



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA**



**DIPARTIMENTO
DI INGEGNERIA
DELL'INFORMAZIONE**

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

**CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN
BIOINGEGNERIA INDUSTRIALE**

**VALUTAZIONE DELLE PROPRIETÀ BIOMECCANICHE DEL MENISCO
OSTEOARTRITICO: PROVE SPERIMENTALI E MODELLO
COSTITUTIVO.**

Relatore: Prof.ssa Chiara Giulia Fontanella

Laureando/a: Gioacchino Balena

Correlatore: Dott.ssa Sofia Pettenuzzo

ANNO ACCADEMICO: 2022-2023

Data di laurea: 17 aprile 2023

Indice

Introduzione	5
Capitolo 1	7
Teoria anatomica	7
1.1 I menischi	7
1.1.1 Anatomia dei menischi.....	7
1.1.2 Composizione del menisco.....	9
1.1.2.1 Collagene.....	10
1.1.2.2 Acqua.....	11
1.1.3 Funzione Biomeccanica.....	11
1.1.3.1 Trasmissione del carico.....	12
1.1.3.2 Assorbimento degli urti.....	12
1.1.3.3 Stabilità.....	12
1.1.3.4 Lubrificazione articolare e nutrizione.....	13
1.1.3.5 Propriocezione.....	13
1.2 Osteoartrosi	13
1.2.1 Osteoartrosi femorale rotulea.....	15
Capitolo 2	16
Teoria meccanica del tessuto	16
2.1 Modello poroviscoelastico bifasico fibrorinforzato	16
2.1.1 Teoria poroelastica.....	16
2.1.1.1 Relazione costitutiva pressione dei pori-sforzo-deformazione.....	18
2.1.1.2 Relazione costitutiva stress-contenuto di fluido-p pressione naturale.....	19
2.1.1.3 Legge di Darcy.....	20
2.1.1.4 Equazione di conservazione della massa e conservazione del momento.....	21
2.1.1.5 Equazioni base della poroelasticità.....	21
2.1.2 Viscoelasticità.....	22
2.1.3 Prove meccaniche.....	28
2.1.3.1 Compressione non confinata generica.....	29
2.1.3.2 Compressione non confinata per materiale poroelastico bifasico fibrorinforzato.....	31
Capitolo 3	34
Materiali e Metodi	34
3.1 Preparazione dei campioni	34
3.2 Compressione non confinata	36
3.2.1 Hardware Biomomentum.....	36
3.2.2 Software Biomomentum.....	37
3.3 Analisi Matlab	41
3.3.1 Analisi curve.....	41
3.3.2 Parametri viscoelastici.....	44
3.3.3 Modulo di Young iniziale e finale.....	46
3.4 Confronti in Matlab	48
Capitolo 4	51
Analisi dei Risultati	51

4.1 Confronti per direzione testata (V, R, C).....	52
4.1.1 Moduli iniziale e finale (E_i , E_f) per direzione testata	52
4.1.2 Modulo all' equilibrio (E_{eq}) per direzione testata	53
4.1.3 Permeabilità (k) per direzione	55
4.1.4 Media delle curve di rilassamento e all' equilibrio per direzione.....	58
4.2 Confronto per lato del ginocchio (destro, sinistro)	63
4.2.1 Moduli iniziale e finale (E_i , E_f) per ginocchio sinistro e destro	63
4.2.4 Media delle curve di rilassamento e all' equilibrio per ginocchio sinistro e destro	68
4.3 Confronto per lato (sinistro, destro) e per direzione testata (V, R, C)	72
4.3.1 Moduli iniziale e finale (E_i , E_f) per lato di ginocchio e per direzione testata.....	73
4.3.4 Media delle curve di rilassamento e all' equilibrio per lato di ginocchio e per direzione testata	79
Capitolo 5.....	82
Discussione Risultati.....	82
5.1 Modulo di Poisson.....	82
5.2 Discussione Confronti per direzione (V, C, R)	82
5.2.1 Modulo all' equilibrio	82
5.2.2 Permeabilità	84
5.3 Discussione ginocchio destro e sinistro e per direzione (V, C, R).....	86
5.4 Conclusioni e sviluppi futuri.....	87
Bibliografia	89

Introduzione

La caratterizzazione meccanica dei tessuti biologici è diventata di vitale importanza nel comprendere il comportamento biomeccanico del nostro organismo per lo sviluppo clinico e per lo studio dei biomateriali. Nel corrente studio è stata considerata la caratterizzazione dei menischi umani di pazienti affetti da osteoartrosi. L'osteoartrosi è una delle principali cause di degenerazione del menisco e per questo si è voluto valutare come questa influenzi le caratteristiche meccaniche all'interno del corpo. Il menisco, infatti, ha molteplici funzioni quali trasmissione dei carichi, stabilizzazione dell'articolazione, assorbimento degli urti, lubrificazione e funzioni di propriocezione che vengono limitate dall'insorgere della malattia. Il fatto di compiere l'esperimento su menischi osteoartrotici ha, inoltre, permesso di utilizzare campioni umani che solitamente sono difficili da ottenere. I segmenti di menisco sono prelevati da pazienti sottoposti a operazione di sostituzione del ginocchio poiché degenerato dall'OA, anche per questo, i campioni a disposizione non presentavano una condizione perfetta. Negli anni precedenti la maggior parte degli studi è stata fatta su menischi di origine suina e bovina, questo rende questo studio uno dei pochi eseguito su campioni umani.

In questo lavoro di tesi i menischi sono stati testati lungo diverse direzioni di anisotropia con prove di Stress-Relaxation a compressione non confinata. Le caratteristiche meccaniche del menisco sono state valutate con un modello bifasico poroviscoelastico derivato e della teoria poroelastica di Biot del 1941.

L'obiettivo dello studio è quello di valutare il modulo di Young all'equilibrio (E_{eq}) e la permeabilità (k) del menisco a differenti gradi di deformazione valutando se mantiene il suo comportamento (all'aumentare della deformazione aumenta E_{eq} e diminuisce k) anche per menischi con OA. I dati ottenuti sono stati raggruppati in base alla direzione di anisotropia testata e al lato del ginocchio appartenente (destro o sinistro). È stato possibile anche creare un confronto tra una zona

laterale e mediale per un unico paziente. Per i pochi dati, non ha validità e non è stato considerato. Infine, è stato eseguito un confronto con la letteratura per i dati ottenuti.

Capitolo 1

Teoria anatomica

1.1 I menischi

I menischi sono dei componenti anatomici cartilaginei situati all'interno della capsula articolare. Essi sono di vitale importanza per il funzionamento e la longevità dell'articolazione stessa. La loro funzione primaria è quella strutturale, ossia di trasmettere il carico attraverso l'articolazione tibiofemorale, aumentando l'adesione e diminuendo lo stress risultante che agisce sulla cartilagine femorale. Svolgono, però, anche un ruolo secondario nell'assorbimento degli urti, nella stabilità, nella lubrificazione, nella nutrizione e nella propriocezione dell'articolazione del ginocchio (Fox A. J.S. et al., 2015).

1.1.1 Anatomia dei menischi

I menischi sono due cunei fibrocartilaginei a forma di mezzaluna situati in due zone del ginocchio: il mediale è quello più vicino al piano sagittale-mediale, riconosciuto per la sua forma più allungata; il laterale è invece quello più lontano da tale piano, con forma più tondeggiante. (fig.1) Essi si interpongono tra i condili femorali e il piatto tibiale, possiedono una sezione trasversale approssimativamente triangolare e coprono da metà a due terzi della superficie del piatto tibiale.

Sono per convenzione divisi in tre zone: corno anteriore, corno posteriore e parte intermedia (fig.2). Le corna ancorano i menischi all'osso subcorticale del piatto tibiale. Nel menisco mediale, il

corno anteriore si lega in modo variabile alla regione piatta intercondilare del piatto tibiale, mentre il posteriore si attacca alla tibia poco più avanti del sito di inserimento del legamento crociato posteriore (PLC). Nel menisco laterale, invece, il corno anteriore si lega alla tibia davanti all' eminenza intercondilare, poco prima del legamento crociato anteriore (LCA), quello posteriore si unisce alla tibia tra i siti di inserzione del LCP e corno posteriore del menisco mediale (fig. 1).

Il bordo esterno dei menischi è chiamato zona rossa ed è spesso, convesso e attaccato alla capsula articolare del ginocchio. Al contrario il bordo interno, detto zona bianca, è concavo sottile e non attaccato (fig. 3) (Fox A. J.S. et al., 2015).

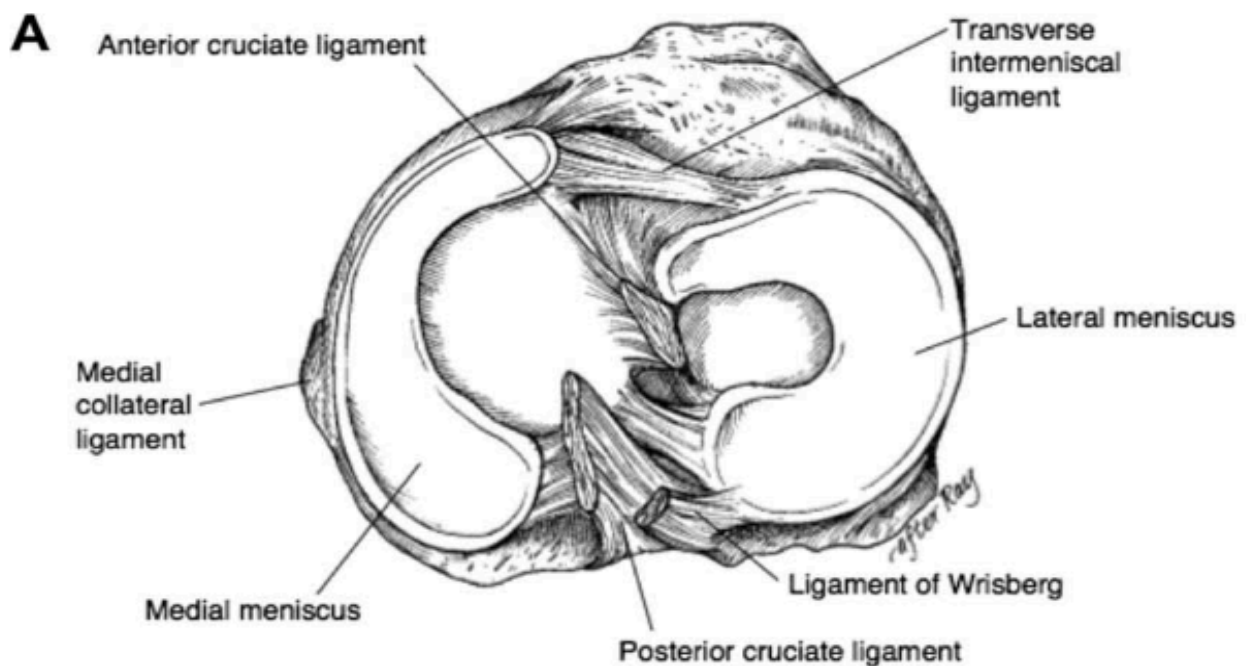


Figura 1: Immagine dei siti di legame dei menischi laterale (a sinistra) e mediale (a destra) nell' articolazione del ginocchio destro (visione trasversale dall' alto), (Fox A. J.S. et al., 2015).

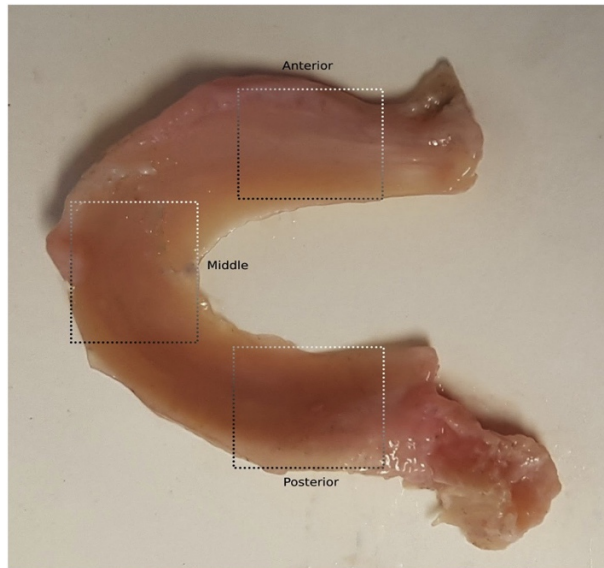


Figura 2: visione superiore di un menisco laterale del ginocchio destro. Evidenziati con quadrati le regioni delle corna anteriore e posteriore e della parte intermedia. (Mahmood F. et al., 2020)

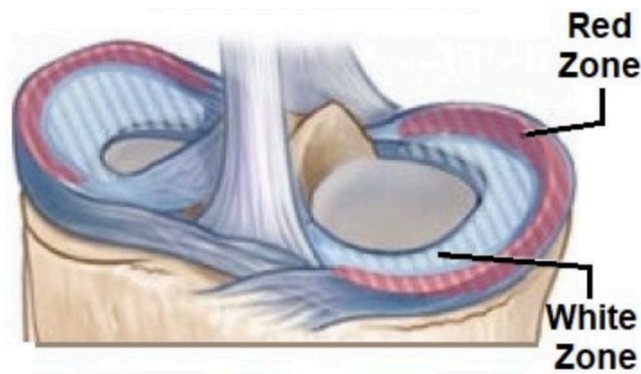


Figura 3 : Suddivisione del menisco in zona rossa e zona bianca. (Hauger O. et al, 2000)

1.1.2 Composizione del menisco

In generale il menisco è composto da una densa matrice extracellulare porosa costituita da acqua in prevalenza (72%), seguita da collagene (22%), interposta tra cellule. Altri costituenti sono i glicosamminoglicani (GAGS) (17%), DNA (2%), proteine di adesione (<1%) ed elastina (<1%). Queste proporzioni variano secondo l'età e la condizione patologica del soggetto.

1.1.2.1 Collagene

Il collagene è la maggior componente fibrillare all'interno del menisco e varia a seconda della regione del menisco considerata. Questo è il principale responsabile della resistenza a trazione del menisco.

Nella zona rossa il collagene di tipo I è predominante, mentre la zona bianca è composta da fibre di collagene di tipo II (60%) e I (40%) (Alice J.S. Fox et al., 2015).

La superficie del menisco è costituita da fibre di collagene orientate in modo casuale per ridurre al minimo l'attrito e presentare una superficie liscia. Nello strato prossimo alla superficie le fibre sono orientate radialmente, al contrario negli strati più profondi del menisco (zona tibiale) le fibre di collagene di tipo I sono orientate in modo circonferenzialmente. Inoltre, ci sono fibre "leganti" occasionalmente orientate radialmente attraverso lo strato profondo che si intrecciano con quelle circonferenziali impedendo la scissione longitudinale (Mameri E.S. et al.,2022) (fig. 4).

La zona bianca è composta da fibre di collagene di tipo II (60%) e I (40%) (Fox A. J.S. et al., 2015).

Le fibre sono fortemente reticolate, ideali per trasformare il carico di compressione verticale in sollecitazioni circolari (Mameri et al.,2022).

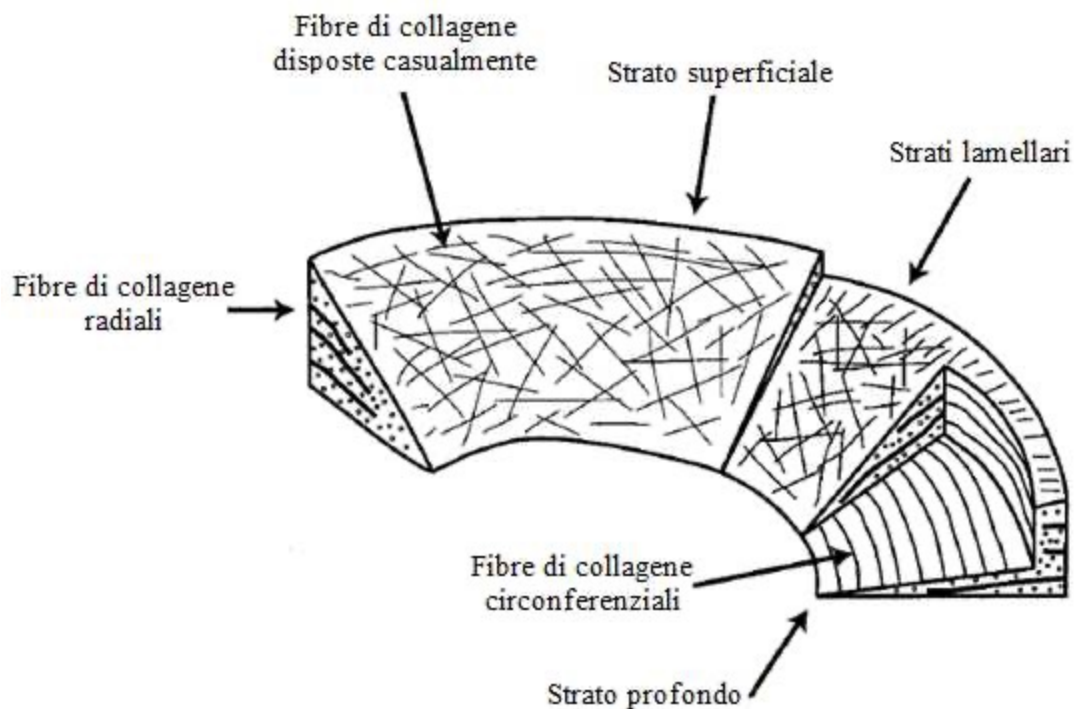


Figura 4 :Rappresentazione dei vari strati del menisco con conseguente orientamento delle fibre di collagene.

1.1.2.2 Acqua

La composizione dell'acqua è più alta nelle corna posteriori rispetto alle altre parti del menisco che generano una forza di trascinamento durante i carichi a compressione. L'acqua è attratta dalla matrice extracellulare meniscale caricata negativamente per la presenza di proteoglicani: queste grandi molecole idrofile attirano l'acqua per la trasmissione dei fluidi, riducendo così lo sforzo di compressione e le lesioni al menisco (Mameri E.S., et al.,2022).

1.1.3 Funzione Biomeccanica

I menischi svolgono importanti funzioni meccaniche di trasmissione del carico, assorbimento degli urti, stabilità, nutrizione, lubrificazione articolare e propriocezione. Inoltre, aiutano a diminuire

le sollecitazioni da contatto e aumentare l'area di contatto e la congruenza del ginocchio (Fox A. J.S. et al., 2015).

1.1.3.1 Trasmissione del carico

Studi biomedici hanno dimostrato che circa il 40-60% del carico che agisce sull'articolazione del ginocchio esteso viene trasmesso al menisco. In flessione, questo aumenta fino al 90%.

Durante il carico le forze assiali prodotte dal peso del nostro corpo vengono distribuite circonferenzialmente e radialmente lontano dal centro dei condili femorali grazie alla disposizione delle fibre di collagene. Questo provoca un conseguente stress di trazione verso il piatto tibiale (Fox A. J.S. et al., 2015).

1.1.3.2. Assorbimento degli urti

La capacità di assorbire gli urti è associata alle caratteristiche viscoelastiche dei menischi, la cui componente principale è il contenuto di acqua del tessuto. Quando avviene l'impatto dovuto a una sollecitazione, l'urto viene assorbito dalle forze di attrito che si generano quando il fluido fuoriesce dal tessuto (Alice J.S. Fox et al., 2015).

1.1.3.3 Stabilità

La forma concava dei menischi va a migliorare il contatto incongruo dell'articolazione del ginocchio formata dai condili femorali convessi e il piatto tibiale piano. L'attaccamento forte del menisco mediale alla tibia contribuisce alla stabilità anteriore del ginocchio (Alice J.S. fox et al., 2015) inoltre il menisco limita l'eccesso di movimento in tutte le direzioni, contribuendo alla stabilità dell'articolazione del ginocchio (Arnoczky S.P., et al., 1992).

1.1.3.4. Lubrificazione articolare e nutrizione

Nonostante i precisi meccanismi di lubrificazione rimangono sconosciuti, si ritiene che, quando il ginocchio è caricato, i menischi comprimono e fanno circolare il liquido sinoviale nella cartilagine articolare compiendo due funzioni: la riduzione delle forze di attrito durante il carico e il fornimento di nutrimento per l'articolazione. Questa seconda funzione si ritiene che avvenga perché il sistema di microcanali nel menisco che si trova vicino ai vasi sanguigni comunica anche con la cavità sinoviale (Fox A. J.S. et al., 2015).

1.1.3.5. Propriocezione

Grazie alla presenza di meccanocettori nelle corna anteriori e posteriori dei menischi (recettori che traducono deformazioni meccaniche in segnali elettrici) (Abbiati L., Cremonesi S., 2014), questi possono compiere un ruolo propriocettivo (Fox A. J.S. et al., 2015). In particolare, i meccanocettori a adattamento rapido mediano la sensazione di movimento articolare, mentre quelli a adattamento lento mediano la sensazione di posizione articolare (Reider B, et al., 2003).

1.2 Osteoartrosi

L'osteoartrosi (OA) è una patologia articolare in cui tutte le strutture dell'articolazione hanno subito cambiamenti cronici, spesso combinati tra loro. In sostanza consiste nella perdita di cartilagine ialina nell'articolazione. Questo è unito all'ispessimento e sclerosi del piano osseo subcorticale, alla formazione di osteofiti sul margine articolare, allo stiramento della capsula articolare e a una lieve sinovite e ipostenia dei muscoli che giocano nel movimento articolare (fig. 5).

L' OA viene classificata come una delle più comuni forme di artropatia. Le articolazioni più colpite da questa patologia (fig. 6) si identificano in quelle che non sono state concepite in ambito evolutivo per compiere determinate azioni, quali afferrare o camminare in posizione eretta. Tra

queste troviamo la colonna cervicale, lombosacrale, l'anca, la prima articolazione metatarsofalangea e il ginocchio.

L'OA è identificata e diagnosticata principalmente in conseguenza dell'analisi delle anomalie strutturali e dei sintomi che queste determinano. Queste complicazioni, ossia la perdita di tessuto cartilagineo e formazione di osteofiti, vengono facilmente identificate attraverso radiografia, osservando formazione di spazi vuoti, dove prima si situavano le articolazioni, ed escrescenze, dove vi sono gli osteofiti. Inoltre, l'OA è spesso accompagnata da dolore all' articolazione. Questo non è dovuto alla perdita del tessuto cartilagineo perché non presenta innervazioni. Il dolore deriva, infatti, da altre strutture. In un'articolazione le strutture innervate sono le ossa, la membrana sinoviale, i legamenti, la capsula articolare e i muscoli. Molti di questi non sono visualizzabili con radiografia, quindi risulta difficile capire effettivamente la gravità delle alterazioni che causano dolore nel paziente. Si è comunque supposto attraverso analisi di RM che il dolore potrebbe essere causato dalla infiammazione della membrana sinoviale, dal versamento articolare e dall'edema del midollo osseo (Kasper et al.,2017).



Figura 5 :Radiografia del ginocchio colpito da osteoartrosi mediale. La freccia bianca indica lo spazio articolare ristretto, quella nera la sclerosi ossea mediale

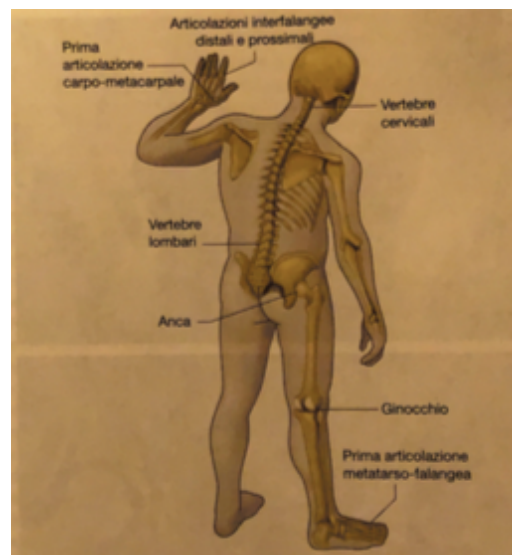


Figura 6: Articolazioni colpite da osteoartrosi.

1.2.1. Osteoartrosi femorale rotulea

L' OA al ginocchio è una delle più frequenti complicanze di suddetta articolazione. Si è stimato che la sintomatologia del ginocchio colpisce, negli stati uniti, circa il 12% degli individui con età superiore ai 60 anni e il 6% di tutti i soggetti di età superiore o uguale a 30 anni (Kasper et al,2017)

In base alla gravità della patologia viene differenziata secondo la classificazione di Ahlbäck. Essa prevede la differenziazione in 5 gruppi in base ai sintomi e complicanze: grado 0 ritenuto normale, grado 1 con restringimento dello spazio di giuntura < 3mm, con o senza sclerosi subcorticale, grado 2 con obliterazione dello spazio di giuntura, grado 3 con difetto o perdita < 5mm e grado 4 con difetto e/o perdita di 5-10mm dello spazio di giuntura (The MARS Group Principal Investigation, 2014).

Le manifestazioni cliniche nelle ginocchia implicano instabilità dovuta alla debolezza dei muscoli che sorreggono l'articolazione, ma anche da una lesione intrarticolare, come per esempio un danno al menisco. Il dolore scatenato da attività che richiedono flessione della gamba è dovuto principalmente al compartimento rotuleofemorale che inizia ad essere coinvolto nel movimento articolare dopo la flessione di più di 35°.

L' OA al ginocchio si distingue in femorale-rotulea e tibiofemorale. La prima ha una prevalenza, basata sulla radiografia del ginocchio, del 28%-52% della popolazione adulta. Rispetto alla tibiofemorale sono presenti pochi dati sui fattori di rischio per lo sviluppo della patologia. Comunemente si ritiene che una morfologia patellofemorale anormale e il maltracciamento patellofemorale associato, possono portare ad alterazioni di contatto nell'articolazione e ad una distribuzione del carico meccanico non omogene, causando una pressione di contatto sempre maggiore sulla superficie articolare durante i movimenti di flessione ed estensione, portando ad un peggioramento dell'OA (Haj-Mirzaian A. et al. 2018).

Capitolo 2

Teoria meccanica del tessuto

2.1 Modello poroviscoelastico bifasico fibrorinforzato

Se sottoposto a prove di stress-relaxation o creep, il menisco è caratterizzato da una risposta tempo-dipendente dovuta a due proprietà del materiale: la viscoelasticità, dovuta alla struttura molecolare del materiale, e la poroelasticità, dovuta alla doppia fase del tessuto, ovvero il flusso di fluido che scorre attraverso i pori del materiale (Abbiati S. et al.,2014).

2.1.1 Teoria poroelastica

Il comportamento meccanico di molti tessuti è spiegato attraverso la teoria poroelastica in quanto la maggior parte dei suddetti è costituita da pori contenenti fluido interstiziale (Cowin S.C. and Doty, 2007).

Un materiale caratterizzato da poroelasticità presenta due meccanismi di interazione tra fluido interstiziale e matrice porosa: un aumento della pressione interstiziale induce una dilatazione della matrice, e la compressione della matrice porosa provoca un aumento della pressione interstiziale, se al fluido viene impedito di fuoriuscire dalla rete dei pori. Queste due caratteristiche conferiscono un apparente carattere di dipendenza dal tempo al materiale.

La poroelasticità è stata descritta da Biot considerando il comportamento di modelli tridimensionali, sia nel caso di materiali isotropi nel 1941, sia anisotropi nel 1955 (Gandolfi G.,2013), coerente con i due meccanismi di base delineati sopra. Introduce in entrambi i casi il concetto di

volume rappresentativo (RVE) (fig.7) (Detournay E. et al., 1993). In particolare, vediamo come l'RVE si divida in:

- RVE per mezzo poroso saturo: abbastanza grande da comprendere sia la fase porosa che liquida, utilizzato per determinare le costanti elastiche drenate (S^d) e non drenate (S^u)
- RVE per matrice solida: molto più piccolo delle dimensioni dei pori, utilizzato per la caratterizzazione della costante elastica della matrice (S^m)

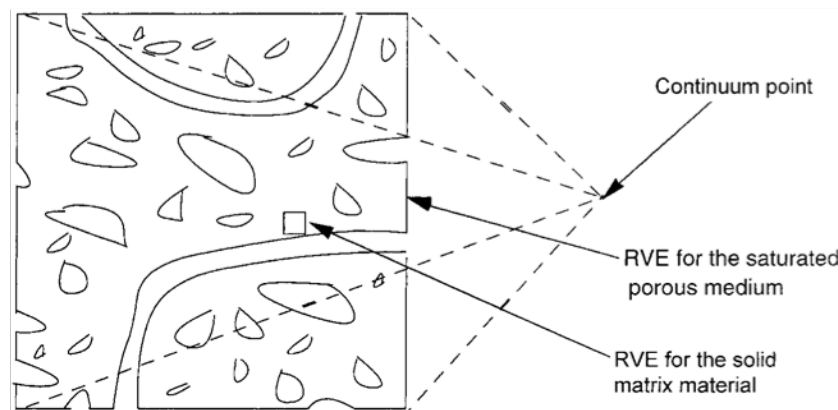


Figura 7: RVE per matrice solida e mezzo poroso di una sezione di materiale

Le teorie di Biot sono state riprese da Cowin e Doty sviluppando soluzioni analitiche per la compressione confinata e non confinata per materiali isotropi ed anisotropi (Cowin et al,2007). Proprio quest' ultimo caso si riferisce al menisco che viene considerato composto da una fase solida formata da una matrice di collagene ed elastina costituita da pori interconnessi ad una fase fluida composta ad acqua ed elettroliti.

