



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA**



**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA
DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE**

CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN BIOINGEGNERIA

**“Caratterizzazione meccanica di scaffold biodegradabili in magnesio,
prodotti tramite Additive Manufacturing, per la rigenerazione del
tessuto osseo”**

Relatore: Prof.ssa Chiara Giulia Fontanella

**Laureanda: Chiara Monzani
Matricola n.: 2130998**

Correlatore: Dott. Cristiano Ghilardini

ANNO ACCADEMICO 2025 – 2026

Data di laurea 15/04/2026

ABSTRACT

La rigenerazione del tessuto osseo rappresenta una delle principali sfide della chirurgia ortopedica e della medicina rigenerativa, in particolare nei casi di difetti ossei critici. In questo contesto, la Bone Tissue Engineering propone soluzioni innovative basate sull'impiego di scaffold tridimensionali biocompatibili in grado di supportare la formazione di nuovo tessuto. Tra i materiali più promettenti emergono le leghe di magnesio, grazie alle loro proprietà meccaniche, alla biocompatibilità e alla biodegradabilità.

Il presente lavoro, sviluppato nell'ambito del progetto europeo REMAGIS, si propone di analizzare e confrontare diverse architetture di scaffold al fine di individuare configurazioni in grado di mimare il comportamento meccanico del tessuto osseo. A tal fine, è stato adottato un approccio computazionale basato sul metodo degli elementi finiti (FEM), utilizzando il software nTop per la progettazione e la simulazione di strutture reticolari complesse. Sono state considerate tre differenti geometrie: diamante, giroide e voronoi. Per ciascuna configurazione sono state eseguite simulazioni di compressione nelle tre direzioni principali, valutando la risposta meccanica in termini di distribuzione delle tensioni e delle deformazioni.

Successivamente, è stata identificata la struttura più promettente ed è stato simulato un processo di degradazione progressiva dello scaffold in lega di magnesio, accompagnato dalla rigenerazione del tessuto osseo, analizzando l'evoluzione della risposta meccanica in diversi stadi di sostituzione del materiale. Infine, è stato sviluppato un caso studio applicativo sul calcagno umano, simulando una frattura intra-articolare trattata mediante l'inserimento di uno scaffold e valutandone il comportamento sotto differenti condizioni di carico fisiologico.

I risultati evidenziano come la geometria interna dello scaffold influenzi significativamente le prestazioni meccaniche, permettendo di individuare configurazioni più compatibili con il comportamento dell'osso trabecolare. Le simulazioni di degradazione mostrano inoltre una variazione nella distribuzione delle tensioni durante il processo di rigenerazione, mentre il caso studio sul calcagno suggerisce un potenziale contributo degli scaffold nella redistribuzione dei carichi nella zona fratturata.

In conclusione, lo studio dimostra l'efficacia delle simulazioni FEM come strumento per la progettazione e l'ottimizzazione di scaffold biodegradabili, evidenziando il potenziale delle leghe di magnesio nella rigenerazione ossea. I risultati ottenuti costituiscono una base per sviluppi futuri, che dovranno includere validazioni sperimentali e modelli più avanzati, con l'obiettivo di realizzare impianti ossei personalizzati e clinicamente efficaci.

INDICE

SOMMARIO.....	3
CAPITOLO 1: INTRODUZIONE.....	6
1.1) Tessuto Osseo.....	8
1.1.1 Composizione.....	8
1.1.2 Osso Corticale e Osso Trabecolare.....	10
1.1.3 Comportamento meccanico.....	12
1.1.4 Rimodellamento Osseo.....	13
1.2) Bone Tissue Engineering.....	14
1.3) Scaffold.....	16
1.3.1 Caratteristiche dello scaffold.....	16
1.3.2 Parametri di progettazione scaffold.....	18
1.3.2.1 Porosità.....	18
1.3.2.2 Dimensione dei pori.....	19
1.3.2.3 Interconnettività.....	19
1.3.2.4 Design Strutturale.....	20
1.3.2.5 Materiali.....	21
1.3.2.6 Tecnologie di stampa.....	24
1.4) Scopo della tesi.....	29
CAPITOLO 2: MATERIALI E METODI.....	31
2.1) Analisi computazionale.....	31
2.2) Software nTop.....	33
2.2.1 Lattice.....	37
2.2.1.1 Lattice Periodiche.....	37
2.2.1.2 Lattice Non Periodiche.....	40
2.3) Modellazione su nTop.....	41
2.3.1 Strutture interne dei modelli.....	41
2.3.1.1 Diamante.....	42
2.3.1.2 Giroide.....	42

2.3.1.3 Voronoi.....	44
2.3.2 Campioni.....	47
CAPITOLO 3: SIMULAZIONI.....	55
3.1) Simulazioni per la caratterizzazione meccanica delle strutture.....	55
3.2) Simulazioni per il comportamento osseo e confronti.....	58
3.3) Simulazioni prove in compressione nelle tre direzioni.....	60
3.4) Simulazioni del processo di rigenerazione/degradazione per la struttura voronoi.....	62
CAPITOLO 4: RISULTATI E DISCUSSIONE.....	65
4.1) Risultati delle simulazioni per la caratterizzazione meccanica delle strutture.....	65
4.2) Risultati delle simulazioni per il comportamento osseo e confronti.....	71
4.3) Risultati delle simulazioni di prove in compressione nelle tre direzioni.....	77
4.4) Risultati delle simulazioni del processo di rigenerazione/degradazione per la struttura voronoi.....	80
CAPITOLO 5: CASO STUDIO CALCAGNO.....	86
CAPITOLO 6: LIMITI E PROSPETTIVE FUTURE.....	97
CAPITOLO 7: CONCLUSIONI.....	99
BIBLIOGRAFIA – RIFERIMENTI	101
BIBLIOGRAFIA – FIGURE.....	107
LISTA FIGURE.....	108
LISTA TABELLE.....	112

SOMMARIO

BACKGROUND

La rigenerazione del tessuto osseo rappresenta una delle principali sfide della chirurgia ortopedica e della medicina rigenerativa. Nei casi di difetti ossei critici, causati da traumi o resezioni tumorali, l'utilizzo di innesti ossei autologhi o allogenicici rappresenta ancora il gold standard terapeutico, ma tali soluzioni presentano diverse limitazioni, tra cui la disponibilità limitata di materiale, il rischio di infezioni e la possibile trasmissione di patologie. In questo contesto, la Bone Tissue Engineering (BTE) propone approcci innovativi basati sull'utilizzo di scaffold tridimensionali biocompatibili in grado di supportare la rigenerazione del tessuto osseo. Gli scaffold devono possedere specifiche caratteristiche biologiche e meccaniche, tra cui biocompatibilità, adeguata porosità e proprietà meccaniche simili a quelle dell'osso naturale. Tra i materiali più promettenti per queste applicazioni vi sono le leghe di magnesio, caratterizzate da buone proprietà meccaniche, biocompatibilità e biodegradabilità.

Nel contesto del progetto europeo REMAGIS, finalizzato allo sviluppo di impianti riassorbibili in lega di magnesio con superfici antibatteriche, questo lavoro di tesi si propone di studiare e confrontare diverse strutture geometriche per la realizzazione di scaffold ossei. L'obiettivo è individuare configurazioni strutturali in grado di mimare il comportamento meccanico del tessuto osseo e supportare efficacemente i processi di rigenerazione.

MATERIALI E METODI

Lo studio è stato condotto mediante analisi computazionali basate sul metodo degli elementi finiti (FEM), che consente di simulare il comportamento meccanico di strutture complesse sottoposte a differenti condizioni di carico. Le simulazioni sono state effettuate utilizzando il software nTop, piattaforma di modellazione avanzata basata su modellazione implicita, particolarmente adatta alla progettazione di strutture reticolari complesse e alla manifattura additiva.

