è presente quando o $\frac{\sigma_{max_bone}}{S_{bone}} > 1$ o $\frac{\sigma_{max_prosthesis}}{S_{prosthesis}} > 1$ [182]. Inoltre, il criterio di Hoffman è stato applicato per valutare la possibilità di danneggiamento dell'interfaccia osso-protesi [55].

Questo criterio trasforma lo stato tensionale locale all'interfaccia in un valore, chiamato numero di Hoffman (H), che indica la possibilità di danneggiamento dell'interfaccia [183]. In particolare, il fallimento si verifica quando $H > 1$. Il numero di Hoffman (H) è stato calcolato mediante la formula (2) [70]:

$$H = \frac{1}{S_c S_t} \sigma_n^2 + \left(\frac{1}{S_t} - \frac{1}{S_c} \right) \sigma_n + \frac{\sigma_s^2}{S_s^2} \quad (2)$$

$$S_c = 32.4 * \rho_{app}^{1.85} \quad (3)$$

$$S_t = 14.5 * \rho_{app}^{1.71} \quad (4)$$

$$S_s = 21.6 * \rho_{app}^{1.65} \quad (5)$$

$$\rho_{app} = 1.79 * \rho_{ash} + 0.0119 \quad (6)$$

Con σ_n e σ_s , rispettivamente tensione normale e di taglio.

3.2.3 Risultati ottenuti e conclusioni

Nei successivi sotto paragrafi sono riportati i risultati ottenuti sia dall'analisi biomeccanica inversa, successiva all'acquisizione tramite il sistema di telecamere *motion capture*, sia della simulazione agli elementi finiti.

3.2.3.1 Carichi agenti durante le cadute

Forze e momenti agenti sul connettore transcutaneo sono stati calcolati come descritto nella sezione 3.2.1. È stato considerato un tempo limitato di 400 ms dall'istante dell'impatto sulla pedana di forza. I valori di picco di forze e momenti, infatti, solitamente si verificano in questo intervallo di tempo in tutti gli scenari di caduta analizzati.

La figura 41 mostra gli andamenti di forze e momenti rispetto al tempo. I carichi calcolati tramite dinamica inversa sono stati utilizzati come condizioni al contorno per le analisi FEM. In tale figura, è possibile osservare come i valori di forza maggiori si verificano lungo l'asse longitudinale del femore (Fx_B). Due valori di picco di circa 2500 N sono stati calcolate per gli scenari di caduta FF e FFBL. In relazione ai momenti, i valori maggiori sono stati trovati per il momento flettente in direzione antero-posteriore (Mz_B). Un valore di picco di circa 407 Nm è stato calcolato per lo scenario FBBL.

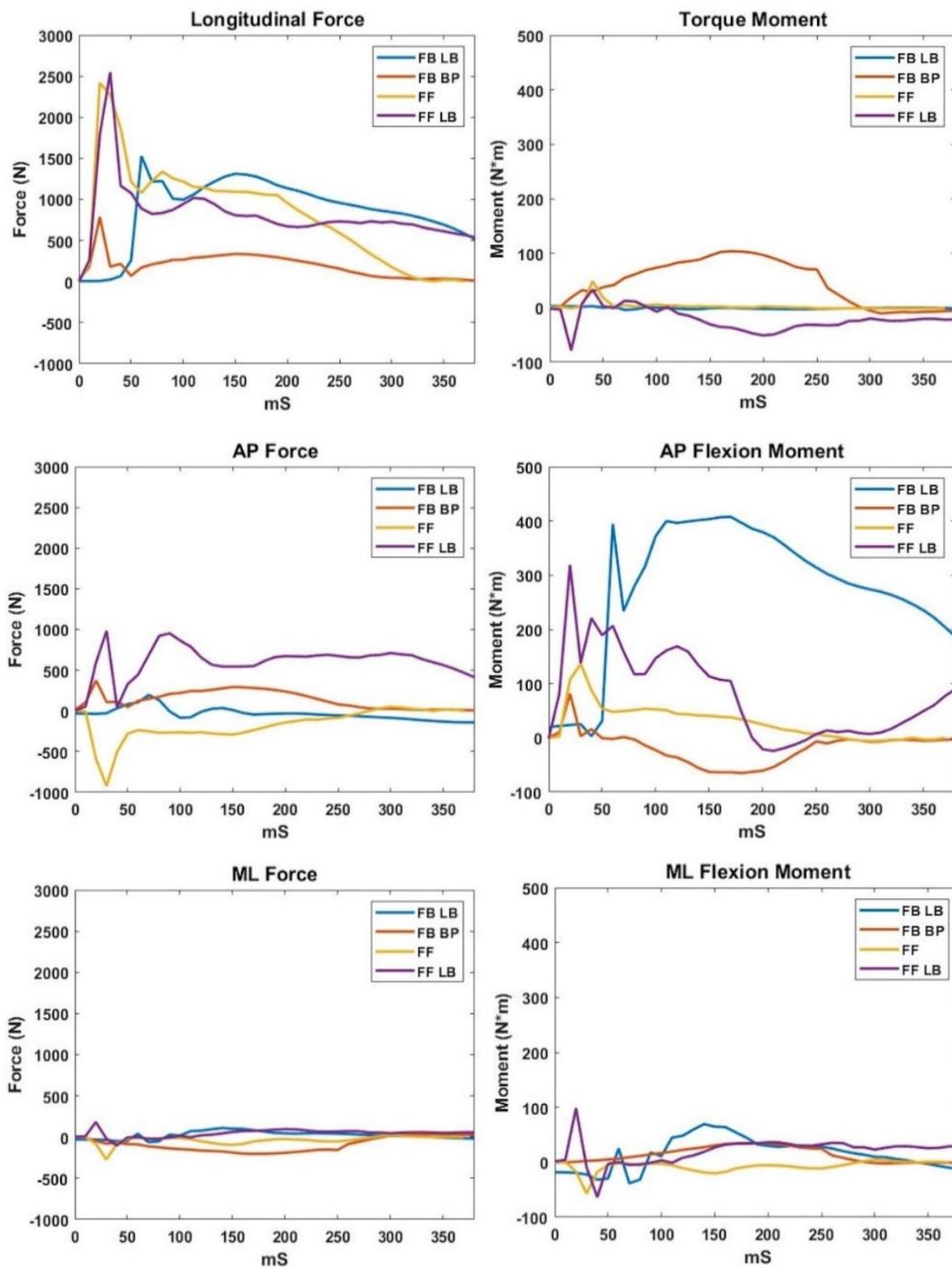


Figura 41. Andamenti di forze e momenti rispetto al tempo calcolati per differenti scenari di caduta: FF, FFBL, FBBL e FBBP.

3.2.3.2 Analisi FEM

Le analisi FEM di tutti gli scenari sono arrivate a convergenza dopo un tempo medio di 93 ± 10 min, utilizzano 4 processori Intel®Core™ i7-10700K CPU @ 3.8 GHz con una RAM di 16 GB. La tabella 7 riporta i valori di picco dello stress equivalente di von Mises sulla parte esterna del femore e dell'impianto.

Tabella 7. Valori di picco della tensione equivalente (MPa) calcolata per differenti scenari di caduta.

	Femore		Impianto	
	Screw-type	Press-fit	Screw-type	Press-fit
FF	93	91	607	723
FFBL	59	49	913	855
FBBL	161	152	1286	1546
FBBP	63	59	602	557

(FF= Fall Forward; FFBL= Fall Forward with Balance Loss; FBBL= Fall Backwards with Balance Loss; FBBP= Fall Forward By Push)

Può essere evidenziato che i valori più alti sono stati trovati per lo scenario FBBL. Questo risultato è in linea con gli andamenti delle forze/momenti nel tempo riportati in figura 41. È probabile che i valori molto elevati del momento di flessione antero-posteriore (MzB) misurato durante lo scenario FBBL (figura 39) sovraccarichino l'intero sistema d'impianto.

La figura 42 mostra i valori massimi dello stress di von Mises sull'osso durante le cadute. Sono stati riportati solo i valori relativi all'impianto *press-fit* in quanto risultano molto simili a quello osservati su entrambi gli impianti (*screw-type* e *press-fit type*). Da questi andamenti, è possibile evidenziare a quale tempo i valori di picco si verificano e anche correlare le variazioni dei massimi valori di stress sull'osso con le condizioni al contorno imposte (figura 42).

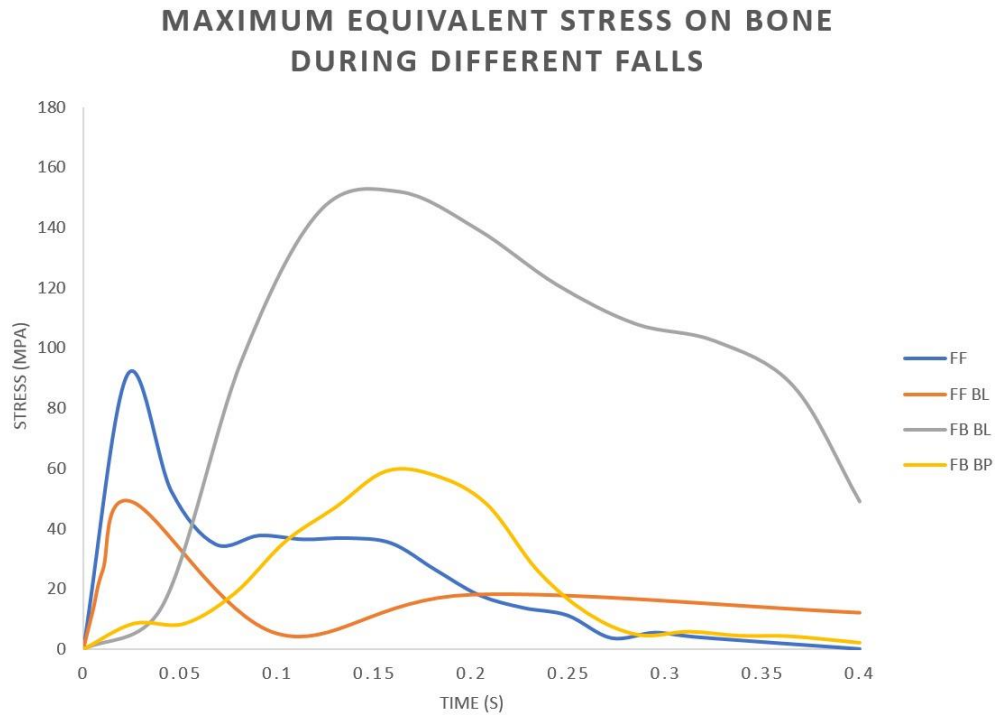


Figura 42. Protesi *press-fit type*: andamento dei valori massimi di tensione equivalente agente sull'osso durante differenti scenari di caduta: FF, FFBL, FBBL, FBBLP.

In tutti gli scenari di caduta analizzati, sia per l'impianto *press-fit type* che per quello *screw-type*, i valori massimi della tensione di von Mises agiscono sul connettore transcutaneo (figura 43), che è solitamente la parte più caricata dell'intero sistema protesico. Nello scenario FBBL, il valore massimo della tensione di von Mises agente sull'impianto protesico, sia nel caso *press-fit type* che *screw-type*, supera il valore ultimo della tensione di rottura del titanio di grado 5. In queste condizioni quindi, il rischio di fallimento dell'impianto risulta essere uno scenario concreto (figura 43).

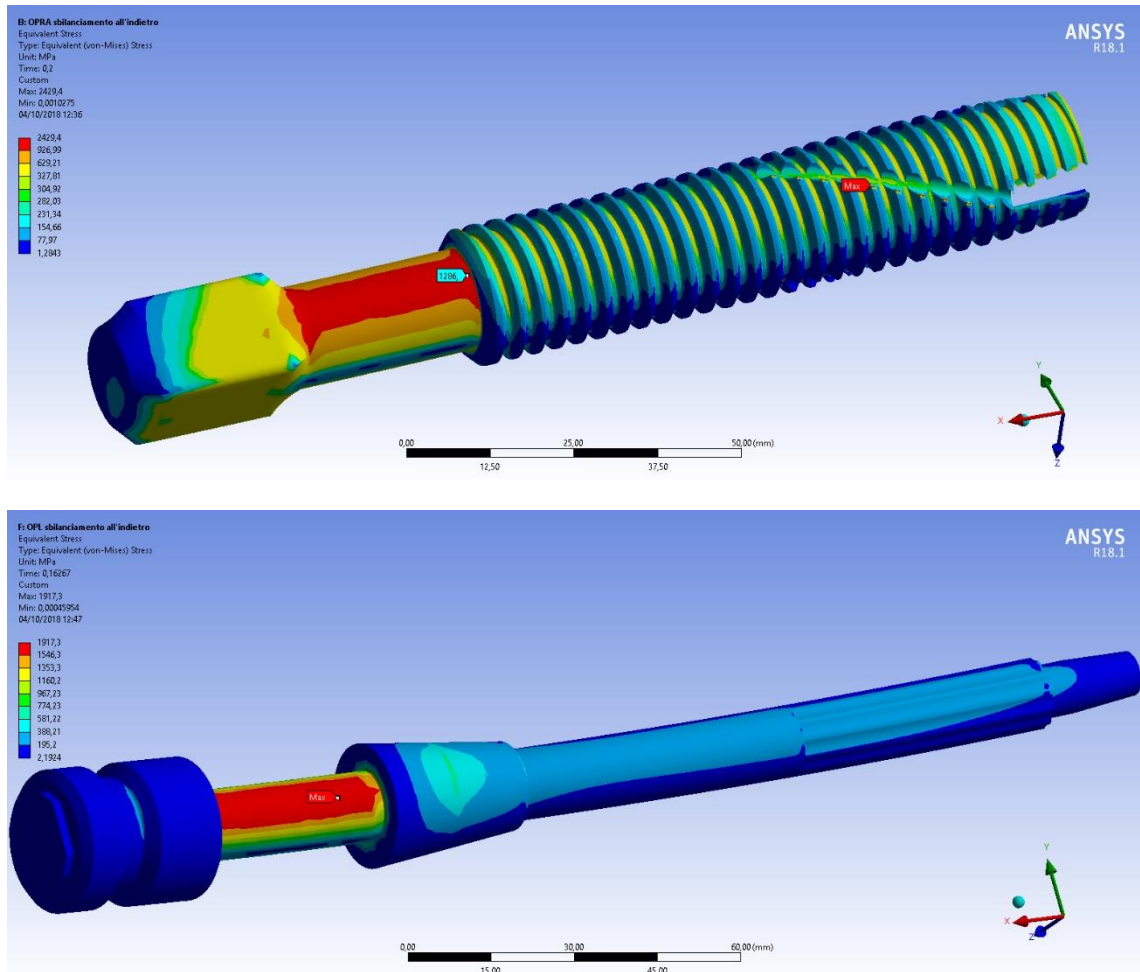


Figura 43. Scenario FBBL: distribuzione della tensione di von Mises agente sulle protesi *screw-type* (immagine superiore) e *press-fit type* (immagine inferiore).

In figura 44 viene mostrata la distribuzione dello stress equivalente agente sul femore usando sia l'impianto *screw-type* che quello *press-fit type*. In tale figura, può essere osservato come in entrambi i casi il massimo valore della tensione di von Mises è molto alto ma, probabilmente, non si verificherà nessun rischio di fallimento. Questo è dovuto al fatto che, a causa degli elevati valori di tensione agenti sulla protesi, si verifica prima il cedimento del connettore transcutaneo rispetto al danneggiamento dell'osso.

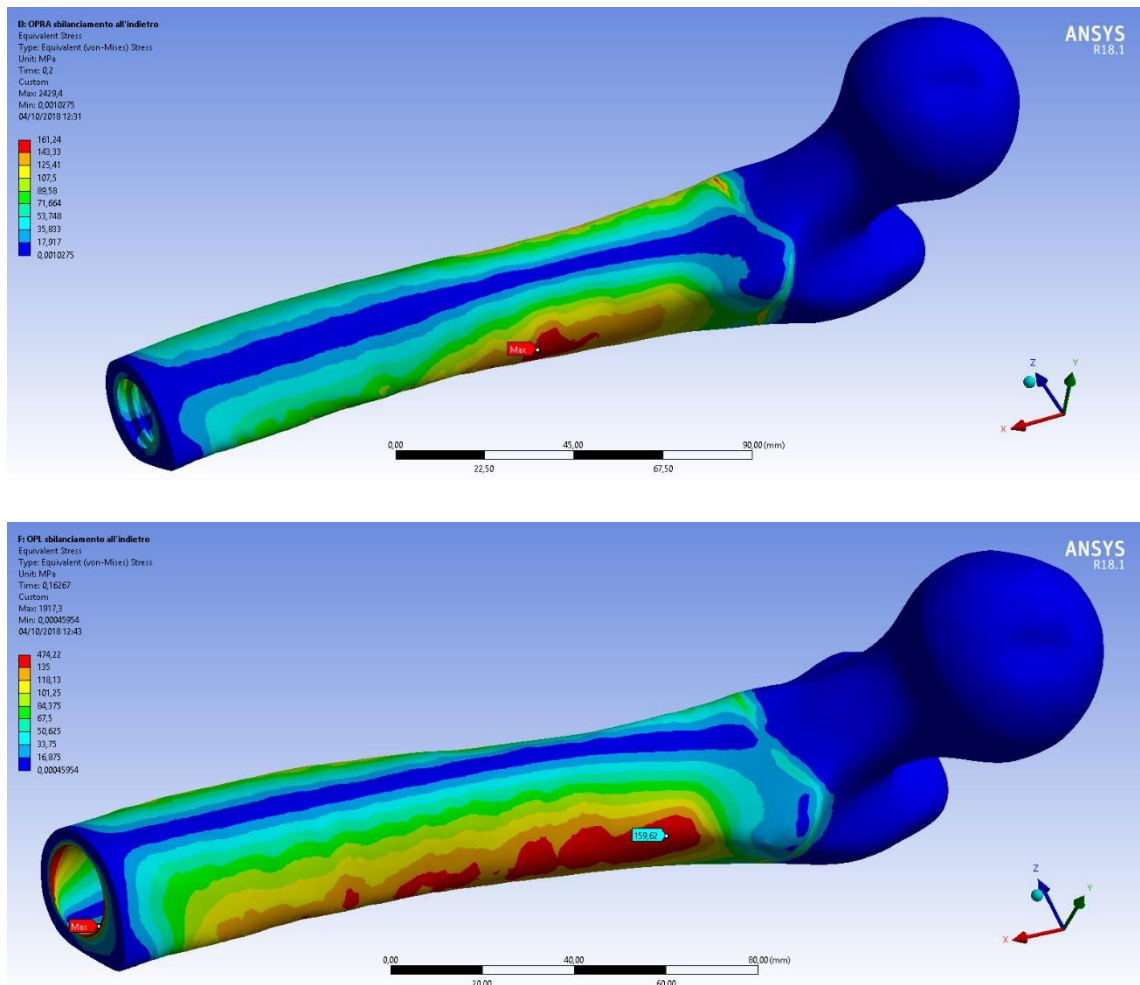


Figura 44. Caduta all'indietro con perdita dell'equilibrio: la distribuzione della tensione di von Mises agente sul femore usando l'impianto *screw-type* (immagine superiore) e *press-fit type* (immagine inferiore).