Per determinare le proprietà meccaniche del menisco viene quindi considerata la risposta volumetrica del materiale poroso infiltrato di fluido. Si riconoscono due modalità di risposta del tessuto a due casi limite. Il primo si basa su una risposta non drenata caratterizzata dalla condizione

in cui il fluido è intrappolato nel solido poroso, tale che la variazione del contenuto di fluido sia nulla ($\zeta = 0$) (Detournay E. et al., 1993), poiché la componente volumetrica della sollecitazione viene interamente sostenuta dal fluido. In questo caso le proprietà meccaniche del sistema bifase sono determinate senza distinzione tra liquido e solido, prima che si inneschi la fuoriuscita del fluido. Il secondo si basa sulla risposta drenata, in cui il fluido è assente nella matrice porosa e, dunque, la pressione interstiziale è nulla ($p=0$) (Cowin et al., 2007).

Per questo studio analizzeremo le relazioni costitutive per materiali anisotropi e comprimibili quali sono i menischi.

2.1.1.1 Relazione costitutiva pressione dei pori-sforzo-deformazione

La deformazione media $\hat{\mathbf{E}}$ nel RVE del mezzo poroso saturo è correlata, sia allo stress medio $\hat{\mathbf{T}}$ nel RVE, sia alla pressione del fluido p nei pori. Pertanto, la relazione costitutiva tra queste tre grandezze correlate è:

$$\hat{\mathbf{E}} = \hat{\mathbf{S}}^d \cdot \hat{\mathbf{T}} + \hat{\mathbf{S}}^d \cdot \hat{\mathbf{A}} \cdot p \quad (2.1)$$

o analogamente la relazione sforzo-pressione interstiziale-deformazione:

$$\hat{\mathbf{T}} \cdot \hat{\mathbf{A}} \cdot p = \hat{\mathbf{C}}^d \cdot \hat{\mathbf{E}}, \quad (2.2)$$

dove $\hat{\mathbf{C}}^d$ rappresenta il tensore di elasticità anisotropo drenato il reciproco della matrice di costanti elastiche della matrice drenata $\hat{\mathbf{S}}^d$. $\hat{\mathbf{A}}$ è il tensore del coefficiente di stress effettivo di Biot, correlato con le costanti elastiche effettive drenate del materiale della matrice porosa ($\hat{\mathbf{S}}^d$), e della matrice solida $\hat{\mathbf{S}}^m$:

$$\widehat{\mathbf{A}} = (\widehat{\mathbf{1}} - \widehat{\mathbf{C}}^d \cdot \widehat{\mathbf{S}}^m) \cdot \widehat{\mathbf{U}}, \quad (2.3)$$

con $\widehat{\mathbf{U}} = [1,1,1,0,0,0]^T$ rappresentazione del tensore tridimensionale $\widehat{\mathbf{1}}$ come tensore a sei dimensioni. Prende il nome di tensore del coefficiente di stress effettivo poiché è impiegato nella definizione di stress effettivo $\widehat{\mathbf{T}}_{eff}$:

$$\widehat{\mathbf{T}}_{eff} = \widehat{\mathbf{T}} + \widehat{\mathbf{A}} \cdot p \quad (2.4)$$

Questa definizione riduce la relazione sollecitazione-deformazione-pressione (2.1) in

$$\widehat{\mathbf{E}} = \widehat{\mathbf{S}}^d \cdot \widehat{\mathbf{T}}_{eff} \quad (2.5)$$

Il vantaggio della (2.5) è che il materiale poroso saturo può essere pensato come un materiale elastico, soggetto a sollecitazione effettiva $\widehat{\mathbf{T}}_{eff}$ piuttosto che lo stress (ordinario) $\widehat{\mathbf{T}}$ (Cowin S.C. et al.,2007).

2.1.1.2 Relazione costitutiva stress-contenuto di fluido-pressione naturale

Le variabili costitutive di un modello poroelastico sono lo stress totale $\widehat{\mathbf{T}}$, la pressione dei pori p , la deformazione della matrice solida $\widehat{\mathbf{E}}$ e la variazione nel contenuto di fluido ζ (adimensionale). Queste possono essere unite in coppie di stress ($\widehat{\mathbf{T}}, p$) e di deformazione ($\widehat{\mathbf{E}}, \zeta$). La relazione che le correla è l'espressione del lavoro svolto sul mezzo poroelastico:

$$d\widehat{\mathbf{W}} = \widehat{\mathbf{T}} \cdot d\widehat{\mathbf{E}} + pd\zeta \quad (2.6)$$

La pressione p viene vista come un'altra componente dello stress e il contenuto di fluido ζ come un'altra componente della deformazione. Quindi la variazione di contenuto di fluido ζ è correlata linearmente, sia con la tensione $\widehat{\mathbf{T}}$, che con la pressione dei pori p :

$$\zeta = \widehat{\mathbf{A}} \cdot \widehat{\mathbf{S}}^d \cdot \widehat{\mathbf{T}} + C_{eff}^d p, \quad \widehat{C}_{eff}^d = \frac{1}{K_{Reff}^d} - \frac{1}{K_{Reff}^m} + \phi \left(\frac{1}{K^f} - \frac{1}{K^m} \right), \quad (2.7)$$

oppure usando (2.2), correlato con $\widehat{\mathbf{E}}$ e p :

$$\zeta = \widehat{\mathbf{A}} \cdot \widehat{\mathbf{E}} + \Lambda p, \quad \Lambda = C_{eff}^d - \widehat{\mathbf{A}} \cdot \widehat{\mathbf{S}}^d \cdot \widehat{\mathbf{A}}. \quad (2.8)$$

Il termine ϕ rappresenta la permeabilità del materiale, i vari K sono i moduli di bulk (es. K^f modulo di bulk del fluido nei pori) (Cowin S.C. et al.,2007).

2.1.1.3 Legge di Darcy

La terza e ultima relazione costitutiva della poroelasticità è data dalla legge di Darcy che mette in relazione la portata di massa, $\rho_f \mathbf{v}$, con il gradiente di pressione (∇p) :

$$\rho_f \mathbf{v} = -\mathbf{H}(p) \nabla p(\mathbf{x}, t), \quad \mathbf{H}(p) = \mathbf{H}^T(p), \quad (2.9)$$

dove la simmetria di \mathbf{H} vale per simmetrie del materiale maggiori del monoclinico. \mathbf{H} è indipendente dalla pressione del fluido interstiziale e definito come $\mathbf{H} = \rho_{f0} \mathbf{K} / \phi \mu$, con \mathbf{K} tensore intrinseco di permeabilità funzione solo della struttura porosa, e non del fluido nei pori; quindi, la legge di Darcy assume la forma

$$\mathbf{q} = (\phi \rho_f / \rho_{f0}) \mathbf{v} = -(1/\mu) \mathbf{K} \nabla p(\mathbf{x}, t), \quad \mathbf{K} = \mathbf{K}^T, \quad (2.10)$$

in cui la simmetria di \mathbf{K} equivale a quella di \mathbf{H} e \mathbf{q} è definito come la portata volumetrica per unità di area (Cowin S.C. et al.,2007).

2.1.1.4 Equazione di conservazione della massa e conservazione del momento

La conservazione della massa è espressa secondo l'equazione di continuità,

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \mathbf{v}) = 0. \quad (2.11)$$

La forma della (2.11) cambia sostituendo $\rho = \phi \rho_f$, dividendo l'equazione per ρ_{f0} e usando la (2.10) :

$$\frac{\partial \zeta}{\partial t} = \frac{1}{\rho_{f0}} \frac{\partial \phi \rho_f}{\partial t}, \quad (2.12)$$

quindi,

$$\partial \zeta / \partial t + \nabla \cdot \mathbf{q} = 0. \quad (2.13)$$

L'equazione del moto dello stress in tre dimensioni,

$$\sigma \ddot{\mathbf{u}} = \nabla \cdot \mathbf{T} + \rho \mathbf{d}, \quad \mathbf{T} = \mathbf{T}^T, \quad (2.14)$$

con $\ddot{\mathbf{u}}$ che indica l'accelerazione e \mathbf{d} la forza di azione a distanza (Cowin S.C. et al.,2007).

2.1.1.5 Equazioni base della poroelasticità

La teoria dei materiali poroelastici può essere ottenuta come un sistema di diciotto equazioni in diciotto incognite scalari dati dalla combinazione delle equazioni costitutive citate sopra. In particolare, vediamo che le incognite sono:

- Sei componenti del tensore dello stress \mathbf{T}
- Una componente della pressione del fluido p
- Una componente della densità del fluido ρ_f
- Una componente della variazione del contenuto di fluido ζ .
- Sei dal tensore di deformazione \mathbf{E}
- Tre date dal vettore di spostamento \mathbf{u} .

Le diciotto equazioni scalari sono rispettivamente:

- Sei della relazione pressione-tensione-deformazione (2.1)
- Sei delle relazioni deformazione spostamento, $\mathbf{E} = (1/2) ((\nabla \otimes \mathbf{u})^T + \nabla \otimes \mathbf{u})$
- Tre equazioni del moto (2.14)
- Una relazione stress-contenuto di fluido-pressione (2.7)
- Una equazione di conservazione della massa (2.13)
- Una relazione tra pressione del fluido e densità ($p = p(\rho_f)$)

(Cowin S.C. et al.,2007)

2.1.2 Viscoelasticità

Il comportamento viscoelastico è associato a molti materiali quali i polimeri e tessuti biologici quali quello cartilagineo.

Lo studio del comportamento viscoelastico può essere affrontato su due fronti: valutando l'aspetto fenomenologico, ossia l'osservazione di prove meccaniche eseguite in condizioni uniassiali; oppure valutando l'aspetto microstrutturale, ossia analizzando i meccanismi di deformazione del materiale. Per la trattazione della viscoelasticità approfondiremo quest' ultimo.

In generale, gli aspetti microstrutturali mostrano che i meccanismi di deformazione di un materiale con comportamento viscoelastico si sviluppano in maniera reversibile, richiedono tempo per svilupparsi e comportano dissipazione di energia. In particolare, questi meccanismi comportano fenomeni di spostamento relativo di elementi della microstruttura. Tali fenomeni richiedono tempo per potersi sviluppare (meccanismi **tempo-dipendenti**) e comportano processi di attrito (meccanismi **dissipativi**). In conclusione energia utilizzata per sviluppare il meccanismo di deformazione da un lato comporta la modifica della microstruttura (energia immagazzinata in maniera parzialmente irreversibile) e dall' altro viene direttamente dissipata in calore. Questi due meccanismi possono essere schematizzati graficamente attraverso una molla per il meccanismo di deformazione istantaneo (M1) e per una molla in parallelo a un pistone (fig.8) per il meccanismo di deformazione tempo dipendente (M2) (Simo J.C. et al.,1998).

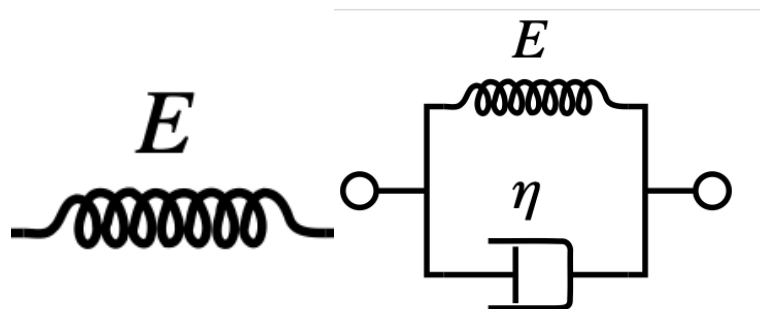


Figura 8:Modello reologico di una molla (sinistra), modello reologico di molla e pistone in parallelo(destra).

Il comportamento viscoelastico è perfettamente descritto attraverso il modello reologico di Maxwell generalizzato. Questo si presenta composto da una molla con rigidezza E_0 posta in parallelo a n-rami di molla e pistone in serie (fig.9) con rispettivamente rigidezza, E_n e viscosità, η_n . Il numero di rami dipende dagli n-parametri indipendenti del modello considerato.

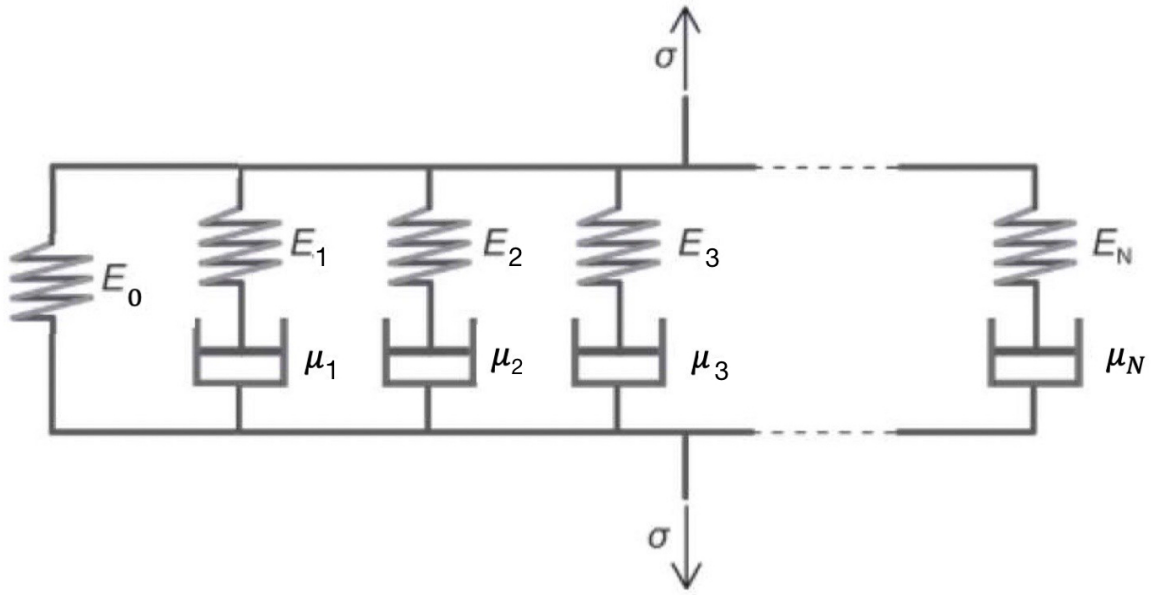


Figura 9: Modello reologico di Maxwell generalizzato

Nel modello consideriamo il ramo 0 e 1 approssimandolo prima a un modello di Zener che successivamente espanderemo a n-rami. Vediamo allora che,

$$\begin{cases} \sigma = \sigma_0 + \sigma_1 \\ \varepsilon = \varepsilon_0 = \varepsilon_1 \\ \sigma_\mu = \mu \cdot \frac{d\varepsilon_\mu}{dt} \end{cases} ; \quad (2.15)$$

dove σ_0 , ε_0 sono la tensione e deformazione del ramo con la molla, σ_1 , ε_1 sono la tensione e deformazione del ramo 1-esimo composto da molla e pistone e σ_μ , ε_μ la tensione e deformazione del solo pistone nel ramo 1-esimo. Sapendo che ogni ramo molla-pistone è un modello reologico di Maxwell, ho che $\varepsilon = \varepsilon_\mu + \varepsilon_r$ (ε_r , deformazione della molla nel ramo 1-esimo) e che $\sigma_1 = \sigma_\mu = \sigma_r$, la (2.15) diventa

$$\begin{cases} \sigma_1 = \sigma - \sigma_0 \\ \varepsilon = \varepsilon_\mu + \varepsilon_r \\ \sigma_1 = \mu \cdot \frac{d\varepsilon_\mu}{dt} \end{cases} . \quad (2.16)$$

La (2.16) può essere riscritta applicando la legge di Hook a σ_0 , ε_r , rendendoli: $E_0\varepsilon$ e σ_r/E_1 ottenendo

$$\begin{cases} \sigma_1 = \sigma - E_0\varepsilon & (a) \\ \varepsilon_\mu = \varepsilon - \frac{\sigma_r}{E_1} & (b) \\ \sigma_1 = \mu \cdot \frac{d\varepsilon_\mu}{dt} & (c) \end{cases} ; \quad (2.17)$$

infine, sostituendo σ_1 della (2.17a) nella (2.17c) e nella (2.17c) e inserendo la (2.17b) nella (2.17c) ottengo

$$\sigma + \left(\frac{\mu_1}{E_1}\right) \frac{d\sigma}{dt} = \varepsilon \cdot E_0 + \left[\mu_1 \left(1 + \frac{E_0}{E_1}\right)\right] \frac{d\varepsilon}{dt} . \quad (2.18)$$

Espandendo la (2.18) a un numero n-esimo di rami molla-pistone ottengo:

$$\sigma + \left(\frac{\mu_1}{E_1} + \dots + \frac{\mu_n}{E_n}\right) \frac{d\sigma}{dt} = \varepsilon \cdot E_0 + \left[\mu_1 \left(1 + \frac{E_0}{E_1}\right) + \dots + \mu_n \left(1 + \frac{E_0}{E_n}\right)\right] \frac{d\varepsilon}{dt} . \quad (2.19)$$

Dalla (2.19) possiamo calcolare il comportamento di Creep e Stress-relaxation di un materiale.

In una prova di creep viene applicato uno sforzo istantaneo mantenuto costante e si osserva come varia la deformazione nel tempo. Poiché $\sigma = \text{cost.}$, ciò implica che $\frac{d\sigma}{dt} = 0$, allora avrò che

$$\sum_{i=1}^n \mu_i \left(1 + \frac{E_0}{E_i}\right) \frac{d\varepsilon}{dt} + \varepsilon E_0 - \sigma = 0, \quad (2.20)$$

la soluzione generale è

$$\varepsilon(t) = \frac{\sigma}{E_0} - \frac{k}{E_0} \cdot e^{-\frac{t}{\tau}}, \quad \tau = \sum_{i=1}^n \mu_i \cdot \frac{\left(1 + \frac{E_0}{E_i}\right)}{E_0} \quad (2.21)$$

con τ tempo di rilassamento e k condizione iniziale che per $t = 0$ vale $k = \frac{(\sigma \cdot \sum_{i=1}^n E_i)}{1 + \sum_{i=1}^n E_i}$.

La (2.21) sostituendo k diventa

$$\varepsilon(t) = \frac{\sigma}{E_0} - \frac{\sigma \sum_{i=1}^n E_i}{E_0 (\sum_{i=1}^n E_i) + E_0} \cdot e^{-\frac{t}{\tau}} \quad (2.22)$$

e il modulo di creep del modello di Maxwell generalizzato si presenta come

$$E_{creep}(t) = E_0 \cdot \frac{(E_0 + \sum E_i)}{E_0 + \sum E_i \left(1 - e^{-\frac{t}{\tau}}\right)} \quad (2.23)$$

Questo modello riesce a descrivere la risposta elastica del materiale (fig.10).

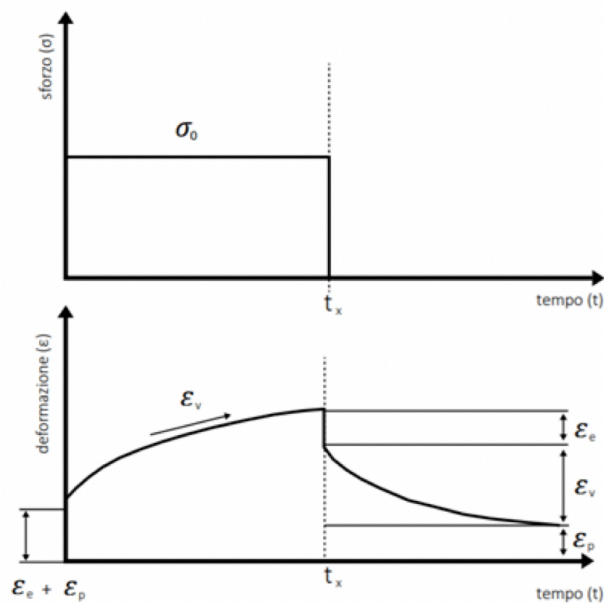


Figura 10: Andamento della tensione (sopra) e deformazione (sotto) per una prova di creep di un materiale viscoelastico

Nella prova di stress-relaxation viene applicata una deformazione istantanea e mantenuta costante, studiando il comportamento della tensione nel tempo. Per cui abbiamo che $\varepsilon = cost.$, $\frac{d\varepsilon}{dt} = 0$. Da questo si ha che

$$\sigma + \sum_{i=1}^n \frac{\mu_i}{E_i} \cdot \frac{d\sigma}{dt} = \varepsilon E_0, \quad (2.24)$$

con soluzione

$$\sigma(t) = \varepsilon E_0 + k e^{-\frac{t}{\tau}}, \quad \tau = \sum_{i=0}^n \frac{\mu_i}{E_i}. \quad (2.25)$$

Poiché per $t = 0$, ho $k = \varepsilon \cdot \sum E_i$, la (2.21) può essere riscritta come

$$\sigma(t) = \varepsilon \cdot \left(E_0 + \sum E_i e^{-\frac{t}{\tau}} \right) \quad (2.26)$$

Il modulo di stress-relaxation in questo caso è

$$E_{SR}(t) = E_0 + \sum E_i \cdot e^{-\frac{t}{\tau}} \quad (2.27)$$

Il vantaggio di questo modello è che in prove di SR la tensione raggiunge un valore finito diverso da zero (fig.11) (Simo J.C. et all.,1998).

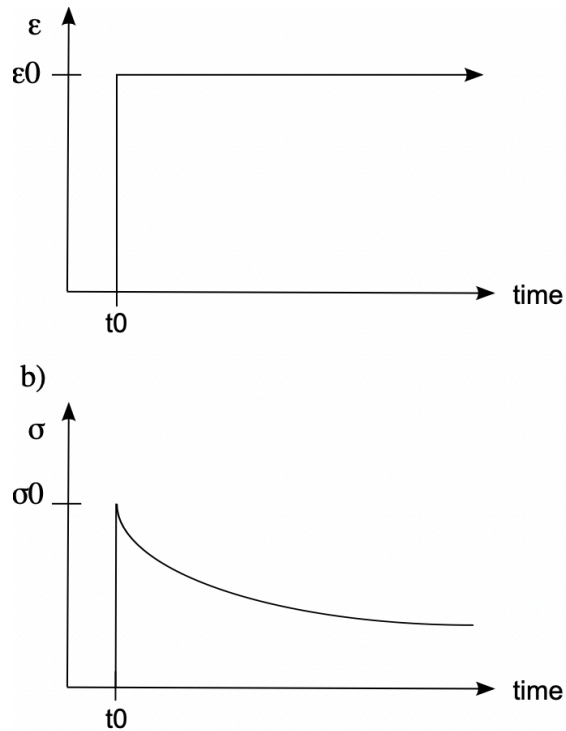


Figura 11: Andamento della tensione(sotto) e deformazione (sopra) per una prova di SR di un materiale viscoelastico

2.1.3 Prove meccaniche

Le prove meccaniche forniscono indicazioni sull'attitudine di un materiale nel resistere alle sollecitazioni esterne che tendono a deformarlo. Le varie prove per determinare le caratteristiche meccaniche sono standardizzate per garantirne la riproducibilità e il paragone dei risultati. Queste prove variano i loro criteri in base a:

- geometria dei provini
- modalità di applicazioni del carico
- condizioni fisiche chimiche.

Le prove si classificano in base alle modalità di applicazione del carico le prove meccaniche si possono distinguere in statiche o quasi-statiche, impulsive, dinamiche e cicliche; e in base agli effetti che inducono sul materiale: distruttive e non distruttive (Pruitt L.A., et al.,2011).

Di seguito, delle varie prove, verrà trattata quella utile a questo studio: la prova di compressione non confinata.

2.1.3.1 Compressione non confinata generica

Una prova a compressione si esegue se si ritiene che il comportamento meccanico del materiale sia diverso a trazione e a compressione in termini di rigidità o resistenza. Le prove vengono solitamente eseguite su un provino di forma cilindrica fra due superfici cilindriche parallele(fig.12).

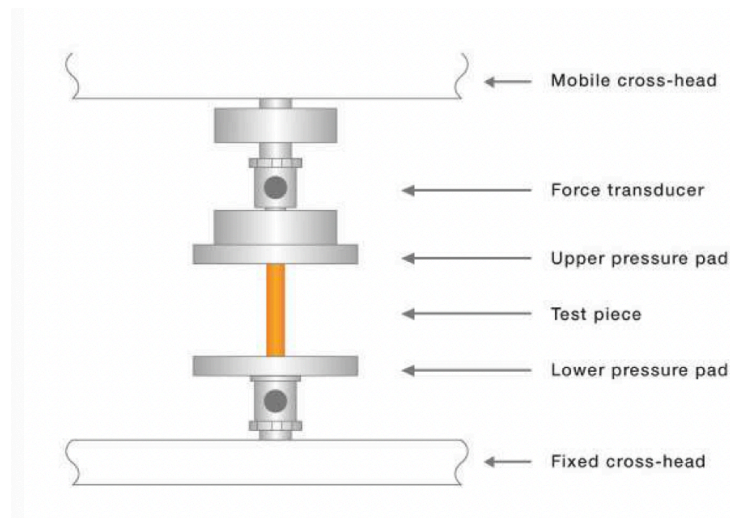


Figura 12: macchina per prove a compressione non confinata

Durante la compressione, il provino subisce una riduzione di altezza e un incremento di diametro a volume costante(fig.13):

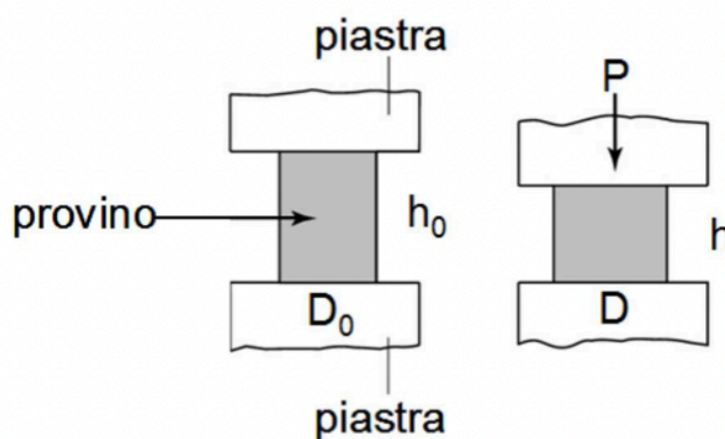


Figura 13: deformazione del provino in prova a compressione non confinata

$$A_0 h_0 = Ah \quad (2.28)$$

con h_0 , A_0 , h e A rispettivamente altezza e area di base del provino iniziale e finale. Poiché il provino è di forma cilindrica possiamo scrivere la (2.24) come

$$\frac{\pi}{4} d_0^2 h_0 = \frac{\pi}{4} d^2 h, \quad (2.29)$$

che semplificando diventa

$$\left(\frac{d}{d_0}\right)^2 = \frac{h_0}{h}. \quad (2.30)$$

La prova viene condotta misurando la forza in funzione dello spostamento trasversale $\Delta h = h_0 - h$. La deformazione logaritmica in una compressione non confinata è data da:

$$\varepsilon = \ln\left(\frac{h_0}{h}\right) = \ln\left(\frac{h_0}{h_0 - \Delta h}\right), \quad (2.31)$$

mentre la tensione effettiva è

$$\sigma = \frac{F}{A} = \frac{F}{A_0} \frac{h}{h_0} = \frac{F}{A_0} \frac{h_0 - \Delta h}{h_0} \quad (2.32)$$

(Pruitt L.A., et al.,2011).

2.1.3.2 Compressione non confinata per materiale poroelastico bifasico fibrorinforzato

Quando deformato, il tessuto meniscale sviluppa forze resistenti alla deformazione relativamente grandi dovute alle pressioni generate nella redistribuzione dell'acqua attraverso la matrice extracellulare.

L'attuale descrizione matematica del comportamento meccanico del tessuto considerato deriva dalla teoria bifasica o poroelastica (paragrafo 2.1).

Il modello isotropico omogeneo ha descritto il comportamento meccanico della cartilagine quando il tessuto è compresso con una superficie metallica porosa e permeabile in un pozzo di compressione confinato (Mow et al., 1980; Frank et al., 1987; Buschmann et al, 1998).

D'altra parte, questo modello non può descrivere la risposta meccanica del menisco, compresso con superfici impermeabili lisce in compressione non confinata, una geometria che può simulare più da vicino il caricamento in vivo (Armstrong et al., 1984; Brown et al., 1986).