Sono stati progettati diversi modelli digitali di scaffold caratterizzati da differenti architetture interne, tra cui:

- Diamante, struttura reticolare periodica derivata da celle unitarie;
- Giroide, superficie minima triplamente periodica (TPMS) caratterizzata da elevata continuità strutturale;
- Voronoi, struttura stocastica ottenuta dalla generazione di punti casuali nello spazio.

Per ciascuna geometria sono stati realizzati campioni digitali e sono state eseguite simulazioni di prove di compressione nelle tre direzioni principali al fine di caratterizzare la risposta meccanica delle diverse strutture. I risultati ottenuti sono stati successivamente confrontati con

il comportamento meccanico di modelli rappresentativi del tessuto osseo, al fine di individuare la configurazione più idonea alla mimica strutturale dell'osso.

Una volta identificata la struttura più promettente, è stato inoltre simulato un processo semplificato di degradazione dello scaffold in magnesio accompagnato dalla progressiva rigenerazione del tessuto osseo, valutando la distribuzione delle tensioni e la risposta meccanica in diversi stadi del processo (0%, 25%, 50%, 75% e 100% di sostituzione del materiale sintetico con tessuto osseo).

Infine, è stato sviluppato un caso studio applicativo relativo al calcagno umano, nel quale è stata simulata una frattura intra-articolare riempita con uno scaffold, analizzandone il comportamento meccanico in diverse condizioni di carico fisiologico, tra cui riposo, camminata e corsa.

RISULTATI

Le simulazioni numeriche hanno permesso di valutare l'influenza della geometria interna dello scaffold sul comportamento meccanico complessivo delle strutture analizzate. Le diverse architetture reticolari hanno mostrato risposte differenti in termini di distribuzione delle tensioni, deformazioni e capacità di sopportare carichi compressivi.

Il confronto tra le strutture analizzate ha evidenziato come alcune configurazioni presentino caratteristiche meccaniche più compatibili con quelle del tessuto osseo naturale, risultando quindi più promettenti per applicazioni nella rigenerazione ossea. In particolare, le analisi hanno consentito di identificare una geometria strutturale più idonea a riprodurre il comportamento meccanico dell'osso trabecolare.

Le simulazioni relative al processo di degradazione dello scaffold hanno inoltre mostrato come la progressiva sostituzione del materiale sintetico con tessuto osseo influenzi la distribuzione delle tensioni all'interno della struttura, evidenziando le aree maggiormente sollecitate durante le diverse fasi di rigenerazione.

Nel caso studio relativo al calcagno, i risultati delle simulazioni hanno fornito una prima valutazione qualitativa della potenziale applicazione clinica degli scaffold biodegradabili, mostrando come la presenza della struttura porosa possa contribuire alla distribuzione dei carichi nella zona della frattura.

CONCLUSIONI

Il presente lavoro ha dimostrato come l'utilizzo di modelli computazionali e simulazioni FEM rappresenti uno strumento efficace per la progettazione e l'ottimizzazione di scaffold per la rigenerazione ossea. L'analisi comparativa di diverse architetture reticolari ha permesso di individuare configurazioni strutturali potenzialmente più adatte a mimare il comportamento meccanico del tessuto osseo, fornendo indicazioni utili per lo sviluppo di scaffold biodegradabili realizzati mediante tecnologie di manifattura additiva.

I risultati ottenuti evidenziano il potenziale delle leghe di magnesio come materiali promettenti per applicazioni nella Bone Tissue Engineering, grazie alla loro biocompatibilità, biodegradabilità e proprietà meccaniche comparabili a quelle dell'osso.

Sebbene le simulazioni effettuate rappresentino una prima valutazione teorica, lo studio fornisce una base metodologica per ulteriori sviluppi futuri, che dovranno includere modelli più complessi e validazioni sperimentali. L'integrazione tra progettazione computazionale, tecnologie di produzione additiva e materiali biodegradabili rappresenta quindi una prospettiva promettente per lo sviluppo di impianti ossei personalizzati e più efficaci dal punto di vista clinico.

CAPITOLO 1: INTRODUZIONE

Nel campo della chirurgia ortopedica, la scelta dei materiali per la realizzazione di dispositivi medici impiantabili rappresenta un aspetto cruciale per garantire la sicurezza e l'efficacia terapeutica. Nonostante i progressi ottenuti negli ultimi decenni, l'impianto di tali dispositivi comporta ancora rischi significativi per i pazienti e rende necessario sviluppare strategie innovative che riducano le complicanze e migliorino gli esiti clinici.

Ad oggi, le complicanze che possono verificarsi a seguito dell'impianto di un dispositivo medico possono essere gravi, causare dolore e comportare interventi di chirurgia di revisione, fino ad amputazioni o, nei casi peggiori, al decesso. La ricerca è dunque improntata verso l'implementazione di strategie per prevenire infezioni e altre complicazioni.

Lo sguardo è orientato a diverse possibilità, soluzioni, tra cui nuove generazioni di impianti capaci di essere riassorbibili dall'organismo, per esempio, realizzati in magnesio. Tali impianti fungono da struttura per la rigenerazione del tessuto, accompagnando la guarigione. Il magnesio e le sue leghe si prestano come materiali bioattivi e biomimetici interessanti, promettenti in chirurgia per la fissazione di dispositivi muscolo-scheletrici come viti e placche ossee; la peculiarità del riassorbimento elimina la necessità di un secondo intervento chirurgico volto alla rimozione del dispositivo, una volta che questo ha assolto la sua funzione.

Il progetto REMAGIS (Resorbable Magnesium Implants with Antibacterial Surface), finanziato nel quadro Eurostars co-finanziati dalla Comunità Europea, si pone come obiettivo lo sviluppo di una nuova generazione di impianti capaci di essere riassorbibili dall'organismo, realizzati in lega di magnesio e rivestiti con una tecnologia di deposizione superficiale sviluppata da BioCera Medical, che utilizza il processo brevettato di ossidazione elettrochimica a impulsi bipolari ECO[GB2019/052467], e l'inclusione di elementi noti per le loro proprietà antibatteriche sulla superficie dell'impianto.

A tale progetto prendono parte diverse aziende ed enti (Figura 1):

- Biocera Medical,
- Istituto di Struttura della Materia, Consiglio Nazionale delle Ricerche, CNR-ISM
- Preziosa Francesco Srl
- Fondazione Policlinico Universitario Campus Bio-Medico

L'azienda Preziosa Francesco Srl, presso cui si è svolta l'attività di tirocinio per la realizzazione di questo lavoro di tesi, ha il ruolo di sviluppare un modello computazionale capace di gestire in maniera guidata la caratterizzazione geometrica e meccanica di un impianto osseo basandosi sulle caratteristiche proprie del paziente, per garantire un'applicazione specifica e personalizzata.



Figura 1. Enti e aziende che prendono parte al progetto REMAGIS.

1.1) Tessuto Osseo

Le ossa sono costituenti fondamentali del corpo umano e si presentano sotto diverse forme, con dimensioni e densità differenti, ciò che le accomuna è il tipo di tessuto che le caratterizza: il tessuto osseo. Il ruolo principale delle ossa è quello di sostenere il corpo umano consentendone il movimento e la locomozione, oltre che proteggere tessuti e organi interni, produrre le cellule del sangue nel midollo osseo (ematopoiesi) e fungere da magazzino di minerali come calcio, sodio, magnesio e fosforo.

Il tessuto osseo è un particolare tessuto connettivo capace di modificare la propria organizzazione in risposta a stimoli di natura biologica oppure meccanica. È sottoposto a fenomeni di maturazione, rimodellamento e riassorbimento nel corso della vita della persona.

1.1.1 Composizione

Questo tipo di tessuto è costituito da un'abbondante matrice extracellulare (*ECM, extracellular matrix*) mineralizzata in cui è presente la componente cellulare. L'ECM presenta una fase organica, costituita principalmente da cellule e collagene, in cui le componenti fibrose sono circondate da una fase inorganica a base di minerali che conferiscono rigidità e resistenza a compressione.