In relazione all'interfaccia osso/impianti, il numero H, calcolato attraverso la formula di Hoffman, si mantiene sempre al di sotto di 1, escludendo il rischio di fallimento all'interfaccia. I valori maggiori, calcolati per gli impianti *screw-type* e *press-fit type* durante lo scenario FBBL, sono rispettivamente 0.58 e 0.27.

Sulla base dei risultati ottenuti, la caduta indietro per spinta, rispetto agli altri scenari analizzati, rappresenta quella che sottopone l'impianto ad un più pericoloso stato tensionale. Tuttavia, l'impianto *screw-fixation type* e quello *press-fit type* rispondono in maniera simile ai carichi agenti durante le cadute in termini di picco massimo raggiunto sia sull'osso che sulla protesi, ma l'impianto *press-fit type* scaturisce uno stato tensionale maggiore sulla parte distale rispetto all'impianto *screw type*.

3.3 Metodo per la valutazione del moto anteriore paradossale in protesi totali di ginocchio “cruciate retaining” (CR)

3.3.1 Introduzione

In questo studio, viene sviluppata una metodologia d'analisi innovativa che combina la tecnica di acquisizione di parametri cinematici provenienti da Roentgen-Stereophotogrammetric-Analysis (RSA) dinamica, cioè una tecnica di acquisizione radiografica che ricostruisce il movimento tramite la realizzazione di 8 frame (scatti) al secondo, con la modellazione numerica agli elementi finiti. L'obiettivo primario che sta alla base di questa attività di ricerca è quello di analizzare la cinematica del ginocchio protesizzato di 15 pazienti, precedentemente sottoposti ad artroplastica totale di ginocchio per mezzo di una protesi cementata *cruciate-retaining* (CR) con elevata congruenza, durante l'esecuzione del task motorio di alzata dalla sedia. Per far ciò, viene messa a punto una tecnica di analisi combinata che utilizza i dati cinematici acquisiti in-vivo (traslazioni e rotazioni) tramite RSA dinamica come dati di input su un modello numerico agli elementi finiti che simula l'accoppiamento e l'interazione tra componente femorale e inserto meniscale. Questo modello ha lo scopo di ricostruire la cinematica articolare fornendo come valori di output le coordinate dei punti di contatto dei condili femorali protesici con l'inserto meniscale in polietilene per ogni frame di movimento. L'insieme delle coordinate valutate in ogni frame ha permesso quindi di ricostruire la cinematica della componente femorale attraverso lo spostamento dei punti di contatto. Nello specifico viene ricostruita la rotazione interna-esterna (IE) e la traslazione antero-posteriore (AP).

I risultati ottenuti tramite l'utilizzo del modello numerico sviluppato in questo studio sono stati confrontati con risultati sperimentali, nelle stesse condizioni di carico, presenti in letteratura, verificando la validità del modello stesso [52], [184].

3.3.2 Sviluppo del modello

Tutt'oggi, l'analisi cinematica dell'articolazione di ginocchio, sano o protesizzato, risultata complessa e dispendiosa. La tecnica di RSA dinamica, così come la fluoroscopia, rappresentano sicuramente le tecniche più affidabili e quindi maggiormente utilizzate.

Tuttavia, quest'ultime si basano sulla ricostruzione della cinematica tramite l'unione di tanti singoli istanti (frame) catturati sottoponendo il soggetto all'esposizione a sorgenti radioattive. Inoltre, queste tecniche non permettono di associare alla cinematica l'effetto dinamico dell'intero sistema, lasciando irrisolti gli aspetti della distribuzione delle tensioni e della collocazione dei centri di carico al contatto tra le parti.

La tecnica di modellazione FEM sviluppata in questo studio rappresenta una via alternativa di analisi, anche predittiva, sul reale funzionamento di una protesi di ginocchio, associando alla cinematica anche alcuni aspetti relativi al contatto tra la componente protesica femorale e l'inserito in polietilene. L'utilizzo di un modello numerico agli elementi finiti ci permette infatti di tenere conto, nell'analisi cinematica, della risposta meccanica delle componenti protesiche, come la deformazione elastica dei materiali e le condizioni di contatto.

3.3.2.1 *Dati demografici*

Come riportato in precedenza, il modello numerico sviluppato in questo studio utilizza come dati di input i parametri cinematici, in termini di spostamenti (traslazioni e rotazioni), acquisiti tramite RSA dinamica su 15 pazienti con protesi totale di ginocchio *cruciate-retaining* (CR) ad elevate congruenza (Gemini, Waldemar LINK GmbH & Co. KG, Barkhausenweg 10, 22,339 Amburgo, Germania). Le modalità di reclutamento, i dati demografici, la metodologia utilizzata nello studio e i risultati cinematici ottenuti vengono riportati nello studio condotto da Cardinale et al. [52]. In questo studio è stata analizzata la cinematica articolare del ginocchio protesizzato di 15 pazienti, reclutati a 9 mesi dall'effettuazione dell'intervento chirurgico, tramite RSA dinamica e in condizioni di carico, sotto l'azione muscolare e durante l'esecuzione di un task motorio, consistente in un'alzata dalla sedia. Successivamente, gli autori hanno ricostruito *frame-by-frame* la posizione della componente femorale rispetto all'inserito meniscale e hanno valutato alcuni pattern cinematici d'interesse per un'articolazione di ginocchio, tra cui la traslazione antero-posteriore (AP) e la rotazione interna-esterna (IE).

Il risultati ottenuti con il metodo RSA, la sua accuratezza e validazione sono stati presentati in [52].

3.3.2.2 Acquisizione cinematica mediante RSA dinamica

Il metodo RSA dinamica presentato e validato in [52] permette di misurare con accuratezza sub-millimetrica ($0.2 \pm 0.5\text{mm}$ nel posizionamento del modello e $0.3 \pm 0.2^\circ$ per l'orientamento del modello), in accordo con la norma regolatrice [ISO 5725-1:1994(en)].

3.3.2.3 Analisi FEM

I dati di input acquisiti mediante tecnica RSA dinamica per ognuno dei frame registrati rappresentano lo spostamento rispetto al frame precedente, in termini di traslazione e rotazione, del punto della componente femorale più vicino all'inserto meniscale (*low point*), sia per il comparto laterale che per quello mediale. Questi dati, riportati nello studio di Cardinale et al. [52] sono stati utilizzati come valori di input nel modello numerico agli elementi finiti, sviluppato sulla base di una tecnica FE validata su dati acquisiti tramite fluoroscopia [185], al fine di calcolare lo spostamento dei punti di contatto sui condili femorali tra la componente femorale, valutato come centro di pressione dell'area di contatto agente sull'inserto in polietilene.

Relativamente al modello numerico sviluppato, rappresentato tramite un'analisi dinamica esplicita, la cinematica in ingresso è stata applicata al centro di rotazione della componente femorale (figura 45), rappresentato da un *reference point* (RP1) vincolato alla parte tramite una condizione di corpo rigido (cioè la parte è vincolata per ogni grado di libertà al punto). L'inserto meniscale è invece stato modellato attraverso due parallelepipedi a base rettangolare, vincolati tramite un incastro sulle facce inferiori (figura 45).

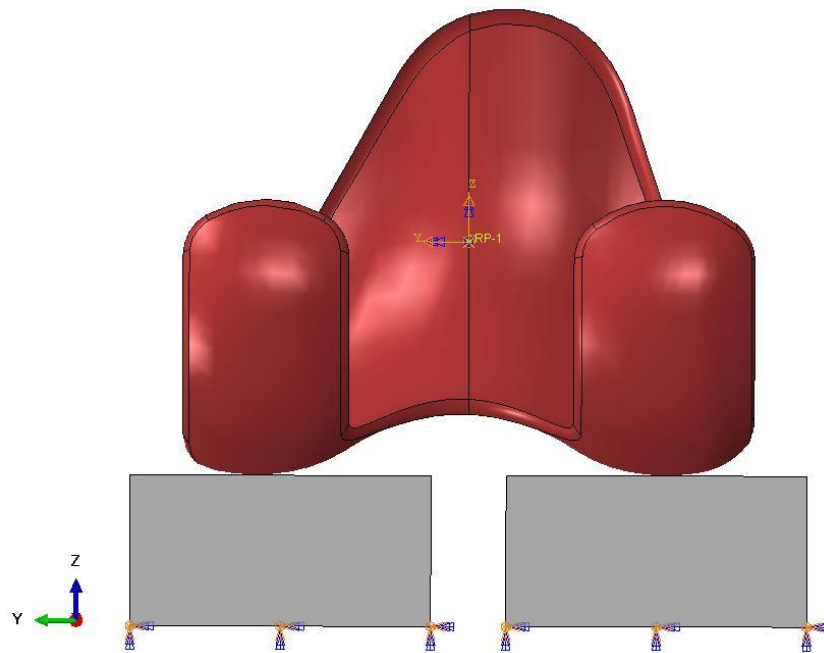


Figura 45. Condizioni al contorno applicate sulla componente femorale (traslazioni e rotazioni) e sugli inserti meniscali (incastro).

I modelli agli elementi finiti sono sviluppati tramite Abaqus/Explicit versione 2019 (Dassault Systèmes, Vélizy-Villacoublay, Francia) inserendo il modello CAD della componente femorale del sistema protesico TKA fornito dal produttore.

Tre taglie di componenti femorali (CR2, CR3 e CR5) sono state utilizzate considerandole come superfici rigide e discretizzandole tramite elementi SHELL con *element size* di 2mm. In tal modo, sono stati ottenuti un numero di elementi pari a: 3233 per la taglia CR2, 3750 elementi per CR3 e 4576 elementi per CR5 (figura 46). Gli inserti in polietilene sono stati discretizzati tramite elementi tetraedrici a 8 nodi e ottenendo 4400 elementi per ogni parallelepipedo (figura 46).

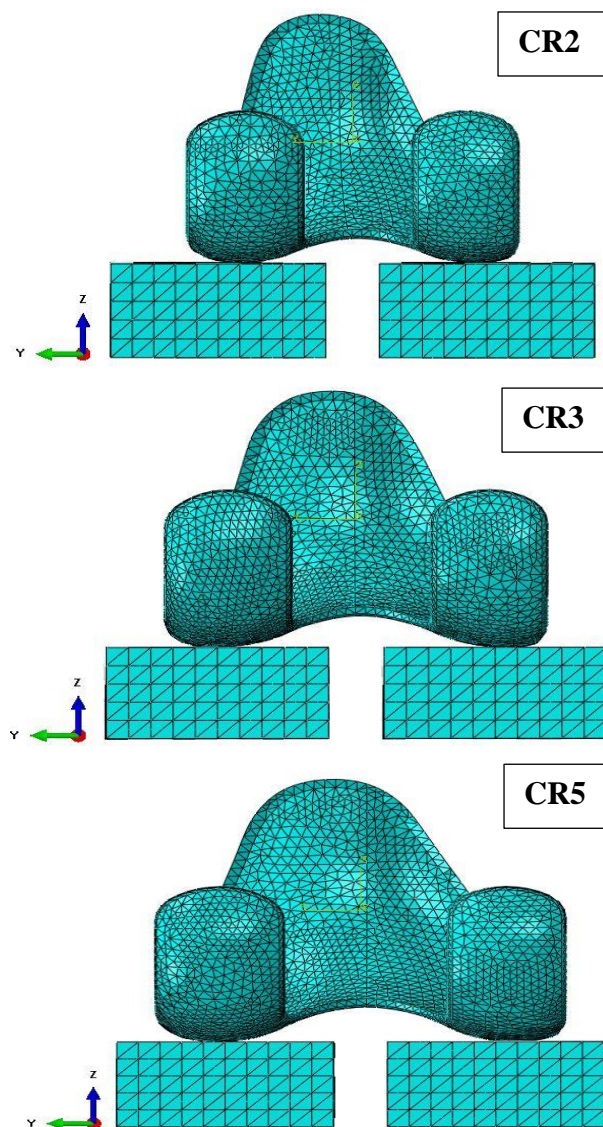


Figura 46. Modelli discretizzati del sistema protesi-blocchi: taglie CR2, CR3 e CR5.

Inizialmente, gli inserti in polietilene sono stati considerati fissi, con la componente femorale mobile in accordo con i dati cinematici acquisiti in vivo tramite RSA dinamica. Successivamente, al fine di evitare eccessive deformazioni delle parti in polietilene e compenetrazioni tra i condili femorali e i parallelepipedi superiori a 1 mm, gli inserti sono stati lasciati liberi di muoversi in maniera solidale al movimento in direzione prossimo-distale della componente femorale [137], [185]. Nessun movimento è stato invece consentito in direzione medio-laterale.

La componente femorale, costituita in lega Cromo-Cobalto-Molibdeno (CrCoMo), è stata considerata come un materiale elastico-lineare isotropo con modulo di Young pari a 240

GPa e coefficiente di Poisson pari a 0.3 [186]. L'inserto in polietilene è stato trattato come un materiale omogeneo e isotropo in accordo con la letteratura [187] (figura 47).

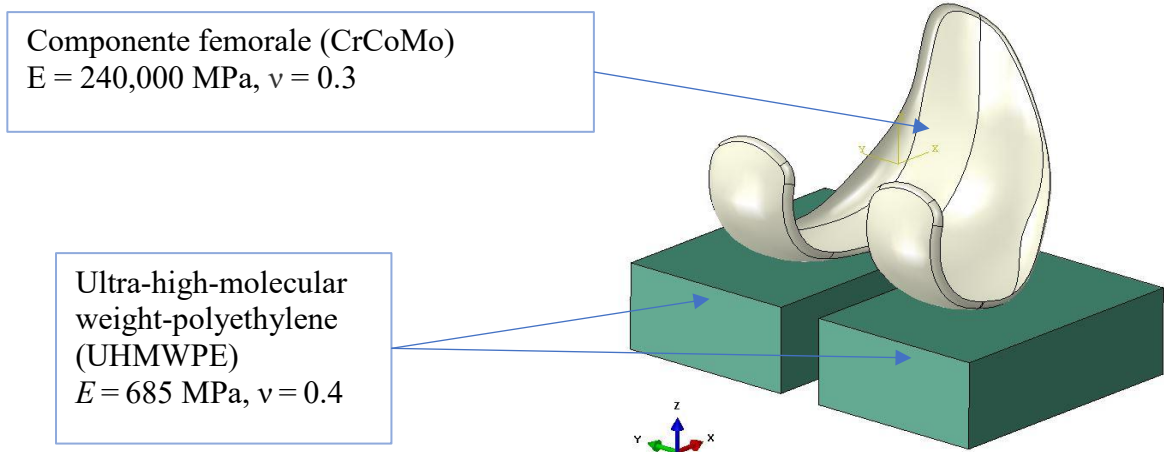


Figura 47. Proprietà meccaniche della componente femorale e degli inserti in polietilene.

I dati di output, estratti per ogni paziente, rappresentano la rotazione intra-extra (IE) e la traslazione antero-posteriore (AP). Inoltre, è stato valutato lo spostamento AP del condilo mediale e di quello laterale, normalizzato rispetto alla taglia della protesi, e tutti risultati cinematici sono stati plottati rispetto all'angolo di flessione del task analizzato. Tutti i dati, riportati per ogni paziente, sono stati calcolati a partire dalla stessa condizione iniziale, allineando il sistema di coordinate di componente femorale e inserto in polietilene rispetto all'asse x

3.3.3 Risultati ottenuti e conclusioni

La traslazione in direzione antero-posteriore (AP), mostrata in figura 48, mostra come la componente femorale parta da una posizione spostata posteriormente ($-2\text{mm} \pm 3.4 \text{ mm}$), mantenuta costante fino ai 40° di flessione, salvo poi traslare anteriormente nell'ultima parte del task motorio. Mediamente, la traslazione AP totale, ovvero in tutti gli 80° di flessione, risulta essere di circa 4 mm.

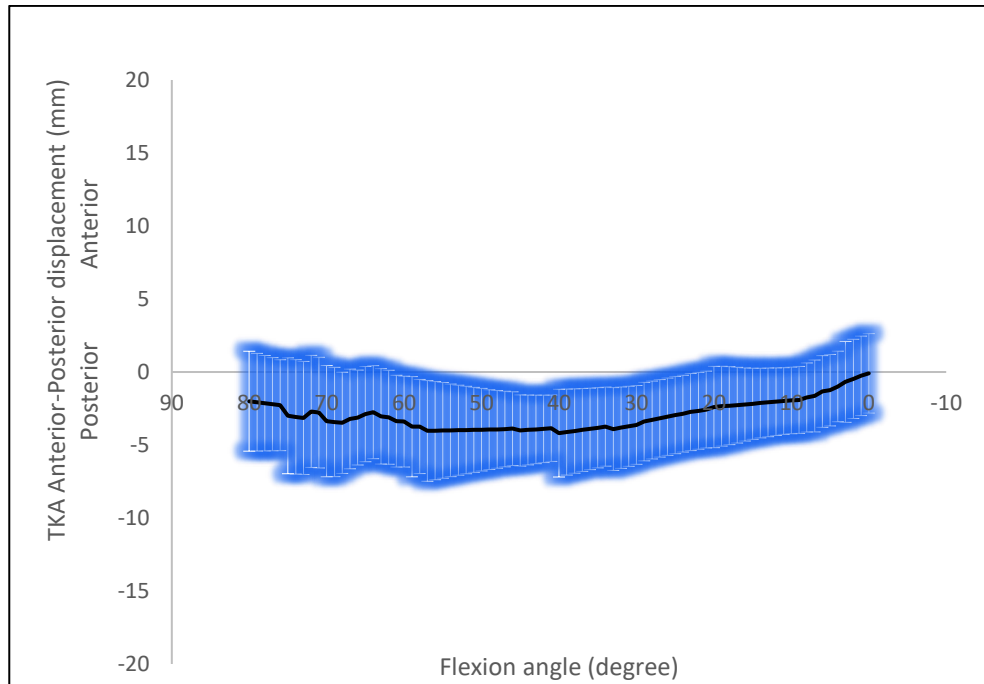


Figura 48. Traslazione in direzione antero-posteriore della componente femorale (media e deviazione standard).

Analizzando la rotazione intra-extra (IE) rispetto all'angolo di flessione del ginocchio, la componente femorale parte inizialmente da una posizione extra-ruotata ($-6.6 \pm 10^\circ$) e successivamente esegue una rotazione interna durante l'intero task motorio (figura 49). La rotazione IE totale registrata durante l'intero movimento è pari a circa 8.2° .