Per descrivere tale comportamento ci basiamo sullo studio di Soulhat J. Et al,1999, che ha lo scopo di sviluppare un modello poroelastico composito rinforzato con fibrille analitiche di cartilagine e di esplorare la sua applicabilità nella compressione non confinata; calcolare i profili intratissutali di sollecitazioni, deformazioni, pressioni dei fluidi e relative velocità dei fluidi nella cartilagine sottoposta a compressione non confinata; e confrontare il comportamento ottenuto utilizzando il composito rinforzato con fibrille rispetto ai modelli ortotropi omogenei.

Il modello composito rinforzato con fibre è un'estensione del modello bifasico omogeneo precedentemente sviluppato (paragrafo 2.1), rinforzando quest'ultimo modello con una rete di fibre non lineari distribuite omogeneamente nelle direzioni r , θ , z , che resistono solo all'estensione(fig.14).

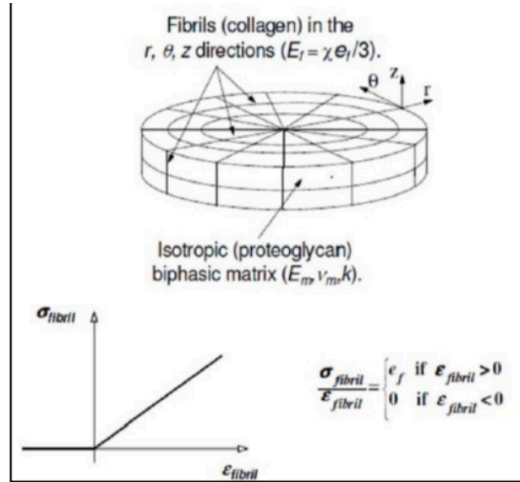


Figura 14: Visualizzazione modello poroelastico bifasico fibrorinforzato.

La matrice isotropa è ancora descritta dalle costanti elastiche drenate E_m (modulo di Young) e ν_m (rapporto di Poisson) e da una permeabilità idraulica k . La rete di fibrille aggiunta è descritta dal modulo di Young delle singole fibrille e_f , che combinato con una frazione di volume di fibrille χ (volume delle fibre/volume totale) risulta in un modulo di trazione equivalente della rete di fibrille $E_f = (\chi e_f)/3$, (assumendo che ogni 1/3 delle fibre è orientato in una delle tre direzioni ortogonali).

All'equilibrio, in compressione non confinata, la sollecitazione totale nello scheletro solido, $\bar{\sigma}^E$ (forma contratta), può essere scomposta in due parti supportate dalla matrice e dalla rete di fibrille:

$$\bar{\sigma}_r^E = \bar{\sigma}_r^{matrix} + \frac{\chi}{3} \bar{\sigma}_r^{fibrils} \quad 2.33$$

$$\bar{\sigma}_\theta^E = \bar{\sigma}_\theta^{matrix} + \frac{\chi}{3} \bar{\sigma}_\theta^{fibrils} \quad 2.34$$

$$\bar{\sigma}_z^E = \bar{\sigma}_z^{matrix} \quad 2.35$$

dove $\bar{\sigma}_i^{matrix}$ e $\bar{\sigma}_i^{fibrils}$ sono rispettivamente lo stress normale nella matrice e nella rete di fibrille

E_m e ν_m sono descritti rispettivamente come

$$E_m = \frac{E_{33}^2 + E_f E_{33} \nu_{eff} - 2E_f^2 \nu_{eff}^2}{E_{33} + E_f \nu_{eff} + 2E_f \nu_{eff}^2} \quad 2.36$$

$$\nu_m = \frac{E_{33} + E_f E_{33} \nu_{eff} - 2E_f^2 \nu_{eff}^2}{E_{33} + E_f \nu_{eff} + 2E_f \nu_{eff}^2} \quad , \quad 2.37$$

con E_{33} e ν_{eff} rispettivamente il modulo di equilibrio non confinato, $E_{33} = 1/C_{33}$ (C_{ii} reciproco del modulo confinato di equilibrio S_{ii}) e il rapporto tra la deformazione laterale e la deformazione assiale imposta all'equilibrio.

Affinché la matrice di elasticità rimanga definita positiva per tutte le situazioni, inclusa la deformazione da compressione nella rete di fibrille (cioè condizione per la stabilità del materiale), i valori di E_m , ν_m ed E_f devono rimanere in intervalli fisici ragionevoli, cioè: $0 \leq \nu_m \leq 0.50$, $E_m \geq 0$ e $E_f \geq 0$ (Soulhat J. Et al,1999).

Per questo studio il software system utilizzato si basava sul modello citato sopra consentendo il calcolo e la visualizzazione del modulo della rete di fibrille (MPa), il modulo all'equilibrio [Mpa], la permeabilità [mm²/MPa·s] e l'errore quadratico medio (MSE) dell'adattamento calcolato da una curva di "rilassamento dello stress" (carico o forza rispetto al tempo) in compressione non confinata su un disco o carota osteocondrale (Mach-1 Analysis User Manual, Version 6.4 pg.14-15).

Capitolo 3

Materiali e Metodi

Per questo studio sono stati considerati articoli di letteratura che hanno affrontato lo stessa o simile prova, per creare un protocollo di lavoro. Tali articoli sono: Danso E.K. et al., 2018; Seitz A.M. et al., 2013; Mahmood F. et al., 2020; Bulle R. et al., 2021; Morejon A. et al., 2021; Berni M. et al., 2021; Abdelgaied A. et al., 2015; Upton M.L. et al., 2003; Li Q. et al., 2017.

3.1 Preparazione dei campioni

Per compiere la prova sono stati utilizzati i menischi di cinque pazienti (due di sesso maschile e tre femminile, con età avanzata compresa tra 55 a 83 anni e BMI di 29.4720 ± 3.0225) sottoposti ad operazione di artroplastica con sostituzione con protesi del ginocchio (tre pazienti al ginocchio destro e due al sinistro). L'intervento è avvenuto a causa della degenerazione dell'articolazione dovuta ad osteoartrosi di terzo-quarto grado.

I chirurghi quindi hanno provveduto, dopo l'intervento, all'isolamento di parti di tessuto del ginocchio che, congelati, sono stati inviati al laboratorio universitario. Proprio per questo, i campioni di menisco spesso si presentavano parzialmente completi e uniti a tessuto adiposo, cartilagineo e osseo.

Per ottenere i provini è stato, quindi, fondamentale decongelare il campione almeno un ora prima della prova a temperatura ambiente in soluzione salina. Successivamente al decongelamento è stata separata la porzione di menisco interessata dal resto del tessuto biologico, sotto cappa a flusso laminare, mediante l'utilizzo di bisturi chirurgico.

Per compiere la prova di compressione non confinata è stata utilizzata una forma dei provini cilindrica ricavata mediante punch manuale, con l'aiuto di bisturi chirurgico per facilitare l'operazione.

Dai vari campioni sono stati ricavati ventinove provini con diametro della base variabile da 3,81mm a 8,39mm (fig. 15). I provini sono stati ricavati lungo le direzioni principali di anisotropia del menisco. In particolare, si sono riusciti a ricavare diciassette provini in direzione verticale, sette nella direzione radiale e cinque in quella circonferenziale.

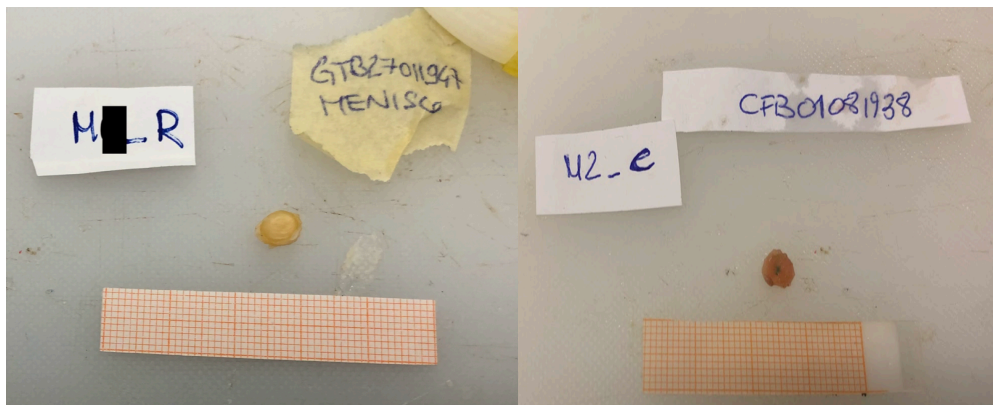


Figura 15: A sinistra, provino estratto in direzione radiale del paziente GTB27011947; a destra, provino estratto in direzione circonferenziale del paziente CFB10081938.

I provini sono stati, in seguito, rifiniti con bisturi per eliminare le componenti disomogenee delle basi, le parti rovinate dalla lama a caldo del chirurgo e lo strato superficiale del menisco con fibre disposte in modo randomico (fig.16). In attesa della prova sono stati catalogati e lasciati in soluzione salina in piastra Perti.

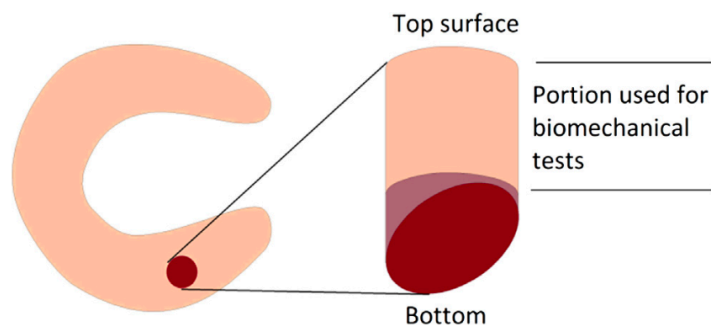


Figura 16: In rosso, porzione disomogenea di menisco rimossa dal provino.

Infine, prima dell'esecuzione della prova, è stato misurato lo spessore dei campioni utilizzando un calibro manuale (sensibilità $\pm 0.02\text{mm}$) ottenendo un'altezza dei campioni da un massimo di 6mm a un minimo di 2,2mm ($4,30\text{mm} \pm 1,67$).

3.2 Compressione non confinata

3.2.1 Hardware Biomomentum

L'apparecchiatura usata per la prova è un tester meccanico multi-assiale della Biomomentum INC modello MACH-1™ V500CSS (fig.17). Il sistema micromeccanico è composto da tre stadi motorizzati o manuali, un controller di movimento, una o più celle di carico, amplificatore di cella di carico, computer e vari accessori. Gli stadi sono comandati per comprimere, tirare o piegare il provino mentre la cella di carico misura la forza generata dal provino dovuto alla sua deformazione. L'amplificatore della cella di carico converte il segnale di misura di forza in un valore digitale. Lo stadio è comandato dal controller di movimento che è a sua volta controllato dal software.



Figura 17: Biomomentum INC modello MACH-1™ V500CSS.

Per l'esperimento, il macchinario è stato dotato di cella di carico(fig.18a) da 250N, che, dopo la calibrazione, è stata collegata ad un indentatore piatto (fig.18b) con diametro $d = 12,5$ mm di acciaio

inossidabile 316L. Alla base del tester è stata montata una camera piana con diametro $d = 37\text{mm}$ (Fig.18c).



Figura 18: (a) A sinistra, cella di carico Biomomentum; (b) in centro, indentatore piatto; (c) a destra camera piana.

3.2.2 Software Biomomentum

Il software utilizzato è Mach-1 Motion, il quale permette di controllare gli stadi. Esso può, inoltre, essere settato su funzione automatica o manuale. Per le prove, è stato settato sulla routine di ‘Stress-Relaxation’ test che consiste nell’applicazione di una deformazione al campione e nel monitoraggio del carico risultante in un tempo specifico.

Il procedimento compiuto dal software prima della prova di Stress-Relaxation si compone di più funzioni (fig.19):

- Zero Load: Questa opzione riporta a zero il carico corrente letto dalla cella di carico. Sui sistemi multi-asse, tutti gli assi vengono azzerati immediatamente.
- Find Contact: Sposta uno stadio finché la cella di carico non misura una variazione di carico predefinita (criterio di arresto) è misurato dalla cella di carico, quindi analizza la curva carico-spostamento e riposiziona lo stadio in base all'opzione di riposizionamento selezionata.

- Zero Position: Questa opzione imposta la posizione corrente letta dallo stage come nuovo zero.
- Move Relative: Questa funzione viene utilizzata per effettuare spostamenti relativi dello stadio (cioè spostare lo stage a una determinata ampiezza).
- Sinusoid: La funzione esegue una sequenza di spostamenti sinusoidali determinati da una combinazione di tre parametri: "Ampiezza della sinusoide", "Frequenza" e "Cicli"(fig.19a).
- Move Absolute: utilizzata per effettuare spostamenti assoluti degli stadi (cioè per spostare lo stadio in una determinata posizione).
- Wait: Utilizzata per acquisire dati dal controller di movimento e/o dalle celle di carico senza attivare i motori.
- Stress Relaxation(fig.19b).

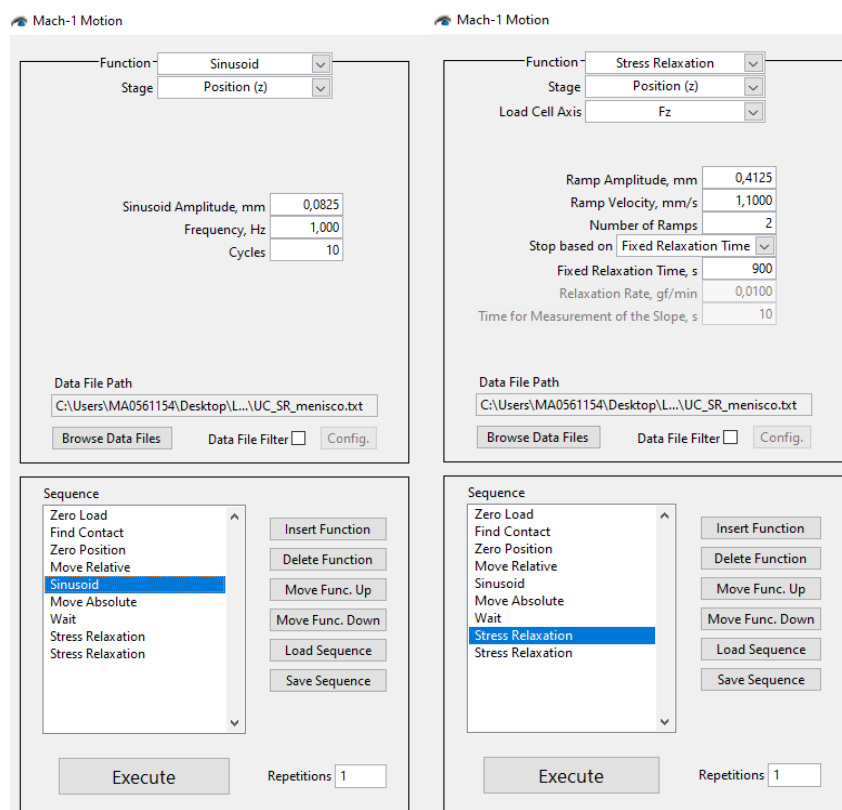


Figura 19: (a) A sinistra, funzione di sinusoide per preconditioning, (b) a destra funzione di Stress-Relaxation. Nel riquadro “sequenze”, l’elenco delle funzioni eseguite per la procedura di analisi.

Per la prova è stato eseguito un preconditioning con sinusoidi (al 3% del totale), con frequenza 1Hz per 10 cicli e successivamente sono state eseguite quattro rampe di SR, due con tempo di rilassamento di 900 secondi e due di 1500 secondi, fino al raggiungimento della deformazione $\varepsilon = 0.3$. Ogni ciclo vedeva, quindi, un incremento dello 7.5% di deformazione.

La velocità di preconditioning [mm/s] è stata definita come:

$$v_p = h \cdot \dot{\varepsilon}_p, \quad 3.1$$

con h spessore [mm] del provino e $\dot{\varepsilon}_p$ velocità di deformazione [1/s] impostata a 0.1.

Ampiezza della sinusoidi [mm] del preconditioning è stata definita come :

$$f_p = h \cdot \varepsilon_p, \quad 3.2$$

con ε_p deformazione di preconditioning posta a 0.015.

Per le curve di SR la velocità è stata definita come:

$$v_{SR} = h \cdot \dot{\varepsilon}_{SR}, \quad 3.3$$

con $\dot{\varepsilon}_{SR}$ [1/s] pari a 0.2; e l'ampiezza [mm] espressa come:

$$f_{SR} = h \cdot \varepsilon_{SR}, \quad 3.4$$

con $\varepsilon_{SR} = 0.075$.

Dopo l'acquisizione dei dati da parte del Biomomentum si è scelto di considerare i dati delle sole ultime tre curve (una da 900s e due da 1500s) e tenere la prima come ulteriore preconditioning

vista la poca ‘bontà’ dei dati rispetto alle altre tre curve. In seguito, attraverso il software sono state interpolate le curve utilizzando il modello poroelastico per compressione non confinata preimpostato nel sistema (paragrafo 2.3.1), che ha permesso, successivamente all’ inserimento del raggio del campione e del modulo di Poisson (ν) del menisco (posto a 0.3), l’acquisizione dei dati relativi al modulo all’ equilibrio E_{eq} alla permeabilità k di ogni campione (fig.20).

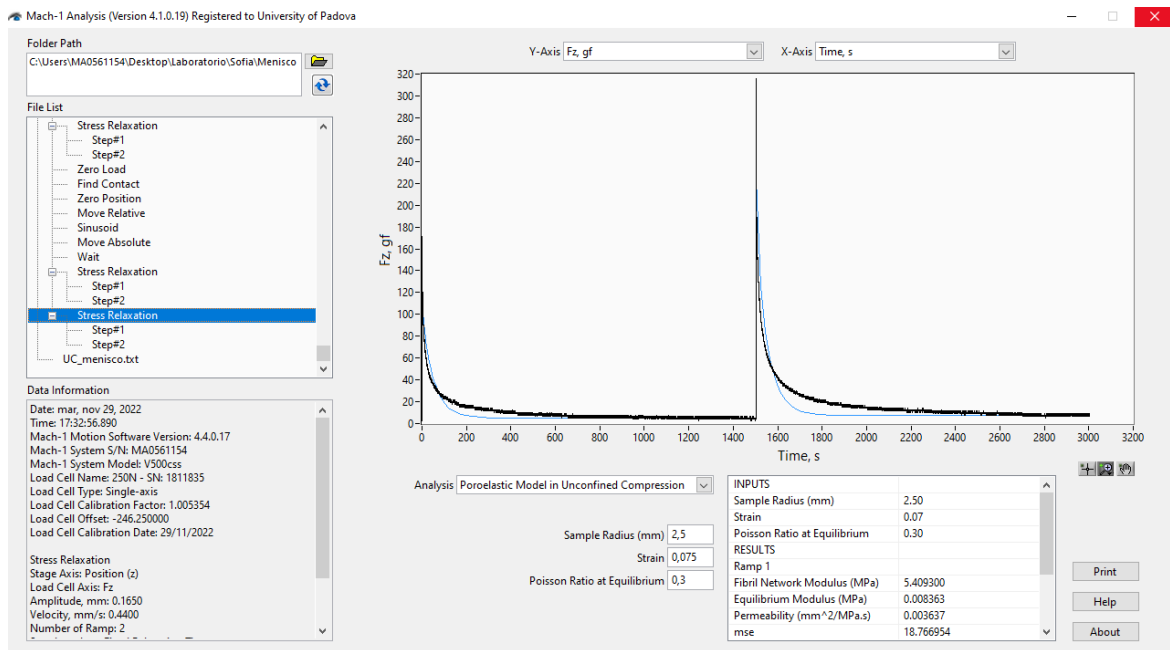


Figura 20: Fit delle curve di SR con modello poroelastico in compressione non confinata.

I dati delle curve forza/tempo sono infine stati scaricati riducendolo attraverso un filtro (fig.21) per poi essere processati in Matlab.

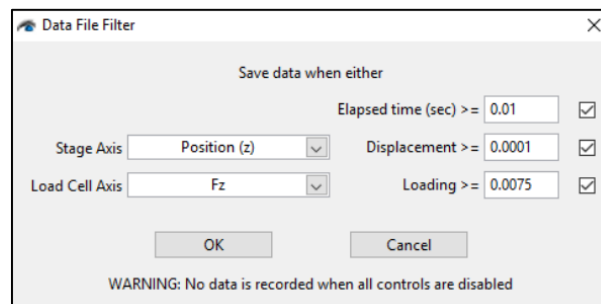


Figura 21: Filtro dei dati al momento dell’esportazione.

3.3 Analisi Matlab

3.3.1 Analisi curve

I dati scaricati dalle prove di compressione non confinata sono stati caricati in array contenenti due colonne contenenti rispettivamente dei dati corrispondenti alla forza esercitata nella compressione e il tempo associato. Ogni array conteneva due curve (900s e 1500s) (fig.22).

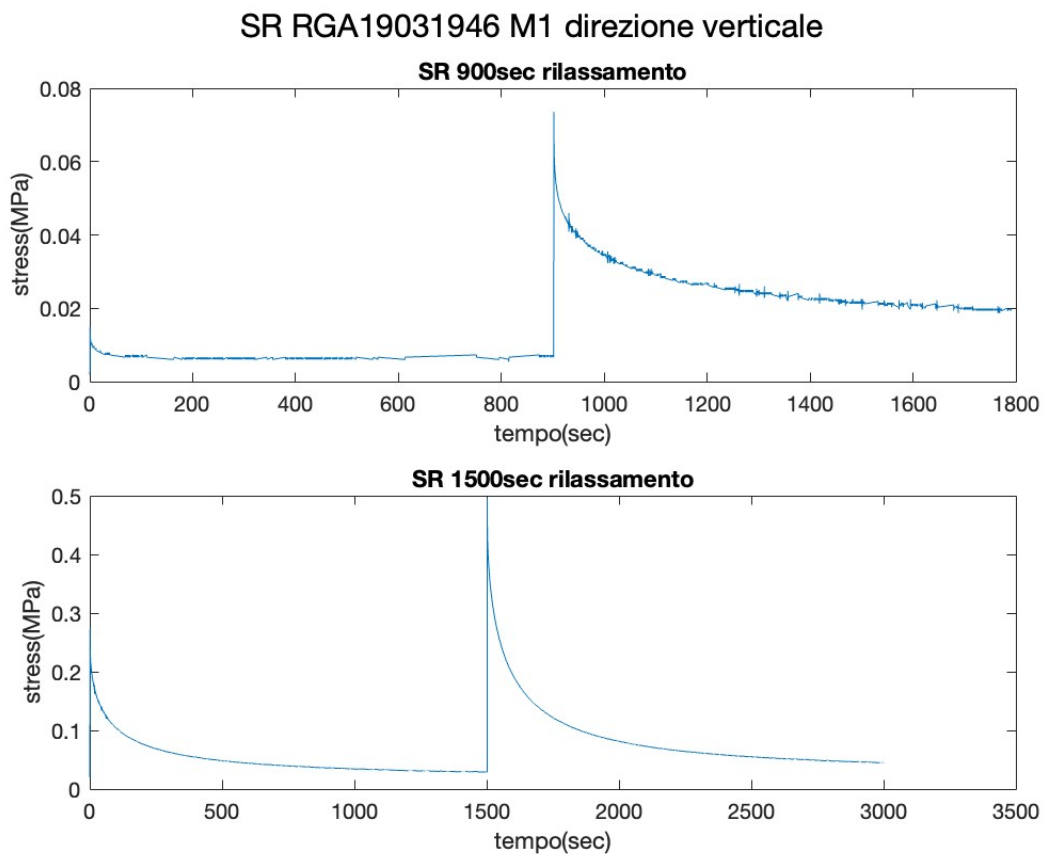


Figura 22: Plot degli array estratti dall'analisi di compressione. Sopra due curve con rilassamento 900s. Sotto le due curve con rilassamento 1500s.

Per prima cosa, dunque sono state separate le curve singolarmente e la parte riguardante la forza applicata è stata trasformata in Newton e divisa per l'area del campione ottenendo lo stress subito dal campione (σ) espresso in $\left[\frac{N}{mm^2}\right]$ (fig.23-24).

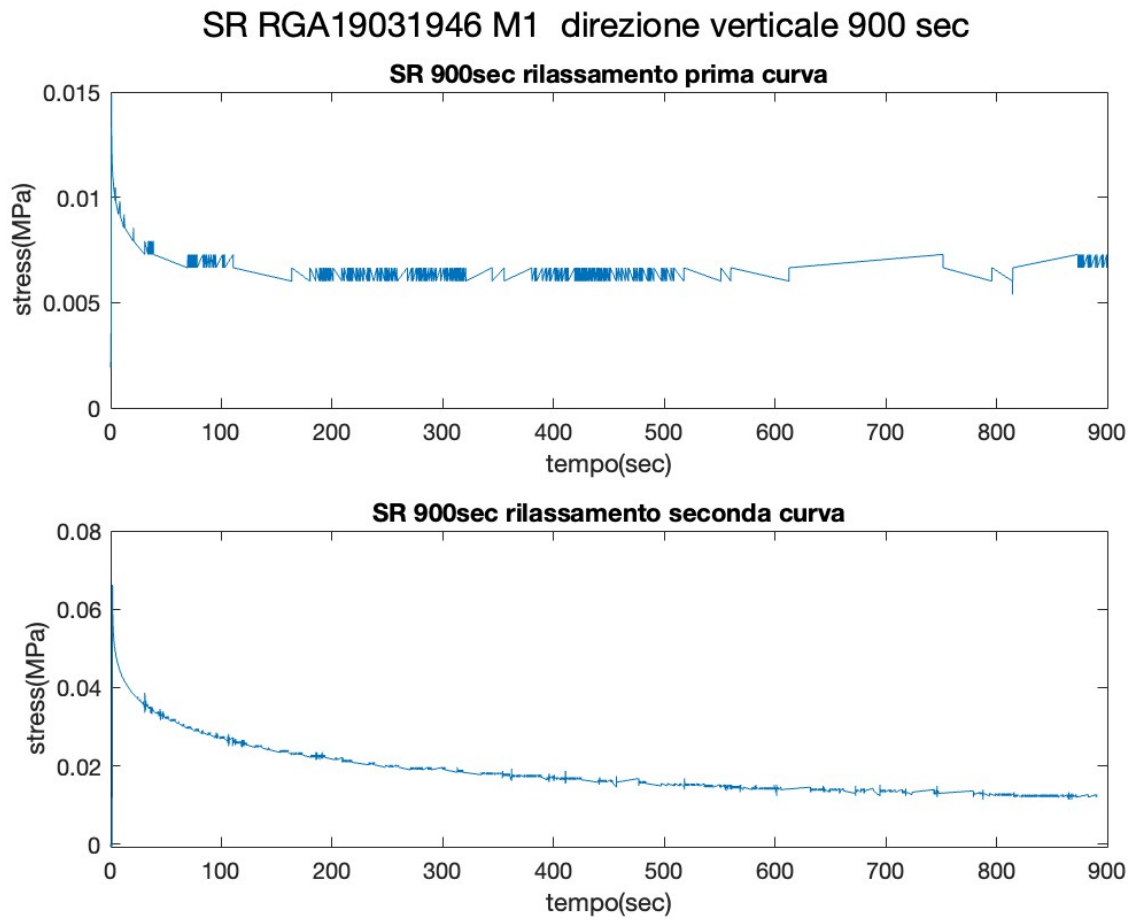


Figura 23: Curve da 900s separate. In alto prima curva da 900s (deformazione 7.5%); in basso seconda curva da 900s (deformazione 15%).