La matrice organica, principalmente rappresentata da collagene di tipo I (visibile in Figura 2(a)), ha il ruolo di fornire resistenza e flessibilità consentendo all'osso di assorbire e dissipare le forze meccaniche a cui è sottoposto. Oltre al collagene, la matrice contiene proteine coinvolte nel processo di mineralizzazione come proteoglicani e glicoproteine responsabili della regolazione di forma, dimensione, orientamento dei cristalli [1].

La fase inorganica, che costituisce circa il 70% del peso dell'ECM, include fosfati e carbonati di calcio sotto forma di idrossiapatite. I cristalli di idrossiapatite si trovano inseriti in un complesso costituito principalmente da fibre di collagene che presenta anche glicoproteine e proteoglicani. I minerali conferiscono rigidità e durezza, conferendo al tessuto osseo la resistenza a compressione.

Il tessuto osseo ha quattro diversi tipi cellulari (Figura 2(b) e Figura 2(c)): preosteoblasti, osteoblasti, osteociti e osteoclasti, tutti coinvolti in processi di crescita, maturazione e rimodellamento del tessuto osseo. I preosteoblasti, noti anche come cellule osteoprogenitrici, si manifestano sulle superfici libere delle ossa e sono attivi in particolare nel periodo della crescita: sono cellule mesenchimali che proliferano e si differenziano diventando osteoblasti,

precursori a loro volta degli osteociti. Gli osteoblasti provvedono alla produzione della fase organica e alla distribuzione di quella inorganica: producono la matrice extracellulare, che è costituita da fibre di collagene di tipo I (che possono avere diversi diametri), da proteoglicani, che aiutano l'orientamento delle precedenti, e da glicoproteine, coinvolte invece nei processi di mineralizzazione: ricoprono quindi un ruolo chiave nel processo di mineralizzazione delle ossa. Gli osteociti invece sono cellule di geometria irregolare, con estensioni e prolungamenti, presenti nell'osso maturo all'interno delle lacune intralamellari adibite al mantenimento e al rimodellamento osseo. Dalle lacune ossee i prolungamenti di queste cellule si diramano connettendole e connettendosi a quelle adiacenti creando così un sistema di cavità continuo volto a consentire scambi metabolici tra il sangue (che scorre nei vasi che scorrono nel tessuto) e le cellule.

Gli osteoclasti, infine, sono cellule giganti che derivano invece dalla fusione di monociti precursori e sono deputati all'assorbimento e al rimodellamento di tessuto osseo attraverso un'azione enzimatica: sono i responsabili della 'distruzione' della matrice ossea.

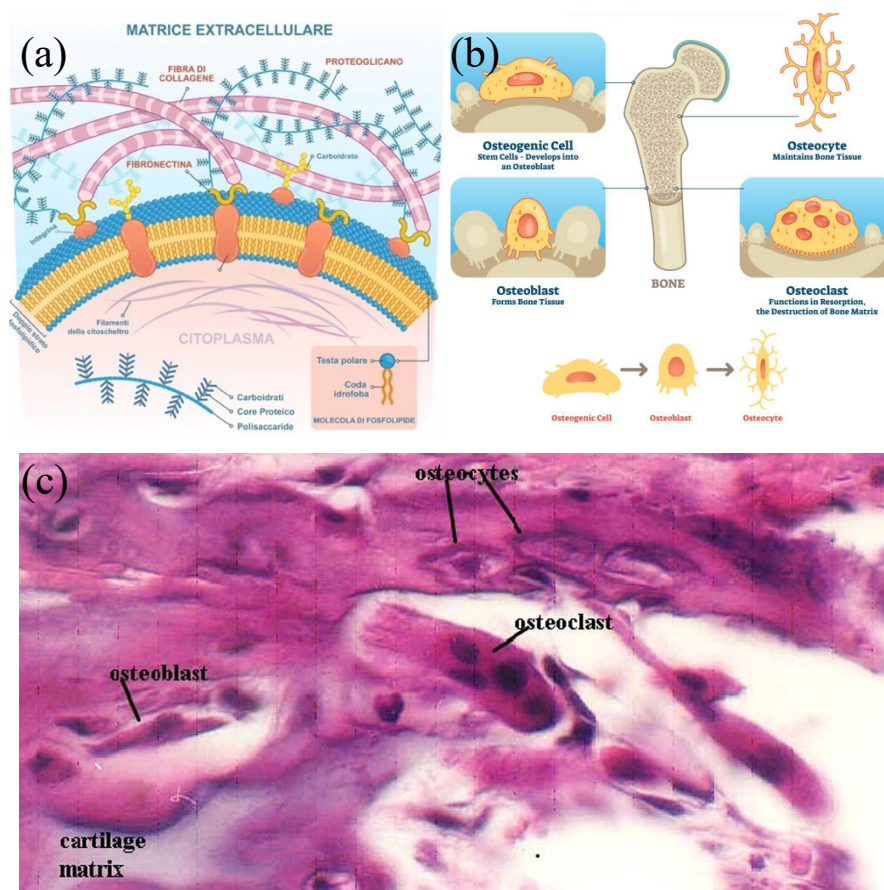


Figura 2. (a) Schema intuitivo dei componenti della matrice extracellulare; (b) schema intuitivo delle cellule che caratterizzano il tessuto osseo: preostoblasti, osteoblasti, osteociti, osteoclasti; (c) immagine al microscopio elettronico del tessuto osseo.

1.1.2 Osso Corticale e Osso Trabecolare

In scala macroscopica, il tessuto osseo si presenta in due diverse forme, a seconda di come è l'organizzazione microstrutturale tridimensionale: l'osso corticale e l'osso trabecolare.

L'osso corticale, chiamato anche osso compatto a causa della struttura densa e poco porosa che lo caratterizza, rappresenta la maggior parte della massa ossea totale, circa l'80%. L'unità base che lo definisce sono gli osteoni, strutture cilindriche formate da lamelle concentriche allineate circonferenzialmente lungo una direzione definita, attorno ai canali Haversiani (necessari per trasportare i nutrienti verso gli osteociti), come mostrato in Figura 3. Sono proprio questi canali a dare porosità all'osso corticale, compresa tra lo 0 e il 30% al massimo [2].

Quest'osso presenta anisotropia in quanto vi è una direzione di carico preferenziale lungo cui le proprietà meccaniche sono superiori rispetto alle altre, rendendo la struttura in grado di reagire a sollecitazioni elevate fornendo supporto strutturale.

L'osso trabecolare, noto anche come osso spongioso e che costituisce il restante 20% della massa ossea totale, è caratterizzato da una fitta rete di trabecole nei cui pori risiedono componenti liquide ed organiche, tra cui il midollo osseo; questo tipo di organizzazione gli conferisce leggerezza aumentando al contempo la resistenza a parità di quantità di materiale in sezione. Le trabecole sono orientate localmente lungo la direzione maggiormente sollecitata, caratterizzando così il comportamento anisotropo. La porosità dell'osso trabecolare è nettamente maggiore rispetto a quella del corticale ed è compresa tra il 30% e il 90% [2].

Su più larga scala, l'osso trabecolare si trova nelle ossa corte, in quelle piatte e nelle estremità di quelle lunghe quindi nell'epifisi, mentre il corticale nella parte centrale, la diafisi, per garantire le proprietà meccaniche desiderate mediante l'ottimizzazione di materiale.

I costituenti delle due tipologie di osso sono i medesimi, ciò che cambia è l'architettura microstrutturale direttamente legata alle proprietà meccaniche (Figura 4): l'osso corticale, è caratterizzato da una maggiore rigidità e resistenza; infatti, funge da supporto e protezione degli strati interni; l'osso trabecolare è invece caratterizzato da porosità che permette l'omeostasi dei livelli minerali.