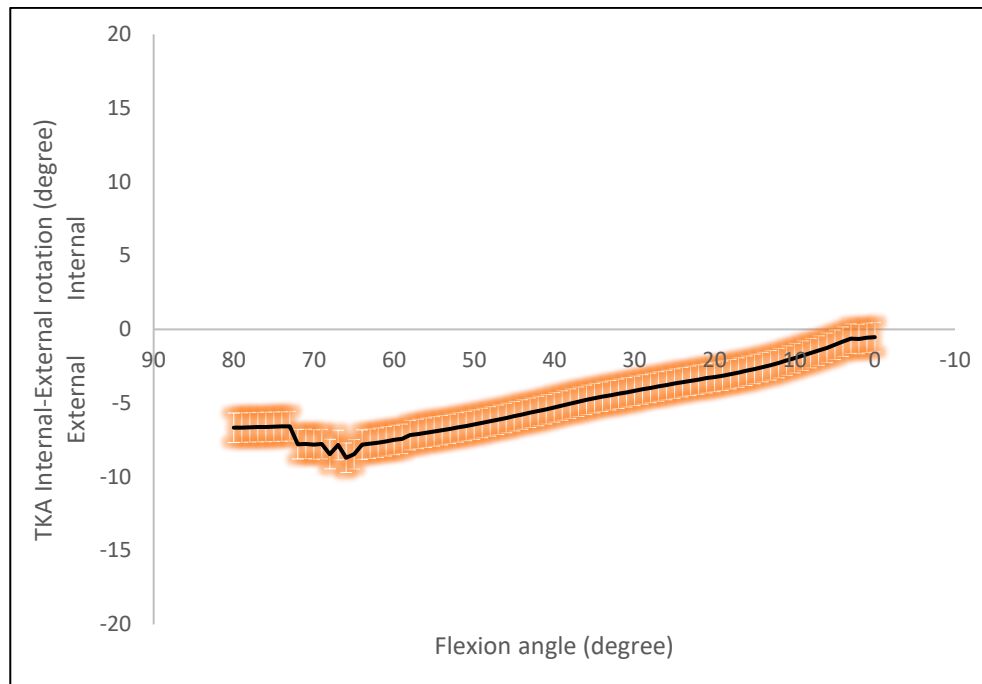


Figura 49. Intra-extra rotazione della componente femorale (media e deviazione standard).

La traslazione AP normalizzata, riportata come valore percentuale rispetto alla taglia della protesi (figura 50), mostra che entrambi i condili, mediale e laterale, partono da una posizione posteriormente traslata e si muovono in direzione anteriore durante il task motorio. Una differenza percentuale costante dell'8% circa tra il condilo mediale e quello laterale viene osservata tra 80° e 40°, con successivo decremento (dall'8% all'1%) negli ultimi 40° di flessione, portando i condili nella stessa posizione in totale estensione dell'articolazione.

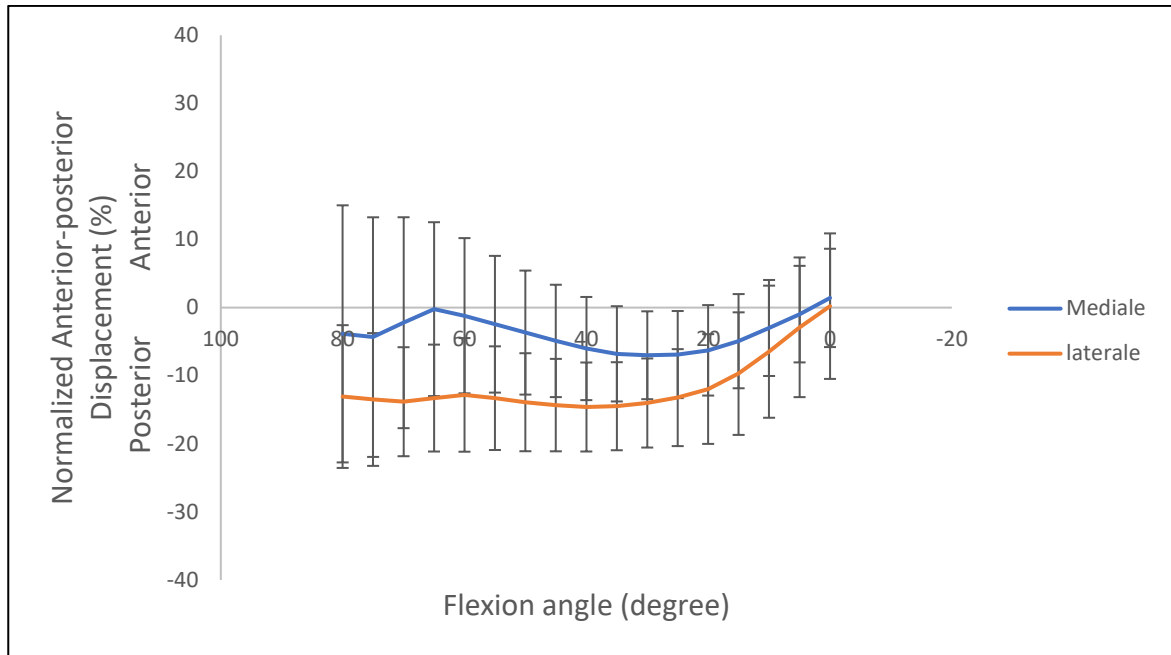


Figura 50. Traslazione normalizzata in direzione antero-posteriore dei condili mediale e laterale.

Analizzando le variazioni totali della traslazione AP e della rotazione IE durante l'intero task (figura 51), un maggiore movimento in direzione antero-posteriore si verifica per bassi angoli di flessione rispetto a quelli più alti. Di contro, la componente femorale mantiene una posizione extra-ruotata tra 80° e 40° di flessione, eseguendo una rotazione interna negli ultimi gradi di flessione.

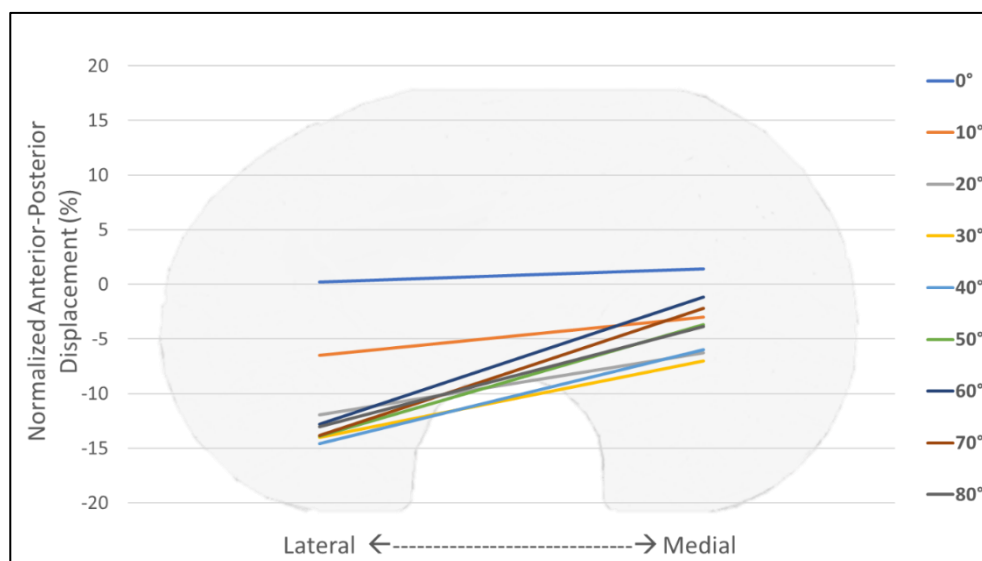


Figura 51. Traslazione normalizzata in direzione antero-posteriore della componente femorale.

Dai risultati esposti, è emersa la presenza di un moto anteriore paradossale, molto spesso riportato in lavori simili presenti in letteratura. La tecnica combinata di RSA dinamica e analisi FE ha permesso inoltre di ricostruire l'esatta posizione della zona di contatto durante l'intero movimento, valutando le coordinate del punto di contatto calcolato sull'inserimento meniscale e ricostruendo quindi lo spostamento (rotazione e traslazione) della componente femorale. L'innovazione di questa tecnica è quella di valutare la cinematica della componente femorale della protesi totale di ginocchio tenendo in considerazione le condizioni di contatto e l'inerzia del sistema. Inoltre, lo sviluppo di un modello validato su dati in-vivo consente di avere uno strumento affidabile per la valutazione di altri aspetti di importante rilevanza in questo tipo di applicazioni. Infatti, sostituendo i parallelepipedi con la forma reale dell'inserimento meniscale e variando le condizioni al contorno (carico ciclico) è possibile valutare lo stato tensionale e predire lo stato di usura a lungo termine.

3.4 Metodo per la progettazione di materiali a rigidità variabile: studio di fattibilità su differenti vacanze geometriche

3.4.1 Introduzione

La rigidità è un'importante caratteristica dei materiali metallici utilizzati nell'ambito protesico e, molto spesso, differisce notevolmente da quella dell'osso. Infatti, un materiale ad elevata rigidità, in contatto con un materiale poco rigido come l'osso, provoca notevoli problemi legati allo *stress-shielding* [188]. L'idea alla base di questo studio si fonda sull'ipotesi che un cambiamento nella geometria interna del materiale protesico possa ridurre la rigidità di quest'ultimo avvicinandola quantitativamente a quella dell'osso.

Lo scopo di questo studio è quello di identificare la forma geometrica delle vacanze interne al materiale che maggiormente riduce la rigidità del materiale a valori prossimi a quelli dell'osso corticale. In particolare, l'attività di ricerca consiste nella realizzazione di un modello numerico, basato sulla teoria degli elementi finiti, per la valutazione della variazione di rigidità in quattro cubetti con differenti vacanze interne. Questo studio si pone, inoltre, come studio pilota, fornendo spunti innovativi utilizzando forme geometriche base. Tuttavia, successivi studi potranno essere condotti per valutare il comportamento elastico di forme geometriche più complesse.

3.4.2 Sviluppo del modello

Il modello agli elementi finiti sviluppato in questo studio simula un test di compressione su 5 cubetti, di cui 4 caratterizzati dalla presenza di cavità interne e uno completamente pieno usato come controllo. Ognuno dei 4 cubetti presenta delle cavità interne realizzate con una particolare base geometrica e disposte seguendo una specifica distribuzione, uguale in tutti i cubetti analizzati. L'obiettivo di questo studio è proprio quello di valutare, quale tra le 4 geometrie di base scelte per la realizzazione delle cavità interne (quadrata, esagonale, ottagonale e circolare) contribuisce maggiormente a ridurre la rigidità del materiale sottoposto a compressione.

3.4.2.1 Modellazione 3D

La modellazione 3D è stata effettuata tramite l'utilizzo del software Solidworks. Sono stati modellati 4 cubetti, con lato di 20 mm e cavità interne, ottenute per sottrazione booleana, formate da doppio tronco di cono con basi differenti (quadrata, esagonale, ottagonale e circolare), come mostrato in figura 52. Inoltre, un cubetto pieno (senza cavità interne) è stato realizzato come controllo.

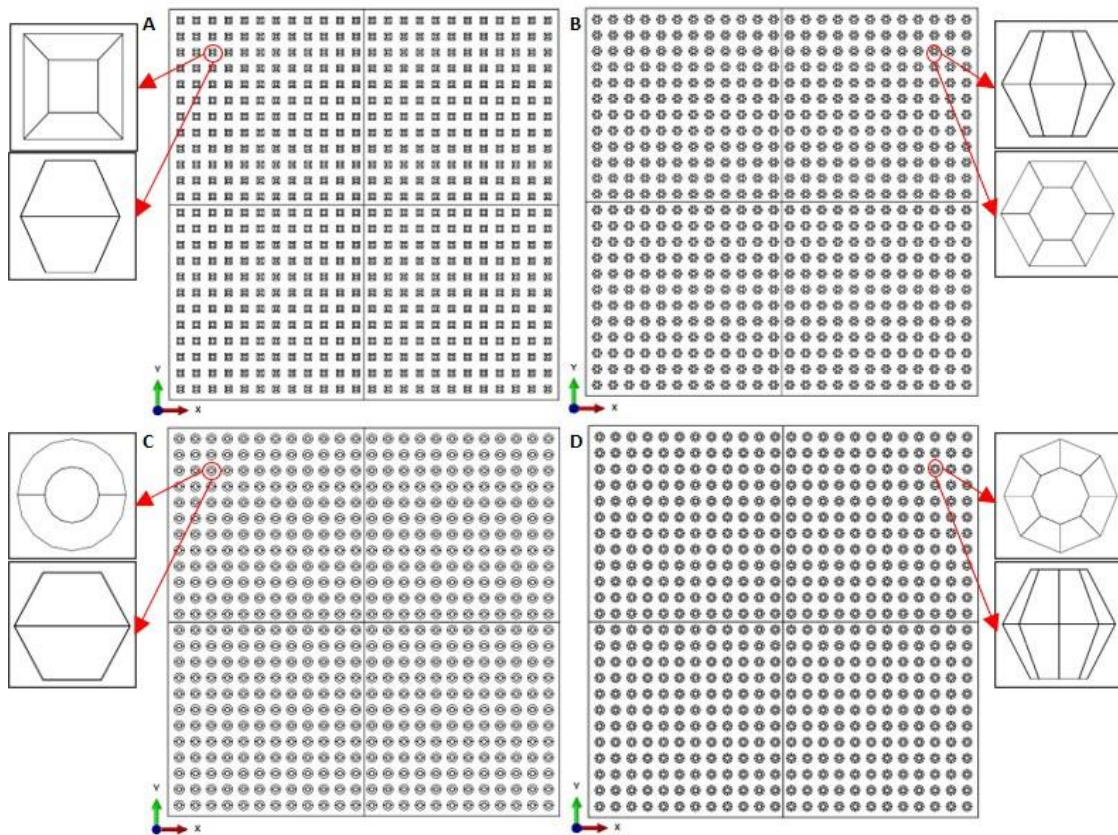


Figura 52. Vista dall'alto dello strato α delle quattro tipologie di cavità interne con differenti sezioni trasversali: quadrata (A), esagonale (B), circolare (C) e ottagonale (D).

Ogni cubetto è stato suddiviso in 4 strati (α - δ) con incremento dello spessore andando dallo strato superiore a quello inferiore. Ogni strato presenta delle cavità interne con differenti dimensioni come mostrato in figura 53. L'altezza delle cavità interne è sempre la metà dello spessore totale dello strato in cui sono contenute, in modo tale da mantenere la stessa proporzionalità tra pieno e vuoto in ognuno degli strati realizzati e lasciare alla sola differenza dimensionale dei vuoti l'influenza sul risultato. I dettagli di ogni configurazione sono stati riportati in tabella 8.

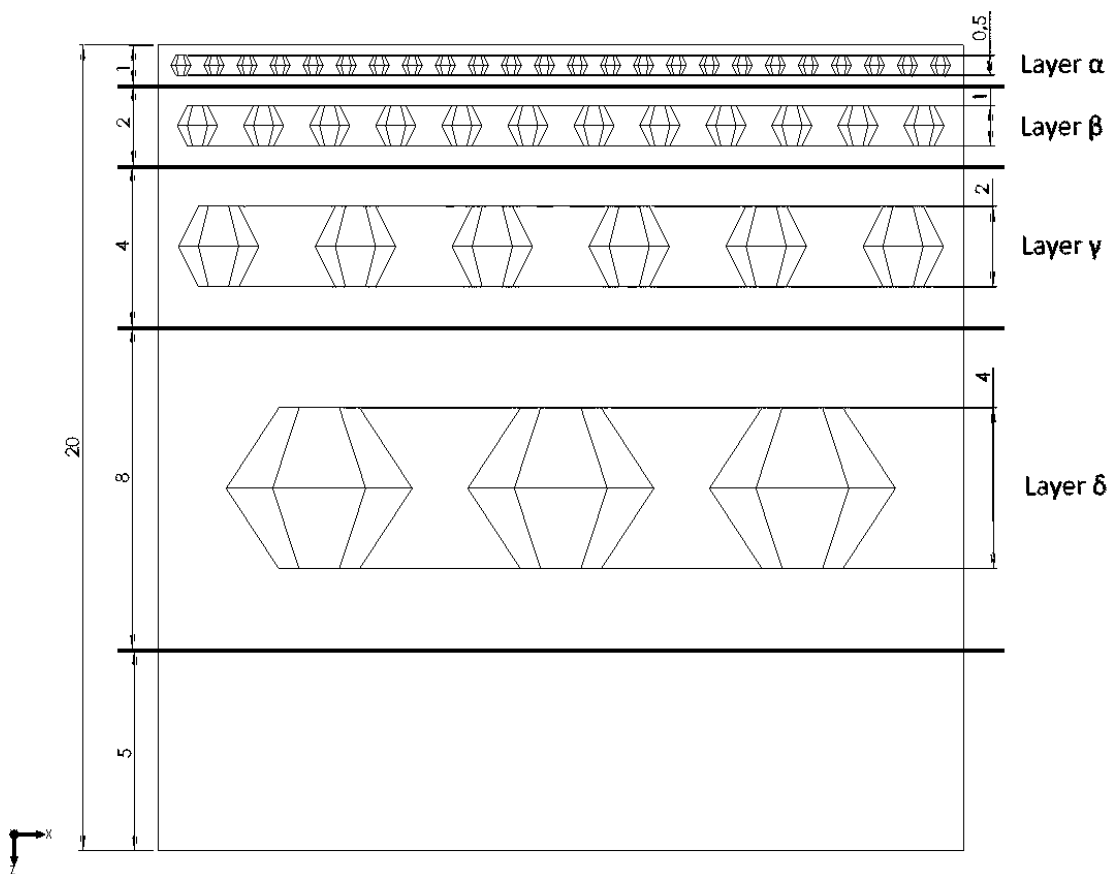


Figura 53. Cinque strati, mostrati in sezione longitudinale, con spessore variabile e altezza dei vuoti (tutte le dimensioni sono espresse in millimetri).

Tabella 8. Parametri utilizzati nella suddivisione interna dei cubetti.

Cubi	Sezione trasversale	Vuoti interni			
		Altezza dei vuoti (mm)			
		Strato α	Strato β	Strato γ	Strato δ
1	Quadrata	0.5	1	2	4
2	Esagonale	0.5	1	2	4
3	Ottagonale	0.5	1	2	4
4	Circolare	0.5	1	2	4

3.4.2.2 Modello FEM

Per ogni cubetto è stato sviluppato un modello agli elementi finiti mediante l'utilizzo del software Abaqus/CAE. Tutti i cubetti sono stati considerati costituiti da titanio di grado 5 (lega Ti6Al4V), comunemente usato nei dispositivi biomedicali impiantabili, con modulo di Young pari a 110 GPa e coefficiente di Poisson pari a 0.3 [189].

Tutti i modelli sono stati discretizzati utilizzando elementi tetraedrici a 10 nodi (C3D10), applicando una variazione locale con *single-bias* in modo da ottenere elementi più piccoli nelle zone con maggiore interesse in termini di accuratezza.

Una forza di compressione di 2000N distribuita è stata applicata sulla superficie esterna superiore, adiacente allo strato α . La superficie inferiore è stata invece totalmente vincolata alla traslazione e alla rotazione [153].

3.4.2.3 Estrapolazione dei dati

Nella fase di post-processing, sono stati estrapolati i valori dello spostamento in direzione z (cioè lungo la direzione di applicazione del carico di compressione) in 5 punti posizionati sul baricentro di ogni superficie di separazione tra gli strati (punti 1, 2, 3, 4, 5 visibili in figura 54). In questo modo, è stato possibile quantificare la riduzione dello spessore di ogni strato e plottare l'andamento degli spostamenti in direzione z punto per punto. Il procedimento di ottenimento dei dati appena esposto è stato applicato ad ognuno dei cinque cubetti analizzati. Tutti i risultati ottenuti, e i relativi andamenti, sono stati confrontati tra loro.