SR RGA19031946 M3 direzione verticale 1500 sec

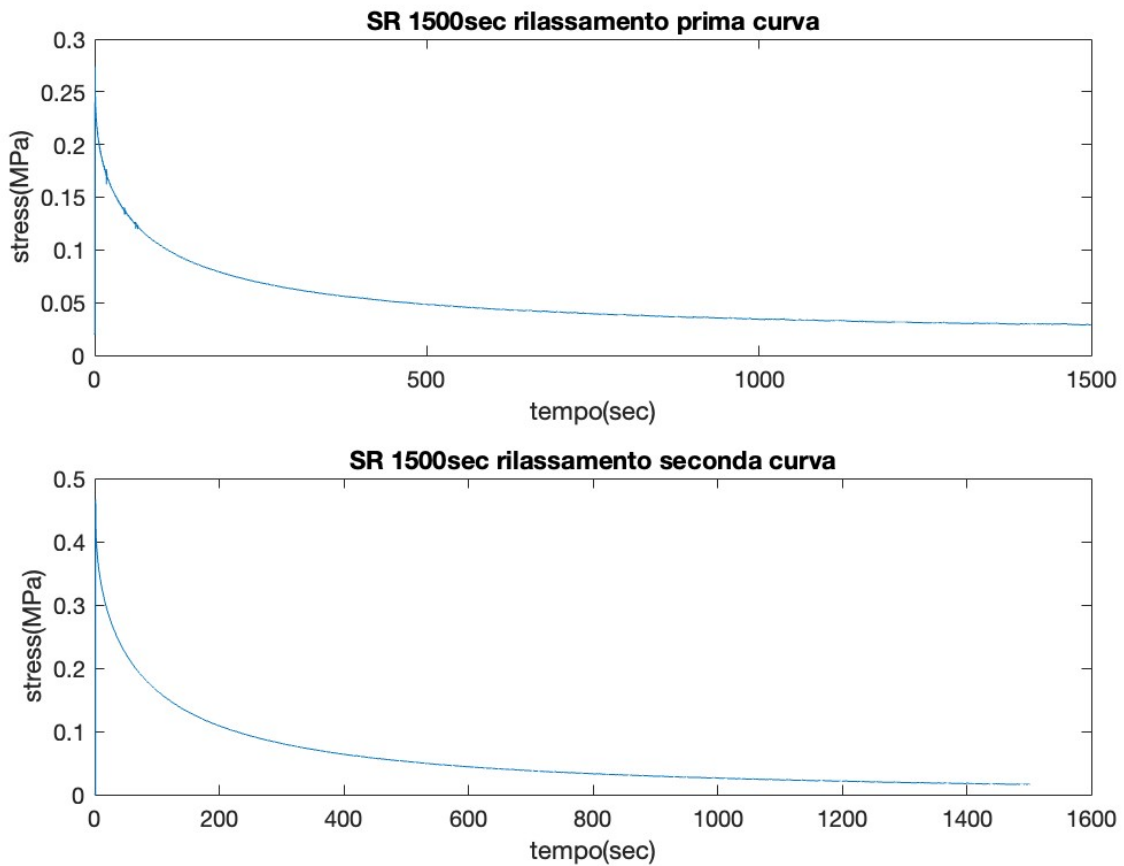


Figura 24: Curve da 1500s separate. In alto prima curva da 1500s (deformazione 22.5%); in basso seconda curva da 900s (deformazione 30%).

Escludendo la prima curva, la seconda da 900 secondi è stata prolungata fino al raggiungimento dei 1500. Le curve sono state poi fatte partire dallo zero sottraendo il valore di fine della curva precedente al valore di inizio di quella successiva sia nella componente del tempo che in quella dello stress. Infine, sono state normalizzate dividendo per il valore massimo dello stress per ogni curva e plottate sovrapposte in un unico grafico con la loro media eliminando la parte di crescita dello stress (considerando, quindi solo la parte del rilassamento) (fig.25).

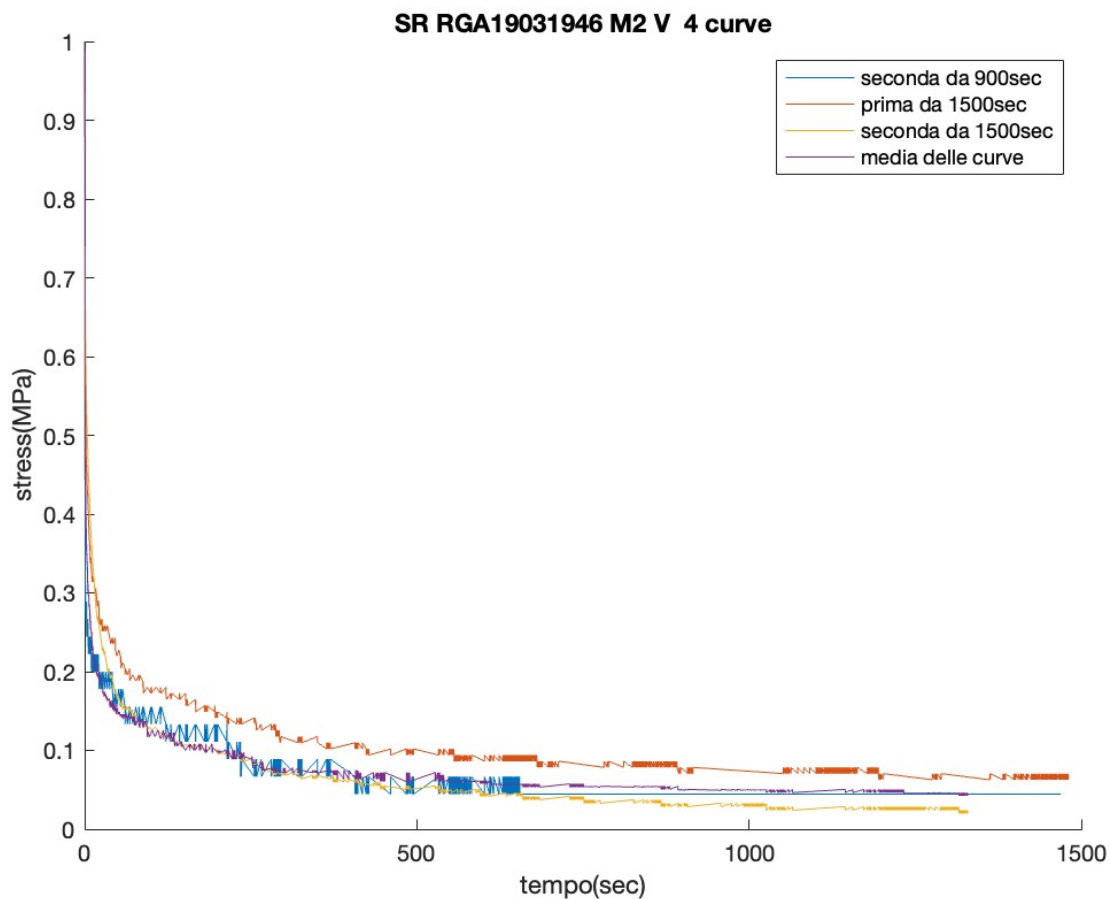


Figura 25: Plot delle tre curve di SR (0.15, 0.225, 0.3 di deformazione) normalizzate, insieme alla media (in rosso).

3.3.2 Parametri viscoelastici

Attraverso l'utilizzo della media delle curve, per ogni campione sono stati calcolati i parametri viscoelastici di modello. La media delle curve è stata fittata attraverso una funzione esponenziale decrescente corrispondente a un modello di Maxwell a due rami viscosi (fig.26) definita come serie di Prony:

$$f(x) = (1 - \gamma_1 - \gamma_2) + \gamma_1 \cdot \exp\left(-\frac{x}{\tau_1}\right) + \gamma_2 \cdot \exp\left(-\frac{x}{\tau_2}\right), \quad 3.5$$

in cui $f(x) = \sigma_{\text{norm}}$; γ_i e τ_i rappresentano rispettivamente la rigidità E_n normalizzata associata alle molle del modello di Maxwell (paragrafo 2.2) e il tempo di rilassamento del ramo viscoso i -esimo (fig.28).

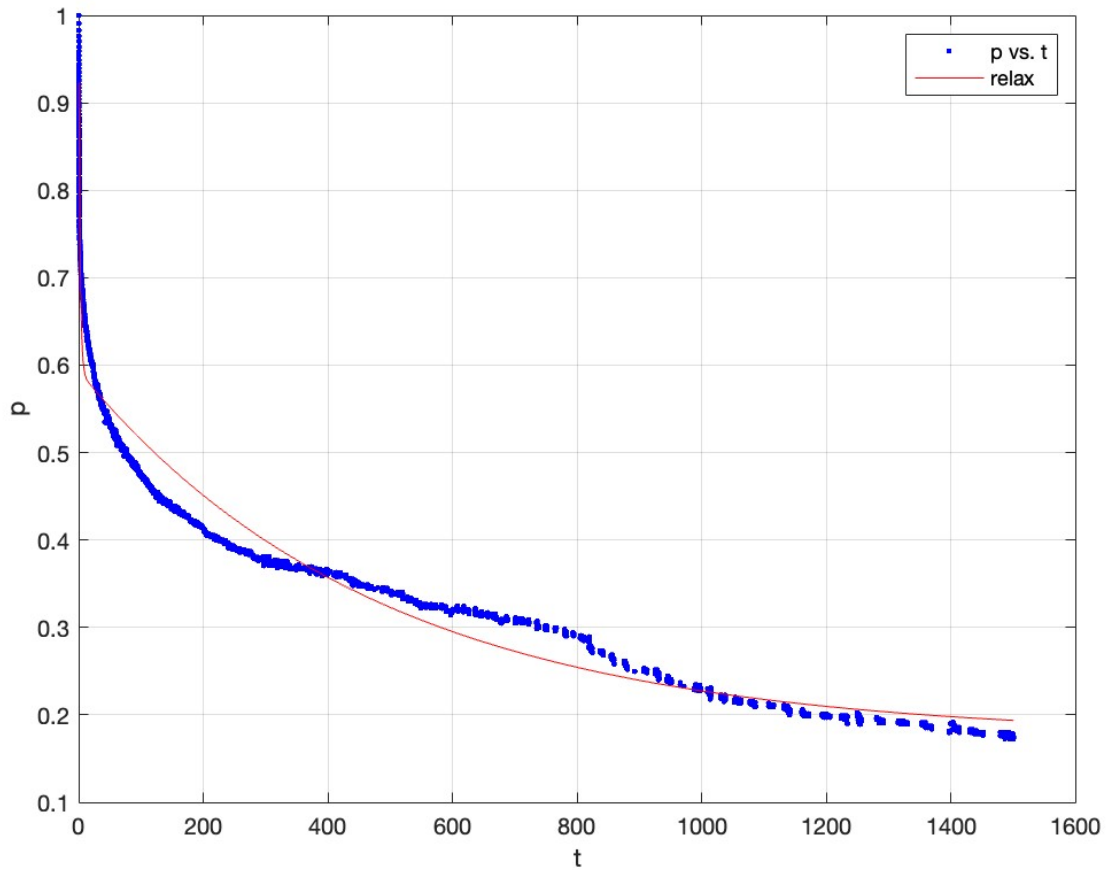


Figura 26: Fit della curva media di rilassamento con esponenziale decrescente.

Per migliorare il fitting è stato introdotto un nuovo array di tempo con un passo maggiore e standard (da 0 a 1500 secondi a passo 10) che ha creato una curva più precisa(fig.27).

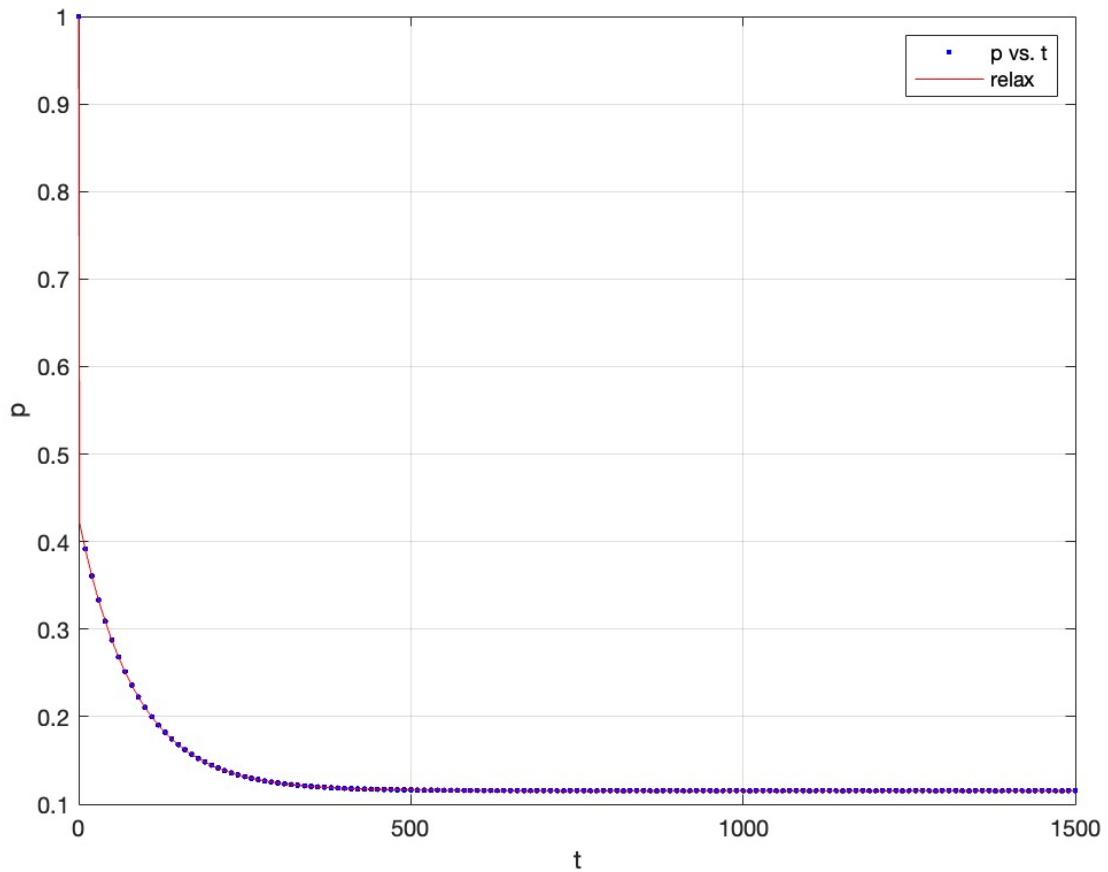


Figura 27: Miglioramento del fit della curva media di rilassamento.

fitresult_1_V_laterale_mid_RGA19031946 =

General model:

$$\text{fitresult_1_V_laterale_mid_RGA19031946}(x) = (1-g_1-g_2)+g_1*\exp(-x/t_1)+g_2*\exp(-x/t_2)$$

Coefficients (with 95% confidence bounds):

g1 =	0.4056	(0.3998, 0.4114)
g2 =	0.4691	(0.465, 0.4732)
t1 =	484.7	(463.3, 506.1)
t2 =	3.123	(3.024, 3.223)

Figura 28: Plot dei parametri costitutivi viscoelastici.

3.3.3 Modulo di Young iniziale e finale

Utilizzando i punti di equilibrio (compreso lo zero) di ogni curva, associati ognuno al suo grado di deformazione ([0, 0.15, 0.225, 0.3]), si è potuta creare una curva esponenziale (fig.29) interpolandoli con la funzione :

$$f(x) = a \cdot (\exp(b \cdot x) - 1) .$$

3.6

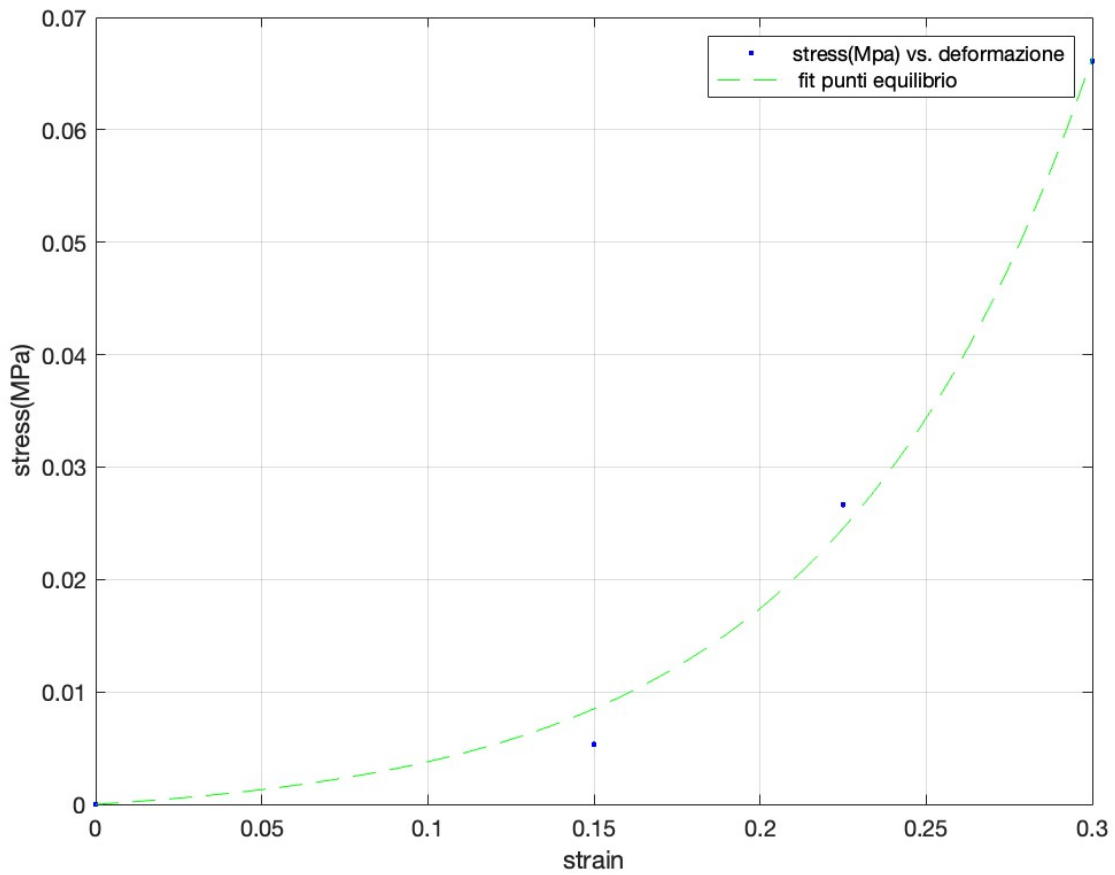


Figura 29: Fit dei punti di equilibrio con funzione esponenziale.

Poiché quattro punti non sono affidabili per un fit, e molto spesso questi erano diversamente allineati, è stato creato un nuovo array di deformazione da 0 a 0.3 a passo 0.1 in modo da creare nuovi punti per la curva(fig.30).

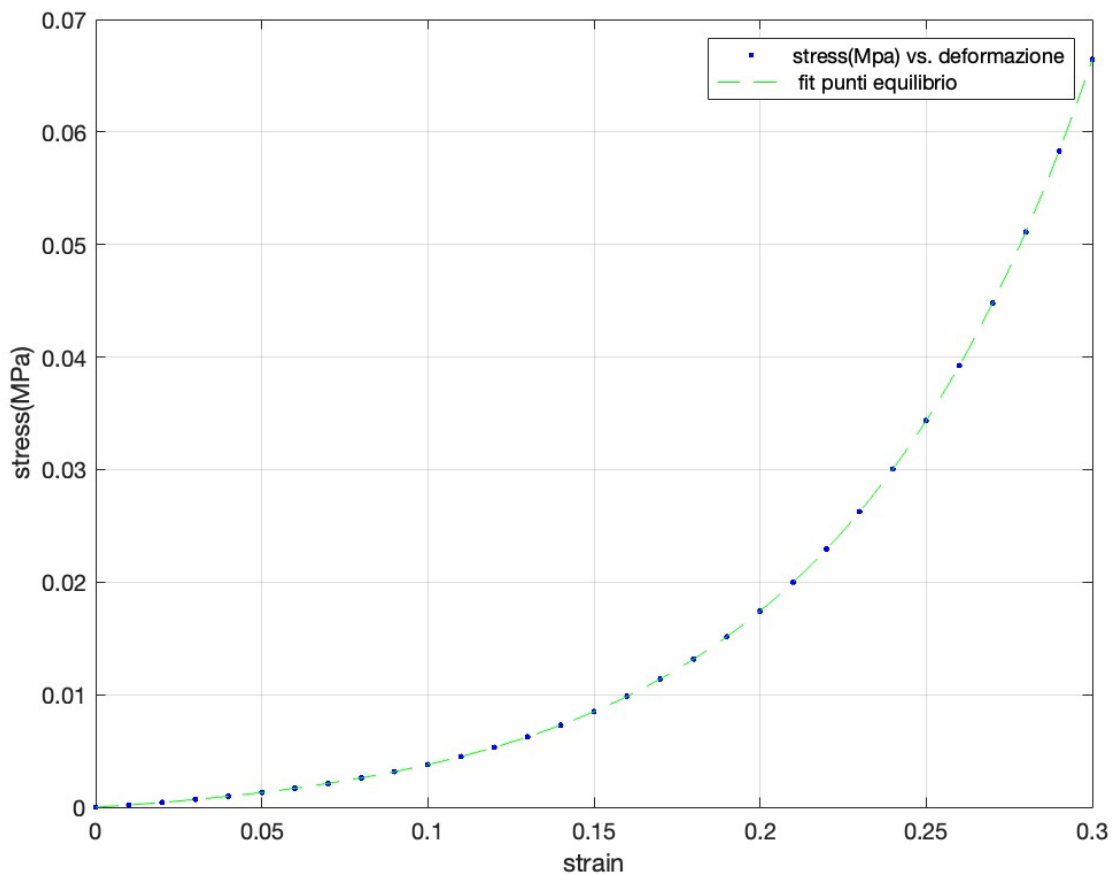


Figura 30: miglioramento del fit esponenziale dei punti di equilibrio.

Infine, prendendo per convenzione il tratto iniziale e finale della curva come segmenti retti, sono stati prolungati ottenendo due rette, la cui pendenza rappresenta il modulo di Young iniziale ($E_i = \frac{\sigma_i}{\varepsilon_i}$) e quello finale ($E_f = \frac{\sigma_f}{\varepsilon_f}$) (corrispondente con E_{cq}).

3.4 Confronti in Matlab

I confronti tra i vari provini sono stati eseguiti raggruppandoli per diverse categorie. In particolare, vediamo che i provini sono stati riuniti:

- per direzione: circonferenziale, radiale e verticale
- per ginocchio: sinistro e destro

- per area di estrazione del menisco: mediale e laterale
- per unione di più fattori (es. mediale direzione verticale)

Per i vari raggruppamenti sono stati calcolati la media delle varie curve di rilassamento (fig.31) e i parametri medi viscoelastici con il metodo riportato sopra (paragrafo 3.3.2)

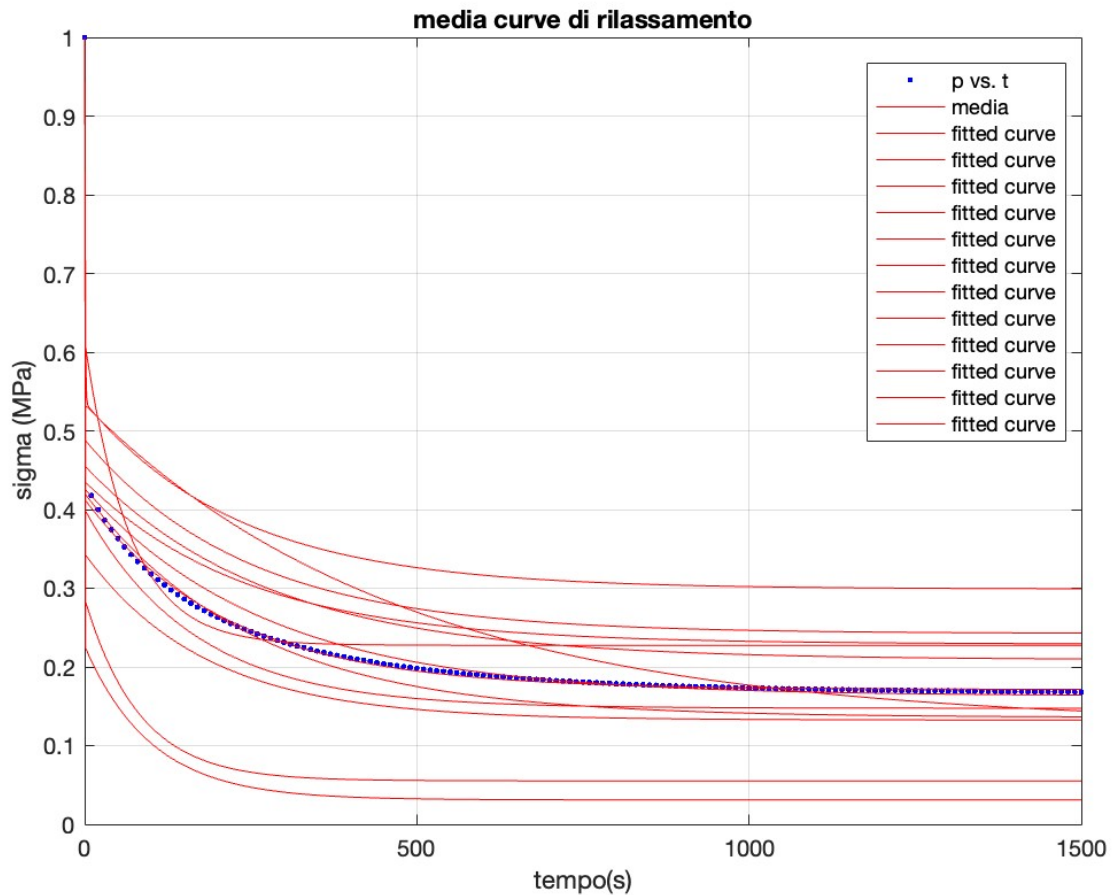


Figura 31: media dei fit delle curve di rilassamento dei provini ricavati in direzione verticale.

inoltre, ogni curva esponenziale ottenuta con i punti di equilibrio è stata mediata (fig.32) per ottenere E_i ed E_f medi usando il metodo riportato in 3.3.3;

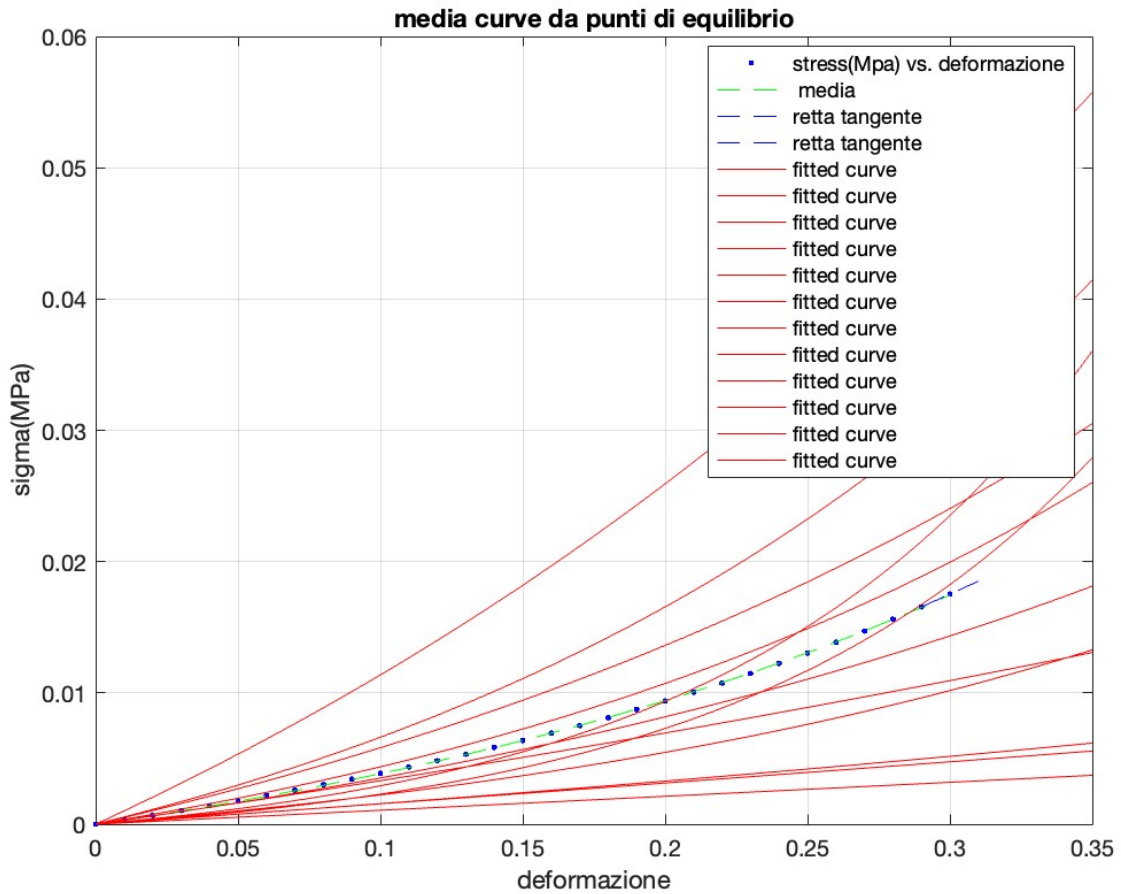


Figura 32: media dei fit dei punti di equilibrio dei provini ricavati dal ginocchio dx.

e utilizzando i dati ottenuti attraverso l'analisi del software Biomomentum (3.2.1, fig.20) riguardanti E_{cq} e k per ogni deformazione (0.15, 0.225, 0.3) sono stati fittati per osservarne le caratteristiche.

Capitolo 4

Analisi dei Risultati

I cinque pazienti testati ci hanno restituito 29 prove suddivise rispettivamente per direzione: 17 in direzione verticale, 5 in direzione circonferenziale e 7 in direzione radiale; per lato del ginocchio: 17 per il sinistro e 12 per il destro; e per punto di estrazione: 9 mediale e 3 laterale. Poiché la suddivisione in laterale e mediale abbiamo potuto confrontarla con poche prove e solo per un unico paziente è stato ritenuto non sufficiente per considerarla nei confronti non essendo affidabile. Di seguito nella tabella (tab.4.1) si possono osservare i vari pazienti con i relativi dati forniti dai chirurghi che hanno eseguito l'operazione di sostituzione dell'articolazione del ginocchio con la protesi.