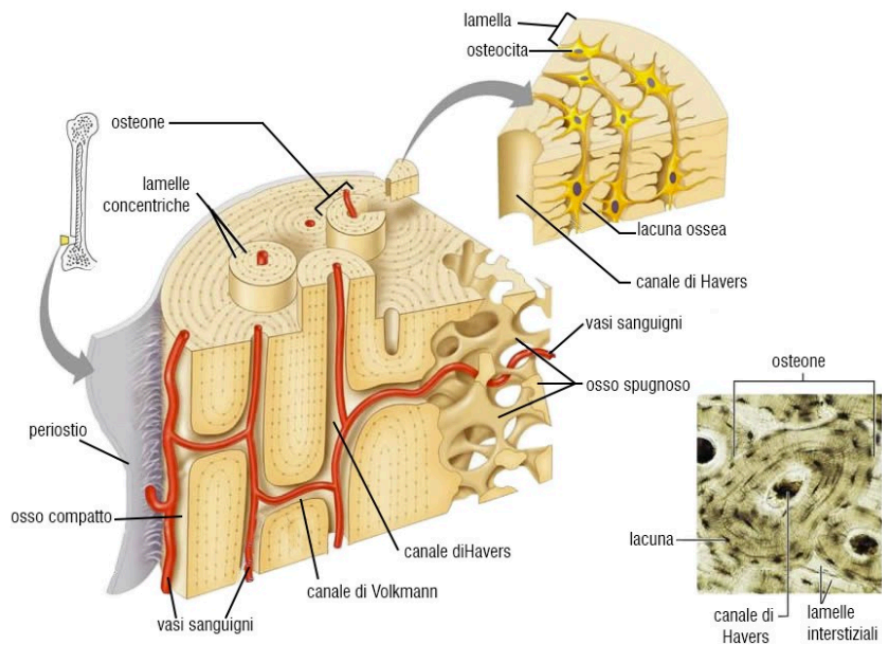


Figura 3. Struttura dell'osso corticale, in particolare l'osteone.

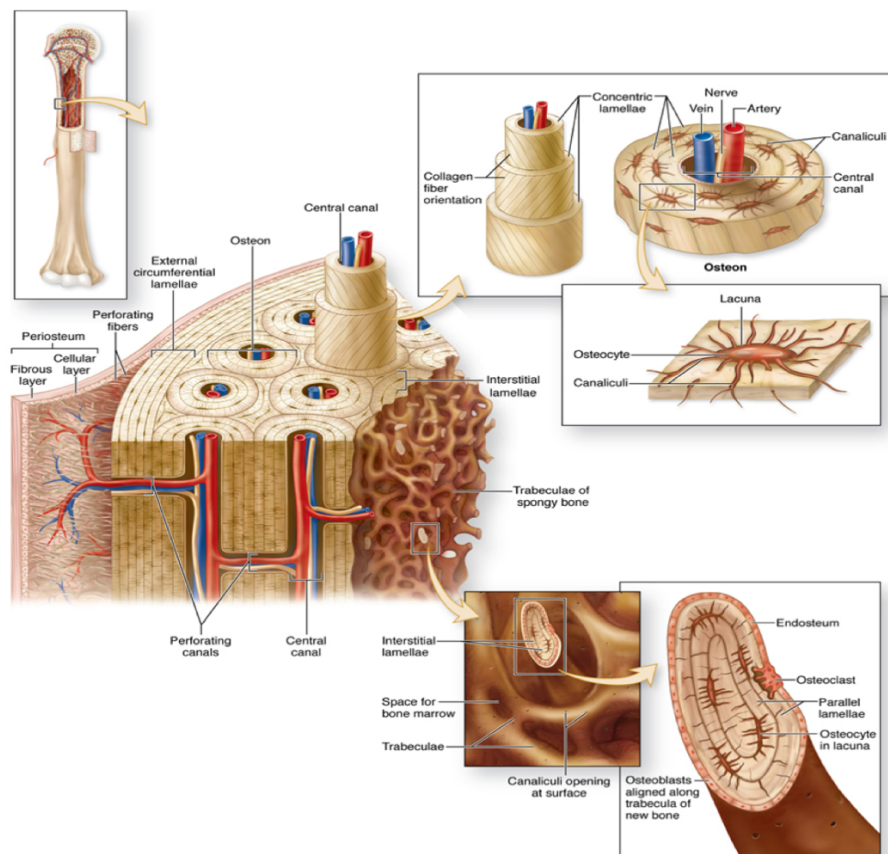


Figura 4. Organizzazione interna della microstruttura dell'osso: la freccia superiore. Pone attenzione sulla componente corticale, la freccia inferiore sulla componente trabecolare.

1.1.3 Comportamento meccanico

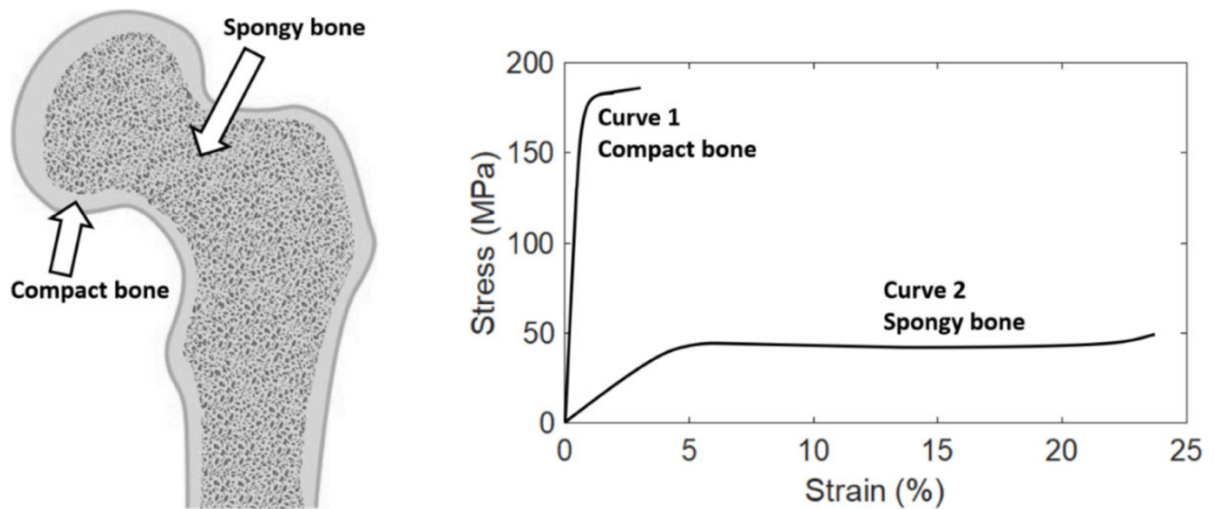


Figura 5. Curva tensione-deformazione di osso corticale e trabecolare confrontate.

Come mostra la Figura 5, in presenza di uno stimolo esterno le risposte meccaniche due strutture ossee sono differenti.

La risposta meccanica dell'osso corticale è rappresentata da un'apprezzabile pendenza, dovuta al modulo elastico molto elevato: soprattutto nella fase iniziale la pendenza della curva, indicatrice del modulo elastico, è molto elevata e la duttilità è ridotta.

L'osso trabecolare invece risponde mostrando una notevole deformazione a rottura, direttamente collegata alla sua duttilità, insieme ad un modulo elastico inferiore: la curva mostra un comportamento di tipo elastico-lineare fino a una deformazione del 5% per poi entrare in una fase plastica.

In sintesi, l'osso trabecolare è più duttile ma meno rigido dell'osso corticale per resistere efficacemente alle sollecitazioni meccaniche.

1.1.4 Rimodellamento osseo

Come detto precedentemente, il tessuto osseo è in grado di modificare la propria organizzazione in risposta a stimoli di natura biologica oppure meccanica tramite processi di adattamento ad opera di osteoblasti e osteoclasti, che consentono all'osso di rinnovarsi [3].

