POLITECNICO DI MILANO

Scuola di Ingegneria Industriale e dell'informazione

Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica

CARATTERIZZAZIONE BIOMECCANICA DEL MENISCO

Relatore: Prof.ssa Federica Boschetti

Tesi di Laurea Magistrale di:

Lorenza Dalzero, Matr. 863111

Anno accademico 2017/2018

Indice

Introduzione……4
Capitolo 1 Fondamenti teorici…….5
1.1 Il menisco……5
1.1.1 Embriologia e sviluppo……...5
1.1.2 Anatomia……6
1.1.3 Struttura biochimica……7
1.1.3.1 Matrice extracellulare……7
1.1.3.2 Acqua……7
1.1.3.3 Collagene……..8
1.1.3.4 Proteoglicani……...……..8
1.1.4 Funzione biomeccanica…….……..9
1.1.4.1 Trasmissione del carico…….....9
1.1.4.2 Assorbimento degli urti…….....9
1.1.4.3 Stabilità articolare…….....9
1.1.4.4 Nutrizione e lubrificazione dell'articolazione……...9
1.1.4.5 Propriocezione……10
1.2 Modelli meccanici e analitici……11
1.2.1 Teoria poroelastica……....11
1.2.1.1 Condizione drenante: componente solida……14
1.2.1.2 Condizione drenanate: componente fluida……..16
1.2.1.3 Condizioni non drenate……....17
1.2.1.4 Legge di Darcy……17
1.2.1.5 Altre equazioni costitutive……...18
1.2.2 Teoria viscoelastica……...19
1.3 Tecniche sperimentali di caratterizzazione meccanica……..23
1.3.1 Prova di trazione……23
1.3.2 Prova di compressione……..25
1.3.3 Prova di compressione confinata……...26
1.3.4 Prova di compressione non confinata……27
1.3.5 Prova di creep-recovery……28
Capitolo 2 Stato dell'arte……..29
Capitolo 3 Conclusioni……42

Appendice…….44
Bibliografia……...48
Ringraziamenti…….50

Introduzione

Il seguente elaborato ha come obiettivo principale lo studio delle caratteristiche biomeccaniche di un tessuto dotato di rilevante importanza all'interno del nostro corpo, affinché tali caratteristiche possano essere utilizzate per aiutare gli studi e la ricerca in ambito clinico.

Il tessuto di cui si parla è il menisco, una struttura fibrocartilaginea presente nell'articolazione del ginocchio a forma di mezzaluna. I menischi svolgono molte importanti funzioni biomeccaniche; contribuiscono infatti alla trasmissione del carico, all'assorbimento degli urti, alla stabilità articolare, alla nutrizione, alla lubrificazione articolare e alla propriocezione.

Il menisco, da un punto di vista strutturale e meccanico, viene considerato come un tessuto soffice bifasico costituito da una fase solida e una fase fluida interstiziale.

Per la struttura stessa del materiale, quando sottoposto a prove meccaniche di rilassamento dello sforzo o creep, questo reagisce mostrando una risposta tempo-dipendente dovuta a due principali caratteristiche: poroelasticità e viscoelasticità.

La viscoelasticità è data dalla struttura molecolare del materiale, mentre la poroelasticità è dovuta al flusso di fluido che scorre nei pori del materiale.

È stata effettuata una ricerca bibliografica con lo scopo di analizzare e confrontare studi effettuati su menischi umani e animali in cui sono state realizzate principalmente prove meccaniche di trazione, compressione, compressione confinata e non, prove di creep-recovery, test di indentazione e prove numeriche di analisi agli elementi finiti. Dalle prove effettuate in questi studi vengono poi ricavati i principali parametri di caratterizzazione biomeccanica del materiale in esame.

Il fine ultimo di questo elaborato ha quindi lo scopo di studiare il comportamento del menisco nell'uomo e negli animali per ricercare eventuali analogie o differenze. L'attenzione principale è stata fissata sulla valutazione di una possibile dipendenza delle caratteristiche biomeccaniche del menisco in funzione della zona di origine e prelievo (laterale, mediale, femorale, tibiale, anteriore, centrale, posteriore) ed inoltre in funzione dello stadio di crescita.

Capitolo 1
Fondamenti teorici

1.1 Il menisco

Il menisco è una struttura fibrocartilaginea presente nell'articolazione del ginocchio.
I menischi sono anche conosciuti come cartilagini semi-lunari riferendosi alla loro forma a mezzaluna.
Essi contribuiscono con la loro presenza ad una migliore distribuzione delle sollecitazioni meccaniche cui è sottoposta l'articolazione e a ridurre l'usura della cartilagine articolare. Inoltre, svolgono un ruolo importante nell'assorbimento degli shock, nella stabilità dell'articolazione, nel suo nutrimento e nella sua lubrificazione (Chandler F. Cox and John B. Hubbard, 2018).

1.1.1 Embriologia e sviluppo

La forma caratteristica dei menischi laterale e mediale è raggiunta tra l'ottava e la decima settimana di gestazione. Essi derivano da una condensazione dello strato intermedio di tessuto mesenchimale per formare un collegamento con la capsula articolare circostante. I menischi in via di sviluppo sono altamente cellularizzati e vascolarizzati, l'apporto di sangue infatti entra dalla periferia e si estende per l'intera larghezza dei menischi. In concomitanza con la crescita e lo sviluppo del feto, si nota una graduale diminuzione della cellularità dei menischi ed un conseguente aumento del contenuto di collagene disposto in direzione circonferenziale. Dopo la nascita il movimento dell'articolazione e lo sforzo prodotto per sostenere il peso corporeo sono fattori importanti nel determinare l'orientamento delle fibre di collagene. Inoltre, dall'età adulta solo il 10-30% della regione periferica ha un apporto di sangue.
Nonostante questi cambiamenti istologici, la proporzione del plateau tibiale coperto dal menisco corrispondente è relativamente costante durante lo sviluppo fetale e i menischi mediale e laterale copriranno approssimativamente il 60% e l'80% delle aree superficiali rispettivamente (Fox A.J. et al., 2012).

1.1.2 Anatomia

I menischi del ginocchio sono costituiti da un tessuto liscio e lubrificato, si tratta di cunei di fibrocartilagine a forma di mezzaluna situati nella regione mediale e laterale dell'articolazione del ginocchio.

Il bordo periferico di ciascun menisco, noto anche come "zona rossa", è vascolare, spesso, convesso e attaccato alla capsula articolare. Il bordo più interno invece, noto come "zona bianca", si assottiglia fino a diventare un sottile bordo libero.

Le superfici superiori dei menischi sono concave in modo tale da accoppiarsi facilmente con i rispettivi condili femorali convessi. Allo stesso modo le superfici inferiori sono piatte per consentire l'accoppiamento con il plateau tibiale.

Ogni ginocchio possiede due menischi, uno mediale più vicino al piano sagittale mediale e uno laterale più lontano da tale piano.

Il menisco mediale ha una forma a semi-luna aperta, misura circa 35 mm di diametro ed è più largo posteriormente che anteriormente. Il corno anteriore è connesso al piatto tibiale vicino alla fossa intercondiloidea anteriore mediante il legamento crociato anteriore (LCA). Il corno posteriore invece è connesso alla fossa intercondiloidea posteriore della tibia tra menisco laterale e legamento crociato posteriore (LCP) (Figura 1).

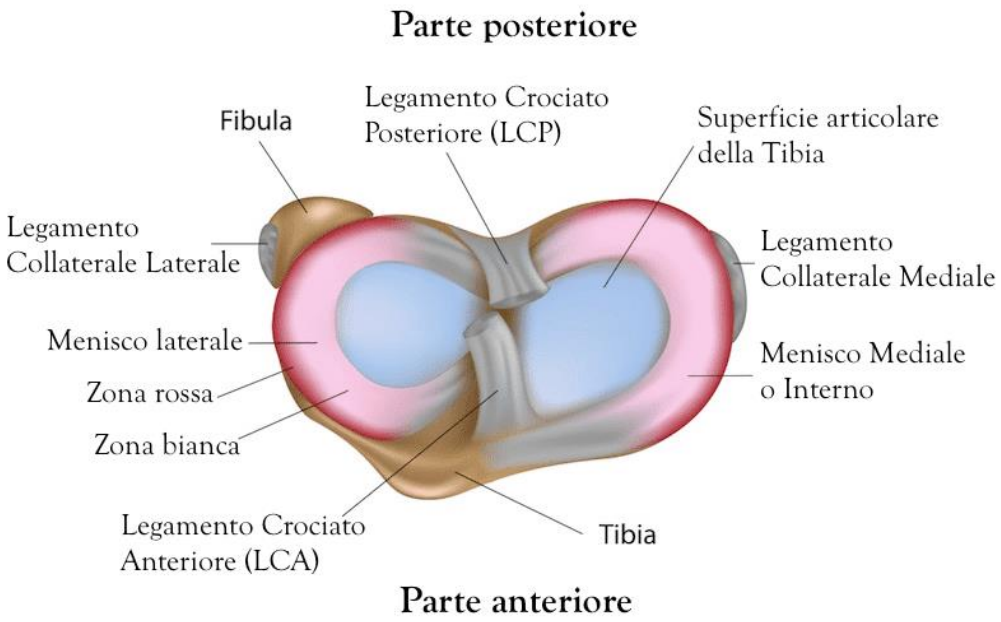

Figura 1. Anatomia dei menischi

Johnson et al. hanno esaminato i siti di inserzione tibiale dei menischi e le loro relazioni topografiche ed hanno scoperto che i siti di inserimento del corno anteriore e posteriore del

menisco mediale sono più grandi di quelli del menisco laterale. Nello specifico l'area di inserzione del corno anteriore del menisco mediale è la più ampia in assoluto, mentre il corno posteriore del menisco laterale è il più piccolo di tutti.

Il menisco laterale è quasi circolare, con una larghezza approssimativamente uniforme da anteriore a posteriore. Occupa una porzione maggiore della superficie articolare, circa 80%, rispetto al menisco mediale (circa 60%) ed è più mobile. Entrambe le corna del menisco laterale sono attaccate alla tibia. L'inserzione del corno anteriore del menisco laterale si trova anteriormente all'eminenza intercondiloidea e adiacente all'ampio sito di attacco del legamento crociato anteriore. Il corno posteriore del menisco laterale si inserisce posteriormente al dorso della tibia laterale e anteriormente all'inserzione del corno posteriore del menisco mediale (Fox A.J. et al., 2012).

1.1.3 Struttura biochimica

1.1.3.1 Matrice extracellulare

Il menisco è composto da una densa matrice extracellulare (ECM) composta principalmente da acqua (72%) e collagene (22%) ed interposta da cellule.

Le cellule che costituiscono il menisco sintetizzano e mantengono tale l'ECM, che determina le proprietà del materiale del tessuto.

Le cellule dei menischi sono chiamate fibrocondrociti perché sembrano essere una miscela di fibroblasti e condrociti.

Nello strato più superficiale dei menischi si trovano cellule fusiformi o a fuso (maggior presenza di fibroblasti), mentre nello strato più profondo sono di forma ovoidale o poligonale (maggior presenza di condrociti). Entrambi i tipi di cellule contengono abbondante reticolo endoplasmatico e complesso di Golgi. La via principale per la produzione di energia dei fibrocondrociti in ambiente non vascolare è la glicolisi anaerobica (Fox A.J., 2012).

1.1.3.2 Acqua

Nei menischi sani il fluido tissutale rappresenta dal 65% al 70% del peso totale. Il contenuto di acqua è più elevato nelle zone posteriori rispetto alle zone centrali e anteriori, mentre non si riscontrano differenze tra gli strati superficiali e quelli più profondi. Per vincere la resistenza di attrito per forzare il flusso di fluido attraverso il tessuto meniscale sono necessarie grandi pressioni idrauliche. Di conseguenza le interazioni tra acqua e struttura macromolecolare della matrice influenzano significativamente le proprietà viscoelastiche del tessuto (Fox A.J., 2012).

1.1.3.3 Collagene

Il collagene è il responsabile principale della resistenza alla tensione dei menischi, inoltre rappresenta circa il 75% del peso secco della ECM.

La matrice extracellulare è composta principalmente da collagene di tipo I, con quantità variabili di collagene di tipo II, III, V e VI. La predominanza di collagene di tipo I permette di distinguere la fibrocartilagine dei menischi dalla cartilagine articolare, detta anche ialina. Le fibre di collagene di tipo I sono orientate in direzione circonferenziale negli strati più profondi del menisco (zona tibiale), parallelamente al bordo periferico. Nello strato più superficiale invece (zona femorale), le fibre di tipo I sono orientate in modo casuale. Nella zona intermedia (strati lamellari) le fibre di collagene di tipo I sono disposte sia in modo casuale che in direzione radiale (Fox A.J., 2012).