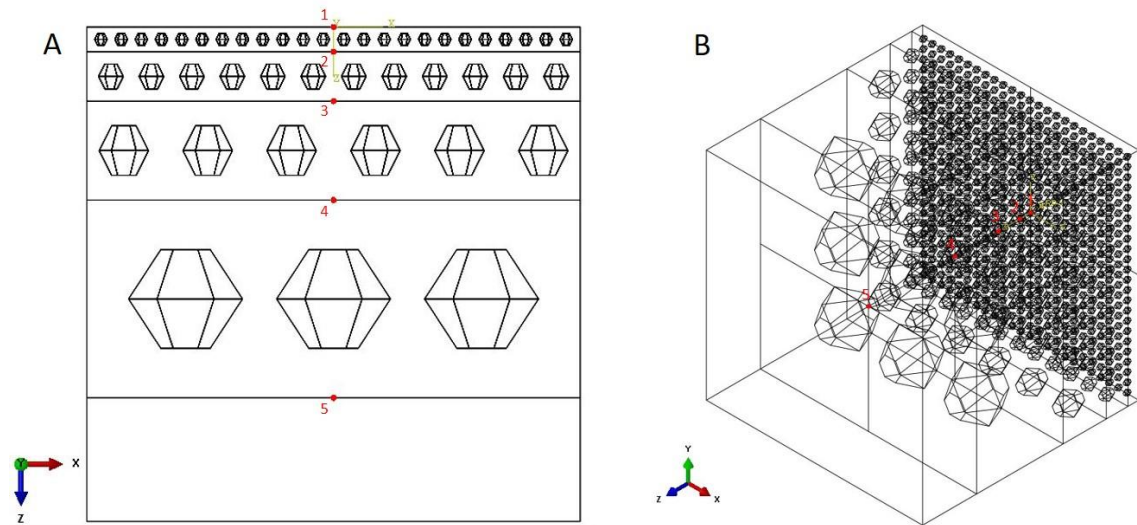


Figura 54. Cinque punti per l'extrapolazione dei risultati, vista frontale (A) e tridimensionale (B).

3.4.3 Risultati ottenuti e conclusioni

Dopo aver completato le simulazioni numeriche per tutti e cinque i cubetti, i valori finali di spostamento in direzione z sono stati plottati per i 5 punti di controllo. Le curve riportate in figura 55 mostrano l'andamento dello spostamento per ogni punto e in ogni cubetto. La differenza complessiva maggiore nei valori di spostamento, calcolata tra il punto 1 e il punto 5, è stata osservata nel cubetto 2 (82.0 μm) e nel cubetto 4 (82.5 μm), rispetto a quella ottenuta nel cubetto 1 (76.3 μm), nel cubetto 3 (80.7 μm) e nel cubetto pieno (69.3 μm).

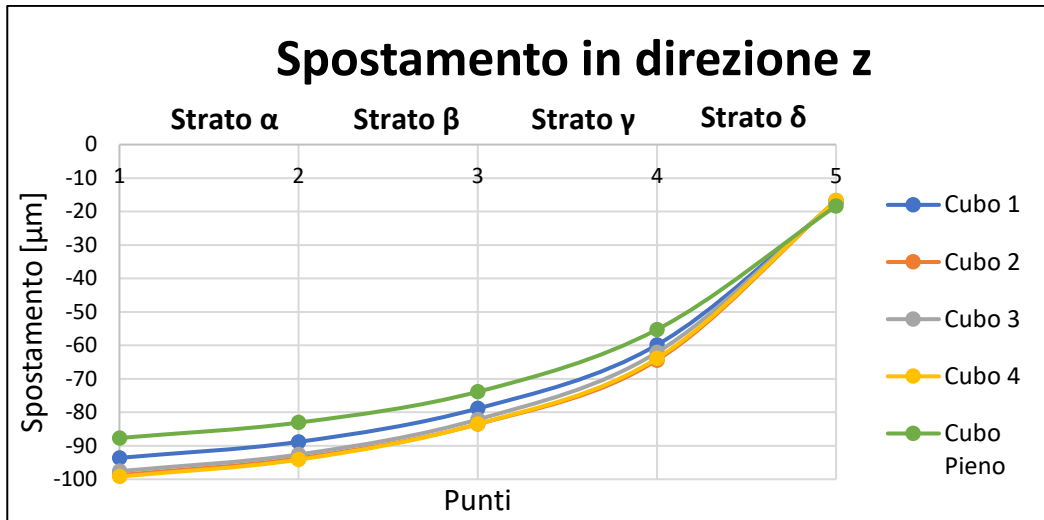


Figura 55. Spostamento in direzione assiale per il cubo 1 (sezione quadrata), cubo 2 (sezione esagonale), cubo 3 (sezione ottagonale) e cubo 4 (sezione circolare), confrontato con il cubo pieno.

Focalizzando l'attenzione sulle curve relative al cubetto 2 (figura 56A) e al cubetto 4 (figura 56B), non sono state apprezzate differenze significative, lasciando intendere che un profilo a sezione esagonale o circolare può far ottenere risultati simili in termini di rigidità.

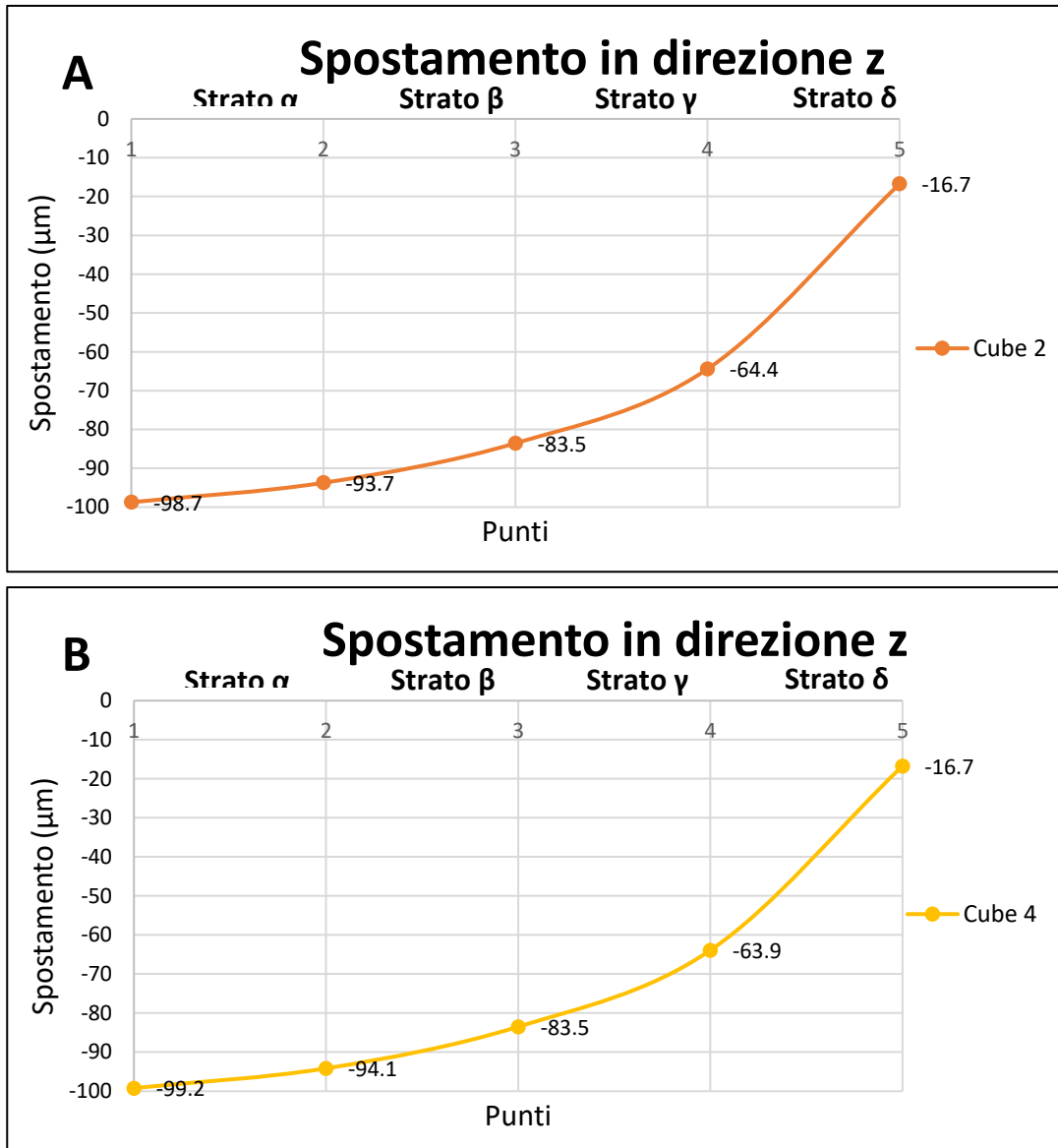


Figura 56. Spostamento in direzione z per il cubo 2 (A) e il cubo 4 (B) con riportato il valore dei singoli punti.

In entrambe le curve, i più alti valori assoluti di spostamento sono stati riscontrati nello strato α , tra 99 μm e 94 μm .

Tuttavia, lo strato δ ha raggiunto la rigidità più bassa con la più alta differenza numerica (47.7 μm per la geometria esagonale e 47.2 μm in quella circolare), calcolata tra il punto 4 e il punto 5, rispetto allo strato α (5.0 μm nella geometria esagonale e 5.1 μm in quella circolare), allo strato β (10.6 μm nella geometria esagonale e 10.2 μm in quella circolare), e allo strato γ (19.1 μm nella geometria esagonale e 19.6 μm in quella circolare).

Successivamente, data la minore riduzione di spessore nello strato α (differenza tra gli spostamenti del punto 1 e del punto 2) rispetto agli altri strati, i cubetti con le cavità interne a sezione trasversale esagonale e circolare sono stati ulteriormente modificati sostituendo lo strato α (figura 57A) con $\alpha'=\beta$ (figura 57B) e sono state effettuate ulteriori simulazioni. Questa scelta è dettata anche dal fatto che, nell'ottica di una realizzazione tramite *additive manufacturing*, potrebbe risultare di più difficile realizzazione una struttura di dimensione inferiore al millimetro. I dettagli delle nuove configurazioni sono riportati in tabella 9.

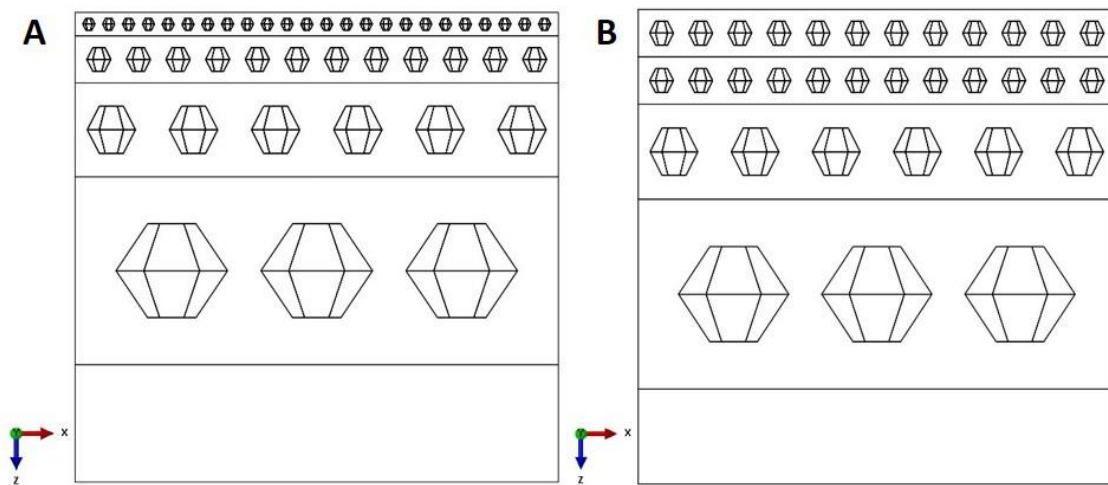


Figura 57. Impianto modificato (B) e impianto originale (A).

Tabella 9. Parametri utilizzati nella suddivisione interna dei cubetti modificati.

Cubi	Sezione trasversale	Vuoti interni			
		Altezza dei vuoti (mm)			
		Strato α'	Strato β	Strato γ	Strato δ
6	Esagonale	1	1	2	4
7	Circolare	1	1	2	4

Sono state quindi eseguite le simulazioni numeriche anche per il cubo 6 e per il cubo 7. Analizzando l'andamento dello spostamento in direzione z mostrato in figura 58, si osserva come una maggiore cedevolezza (minore rigidità) sia stata raggiunta sia con il cubo 6 (85.3 μm) che con il cubo 7 (87.2 μm), rispetto al cubo pieno (69.3 μm).

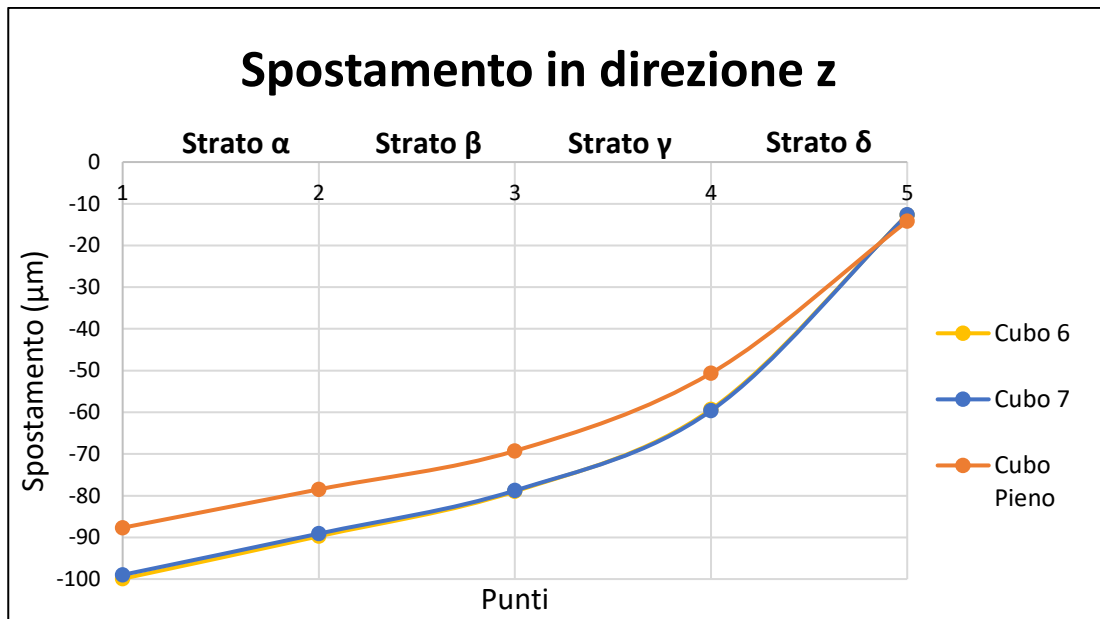


Figura 58. Spostamento in direzione z per il cubo 6 (sezione esagonale) e il cubo 7 (sezione circolare), confrontati con il cubo pieno.

Confrontando i valori di spostamento in ognuno dei punti, tra la geometria originale e quella modificata (figura 59), è stata ottenuta una minore rigidezza nello strato α nel cubo 6 ($9.8 \mu\text{m}$) e nel cubo 7 ($10.1 \mu\text{m}$), rispetto al cubo 2 ($5.0 \mu\text{m}$) e al cubo 4 ($5.1 \mu\text{m}$). Complessivamente, è stato osservato un incremento dei valori di spostamento anche nei punti 2, 3, 4 e 5.

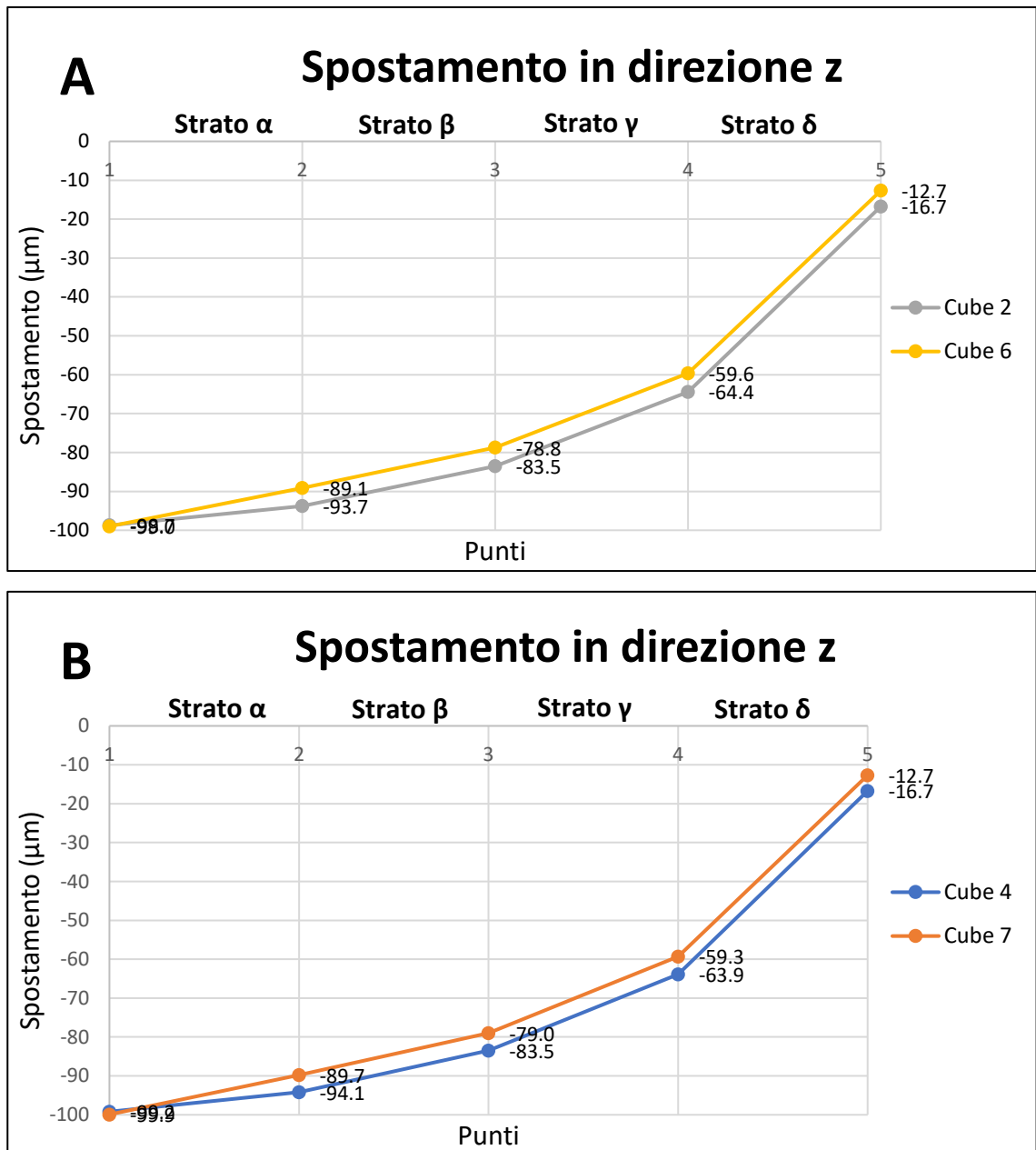


Figura 59. Spostamento in direzione z per il cubo 6 (A) e il cubo 7 (B): confronto tra la geometria originale e quella modificata.