La legge di Wolff, nota anche come legge del rimodellamento osseo, descrive il processo attraverso cui l'osso sano si adatta e rimodella continuamente in risposta alle sollecitazioni a cui è sottoposto; lo stato deformativo si trova normalmente in condizioni di equilibrio: se si intensifica, cioè vi è un aumento del carico a cui l'osso è sottoposto, avviene deposizione di nuovo tessuto (a seguito dell'attivazione di osteoblasti), se invece si riduce viene attivato il riassorbimento del tessuto, ad opera degli osteoclasti, per tornare all'equilibrio. Lo stimolo meccanico è quindi rappresentato dalla storia deformativa recente [3].

L'attività di osteoblasti e osteoclasti è contemporanea (Figura 6), quando il carico imposto all'osso aumenta, i mecano-recettori (osteociti) guidano la deposizione di nuovo tessuto, amplificando l'attività degli osteoblasti: il processo di rimodellamento renderà l'osso resistente a tale carico, anche grazie alla capacità della struttura trabecolare di adattarsi e addensarsi [3]. Quando il carico si dis-intensifica verrà promossa maggiormente l'attività degli osteoclasti che rimuoveranno il tessuto non necessario, con conseguente perdita di proprietà meccaniche e indebolimento della struttura [3].

Il rimodellamento osseo è quindi il processo di continuo adattamento meccanico ma anche funzionale stimolato dalla variazione di condizioni ambientali, tra cui sollecitazioni meccaniche, fattori genetici e ormonali [4].

Il processo è orientato all'ottimizzazione della configurazione strutturale attraverso una bilanciata combinazione dei processi di deposizione e di riassorbimento di tessuto osseo: quando l'equilibrio tra l'attività di osteoblasti ed osteoclasti viene meno, si ricade nelle malattie ossee [4].

Normalmente, la maggior parte delle microfratture e fratture non richiede alcun intervento chirurgico grazie a questa capacità dell'osso di rigenerarsi.

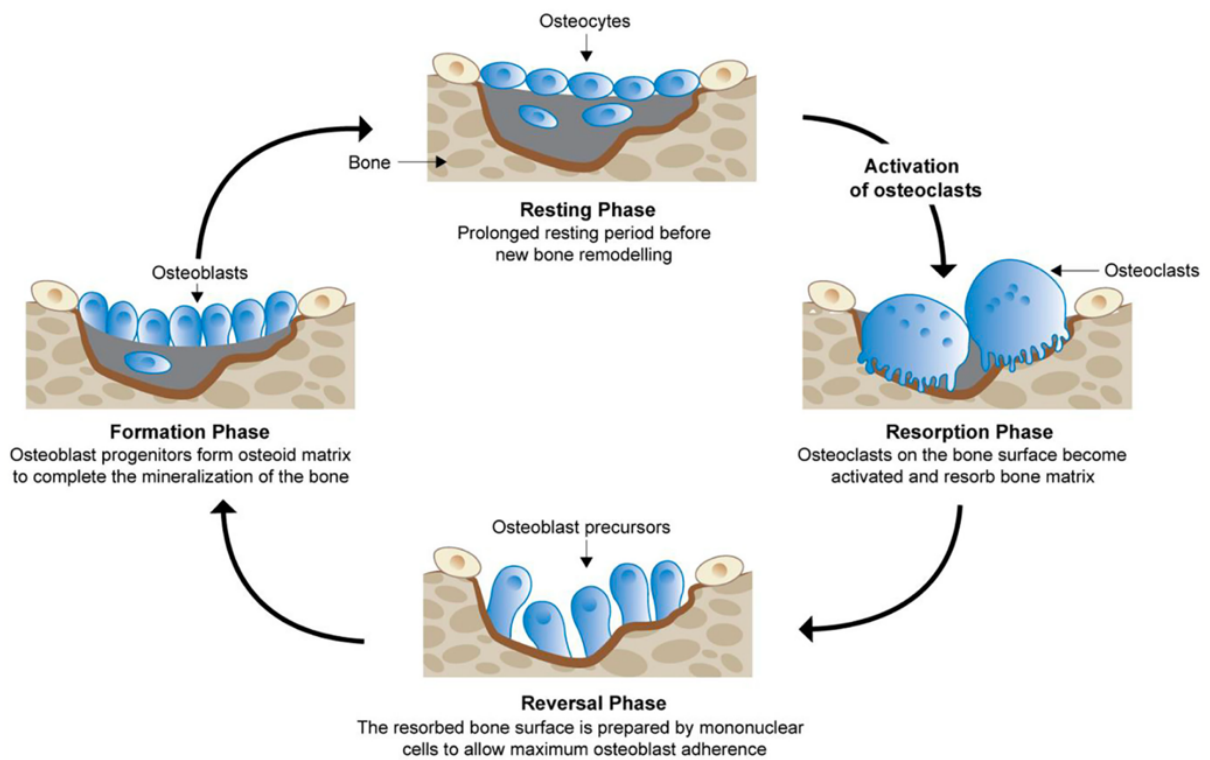


Figura 6. Rappresentazione schematica del processo di rimodellamento osseo ad opera do osteoblasti e osteoclasti.

1.2) Bone Tissue Engineering

Quando si presenta un difetto osseo critico dato da resezione di tumori oppure da traumi esterni, il trapianto osseo tradizionale (autoinnesti, allotrapianti o xenotrapianti a seconda della fonte del materiale) è considerato essere l'alternativa migliore, il *gold standard*, ma non sempre è possibile ricorrervi a causa della limitata disponibilità di materiale che viene prelevato dal paziente stesso.

Un difetto osseo viene definito critico quando non si rigenera spontaneamente senza un aiuto esterno come un innesto o uno scaffold [5] e la dimensione soglia per la definizione 'critica' è di circa 2 cm di lunghezza (per le ossa lunghe) o oltre il 50% di perdita della circonferenza ossea, secondo quanto riportato in letteratura [6].

Negli ultimi decenni, la Bone Tissue Engineering (BTE) ha suscitato grande interesse nell'ambito della chirurgia ortopedica grazie al potenziale superamento degli impianti tradizionali. Infatti, questa moderna branca dell'ingegneria non sostituisce direttamente l'osso, ma mira alla rigenerazione combinando scaffold biocompatibili, cellule (staminali) e fattori di crescita.

L'idea è che l'impianto funzioni da "impalcatura temporanea" che viene colonizzata da cellule in grado di proliferare e maturare e che gradualmente viene sostituita da osso naturale (come mostrato nello schema rappresentato in Figura 7).

Il ruolo degli scaffold è duplice: in primo luogo, devono fornire un supporto meccanico stabilizzando la zona di frattura o difetto osseo; in secondo luogo, devono fornire stimoli biologici per promuovere la proliferazione cellulare e l'angiogenesi.

Si vogliono quindi superare le limitazioni degli innesti autologhi/allogenici (quali limitata disponibilità di materiale, trasmissioni di malattie, rigetto) utilizzando sostituti ossei sintetici, gli scaffold, per la rigenerazione dei tessuti ossei danneggiati.