PAZIENTE	SESSO	ETÀ (alla data di prelievo del campione)	LAT O	BMI [kg/m ²]	MENISCO (laterale, mediale)	DIREZIONE TESTATA
GTB27011947	F	75	sx	25.09	-	V, R
BMA2511196 5	M	55	dx	30.86	-	V, R, C
RGA19031946	M	76	dx	36.29	Mediale	V, R, C
					Laterale	V
CFB01081938	F	83	sx	33.33	-	V, R, C
BEB28081946	F	75	sx	23	-	V
Media ± SD		72.8 ± 10.5		29.7 ± 5.6		

Tabella 4.1: Pazienti per l'esperimento.

4.1 Confronti per direzione testata (V, R, C)

4.1.1 Moduli iniziale e finale (Ei, Ef) per direzione testata

Attraverso l'analisi dei provini, sono stati raggruppati i moduli di Young iniziali e finali attraverso l'utilizzo di boxplot in base alla direzione di estrazione. Questi evidenziano che nella direzione circonferenziale il modulo di Young all'inizio delle compressioni è il più elevato (0.0958 Mpa), seguito poi dalla direzione radiale (0.067 Mpa) e, infine, dalla direzione verticale con il più basso registrato (0.052 Mpa) (fig.33). Dopo le compressioni, invece, si nota dal grafico come siano aumentati i vari moduli per ogni direzione mantenendo però sempre il valore più elevato nella direzione circonferenziale (0.1838 Mpa) concomitante con quello radiale (0.187 Mpa), mentre quello verticale rimane sempre il minore (0.178 Mpa) (fig.34). I valori sono riassunti nella tabella (tab. 4.2)

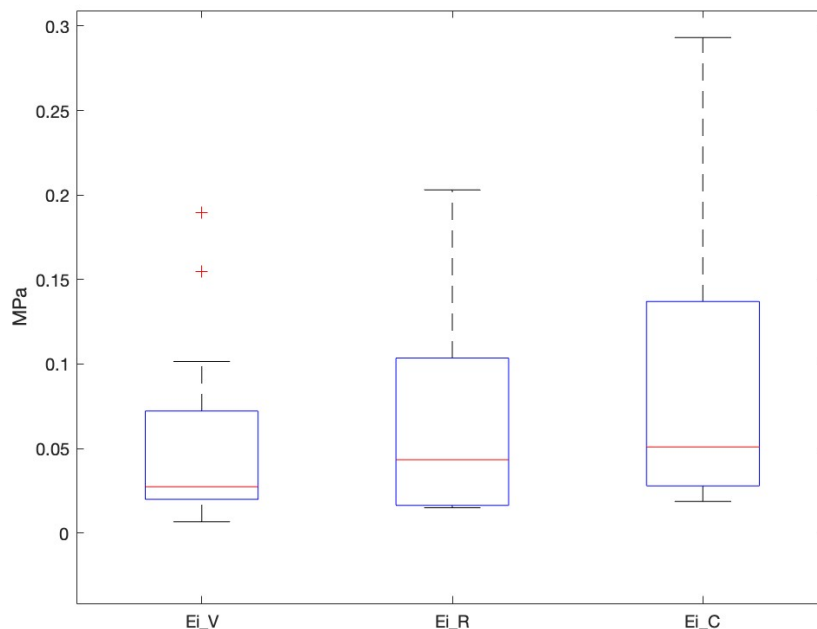


Figura33: Boxplot del modulo Ei per direzione testata.

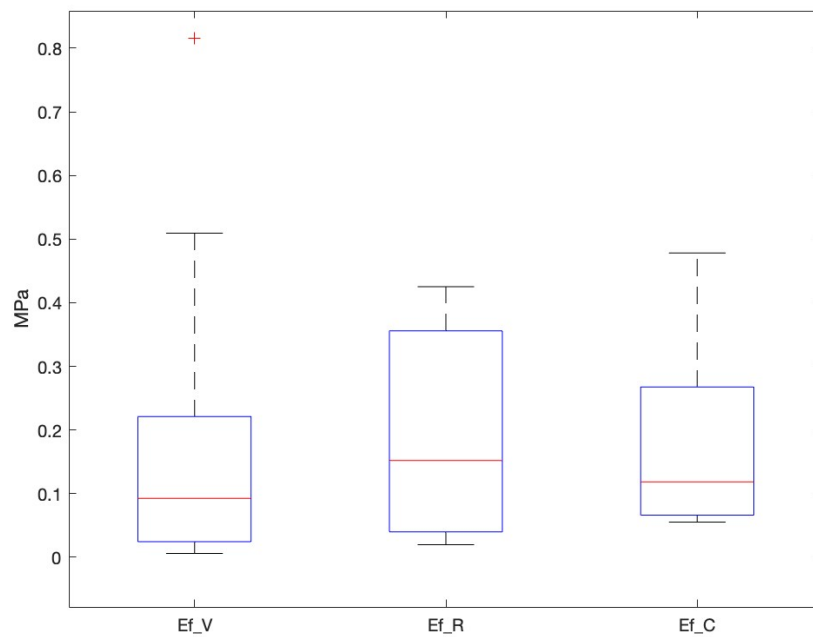


Figura34: Boxplot del modulo E_i per direzione testata.

(Mpa)	VERTICALE	RADIALE	CIRCONFERENZIALE
INIZIALE	0.0524 ± 0.0520	0.0672 ± 0.0703	0.0958 ± 0.1132
FINALE	0.1785 ± 0.2232	0.1868 ± 0.1702	0.1838 ± 0.1737

Tabella 4.2: Valori medi dei moduli E_i ed E_f per direzione testata

4.1.2 Modulo all' equilibrio (E_{eq}) per direzione testata

I vari moduli all' equilibrio raccolti attraverso l'analisi del Biomomentum sono stati raggruppati in base alla deformazione a cui si riferiscono (0.15, 0.225, 0.3) con creazione di boxplot e la loro media è stata interpolata con un'esponenziale. Dai grafici si evince un aumento del modulo all' equilibrio per ogni direzione con una crescita minima tra la prima deformazione e la seconda. Per la direzione verticale il menisco osteoartritico è caratterizzato da un modulo all' equilibrio medio di 0.0818 MPa dopo la prima curva, fino a un massimo medio di 0.135 MPa dopo la terza (fig.35); nella direzione radiale si parte da un minimo medio di 0.172 MPa dopo la prima curva fino ad un massimo di 0.278 MPa dopo la terza curva (fig.36); infine, per la direzione circonferenziale dopo la prima curva si ha una media di E_{eq} di 0.256 MPa fino ad un massimo medio di 0.3485 MPa (fig.37). Anche

alle direzioni radiale e circonferenziale, con quest' ultimo sempre più elevato rispetto alle altre direzioni (tab 4.3).

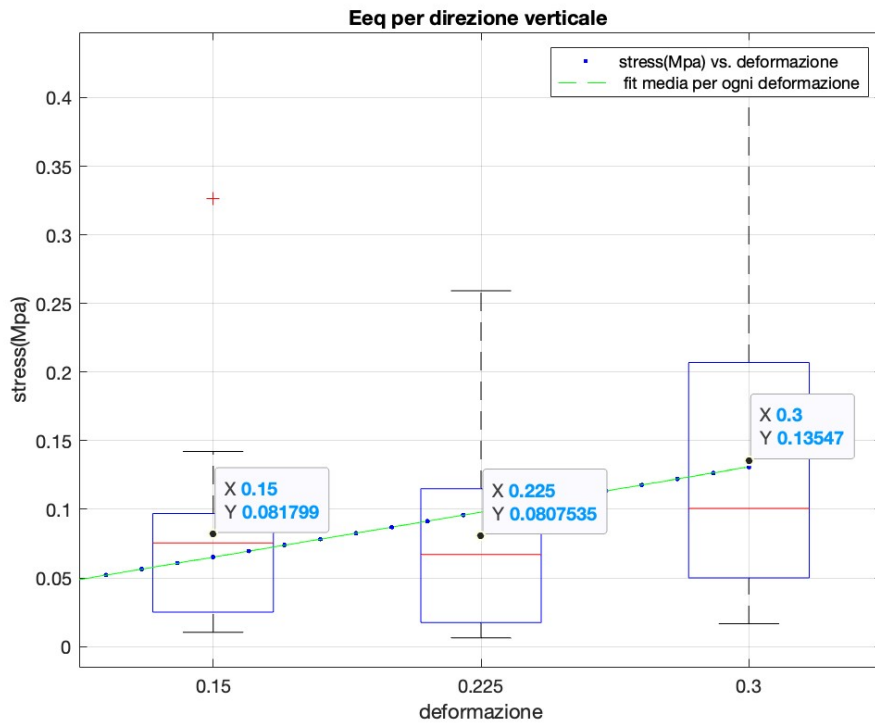


Figura 35: Boxplot del modulo all' equilibrio E_{eq} per direzione verticale.

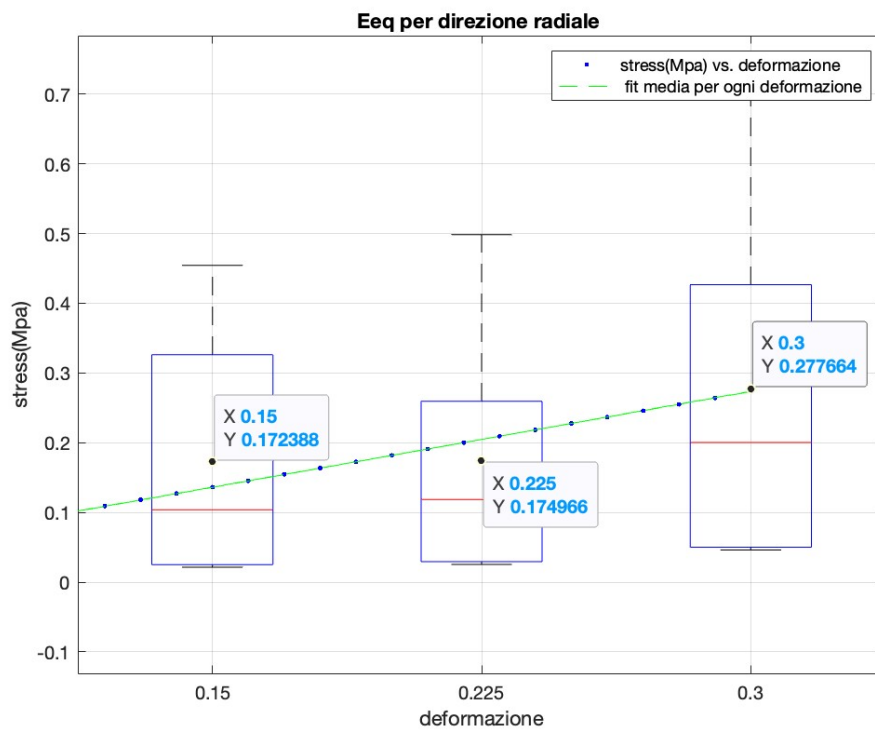


Figura 36: Boxplot del modulo all' equilibrio E_{eq} per direzione radiale.

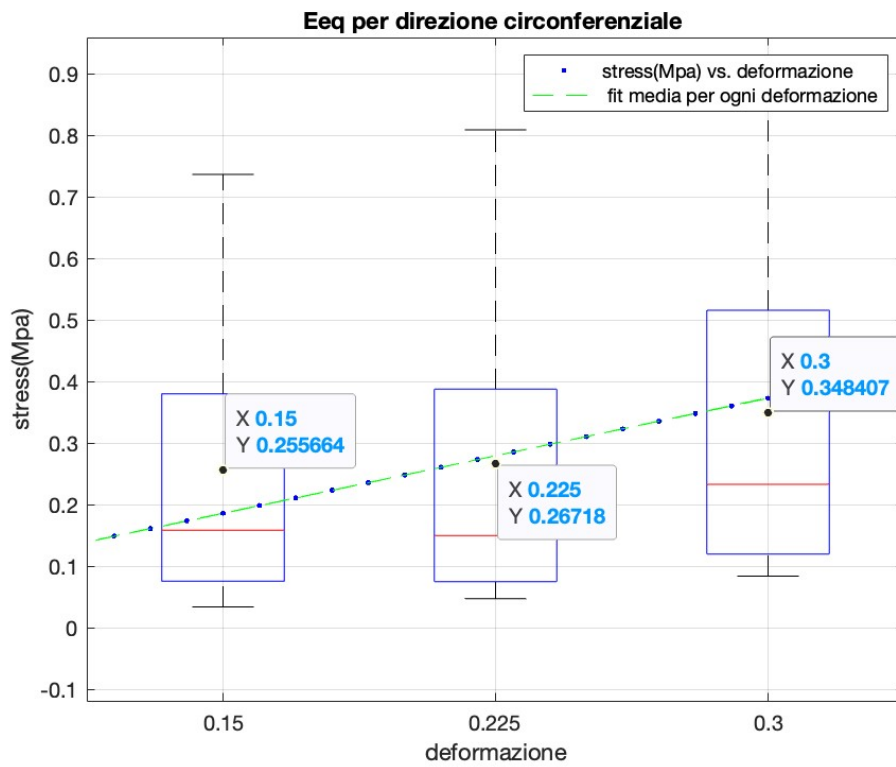


Figura 37: Boxplot del modulo all' equilibrio E_{eq} per direzione circonferenziale.

E_{eq} (MPa)-deformazione(%)	15%	22,5%	30%
VERTICALE	0.0818 ± 0.0796	0.0808 ± 0.0740	0.1355 ± 0.1157
RADIALE	0.1724 ± 0.1830	0.1750 ± 0.1877	0.2777 ± 0.2810
CIRCONFERENZIALE	0.2557 ± 0.2818	0.2672 ± 0.3121	0.3484 ± 0.3342

Tabella 4.3: Valori medi del modulo E_{eq} per direzione testata in base alla deformazione.

4.1.3 Permeabilità (k) per direzione

Come per il modulo all' equilibrio, i valori della permeabilità sono stati suddivisi in base alla deformazione a cui si riferiscono (0.15, 0.225, 0.3), interpolando i valori medi di ogni gruppo di valori con un esponenziale decrescente e raggruppando i dati in boxplot. Dai risultati il valore della

permeabilità decresce all' aumentare della deformazione in modo esponenziale. Nella direzione verticale, inoltre vediamo come ad una deformazione del 15% corrisponda in media una permeabilità del menisco di $0.018 \frac{mm^2}{MPa \cdot s}$ e che questa diminuisca fino a $0.004 \frac{mm^2}{MPa \cdot s}$ al 30% di deformazione (fig.38). Per la direzione radiale invece abbiamo un range che va da $0.008 \frac{mm^2}{MPa \cdot s}$ per il 15% fino a $0.0009 \frac{mm^2}{MPa \cdot s}$ per il 30% (fig.39). La permeabilità in direzione circonferenziale, infine, parte da $0.014 \frac{mm^2}{MPa \cdot s}$ e si riduce fino a $0.0017 \frac{mm^2}{MPa \cdot s}$ (fig.40). In questo caso abbiamo che la permeabilità ha valori più alti nella direzione verticale seguita da quella circonferenziale e radiale. (tab. 4.4)

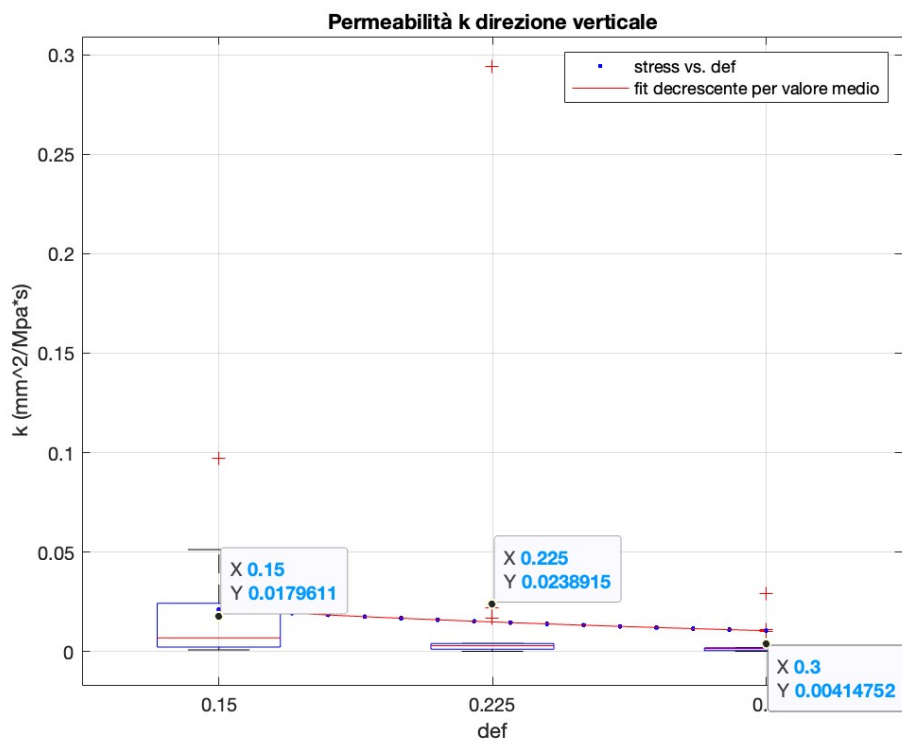


Figura 38: Boxplot della Permeabilità k per la direzione verticale

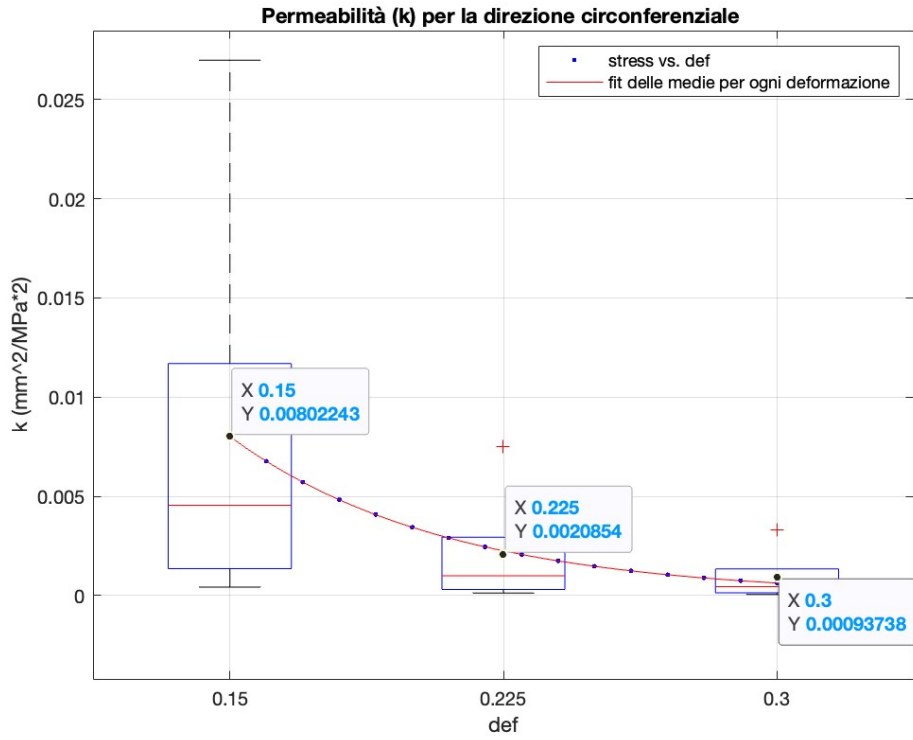


Figura 39: Boxplot della Permeabilità k per la direzione circonferenziale.

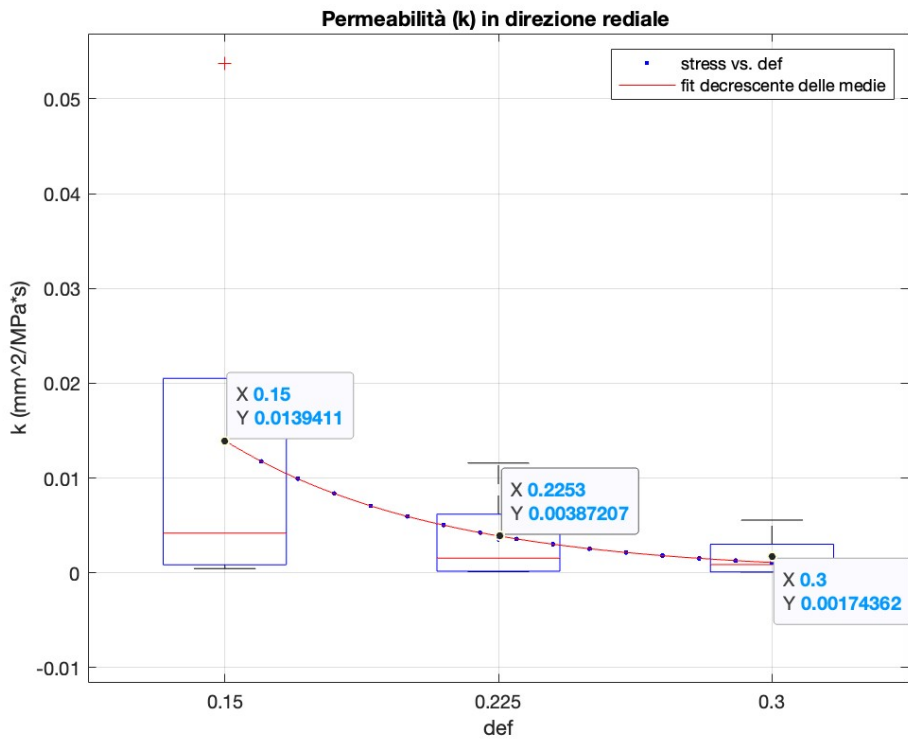


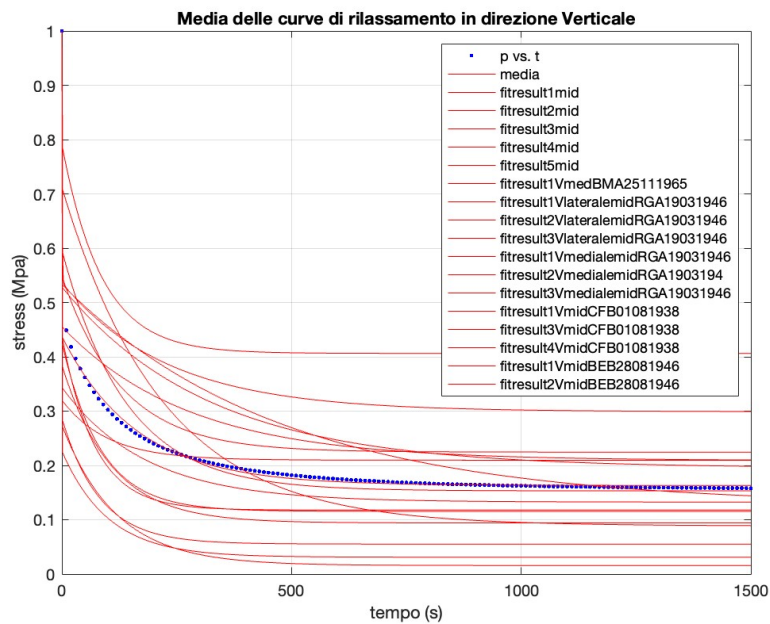
Figura 40: Boxplot della Permeabilità k per la direzione radiale.

$k \left(\frac{mm^2}{MPa \cdot s} \right) - \text{deformazione (\%)} $	15%	22.5%	30%
VERTICALE	0.0180 ± 0.0268	0.0239 ± 0.0751	0.0041 ± 0.0077
RADIALE	0.0140 ± 0.0209	0.0035 ± 0.0046	0.0017 ± 0.0022
CIRCONFERENZIALE	0.0080 ± 0.0109	0.0021 ± 0.0031	0.0009 ± 0.0014

Tabella 4.4: Valori medi della permeabilità k per direzione testata.

4.1.4 Media delle curve di rilassamento e all' equilibrio per direzione

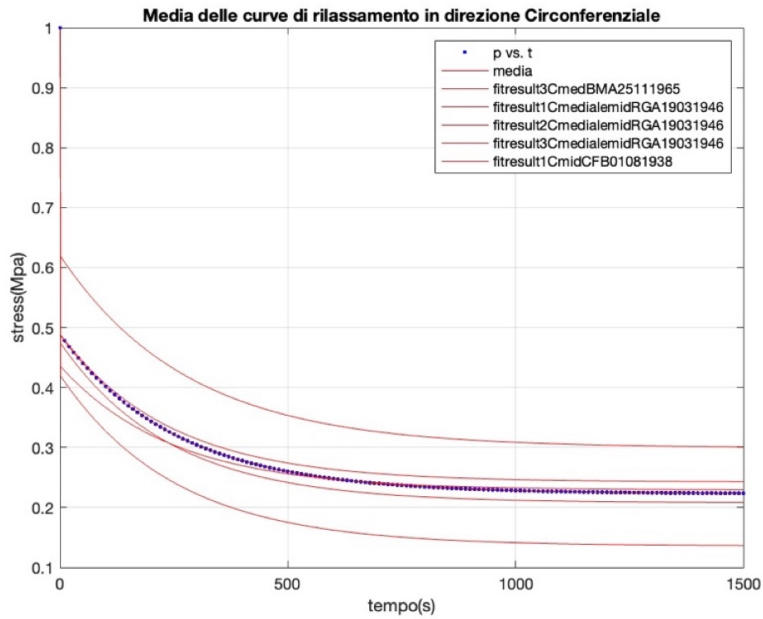
Infine, per il confronto tra direzioni sono state mediate le curve ottenute durante l'analisi dei singoli provini. Di seguito sono riportate le tre curve di rilassamento medie per ogni direzione con i rispettivi parametri viscoelastici (fig.41-42-43).



Coefficients (with 95% confidence bounds):

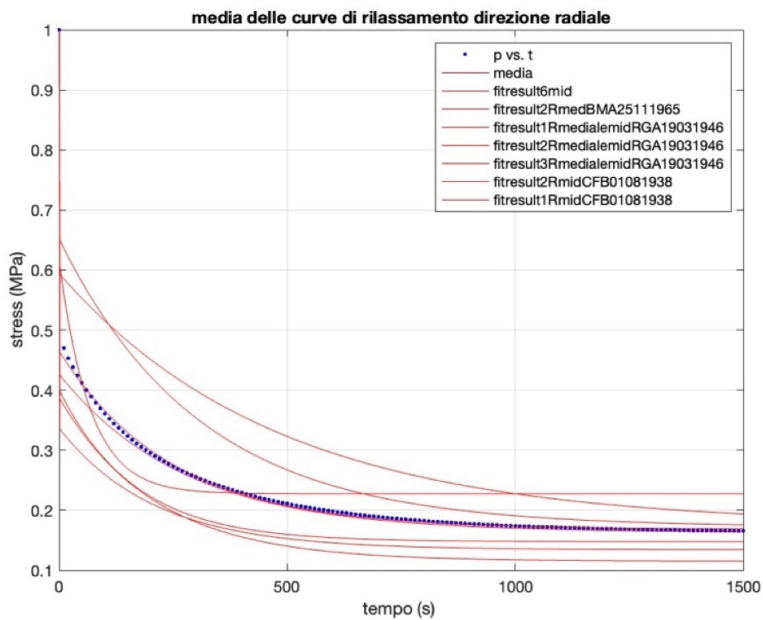
$$\begin{aligned}
 g1 &= 0.2747 \\
 g2 &= 0.5622 \\
 t1 &= 163 \\
 t2 &= 0.1
 \end{aligned}$$

Figura 41: Media curve di rilassamento in direzione verticale con, in basso i valori medi viscoelastici.



Coefficients (with 95% confidence bounds):
 g1 = 0.265
 g2 = 0.512
 t1 = 254
 t2 = 0.1

Figura 42: Media curve di rilassamento in direzione circonferenziale con, in basso i valori medi viscoelastici.



Coefficients (with 95% confidence bounds):
 g1 = 0.2963
 g2 = 0.5351
 t1 = 246.2
 t2 = 0.1

Figura 43: Media curve di rilassamento in direzione radiale con, in basso, i valori medi viscoelastici.

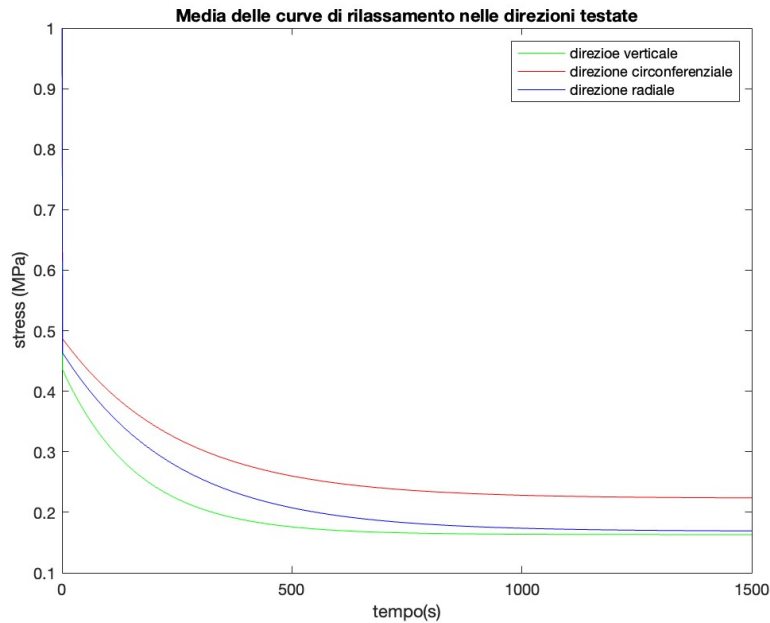


Figura44: Curve medie di rilassamento per le direzioni testate.