1.1.3.4 Proteoglicani

I proteoglicani sono molecole idrofile di grandi dimensioni, caricate negativamente, che contribuiscono dall'1% al 2% del peso secco. La quantità di proteoglicani nel menisco è di un ottavo rispetto alla cartilagine articolare e ci possono essere variazioni considerevoli a seconda del sito del campione e l'età del paziente.

Grazie alla loro struttura specializzata, all'elevata densità di carica fissa e alle forze di repulsione di carica, i proteoglicani sono responsabili dell'idratazione dell'ECM e forniscono al tessuto un'elevata capacità di resistere ai carichi di compressione. Le zone maggiormente ricche di glicosamminoglicani si trovano nelle corna meniscali e nella metà interna dei menischi nelle aree di carico principali.

L'aggrecano è il principale proteoglicano contenuto nei menischi umani ed è in gran parte responsabile delle loro proprietà viscoelastiche compressive.

Decorina, biglicano e fibromodulina sono invece i proteoglicani più piccoli contenuti in quantità minori.

1.1.4 Funzione biomeccanica

I menischi svolgono molte importanti funzioni biomeccaniche; contribuiscono infatti alla trasmissione del carico, all'assorbimento degli urti, alla stabilità articolare, alla nutrizione, alla lubrificazione articolare e alla propriocezione.

1.1.4.1 Trasmissione del carico

La forza peso produce sul ginocchio una forza assiale che comprime il menisco e genera su di esso sforzi in direzione circonferenziale. La connessione stabile data dall'inserzione dei legamenti posteriori e anteriori impedisce che il menisco fuoriesca perifericamente durante l'applicazione del carico.

Dagli studi effettuati da Seedhom e Hargreaves è emerso che il 70% del carico nel compartimento laterale e il 50% in quello mediale sono trasmessi attraverso il menisco. I menischi trasmettono il 50% del carico di compressione attraverso le corna posteriori durante la fase di estensione del ginocchio, che poi diventa dell'85% con il ginocchio piegato a 90° (Fox A.J. et al., 2012).

1.1.4.2 Assorbimento degli urti

I menischi svolgono un ruolo fondamentale nell'attenuazione delle onde d'urto intermittenti generate dal carico gravante sull'articolazione dato dalle sollecitazioni impresse con la normale andatura del soggetto. È quindi possibile comprendere che il menisco svolge un ruolo importante nel mantenimento della salute dell'articolazione del ginocchio (Fox A.J. et al., 2012).

1.1.4.3 Stabilità articolare

La struttura geometrica dei menischi fornisce un ruolo importante nel mantenimento della congruità e della stabilità articolare.

La superficie superiore di ciascun menisco è concava, consentendo un accoppiamento efficace con i condili femorali; mentre la superficie inferiore è convessa consentendo quindi un corretto accoppiamento con la superficie piatta del piatto tibiale (Fox A.J. et al., 2012).

1.1.4.4 Nutrizione e lubrificazione articolare

Grazie alla loro forma e alla loro struttura inoltre, i menischi permettono una buona nutrizione e lubrificazione dell'articolazione del ginocchio.

Esiste infatti un sistema di microcanali all'interno del menisco, situato vicino ai vasi sanguigni, che comunica con la cavità sinoviale e permette un trasporto fluido per nutrizione e lubrificazione dell'articolazione (Fox A.J. et al., 2012).

1.1.4.5 Propriocezione

Per propriocezione si intende la percezione del movimento e delle posizioni articolari. Questa funzione è mediata da meccanocettori che trasducono la deformazione meccanica in segnali neurali elettrici. I meccanocettori sono situati nelle corna anteriori e posteriori dei menischi. Esistono inoltre meccanocettori a adattamento rapido, come i corpuscoli di Pacini, pensati per mediare la sensazione di movimento articolare; e meccanocettori a adattamento lento, come le terminazioni di Ruffini e il tendine del Golgi, pensati per mediare la sensazione di posizione articolare (Fox A.J. et al., 2012).

1.2 Modelli analitici

Il menisco, dal punto di vista della caratterizzazione meccanica, è considerato come un tessuto soffice costituito da due fasi diverse. La fase solida è formata da fibre di collagene, proteoglicani, altre proteine e cellule, mentre la fase fluida interstiziale è composta da acqua e elettroliti. Mentre sostanze come i proteoglicani legano l'acqua per formare un film rigido che fornisce resilienza al tessuto, le fibre di collagene forniscono al tessuto la resistenza a trazione.

Il menisco quando viene sottoposto a prove di rilassamento dello sforzo o di creep presenta una risposta tempo-dipendente dovuta a due caratteristiche del materiale: una risposta intrinseca detta viscoelastica e una risposta estrinseca detta poroelastica.

Il comportamento viscoelastico è dovuto alla struttura molecolare del materiale, mentre il comportamento poroelastico è determinato dal flusso di fluido che scorre nei pori del materiale che gioca un ruolo fondamentale nella risposta biomeccanica del tessuto quando quest'ultimo è sottoposto ad una sollecitazione di compressione.

Il materiale può essere caratterizzato da entrambe queste proprietà che risultano essere difficilmente distinguibili.

1.2.1 Teoria poroelastica

I tessuti biologici sono caratterizzati da un elevato contenuto di acqua. Il movimento del fluido contenuto nel tessuto durante l'applicazione di un carico determina una risposta tempo-dipendente della struttura biologica.

Tutti i tessuti biologici possono quindi essere definiti come materiali bifasici, ovvero costituiti da due fasi diverse, una fase fluida all'interno di una componente solida che può essere a sua volta fatta di un solo componente o di più componenti.

La teoria poroelastica è utile per modellizzare il comportamento meccanico di molti tessuti, in quanto la maggior parte dei tessuti biologici è costituita da pori contenenti fluido interstiziale.

Questa teoria analizza e descrive i principali meccanismi che sono alla base dell'interazione tra matrice solida e fluido che vi scorre all'interno.

L'aumento della pressione nei pori induce una dilatazione volumetrica della matrice solida, e la compressione di quest'ultima determina a sua volta un aumento della pressione nei pori. Ne consegue che una compressione esercitata sul materiale ha l'effetto combinato di compattamento della matrice solida e di essudazione di fluido dovuto a gradienti di pressione generati all'interno dei pori.

Questo fenomeno è stato studiato per la prima volta in ambito geotecnico e in particolare nei lavori di Karl Von Terzaghi. Tuttavia, la formulazione generale della teoria dei mezzi porosi, indipendentemente dall'applicazione, è attribuita a Maurice Anthony Biot, che estese la teoria della poroelasticità a modelli tridimensionali, sia per materiali isotropi sia anisotropi. Biot inoltre, introdusse il concetto di volume rappresentativo (RVE) per un mezzo poroso, ovvero per una particella X, l'RVE è una rappresentazione omogenea in termini statistici del materiale intorno alla suddetta particella X (Cowin e Duty, 2007).

In generale, quando si trattano gli effetti della pressione di un fluido, si considerano due casi limite per determinare le caratteristiche meccaniche del materiale poroelastico: lo stato drenato e lo stato non drenato.

Nello stato drenato la pressione del fluido è uniforme all'interno dei pori ed è in equilibrio con la pressione esterna al tessuto. Questa condizione viene ottenuta drenando i pori prima dell'esecuzione della prova, oppure eseguendo il test molto lentamente in modo che tutti i pori vengano drenati con un trascurabile aumento di pressione al loro interno. Il comportamento del materiale sottoposto ad un carico è determinato dalla matrice solida, di conseguenza le proprietà meccaniche ricavate sono quelle relative al materiale poroso senza fluido.

Nello stato non drenato la variazione del contenuto di fluido nel materiale è nulla, come se i pori che consentono al fluido di uscire dal campione fossero sigillati, con conseguente aumento di pressione sulle pareti dei pori quando il campione viene caricato. In questo modo la componente volumetrica della sollecitazione viene interamente sostenuta dal fluido. Quindi, in questo secondo caso, si determinano le proprietà meccaniche del sistema bifase senza distinzione tra fase fluida e fase solida.

Per un mezzo poroso, l'RVE è considerato geometricamente come un cubo e se ne distinguono due tipologie (Figura 2):

- RVE per il mezzo poroso saturo, utilizzato per determinare le costanti elastiche drenate (S^d) e non drenate (S^u); ha una superficie sufficientemente grande da comprendere sia la fase solida porosa che la fase liquida;
- RVE per la sola matrice solida, ovvero un volume di riferimento con dimensioni molto più piccole di quelle dei pori ed è utilizzato per la caratterizzazione della costante elastica della matrice (S^m).

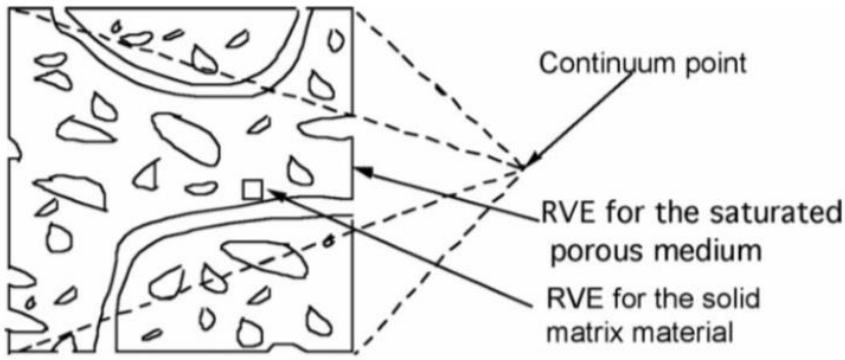

Figura 2. RVE per un materiale poroelastico

Esistono diverse tipologie di approcci per la descrizione dello stesso fenomeno, viene presa in considerazione la formulazione continua, in cui il fluido che riempie la matrice solida è considerato come un continuo.

Il materiale in oggetto possiede una parte solida che può essere rappresentata attraverso un modello di elasticità lineare (isotropo o anisotropo), e una parte fluida assunta come incomprimibile e non viscosa; le due parti infine sono immiscibili tra loro.

La teoria poroelastica sviluppata nel caso più generale di un materiale poroelastico comprimibile è costituita da un sistema di diciotto equazioni e diciotto incognite scalari. Le equazioni considerate sono le equazioni indefinite di equilibrio, le equazioni di congruenza, le equazioni del moto, di conservazione della massa e le relazioni tra pressione del fluido e densità.

Esistono alcune assunzioni alla base della teoria poroelastica:

- I pori all'interno del materiale sono tutti interconnessi;
- Il materiale è completamente saturo, ovvero si ha completo riempimento dei vuoti della frazione volumetrica solida (α^s) da parte della fase fluida (α^f).

Quest'ultima assunzione è descrivibile attraverso la seguente equazione:

$$\alpha^s + \alpha^f = 1 \quad (1.1)$$

dove le due frazioni volumetriche sono definite dalle seguenti formule come frazione sul volume totale (V^T):

$$\alpha^s = \frac{V^s}{V^T} \qquad \alpha^f = \frac{V^f}{V^T} \quad (1.2)$$

1.2.1.1 Condizioni drenate: componente solida

L'ipotesi alla base della teoria poroelastica nello stato drenato è che la deformazione complessiva **E** nell'RVE nel mezzo poroso saturo è legata sia allo sforzo medio sulla matrice porosa **T**, sia al contributo della pressione del fluido all'interno dei pori.
La deformazione totale agente sul materiale è descritta dalla seguente relazione costitutiva:

$$\boldsymbol{E} = \boldsymbol{S}^d \cdot \boldsymbol{T} + \boldsymbol{S}^d \cdot \boldsymbol{A}p = \boldsymbol{S}^d(\boldsymbol{T} + \boldsymbol{A}p) \quad (1.3)$$

oppure dalla relazione inversa:

$$\boldsymbol{T} + \boldsymbol{A}p = \boldsymbol{C}^d \cdot \boldsymbol{E} \quad (1.4)$$

Dove $\boldsymbol{S}^d$ rappresenta la matrice di cedevolezza elastica anisotropa del mezzo poroso saturo nello stato drenato, mentre $\boldsymbol{C}^d$ è il suo reciproco, ovvero la matrice di rigidezza elastica anisotropa nello stato drenato. Infine, **A** è il tensore dei coefficienti degli sforzi efficaci di Biot, che ha una dipendenza lineare dal tensore $\boldsymbol{C}^d$ e dal reciproco $\boldsymbol{S}^d$.
Lo sforzo totale, **T**, agente sul mezzo poroso è dato dalla somma dello sforzo agente sulla fase fluida $\boldsymbol{T}^f$ e dallo sforzo agente sulla matrice solida $\boldsymbol{T}^s$, ed è espresso nel seguente modo:

$$\boldsymbol{T} = \boldsymbol{T}^s + \boldsymbol{T}^f = -p\boldsymbol{I} + \boldsymbol{T}^E \quad (1.5)$$

con $\boldsymbol{T}^s$ e $\boldsymbol{T}^f$ definiti come:

$$\boldsymbol{T}^s = -\alpha^s p\boldsymbol{I} + \boldsymbol{T}^E$$
$$\boldsymbol{T}^f = \alpha^f p\boldsymbol{I}$$

dove **I** è la matrice identità e $\boldsymbol{T}^E$ è il tensore degli sforzi elastico per la matrice solida. Queste equazioni costitutive sono riconducibili alla legge di elasticità lineare (Legge di Hooke); si differenziano però da quest'ultima per il fatto che viene considerato anche l'effetto della pressione di fluido nei pori. La legge di Hooke stabilisce una relazione lineare tra sforzo e deformazione per un materiale isotropo lineare ed elastico. Le relazioni diretta e inversa sono definite, in base alla notazione di Voigt, rispettivamente come:

$$\boldsymbol{\varepsilon} = \boldsymbol{S} \cdot \boldsymbol{\sigma} \ , \ \boldsymbol{\sigma} = \boldsymbol{C} \cdot \boldsymbol{\varepsilon}$$

dove la matrice di compliance, **S**, e la matrice di elasticità, **C**, sono simmetriche e reciproche tra loro ($\boldsymbol{S} = \boldsymbol{C}^{-1}$) (Cowin S.C. and Doty S.B., 2007).