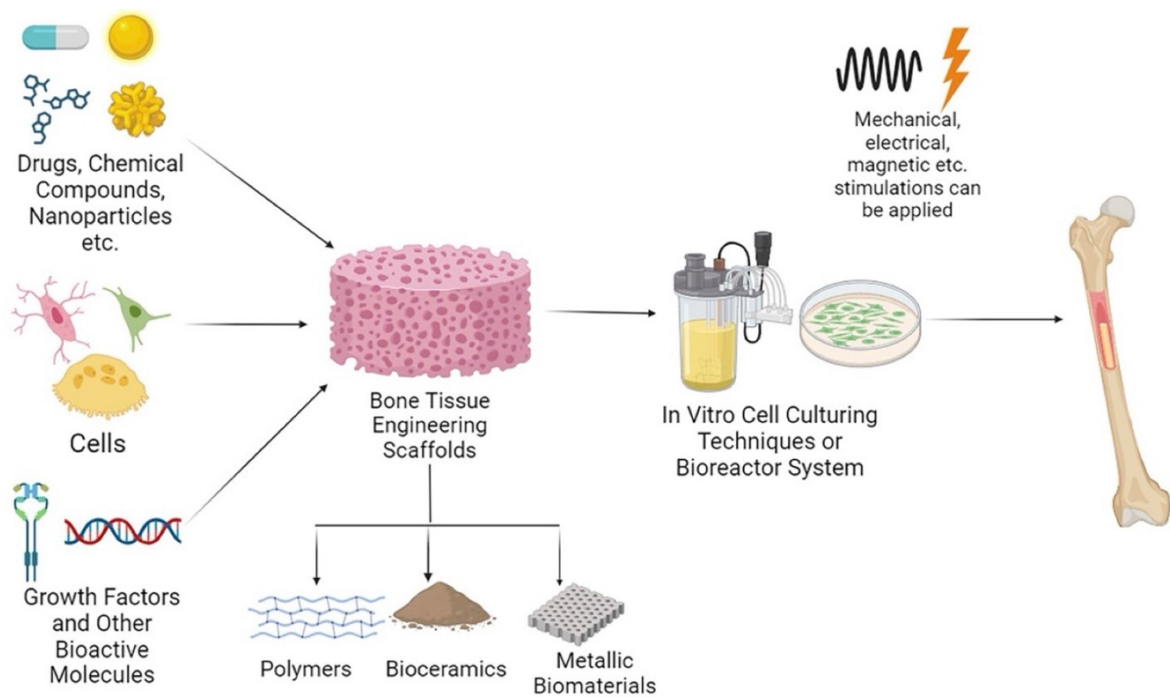


Figura 7. Rappresentazione schematica per comprendere il concetto di BTE.

1.3) Scaffold

Lo scaffold è una struttura tridimensionale che funge da impalcatura temporanea per accompagnare la rigenerazione ossea, supportando fisicamente e biologicamente il processo. Tale struttura, caratterizzata da porosità, imita l'ambiente fisiologico svolgendo due funzioni:

- funzione meccanica, garantendo capacità di carico e stabilità strutturale nell'area del difetto;
- funzione biologica, favorendo l'interazione con la matrice extracellulare e promuovendo i processi di angiogenesi, osteogenesi e osteointegrazione.

[7]

1.3.1 Caratteristiche dello scaffold

Le caratteristiche fondamentali che lo scaffold deve avere, per essere promettente, sono la biocompatibilità, l'osteoconduzione, l'osteoiduzione [7], la biodegradabilità controllata e adeguate proprietà meccaniche [8].

L'obiettivo è quello di sviluppare scaffold biocompatibili con l'ambiente fisiologico, con proprietà meccaniche che mimano quelle del tessuto osseo e con una cinematica di degradazione controllabile, tale da non ostacolare il rimodellamento osseo nella generazione del nuovo tessuto.

La **biocompatibilità** deve essere garantita per non innescare risposte infiammatorie o rigetto dopo l'impianto; l'**osteoconduzione** è richiesta per supportare la crescita tessutale all'interno della struttura dell'impianto favorendo adesione e proliferazione cellulare, infatti, corrisponde alla capacità di un materiale di fungere da impalcatura per guidare la formazione di nuovo tessuto lungo le sue superfici. L'**osteoiduzione** è necessaria per stimolare la differenziazione delle cellule staminali in osteoblasti, infatti, è la capacità intrinseca di un materiale di indurre la formazione di nuovo tessuto osseo in assenza di fattori osteogenici, e viene testimoniata dalla formazione di osso a seguito dell'impianto in un sito ectopico; tale caratteristica è anche legata al rilascio di citochine e fattori di crescita che trasformano i pre-osteoblasti in osteoblasti [7].

Per favorire la formazione di nuovo tessuto, l'osteogenesi, all'interno degli scaffold vengono inserite delle colture cellulari di cellule staminali o osteoblasti, per esempio.

Anche la **biodegradabilità** controllata è una questione rilevante in quanto man mano che il tessuto osseo si genera all'interno dello scaffold, quest'ultimo si deve degradare lasciando nuovo spazio al tessuto rigenerato ed evitando la necessità di un ulteriore intervento per la rimozione dell'impalcatura. Il processo comporta che il materiale degradato venga disciolto e assorbito dai tessuti; dunque, è necessario prestare attenzione nella fase di scelta affinché non sia tossico o dannoso in qualche modo all'organismo. La velocità con cui avviene la degradazione deve essere controllata in quanto lo scaffold deve fornire al tessuto il tempo necessario per crescere, ma al contempo deve fornire supporto e resistenza meccanica.

Una velocità di degradazione troppo elevata può compromettere la stabilità strutturale dello scaffold, portando alla perdita di sostegno prima che la rigenerazione ossea sia completata. Al contrario, un riassorbimento eccessivamente lento può modificare il microambiente tissutale, riducendo la biocompatibilità del materiale e ostacolando i processi riparativi [9]. Idealmente, il riassorbimento dello scaffold dovrebbe procedere in parallelo con la crescita del nuovo tessuto, mantenendo adeguate proprietà meccaniche fino a quando l'area rigenerata non è in grado di sopportare il carico [10].

Un altro aspetto da non sottovalutare durante la progettazione di uno scaffold è quello di avere **proprietà meccaniche adeguate**, simili a quelle del componente osseo che si va a sostituire: finché il tessuto non si sarà completamente rigenerato, l'impalcatura deve essere in grado di resistere ai carichi fisiologici a cui è sottoposta e l'integrità meccanica deve essere garantita per evitare un collasso della struttura. Inoltre, se le caratteristiche del materiale sono simili a quelle dei tessuti che lo circondano a seguito dell'impianto, si riduce il fenomeno di *stress shielding* stimolando così una migliore rigenerazione ossea; infatti, quando la protesi è molto più rigida dell'osso associato assorbe una parte significativa dei carichi creando una zona di minore sollecitazione sull'osso e ostacolando in questo modo la rigenerazione ossea, che non viene stimolata [8, 10].

1.3.2 Parametri di progettazione scaffold

In fase di progettazione dello scaffold i parametri da considerare sono diversi, tra cui, percentuale di porosità, dimensione dei pori, interconnettività, architettura dei pori (design strutturale), materiali e tecnologia per la realizzazione; alcuni dei quali sono rappresentati in Figura 8.

Questi parametri hanno effetti sia sulle proprietà biologiche (in termini di osteoconduzione, osteoinduzione, biocompatibilità, biodegradabilità in ambiente biologico) sia su quelle meccaniche.

Ad oggi non esiste una regola per il design perfetto e assoluto, ma bisogna valutare la struttura da realizzare in base principalmente al sito di applicazione dell'impianto, in secondo luogo ad altre caratteristiche come l'età del paziente, il sesso etc. L'obiettivo è quello di redigere ed uniformare protocolli di caratterizzazione integrando nel processo simulazioni *in silico* e combinando imaging clinico.

Fattori come dimensione dei pori e l'interconnettività tra essi, concavità/convessità sono fondamentali per la buona riuscita dell'impianto.

1.3.2.1 Porosità

La porosità indica la quantità di spazio libero presente in un corpo solido. È una proprietà morfologica, legata alla struttura geometrica interna e non al tipo di materiale impiegato. In pratica, esprime la porzione di volume vuoto rispetto al volume complessivo, ed è quindi calcolata come il rapporto tra il volume del vuoto e il volume totale del campione.

Secondo diversi studi, come citato nell'articolo [11], la percentuale di porosità ottimale a garantire un buon equilibrio deve essere attorno al 70%, ma questo valore dipende anche dal materiale con cui lo scaffold è realizzato, infatti la porosità influenza la degradazione: una porosità alta corrisponde a molto spazio vuoto in cui possono penetrare fluidi, acceleratori del processo di degradazione. Se il materiale utilizzato per la realizzazione dell'impianto ha un tasso di degradazione molto alto, il design dovrebbe prevedere una porosità più bassa, viceversa, se il tasso di degradazione del materiale è basso, si può optare per una geometria con più vuoti senza però perdere di vista le ripercussioni su proprietà meccaniche e resistenza dell'impianto [12].