Dai valori ottenuti si osserva che la direzione circonferenziale ha un tempo di rilassamento del primo ramo viscoelastico (t_1) più elevato, mentre la direzione verticale possiede il più basso delle tre. Inoltre, la direzione radiale possiede un valore di rigidezza dei rami g_1 e g_2 superiori a quella circonferenziale e verticale ad eccezione della rigidezza del secondo ramo viscoelastico della direzione verticale, più elevato degli altri (fig.44).

In seguito, vediamo anche le tre medie delle curve all' equilibrio (fig.45-46-47-48). Dall' analisi Matlab abbiamo ottenuto i valori mediati di E iniziale e finale attraverso il calcolo con le curve, come confronto per quello ottenuto mediando i valori presi da prova per prova (paragrafo 4.1.1). Li riportiamo (tab.4.5):

E (MPa)	VERTICALE	CIRCONFERENZIALE	RADIALE
INIZIALE	0.0512	0.0958	0.0672
FINALE	0.1672	0.1838	0.1868

Tabella 4.5: Valori medi di E_i e E_f calcolati con le curve medie di equilibrio in base alla direzione testata.

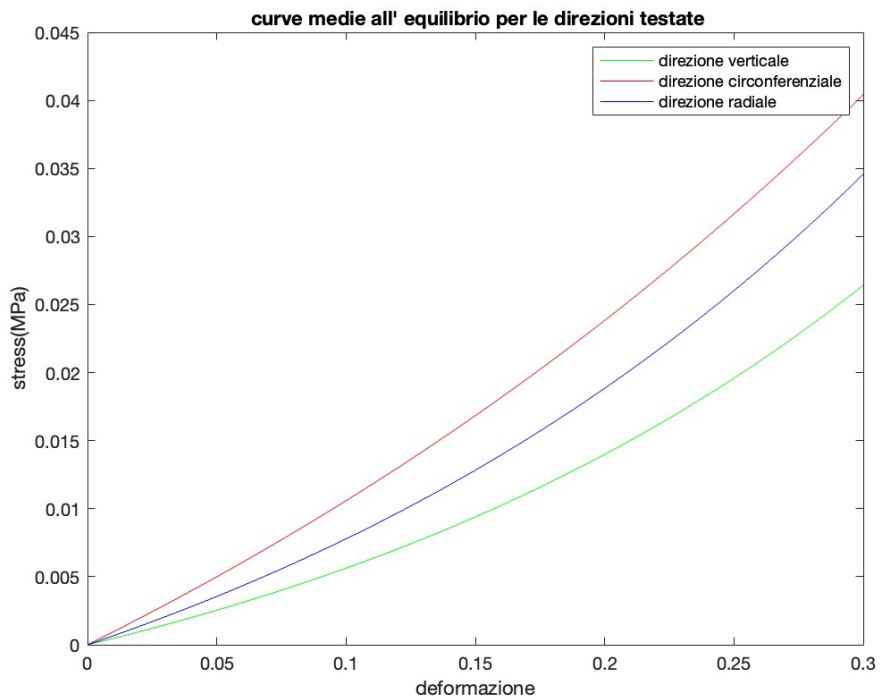


Figura 45 : curve medie all' equilibrio per le direzioni testate.

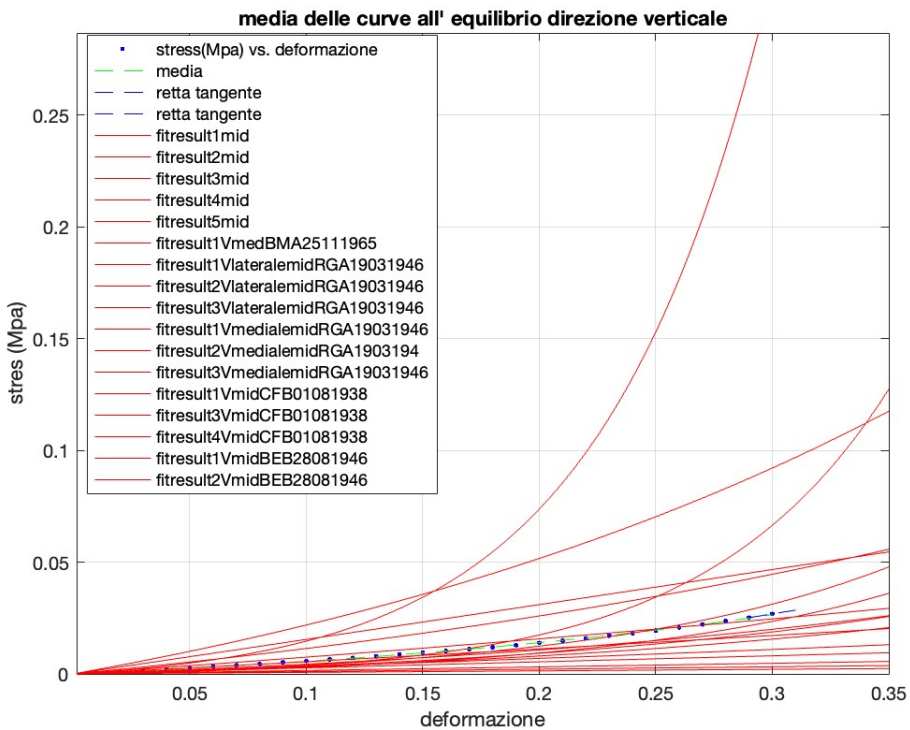


Figura 46: Media delle curve all' equilibrio per la direzione verticale.

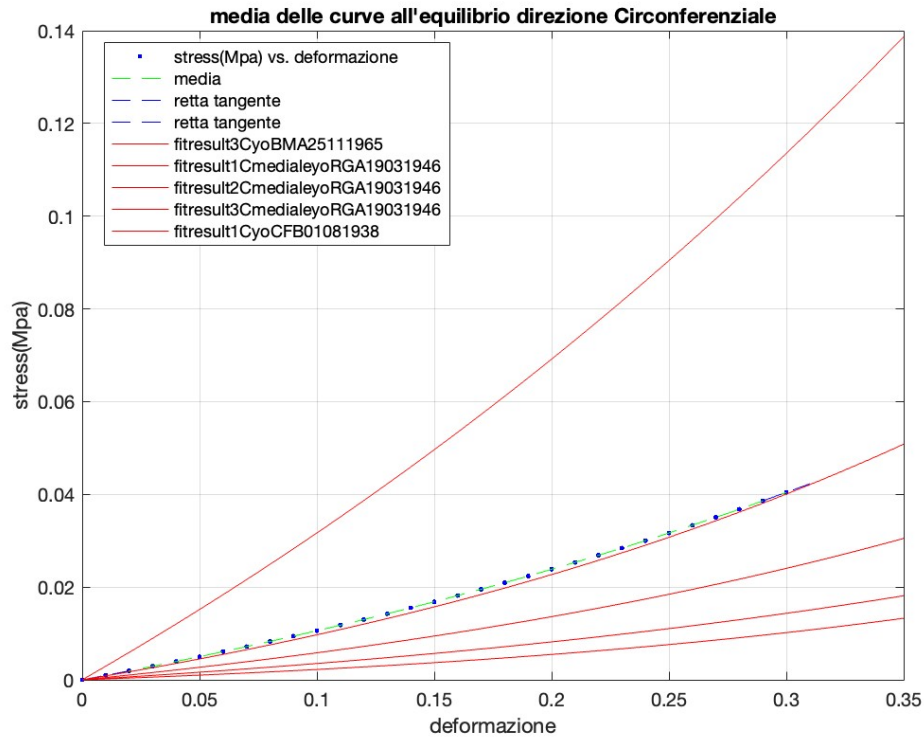


Figura 47: Media delle curve all' equilibrio per la direzione circonferenziale.

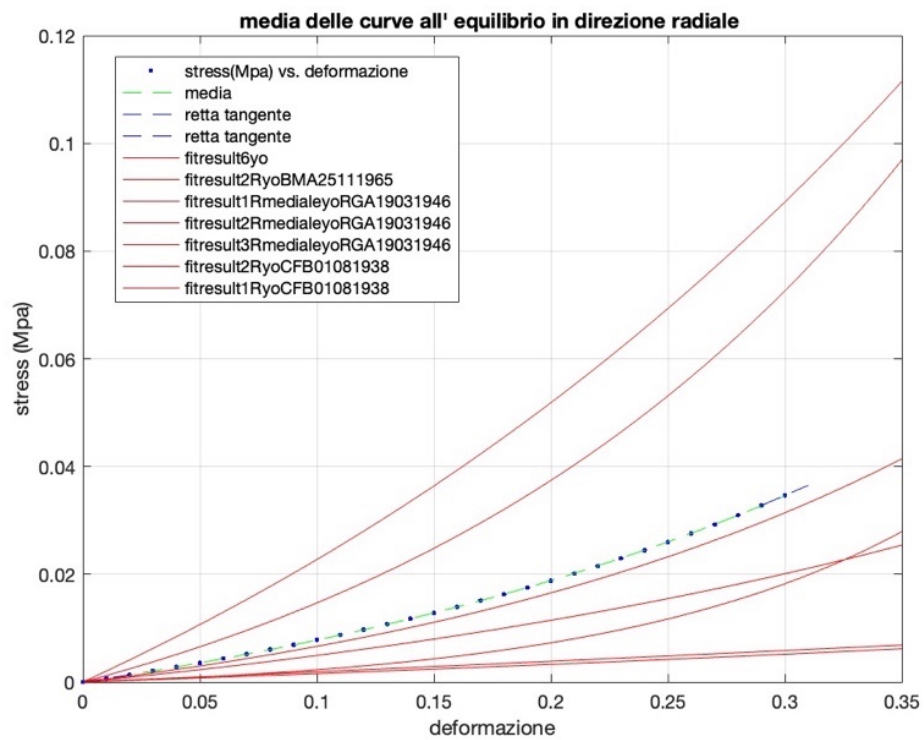


Figura 48: Media delle curve all' equilibrio per la direzione radiale.

4.2 Confronto per lato del ginocchio (destro, sinistro)

4.2.1 Moduli iniziale e finale (Ei, Ef) per ginocchio sinistro e destro

Le analisi sui provini sono state smistate in base al ginocchio a cui appartenevano i campioni. Il modulo di Young iniziale e finale sono stati nuovamente processati in boxplot (fig. 49-50). I risultati evidenziano un valore più alto di poco meno del doppio sui campioni di ginocchio sinistro rispetto al destro. In generale, vi è un incremento dal modulo iniziale a quello finale come dovrebbe presentarsi dopo il susseguirsi delle prove (tab. 4.6).

E (MPa)	SINISTRO	DESTRO
INIZIALE	0.0843 ± 0.0867	0.0466 ± 0.0454
FINALE	0.2258 ± 0.2450	0.1454 ± 0.1474

Tabella 4.6: Media dei moduli Ei ed Ef divisi per ginocchio destro e sinistro.

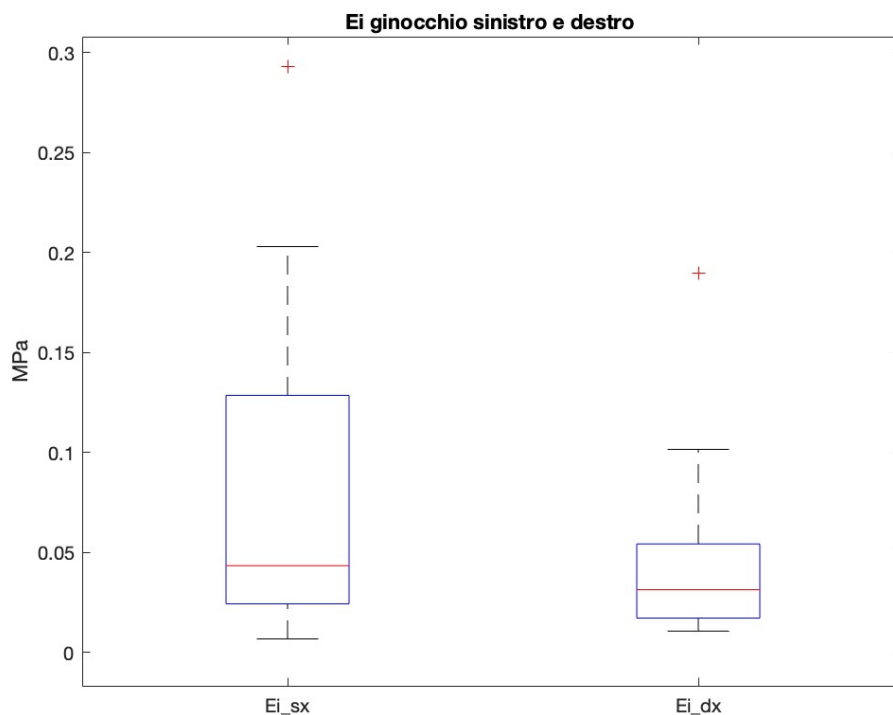


Figura 49: Boxplot del modulo Ei per ginocchio sinistro e destro.

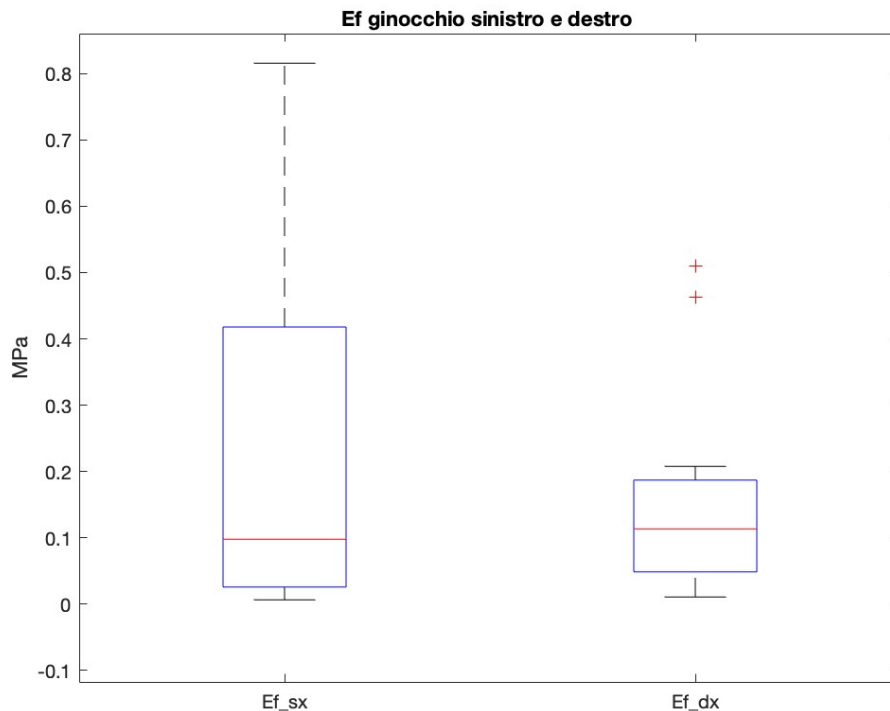


Figura 50: Boxplot del modulo Ef per ginocchio sinistro e destro.

4.2.2 Modulo all' equilibrio Eeq ginocchio sinistro e destro

Anche in questo caso per l'analisi dei moduli all' equilibrio è stata effettuata la divisione in base al grado di deformazione subita dal campione. Dai dati riportati dalla tabella (tab. 4.7), all' equilibrio, dopo la prima deformazione del 15% fino all' ultima di 30%, i campioni di menisco sinistro presentano una rigidità maggiore rispetto a quelli di menisco destro con valori di 0.2169 contro 0.093 (Mpa) per la prima deformazione fino a 0.3091 contro i 0.156 (MPa) per la seconda. I valori medi sono stati interpolati anche in questo caso con funzione esponenziale che mostra un incremento di rigidità per ogni deformazione sia per il lato sinistro, sia per il destro, ma con un incremento molto basso tra la prima deformazione del 15% e la seconda del 22,5%. (fig.41-52)

Eeq (MPa)-deformazione (%)	15%	22.5%	30%
SINISTRO	0.2169 ± 0.2445	0.2224 ± 0.2668	0.3091 ± 0.3196
DESTRO	0.0934 ± 0.0900	0.0938 ± 0.0853	0.1564 ± 0.1325

Tabella 4.7: Valori medi dei moduli E_i ed E_f per ginocchio destro e sinistro.

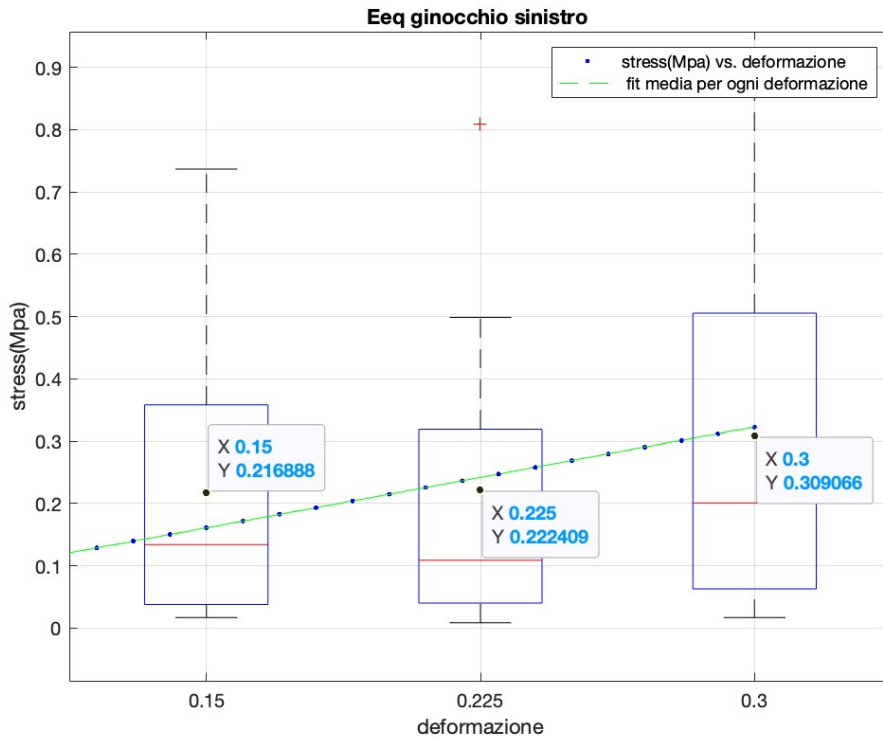


Figura 51: Boxplot del modulo all' equilibrio E_{eq} per ginocchio sinistro.

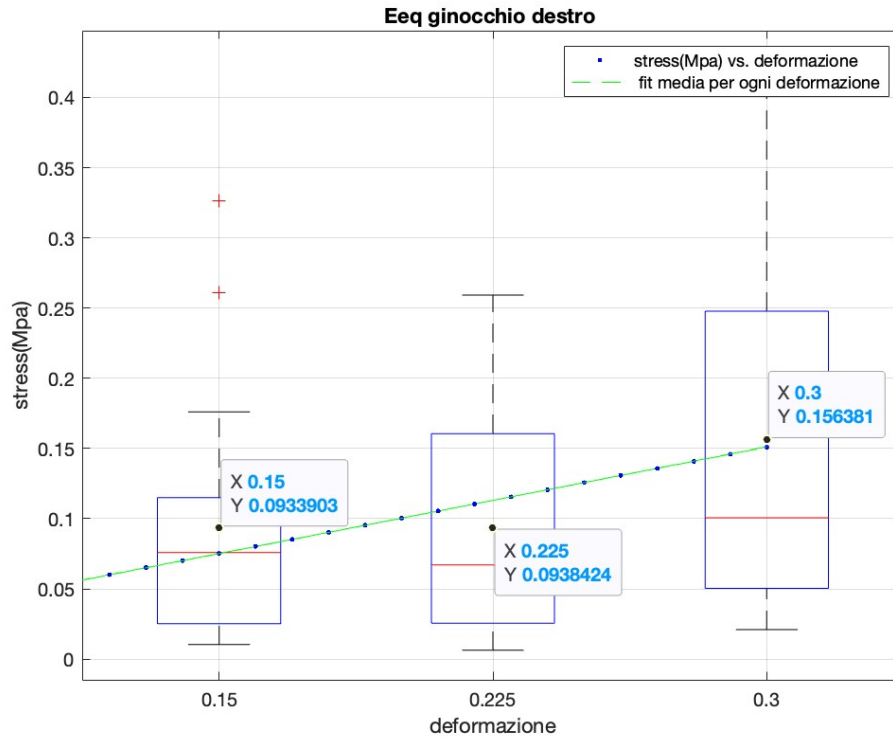


Figura 52: Boxplot del modulo all' equilibrio Eeq per ginocchio destro.

4.2.3 Permeabilità k per ginocchio sinistro e destro

Anche nell' analisi della permeabilità vediamo la suddivisione per deformazione. I valori medi per ognuna sono stati interpolati con un esponenziale decrescente, mostrando un comportamento coerente di diminuzione all'aumentare della deformazione (fig. 53-54). Per il ginocchio sinistro vediamo un valore di k medio a 15% di deformazione di $0.0031 \frac{mm^2}{MPa \cdot s}$ che diminuisce fino a $0.654 \times 10^{-3} \frac{mm^2}{MPa \cdot s}$ per una deformazione del 30%. I campioni di ginocchio destro, invece, presentano un valore medio più elevato a deformazione 15%, ossia $0.0215 \frac{mm^2}{MPa \cdot s}$ che diminuiscono a $0.004 \frac{mm^2}{MPa \cdot s}$ al 30% rimanendo più elevati di un'unità di grandezza rispetto al sinistro. I valori medi di permeabilità sono riportati in tabella:

$k\left(\frac{mm^2}{MPa \cdot s}\right)$ - deformazione (%)	15%	22.5%	30%
SINISTRO	0.0031 ± 0.0027	0.0012 ± 0.0013	$0.6540 \times 10^{-3} \pm 0.7211$
DESTRO	0.0215 ± 0.0262	0.0050 ± 0.0063	0.0042 ± 0.0072

Tabella 4.8: Valori medi del modulo Eeq per lato testato in base alla deformazione.

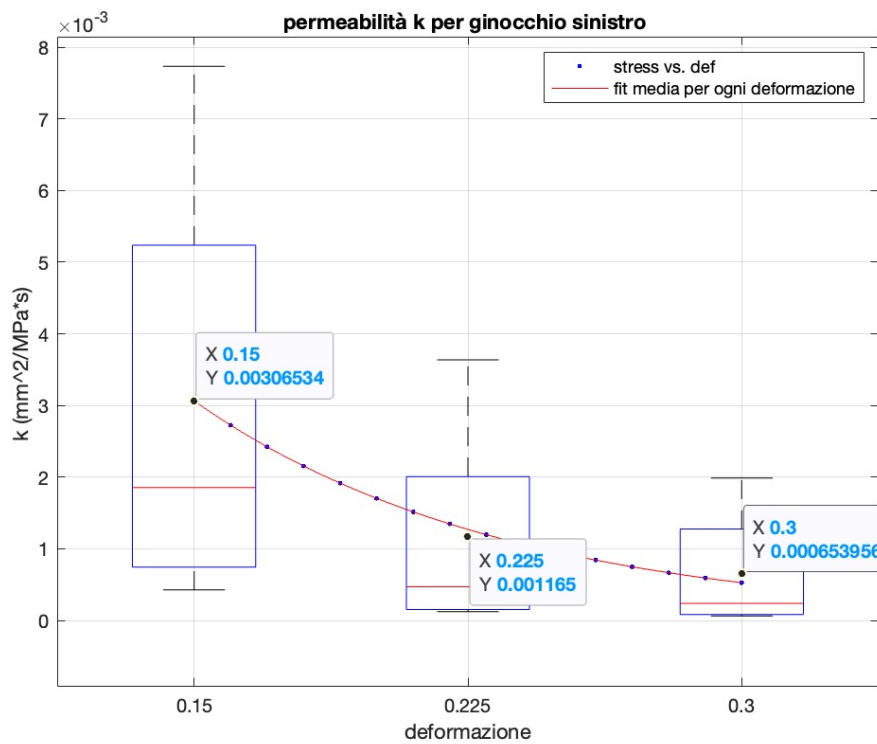


Figura 53: Boxplot della Permeabilità k per ginocchio sinistro.

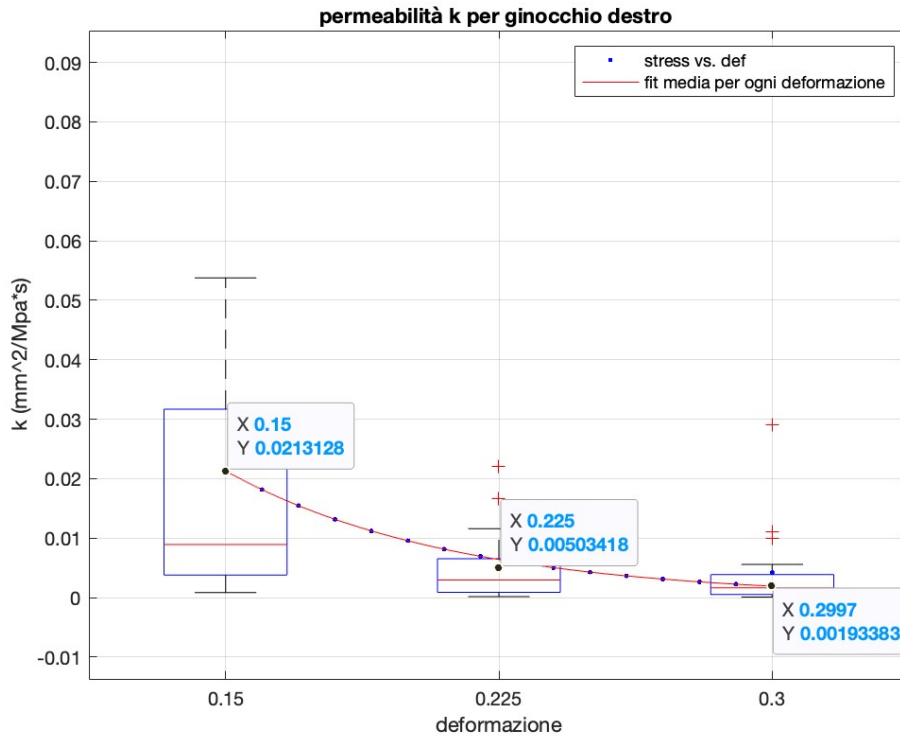
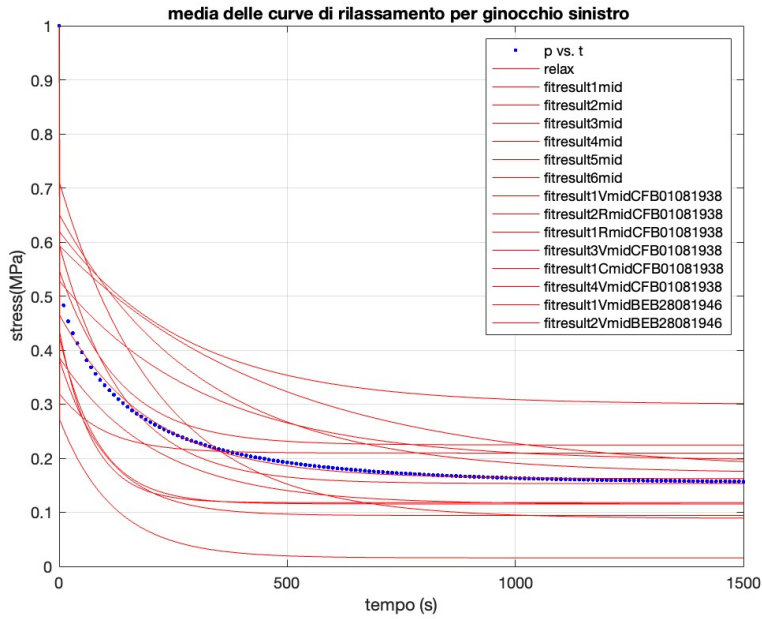


Figura 54: Boxplot della Permeabilità k per ginocchio destro.