Tornando alle equazioni costitutive, il tensore dei coefficienti degli sforzi efficaci, **A**, è ottenuto tramite la seguente relazione che lega le costanti elastiche efficaci della matrice $\boldsymbol{S}^d$ del materiale poroelastico drenato, alle costanti elastiche anisotrope per la sola matrice solida, $\boldsymbol{S}^m$:

$$\boldsymbol{A} = (1 - \boldsymbol{C}^d \cdot \boldsymbol{S}^m) \cdot \boldsymbol{U} \quad (1.6)$$

dove $\boldsymbol{C}^d = (\boldsymbol{S}^d)^{-1}$ e **U** = $[1\ 1\ 1\ 0\ 0\ 0]^T$ è il vettore a sei componenti che rappresenta il tensore unitario nelle tre dimensioni indicate.

Nel caso di isotropia, le matrici $\boldsymbol{C}^d$ e $\boldsymbol{S}^m$ sono simmetriche, quindi il tensore dei coefficienti degli sforzi efficaci è definito come:

$$\boldsymbol{A} = \alpha \boldsymbol{U} \quad (1.7)$$

dove α è il coefficiente di Biot-Willis definito come:

$$\alpha = \frac{K}{H}$$

K rappresenta il modulo di comprimibilità del materiale (bulk modulus) in condizioni drenate ed il termine $\frac{1}{H}$ è il coefficiente di espansione poroelastica ed indica quanto un cambiamento di pressione nei pori determina un cambiamento anche nel volume del materiale mentre lo sforzo applicato viene mantenuto costante.

Nell'ipotesi di incomprimibilità della matrice il coefficiente di Biot-Willis è assunto pari ad uno (α=1).

Quindi è possibile definire il termine di sforzo efficacie ($\boldsymbol{T}_{eff}$), che rappresenta lo sforzo reale sul materiale, nel caso isotropico considerando **A** come descritto nella (1.7):

$$\boldsymbol{T}_{eff} = \boldsymbol{T} + \boldsymbol{A}p \quad (1.8)$$

La corrispondente deformazione effettiva del materiale in condizioni drenate, descritta nella (1.3) si riduce alla seguente forma:

$$\boldsymbol{E} = \boldsymbol{S}^d \cdot \boldsymbol{T}_{eff} \quad (1.9)$$

1.2.1.2 Condizione drenante: componente fluida

In base alle ipotesi fatte in precedenza nella teoria di Biot, la parte solida e quella fluida sono assunte come incomprimibili; pertanto, in risposta ad una sollecitazione di sforzo, la variazione del contenuto di fluido (ς) è conseguenza della variazione volumetrica del materiale (matrice solida). Quindi ς è intesa come la variazione di massa fluida per unità di volume del materiale poroso dovuto al trasporto di massa diffusivo. Per definizione ς è in funzione della porosità del mezzo poroso e della densità del fluido. Nell'ipotesi di incomprimibilità, essa è in funzione della sola porosità del mezzo e dipende linearmente dallo stato di sforzo agente sulla matrice e dalla pressione all'interno dei pori come segue:

$$\varsigma = \mathbf{A} \cdot \boldsymbol{S}^d \cdot \boldsymbol{T} + \boldsymbol{C}^d_{eff} p \quad (1.10)$$

Il termine $\boldsymbol{C}^d_{eff}$ rappresenta le costanti anisotropiche efficaci per la matrice in condizioni drenate ed è definito nel seguente modo:

$$\boldsymbol{C}^d_{eff} = \frac{1}{\boldsymbol{K}^d_{Reff}} - \frac{1}{\boldsymbol{K}^m_{Reff}} + \Phi\left(\frac{1}{\boldsymbol{K}^f} - \frac{1}{\boldsymbol{K}^m_{Reff}}\right)$$

In particolare, $\boldsymbol{K}^f$ è il modulo di comprimibilità del fluido all'interno dei pori, $\boldsymbol{K}^d_{Reff}$ e $\boldsymbol{K}^m_{Reff}$ sono i moduli di comprimibilità volumetrica effettiva di Reuss relativi rispettivamente alla componente solida drenata e alla matrice di materiale poroso.

Moltiplicando entrambi i membri della (1.3) per il coefficiente degli sforzi efficaci di Biot, **A**, si ottiene:

$$\boldsymbol{A} \cdot \boldsymbol{E} = \boldsymbol{A} \cdot \boldsymbol{S}^d \cdot \boldsymbol{T} + \boldsymbol{A} \cdot \boldsymbol{S}^d \cdot \boldsymbol{A} p \quad (1.11)$$

e sottraendo la (1.11) alla (1.10) si ottiene la seguente relazione:

$$\varsigma = \mathbf{A} \cdot \mathbf{E} + \Lambda \mathbf{p} \quad (1.12)$$

dove:

$$\Lambda = \boldsymbol{C}_{eff}^{d} - \boldsymbol{A} \cdot \boldsymbol{S}^{d} \cdot \boldsymbol{A} \quad (1.13)$$

e nell'ipotesi di incomprimibilità della matrice solida, si ha che $\Lambda = 0$, pertanto si ricava:

$$\varsigma = \mathbf{A} \cdot \mathbf{E} \quad (1.14)$$

La formula (1.14) indica che la variazione di contenuto fluido, ς, per un materiale avente matrice solida incomprimibile è funzione della deformazione della matrice stessa.

1.2.1.3 Condizioni non drenate

Quando non si ha (o non è possibile) trasporto di massa fluida attraverso la matrice porosa, la variazione del contenuto di fluido, ς, è nulla, cioè $\varsigma = 0$.
Si può, quindi, definire il legame costitutivo di un solido poroso in condizioni non drenate come:

$$\boldsymbol{E} = \boldsymbol{S}^{d}\Big(\boldsymbol{T} - \boldsymbol{K}^{d}\boldsymbol{U}(\boldsymbol{U} \cdot \boldsymbol{S}^{d} \cdot \boldsymbol{T})\Big) = \boldsymbol{S}^{u} \cdot \boldsymbol{U} \quad (1.15)$$

dove $\boldsymbol{S}^{u}$ rappresenta la matrice di cedevolezza elastica non drenata; in particolare in caso di incomprimibilità le matrici $\boldsymbol{S}^{d}$ e $\boldsymbol{S}^{u}$ sono legate dalla seguente espressione:

$$\boldsymbol{S}^{u} = \boldsymbol{S}^{d} - \boldsymbol{K}_{Reff}^{d}(\boldsymbol{S}^{d} \cdot \boldsymbol{U} \text{ x } \boldsymbol{S}^{d} \cdot \boldsymbol{U}) \quad (1.16)$$

1.2.1.4 Legge di Darcy

Le relazioni (1.3) e (1.10) rappresentano le prime due equazioni costitutive della teoria poroelastica che legano gli sforzi, le deformazioni e la pressione. La terza equazione costitutiva è la Legge di Darcy, che correla la portata di massa fluida superficiale, $\rho_f \boldsymbol{v}$, al gradiente spaziale di pressione nei pori ($\boldsymbol{\nabla} p$) secondo la relazione:

$$\rho_f \boldsymbol{v} = \boldsymbol{H}(p)\boldsymbol{\nabla} p(\boldsymbol{x}, t) \quad (1.17)$$

dove **H**(p) è la matrice che rappresenta la resistenza idraulica del mezzo poroso al passaggio di fluido ed è funzione della pressione, della porosità e della geometria del mezzo; si assume che **H** non presenta dipendenza dalla pressione nei pori e che venga definito come:

$$\mathbf{H} = \frac{\rho_{f0}\boldsymbol{K}}{\emptyset\mu} \quad (1.18)$$

dove ρ_{f0} è la densità iniziale del fluido, **K** è il tensore di permeabilità intrinseca del mezzo poroso ed è funzione della sola struttura porosa (m^2), Ø è la porosità del mezzo e μ è la viscosità della fase fluida.
Sostituendo l'equazione (1.18) nella (1.17), la Legge di Darcy viene modificata in modo da definire il flusso volumetrico, **q**, espresso come tasso di volume di fluido per unità di area:

$$\boldsymbol{q} = \left(\frac{\emptyset\rho_{f0}}{\rho_{f0}}\right)\boldsymbol{v} = -\left(\frac{1}{\mu}\right)\boldsymbol{K}\boldsymbol{\nabla}p(\boldsymbol{x},t) \quad (1.19)$$

con $\boldsymbol{K}=\boldsymbol{K}^{\boldsymbol{T}}$ tensore simmetrico.
Nel caso d'isotropia il tensore **K** si riduce ad uno scalare e l'equazione (1.19) ha la seguente forma:

$$\boldsymbol{q} = -(\frac{k}{\mu})\boldsymbol{\nabla}p(\boldsymbol{x},t) \quad (1.20)$$

Ritornando alla (1.19), nell'ipotesi di incomprimibilità della matrice solida e del fluido, si impone quindi che la densità del fluido sia costante ($\rho_f = \rho_{f0}$) e dunque si ottiene:

$$\boldsymbol{q} = \emptyset\boldsymbol{v} = -\left(\frac{1}{\mu}\right)\boldsymbol{K}\boldsymbol{\nabla}p(\boldsymbol{x},t), \quad \boldsymbol{K} = \boldsymbol{K}^T \quad (1.21)$$

1.2.1.5 Altre equazioni costitutive

Alle sei equazioni scalari che descrivono il legame deformazione-sforzo-pressione (1.3) e alla Legge di Darcy (1.20) si aggiungono le sei relazioni deformazione-spostamento come qui di seguito:

$$2E = ((\nabla \text{ x } \boldsymbol{u})^T + \nabla \text{ x } \boldsymbol{u}) \quad (1.22)$$

con **u** vettore di spostamento.
Si aggiungono le tre equazioni di moto in termini di tensori degli sforzi

$$\rho \ddot{u} = \boldsymbol{\nabla} \cdot \boldsymbol{T} + \rho \boldsymbol{d} \quad (1.23)$$

dove ü è l'accelerazione e il vettore $\boldsymbol{d}$ indica le forze a distanza.
L'equazione di conservazione della massa espressa dall'equazione di continuità:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \boldsymbol{\nabla}(\rho \dot{\mathbf{u}}) = 0 \quad (1.24)$$

dove ů è il vettore velocità. L'equazione (1.24) viene modificata in modo da applicarla al volume di fluido dei pori (sostituendo ρ con $\emptyset\rho_f$ e dividendo per ρ_{f0}):

$$\frac{1}{\rho_{f0}} \frac{\partial \emptyset \rho_f}{\partial t} + \frac{1}{\rho_{f0}} \boldsymbol{\nabla}\left(\emptyset \rho_f \boldsymbol{v}\right) = 0 \quad (1.25)$$

Nel caso di incomprimibilità, la (1.25) diventa:

$$\frac{\partial \emptyset}{\partial t} + \boldsymbol{\nabla}(\emptyset \boldsymbol{v}) = 0 \quad (1.26)$$

La relazione che lega pressione del fluido e densità è rappresentata dalla formula:

$$p = p(\rho_f) \quad (1.27)$$

Nel caso di fluido incomprimibile il problema poroelastico si riduce alla risoluzione di un sistema di diciassette equazioni e diciassette incognite in quanto la densità è costante ($\rho_f = \rho_{f0}$).

1.2.2 Teoria viscoelastica

I materiali biologici esibiscono una risposta tempo-dipendente una volta sottoposti ad una sollecitazione di carico, anche costante. Questo tipo di comportamento più in generale è attribuibile ai materiali viscoelastici.
La viscoelasticità lineare è impiegata come metodo di approssimazione della matrice solida del materiale quando lo sforzo dipende linearmente dalla deformazione e dalle sue derivate

nel tempo. In questo caso la matrice può essere modellizzata con il modello di Maxwell generalizzato, schematizzato da una molla collegata in parallelo a più smorzatori e molle collegate a loro volta in serie.