1.3.2.2 Dimensione Dei Pori

La dimensione dei pori è una questione di grande importanza poiché deve essere sufficiente per garantire il passaggio di cellule, la proliferazione delle stesse, la diffusione di nutrienti e la vascolarizzazione, ma tale da garantire supporto meccanico: la dimensione dei pori ha conseguenze sui processi di osteogenesi, osteointegrazione e angiogenesi [11].

Le dimensioni dei pori devono quindi essere ben valutate: pori di piccole dimensioni, tra i 100 e i 400 micrometri, aumentano la superficie e favoriscono l'adesione iniziale, mentre per l'osteogenesi e l'angiogenesi sono preferibili pori di medie dimensioni, comprese tra i 400 e i 650 micrometri; la porosità con dimensioni superiori ai 650 micrometri invece favoriscono la permeabilità (maggiore è, migliore è il trasporto di nutrienti) ma presentano minor superficie cellulare, non garantendo l'adesione e la proliferazione delle cellule.

In linea di massima è preferibile caratterizzare lo scaffold con una porosità di medie dimensioni per favorire i processi biologici senza andare a perdere in termini di adesione e proliferazione cellulare [11]. Infatti, pori di medie dimensioni consentono la penetrazione, la migrazione e l'infiltrazione di cellule osteogeniche nello scaffold promuovendo una colonizzazione efficace dell'impalcatura da parte delle cellule ossee, necessaria per far iniziare il processo di rigenerazione del tessuto. Inoltre, anche l'angiogenesi, cioè la formazione di nuovi vasi sanguigni, non è ostacolata, consentendo così allo scaffold di essere perfuso e rendendo quindi possibile il passaggio di nutrienti e ossigeno richiesti dalle cellule per la generazione di nuovo tessuto e il mantenimento dello stesso [12].

1.3.2.3 Interconnettività

La porosità si distingue in aperta oppure chiusa.

La porosità viene definita aperta quando i vuoti del materiale (pori) sono in collegamento tra loro e con l'ambiente esterno, dunque dalla superficie si espandono all'interno del volume del corpo; si tratta invece di porosità chiusa quando i pori sono tra loro isolati, quindi, dispersi nel materiale e non comunicano con l'esterno del corpo [13].

La porosità aperta, che presenta vuoti tra loro interconnessi, consente la migrazione cellulare e il passaggio di nutrimenti, di biomolecole, si presenta come l'unica alternativa valida per la realizzazione di scaffold per la rigenerazione tessutale.

Una buona interconnettività è essenziale per consentire alle cellule di colonizzare in maniera efficace lo scaffold, ma deve necessariamente essere bilanciata per non venir meno alla resistenza meccanica necessaria a supportare la struttura attorno al sito dell’impianto; dal punto di vista delle proprietà meccaniche, infatti, un’alta interconnettività è legata a perdite di resistenza meccanica [14].

1.3.2.4 Design Strutturale

Dal punto di vista dell’architettura sono preferite forme trabecolari e irregolari perché imitano meglio quelle dell’osso naturale. La curvatura dei pori è preferibile che sia concava poiché superfici con tale caratteristica favoriscono l’adesione, la proliferazione e l’osteogenesi.

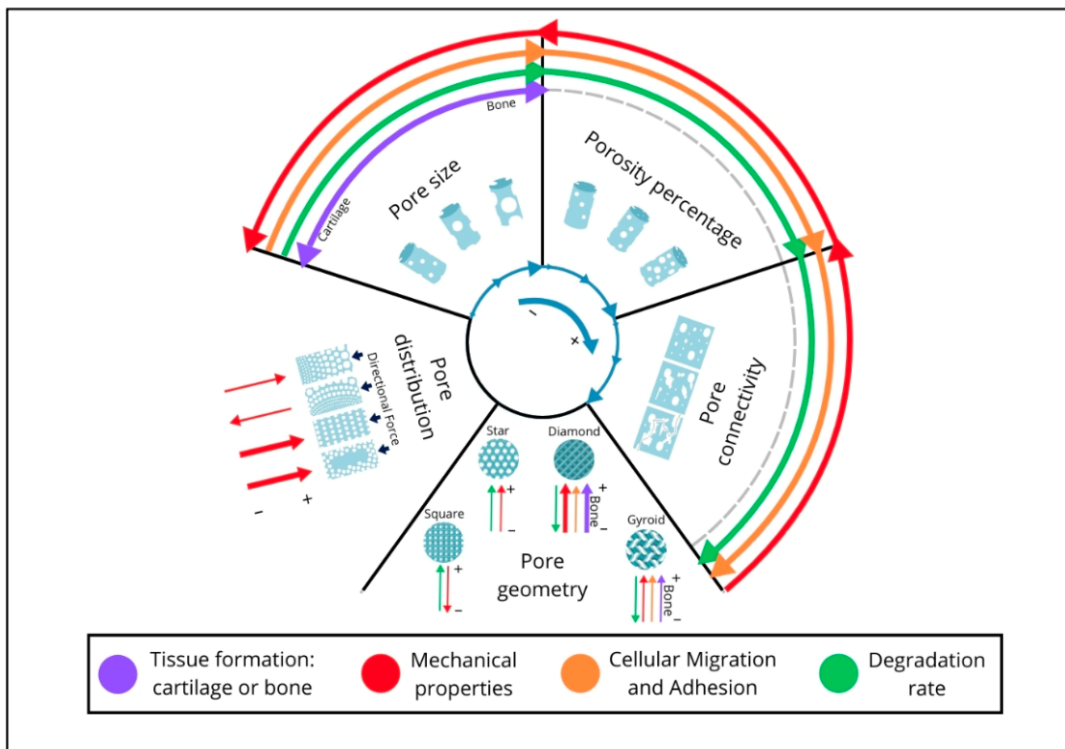


Figura 8. Rappresentazione visiva di come i parametri legati alla porosità influiscono aspetti biologici. Le frecce azzurre nel cerchio interno indicano l'incremento dei parametri di porosità andando in senso orario. Le frecce colorate nella parte esterna del grafico rappresentano l'aumentare/il diminuire dell'aspetto del colore corrispondente a seconda che la freccia sia orientata rispettivamente in senso orario/antiorario (viola-formazione di tessuto, rosso-proprietà meccaniche, arancione-migrazione e adesione cellulare, verde-tasso di degradazione).

Per studiare e stabilire quali sono le architetture candidate alla base dello scaffold, si prestano in supporto analisi FEM (Finite Element Method) e CFD (Computational Fluid Dynamics) per ottimizzare resistenza e flussi interni accompagnate anche da ML (Machine Learning) per predire design ottimali in base al caso di applicazione.

1.3.2.5 Materiali

La scelta dei materiali è cruciale nel processo di progettazione dello scaffold in quanto deve essere adatta riguardo alle proprietà meccaniche, biologiche e degradative. Un buon materiale infatti deve essere in grado di offrire il comportamento meccanico desiderato, dunque il più simile possibile a quello del tessuto che si va a sostituire e in grado di supportare il carico fisiologico; deve essere biocompatibile, non tossico e in grado di favorire i processi di proliferazione cellulare e di rigenerazione del tessuto degradandosi in maniera guidata in modo tale che il materiale si dissolva solo quando è stato sostituito dal nuovo tessuto osseo [15].

I materiali che si prestano per la realizzazione di scaffold per la rigenerazione ossea includono le classi di metalli, polimeri, ceramiche e compositi, ciascuna delle quali presenta punti di forza e di debolezza rispetto alle altre [15].

In questo lavoro di tesi, il materiale le cui proprietà vengono assegnate ai modelli appartiene alla classe dei metalli biodegradabili, in particolare si tratta di una lega di magnesio.