4.2.4 Media delle curve di rilassamento e all' equilibrio per ginocchio sinistro e destro

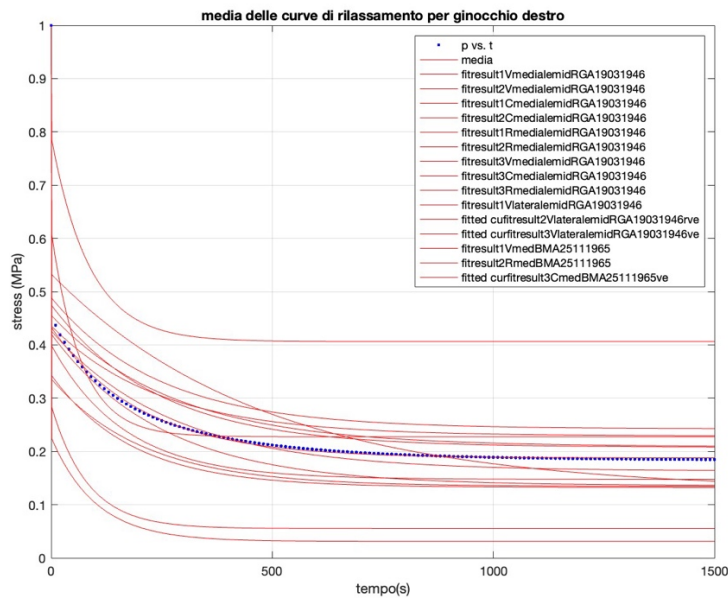
Come per i confronti direzionali, anche in questo caso di suddivisione per ginocchio, si è provveduto a mediare i fit delle curve di rilassamento per ottenere i parametri viscoelastici medi per il ginocchio destro e sinistro (fig. 55-56).



Coefficients (with 95% confidence bounds):

g1 = 0.3044
g2 = 0.5334
t1 = 196.1
t2 = 0.1

Figura 55: Media curve di rilassamento per ginocchio sinistro con, in basso i valori medi viscoelastici.



Coefficients (with 95% confidence bounds):

g1 = 0.2459
g2 = 0.5666
t1 = 202.7
t2 = 0.1

Figura 56: Media curve di rilassamento per ginocchio destro con, in basso i valori medi viscoelastici.

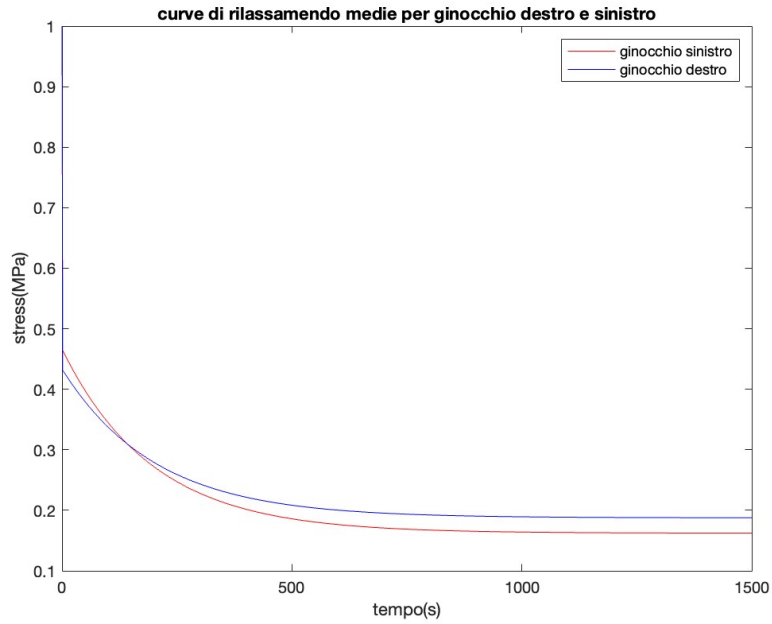


Figura 57: Curve medie di rilassamento per lato del ginocchio.

Dai parametri viscoelastici medi si nota un tempo di rilassamento più elevato per il ginocchio destro (214.6) rispetto a quello sinistro (190.7). La rigidità del primo ramo viscoso risulta più elevata nel ginocchio sinistro, mentre quella del secondo ramo è più elevata per il ginocchio destro (fig. 57).

Infine, osserviamo la media delle curve all' equilibrio (fig. 58-59-60).

Anche le curve all' equilibrio sono state mediate; si nota dai grafici un maggior aumento della tensione all' aumentare della deformazione nel lato sinistro rispetto al destro.

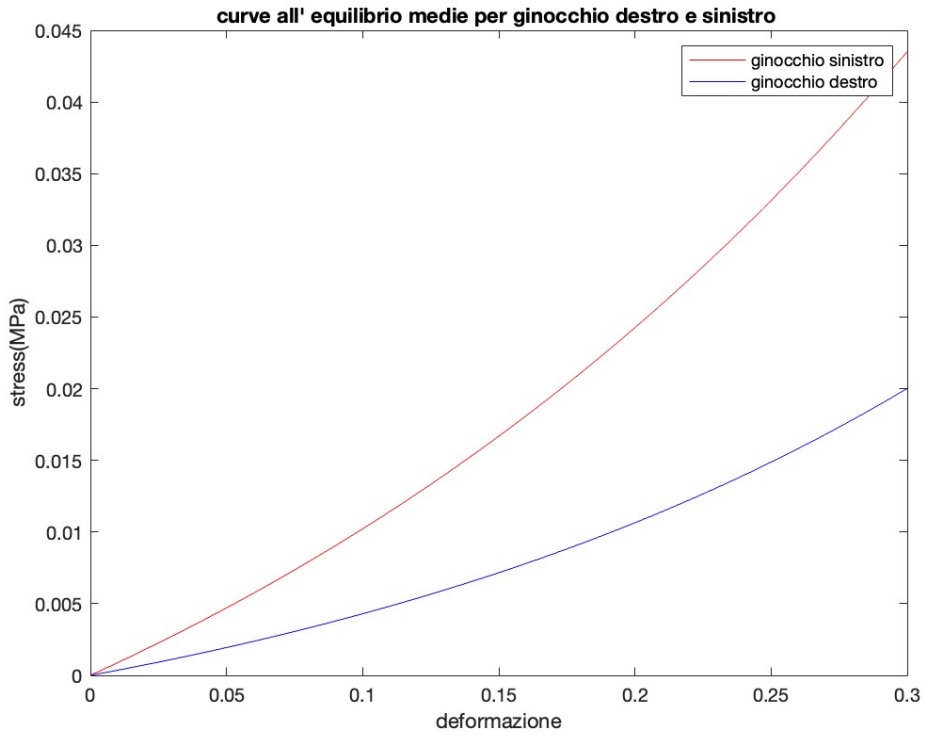


Figura 58: Curve medie all' equilibrio per lato del ginocchio.

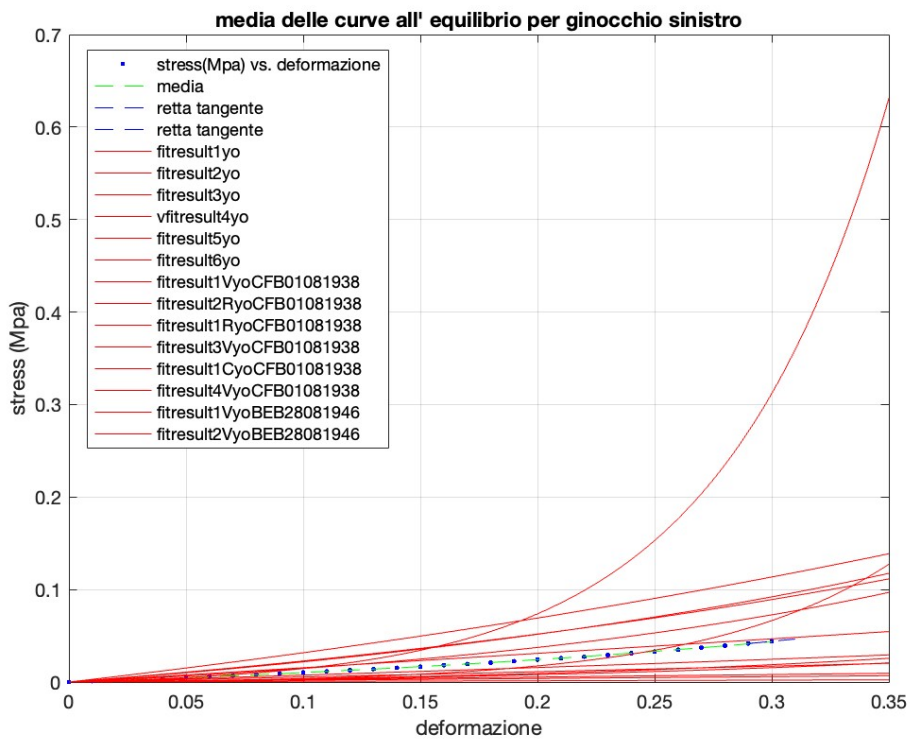


Figura 59: Media delle curve all' equilibrio per il ginocchio sinistro.

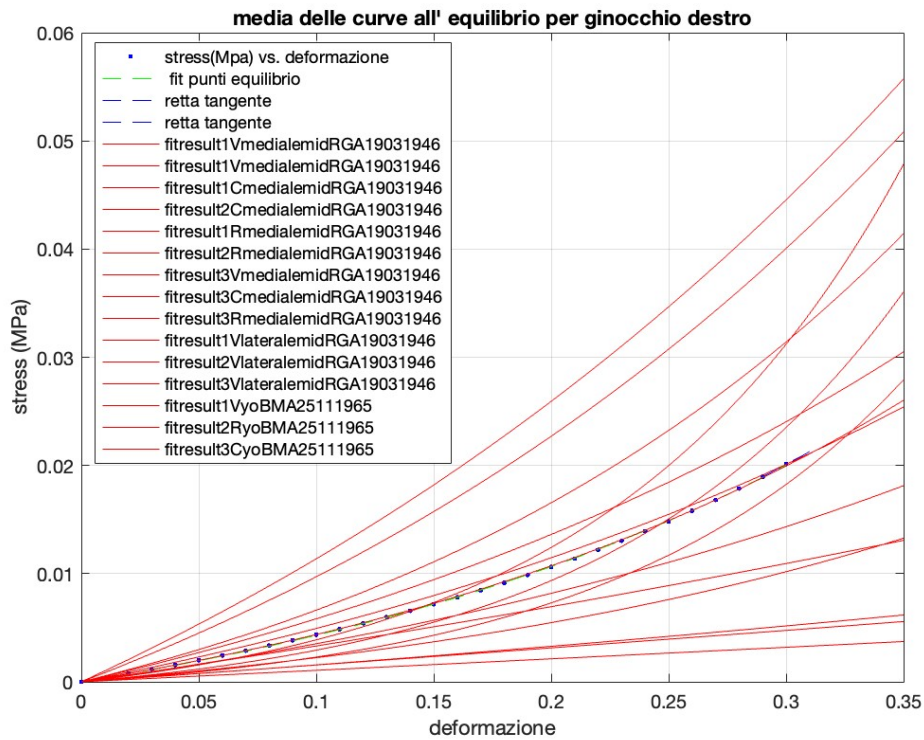


Figura 60: Media delle curve all' equilibrio per il ginocchio destro.

Di seguito, vengono riportati i valori di E iniziale e finale calcolati mediante i grafici sopra riportati (tab.4.9).

MPa	E_i	E_f
SINISTRO	0.0932	0.2439
DESTRO	0.0371	0.1154

Tabella 4.9: Valori medi di E_i ed E_f per ginocchio destro e sinistro calcolati con le curve medie di equilibrio.

4.3 Confronto per lato (sinistro, destro) e per direzione testata (V, R, C)

L'ultimo confronto trattato è quello in cui è stata considerata una combinazione tra la direzione testata (verticale, radiale, circonferenziale) e il lato del ginocchio (sinistro e destro). Dai raggruppamenti si hanno:

- 10 prove per verticale-sinistro

- 7 prove per verticale-destro
- 3 prove per radiale-sinistro
- 4 prove per radiale-destro
- 1 prova per circonferenziale-sinistro
- 4 prove per circonferenziale-destro

Poiché per la direzione circonferenziale lato sinistro è stato possibile compiere solo un'unica prova i valori non sono sufficienti per un confronto col la controparte destra.

4.3.1 Moduli iniziale e finale (Ei, Ef) per lato di ginocchio e per direzione testata

I boxplot riguardanti i moduli iniziale e finali di Young, sono stati raggruppati in modo da contenere entrambi i lati di ginocchio per il confronto. Riguardo Ei (fig.61) si può osservare come nella direzione verticale destra si abbiano valori superiori a quella sinistra; nella direzione radiale invece abbiamo valori più alti nel lato sinistro. La direzione circonferenziale non può essere confrontata poiché la parte sinistra presenta un unico valore. Nel lato destro la rigidità più alta è lungo la direzione verticale seguita da quella circonferenziale e radiale. Nel lato sinistro, è più elevata quella radiale invece che verticale (tab.4.10).

Per Ef (fig.62) abbiamo valori di rigidità incrementati di un'unità di grandezza (valori triplicati o quasi) che, però, rispettano gli stessi confronti appena elencati per Ei ad eccezione che il modulo circonferenziale e radiale destro presentano valori simili medi.

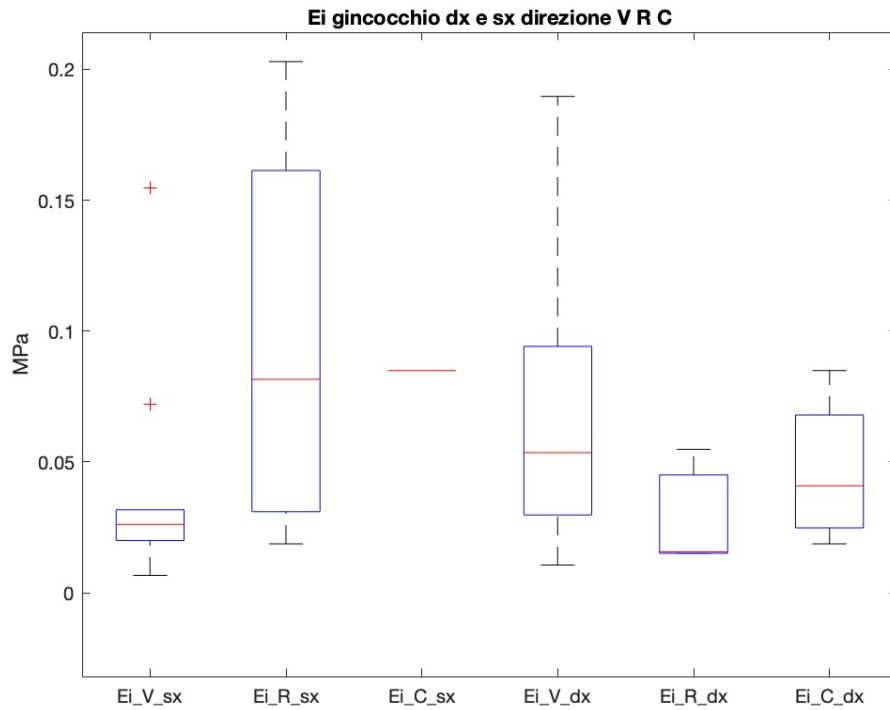


Figura 61: Boxplot del modulo E_i per ginocchio sinistro e destro e per direzione testata.

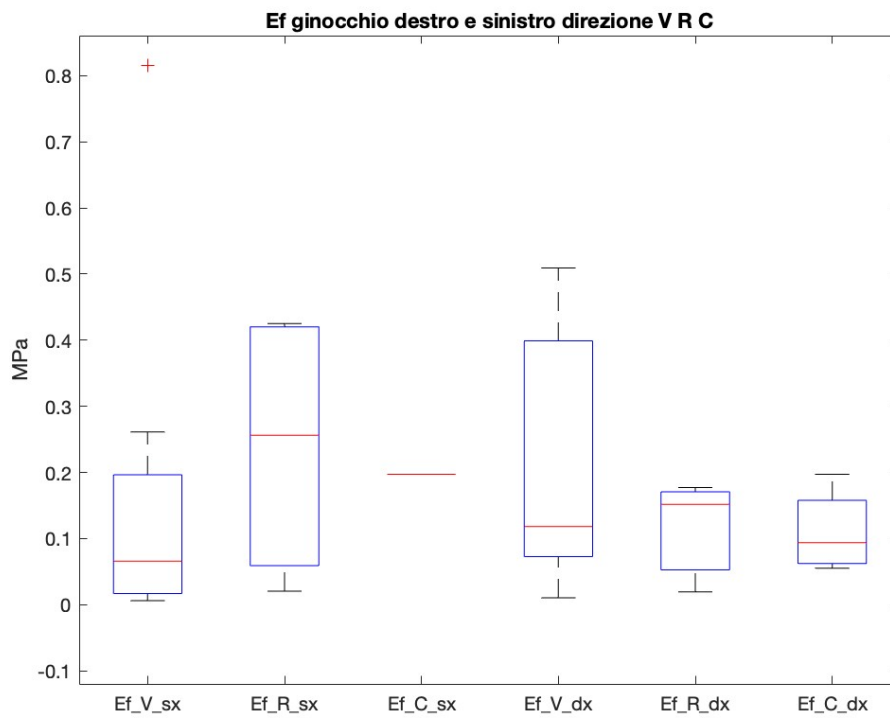


Figura 62: Boxplot del modulo E_i per ginocchio sinistro e destro e per direzione testata.

LATO GINOCCHIO	DIREZIONE TESTATA	Ei (MPa)	Ef (MPa)
DESTRO	VERTICALE	0.0703 ± 0.0606	0.2112 ± 0.1975
SINISTRO	VERTICALE	0.0400 ± 0.0439	0.1556 ± 0.2473
DESTRO	RADIALE	0.0285 ± 0.0228	0.1163 ± 0.0846
SINISTRO	RADIALE	0.0962 ± 0.0832	0.2396 ± 0.2109
DESTRO	CIRCONFERENZIALE	0.0464 ± 0.0289	0.1102 ± 0.0640
SINISTRO	CIRCONFERENZIALE	-	-

Tabella 4.10: Valori medi dei moduli Ei ed Ef per direzione testata e per ginocchio destro o sinistro.

4.3.2 Modulo all' equilibrio Eeq per lato di ginocchio e per direzione testata

Come negli altri confronti, anche in questo caso vediamo per ogni direzione un aumento minimo di Eeq medio tra la deformazione del 15% e quella del 22,5%, e uno più alto tra 22,5% e 30% coerente con l'andamento esponenziale (fig. 63-64-65). L'unica incongruenza rilevata si osserva nella direzione verticale lato sinistro, in cui la rigidità media al 15% (0.063 MPa) è più elevata di quella al 22,5% (0.061 MPa). Nella direzione verticale notiamo come la rigidità sia più elevata nel lato destro andando da 0.103 a 0.132 MPa (rispettivamente 15% e 30%) mentre nel sinistro è pressoché la metà nelle fasi iniziali, andando da 0.063 a 0.102 MPa (rispettivamente 15% e 30%). Nella direzione Radiale abbiamo invece un elevato modulo di rigidità per il ginocchio sinistro già dalla prima deformazione, che arriva a un valore di 0.406 MPa al 30%, contro i 0.149 MPa di quello destro. Infine, la rigidità all' equilibrio circonferenziale destra risulta la più elevata rispetto a quelle verticale e radiale destra andando da un minimo di 0.135 MPa al 15% a un massimo di 0.208 MPa al 30% (tab.4.11).

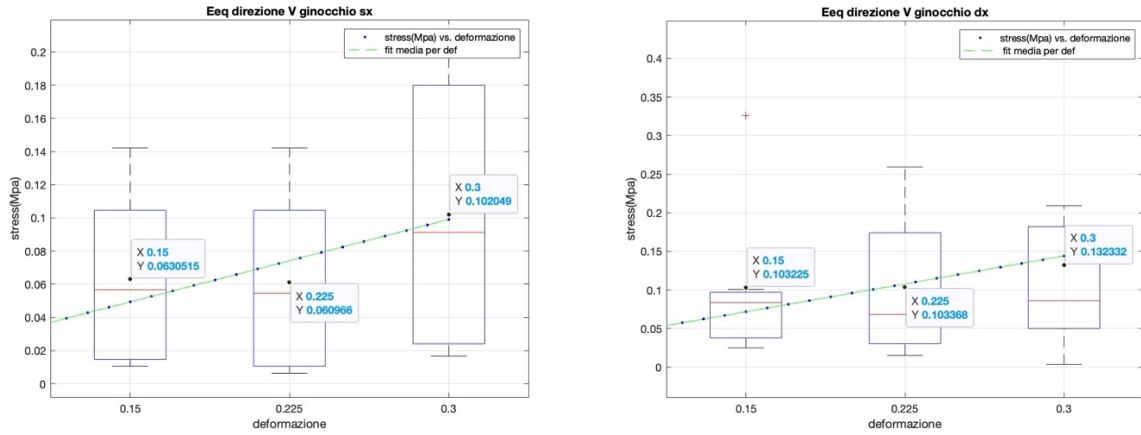


Figura 63: Boxplot del modulo all' equilibrio Eeq in direzione verticale per ginocchio sinistro a sinistra e destra a destra.

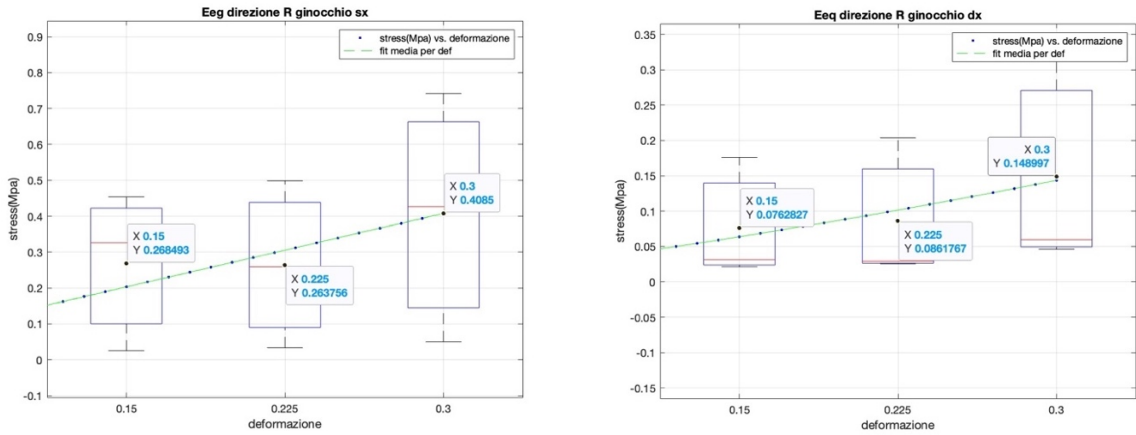


Figura 64: Boxplot del modulo all' equilibrio Eeq in direzione radiale per ginocchio sinistro a sinistra e destra a destra.

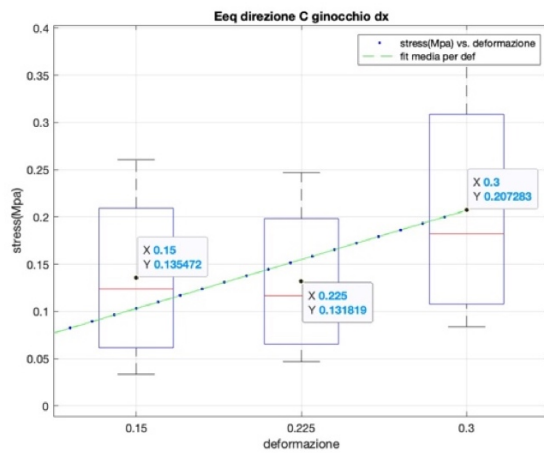


Figura 65: Boxplot del modulo all' equilibrio Eeq in direzione radiale per ginocchio destra.

LATO GINOCCHIO	DIREZIONE TESTATA	Eeq (MPa)-15% def.	Eeq(MPa)-22,5% def.	Eeq(MPa)- 30% def.
DESTRO	VERTICALE	0.1032 ± 0.1027	0.1034 ± 0.0922	0.1323 ± 0.1447
SINISTRO	VERTICALE	0.0631 ± 0.0526	0.0610 ± 0.0549	0.1020 ± 0.0805
DESTRO	RADIALE	0.0763 ± 0.0866	0.0862 ± 0.1017	0.1490 ± 0.1665
SINISTRO	RADIALE	0.2685 ± 0.2202	0.2638 ± 0.2325	0.4063 ± 0.3464
DESTRO	CIRCONFERENZIALE	0.1355 ± 0.0978	0.1318 ± 0.0877	0.2081 ± 0.1328
SINISTRO	CIRCONFERENZIALE	-	-	-

Tabella 4.11: Valori medi dei moduli Eeq per direzione testata e per ginocchio destro o sinistro.

4.2.3 Permeabilità k per lato di ginocchio e per direzione testata

Nel caso della permeabilità si osserva come per ogni direzione testata, sia per il ginocchio sinistro che per quello destro vi è una diminuzione esponenziale all' aumentare della deformazione (fig.66-67-68). La direzione verticale sinistra riscontra però un'anomalia nella deformazione 22,5%, il quale valore ($0.044 \frac{mm^2}{MPa \cdot s}$) è tre volte maggiore di quello riscontrato in deformazione al 15%. Ciò è dovuto ad un valore out of range riscontrato dal calcolo del Biomomentum osservabile in fig.61.

In generale, nella direzione verticale la permeabilità è più alta nel lato sinistro rispetto al destro alla deformazione al 15%, per poi essere maggiore nel lato destro rispetto al sinistro al 30%. Nella direzione radiale il ginocchio sinistro presenta una permeabilità estremamente bassa già al 15% ($0.0025 \frac{mm^2}{MPa \cdot s}$) per poi diminuire ancora al 30% ($0.5496 \times 10^{-3} \frac{mm^2}{MPa \cdot s}$). Al lato destro, invece, è più alta rispetto al sinistro con una iniziale al 15% di $0.026 \frac{mm^2}{MPa \cdot s}$ e fino a una al 30% di $0.0029 \frac{mm^2}{MPa \cdot s}$.

Il menisco del ginocchio destro, dopo la prima curva, ha una permeabilità più alta nella direzione radiale ($0.0256 \frac{mm^2}{MPa \cdot s}$) seguita dalla verticale e circonferenziale, anche se dopo la deformazione del 22,5% (dovuta al valore out of range) e del 30% la maggiore è quella verticale seguita da quella radiale e circonferenziale. Nel menisco del ginocchio sinistro, la permeabilità più alta è quella verticale, dovuta all'basso valore di quella radiale sopra descritto.

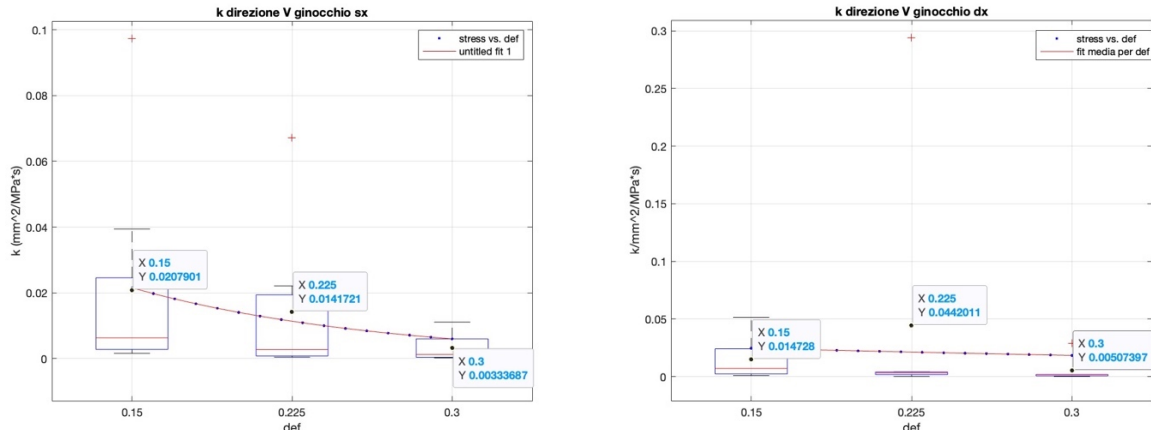


Figura 66: Boxplot della Permeabilità k in direzione verticale per ginocchio sinistro, a sinistra, e destro, a destra.

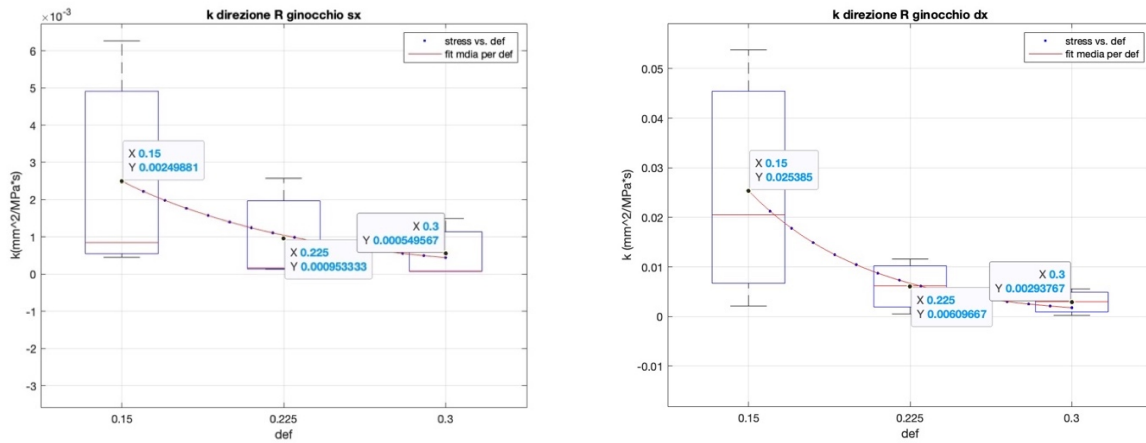


Figura 67: Boxplot della Permeabilità k in direzione radiale per ginocchio sinistro, a sinistra, e destro, a destra.