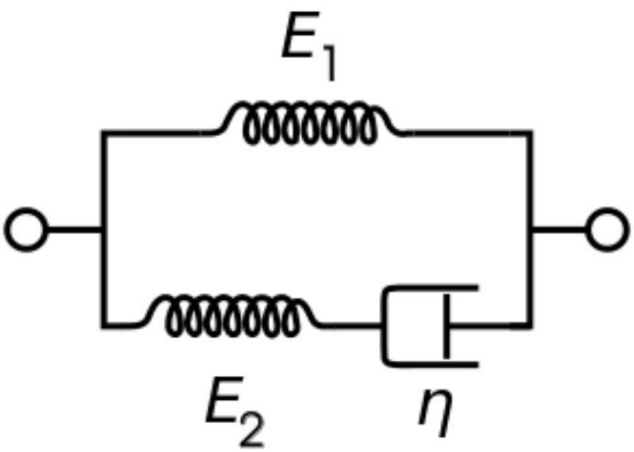

Figura 3. Rappresentazione grafica del modello di Maxwell

La componente di sforzo per un materiale viscoelastico viene descritta come:

$$\sigma = \sigma_{dev} - p\boldsymbol{I} \quad (1.28)$$

con σ_{dev} componente deviatorica; la pressione è considerata come sforzo volumetrico nel seguente modo:

$$p = -K[\varepsilon_{vol}\boldsymbol{I} - 3a(T - T_{ref})] \quad (1.29)$$

dove K è il modulo di comprimibilità e α il coefficiente di espansione termica. Non avendo una dipendenza dalla temperatura il secondo termine che descrive la pressione viene annullato.

La deformazione invece si ricava come:

$$\varepsilon = \frac{1}{3}\varepsilon_{vol}\boldsymbol{I} + \varepsilon_d \quad (1.30)$$

con ε_{vol} deformazione volumetrica, definita nel seguente modo:

$$\varepsilon_{vol} = tr[\varepsilon_{ij}] \quad (1.31)$$

La dipendenza lineare dello sforzo deviatorico dalla storia delle deformazioni può essere espressa nel seguente modo:

$$\sigma_{dev} = 2\int_0^t Y(t-t^1)\frac{\partial \varepsilon_d}{\partial t^1}dt^1 \quad (1.32)$$

dove $Y(t-t^1)$ è la funzione modulo di rilassamento.

In un test di rilassamento la deformazione ε_0 viene mantenuta costante per un determinato periodo di tempo durante il quale viene registrato lo sforzo. Considerando σ_0 e ε_0 rispettivamente lo sforzo e la deformazione iniziali, si può scrivere la relazione costitutiva sforzo-deformazione come nel seguente modo:

$$\sigma(t) = Y(t)\cdot\varepsilon_0 \quad (1.33)$$

Se il materiale viene modellizzato assumendo come modello quello di Maxwell, la funzione di rilassamento è tipicamente rappresentata da una serie di Prony del tipo:

$$G(t) = G_\infty + \sum_{i=1}^{n} G_i \cdot e^{-t/\tau_i}) \quad \text{(i=1,2, …, n)} \ (1.34)$$

con G_∞ e G_i rispettivamente la rigidezza della molla del primo ramo e la rigidezza della molla nel ramo *i-esimo*; $\tau_i = \frac{\eta_i}{E_i}$ tempo di rilassamento di ciascuna coppia molla-smorzatore nel ramo i-esimo, con η_i e E_i sono rispettivamente la costante di viscosità dello smorzatore ed il modulo di Young della molla nel ramo considerato.

In generale si considera che la parte viscosa sia incomprimibile, pertanto applicando un gradino di deformazione al tempo t=0, la risposta istantanea del materiale è puramente elastica, e dunque:

$$G_\infty + \sum_{i=1}^{n} G_i = 1 \quad (1.35)$$

Inoltre, per assicurarsi di avere una dissipazione positiva di energia durante il processo di carico, la costante di tempo τ_i deve essere strettamente positiva:

$$\tau_i > 0 \quad (1.36)$$

Si utilizzano specifici algoritmi di ottimizzazione per determinare i valori di G_i e di τ_i che permettano di ottenere la curva che approssimi nel miglior modo quella ottenuta dai dati sperimentali.

Il modello di Maxwell generalizzato può modellizzare accuratamente la risposta viscoelastica di alcuni tessuti biologici poiché tiene conto di più tempi di rilassamento, τ_i, e dei corrispondenti moduli di rilassamento, G_i, quanti ne sono necessari.

1.3 Tecniche sperimentali di caratterizzazione meccanica

1.3.1 Prova di trazione

Mediante una prova di trazione, non solo è possibile caratterizzare materiali con elevato modulo elastico, ma anche materiali con caratteristiche meccaniche molto più modeste, come per esempio membrane o film a bassa rigidezza. In questi casi, si lavora quindi con un oggetto avente una dimensione trascurabile rispetto alle altre e contraddistinto da una bassa rigidezza flessionale. Proprio per le caratteristiche meccaniche modeste di questi campioni, si sottolinea come non sia possibile effettuare prove non distruttive per grandi deformazioni, mentre si ha la possibilità di eseguire prove di trazione a deformazioni contenute e controllate. Per l'esecuzione di una prova di trazione di una membrana, molta attenzione deve essere rivolta al tipo di serraggio che viene attuato. In modo particolare si possono proporre differenti soluzioni, come per esempio il serraggio del campione direttamente tra le ganasce, il vincolo del provino mediante fili di seta o la sutura su un altro materiale. Per l'esecuzione di una prova di trazione uniassiale, come nel caso specifico, è preferibile attuare un serraggio diretto tra le ganasce, in quanto mediante questa modalità è possibile ricavare i valori relati alla deformazione direttamente dai dati di spostamento, mentre con vincolo mediante fili di seta o sutura su un altro materiale questo non è possibile, conseguentemente al fatto che il provino e i fili risultano in serie e dunque le misure di deformazione non sono direttamente deducibili dal valore di spostamento dell'attuatore ΔL. Inoltre, se si lavora con un numero di fili limitato si corre il rischio che il carico resti concentrato solo in alcuni punti del provino ed allo stesso modo la difficoltà di avere fili di pari lunghezza determina la definizione di sforzi di taglio elevati ed indesiderati. Si noti allo stesso modo che i punti critici del serraggio diretto tra le ganasce sono due: rischio di rovinare le regioni del campione afferrate tra le ganasce e stato di sforzo perturbato ai vincoli. Proprio per queste ragioni, con la finalità di salvaguardare al meglio il campione, si ritiene sia preferibile l'impiego di un provino a osso di cane.

Per una prova di trazione uniassiale su membrana, si consideri che tale materiale può essere viscoelastico e quindi si rende necessario precondizionare il provino, altrimenti la situazione non si può intendere come dinamicamente stabile. Il precarico viene effettuato attraverso cicli consecutivi di carico-scarico, a seguito dei quali la curva sforzo-deformazione diviene ripetibile. La prova di trazione consiste nell'applicare al provino una sollecitazione in una direzione prestabilita e nel misurare l'allungamento conseguente. Per questo, dai valori di

forza F e di allungamento ΔL, relativi alla macchina di prova, si ricavano i valori di sforzo σ e deformazione ε rispettivamente calcolati come:

$$\sigma = \frac{F}{A_0} \quad (1.37)$$

$$\varepsilon = \frac{\Delta L}{L_0} \quad (1.38)$$

Dalla formula (1.38) si sottolinea che ΔL rappresenta la variazione di posizione acquisita dalla macchina ed è pari a:

$$\Delta L = L(t) - L_0 \quad (1.39)$$

dove L_0 rappresenta la lunghezza iniziale del tratto utile, mentre L(t) è l'allungamento del provino all'istante considerato. Per quanto concerne invece la misura di sforzo, si noti in primo luogo che esso viene definito conseguentemente alla presenza sulla macchina di una cella di carico, la quale consente di rilevare il valore di forza per l'intera durata della prova di trazione. Si noti che il valore di sforzo ricavato nella formula (1.37) è uno sforzo nominale, in quanto l'area presa in considerazione non è quella istantanea bensì quella iniziale A_0. In generale nella prova di trazione, sul provino si distinguono due zone principali (Figura 4):

- Tratto utile: zona centrale del provino in cui vale la relazione di $\sigma = \frac{F}{A_0}$;
- Tratto libero: zona del provino non compresa nella zona di afferraggio.

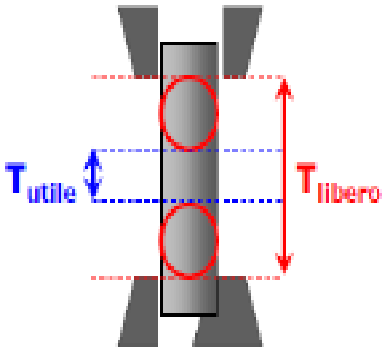

Figura 4. Suddivisione tratti di riferimento

Ai fini della prova, consideriamo il tratto utile in quanto nelle regioni più vicine agli afferraggi sono presenti zone di sollecitazione differente che fanno sì che venga meno la relazione (1.37) per lo sforzo.

Noti i valori di sforzo e di deformazione, risulta quindi possibile calcolare il valore di E, modulo elastico del materiale. Esso di fatto si può calcolare secondo due modalità del tutto equivalenti:

- Metodo grafico: si deduce E come coefficiente angolare della curva sforzo deformazione, nella regione lineare iniziale;
- Metodo analitico:

$$E = \frac{\Delta\sigma}{\Delta\varepsilon} \quad (1.40)$$

Per di più è possibile definire il valore di deformazione complessivo per ciascuno stato deformativo, semplicemente valutando il valore di lunghezza L_i (relativa all'i-esimo stato deformativo) con il valore di lunghezza iniziale del tratto utile L_0:

$$\varepsilon_{complessiva} = \frac{L_i - L_0}{L_i} \quad (1.41)$$

1.3.2 Prova di compressione

La prova di compressione consiste nel posizionare un provino tra due piastre di carico e nell'applicare una forza di compressione o uno spostamento assiale noto.

Per la prova a compressione viene utilizzata una macchina di prova con cella di carico e trasduttore di spostamento, che ci permette di ottenere i valori di forza applicata al provino e di variazione di posizione a cui è soggetto il campione durante la prova. Dai valori di forza e spostamento è inoltre possibile ottenere i valori di sforzo e deformazione imposti al provino. Il valore di sforzo infatti si ottiene nel seguente modo:

$$\sigma = \frac{F - F_0}{A_0} \quad (1.42)$$

dove F è il valore di forza finale registrato, F_0 il valore di forza all'stante iniziale e A_0 il valore iniziale dell'area del provino.

La deformazione subita si calcola come:

$$\varepsilon = \frac{L - L_0}{L_0} \quad (1.43)$$

Da queste due grandezze è possibile ottenere il grafico sforzo-deformazione del provino e ricavare inoltre il modulo di Young dalla pendenza del tratto lineare della curva ottenuta. Alternativamente E si definisce analiticamente dalla formula:

$$E = \frac{\Delta\sigma}{\Delta\varepsilon}$$

Esistono alcune problematiche relative alla prova di compressione, le principali sono:

- Machine compliance: a causa delle piccole deformazioni del campione osseo, le deformazioni nella cella di carico, nel banco prova e nella struttura complessiva della macchina possono indurre una sovrastima della deformazione e conseguentemente una sottostima della rigidezza;
- Structural end-effect: problema che deriva dalla flessione a scivolamento delle trabecole all'interfaccia provino-piastra. In questa zona si verifica un'intensificazione della deformazione assiale poiché viene meno il supporto reciproco delle trabecole, vicino alla superficie di taglio del campione. Questo può portare ad incertezze casuali e ad una probabile sottostima del modulo di Young;
- Frictional end-effect: dovuto all'attrito all'interfaccia campione-piastra. La parte centrale del provino è meno sollecitata rispetto alla parte vicino all'interfaccia campione-piastra, quindi è necessaria una forza di compressione più elevata per deformare il campione rispetto a quella attesa con l'applicazione della legge di Hooke. In questo modo questo effetto può determinare una sovrastima del modulo di Young. Per ovviare a queste problematiche possono essere utilizzati estensimetri, oppure il campione viene incollato in una struttura di polimetilmetacrilato (end caps).

1.3.3 Prova di compressione confinata

Una prova di compressione confinata consiste nel porre il campione in una particolare camera che consenta solo la deformazione assiale e l'essudazione dei liquidi esclusivamente nella direzione di applicazione del carico; questo permette di ricondurci ad un problema monodimensionale per il quale esiste una soluzione analitica.