I risultati ottenuti in questo studio mostrano come le cavità interne con sezione trasversale a profilo esagonale e circolare riducono maggiormente la rigidità del materiale rispetto a quelle con profilo ottagonale e quadratico, ottenendo una discreta riduzione della rigidità in 4mm di spessore. Questo tipo di applicazione, seguita da una validazione sperimentale, può sicuramente essere molto utile nell'implementazione di una variabilità nella risposta meccanica in quelle componenti protesiche che in condizioni di funzionamento entrano a diretto contatto con l'osso e sono soggette a carichi principalmente di compressione,

come protesi di ginocchio o protesi d'anca. Ottenere un materiale a rigidità variabile può risultare infatti molto utile per limare notevolmente il gap, in termini di rigidità meccanica, tra osso e materiale protesico, soprattutto nel caso di osso trabecolare. Nel modello sviluppato in questo studio, inoltre, la variabilità nella rigidità è stata ottenuta su uno spessore notevolmente limitato e facilmente implementabile sia nelle protesi di ginocchio (componente femorale) che nelle protesi d'anca (testa acetabolare). Tuttavia, la modellazione di un corpo solido con vacanze di tale dimensione implica l'utilizzo di tecniche di realizzazione specifiche, come l'*additive manufacturing*. Le attuali tecnologie additive, tuttavia, presentano alcune limitazioni riguardanti sia i limiti dimensionali dei solidi da realizzare sia l'impossibilità di ricreare dei vuoti all'interno di una struttura metallica solida. Anche la tecnologia PBF (power bed fusion), sicuramente adatta a produzioni di componenti metalliche di piccole dimensioni, non garantisce il mantenimento dei vuoti interni che verrebbero riempiti dalla polvere metallica intrappolata all'interno. Premettendo pertanto che lo studio precedentemente esposto ha il solo obiettivo di identificare una geometria ottimale di struttura interna, si reputano necessari successivi approfondimenti per la valutazione di materiali di riempimento.

Conclusioni e sviluppi futuri

Questa tesi di dottorato si è focalizzata sullo sviluppo di modelli computazionali basati sul metodo agli elementi finiti per la valutazione biomeccanica di due diverse tipologie di protesi: protesi osteointegrate trans-femorali e protesi totali di ginocchio. Per quanto concerne la prima tipologia, è stata valutata l'influenza della curvatura nelle protesi di tipo press-fit, attraverso la valutazione del micromovimento all'interfaccia osso-protesi, e la metodologia di accoppiamento all'osso (*screw type* o *press-fit type*), con la valutazione del carico limite a rottura e il relativo danneggiamento sul femore residuo. Relativamente alle protesi di ginocchio, invece, è stato valutato il punto di contatto tra componente femorale e inserto meniscale attraverso la cinematica acquisita sperimentalmente tramite RSA dinamica. Infine, nell'ottica più ampia di ottimizzazione topologica di dispositivi protesici a contatto con l'osso, è stato svolto uno studio di fattibilità con l'obiettivo di ottenere una variazione di rigidità meccanica sul materiale protesico al fine di ottenere delle caratteristiche meccaniche prossime a quelle dell'osso corticale.

Tutti i modelli numerici sviluppati in questa tesi di dottorato hanno prodotto risultati interessanti che permettono di trarre importanti informazioni in chiave progettuale. In particolare, focalizzando la nostra attenzione sugli impianti protesici osteointegrati trans-femorali, lo stelo a doppia curvatura presenta valori di scorrimento inferiori rispetto al caso a singola curvatura o a stelo retto, garantendo così migliore stabilità primaria e una zona di contatto osso-protesi più omogenea. Inoltre, come si evince dal confronto tra protesi *press-fit type* e *screw type*, lo stato tensionale che scaturisce da un evento accidentale, come una caduta, porta al fallimento dell'impianto protesico e in particolare alla rottura del connettore trans-cutaneo. I modelli numerici sviluppati per analizzare il comportamento di impianti osteointegrati trans-femorali offrono, soprattutto dal punto di vista metodologico, un approccio quantitativo per la valutazione di alcuni degli aspetti biomeccanici che maggiormente caratterizzano questi dispositivi protesici. Tuttavia, le limitazioni presenti in questi studi, su tutte la caratterizzazione meccanica del femore, implicano la necessità di valutarne l'effettiva influenza sull'accuratezza dei risultati. Per tale ragione, sarà opportuno validare i risultati tramite prove sperimentali.

La valutazione dell'effettivo funzionamento di un sistema protesico impiantato nel paziente risulta molto utile sia nella valutazione clinica che nell'ottimizzazione impiantistica.

L'utilizzo della cinematica di una protesi di ginocchio valutata in-vivo tramite RSA dinamica, abbinata allo sviluppo di un modello di analisi numerica, ha prodotto importanti risultati, validati tramite la letteratura, e ha consentito di mettere a punto una tecnica innovativa, non invasiva, che consente di localizzare i punti di contatto tra componente femorale e inserto meniscale, valutati su quest'ultimo, durante l'intero movimento. La tecnica sviluppata in questo studio presenta il vantaggio di poter valutare gli effetti della cinematica della componente femorale, acquisita tramite RSA dinamica, sull'inserto meniscale e di analizzare al contempo altri parametri di output, come distribuzione di tensioni e deformazioni, che non è possibile valutare tramite tecniche di acquisizione radiografica.

Infine, la simulazione di un test di compressione tramite lo sviluppo di un modello numerico ha consentito di valutare la variazione di rigidità del materiale protesico al variare della geometria interna, offrendo quindi indicazioni importanti sull'ottimizzazione topologica implementabile sui materiali utilizzati in campo protesico. L'approccio utilizzato in questo studio, seppur preliminare, fornisce degli spunti interessanti dal punto di vista progettuale, rappresentando pertanto un'analisi di fattibilità che mette alla luce dei primi aspetti legati alla geometria delle vacanze. Inoltre, questo studio ha permesso di valutare le condizioni di ingombro, ottenendo risultati apprezzabili per un valore di spessore (4 mm) che rientra all'interno del massimo ingombro proprio di sistemi protesici come protesi di ginocchio o di anca.

I risultati ottenuti in questa tesi di dottorato presentano degli spunti interessanti per il miglioramento degli impianti analizzati e lo sviluppo di componenti innovativi utili a ridurre le criticità esposte. Ognuno dei modelli sviluppati permette infatti di proseguire lo studio dei *topic* affrontati: impianti osteointegrati, valutazione cinematica di protesi di ginocchio e valutazione progettuale di materiali a rigidità variabile.

Per esempio, infatti, l'effettiva riuscita di un impianto osteointegrato passa, oltre che dagli aspetti analizzati in questa tesi (stabilità primaria e rischio di rottura dell'impianto), anche dall'analisi della stabilità secondaria, cioè dal rischio di mobilizzazione dell'impianto a lungo termine. Il modello numerico sviluppato al capitolo 3.1 può essere infatti un'ottima base di partenza per la valutazione della mobilizzazione dell'impianto a lungo termine. Cambiano però le condizioni al contorno: il carico linearmente crescente lascia il posto ad un carico ciclico e lo scorrimento relativo al contatto diventa nullo, simulando una completa osteointegrazione. Sottoporre, inoltre, un impianto osteointegrato trans-femorale ad un carico

ciclico permette di valutarne la vita utile, programmando azioni di manutenzione e sostituzione di parti sulla base dell'effettivo utilizzo dell'impianto stesso.

Il modello numerico sviluppato per la valutazione cinematica della protesi di ginocchio in condizioni di carico può portare alla valutazione anche dello stato tensionale al contatto tra componente femorale e inserto meniscale. Applicando una condizione di carico ciclica e inserendo la reale topologia del componente in polietilene, infatti, possono essere analizzati i fenomeni di usura agenti su questo tipo di impianti.

Infine, la caratterizzazione meccanica affrontata in via preliminare al capitolo 3.4 può essere ulteriormente sviluppato analizzando altre forme geometriche ed attribuendo al modello numerico una maggiore affidabilità attraverso la validazione sperimentale dei risultati ottenuti.

Lista delle figure

Figura 1. Protesi totale di ginocchio

Figura 2. Protesi AttuneTM (A), PersonaTM (B), GeminiTM (C).

Figura 3. Configurazione utilizzata per la fluoroscopia dinamica.

Figura 4. Configurazione utilizzata per la tecnica di radiotereofotogrammetria (RSA) dinamica.

Figura 5. Protesi tradizionale con invasatura.

Figura 6. Impianto OPRA

Figura 7. Impianto ILP

Figura 8. Impianto OPL

Figura 9. Impianto POP

Figura 10. Impianto ITAP

Figura 11. Impianto COMPRESS

Figura 12. Impianto Keep Walking Advanced (KWA)

Figura 13. Processo di rimodellamento osseo [84].

Figura 14. Rappresentazione dei piani principali del corpo umano nello spazio.

Figura 15. Segmentazione del femore amputato.

Figura 16. Realizzazione del modello CAD del femore segmentato.

Figura 17. Regolarizzazione distale del femore residuo tramite operazioni di taglio.

Figura 18. Da sinistra a destra: slicing del femore, individuazione e ricongiungimento dei centroidi.

Figura 19. Viste del canale midollare raspato in base al profilo di raspatura. L'omogeneità della superficie canale aumenta procedendo dal profilo retto a quello a doppia curvatura, passando per il profilo a singola curvatura.

Figura 20. Vista frontale e sagittale del modello a profilo retto (A), a singola curvatura (B) e a doppia curvatura (C).

Figura 21. Assieme osso-protesi

Figura 22. Applicazione di carichi e vincoli.

Figura 23. Andamento del CSLIP1 al variare del numero di elementi.

Figura 24. Andamento del CSLIP2 al variare del numero di elementi.

Figura 25. Andamento dello spostamento relativo tangenziale massimo (CSLIP1 [μm]) al variare del numero di elementi, valutato nella zona di contatto tra stelo a singola curvatura e canale midollare.

Figura 26. Andamento dello spostamento relativo tangenziale massimo (CSLIP2 [μm]) al variare del numero di elementi, valutato nella zona di contatto tra stelo a singola curvatura e canale midollare.

Figura 27. Andamento dello spostamento relativo tangenziale massimo (CSLIP1 [μm]) al variare del numero di elementi, valutato nella zona di contatto tra stelo a doppia curvatura e canale midollare.

Figura 28. Andamento dello spostamento relativo tangenziale massimo (CSLIP2 [μm]) al variare del numero di elementi, valutato nella zona di contatto tra stelo a doppia curvatura e canale midollare.

Figura 29. Andamento del CSLIP massimo al variare del carico applicato: confronto tra profilo retto, a singola e a doppia curvatura.

Figura 30. Mappa degli spostamenti relativi tangenziali (CSLIP1 [mm]) valutati sulla superficie di contatto del canale midollare: vista frontale.

Figura 31. Mappa degli spostamenti relativi tangenziali (CSLIP1 [mm]) valutati sulla superficie di contatto del canale midollare: vista posteriore.

Figura 32. Mappa degli spostamenti relativi tangenziali (CSLIP2 [mm]) valutati sulla superficie di contatto del canale midollare: vista frontale.

Figura 33. Mappa degli spostamenti relativi tangenziali (CSLIP2 [mm]) valutati sulla superficie di contatto del canale midollare: vista posteriore.

Figura 34. Sistema sperimentale per l'acquisizione dei carichi: camminatoio e pedana di forza.

Figura 35. Protocollo marker per l'analisi "motion capture": vista laterale (a) e vista frontale (b).

Figura 36. Soggetto equipaggiato con protezioni e markers riflettenti per l'analisi "motion capture".

Figura 37. Schemi e sistemi di riferimento usati per calcolare i carichi sul livello di

amputazione.

Figura 38. Modello CAD dell'impianto screw-fixation type.

Figura 39. Modello CAD dell'impianto press-fit type.

Figura 40. Assiemi impianto/femore.

Figura 41. Andamenti di forze e momenti rispetto al tempo calcolati per differenti scenari di caduta: FF, FFBL, FBBL e FBBP.

Figura 42. Protesi press-fit type: andamento dei valori massimi di tensione equivalente agente sull'osso durante differenti scenari di caduta: FF, FFBL, FBBL, FBBP.

Figura 43. Scenario FBBL: distribuzione della tensione di von Mises agente sulle protesi screw-type (immagine superiore) e press-fit type (immagine inferiore).

Figura 44. Caduta all'indietro con perdita dell'equilibrio: la distribuzione della tensione di von Mises agente sul femore usando l'impianto screw-type (immagine superiore) e press-fit type (immagine inferiore).

Figura 45. Condizioni al contorno applicate sulla componente femorale (traslazioni e rotazioni) e sugli inserti meniscali (incastro).

Figura 46. Modelli discretizzati del sistema protesi-blocchi: taglie CR2, CR3 e CR5.

Figura 47. Proprietà meccaniche della componente femorale e degli inserti in polietilene.

Figura 48. Traslazione in direzione antero-posteriore della componente femorale (media e deviazione standard).

Figura 49. Intra-extra rotazione della componente femorale (media e deviazione standard).

Figura 50. Traslazione normalizzata in direzione antero-posteriore dei condili mediale e laterale.

Figura 51. Traslazione normalizzata in direzione antero-posteriore della componente femorale.

Figura 52. Vista dall'alto dello strato α delle quattro tipologie di cavità interne con differenti sezioni trasversali: quadrata (A), esagonale (B), circolare (C) e ottagonale (D).

Figura 53. Cinque strati, mostrati in sezione longitudinale, con spessore variabile e altezza dei vuoti (tutte le dimensioni sono espresse in millimetri).

Figura 54. Cinque punti per l'estrapolazione dei risultati, vista frontale (A) e tridimensionale (B).

Figura 55. Spostamento in direzione assiale per il cubo 1 (sezione quadrata), cubo 2 (sezione esagonale), cubo 3 (sezione ottagonale) e cubo 4 (sezione circolare), confrontato con il cubo 5 (volume pieno).

Figura 56. Spostamento in direzione z per il cubo 2 (A) e il cubo 4 (B) con riportato il valore dei singoli punti.

Figura 57. Impianto modificato (B) e impianto originale (A).

Figura 58. Spostamento in direzione z per il cubo 6 (sezione esagonale) e il cubo 7 (sezione circolare), confrontati con il cubo 8 (volume pieno).

Figura 59. Spostamento in direzione z per il cubo 6 (A) e il cubo 7 (B): confronto tra la geometria originale e quella modificata.

Lista delle tabelle

Tabella 4. Caratteristiche meccaniche del Titanio grado 5.

Tabella 5. Proprietà meccaniche dell'osso corticale [162].

Tabella 6. Parametri utilizzati per la modellazione del contatto.

Tabella 4. Numero di elementi totali e parziali per ogni profilo di protesi sviluppato.

Tabella 5. Proprietà meccaniche dell'osso corticale [162].

Tabella 6. Proprietà meccaniche del titanio grado 5 (Ti6Al4V) [166].

Tabella 7. Valori di picco della tensione equivalente (MPa) calcolata per differenti scenari.

Tabella 8. Parametri utilizzati nella suddivisione interna dei cubetti.

Tabella 9. Parametri utilizzati nella suddivisione interna dei cubetti modificati.

Bibliografia

- [1] K. Dhurve *et al.*, “Multifactorial analysis of dissatisfaction after primary total knee replacement,” *Knee*, vol. 24, no. 4, pp. 856–862, Aug. 2017, doi: 10.1016/J.KNEE.2017.04.005.
- [2] B. C. Carr and T. Goswami, “Knee implants – Review of models and biomechanics,” *Mater. Des.*, vol. 30, no. 2, pp. 398–413, Feb. 2009, doi: 10.1016/J.MATDES.2008.03.032.
- [3] D. A. Dennis, R. D. Komistek, M. R. Mahfouz, B. D. Haas, and J. B. Stiehl, “Multicenter Determination of in Vivo Kinematics after Total Knee Arthroplasty,” *Clin. Orthop. Relat. Res.*, no. 416, pp. 37–57, 2003, doi: 10.1097/01.blo.0000092986.12414.b5.
- [4] R. D. Komistek, J. Allain, D. T. Anderson, D. A. Dennis, and D. Goutallier, “In vivo kinematics for subjects with and without an anterior cruciate ligament,” *Clin. Orthop. Relat. Res.*, no. 404, pp. 315–325, 2002, doi: 10.1097/00003086-200211000-00047.
- [5] D. A. Dennis *et al.*, “In vivo anteroposterior femorotibial translation of total knee arthroplasty: A multicenter analysis,” *Clin. Orthop. Relat. Res.*, no. 356, pp. 47–57, 1998, doi: 10.1097/00003086-199811000-00009.
- [6] B. Yue, K. M. Varadarajan, A. L. Moynihan, F. Liu, H. E. Rubash, and G. Li, “Kinematics of medial osteoarthritic knees before and after posterior cruciate ligament retaining total knee arthroplasty,” *J. Orthop. Res.*, vol. 29, no. 1, pp. 40–46, 2011, doi: 10.1002/jor.21203.
- [7] S. Yoshiya, N. Matsui, R. D. Komistek, D. A. Dennis, M. Mahfouz, and M. Kurosaka, “In Vivo Kinematic Comparison of Posterior Cruciate-Retaining and Posterior Stabilized Total Knee Arthroplasties Under Passive and Weight-Bearing Conditions,” *J. Arthroplasty*, vol. 20, no. 6, pp. 777–783, Sep. 2005, doi: 10.1016/J.ARTH.2004.11.012.
- [8] D. A. Dennis, R. D. Komistek, W. A. Hoff, and S. M. Gabriel, “In vivo knee kinematics derived using an inverse perspective technique,” *Clin. Orthop. Relat. Res.*, no. 331, pp. 107–117, 1996, doi: 10.1097/00003086-199610000-00015.
- [9] T. Watanabe, M. Ishizuki, T. Muneta, and S. A. Banks, “Knee Kinematics in Anterior Cruciate Ligament-Substituting Arthroplasty With or Without the Posterior Cruciate Ligament,” *J. Arthroplasty*, vol. 28, no. 4, pp. 548–552, Apr. 2013, doi:

- 10.1016/J.ARTH.2012.06.030.
- [10] C. L. Peters, P. Mulkey, J. Erickson, M. B. Anderson, and C. E. Pelt, "Comparison of total knee arthroplasty with highly congruent anterior-stabilized bearings versus a cruciate-retaining design knee," *Clin. Orthop. Relat. Res.*, vol. 472, no. 1, pp. 175–180, 2014, doi: 10.1007/s11999-013-3068-6.
- [11] A. Shimmin, S. Martinez-Martos, J. Owens, A. D. Iorgulescu, and S. Banks, "Fluoroscopic motion study confirming the stability of a medial pivot design total knee arthroplasty," *Knee*, vol. 22, no. 6, pp. 522–526, Dec. 2015, doi: 10.1016/J.KNEE.2014.11.011.
- [12] D. Wautier and E. Thienpont, "Changes in anteroposterior stability and proprioception after different types of knee arthroplasty," *Knee Surgery, Sport. Traumatol. Arthrosc.*, vol. 25, no. 6, pp. 1792–1800, 2017, doi: 10.1007/s00167-016-4038-9.
- [13] A. Steinbrück *et al.*, "Femorotibial kinematics and load patterns after total knee arthroplasty: An in vitro comparison of posterior-stabilized versus medial-stabilized design," *Clin. Biomech.*, vol. 33, pp. 42–48, Mar. 2016, doi: 10.1016/J.CLINBIOMECH.2016.02.002.
- [14] P. Moonot, M. Shang, G. T. Railton, R. E. Field, and S. A. Banks, "In vivo weight-bearing kinematics with medial rotation knee arthroplasty," *Knee*, vol. 17, no. 1, pp. 33–37, Jan. 2010, doi: 10.1016/J.KNEE.2009.06.009.
- [15] P. Moonot, S. Mu, G. T. Railton, R. E. Field, and S. A. Banks, "Tibiofemoral kinematic analysis of knee flexion for a medial pivot knee," *Knee Surgery, Sport. Traumatol. Arthrosc.*, vol. 17, no. 8, pp. 927–934, 2009, doi: 10.1007/s00167-009-0777-1.
- [16] S. H. Cho, H. L. Cho, S. H. Lee, and H. K. Jin, "Posterior femoral translation in medial pivot total knee arthroplasty of posterior cruciate ligament retaining type," *J. Orthop.*, vol. 10, no. 2, pp. 74–78, 2013, doi: 10.1016/j.jor.2013.04.004.
- [17] G. W. Blunn *et al.*, "Wear in retrieved condylar knee arthroplasties: A comparison of wear in different designs of 280 retrieved condylar knee prostheses," *J. Arthroplasty*, vol. 12, no. 3, pp. 281–290, Apr. 1997, doi: 10.1016/S0883-5403(97)90024-3.
- [18] J. Fisher, L. M. Jennings, A. L. Galvin, Z. M. Jin, M. H. Stone, and E. Ingham, "2009 Knee society presidential guest lecture: Polyethylene wear in total knees," *Clin. Orthop. Relat. Res.*, vol. 468, no. 1, pp. 12–18, 2010, doi: 10.1007/s11999-009-1033-

- 1.
- [19] L. M. Jennings *et al.*, “The influence of femoral condylar lift-off on the wear of artificial knee joints,” *Proc. Inst. Mech. Eng. Part H J. Eng. Med.*, vol. 221, no. 3, pp. 305–314, doi: 10.1243/09544119JEIM215.
- [20] C. W. Clary, C. K. Fitzpatrick, L. P. Maletsky, and P. J. Rullkoetter, “The influence of total knee arthroplasty geometry on mid-flexion stability: An experimental and finite element study,” *J. Biomech.*, vol. 46, no. 7, pp. 1351–1357, Apr. 2013, doi: 10.1016/J.JBIOMECH.2013.01.025.
- [21] M. Watanabe *et al.*, “Varus femoral and tibial coronal alignments result in different kinematics and kinetics after total knee arthroplasty,” *Knee Surgery, Sport. Traumatol. Arthrosc.*, vol. 25, no. 11, pp. 3459–3466, 2017, doi: 10.1007/s00167-017-4570-2.
- [22] B. K. Daines and D. A. Dennis, “Gap balancing vs. measured resection technique in total knee arthroplasty,” *Clin. Orthop. Surg.*, vol. 6, no. 1, pp. 1–8, 2014, doi: 10.4055/cios.2014.6.1.1.
- [23] D. A. Dennis, R. D. Komistek, M. R. Mahfouz, S. A. Walker, and A. Tucker, “A multicenter analysis of axial femorotibial rotation after total knee arthroplasty,” *Clin. Orthop. Relat. Res.*, no. 428, pp. 180–189, 2004, doi: 10.1097/01.blo.0000148777.98244.84.
- [24] B. Meccia, R. D. Komistek, M. Mahfouz, and D. Dennis, “Abnormal axial rotations in TKA contribute to reduced weightbearing flexion knee,” *Clin. Orthop. Relat. Res.*, vol. 472, no. 1, pp. 248–253, 2014, doi: 10.1007/s11999-013-3105-5.
- [25] T. Watanabe, M. Ishizuki, T. Muneta, and S. A. Banks, “Matched comparison of kinematics in knees with mild and severe varus deformity using fixed- and mobile-bearing total knee arthroplasty,” *Clin. Biomech.*, vol. 27, no. 9, pp. 924–928, Nov. 2012, doi: 10.1016/J.CLINBIOMECH.2012.07.005.
- [26] R. Schmidt, R. D. Komistek, J. D. Blaha, B. L. Penenberg, and W. J. Maloney, “Fluoroscopic analyses of cruciate-retaining and Medial Pivot knee implants,” *Clin. Orthop. Relat. Res.*, no. 410, pp. 139–147, 2003, doi: 10.1097/01.blo.0000063565.90853.a4.
- [27] W. A. Hoff, R. D. Komistek, D. A. Dennis, S. M. Gabriel, and S. A. Walker, “Three-dimensional determination of femoral-tibial contact positions under in vivo conditions using fluoroscopy,” *Clin. Biomech.*, vol. 13, no. 7, pp. 455–472, Oct. 1998, doi:

- 10.1016/S0268-0033(98)00009-6.
- [28] K. C. Bertin, R. D. Komistek, D. A. Dennis, W. A. Hoff, D. T. Anderson, and T. Langer, “In vivo determination of posterior femoral rollback for subjects having a NexGen posterior cruciate–retaining total knee arthroplasty,” *J. Arthroplasty*, vol. 17, no. 8, pp. 1040–1048, Dec. 2002, doi: 10.1054/ARTH.2002.35793.
- [29] T. Pfitzner *et al.*, “Modifications of femoral component design in multi-radius total knee arthroplasty lead to higher lateral posterior femoro-tibial translation,” *Knee Surgery, Sport. Traumatol. Arthrosc.*, vol. 26, no. 6, pp. 1645–1655, 2018, doi: 10.1007/s00167-017-4622-7.
- [30] R. D. Komistek, T. R. Kane, M. Mahfouz, J. A. Ochoa, and D. A. Dennis, “Knee mechanics: a review of past and present techniques to determine in vivo loads,” *J. Biomech.*, vol. 38, no. 2, pp. 215–228, Feb. 2005, doi: 10.1016/J.JBIOMECH.2004.02.041.
- [31] B. W. Schulz and W. L. Kimmel, “Can hip and knee kinematics be improved by eliminating thigh markers?,” *Clin. Biomech.*, vol. 25, no. 7, pp. 687–692, Aug. 2010, doi: 10.1016/J.CLINBIOMECH.2010.04.002.
- [32] T. A. L. Wren, K. P. Do, R. Hara, and S. A. Rethlefsen, “Use of a patella marker to improve tracking of dynamic hip rotation range of motion,” *Gait Posture*, vol. 27, no. 3, pp. 530–534, Apr. 2008, doi: 10.1016/J.GAITPOST.2007.07.006.
- [33] M. J. Allen, S. M. Hartmann, J. M. Sacks, J. Calabrese, and P. R. Brown, “Technical feasibility and precision of radiostereometric analysis as an outcome measure in canine cemented total hip replacement,” *J. Orthop. Sci.*, vol. 9, no. 1, pp. 66–75, Jan. 2004, doi: 10.1007/S00776-003-0743-6.
- [34] D. L. Benoit, D. K. Ramsey, M. Lamontagne, L. Xu, P. Wretenberg, and P. Renström, “Effect of skin movement artifact on knee kinematics during gait and cutting motions measured in vivo,” *Gait Posture*, vol. 24, no. 2, pp. 152–164, Oct. 2006, doi: 10.1016/J.GAITPOST.2005.04.012.
- [35] M. Hofbauer, E. D. Thorhauer, E. Abebe, M. Bey, and S. Tashman, “Altered tibiofemoral kinematics in the affected knee and compensatory changes in the contralateral knee after anterior cruciate ligament reconstruction,” *Am. J. Sports Med.*, vol. 42, no. 11, pp. 2715–2721, 2014, doi: 10.1177/0363546514549444.
- [36] J. M. Scarvell, P. N. Smith, K. M. Refshauge, H. Galloway, and K. Woods, “Comparison of kinematics in the healthy and ACL injured knee using MRI,” *J.*

- Biomech.*, vol. 38, no. 2, pp. 255–262, Feb. 2005, doi: 10.1016/J.JBIOMECH.2004.02.012.
- [37] J. Kaiser *et al.*, “Accuracy of model-based tracking of knee kinematics and cartilage contact measured by dynamic volumetric MRI,” *Med. Eng. Phys.*, vol. 38, no. 10, pp. 1131–1135, Oct. 2016, doi: 10.1016/J.MEDENGPHY.2016.06.016.
- [38] C. J. Westphal, A. Schmitz, S. B. Reeder, and D. G. Thelen, “Load-dependent variations in knee kinematics measured with dynamic MRI,” *J. Biomech.*, vol. 46, no. 12, pp. 2045–2052, Aug. 2013, doi: 10.1016/J.JBIOMECH.2013.05.027.
- [39] S. Acker *et al.*, “Accuracy of single-plane fluoroscopy in determining relative position and orientation of total knee replacement components,” *J. Biomech.*, vol. 44, no. 4, pp. 784–787, Feb. 2011, doi: 10.1016/J.JBIOMECH.2010.10.033.
- [40] F. Catani, B. Innocenti, C. Belvedere, L. Labey, A. Ensini, and A. Leardini, “The mark coventry award articular: Contact estimation in TKA using in vivo kinematics and finite element analysis,” *Clin. Orthop. Relat. Res.*, vol. 468, no. 1, pp. 19–28, 2010, doi: 10.1007/s11999-009-0941-4.
- [41] S. Fantozzi, A. Leardini, S. A. Banks, M. Marcacci, S. Giannini, and F. Catani, “Dynamic in-vivo tibio-femoral and bearing motions in mobile bearing knee arthroplasty,” *Knee Surgery, Sport. Traumatol. Arthrosc.*, vol. 12, no. 2, pp. 144–151, 2004, doi: 10.1007/s00167-003-0384-5.
- [42] K. T. Kang, Y. G. Koh, J. Son, O. R. Kwon, J. S. Lee, and S. K. Kwon, “Influence of Increased Posterior Tibial Slope in Total Knee Arthroplasty on Knee Joint Biomechanics: A Computational Simulation Study,” *J. Arthroplasty*, vol. 33, no. 2, pp. 572–579, Feb. 2018, doi: 10.1016/J.ARTH.2017.09.025.
- [43] Y. Tanaka *et al.*, “How exactly can computer simulation predict the kinematics and contact status after TKA? Examination in individualized models,” *Clin. Biomech.*, vol. 39, pp. 65–70, Nov. 2016, doi: 10.1016/J.CLINBIOMECH.2016.09.006.
- [44] F. Völlner *et al.*, “Stability of knee ligament complex of Thiel-embalmed cadaver compared to in vivo knee,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 71, pp. 392–396, Jul. 2017, doi: 10.1016/J.JMBBM.2017.04.009.
- [45] M. R. Mahfouz, W. A. Hoff, R. D. Komistek, and D. A. Dennis, “Effect of segmentation errors on 3D-to-2D registration of implant models in X-ray images,” *J. Biomech.*, vol. 38, no. 2, pp. 229–239, Feb. 2005, doi: 10.1016/J.JBIOMECH.2004.02.025.

- [46] G. Li, S. K. Van de Velde, and J. T. Bingham, “Validation of a non-invasive fluoroscopic imaging technique for the measurement of dynamic knee joint motion,” *J. Biomech.*, vol. 41, no. 7, pp. 1616–1622, Jan. 2008, doi: 10.1016/J.JBIOMECH.2008.01.034.
- [47] K. Murakami *et al.*, “In vivo kinematics of healthy male knees during squat and golf swing using image-matching techniques,” *Knee*, vol. 23, no. 2, pp. 221–226, Mar. 2016, doi: 10.1016/J.KNEE.2015.08.004.
- [48] A. H. Prins, B. L. Kaptein, S. A. Banks, B. C. Stoel, R. G. H. H. Nelissen, and E. R. Valstar, “Detecting condylar contact loss using single-plane fluoroscopy: A comparison with in vivo force data and in vitro bi-plane data,” *J. Biomech.*, vol. 47, no. 7, pp. 1682–1688, May 2014, doi: 10.1016/J.JBIOMECH.2014.02.031.
- [49] R. D. Komistek, D. A. Dennis, and M. Mahfouz, “In vivo fluoroscopic analysis of the normal human knee,” *Clin. Orthop. Relat. Res.*, no. 410, pp. 69–81, 2003, doi: 10.1097/01.blo.0000062384.79828.3b.
- [50] W. Qi, A. Hosseini, T. Y. Tsai, J. S. Li, H. E. Rubash, and G. Li, “In vivo kinematics of the knee during weight bearing high flexion,” *J. Biomech.*, vol. 46, no. 9, pp. 1576–1582, May 2013, doi: 10.1016/J.JBIOMECH.2013.03.014.
- [51] S. Guan, H. A. Gray, A. G. Schache, J. Feller, R. de Steiger, and M. G. Pandy, “In vivo six-degree-of-freedom knee-joint kinematics in overground and treadmill walking following total knee arthroplasty,” *J. Orthop. Res.*, vol. 35, no. 8, pp. 1634–1643, 2017, doi: 10.1002/jor.23466.
- [52] U. Cardinale *et al.*, “Knee kinematics after cruciate retaining highly congruent mobile bearing total knee arthroplasty: An in vivo dynamic RSA study,” *Knee*, vol. 27, no. 2, pp. 341–347, Mar. 2020, doi: 10.1016/J.KNEE.2019.11.003.
- [53] A. Thesleff, R. Brånemark, B. Håkansson, and M. Ortiz-Catalan, “Biomechanical Characterisation of Bone-anchored Implant Systems for Amputation Limb Prostheses: A Systematic Review,” *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 46, no. 3, pp. 377–391, 2018, doi: 10.1007/s10439-017-1976-4.
- [54] D. L. Robinson *et al.*, “Load response of an osseointegrated implant used in the treatment of unilateral transfemoral amputation: An early implant loosening case study,” *Clin. Biomech.*, vol. 73, pp. 201–212, Mar. 2020, doi: 10.1016/J.CLINBIOMECH.2020.01.017.
- [55] K. Hagberg and R. Brånemark, “Consequences of non-vascular trans-femoral

- amputation: a survey of quality of life, prosthetic use and problems,” *Prosthet. Orthot. Int.*, vol. 25, pp. 186–194, 2001.
- [56] P. K. Tomaszewski, N. Verdonschot, S. K. Bulstra, J. S. Rietman, and G. J. Verkerke, “Simulated bone remodeling around two types of osseointegrated implants for direct fixation of upper-leg prostheses,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 15, pp. 167–175, 2012, doi: 10.1016/j.jmbbm.2012.06.015.
- [57] P. K. Tomaszewski, M. van Diest, S. K. Bulstra, N. Verdonschot, and G. J. Verkerke, “Numerical analysis of an osseointegrated prosthesis fixation with reduced bone failure risk and periprosthetic bone loss,” *J. Biomech.*, vol. 45, no. 11, pp. 1875–1880, Jul. 2012, doi: 10.1016/J.JBIOMECH.2012.05.032.
- [58] S. Jönsson, K. Caine-Winterberger, and R. Brånemark, “Osseointegration amputation prostheses on the upper limbs: Methods, prosthetics and rehabilitation,” *Prosthet. Orthot. Int.*, vol. 35, no. 2, pp. 190–200, 2011, doi: 10.1177/0309364611409003.
- [59] T. Albrektsson, P. I. Brånemark, H. A. Hansson, and J. Lindström, “Osseointegrated titanium implants: Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man,” *Acta Orthop.*, vol. 52, no. 2, pp. 155–170, 1981, doi: 10.3109/17453678108991776.
- [60] E. Häggström, K. Hagberg, B. Rydevik, and R. Brånemark, “Vibrotactile evaluation: Osseointegrated versus socket-suspended transfemoral prostheses,” *J. Rehabil. Res. Dev.*, vol. 50, pp. 1423–1434, 2013, doi: 10.1682/JRRD.2012.08.0135.
- [61] R. Brånemark *et al.*, “A novel osseointegrated percutaneous prosthetic system for the treatment of patients with transfemoral amputation,” *Bone Jt. J*, vol. 96, no. B, pp. 106–113, 2014, doi: 10.1302/0301-620X.96B1.
- [62] R. A. Leijendekkers, G. van Hinte, J. P. Frölke, H. van de Meent, M. W. G. Nijhuis-van der Sanden, and J. B. Staal, “Comparison of bone-anchored prostheses and socket prostheses for patients with a lower extremity amputation: a systematic review,” *Disabil. Rehabil.*, vol. 39, no. 11, pp. 1045–1058, 2017, doi: 10.1080/09638288.2016.1186752.
- [63] M. M. Al Muderis *et al.*, “Clinically Relevant Outcome Measures Following Limb Osseointegration; Systematic Review of the Literature,” *J. Orthop. Trauma*, vol. 32, no. 2, pp. e64–e75, 2018, doi: 10.1097/BOT.0000000000001031.
- [64] J. Sullivan, M. Uden, K. P. Robinson, and S. Sooriakumaran, “Rehabilitation of the trans-femoral amputee with an osseointegrated prosthesis: The United Kingdom

- experience,” *Prosthetics and Orthotics International*. pp. 114–120, 2003, doi: 10.1080/03093640308726667.
- [65] H. Van De Meent, M. T. Hopman, and J. P. Frölke, “Walking ability and quality of life in subjects with transfemoral amputation: A comparison of osseointegration with socket prostheses,” *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 94, pp. 2174–2178, 2013, doi: 10.1016/j.apmr.2013.05.020.
- [66] H. H. Aschoff, R. E. Kennon, J. M. Keggi, and L. E. Rubin, “Transcutaneous, distal femoral, intramedullary attachment for above-the-knee prostheses: An endo-exo device,” *J. Bone Jt. Surg. - Ser. A*, vol. 92, no. SUPPL. 2, pp. 180–186, 2010, doi: 10.2106/JBJS.J.00806.
- [67] J. S. Hebert, M. Rehani, and R. Stiegelmar, “Osseointegration for Lower-Limb Amputation,” *JBJS Rev.*, vol. 5, no. 10, 2017, doi: 10.2106/JBJS.RVW.17.00037.
- [68] L. J. P. M. Frölke, · R A Leijendekkers, and · H Van De Meent, “Osseointegrated prosthesis for patients with an amputation Multidisciplinary team approach in the Netherlands,” *Unfallchirurg*, vol. 120, pp. 293–299, 2017, doi: 10.1007/s00113-016-0302-1.
- [69] A. I. Mirulla, L. Bragonzoni, S. Zaffagnini, M. Bontempi, V. Nigrelli, and T. Ingrassia, “Virtual simulation of an osseointegrated trans-humeral prosthesis: A falling scenario,” *Injury*, vol. 49, no. 4, 2018, doi: 10.1016/j.injury.2018.03.004.
- [70] P. K. Tomaszewski, N. Verdonshot, S. K. Bulstra, and G. J. Verkerke, “A comparative finite-element analysis of bone failure and load transfer of osseointegrated prostheses fixations,” *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 38, no. 7, pp. 2418–2427, 2010, doi: 10.1007/s10439-010-9966-9.
- [71] P. Prochor, “Finite element analysis of stresses generated in cortical bone during implantation of a novel Limb Prosthesis Osseointegrated Fixation System,” *Biocybern. Biomed. Eng.*, vol. 37, no. 2, pp. 255–262, 2017, doi: 10.1016/j.bbe.2016.12.001.
- [72] W. C. C. Lee *et al.*, “FE stress analysis of the interface between the bone and an osseointegrated implant for amputees – Implications to refine the rehabilitation program,” *Clin. Biomech.*, vol. 23, no. 10, pp. 1243–1250, Dec. 2008, doi: 10.1016/J.CLINBIOMECH.2008.06.012.
- [73] Y. Li and R. Brånemark, “Osseointegrated prostheses for rehabilitation following amputation,” *Unfallchirurg*, vol. 120, pp. 285–292, 2017, doi: 10.1007/s00113-017-

0331-4.