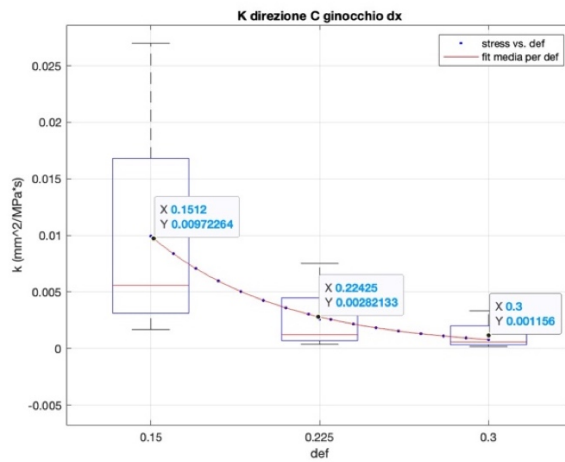


Figura 68: Boxplot della Permeabilità k in direzione circonferenziale Per ginocchio destro.

I valori sono riassunti nella seguente tabella:

LATO GINOCCHIO	DIREZIONE TESTATA	K(mm ² /MPa*s)- 15% def.	K(mm ² /MPa*s)- 22,5% def.	K(mm ² /MPa*s)- 30% def.
DESTRO	VERTICALE	0.0147 ± 0.0188	0.0442 ± 0.1103	0.0051 ± 0.0106
SINISTRO	VERTICALE	0.0208 ± 0.0333	0.0142 ± 0.0229	0.0033 ± 0.0045
DESTRO	RADIALE	0.0255 ± 0.0262	0.0061 ± 0.0055	0.0029 ± 0.0027
SINISTRO	RADIALE	0.0025 ± 0.0032	0.0010 ± 0.0014	(0.5496 ± 0.8153) x10 ⁻³
DESTRO	CIRCONFERENZIALE	0.0100 ± 0.0115	0.0026 ± 0.0033	0.0012 ± 0.0015
SINISTRO	CIRCONFERENZIALE	-	-	-

Tabella 4.12: Valori medi per la permeabilità per direzione testata e per ginocchio destro o sinistro.

4.3.4 Media delle curve di rilassamento e all' equilibrio per lato di ginocchio e per direzione testata

Infine, vediamo le medie delle curve di rilassamento(fig.69) e di equilibrio (fig.70)

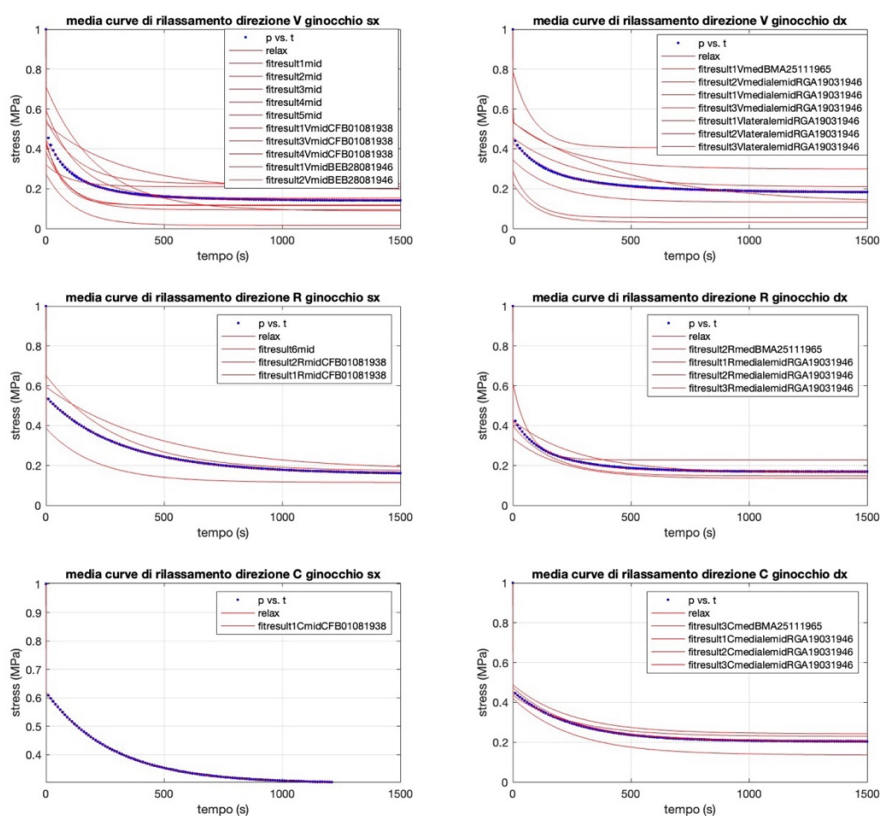


Figura 69: Media curve di rilassamento per ginocchio e direzione. In alto direzione verticale, in centro direzione radiale e in basso direzione circonferenziale.

I parametri viscoelastici medi ottenuti sono riassunti della seguente tabella (tab. 4.13). Il tempo di rilassamento del primo ramo viscoso è più alto nella direzione verticale destra rispetto alla verticale sinistra, mentre la rigidità del primo ramo viscoso è più elevata a sinistra e del secondo ramo a destra. Questo si verifica anche nella direzione radiale e circonferenziale. Il tempo di rilassamento in queste due direzioni è più elevato a sinistra per entrambe.

LATO GINOCCHIO	DIREZIONE TESTATA	g1	g2	t1	t2
DESTRO	VERTICALE	0.2433	0.5693	199.5	0.1
SINISTRO	VERTICALE	0.3002	0.5542	142.9	0.1
DESTRO	RADIALE	0.2524	0.5768	164	0.1
SINISTRO	RADIALE	0.3797	0.4606	329.6	0.1
DESTRO	CIRCONFERENZIALE	0.2514	0.5448	245.8	0.1
SINISTRO	CIRCONFERENZIALE	0.3208	0.3798	280.6	0.1

Tabella 4.13: Parametri viscoelastici medi per ginocchio destro e sinistro e direzione testata.

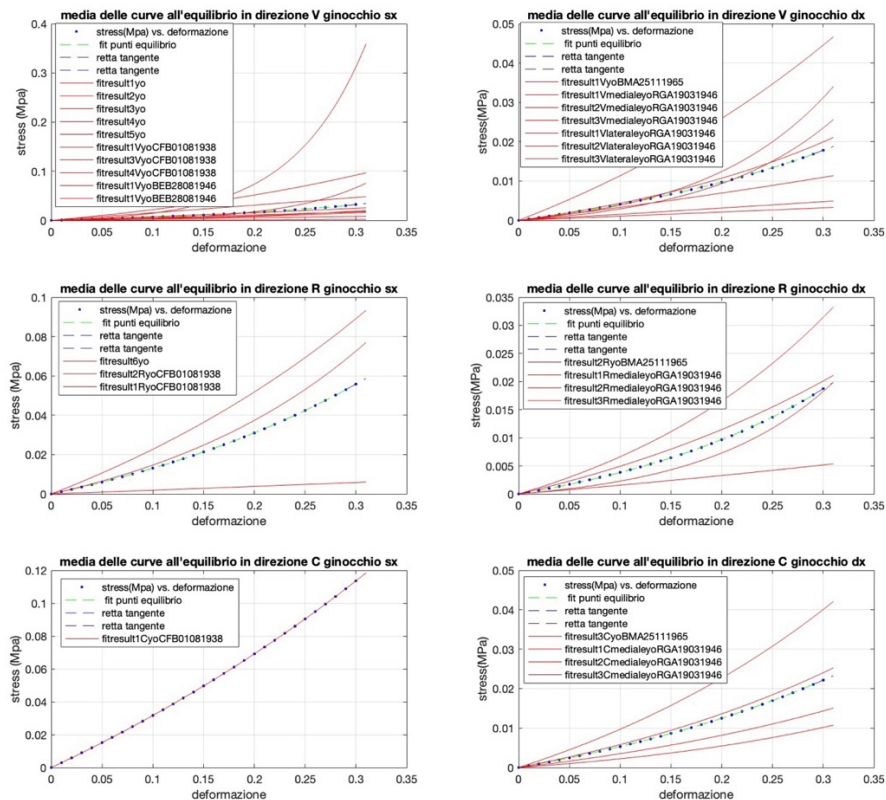


Figura 70: Media curve all'equilibrio per ginocchio e direzione. In alto direzione verticale, in centro direzione radiale e in basso direzione circonferenziale.

Nella seguente tabella (tab4.14) vengono riportati i valori di E_i ed E_f ottenuti attraverso le curve medie all' equilibrio.

LATO GINOCCHIO	DIREZIONE TESTATA	E_i	E_f
DESTRO	VERTICALE	0.0359	0.0970
SINISTRO	VERTICALE	0.0604	0.2093
DESTRO	RADIALE	0.0322	0.1116
SINISTRO	RADIALE	0.1138	0.2869
DESTRO	CIRCONFERENZIALE	0.0464	0.1102
SINISTRO	CIRCONFERENZIALE	0.2932	0.4783

Tabella 4.14: Valori medi dei moduli E_i ed E_f per ginocchio e direzione, calcolati con le curve all'equilibrio.

Capitolo 5

Discussione Risultati

5.1 Modulo di Poisson

Per la scelta del modulo di Poisson sono stati confrontati vari articoli in letteratura che hanno portato all' utilizzo del modulo di 0.3 per la prova. In seguito, riportiamo i valori trovati in letteratura (tab. 5.1).

Articolo di letteratura	Anno	Poisson (ν)
Danso E.K. et al.	2018	0.316 ± 0.040
Bulle R. et al.	2021	0.2
Morejon A. et al.	2021	0.32 ± 0.057
Berni M. et al.	2021	0.45
Questo studio	2023	0.3

Tabella 5.1: Moduli di Poisson in letteratura.

5.2 Discussione Confronti per direzione (V, C, R)

5.2.1 Modulo all' equilibrio

Per confrontare i dati ottenuti, si sono cercate fonti in letteratura riguardanti prove a compressione non confinata di Stress- Relaxation su menischi di derivazione umana. Questo tipo di prova è stata ancora poco eseguita, vi è la prevalenza, infatti, di prove a compressione non confinata su menischi animali e compressione confinata su menischi umani in cui per i calcoli di modello si utilizza il modulo aggregato (H_a) al posto del modulo all' equilibrio.

Osservando la tabella 5.1 sono stati trovati due studi che prendevano in esame il menisco umano in compressione non confinata. Chia et al., hanno compiuto lo studio con una SR da 3% a 12% di deformazione su direzione radiale e verticale di campioni di menischi sani, estratti da cadavere, con età in media di 40 anni. Sono state suddivise le parti del menisco in anteriore (PA), centrale (PC), e posteriore (PP). Poiché non abbiamo potuto eseguire questa suddivisione a causa della natura dei campioni, è stata eseguita una media sui valori dello studio di Chia et al., per poter avere un confronto puramente direzionale. Dai dati ottenuti confrontiamo i valori con deformazione al 12% del menisco sano con i valori al 15% di questa tesi, notando un valore leggermente più alto nel menisco sano 0.0835MPa contro i 0.0818 MPa di quello OA. Per la direzione radiale, invece, abbiamo un valore del paziente sano di 0.0761 contro i 0.1724 MPa. Ciò è conforme con un irrigidimento della cartilagine meniscale osteoartritica rispetto quella sana, dovuto alla sua degradazione.

Nello studio di Warnecke et al., è stata eseguita la prova di compressione non confinata al 20% di deformazione con menischi di pazienti affetti da OA, solo nella direzione verticale. Il valore è stato mediato per il motivo citato sopra con risultato 0.0740 MPa. Questo risulta più basso di quello da noi ottenuto in direzione verticale (0.0808MPa) al 22.5% di deformazione. Considerando però il valore della standard deviation (0.0740MPa), i parametri sono comunque considerabili prossimi.

Riguardo la direzione circonferenziale, non sono stati trovati dati. Questo può essere dovuto al fatto che, in ambiente fisiologico, la compressione del menisco lungo la direzione verticale, dovuta al peso del corpo, porta ad una distribuzione del carico in modo circonferenziale, esercitando una trazione delle fibre principali del menisco disposte in modo circonferenziale anch'esse. Quindi test adatti alla direzione circonferenziale, sono test a trazione con determinazione del modulo a trazione, mentre il modulo a compressione circonferenziale ha meno significato (Chia et al.,2007).

risultati sono coerenti con la degenerazione della cartilagine meniscale dovuta ad osteoartrosi che aumenta la permeabilità del menisco.

Lo stesso comportamento lo vediamo negli studi in cui non è specificato lo stato del menisco per l'operazione (si presume sano). In entrambi (Jhoshi M.D et al., Sweigart M.A. et al.), è stata testata solo la direzione verticale. I dati di permeabilità sono molto più bassi di quelli ottenuti con le prove eseguite con $1.99 \pm 0.79 \left(\frac{m^4}{N \cdot s}\right)$ per Jhoshi M.D et al. e $1.32 \left(\frac{m^4}{N \cdot s}\right)$ e $1.2 \left(\frac{m^4}{N \cdot s}\right)$ per Sweigart M.A. et al. contro i $15.3 \left(\frac{m^4}{N \cdot s}\right)$ di questa tesi.

Riguardo gli studi trovati che hanno compiuto la prova su pazienti osteoartritici troviamo dei valori molto elevati in Bulle R. et al. per la direzione circonferenziale e radiale e verticale che superano quelli ottenuti in questa tesi di 2- 3 unità di grandezza; mentre in Warnecke D. et al., il valore dell'unica direzione testata (verticale) è più bassa di un'unità di grandezza. Per il primo caso una possibile spiegazione è che le deformazioni a cui sono stati testati i campioni sono molto piccole (2%, 4%, 6%, 8%, 10%) rispetto a quelle testate nella presente tesi (15%,22.5%,30%). Visto il carattere di diminuzione della permeabilità in modo esponenziale all' aumentare della deformazione, potrebbe essere coerente con i dati riportati. Nel secondo caso i valori riportati sono una media dei gradi di osteoartrosi dal primo al quarto a una deformazione del 20%, in questo studio sono considerati solo pazienti con degenerazione severa del menisco.

Articolo	S/OA	Prova	Def. (%)		K V ($\times 10^{-15}$) [$\text{m}^4/\text{N}\cdot\text{s}$]		K C ($\times 10^{-15}$) [$\text{m}^4/\text{N}\cdot\text{s}$]		K R ($\times 10^{-15}$) [$\text{m}^4/\text{N}\cdot\text{s}$]	
Morejon A. et al., 2020	S	CC-SR	5		-	media	-	media	-	media
			10		-	3.1±2.27		2.6±2.27	-	
			20		-	-		-		
Seitz A. M. et. Al,	S	CC-SR	10	Lat. Med.	3.62	3.93	-	-	-	
			15		4.24					
			20							
Jhoshi M.D.,1995	-	CC - creep	-		1.99 ± 0.79		-	-		
Sweigart M.A.	-	CC-creep	-	Tibiale	1.16 ± 0.56 1.08 ± 0.71 1.36 ± 0.40	1.2	-	-		
				Femorale	1.05 ± 0.23 1.55 ± 1.60 1.36 ± 0.60				1.32	
Bulle R. et al.,2021	OA	CC-SR	2		1019.0 ± 2.3		858 ± 3.0		-	
			4		9400 ± 10.0		2803 ± 2.0		1572 ± 5.0	
			6		8100 ± 120		410 ± 1.1		3383 ± 153.3	
			8		4760 ± 2.5		953 ± 4.0		870 ± 3.0	
			10		4850 ± 8.0		1714 ± 4.0		525 ± 8.0	
Warnecke D. et al.,2020	OA	UC-SR	20	PA PC PP	1.3 ± 0.1 2.5 ± 0.3 3.1 ± 0.3	2.9	-	-		
Risultati del lavoro di tesi, 2023	OA	UC-SR	15		18.0 ± 26.8		8.0 ± 10.9		14.0 ± 20.9	
			22.5		23.9 ± 75.1		2.1 ± 3.1		3.5 ± 4.6	
			30		4.1 ± 7.7		9 ± 1.4		1.7 ± 2.2	

Tabella 5.3: Permeabilità in letteratura.

5.3 Discussione ginocchio destro e sinistro e per direzione (V, C, R)

Nel confronto tra lato del ginocchio testato abbiamo trovato delle discrepanze tra i due lati. I campioni di ginocchio sinistro appartenevano tutti a soggetti di sesso femminile con età di 75, 83 e 75 anni; mentre i campioni di ginocchio destro appartenevano a ginocchia di pazienti maschi di età 55, 76 anni. I valori trovati presentano una rigidità più alta nel modulo all' equilibrio nei pazienti di sesso femminile e una permeabilità più alta nei pazienti di sesso maschile. Solitamente l'osteoartrite è più frequente nel sesso femminile, poiché oltre ai fattori di rischio esterni, quale obesità e la sedentarietà, vi è anche una predisposizione genetica. Tuttavia, una volta subentrata la malattia non si evincono differenze nel decorso e nei sintomi della stessa, tra pazienti di sesso femminile e maschile

(Hame S.L. et al., 2013). Le conclusioni che si possono trarre sui risultati sono che i pazienti di sesso femminile presentano una maggiore rigidità del tessuto meniscale con diminuzione delle proprietà meccaniche di assorbimento degli urti, mentre nei pazienti di sesso maschile presentano una maggiore perdita di tessuto meniscale dovuta al decorso della malattia, aumentandone la permeabilità.

5.4 Conclusioni e sviluppi futuri

Questo lavoro di tesi aveva lo scopo di analizzare le caratteristiche principali del menisco osteoartrotico umano affetto da grave osteoartrosi per mezzo di prove sperimentali a compressione non confinata. Le prove di stress-relaxation sono state eseguite per deformazioni del 15%, 22%, 30%.

Il comportamento della rigidità del menisco, con particolare attenzione al modulo all'equilibrio mostrano un mantenimento del comportamento del menisco nonostante la malattia con un aumento della rigidità all'aumento della deformazione come visto in letteratura in Abbiati L. et al., 2013; Ferroni M. et al., 2021; Leslie B.W. et al., 2000. I valori ottenuti sono comunque alti rispetto a pazienti sani sempre a causa dell'OA. Le direzioni testate hanno mostrato inoltre una maggior rigidità nella direzione circonferenziale, seguita dalla radiale e verticale. Tutti i valori sono stati riportati in MPa.

Anche l'analisi della permeabilità ha riscontrato un comportamento tipico meniscale con la diminuzione dei valori all'aumento della deformazione come confermato in letteratura da L. et al., 2013; Ferroni M. et al., 2021; Leslie B.W. et al., 2000. Questo non toglie il fatto che la permeabilità è anch'essa elevata rispetto a un menisco sano per la degradazione dovuta all'osteartrosi. La direzione circonferenziale in questo caso presenta una permeabilità minore rispetto alla radiale e verticale. Tutti i valori sono stati riportati nell'ordine dei $\left(\frac{mm^2}{MPa \cdot s}\right)$ che corrisponde a $1 \times 10^{-15} \left(\frac{m^4}{N \cdot s}\right)$.

I limiti di questo lavoro e i consigli per migliorarlo in futuro sono:

- Migliorare la qualità dei campioni che spesso si sono presentati come danneggiati a causa delle manovre operatorie del chirurgo.

- Ottenere dei campioni sani per il confronto autologo delle prove, oltre alla ricerca letteraria.
- Migliorare il taglio dei provini con strumenti più precisi che, evitino l'errore umano nell'eseguire l'operazione.
- Creare un modello computerizzato di simulazione per moltiplicare le prove, vista la difficoltà di ottenere campioni di pazienti umani.

Bibliografia

Abbiati L., Cremonesi S., *Caratterizzazione biomeccanica del menisco suino*, 2014.

Abdelgaied A., Stanley M., Galfe M., Berry H., Ingham E., Fisher J., *Comparison of the biomechanical tensile and compressive properties of decellularised and natural porcine meniscus*, 2015.

Armstrong C.G., Lai W.M., Mow V.C., *An analysis of the unconfined compression of articular cartilage*. J Biomechanical Eng, 1984.

Andena L. *Comportamento viscoelastico di materiali polimerici* ,2016.

Barrera O., Bologna E., Zingales M., Alotta G., *Experimental characterization of the human meniscal tissue*, 2018

Biot M.A, *Theory of Elasticity and Consolidation for a Porous Anisotropic Solid*, 1954.

Berni M., Marchiori G., Cassiolas G., Grassi A., Zaffagnini S, Fini M., ,Lopomo N.F., Maglio M., *Anisotropy and inhomogeneity of permeability and fibrous network response in the pars intermedia of the human lateral meniscus*, 2021.

Brown T.D., Singerman R.J., *Experimental determination of the linear biphasic constitutive coefficients of human fetal proximal femoral chondroepiphysis*. J Biomechanics, 1986.

Bulle R., Alotta G., Marchiori G. ,Berni M., Lopomo N. F. ,Zaffagnini S., Bordas S. P. A., Barrera O., *The Human Meniscus Behaves as a Functionally Graded Fractional Porous Medium under Confined Compression Conditions*, 2021.

Buschmann MD, Soulhat J, Shirazi-Adl A, Jurvelin JS, Hunziker EB. *Confined compression of articular cartilage: linearity in ramp and sinusoidal tests and the importance of interdigitation and incomplete confinement*. J Biomechanics, 1998.

Chia H. N., Huli M.L., *Compressive Moduli of the Human Medial Meniscus in the Axial and Radial Directions at Equilibrium and at a Physiological Strain Rate* ,2008.

Cohen B., Lai W.M., Mow V. C. *A transversely isotropic biphasic model for unconfined compression of growth plate and chondroepiphysis*, 1998

Coluccino L., Peres C., Gottardi R., Bianchini P., Diaspro A., Ceseracciu L., *Anisotropy in the viscoelastic response of knee meniscus cartilage*, 2016.

Cowin S.C., Doty S.B., *Tissue Mechanics*, 2007, 247-288

Danso E.K., Julkunen P., Korhonen R.K., *Poisson's ratio of bovine meniscus determined combining unconfined and confined compression*, 2018.

Detournay E, Cheng A. H.-D., *Fondamental of prorelasticity*, 1993, 6-36

Donald C., Fithian M.D., Michael A. Kelly M.D., Van C. Mow, *Material Properties and Structure-Function Relationships in the Menisci* ,1990

Ferroni M. , Belgio B. , Peretti G.M., Di Giancamillo A., Boschetti F., *Evolution of Meniscal Biomechanical Properties with Growth: An Experimental and Numerical Study*,2021

Fox A.J.S., Wanivenhaus F., Burge A.J., Warren R.F., and Rodeo S.A., *The Human Meniscus: A Review of Anatomy, Function, Injury, and Advances in Treatment*, 2015.

Frank E.H., Grodzinsky A.J. *Cartilage electromechanics—I. Electrokinetic transduction and the effects of electrolyte pH and ionic strength*,1987.

Gandolfi G., *caratterizzazione piroclastica della cartilagine articolare in prove di creep in nanoindentazione*, 2011.

Goertzen D.J., Budney D.R and Cinats J.G., *Methodology and apparatus to determine material properties of the knee joint meniscus*,1996.

Haider M.A., Guilak F., *Application of a three-dimensional poroelastic BEM to modeling the biphasic mechanics of cell–matrix interactions in articular cartilage*, 2005.

Hame S.L., Alexander R.A., *Knee osteoarthritis in women*,2013

Haj-Mirzaian A., Guermazi A., Hakky M., Sereni C., Zikria B., Roemer F. W., Tanaka M. J., Cosgarea A.J., Demehri S.. *Tibial tuberosity to trochlear groove distance and its association with patellofemoral osteoarthritis-related structural damage worsening: data from the osteoarthritis initiative*, 2018.

Hauger O., Frank L. R., Boutin R. D., Lektrakul N., Chung C. B., Haghighi P., Resnick D., *Characterization of the "red zone" of knee meniscus: MR imaging and histologic correlation*, 2000.

Joshi M.D., Suh J., Marui TWoo S. L.-Y., *Interspecies variation of compressive biomechanical properties of the meniscus*,1995.

Kasper D., Fauci A., Hauser S., Longo D., Jameson L., Loscalzo J. (2017). Harrison, principi di medicina interna, 19ª edizione, volume 2, 2919-2927.

Katsuragawa Y., Saitoh K., Tanaka N., Wake M., Ikeda Y., Furukawa H., Tohma S., Sawabe M., Ishiyama M., Yagishita S., Suzuki R., Mitomi H., Fukui N., *Changes of human menisci in osteoarthritic knee joints*,2010.

Kleinhans K.L., Jackson A.R., *Hydraulic permeability of meniscus fibrocartilage measured via direct permeation: Effects of tissue anisotropy, water volume content, and compressive strain*,2018.

Lai J.H., Levenston M.E., *Meniscus and cartilage exhibit distinct intra-tissue strain distributions under unconfined compression*,2010.

Leslie B.W., Gardner D.L., McGeough J.A., Moran R.S., *Anisotropic response of the human knee joint meniscus to unconfined compression*,2000.

Li L.P., Soulhat J., Buschmann M.D., Shirazi-Adl A., *Nonlinear analysis of cartilage in unconfined ramp compression using a fibril reinforced poroelastic model*,1999.

Li Q., Qu F., Han B., Wang C., Li H., Mauck R. L., Han L., *Micromechanical anisotropy and heterogeneity of the meniscus extracellular matrix*,2017.

Mahmood F., Clarke J.,Riches P., *Proteoglycans exert a significant effect on human meniscal stiffness through ionic effects*, 2020.

Mameri E.S., Dasari S.P., Fortier L.M., Verdejo F.G., GURSOY S.,Yanke A.B., Chahla J., *Review of Meniscus Anatomy and Biomechanics*, 2022.

Mach-1 Analysis User Manual, Version 6.4 pg.14-15,2020.

Morejon A., Norberg C. D., Rosa M.,Best T. M., Jackson A. R., Travascio F., *Compressive Properties and Hydraulic Permeability of Human Meniscus: Relationships With Tissue Structure and Composition*,2021.

Mow V. C., Kuei S. C.,Lai S. C. , Armstrong C. G., *Biphasic Creep and Stress Relaxation of Articular Cartilage in Compression: Theory and Experiments*, 1980.

Mow Van C. and Edward Guo X., *MECHANO-ELECTROCHEMICAL PROPERTIES OF ARTICULAR CARTILAGE: Their Inhomogeneities and Anisotropies*,2002.

Nishimuta J.F., Levenston M.E., *Response of cartilage and meniscus tissue explants to in vitro compressive overload*,2012.

Pruitt L.A., Chakravartula A.M., *Mechanics of Biomaterials – Fundamental Principles for Implant Design Cambridge University Press*, 2011.

Reider B, Arcand M.A., Diehl L.H., Mroczek K, Abulencia A, Stroud CC, Palm M, Gilbertson J, Staszak P., *Proprioception of the knee before and after anterior cruciate ligament reconstruction*, 2003.

Simo J.C., Hughes TJR, *Computational inelasticity*, 2006.

Seitz A. M., Galbusera F., Kraus C., Ignatius A., Lutz D., *Stress-relaxation response of human menisci under confined compression conditions*, 2013.

Seyfi B., Fatouree N, Imeni M., *Mechanical modeling and characterization of meniscus tissue using flat punch indentation and inverse finite element method*, 2017.

Soulhat J., Buschmann, M.D., Shirazi-Adl, A., *A Fibril-Network Reinforced Biphasic Model of Cartilage in Unconfined Compression*, Journal of Biomechanical Engineering, 1999.

Taffetani M., *Frequency and time domain analysis on fiber reinforced poroviscoelastic tissue: study on articular cartilage through nanoindentation tests at micrometric characteristic lengths*, 2013.

The MARS Group Principal Investigator, *Osteoarthritis Classification Scales: Interobserver Reliability and Arthroscopic Correction*, 2014

Upton M. L., Chen J., Guilak F., Setton L. A., *Differential effects of static and dynamic compression on meniscal cell gene expression*, 2003.

Warnecke D., Balko J., Haas J., Bieger R. , Leucht F. , Wolf N., Schild N.B., Stein S.E.C., Seitz A.M. , Ignatius A., Reichel H., Mizaikoff B., Dürselen L., *Degeneration alters the biomechanical properties and structural composition of lateral human menisci*, 2020.