Eseguendo una prova di compressione confinata, di fatto è possibile testare il materiale secondo una prova di creep o rilassamento. In particolare, effettuare una prova di rilassamento consiste nell'imporre una deformazione fissa e nell'osservare l'andamento dello sforzo nel tempo.

È possibile notare, durante la fase di carico, l'aumento della forza esercitata e l'essudazione di fluido, mentre durante la fase di mantenimento si osserva la redistribuzione interna del liquido e la diminuzione dello sforzo fino ad un valore di equilibrio determinato dalle caratteristiche della sola matrice. È inoltre importante impostare un adeguato tempo di rilassamento per permettere al materiale di raggiungere il suo stato di equilibrio.
Per t=0 il carico totale agente sul materiale è completamente sostenuto dalla fase fluida.
Per t≤t_0 si manifesta un'essudazione costante di fluido in direzione assiale verso il filtro poroso, questo consente la deformazione del campione: i pori si svuotano del fluido incomprimibile diminuendo il loro volume poiché risentono anch'essi del carico di compressione. Il flusso di fluido avviene secondo gradiente di pressione dalle zone più ricche di fluido, e quindi aventi pressione maggiore, verso le zone più povere di fluido.
Successivamente per t>t_0 durante la fase di rilassamento dello sforzo la deformazione è costante ed il fluido non fuoriesce ma si ridistribuisce tra i diversi strati del tessuto fino ad arrivare ad un equilibrio.
Per tempi molto alti i valori di deformazione ε_0 e di sforzo σ_∞ sono idealmente costanti; in queste condizioni si può calcolare il modulo aggregato H_A.
H_A si calcola come il rapporto tra sforzo e deformazione alla fine del rilassamento:

$$H_A = \frac{\sigma_\infty}{\varepsilon_0} \quad (1.44)$$

Nella realtà non si riesce ad ottenere un valore di sforzo costante anche per tempi di rilassamento elevati, pertanto si considerano i valori di σ in un intervallo di tempo a fine rilassamento e se ne calcola il valore medio (σ_∞).
Una criticità sperimentale relativa a questa prova riguarda proprio l'adeguato tempo di rilassamento del materiale che dipende anche dalle caratteristiche del materiale nel punto in cui è stato ricavato specificatamente il provino, dalle sue caratteristiche geometriche e dalla sensibilità dell'operatore nello svolgere la prova.

1.3.4 Prova di compressione non confinata

Una prova di compressione non confinata consiste nel comprimere il campione tra due piatti paralleli rigidi ed impermeabili, permettendo quindi al campione di deformarsi in direzione radiale ed al fluido di fuoriuscire dalla superficie laterale. Il piatto superiore è il pistone, tramite il quale viene applicato il carico di compressione.

Come per la prova di compressione confinata, anche il tipo di prova di compressione non confinata è di rilassamento dello sforzo.
In questa prova viene però ricavato il valore del modulo di Young (E), calcolato in condizioni stazionarie come rapporto tra i valori di sforzo e deformazione a fine rilassamento:

$$E = \frac{\sigma_\infty}{\varepsilon_\infty} \quad (1.45)$$

Anche in questa tipologia di prova, non si riescono ad ottenere valori di sforzo e deformazione costante anche per tempi di rilassamento elevati, si considera quindi il valore medio di entrambi i parametri per un intervallo di valori scelto.
Dalla prova infine si ricava anche il coefficiente di Poisson in compressione ν_c, calcolato come:

$$\nu_c = -\frac{\varepsilon_{rad}}{\varepsilon_{ass}} \quad (1.46)$$

con ε_{rad} deformazione radiale del provino calcolata come la variazione del diametro del provino nel tempo per il diametro iniziale; e ε_{ass} deformazione assiale, ovvero la deformazione imposta.

1.3.5 Prova di creep-recovery

Questa tipologia di prova può essere effettuata esclusivamente su materiali viscoelastici.
Il creep è un fenomeno di deformazione progressiva nel tempo di un provino sottoposto a carico applicato impulsivamente e mantenuto costante.
Il rilassamento è un fenomeno di progressiva diminuzione nel tempo dello stato tensionale interno di un campione sottoposto ad una deformazione costante nel tempo.
È possibile ricavare da questa prova meccanica lo sforzo, la deformazione, il modulo elastico e lo sforzo/deformazione a rottura del provino analizzato.

Capitolo 2
Stato dell'arte

Un gruppo di ricercatori finlandesi (Danso E.K. et al., 2017) fecero un'analisi mirata allo studio della composizione e della struttura del menisco umano al fine di verificare la dipendenza delle proprietà biomeccaniche in relazione al sito di prelievo dei campioni.
Il valore dello sforzo agente sul tessuto e della permeabilità sono stati ricavati mediante test di indentazione di tipo creep-recovery, aiutandosi anche con la realizzazione di un modello agli elementi finiti poroelastico rinforzato da fibre di collagene. Il contenuto di proteoglicani e collagene, così come l'angolo di orientamento del collagene, sono stati ricavati utilizzando metodi microscopici e spettroscopici. I provini sono stati ottenuti, da ciascun menisco, rimuovendo tessuto in tre diverse zone: anteriore, centrale e posteriore.
Si è notato come il contenuto di proteoglicani e l'angolo di orientamento del collagene aumentassero in funzione della profondità del tessuto, mentre il contenuto di collagene avesse un forte aumento iniziale seguito da una diminuzione attraverso la profondità del tessuto. Nella parte anteriore delle corna del menisco mediale sono stati ricavati i valori più elevati di modulo elastico e sforzo, giustificati dal fatto che in questa regione in profondità si trova il maggior contenuto di proteoglicani e in tutta la profondità il maggior contenuto di collagene e il più basso angolo di orientamento delle sue fibre. Nel menisco mediale anteriore troviamo quindi il più elevato contenuto di collagene e il più basso angolo di orientamento delle fibre, di conseguenza i valori di modulo elastico trovato sono elevati. La non linearità delle proprietà biomeccaniche del menisco, causata dalla rete di collagene e fluido, può quindi essere fortemente influenzata dal gonfiore osmotico tissutale del menisco profondo causato dall'aumento del contenuto di proteoglicani, che inoltre porta ad aumentare la tensione delle fibrille di collagene. Dai risultati ottenuti con questo studio si può affermare che le relazioni struttura-funzione nel menisco umano sono altamente regione-dipendente.

Chia e Hull, due ricercatori dell'università della California, nel 2008 pubblicarono una ricerca sulla caratterizzazione biomeccanica di 10 campioni di menisco mediale umano

svolgendo prove di compressione non confinata al fine di verificare la dipendenza dei risultati con la zona analizzata (Chia H.N. and Hull M.L., 2008).
Ogni menisco viene tagliato in tre regioni diverse (anteriore, centrale e posteriore) e per ciascuna sono stati ricavati due campioni: uno viene testato in direzione assiale e l'altro in direzione radiale.
La prova di compressione non confinata è stata effettuata a 4 diversi livelli di deformazione: 3%, 6%, 9%, 12%.
La prova di rilassamento dello sforzo viene eseguita allo stesso livello di deformazione del precondizionamento, per due diversi valori di velocità, 32%/s e 12%/s fisiologica.
È possibile riassumere i risultati ottenuti nella seguente tabella (Tabella 1), mettendo in evidenza i valori riferiti alla deformazione minore e a quella maggiore.

[KPa]	ε=3%		ε=12%	
	Assiale	Radiale	Assiale	Radiale
Anteriore	37,3 ± 34,0	41,8 ± 46,9	137,6 169,8	102,8 ± 131,5
Centrale	22,9 ± 15,2	21,3 ± 9,2	76,7 77,6	29,3 ± 19,1
Posteriore	25,0 ± 44,6	33,9 ± 34,0	32,8 46,2	96,6 ± 121,3

Tabella 1. Modulo elastico di menischi mediali umani calcolato per due livelli di deformazione e in tre diverse regioni anatomiche

I moduli di Young all'equilibrio non mostrano una differenza significativa sia tra i diversi livelli di deformazione sia tra le regioni. Per quanto riguarda invece la prova in condizioni fisiologiche si nota come il modulo elastico mostri una dipendenza dalla regione, infatti è maggiore nella regione anteriore rispetto a quelle centrale e posteriore. Il comportamento del materiale è fortemente non lineare, inoltre le proprietà biomeccaniche variano anche in base agli effetti viscoelastici, al livello di deformazione e alla regione del tessuto analizzata.

Uno studio effettuato da alcuni ricercatori dell'università di Osaka inoltre mette in luce i fattori che portano ad un inevitabile deterioramento delle proprietà biomeccaniche del menisco. L'invecchiamento del menisco è considerato come un cambiamento interno, molecolare o cellulare (Tsujii A. et al., 2017).
Esistono evidenze di cambiamenti compositivi nel menisco con l'invecchiamento, che coinvolgono cellule, collagene e proteoglicani. Inoltre, come indicato da recenti studi sull'invecchiamento naturale della cartilagine, la senescenza delle cellule meniscali può anche portare all'interruzione delle cellule meniscali e dell'omeostasi tissutale. A causa del

basso tasso di turnover del collagene, l'accumulo di prodotti finali di glicazione avanzata contribuisce in larga misura alla rigidità e alla vulnerabilità del tessuto ed infine porta a cambiamenti degenerativi.
I cambiamenti legati all'età inducono quindi una vulnerabilità del tessuto meniscale che portano alla disfunzione di quest'ultimo.

Ad avvalorare questa tesi, un ulteriore studio effettuato da un gruppo di ricercatori statunitensi dell'università della California, ha evidenziato le differenze strutturali che si hanno in un menisco umano con l'avanzare dell'età (Kwok et al., 2014). I cambiamenti dovuti all'età nel menisco sono accompagnati da cambiamenti strutturali e molecolari della matrice extracellulare che degenera. Questo processo degenerativo è caratterizzato da uno squilibrio tra processi anabolici e catabolici cellulari, con una riduzione della produzione di importanti fattori di crescita e un aumento della produzione di enzimi che sono in grado di degradare la matrice. Inoltre, questo processo porta anche ad una riduzione della cellularità e alla perdita di orientamento delle fibre di collagene.
In questo studio sono stati analizzati 8 menischi umani di età compresa tra i 20 e i 90 anni utilizzando un microscopio a forza atomica per poter effettuarne l'analisi istologica. Dai risultati delle analisi si nota che i menischi delle persone giovani (20, 31 e 41 anni) mostrano un'organizzazione strutturale della matrice extracellulare normale e fisiologica; i menischi con normale invecchiamento (55 e 65 anni) mostrano superficie articolare intatta e matrice organizzata con scarsa degenerazione; infine i menischi più anziani (61, 75 e 90 anni) mostrano una grave degenerazione matriciale.
I seguenti grafici mostrano l'andamento del modulo elastico nei vari campioni analizzati (Figura 5): dai grafici si nota come l'aumento dell'età comporta in generale un irrigidimento del tessuto, con conseguente aumento della rigidezza a compressione. La rigidezza della matrice è dovuta ai cambiamenti molecolari nella matrice extracellulare determinati dall'avanzare dell'età.

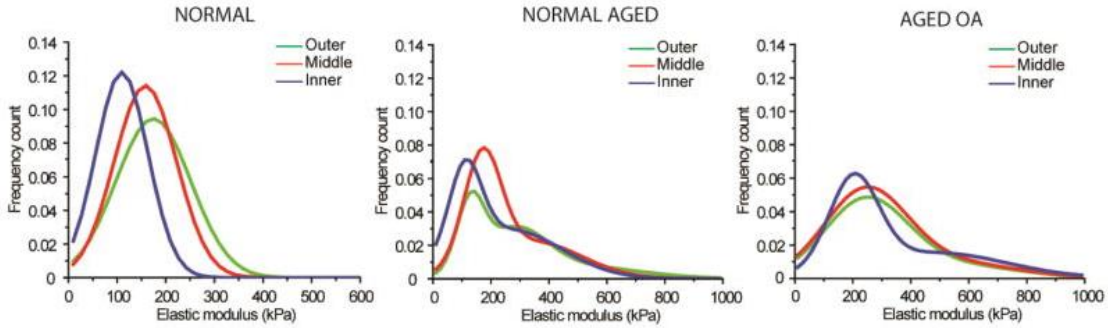

Figura 5. Andamento modulo elastico misurato in tre diverse regioni e per tre fasce di età

Lo studio delle proprietà biomeccaniche del menisco può essere esteso anche ad alcuni animali, al fine di evidenziare comportamenti simili o diversità rispetto al menisco umano.
Zhu W., Chern K.Y. e Mow V.C. hanno realizzato uno studio sulla variazione delle proprietà viscoelastiche di taglio del menisco bovino in relazione all'organizzazione strutturale del tessuto.
Il modulo di taglio dinamico è stato determinato mediante la realizzazione di una prova a compressione con 3 diversi livelli di deformazione imposta (7% - 10% - 13%). Sono stati realizzati campioni meniscali a forma di disco prelevati in tre diverse regioni: zona in cui le fibre sono orientate in direzione assiale, radiale e circonferenziale. Successivamente i campioni sono stati sottoposti a deformazione di taglio oscillatorio su un intervallo fisiologico di frequenze (1-100 rad al secondo) e deformazione di taglio nell'intervallo di deformazioni infinitesimali (0,005-0,05 rad). Il tessuto meniscale mostra comportamento intrinsecamente viscoelastico che dipende da frequenza, sforzo di taglio imposto e sforzo di compressione imposto. Per bassi sforzi di compressione i campioni orientati in direzione circonferenziale sono più rigidi rispetto a quelli orientati in direzione assiale e radiale. Per sforzi di compressione alti invece non si notano differenze significative.
Dallo studio si evince che le proprietà di taglio godono di anisotropia e sono correlate all'orientamento delle fibre di collagene all'interno del menisco.