- [74] M. Al Muderis, A. Khemka, S. J. Lord, H. Van De Meent, and J. P. M. Frolke, “Safety of osseointegrated implants for transfemoral amputees: A two-center prospective cohort study,” *J. Bone Jt. Surg. - Am. Vol.*, vol. 98, pp. 900–909, 2016, doi: 10.2106/JBJS.15.00808.
- [75] J. S. Hoellwarth, K. Tetsworth, S. R. Rozbruch, M. B. Handal, A. Coughlan, and M. Al Muderis, “Osseointegration for amputees: Current implants, techniques, and future directions,” *JBJS Rev.*, vol. 8, no. 3, pp. 1–10, 2020, doi: 10.2106/JBJS.RVW.19.00043.
- [76] M. Al Muderis, W. Lu, and J. J. Li, “Osseointegrated Prosthetic Limb for the treatment of lower limb amputations,” *Unfallchirurg*, vol. 120, no. 4, pp. 306–311, 2017, doi: 10.1007/s00113-016-0296-8.
- [77] B. K. Potter, “From Bench to Bedside: A Perfect Fit? Osseointegration Can Improve Function for Patients with Amputations,” *Clin. Orthop. Relat. Res.*, vol. 474, no. 1, pp. 35–37, 2016, doi: 10.1007/s11999-015-4604-3.
- [78] N. Fitzpatrick *et al.*, “Intraosseous Transcutaneous Amputation Prosthesis (ITAP) for Limb Salvage in 4 Dogs,” *Vet. Surg.*, vol. 40, no. 8, pp. 909–925, 2011, doi: 10.1111/j.1532-950X.2011.00891.x.
- [79] R. L. McGough, M. A. Goodman, R. L. Randall, J. A. Forsberg, B. K. Potter, and B. Lindsey, “The Compress® transcutaneous implant for rehabilitation following limb amputation,” *Unfallchirurg*, vol. 120, no. 4, pp. 300–305, 2017, doi: 10.1007/s00113-017-0339-9.
- [80] L. Guirao, C. B. Samitier, M. Costea, J. M. Camos, M. Majo, and E. Pleguezuelos, “Improvement in walking abilities in transfemoral amputees with a distal weight bearing implant,” *Prosthet. Orthot. Int.*, vol. 41, no. 1, 2017, [Online]. Available: https://journals.lww.com/poijournal/Fulltext/2017/41010/Improvement_in_walking_abilities_in_transfemoral.3.aspx.
- [81] R. Huiskes and E. Y. S. Chao, “A survey of finite element analysis in orthopedic biomechanics: The first decade,” *J. Biomech.*, vol. 16, no. 6, pp. 385–409, Jan. 1983, doi: 10.1016/0021-9290(83)90072-6.
- [82] P. K. Basu, A. G. Beall, D. J. Simmons, and M. Vannier, “3-D Femoral Stress Analysis Using Ct Scans and P-Version Fem,” *Biomater. Med. Devices. Artif. Organs*, vol. 13, no. 3–4, pp. 163–186, Jan. 1985, doi: 10.3109/10731198509118849.

- [83] R. Chand, E. Haug, and K. Rim, “Stresses in the human knee joint,” *J. Biomech.*, vol. 9, no. 6, pp. 417–IN5, Jan. 1976, doi: 10.1016/0021-9290(76)90120-2.
- [84] J. Klein-Nulend, J. Klein-Nulend, R. G. Bacabac, and M. G. Mullender, “Mechanobiology of bone tissue,” *Pathol. Biol.*, vol. 53, no. 10, pp. 576–580, doi: 10.1016/j.patbio.2004.12.005.
- [85] J. A. Siddiqui and N. C. Partridge, “Physiological bone remodeling: Systemic regulation and growth factor involvement,” *Physiology*, vol. 31, no. 3, pp. 233–245, 2016, doi: 10.1152/physiol.00061.2014.
- [86] T. Nishii, N. Sugano, K. Masuhara, T. Shibuya, T. Ochi, and S. Tamura, “Longitudinal evaluation of time related bone remodeling after cementless total hip arthroplasty,” *Clin. Orthop. Relat. Res.*, no. 339, pp. 121–131, 1997, doi: 10.1097/00003086-199706000-00017.
- [87] S. Gupta, B. Pal, and A. M. R. New, “The Effects of Interfacial Conditions and Stem Length on Potential Failure Mechanisms in the Uncemented Resurfaced Femur,” *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 38, no. 6, pp. 2107–2120, doi: 10.1007/s10439-010-0007-5.
- [88] R. B. Ruben, P. R. Fernandes, and J. Folgado, “On the optimal shape of hip implants,” *J. Biomech.*, vol. 45, no. 2, pp. 239–246, Jan. 2012, doi: 10.1016/J.JBIOMECH.2011.10.038.
- [89] P. K. Tomaszewski, N. Verdonschot, S. K. Bulstra, J. S. Rietman, and G. J. Verkerke, “Simulated bone remodeling around two types of osseointegrated implants for direct fixation of upper-leg prostheses,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 15, pp. 167–175, Nov. 2012, doi: 10.1016/J.JMBBM.2012.06.015.
- [90] C. Caouette, M. N. Bureau, P. A. Vendittoli, M. Lavigne, and N. Nuño, “Influence of the stem fixation scenario on load transfer in a hip resurfacing arthroplasty with a biomimetic stem,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 45, pp. 90–100, May 2015, doi: 10.1016/J.JMBBM.2015.01.015.
- [91] M. Fraldi, M. Fraldi, L. Esposito, and S. C. Cowin, “Topological optimization in hip prosthesis design,” *Biomech. Model. Mechanobiol.*, vol. 9, no. 4, pp. 389–402, doi: 10.1007/s10237-009-0183-0.
- [92] C. Wang, W. Zhang, D. H. Ajmera, Y. Zhang, Y. Fan, and P. Ji, “Simulated bone remodeling around tilted dental implants in the anterior maxilla,” *Biomech. Model. Mechanobiol.*, vol. 15, no. 3, pp. 701–712, doi: 10.1007/s10237-015-0718-5.
- [93] J. Chen, C. Rungsiyakull, W. Li, Y. Chen, M. Swain, and Q. Li, “Multiscale design of

- surface morphological gradient for osseointegration,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 20, pp. 387–397, Apr. 2013, doi: 10.1016/J.JMBBM.2012.08.019.
- [94] M. Comenda, C. Quental, J. Folgado, M. Sarmento, and J. Monteiro, “Bone adaptation impact of stemless shoulder implants: a computational analysis,” *J. Shoulder Elb. Surg.*, vol. 28, no. 10, pp. 1886–1896, Oct. 2019, doi: 10.1016/J.JSE.2019.03.007.
- [95] M. Zhang, S. Junaid, T. Gregory, U. Hansen, and C. K. Cheng, “Effect of baseplate positioning on fixation of reverse total shoulder arthroplasty,” *Clin. Biomech.*, vol. 62, pp. 15–22, Feb. 2019, doi: 10.1016/J.CLINBIOMECH.2018.12.021.
- [96] D. Y. R. Chong, U. N. Hansen, R. van der Venne, N. Verdonshot, and A. A. Amis, “The influence of tibial component fixation techniques on resorption of supporting bone stock after total knee replacement,” *J. Biomech.*, vol. 44, no. 5, pp. 948–954, Mar. 2011, doi: 10.1016/J.JBIOMECH.2010.11.026.
- [97] U. Andreaus, M. Colloca, and D. Iacoviello, “Optimal bone density distributions: Numerical analysis of the osteocyte spatial influence in bone remodeling,” *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 113, no. 1, pp. 80–91, Jan. 2014, doi: 10.1016/J.CMPB.2013.09.002.
- [98] P. Moreo, J. M. García-Aznar, and M. Doblaré, “Bone ingrowth on the surface of endosseous implants. Part 1: Mathematical model,” *J. Theor. Biol.*, vol. 260, no. 1, pp. 1–12, Sep. 2009, doi: 10.1016/J.JTBI.2008.07.040.
- [99] P. A. Prokharau, F. J. Vermolen, and J. M. García-Aznar, “Model for direct bone apposition on pre-existing surfaces, during peri-implant osseointegration,” *J. Theor. Biol.*, vol. 304, pp. 131–142, Jul. 2012, doi: 10.1016/J.JTBI.2012.03.025.
- [100] J. C. Vanegas-Acosta, D. A. Garzón-Alvarado, and V. Lancellotti, “Numerical simulation of electrically stimulated osteogenesis in dental implants,” *Bioelectrochemistry*, vol. 96, pp. 21–36, Apr. 2014, doi: 10.1016/J.BIOELECTCHEM.2013.12.001.
- [101] B.-A. Behrens, B.-A. Behrens, A. Bouguecha, M. Lerch, H. Windhagen, and A. Almohallami, “Influence of Hip Prosthesis Size and Its Coating Area on Bone Remodeling,” *IEEE Trans. Nanobioscience*, vol. 16, no. 8, pp. 703–707, doi: 10.1109/TNB.2017.2750724.
- [102] C. Rungsiyakull, Q. Li, G. Sun, W. Li, and M. V. Swain, “Surface morphology optimization for osseointegration of coated implants,” *Biomaterials*, vol. 31, no. 27,

- pp. 7196–7204, Sep. 2010, doi: 10.1016/J.BIOMATERIALS.2010.05.077.
- [103] J. C. Vanegas-Acosta, N. S. Landinez P., D. A. Garzón-Alvarado, and M. C. Casale R., “A finite element method approach for the mechanobiological modeling of the osseointegration of a dental implant,” *Comput. Methods Programs Biomed.*, vol. 101, no. 3, pp. 297–314, Mar. 2011, doi: 10.1016/J.CMPB.2010.11.007.
- [104] D. Lin, Q. Li, W. Li, S. Zhou, and M. V. Swain, “Design optimization of functionally graded dental implant for bone remodeling,” *Compos. Part B Eng.*, vol. 40, no. 7, pp. 668–675, Oct. 2009, doi: 10.1016/J.COMPOSITESB.2009.04.015.
- [105] A. Lutz, A. Lutz, and U. Nackenhorst, “Numerical investigations on the osseointegration of uncemented endoprostheses based on bio-active interface theory,” *Comput. Mech.*, vol. 50, no. 3, pp. 367–381, doi: 10.1007/s00466-011-0635-0.
- [106] V. S. Cheong, P. Fromme, A. Mumith, M. J. Coathup, and G. W. Blunn, “Novel adaptive finite element algorithms to predict bone ingrowth in additive manufactured porous implants,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 87, pp. 230–239, Nov. 2018, doi: 10.1016/J.JMBBM.2018.07.019.
- [107] V. S. Cheong, A. Campos Marin, D. Lacroix, and E. Dall’Ara, “A novel algorithm to predict bone changes in the mouse tibia properties under physiological conditions,” *Biomech. Model. Mechanobiol.*, vol. 19, no. 3, pp. 985–1001, 2020, doi: 10.1007/s10237-019-01266-7.
- [108] M. Piccinini, J. Cugnoli, J. Botsis, P. Ammann, and A. Wiskott, “Peri-implant bone adaptations to overloading in rat tibiae: experimental investigations and numerical predictions,” *Clin. Oral Implants Res.*, vol. 27, no. 11, pp. 1444–1453, 2016, doi: 10.1111/clr.12760.
- [109] M. Piccinini, J. Cugnoli, J. Botsis, P. Ammann, and A. Wiskott, “Numerical prediction of peri-implant bone adaptation: Comparison of mechanical stimuli and sensitivity to modeling parameters,” *Med. Eng. Phys.*, vol. 38, no. 11, pp. 1348–1359, Nov. 2016, doi: 10.1016/J.MEDENGGPHY.2016.08.008.
- [110] C. Caouette, C. Caouette, M. N. Bureau, and N. Nuno, “A new interface element with progressive damage and osseointegration for modeling of interfaces in hip resurfacing,” *Proc. Inst. Mech. Eng. Part H J. Eng. Med.*, vol. 227, no. 3, pp. 209–220, doi: 10.1177/0954411912471494.
- [111] R. H. M. Ten Broeke, M. Tarala, J. J. Arts, D. W. Janssen, N. Verdonschot, and R. G. T. Geesink, “Improving peri-prosthetic bone adaptation around cementless hip stems:

- A clinical and finite element study,” *Med. Eng. Phys.*, vol. 36, no. 3, pp. 345–353, Mar. 2014, doi: 10.1016/J.MEDENGPHY.2013.12.006.
- [112] C. Rungsiyakull, J. Chen, P. Rungsiyakull, W. Li, M. Swain, and Q. Li, “Bone’s responses to different designs of implant-supported fixed partial dentures,” *Biomech. Model. Mechanobiol.*, vol. 14, no. 2, pp. 403–411, doi: 10.1007/s10237-014-0612-6.
- [113] G. Zhang, Y. Zhang, X. Fu, and X. Zhang, “Effects of Daily Mastication on Bone Remodeling with Implant-Tooth-Supported Fixed Partial Prosthesis: A Finite Element Study,” *IEEE Access*, vol. 7, pp. 33851–33858, 2019, doi: 10.1109/ACCESS.2019.2899854.
- [114] P. J. Prendergast, P. E. Galibarov, C. Lowery, and A. B. Lennon, “Computer simulating a clinical trial of a load-bearing implant: An example of an intramedullary prosthesis,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 4, no. 8, pp. 1880–1887, Nov. 2011, doi: 10.1016/J.JMBBM.2011.06.005.
- [115] B. Pal and S. Gupta, “The effect of primary stability on load transfer and bone remodelling within the uncemented resurfaced femur,” *Proc. Inst. Mech. Eng. Part H J. Eng. Med.*, vol. 225, no. 6, pp. 549–561, doi: 10.1177/0954411910397102.
- [116] S. Chanda, K. Mukherjee, S. Gupta, and D. K. Pratihari, “A comparative assessment of two designs of hip stem using rule-based simulation of combined osseointegration and remodelling,” *Proc. Inst. Mech. Eng. Part H J. Eng. Med.*, vol. 234, no. 1, pp. 118–128, 2020, doi: 10.1177/0954411919890998.
- [117] P. Moreo, J. M. García-Aznar, and M. Doblaré, “Bone ingrowth on the surface of endosseous implants. Part 2: Theoretical and numerical analysis,” *J. Theor. Biol.*, vol. 260, no. 1, pp. 13–26, Sep. 2009, doi: 10.1016/J.JTBI.2009.05.036.
- [118] P. A. Prokharau, F. J. Vermolen, and J. M. García-Aznar, “Numerical method for the bone regeneration model, defined within the evolving 2D axisymmetric physical domain,” *Comput. Methods Appl. Mech. Eng.*, vol. 253, pp. 117–145, Jan. 2013, doi: 10.1016/J.CMA.2012.09.017.
- [119] C. Rungsiyakull, Q. Li, W. Li, and M. Swain, “Multiscale Bone Remodeling Prediction for Fully Porous-Coated (FPC) Dental Implant Supported Prosthesis,” *Adv. Mater. Res.*, pp. 2167–2170, doi: 10.4028/www.scientific.net/AMR.79-82.2167.
- [120] R. Huiskes, H. Weinans, H. J. Grootenboer, M. Dalstra, B. Fudala, and T. J. Slooff, “Adaptive bone-remodeling theory applied to prosthetic-design analysis,” *J. Biomech.*, vol. 20, no. 11–12, pp. 1135–1150, Jan. 1987, doi: 10.1016/0021-

9290(87)90030-3.

- [121] J. Li *et al.*, “A mathematical model for simulating the bone remodeling process under mechanical stimulus,” *Dent. Mater.*, vol. 23, no. 9, pp. 1073–1078, Sep. 2007, doi: 10.1016/J.DENTAL.2006.10.004.
- [122] D. Lin, Q. Li, W. Li, and M. Swain, “Dental implant induced bone remodeling and associated algorithms,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 2, no. 5, pp. 410–432, Oct. 2009, doi: 10.1016/J.JMBBM.2008.11.007.
- [123] B. Van Rietbergen, R. Huiskes, H. Weinans, D. R. Sumner, T. M. Turner, and J. O. Galante, “The mechanism of bone remodeling and resorption around press-fitted THA stems,” *J. Biomech.*, vol. 26, no. 4–5, pp. 369–382, Apr. 1993, doi: 10.1016/0021-9290(93)90001-U.
- [124] G. S. Beaupré, T. E. Orr, and D. R. Carter, “An approach for time-dependent bone modeling and remodeling—theoretical development,” *J. Orthop. Res.*, vol. 8, no. 5, pp. 651–661, 1990, doi: 10.1002/jor.1100080506.
- [125] R. B. Ruben, J. Folgado, and P. R. Fernandes, “Three-dimensional shape optimization of hip prostheses using a multicriteria formulation,” *Struct. Multidiscip. Optim.*, vol. 34, no. 3, pp. 261–275, doi: 10.1007/s00158-006-0072-4.
- [126] P. Fernandes, H. Rodrigues, and C. Jacobs, “A Model of Bone Adaptation Using a Global Optimisation Criterion Based on the Trajectorial Theory of Wolff,” *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin.*, vol. 2, no. 2, pp. 125–138, 1999, doi: 10.1080/10255849908907982.
- [127] M. Doblaré and J. M. García, “Anisotropic bone remodelling model based on a continuum damage-repair theory,” *J. Biomech.*, vol. 35, no. 1, pp. 1–17, Jan. 2002, doi: 10.1016/S0021-9290(01)00178-6.
- [128] B. M. Mulvihill and P. J. Prendergast, “An algorithm for bone mechanoresponsiveness: Implementation to study the effect of patient-specific cell mechanosensitivity on trabecular bone loss,” *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin.*, vol. 11, no. 5, pp. 443–451, 2008, doi: 10.1080/10255840802136150.
- [129] N. Bonfoh, E. Novinyo, and P. Lipinski, “Modeling of bone adaptative behavior based on cells activities,” *Biomech. Model. Mechanobiol.*, vol. 10, no. 5, pp. 789–798, doi: 10.1007/s10237-010-0274-y.
- [130] D. Lacroix and P. J. Prendergast, “A mechano-regulation model for tissue differentiation during fracture healing: analysis of gap size and loading,” *J. Biomech.*,