Una conferma allo studio sopra citato è stata realizzata da un gruppo di ricercatori del Laboratorio di Ricerca Ortopedica della Columbia University. Questi ultimi hanno infatti studiato le proprietà meccaniche del menisco mediale bovino attraverso prove di compressione e trazione uniassiale al fine di esaminare i risultati ottenuti in funzione dell'organizzazione del tessuto (Proctor C.S. et al., 1989).

Il modulo aggregato e la permeabilità sono stati determinati con una prova di compressione confinata. I provini sono stati ottenuti da ciascun menisco rimuovendo del tessuto di forma cilindrica in quattro diverse zone: posteriore, centrale-posteriore, centrale-anteriore e anteriore. La prova svolta è di creep ed in particolare viene mantenuto uno sforzo di compressione a 0,1 MPa per 20000 secondi.
Il modulo aggregato medio e la permeabilità media ricavati sono rispettivamente di 0,41 ± 0,088 MPa e 0,81 (± 0,45) · $10^{-15}\ \frac{m^4}{N \cdot s}$. Questi risultati sono poi stati analizzati con un test a due code e non è stata trovata una differenza statisticamente significativa dei valori dei due parametri al variare delle regioni e della profondità da cui sono stati ricavati i campioni.
La permeabilità è stata poi ulteriormente misurata sugli stessi campioni usando un esperimento di permeazione diretta descritto da Mansour e Mow (Mansour J.M. and Mow V.C., 1976).
La pressione idrostatica che viene imposta per forzare la soluzione di Ringer attraverso il tessuto è di 0,17 MPa. Viene misurata una permeabilità intrinseca media di 0,64 · $10^{-15}\ \frac{m^4}{N \cdot s}$.
Infine, svolgendo delle prove di trazione uniassiale su provini ad osso di cane è stato misurato il modulo di Young. I provini sono ricavati sia in direzione circonferenziale che radiale. Dopo un precondizionamento il provino viene allungato ad una velocità costante di 0,05 cm/min fino a completa rottura. Il modulo di Young medio ottenuto a trazione è di 59,8 ± 35,4 MPa. Per quanto riguarda i provini ricavati sulla superficie femorale si nota come la diversa orientazione non ha comportato una differenza statisticamente significativa, mentre i provini ricavati da zone più interne presentano anisotropia. Infatti, il modulo di Young di trazione nella direzione circonferenziale è di circa uno o due ordini di grandezza maggiore rispetto a quello in direzione trasversale.

Sweigart M.A. e Athanasiou K.A., ricercatori del Laboratorio di Bioingegneria Muscoloscheletrica di Houston esaminarono le proprietà a compressione del menisco porcino in diverse regioni (Sweigart M.A. and Athanasiou K.A., 2005).
Il modulo elastico, il modulo aggregato, la permeabilità, il coefficiente di Poisson e il modulo di taglio sono stati determinati con una prova di indentazione. I provini sono stati ottenuti da sei diverse zone (regione anteriore, centrale e posteriore, lati femorale e tibiale) del menisco suino mediale e laterale.
Il modulo elastico della porzione femorale-anteriore è di 350 ± 110 KPa, il modulo aggregato è di 270 ± 90 KPa e il modulo di taglio è di 140 ± 40 KPa. La regione tibiale-posteriore del

menisco mediale ha mostrato modulo elastico più basso, ovvero di 170 ± 40 KPa, modulo aggregato di 130 ± 30 KPa e modulo di taglio di 60 ± 20 KPa. Nessuna differenza statistica è stata trovata invece nelle sei posizioni testate del menisco laterale.
Lo studio evidenzia la variazione delle caratteristiche meccaniche del menisco in funzione della zona sottoposta a test. In particolare, per quanto riguarda il menisco mediale si è visto come la porzione femorale-anteriore mostri valori maggiori rispetto alla regione tibiale-posteriore; questo comportamento è dovuto alla costituzione del tessuto e di conseguenza la porzione femorale anteriore è in grado di sorreggere e contrastare carichi più elevati agenti sull'articolazione del ginocchio.

L'articolo di Sandmann e dei suoi collaboratori (Sandmann G.H. et al., 2013) ha come obiettivo la valutazione del comportamento biomeccanico del tessuto meniscale di diversi animali di grandi dimensioni rispetto al tessuto meniscale umano.
La rigidezza, la forza residua e il comportamento a compressione sono stati determinati attraverso test di indentazione ciclico di tipo creep-recovery.
Sono stati raccolti 6 campioni di menisco per ogni specie animale considerata, ovvero bovino (età media 7,3 mesi), ovino (età media 12,1 mesi) e suino (età media 11,3 mesi); e 6 campioni di menisco mediale umano ricavato da individui maschi caucasici (età media di 30,7 anni).
Ai campioni è stato applicato un precarico di 0,5 N; la serie di test comprendeva 5 cicli di prova a indentazione ripetitiva costituente dalle seguenti fasi:

- Precarico di 0,5 N imposto al campione
- Compressione dinamica del campione con velocità di carico costante di 5 mm/min fino al raggiungimento di un carico di prova di picco di 7 N
- Compressione statica per 60 s
- Rilassamento con velocità costante di 1 mm/min fino a un carico di 0,1 N.

Nella tabella seguente (Tabella 2) vengono riportati i valori ricavati di rigidezza, forza residua e compressione riguardanti il primo e ultimo ciclo eseguito:

	Umano	Bovino	Ovino	Porcino
Rigidezza [N/mm], Ciclo 1	8,54 ± 1,87	14,72 ± 2,07	11,24 ± 2,36	15,24 ± 0,95
Rigidezza [N/mm], Ciclo 5	18,29 ± 2,88	22,89 ± 2,01	19,84 ± 3,2	24,63 ± 1,28
Forza residua [N], Ciclo 1	2,99 ± 0,63	3,13 ± 0,2	3,24 ± 0,13	2,05 ± 0,21
Forza residua [N] Ciclo 5	4,26 ± 0,54	4,45 ± 0,12	4,49 ± 0,19	3,73 ± 0,14
Compressione [%] Ciclo 1	19,92 ± 1,36	14,05 ± 0,92	18,72 ± 1,84	15,21 ± 1,25
Compressione [%] Ciclo 1	13,58 ± 1,33	11,10 ± 0,95	13,43 ± 1,61	10,31 ± 0,53

Tabella 2. Valori di rigidezza, forza residua e compressione per quattro diverse specie animale

Si nota come la rigidezza in tutti i campioni è aumentata in modo significativo dal ciclo 1 al ciclo 5; inoltre tutti i campioni di animali hanno mostrato valori di rigidezza inziali più elevati ad esclusione dei campioni di menisco ovino. Per quanto riguarda questi ultimi infatti, non si hanno valori di rigidezza statisticamente diversi rispetto ai campioni di menisco umano.

Per quanto riguarda la forza residua invece si nota come aumenti durante il test in tutti i campioni considerati.

Nei campioni animali la compressione dei campioni di ovino non ha mostrato differenze statisticamente significative rispetto a quelli di umano, mentre i campioni di bovino e suino hanno mostrato differenze statisticamente significative rispetto a quelli di umano.

Le proprietà viscoelastiche dei campioni di menisco ovino mostrano la massima congruenza con i campioni di menisco umano nella configurazione biomeccanica presentata in questo studio.

Sweigart e i suoi collaboratori (Sweigart et al., 2004) effettuarono una ricerca prendendo in considerazione altri studi presenti in letteratura relativi a prove di compressione su menischi di diverse specie animali. Si è notato da questi studi che la regione anteriore del menisco bovino e umano ha un valore di modulo aggregato maggiore rispetto a quello misurato per le regioni posteriore e centrale, inoltre la variazione più significativa delle proprietà meccaniche tra le diverse specie si ha nella regione posteriore.

L'obiettivo di questo studio è quello di determinare, se esistono, variazioni nelle proprietà meccaniche di compressione del menisco mediale tra le diverse regioni, all'interno di ciascuna specie animale ad anche tra specie diverse.
Sono state selezionate sei diverse specie animali (bovina, canina, umana, babbuina, porcina e lapina) e i menischi di ciascuna specie sono stati sezionati in due parti parallelamente alla superficie femorale in modo da ottenere campioni femorali e campioni tibiali. Successivamente ciascuna zona è stata suddivisa in tre regioni distinte, regione anteriore, centrale e posteriore.
I valori di modulo aggregato e permeabilità sono stati determinati attraverso test meccanici di indentazione di tipo creep-recovery.
I risultati sono poi stati analizzati mediate tecniche di ottimizzazione non lineare agli elementi finiti ed è stata utilizzata una procedura bifasica semi-analitica/semi-numerica per ottenere una stima più accurata delle proprietà del tessuto. In questa fase sono state effettuate delle semplificazioni, il menisco infatti è stato modellizzato come un cilindro assialsimmetrico (Mow V.C. et al., 1989).
I risultati ottenuti mostrano variazioni significative sia intra che inter-specie delle proprietà meccaniche a compressione del menisco per le varie regioni.
Da confronti tra le specie analizzate, è emerso che il valore più elevato di modulo aggregato è quello della regione anteriore del menisco del coniglio (H_A = 450 ± 120 KPa) mentre il valore più basso si ha nell'uomo, in particolare nella regione posteriore (H_A = 100 ± 30 KPa).

Una conferma a quanto sopra detto è stata elaborata sempre da Sweigart in un lavoro pubblicato all'incirca nello stesso periodo, che aveva come obiettivo quello di determinare le proprietà meccaniche a trazione e compressione nel menisco di coniglio (Sweigart M.A. and Athanasiou K.A., 2005).
Il modulo aggregato H_A, la permeabilità k, il coefficiente di Poisson ν_s, il modulo di taglio μ_s, il modulo di Young E e lo sforzo a rottura sono stati determinati attraverso una prova di indentazione a creep.
I provini di menisco mediale sono stati ottenuti da conigli bianchi neozelandesi di 3.5-4.0 kg. Un totale di 14 menischi mediali di otto diversi conigli è stato rimosso dall'articolazione del ginocchio in 5 diverse regioni (anteriore, centrale, posteriore, zona femorale e zona tibiale).
I dati sperimentali per ciascun sito di test sono stati analizzati utilizzando un metodo di modellazione di ottimizzazione non lineare ad elementi finiti. Questo approccio, basato su

routine di elementi finiti bifasici e tecniche di ottimizzazione non lineare utilizza l'intera curva di creep per calcolare le proprietà intrinseche del materiale.
Inoltre, è stata utilizzata l'analisi della varianza a una via al fine di comparare i risultati ottenuti dalle prove sperimentali e dal modello agli elementi finiti.
Le proprietà intrinseche del materiale mostrano un'ampia variazione topografica; la tendenza generale mostra che la porzione anteriore del tessuto ha proprietà meccaniche del materiale superiori rispetto alle porzioni centrale e posteriore. Il modulo aggregato e il modulo di taglio sono statisticamente più alti nel segmento anteriore sul lato femorale del tessuto rispetto alle sedi centrali e posteriori. La permeabilità e il coefficiente di Poisson più elevati sono stati rilevati sulla porzione anteriore sul lato tibiale del tessuto rispetto alla posizione centrale e posteriore dello stesso. Il modulo di Young, che è stato calcolato dalla porzione lineare della curva sforzo-deformazione, è risultato essere di 156,6 ± 48,9 MPa. Lo sforzo massimo a rottura è risultato di 21,6 ± 7,0 MPa.
Nella tabella seguente (Tabella 3) sono stati riassunti i valori trovati dalle prove effettuate:

Zona	Regione	H_A [KPa]	ν_s	k [$10^{-15}\ \frac{m^4}{N \cdot s}$]	μ_s [KPa]
Femorale	Anteriore	510 ± 100	0,04 ± 0,04	4,03 ± 1,49	240 ± 40
	Centrale	130 ± 20	0,00 ± 0,00	0,92 ± 0,20	60 ± 10
	Posteriore	120 ± 30	0,00 ± 0,00	1,13 ± 0,47	60 ± 20
Tibiale	Anteriore	410 ± 110	0,08 ± 0,07	4,44 ± 2,05	190 ± 60
	Centrale	190 ± 80	0,01 ± 0,01	0,94 ± 0,40	90 ± 40
	Posteriore	150 ± 60	0,00 ± 0,00	0,99 ± 0,29	80 ± 30

Tabella 3. Modulo aggregato, coefficiente di Poisson, permeabilità e modulo di taglio calcolati in tre diverse regioni rispettivamente per due zone anatomiche considerate

Questo studio è stato condotto per determinare le proprietà a trazione del menisco mediale di coniglio e la variazione delle proprietà a compressione in diverse regioni.
L’osservazione attraverso il SEM ha inoltre mostrato uno strato superficiale costituito da fibre orientate casualmente e una zona profonda costituita da fibre di collagene prevalentemente orientate circonferenzialmente con alcune fibre orientate radialmente.
L'attuale studio sul coniglio ha mostrato un valore di 156,6 ± 27,9 MPa per il modulo di Young di campioni di 0,1 mm di spessore. È stato inoltre calcolato un modulo aggregato significativamente più alto nella porzione anteriore rispetto alle altre posizioni topografiche, cosa non vista in altri modelli animali studiati. Questa variazione topografica potrebbe essere dovuta alla posizione assunta a riposo dal coniglio, ovvero a ginocchio

piegato, e alla frequenza con cui salta l'animale.
Il modulo aggregato, il modulo di taglio e la permeabilità della porzione anteriore sono quindi molto maggiori di quelli delle porzioni centrale e posteriore.
I risultati indicano che la struttura è simile al menisco umano, le proprietà a trazione sono simili ad altri modelli animali e le variazioni topografiche sono presenti nelle proprietà a compressione, molto probabilmente a causa appunto della posizione di riposo del coniglio a ginocchio piegato e della frequenza con cui l'animale salta.

Per quanto riguarda il menisco umano, Bendjaballah M.Z., Shirazi-Adl A. e Zukor D.J., hanno proposto un modello meccanico-FEM partendo dalla ricostruzione anatomica, mediante tomografia computerizzata, di un menisco di una donna di 27 anni.
Gli obiettivi dello studio riportati in questo documento sono la ricostruzione dettagliata di un'articolazione totale del ginocchio comprendente strutture ossee (tibia, femore e rotula) e tessuti molli (legamenti, menischi e strati cartilaginei articolari); la discretizzazione degli elementi finiti dell'articolazione del ginocchio che tiene conto delle superfici articolari necessarie per l'analisi del contatto non lineare, la natura composita (non omogenea) dei menischi, l'avvolgimento del legamento collaterale mediale attorno alla tibia prossimale, vari altri legamenti e il tendine rotuleo del gruppo muscolare del quadricipite; ed infine l’analisi della sollecitazione non lineare del modello sotto vari carichi.
Nel modello FEM le strutture ossee sono state rappresentate come corpi rigidi (Figura 6): per la cartilagine tibiale sono stati utilizzati 81 elementi a 8 nodi, 244 elementi a 8 nodi per la cartilagine femorale e 49 elementi a 8 nodi per la cartilagine rotulea. Il menisco è stato modellizzato utilizzando 424 elementi a 8 nodi in direzione radiale, circonferenziale e assiale; 1212 elementi sono stati utilizzati per modellizzare la rete di fibre di collagene presenti in direzione radiale e circonferenziale nel menisco; infine 39 elementi uniassiali sono stati utilizzati per modellizzare i vari legamenti. Per le zone di contatto sono stati utilizzati 758 nodi di contatto e 740 facce triangolari.

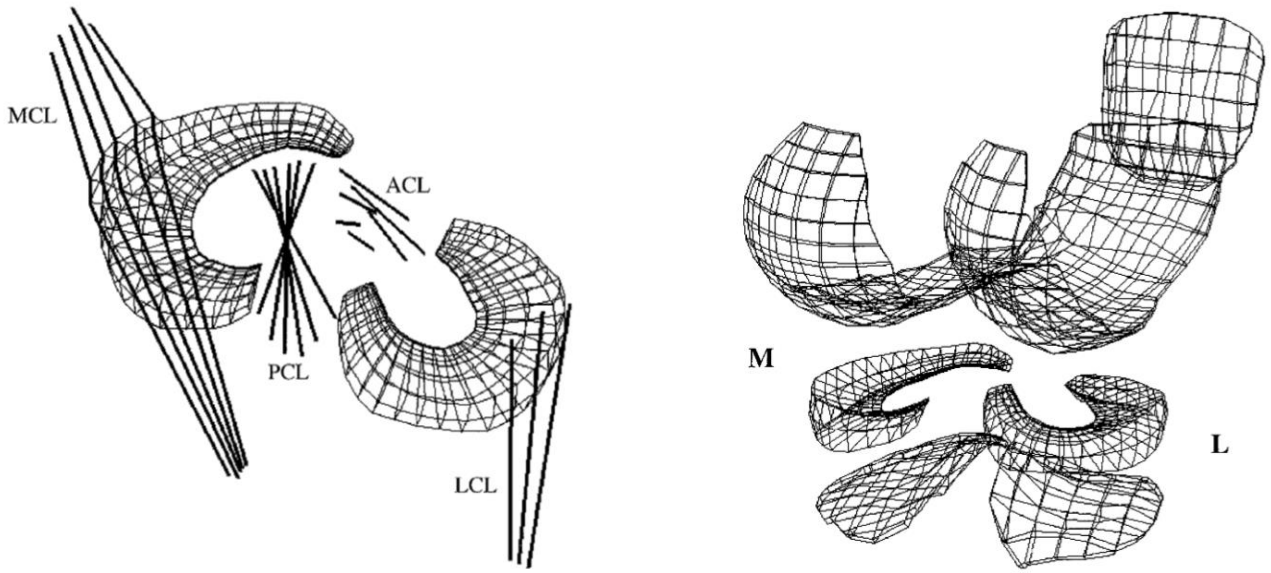

Figura 6. Mesh utilizzate nel modello FEM di menisco umano

Meccanicamente la cartilagine articolare è stata definita come un materiale isotropo (E = 12 MPa e ν = 0,45); il menisco è stato rappresentare come un materiale bifasico con una matrice isotropica rinforzata da fibre di collagene (E = 8 MPa e ν = 0,45). Per le fibre di collagene, nella regione superficiale si è assunto un modulo elastico a snervamento di 60 MPa mentre per le regioni profonde di 70 MPa. Si è applicato successivamente un carico di compressione di 1000 N.
Applicando un carico di compressione di 1000 N in direzione assiale, il compartimento laterale trasferisce il 60% del carico totale agente sull'articolazione, mentre il restante 40% è a carico del compartimento mediale. La porzione di carico sostenuta dal menisco diminuisce all'aumentare della compressione assiale, raggiungendo il 30% con 1000 N applicati.

Un ulteriore studio relativo alla modellizzazione del menisco attraverso gli elementi finiti è stato condotto da Meakin J.R., Shrive N.G., Frank C.B. e Hart D.A.
Hanno realizzato un modello ad elementi finiti del menisco del ginocchio al fine di studiare gli effetti di varie proprietà geometriche e materiali sul comportamento del menisco sotto carico compressivo. Sono stati utilizzati metodi fattoriali per determinare l'effetto relativo della variazione delle proprietà del ± 10% del loro valore iniziale. Il modello infine è stato anche utilizzato per studiare l'effetto dell'incongruenza tra il raggio di curvatura del femore e la superficie femorale del menisco.

È stata creata una rappresentazione geometrica semplificata del menisco, il quale è stato approssimato con una geometria assialsimmetrica. Sono stati inclusi nel modello anche gli strati cartilaginei del piatto tibiale e dei condili femorali e si è ipotizzato che fossero congruenti con le superfici inferiore e superiore del menisco. I parametri meccanici e geometrici inseriti nel modello sono riportati nella tabella 4, dove i pedici 1, 2 e 3 sono riferiti agli assi rappresentati nella figura sottostante (Figura 7):

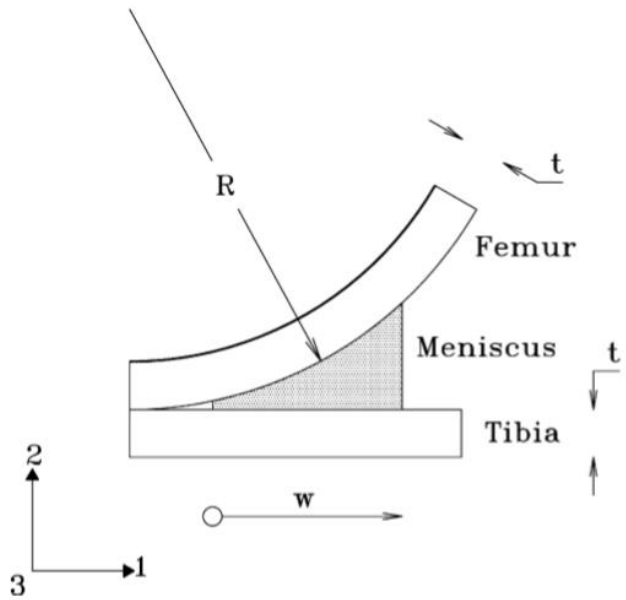

Figura 7. Rappresentazione del menisco con geometria assialsimmetrica

Parametro	**Valore**
Modulo elastico E_1, E_2 [MPa]	20
Modulo elastico E_3 [MPa]	200
Coefficiente di Poisson ν_1, ν_2	0,3
Coefficiente di Poisson ν_{31}	0,03
Coefficiente di Poisson ν_{32}	0,3
Modulo tangenziale G_1, G_2 [MPa]	7,7
Modulo tangenziale G_1 [MPa]	5
Modulo elastico cartilagine E_C [MPa]	50
Coefficiente di Poisson cartilagine ν_C	0,3
Raggio di curvatura [mm]	16,9
Larghezza [mm]	8
Spessore [mm]	2

Tabella 4. Parametri geometrici e meccanici del modello di Meakin et al.

Il modello FEM è stato costruito utilizzando elementi assialsimmetrici a 4 nodi, per un totale di elementi pari a 1000 per la cartilagine e 1111 per il menisco. La regione più superficiale dello strato di cartilagine del femore è stata rappresentata mediante elementi rigidi a 2 nodi. La cartilagine è stata modellizzata come un materiale isotropico, mentre il menisco è stato modellizzato come un materiale trasversalmente ortotropico data la predominanza dell'arrangiamento circonferenziale delle fibre di collagene.

I nodi nella parte inferiore della cartilagine tibiale sono vincolati in tutte le direzioni per rappresentare l'aggancio rigido della tibia. Le superfici di femore, tibia e menisco sono definite come superfici a contatto senza attrito.

Le prove meccaniche effettuate sono test di compressione. Si applica quindi uno spostamento iniziale di 0,01 mm assialmente al modello, al fine di stabilire un primo contatto tra le superfici di contatto per aiutare la soluzione a convergere. Successivamente, è stato applicato un carico assiale di compressione di 100 N.

È stato registrato uno sforzo di 0,46 MPa nel centro del menisco, -0,24 MPa in direzione assiale e 0,07 MPa in direzione radiale.

I risultati di questo studio hanno mostrato che la geometria ha un ruolo predominante rispetto alle proprietà del materiale nel determinare gli sforzi in un modello di menisco in compressione. I risultati hanno anche mostrato che l'incongruenza tra il femore e il menisco influenza non solo l'entità delle tensioni nel menisco e nella cartilagine, ma anche la loro distribuzione all'interno dei tessuti. La congruenza dei menischi, della tibia e del femore è definita durante lo sviluppo, la crescita e la maturazione. Tipicamente, i menischi hanno grandi raggi di curvatura vicino alle loro corna, che poi diventano più piccoli al centro dei loro archi. Questa forma è ideale per adattarsi al femore in estensione, dove c'è un grande raggio di curvatura nel piano sagittale e uno molto più piccolo nel piano frontale. Mentre il ginocchio si flette, la divergenza dei condili spinge il contatto femorale più medio-lateralmente dove i raggi più piccoli di curvatura dei menischi possono conformarsi con i più piccoli raggi di curvatura delle estremità distali dei condili. La conseguenza è che i menischi sono in grado di sopportare il carico e ridurre efficacemente lo sforzo della cartilagine durante la flessione e l'estensione.

Capitolo 3
Conclusioni

L'obiettivo di questo lavoro di tesi è quello di studiare le proprietà biomeccaniche del menisco umano e di diverse specie animale al fine di valutarne il comportamento in funzione di aspetti strutturali e funzionali. Inoltre, sono stati analizzate possibili simulazioni numeriche che possano modellizzare in modo adeguato il menisco.