- vol. 35, no. 9, pp. 1163–1171, Sep. 2002, doi: 10.1016/S0021-9290(02)00086-6.
- [131] J. C. Vanegas-Acosta, N. S. Landinez P., and D. A. Garzón-Alvarado, “Mathematical model of the coagulation in the bone–dental implant interface,” *Comput. Biol. Med.*, vol. 40, no. 10, pp. 791–801, Oct. 2010, doi: 10.1016/J.COMPBIOMED.2010.08.002.
- [132] J. T. Evans, R. W. Walker, J. P. Evans, A. W. Blom, A. Sayers, and M. R. Whitehouse, “How long does a knee replacement last? A systematic review and meta-analysis of case series and national registry reports with more than 15 years of follow-up,” *Lancet*, vol. 393, no. 10172, pp. 655–663, Feb. 2019, doi: 10.1016/S0140-6736(18)32531-5.
- [133] R. B. Bourne, B. M. Chesworth, A. M. Davis, N. N. Mahomed, and K. D. J. Charron, “Patient satisfaction after total knee arthroplasty: Who is satisfied and who is not?,” *Clin. Orthop. Relat. Res.*, vol. 468, no. 1, pp. 57–63, 2010, doi: 10.1007/s11999-009-1119-9.
- [134] N. D. Clement, M. Bardgett, D. Weir, J. Holland, C. Gerrand, and D. J. Deehan, “Three groups of dissatisfied patients exist after total knee arthroplasty: Early, persistent, and late,” *Bone Jt. J.*, vol. 100B, no. 2, pp. 161–169, 2018, doi: 10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2017-1016.R1.
- [135] M. Pitta, C. I. Esposito, Z. Li, Y. yu Lee, T. M. Wright, and D. E. Padgett, “Failure After Modern Total Knee Arthroplasty: A Prospective Study of 18,065 Knees,” *J. Arthroplasty*, vol. 33, no. 2, pp. 407–414, Feb. 2018, doi: 10.1016/J.ARTH.2017.09.041.
- [136] A. Postler, C. Lützner, F. Beyer, E. Tille, and J. Lützner, “Analysis of Total Knee Arthroplasty revision causes,” *BMC Musculoskelet. Disord.*, vol. 19, no. 1, pp. 1–6, 2018, doi: 10.1186/s12891-018-1977-y.
- [137] C. Belvedere, A. Leardini, F. Catani, S. Pianigiani, and B. Innocenti, “In vivo kinematics of knee replacement during daily living activities: Condylar and post-cam contact assessment by three-dimensional fluoroscopy and finite element analyses,” *J. Orthop. Res.*, vol. 35, no. 7, pp. 1396–1403, 2017, doi: 10.1002/jor.23405.
- [138] D. Alesi *et al.*, “In vivo femorotibial kinematics of medial-stabilized total knee arthroplasty correlates to post-operative clinical outcomes,” *Knee Surgery, Sport. Traumatol. Arthrosc.*, vol. 29, no. 2, pp. 491–497, 2021, doi: 10.1007/s00167-020-05975-w.
- [139] G. M. Marcheggiani Muccioli *et al.*, “Multi-radius posterior-stabilized mobile-

- bearing total knee arthroplasty partially produces in-vivo medial pivot during activity of daily living and high demanding motor task,” *Knee Surgery, Sport. Traumatol. Arthrosc.*, vol. 28, no. 12, pp. 3773–3779, 2020, doi: 10.1007/s00167-020-05846-4.
- [140] N. Pizza *et al.*, “Over-constrained kinematic of the medial compartment leads to lower clinical outcomes after total knee arthroplasty,” *Knee Surgery, Sport. Traumatol. Arthrosc.*, no. 0123456789, 2021, doi: 10.1007/s00167-020-06398-3.
- [141] S. Pianigiani and B. Innocenti, “The use of finite element modeling to improve biomechanical research on knee prosthesis .” Nova Science Publishers, Inc. , pp. 113-125 BT-New Developments in Knee Prosthesis, Jan. 01, 2015, [Online]. Available: <http://www.scopus.com/inward/record.url?scp=84956794026&partnerID=8YFLogxK> .
- [142] C. Kenney, S. Dick, J. Lea, J. Liu, and N. A. Ebraheim, “A systematic review of the causes of failure of Revision Total Hip Arthroplasty,” *J. Orthop.*, vol. 16, no. 5, pp. 393–395, Sep. 2019, doi: 10.1016/J.JOR.2019.04.011.
- [143] M. Vaninbroukx, L. Labey, B. Innocenti, and J. Bellemans, “Cementing the femoral component in total knee arthroplasty: Which technique is the best?,” *Knee*, vol. 16, no. 4, pp. 265–268, Aug. 2009, doi: 10.1016/J.KNEE.2008.11.015.
- [144] J. Vanlommel, J. P. Luyckx, L. Labey, B. Innocenti, R. De Corte, and J. Bellemans, “Cementing the Tibial Component in Total Knee Arthroplasty: Which Technique is the Best?,” *J. Arthroplasty*, vol. 26, no. 3, pp. 492–496, Apr. 2011, doi: 10.1016/J.ARTH.2010.01.107.
- [145] N. Li, L. Zhong, C. Wang, M. Xu, W. Li, and E. Desapriya, “Cemented versus uncemented hemi-arthroplasty for femoral neck fractures in elderly patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials,” *Med. (United States)*, vol. 99, no. 8, pp. 1–10, 2020, doi: 10.1097/MD.0000000000019039.
- [146] G. Y. Nakama, M. S. Peccin, G. J. M. Almeida, O. de A. Lira Neto, A. A. B. Queiroz, and R. D. Navarro, “Cemented, cementless or hybrid fixation options in total knee arthroplasty for osteoarthritis and other non-traumatic diseases,” *Cochrane database Syst. Rev.*, no. 10, doi: 10.1002/14651858.CD006193.pub2.
- [147] G. A. Sheridan, D. S. Garbuz, and B. A. Masri, “Hybrid stems are superior to cemented stems in revision total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of recent comparative studies,” *Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol.*, vol. 31, no. 1, pp. 131–141, 2021, doi: 10.1007/s00590-020-02752-w.

- [148] A. Abdulkarim, P. Ellanti, N. Motterlini, T. Fahey, and J. M. O’Byrne, “Cemented versus uncemented fixation in total hip replacement: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials,” *Orthop. Rev. (Pavia)*, vol. 5, no. 1, p. 8, 2013, doi: 10.4081/or.2013.e8.
- [149] S. Campi, H. G. Pandit, C. A. F. Dodd, and D. W. Murray, “Cementless fixation in medial unicompartmental knee arthroplasty: a systematic review,” *Knee Surgery, Sport. Traumatol. Arthrosc.*, vol. 25, no. 3, pp. 736–745, 2017, doi: 10.1007/s00167-016-4244-5.
- [150] O. Rolfson, G. S. Donahue, M. Hallsten, G. Garellick, J. Kärrholm, and S. Nemes, “Patient-reported outcomes in cemented and uncemented total hip replacements,” *HIP Int.*, vol. 26, no. 5, pp. 451–457, 2016, doi: 10.5301/hipint.5000371.
- [151] J. P. van der List, D. L. Sheng, L. J. Kleeblad, H. Chawla, and A. D. Pearle, “Outcomes of cementless unicompartmental and total knee arthroplasty: A systematic review,” *Knee*, vol. 24, no. 3, pp. 497–507, Jun. 2017, doi: 10.1016/J.KNEE.2016.10.010.
- [152] G. Burastero, S. Pianigiani, C. Zanvettor, L. Cavagnaro, F. Chiarlone, and B. Innocenti, “Use of porous custom-made cones for meta-diaphyseal bone defects reconstruction in knee revision surgery: a clinical and biomechanical analysis,” *Arch. Orthop. Trauma Surg.*, vol. 140, no. 12, pp. 2041–2055, 2020, doi: 10.1007/s00402-020-03670-6.
- [153] B. Innocenti, S. Pianigiani, G. Ramundo, and E. Thienpont, “Biomechanical Effects of Different Varus and Valgus Alignments in Medial Unicompartmental Knee Arthroplasty,” *J. Arthroplasty*, vol. 31, no. 12, pp. 2685–2691, Dec. 2016, doi: 10.1016/J.ARTH.2016.07.006.
- [154] A. Aimar, A. Palermo, and B. Innocenti, “The Role of 3D Printing in Medical Applications: A State of the Art,” *J. Healthc. Eng.*, vol. 2019, 2019, doi: 10.1155/2019/5340616.
- [155] N. Conlisk, C. R. Howie, and P. Pankaj, “Quantification of interfacial motions following primary and revision total knee arthroplasty: A verification study versus experimental data,” *J. Orthop. Res.*, vol. 36, no. 1, pp. 387–396, 2018, doi: 10.1002/jor.23653.
- [156] M. Ovesy, B. Voumard, and P. Zysset, “A nonlinear homogenized finite element analysis of the primary stability of the bone–implant interface,” *Biomech. Model.*

- Mechanobiol.*, vol. 17, no. 5, pp. 1471–1480, 2018, doi: 10.1007/s10237-018-1038-3.
- [157] B. S. Ramamurti, T. E. Orr, C. R. Bragdon, J. D. Lowenstein, M. Jasty, and W. H. Harris, “Factors influencing stability at the interface between a porous surface and cancellous bone: A finite element analysis of a canine in vivo micromotion experiment,” *J. Biomed. Mater. Res.*, vol. 36, no. 2, pp. 274–280, 1997, doi: 10.1002/(SICI)1097-4636(199708)36:2<274::AID-JBM17>3.0.CO;2-G.
- [158] R. Atallah, H. van de Meent, L. Verhamme, J. P. Frölke, and R. A. Leijendekkers, “Safety, prosthesis wearing time and health-related quality of life of lower extremity bone-anchored prostheses using a press-fit titanium osseointegration implant: A prospective one-year follow-up cohort study,” *PLoS One*, vol. 15, no. 3, pp. 1–18, 2020, doi: 10.1371/journal.pone.0230027.
- [159] M. Viceconti, R. Muccini, M. Bernakiewicz, M. Baleani, and L. Cristofolini, “Large-sliding contact elements accurately predict levels of bone–implant micromotion relevant to osseointegration,” *J. Biomech.*, vol. 33, no. 12, pp. 1611–1618, Dec. 2000, doi: 10.1016/S0021-9290(00)00140-8.
- [160] M. Bernakiewicz and M. Viceconti, “The role of parameter identification in finite element contact analyses with reference to orthopaedic biomechanics applications,” *J. Biomech.*, vol. 35, no. 1, pp. 61–67, Jan. 2002, doi: 10.1016/S0021-9290(01)00163-4.
- [161] P. Prochor and E. Sajewicz, “The Influence of Geometry of Implants for Direct Skeletal Attachment of Limb Prosthesis on Rehabilitation Program and Stress-Shielding Intensity,” *Biomed Res. Int.*, vol. 2019, 2019, doi: 10.1155/2019/6067952.
- [162] R. B. Ashman, S. C. Cowin, W. C. Van Buskirk, and J. C. Rice, “A continuous wave technique for the measurement of the elastic properties of cortical bone,” *J. Biomech.*, vol. 17, no. 5, pp. 349–361, Jan. 1984, doi: 10.1016/0021-9290(84)90029-0.
- [163] H. Y. Yu, Z. B. Cai, Z. R. Zhou, and M. H. Zhu, “Fretting behavior of cortical bone against titanium and its alloy,” *Wear*, vol. 259, no. 7–12, pp. 910–918, Jul. 2005, doi: 10.1016/J.WEAR.2005.01.037.
- [164] S. H. Pettersen, T. S. Wik, and B. Skallerud, “Subject specific finite element analysis of implant stability for a cementless femoral stem,” *Clin. Biomech.*, vol. 24, no. 6, pp. 480–487, Jul. 2009, doi: 10.1016/J.CLINBIOMECH.2009.03.009.
- [165] F. Chen *et al.*, “Finite element analysis of intramedullary nailing and double locking plate for treating extra-articular proximal tibial fractures,” *J. Orthop. Surg. Res.*, vol. 13, no. 1, pp. 1–8, 2018, doi: 10.1186/s13018-017-0707-8.

- [166] T. Ingrassia, V. Nigrelli, D. Pecorella, L. Bragonzoni, and V. Ricotta, “Influence of the screw positioning on the stability of locking plate for proximal tibial fractures: A numerical approach,” *Appl. Sci.*, vol. 10, no. 14, 2020, doi: 10.3390/app10144941.
- [167] D. D. Anderson, T. P. Thomas, A. Campos Marin, J. M. Elkins, W. D. Lack, and D. Lacroix, “Computational techniques for the assessment of fracture repair,” *Injury*, vol. 45, no. SUPPL. 2, pp. S23–S31, Jun. 2014, doi: 10.1016/J.INJURY.2014.04.005.
- [168] A. S. Dickinson, J. W. Steer, and P. R. Worsley, “Finite element analysis of the amputated lower limb: A systematic review and recommendations,” *Med. Eng. Phys.*, vol. 43, pp. 1–18, 2017, doi: 10.1016/j.medengphy.2017.02.008.
- [169] B. Helgason, H. Pálsson, T. P. Rúnarsson, L. Frossard, and M. Viceconti, “Risk of failure during gait for direct skeletal attachment of a femoral prosthesis: A finite element study,” *Med. Eng. Phys.*, vol. 31, no. 5, pp. 595–600, Jun. 2009, doi: 10.1016/J.MEDENGPY.2008.11.015.
- [170] L. Newcombe, M. Dewar, G. W. Blunn, and P. Fromme, “Effect of amputation level on the stress transferred to the femur by an artificial limb directly attached to the bone,” *Med. Eng. Phys.*, vol. 35, no. 12, pp. 1744–1753, 2013, doi: 10.1016/j.medengphy.2013.07.007.
- [171] S. Blumentritt, T. Schmalz, and R. Jarasch, “The safety of C-leg: Biomechanical tests,” *J. Prosthetics Orthot.*, vol. 21, no. 1, pp. 2–15, 2009, doi: 10.1097/JPO.0b013e318192e96a.
- [172] P. Chen, H. Lu, H. Shen, W. Wang, B. Ni, and J. Chen, “Newly designed anterolateral and posterolateral locking anatomic plates for lateral tibial plateau fractures: A finite element study,” *J. Orthop. Surg. Res.*, vol. 12, no. 1, pp. 1–9, 2017, doi: 10.1186/s13018-017-0531-1.
- [173] T. Ingrassia *et al.*, “A new method to evaluate the influence of the glenosphere positioning on stability and range of motion of a reverse shoulder prosthesis,” *Injury*, vol. 50, pp. S12–S17, Jul. 2019, doi: 10.1016/J.INJURY.2019.01.039.
- [174] A. I. Mirulla *et al.*, “Biomechanical analysis of two types of osseointegrated transfemoral prosthesis,” *Appl. Sci.*, vol. 10, no. 22, pp. 1–16, 2020, doi: 10.3390/app10228263.
- [175] A. Cirello, F. Cucinotta, T. Ingrassia, V. Nigrelli, and F. Sfravara, “Fluid–structure interaction of downwind sails: a new computational method,” *J. Mar. Sci. Technol.*, vol. 24, no. 1, pp. 86–97, doi: 10.1007/s00773-018-0533-7.

- [176] C. Jacquet *et al.*, “Adding a protective screw improves hinge’s axial and torsional stability in High Tibial Osteotomy,” *Clin. Biomech.*, vol. 74, pp. 96–102, Apr. 2020, doi: 10.1016/J.CLINBIOMECH.2020.02.015.
- [177] W. Ji, C. Luo, S. Zhan, Y. Zhan, X. Xie, and B. Zhang, “Combined proximal tibial osteotomy for varus osteoarthritis of the knee: Biomechanical tests and finite-element analyses,” *Knee*, vol. 27, no. 3, pp. 863–870, Jun. 2020, doi: 10.1016/J.KNEE.2020.01.006.
- [178] A. Perez, A. Mahar, C. Negus, P. Newton, and T. Impelluso, “A computational evaluation of the effect of intramedullary nail material properties on the stabilization of simulated femoral shaft fractures,” *Med. Eng. Phys.*, vol. 30, no. 6, pp. 755–760, Jul. 2008, doi: 10.1016/J.MEDENGPHY.2007.08.004.
- [179] A. Anwar *et al.*, “Finite element analysis of the three different posterior malleolus fixation strategies in relation to different fracture sizes,” *Injury*, vol. 48, no. 4, pp. 825–832, Apr. 2017, doi: 10.1016/J.INJURY.2017.02.012.
- [180] Y. N. Chen *et al.*, “Biomechanical investigation of the type and configuration of screws used in high tibial osteotomy with titanium locking plate and screw fixation,” *J. Orthop. Surg. Res.*, vol. 14, no. 1, pp. 1–8, 2019, doi: 10.1186/s13018-019-1062-8.
- [181] J. H. Keyak and Y. Falkinstein, “Comparison of in situ and in vitro CT scan-based finite element model predictions of proximal femoral fracture load,” *Med. Eng. Phys.*, vol. 25, no. 9, pp. 781–787, 2003, doi: 10.1016/S1350-4533(03)00081-X.
- [182] J. H. Keyak and Y. Falkinstein, “Comparison of in situ and in vitro CT scan-based finite element model predictions of proximal femoral fracture load,” *Med. Eng. Phys.*, vol. 25, no. 9, pp. 781–787, Nov. 2003, doi: 10.1016/S1350-4533(03)00081-X.
- [183] B. Van Rietbergen and R. Huiskes, “Load transfer and stress shielding of the hydroxyapatite-ABG hip: A study of stem length and proximal fixation,” *J. Arthroplasty*, vol. 16, no. 8, pp. 55–63, Dec. 2001, doi: 10.1054/ARTH.2001.28369.
- [184] D. A. Dennis, R. D. Komistek, and M. R. Mahfouz, “In vivo fluoroscopic analysis of fixed-bearing total knee replacements,” *Clin. Orthop. Relat. Res.*, no. 410, pp. 114–130, 2003, doi: 10.1097/01.blo.0000062385.79828.72.
- [185] F. Catani, C. Belvedere, A. Ensini, A. Feliciangeli, S. Giannini, and A. Leardini, “In-Vivo knee kinematics in rotationally unconstrained total knee arthroplasty,” *J. Orthop. Res.*, vol. 29, no. 10, pp. 1484–1490, 2011, doi: 10.1002/jor.21397.
- [186] B. Innocenti and E. Bori, “Change in knee biomechanics during squat and walking

- induced by a modification in TKA size,” *J. Orthop.*, vol. 22, pp. 463–472, Nov. 2020, doi: 10.1016/J.JOR.2020.10.006.
- [187] G. Castellarin, S. Pianigiani, and B. Innocenti, “Asymmetric polyethylene inserts promote favorable kinematics and better clinical outcome compared to symmetric inserts in a mobile bearing total knee arthroplasty,” *Knee Surgery, Sport. Traumatol. Arthrosc.*, vol. 27, no. 4, pp. 1096–1105, 2019, doi: 10.1007/s00167-018-5207-9.
- [188] J. R. Martin, C. D. Watts, D. L. Levy, and R. H. Kim, “Medial Tibial Stress Shielding: A Limitation of Cobalt Chromium Tibial Baseplates,” *J. Arthroplasty*, vol. 32, no. 2, pp. 558–562, Feb. 2017, doi: 10.1016/J.ARTH.2016.07.027.
- [189] S. K. Singh and P. Tandon, “Heterogeneous modeling based prosthesis design with porosity and material variation,” *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 87, pp. 124–131, Nov. 2018, doi: 10.1016/J.JMBBM.2018.07.029.