Sono state analizzate le proprietà meccaniche del menisco in funzione del sito di prelievo, infatti si hanno campioni prelevati in zona anteriore, centrale, posteriore, femorale e tibiale; inoltre sono state analizzate le proprietà meccaniche in relazione all'organizzazione strutturale del tessuto.

L'analisi è stata estesa anche a tessuto meniscale di età biologica differente al fine di studiarne il comportamento in relazione all'invecchiamento.

Dagli studi considerati in questo lavoro è emersa un'effettiva dipendenza delle proprietà meccaniche del menisco in relazione a struttura del tessuto e sito di prelievo.

Si nota come in generale, nelle zone anteriori del menisco mediale si abbiano valori di modulo elastico, modulo aggregato, modulo di taglio e sforzo agente sul tessuto, più elevati. Questi risultati sono dovuti al fatto che in tale zona è presente un contenuto di proteoglicani in profondità e un contenuto di collagene in tutta la profondità maggiore rispetto alle altre zone.

Il menisco inoltre, presenta caratteristiche di anisotropia dovute dal fatto che il modulo elastico a trazione nella direzione delle fibre di collagene, ovvero circonferenziale, è maggiore rispetto a quello in direzione trasversale, ovvero radiale.

Per quanto riguarda gli altri siti di prelievo analizzati, si nota come la regione femorale-anteriore mostri proprietà meccaniche a compressione maggiori rispetto alla zona tibiale-posteriore, comportamento dipendente dalla disposizione e dal contenuto di fibre di collagene in tale zona.

Se si analizza invece il comportamento del menisco umano di diverse età biologiche si nota come l'invecchiamento della matrice extracellulare del tessuto comporti un deterioramento della stessa e di conseguenza un peggioramento delle proprietà meccaniche.

Sono emerse anche analogie e differenze per quanto riguarda il tessuto meniscale di varie specie animale. Dallo studio effettuato da Sandmann e i suoi collaboratori si nota come, nella specifica configurazione meccanica analizzata, il tessuto che mostra maggiori analogie con il menisco umano è quello ovino. Un'ulteriore analogia da considerare può essere quella tra menisco di coniglio e menisco umano, infatti il comportamento meccanico di entrambi è simile poiché la struttura del tessuto meniscale è altamente paragonabile.

Spostando l'attenzione sulla modellizzazione meccanica del menisco attraverso la teoria degli elementi finiti infine, si nota come si abbiano risultati positivi modellizzando la cartilagine articolare come un materiale isotropo e il menisco come un materiale bifasico con matrice isotropica rinforzata da fibre di collagene oppure come un materiale trasversalmente ortotropico. L'accorgimento fondamentale da avere quando si parla di modellizzazione con teoria degli elementi finiti è l'inserimento di validi valori dei parametri meccanici che possano simulare le funzionalità in vivo dell'articolazione del ginocchio.

Appendice

Stato dell'arte sperimentale

Titolo e autori	Tipologia di campioni analizzati	Test eseguito	Parametri valutati
"Structure-function relationships of human meniscus" Elvis K. Danso, Joonas M.T., Oinas, Simo Saarakkalac, Santtu Mikkonen, Juha Töyräsa, Rami K. Korhonen. 2017	Menisco umano	Test di indentazione di tipo creep-recovery	Sforzo agente sul tessuto; Permeabilità
"Compressive Moduli of the Human Medial Meniscus in the Axial and Radial Directions at Equilibrium and at a Physiological Strain Rate" Helena N. Chia, M.L. Hull, University of California. 2007	Menisco mediale umano	Test di compressione non confinata	Modulo elastico
"Atomic force microscopy reveals age-dependent changes in nanomechanical properties of the extracellular matrix of native human menisci: implications for joint degeneration and osteoarthritis"	Menischi umani di età compresa tra i 20 e i 90 anni	Osservazione con microscopio a forza atomica	Andamento del modulo elastico; Contenuto di collagene e proteoglicani nella ECM

Jeanie Kwok, Shawn Grogan, Brian Meckes, Fernando Arce, Ratnesh Lal, Darryl D'Lima. California, 2014			
"Anisotropic viscoelastic shear properties of bovine meniscus" Zhu W[1], Chern KY, Mow VC. Department of Mechanical Engineering, University of Maryland, Baltimore. *1994*	Menisco bovino	Prova a compressione	Modulo di taglio dinamico
"Material properties of the normal medial bovine meniscus" Proctor CS[1], Schmidt MB, Whipple RR, Kelly MA, Mow VC Columbia University, 1989	Menisco bovino	Prova di compressione; Prova di trazione uniassiale	Modulo aggregato; Permeabilità
"Biomechanical characteristics of the normal medial and lateral porcine knee menisci" M A Sweigart and K A Athanasiou Houston, 2004	Menisco porcino mediale e laterale	Prova di indentazione	Modulo elastico; Modulo aggregato; Permeabilità; Coefficiente di Poisson; Modulo di taglio
"Biomechanical comparison of menisci from different species and artificial constructs" Gunther H. Sandmann, Christopher Adamczyk,	Menisco bovino; Menisco porcino; Menisco ovino; Menisco mediale umano	Testa di indentazione ciclico di tipo creep-recovery	Rigidezza; Forza residua;

Eduardo Grande Garcia, Stefan Doebele, Andreas Buettner, Stefan Milz, Andreas B Imhoff, Stefan Vogt, Rainer Burgkart, Thomas Tischer; Germany 2013			
"Intraspecies and interspecies comparison of the compressive properties of the medial meniscus" Sweigart MA[1], Zhu CF, Burt DM, DeHoll PD, Agrawal CM, Clanton TO, Athanasiou KA; Houston 2004	Menisco bovino; Menisco canino; Menisco umano; Menisco babbuino; Menisco porcino; Menisco lapino	Test di indentazione di tipo creep-recovery	Modulo aggregato; Permeabilità
"Tensile and compressive properties of the medial rabbit meniscus" M A Sweigart and K A Athanasiou; Houston 2005	Menisco lapino	Test di indentazione di tipo creep-recovery	Modulo aggregato; Permeabilità; Coefficiente di Poisson; Modulo di taglio; Modulo elastico; Sforzo a rottura

Stato dell'arte numerico

Titolo e autori	Modellizzazione del menisco	Test eseguito	Aspetti valutati
"Biomechanics of the human knee joint in compression: reconstruction, mesh generation and finite element analysis" M Z Bendjaballah1, A Shirazi-AdI, D J Zukor; Canada 1995	Materiale bifasico con matrice isotropica rinforzata da fibre di collagene	Test di compressione	Il menisco mediale sopporta il 40% del carico agente sull'articolazione
"Finite element analysis of the meniscus: the influence of geometry and material properties on its behaviour" Judith R. Meakin, Nigel G. Shrive, Cyril B. Frank, David A. Hart; Canada 2002	Materiale trasversalmente ortotropico	Test di compressione	Sforzo agente sul menisco; Distribuzione del carico

Bibliografia

- Bendjaballah M. Z., Shirazi-Adl A., Zukor D. J., "*Biomechanics of the human knee joint in compression: reconstruction, mesh generation and finite element analysis*", The Knee Vol. 2. No. 2, pp. 69-79, 1995.

- Chia H. N. e Hull M. L., "*Compressive Moduli of the Human Medial Meniscus in the Axial and Radial Directions at Equilibrium and at a Physiological Strain Rate*", JOURNAL OF ORTHOPAEDIC RESEARCH JULY 2008.

- Elvis K. Dansoa, Joonas M.T. Oinas, Simo Saarakkala, Santtu Mikkonen, Juha Töyräs, Rami K. Korhonen, "*Structure-function relationships of human meniscus*", Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials 67 (2017) 51-60.

- Fox Alice J. S., Bedi A., and Rodeo Scott A., "*The Basic Science of Human Knee Menisci: Structure, Composition, and Function*", Orthopaedic Surgery 2012.

- Kwok Jeanie, Grogan Shawn, Meckes Brian, Arce Fernando, Lal Ratnesh, D'Lima Darryl, *"Atomic force microscopy reveals age-dependent changes in nanomechanical properties of the extracellular matrix of native human menisci: implications for joint degeneration and osteoarthritis",* Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine 10 (2014) 1777-1785.

- Meakin Judith R., Shrive Nigel G., Frank Cyril B., Hart David A., "*Finite element analysis of the meniscus: the influence of geometry and material properties on its behaviour*", The Knee 10 (2003) 33–41.

- Frank H. Netter, "*Atlante di anatomia umana*", Elsevier Quarta edizione 2011.

- Proctor CS[1], Schmidt MB, Whipple RR, Kelly MA, Mow VC, "*Material properties of the normal medial bovine meniscus*", J Orthop Res. 1989;7(6):771-82.

- Sandmann Gunther H., Adamczyk Christopher, Garcia Eduardo Grande, Doebele Stefan, Buettner Andrea, Milz Stefan, Imhoff Andreas B., Vogt Stefan, Burgkart Rainer, Tischer Thomas, *"Biomechanical comparison of menisci from different species and artificial constructs",* Sandmann et al. BMC Musculoskeletal Disorders 2013.

- Sweigart M. A. and Athanasiou K. A., "*Biomechanical characteristics of the normal medial and lateral porcine knee menisci*", Proc. IMechE. Vol. 219 Part H: J. Engineering in Medicine 2004.

- Sweigart M. A., Zhu C. F., Burt D. M., DeHoll P. D., Agrawal C. M., Clanton T.O., Athanasiou K.A., *"Intraspecies and interspecies comparison of the compressive properties of the medial meniscus",* Ann Biomed Eng. 2004 Nov;32(11):1569-79.

- Sweigart M. A. and Athanasiou K. A., "*Tensile and compressive properties of the medial rabbit meniscus*", Proc. IMechE Vol. 219 Part H: J. Engineering in Medicine 2005.

- Akira Tsujii, Norimasa Nakamura, Shuli Horibe, "*Age-related changes in the knee meniscus*", The Knee 24 (2017) 1262-1270.

- Zhu W, Chern KY, Mow VC, "*Anisotropic viscoelastic shear properties of bovine meniscus*", Clin Orthop Relat Res. 1994 Sep;(306):34-45.

Ringraziamenti

Desidero innanzitutto ringraziare la **Professoressa Federica Boschetti**, relatrice di questa tesi, per i preziosi insegnamenti trasmessi durante la frequentazione del suo corso di laboratorio e la stesura di questo lavoro.

Ringrazio la **mia famiglia** per il sostegno, la comprensione e la condivisione di ogni attimo vissuto in questi anni di università.
Grazie **Camilla**, da due anni e mezzo a questa parte sei il nostro sole e la mia principessa bellissima!
Grazie **Fra** per volere sempre e solo il meglio per me, grazie perché so che sei l'appoggio e la forza che avrò per sempre…sei la mia sorellona speciale!
Grazie **Salva**, oltre che cognato fantastico sei il mio confidente del cuore, il mio migliore amico e il mio Ciiiiiiiiiuuuuuu!
Grazie **Gio**, sei il cugino migliore del mondo, grazie per la protezione che sai trasmettermi con i tuoi consigli e i tuoi abbracci…però continuo a chiedermi perché deve proprio esistere questo legame di sangue, saresti il fidanzato perfetto!
Grazie **mamma**, **papà**, **zia** e **zio** per essere sempre presenti nel mio cammino, siete fondamentali!

Ringrazio **Ludovica**, per essere la Trotti Del Mio Cuor da ben 6 anni! Ci siamo sedute vicine il primo giorno di università e da quel momento non ci siamo più staccate un istante, sì perché nonostante i km di distanza sei sempre nel mio cuore! Le risate più belle le abbiamo fatte insieme e in un momento così importante per entrambe non posso non ricordare quel fantastico chupa chups alla fragola incastrato nel pelo del mio Woolrich!!

Ringrazio **Jessica**, per essere quell'amica con la A maiuscola che ti capisce solo con uno sguardo, sei la mia certezza ogni giorno, sei la mia forza, sei la mia compagna di viaggio più speciale. Sai sempre tirare fuori il meglio da me e da noi, sai sempre dire la parola giusta al momento giusto, sai darmi l'abbraccio giusto al momento giusto, sai farmi sentire viva anche nei momenti più difficili e sai farmi sentire la più bella del mondo. Siamo il meglio insieme.

Ringrazio **Michela**, **Mariavittoria**, **Ilaria**, **Francesca**, **Andrea** e **Omar** per aver condiviso risate, difficoltà e serate spensierate in questi anni di università. La promessa è quella di portare avanti questa amicizia bellissima e di organizzare rimpatriate tutte le volte che vorremo!

In ultimo, sopra ad ogni cosa, ringrazio **me stessa**, per avercela sempre fatta, per sorridere sempre, per credere in me stessa ed essere consapevole di tutto quello che sono.