Grazie alla buona biocompatibilità, alla biodegradabilità e alle proprietà meccaniche simili a quelle che caratterizzano l'osso, il magnesio si presenta come un ottimo materiale per la realizzazione di scaffold volti alla rigenerazione ossea; infatti, è considerato un buon candidato per la BTE [15-17].

Il magnesio e le sue leghe si prestano come ottima opzione per la realizzazione di dispositivi medici impiantabili. In particolare, il magnesio è presente naturalmente nel corpo umano (essendo esso un materiale essenziale) ed è cruciale per la crescita ossea, presenta un'ottima biocompatibilità con l'ambiente fisiologico non inducendo gravi reazioni tossiche, soprattutto facendo riferimento alle leghe leggere che non contengono elementi delle Terre Rare, *leghe RE-free*, come Mg-Ca, Mg-Zn, Mg-Sr [15-17].

Tale materiale è inoltre caratterizzato da bioriassorbibilità, punto a suo favore poiché la sua degradazione in ambiente fisiologico elimina la necessità di optare per un secondo intervento chirurgico, con le sue problematiche e rischi annessi, per la rimozione degli impianti temporanei [15, 18].

Durante la degradazione, la cui velocità è influenzata dalla struttura della porosità, avviene il rilascio di ioni Mg^{2+} che stimola la proliferazione e la differenziazione degli osteoblasti, favorendo osteointegrazione [7, 15 - 19] molto più del titanio.

Il rilascio di questi ioni ha effetti favorevoli all'angiogenesi [20], fondamentali per la rigenerazione e il ripristino dei tessuti.

Dal punto di vista meccanico il modulo elastico del magnesio è simile a quello dell'osso (Figura 9), a differenza di quelli di acciaio e titanio che sono superiori di almeno un ordine di grandezza. Vi è quindi una riduzione del fenomeno di *stress shielding*; in questo modo una migliore rigenerazione ossea è stimolata [15,21].

Al contempo però, avendo proprietà meccaniche inferiori rispetto ai materiali convenzionali (acciaio o titanio), ne è limitato l'utilizzo in zone portanti, ad alto carico [7]. Inoltre, è presente una sensibilità alla fatica e al creep che può essere migliorata aggiungendo alla lega elementi come calcio e stronzio [17,21].

Material	Elastic modulus (GPa)
Cortical bone	3–20
Stainless steel	189–205
Cobalt-chromium alloys	230
Titanium alloy	110–117
Magnesium alloy	41–45

Figura 9. Modulo elastico dell'osso e di materiali comunemente usati per la realizzazione di impianti.

Tuttavia, anche il magnesio presenta dei punti di debolezza, prima di tutti è la corrosione, poiché in ambiente fisiologico è molto rapida. La degradazione, infatti, è più veloce di quanto richiesto per la guarigione ossea, attorno alle 12 o più settimane. L'avanzamento della degradazione è accompagnato dalla perdita prematura della resistenza meccanica [15,18].

Il processo di degradazione del magnesio comporta la produzione di idrogeno H_2 , sottoforma di bolle gassose, che può causare la formazione di cavità nei tessuti che si originano, un ostacolo all'osteointegrazione, alterazioni meccaniche e biologiche (con conseguente stato infiammatorio e dolore locale) compromettendo anche la biocompatibilità. Vi è anche un aumento locale del pH nei fluidi fisiologici che potrebbe essere dannoso per le cellule e i tessuti circostanti [15].

Per quanto riguarda la produzione e la lavorazione, i limiti che si presentano sono legati alla temperatura di fusione in quanto la struttura cristallina HCP (*hexagonal close packed*) comporta una deformazione plastica limitata a causa dei piani di scorrimento scarsi; all'alta reattività e alla sicurezza (possibilità di incendi) [15, 18].

Il magnesio si presta bene a tecniche avanzate, utilizzate per migliorarne la compatibilità e le proprietà meccaniche. In particolare, per bilanciare vantaggi e svantaggi le strategie più comunemente utilizzate sono date dalla combinazione di *alloying*, *coating* e *additive manufacturing* [15 - 17].

L'*alloying* consiste nell'aggiunta di elementi chimici per creare una lega volta a migliorare le proprietà meccaniche poiché il solo magnesio puro è troppo debole per la realizzazione di impianti portanti. È possibile poi modulare la velocità di degradazione, riducendola, ed aumentare la biocompatibilità, aggiungendo elementi favorevoli all'osteointegrazione e all'angiogenesi. Tra le leghe più utilizzate vi sono le Mg-RE, con proprietà meccaniche migliori e corrosione rallentata, ma presentano possibile tossicità, motivo per cui lo sguardo è verso le leghe RE-free.

Il *coating* è l'operazione di rivestimento superficiale del magnesio con altri elementi per rallentare la corrosione controllando il rilascio di H_2 , incrementare la biocompatibilità favorendo osteointegrazione e proliferazione cellulare e per aggiungere funzionalità: per esempio, rendendo la superficie antibatterica, osteoinduttiva oppure caricarla con farmaci per il rilascio controllato. Questa strategia però comporta dei rischi, tra cui il distacco del rivestimento durante la degradazione con conseguente esposizione del magnesio. Inoltre, l'adesione può essere difficoltosa e con una durata limitata nel tempo.

L'*additive manufacturing* (o produzione additiva, AM) racchiude le tecniche di produzione *layer by layer* partendo da un modello CAD tridimensionale. Questa strategia consente di ottenere un design con porosità controllata; quindi, una struttura ottimale per l'osteointegrazione e per la distribuzione dei carichi e permette la personalizzazione degli scaffold su misura per il singolo paziente. Inoltre, è possibile raffinare la microstruttura regolando la velocità di raffreddamento, utilizzando una grana più fine per migliorare le proprietà meccaniche e rendere la corrosione più uniforme.

Attraverso l'*additive manufacturing* si riducono i passaggi produttivi riuscendo a produrre pezzi geometricamente complessi in un unico step, senza la necessità di successive lavorazioni pesanti.

Ciò comporta però rischi legati alla sicurezza, in particolare la possibilità di incendio ed esplosione delle polveri di magnesio, e la possibilità di riscontrare dei difetti interni legati a porosità, cricche o segregazioni di materiale, compromettendo così la costanza delle proprietà.

L'emergere della produzione additiva di leghe di magnesio ha ulteriormente spinto la loro popolarità, offrendo vantaggi come precisione, velocità di produzione, maggiore libertà di progettazione e utilizzo ottimizzato del materiale. Questa tecnologia si presta bene alla fabbricazione di geometrie intricate, strutture interne complesse e microstrutture su misura per le prestazioni, consentendo molte applicazioni innovative.

1.3.2.6 Tecnologie Di Stampa 3D - Metalli

L'emergere della produzione additiva, nota comunemente come stampa 3D, di leghe di magnesio ha ulteriormente spinto la loro popolarità, offrendo vantaggi come precisione, velocità di produzione, maggiore libertà di progettazione e utilizzo ottimizzato del materiale [22, 23]. Questa tecnologia si presta bene alla fabbricazione di geometrie intricate, strutture interne complesse e microstrutture su misura per le prestazioni, consentendo molte applicazioni innovative: nel settore biomedico riveste un ruolo strategico per la realizzazione di impianti, protesi e scaffold per la possibilità di progettare dispositivi personalizzati con proprietà meccaniche, biologiche e funzionali mirate al paziente [22, 24].

La peculiarità di questa tecnologia è la deposizione di materiale che avviene strato su strato seguendo un modello digitale, un CAD 3D, su cui si possono preventivamente fare analisi FEM per il miglioramento delle prestazioni dell'oggetto andando a modificare la geometria prima di arrivare allo step produttivo [25].

Il vantaggio risiede principalmente nella riduzione degli sprechi di materiale e nel non dover utilizzare supporti durante la stampa; inoltre, è possibile combinare diversi materiali e ottenere gradienti di proprietà meccaniche [22].

Tra le diverse tecniche di AM per i metalli, possiamo individuare 3 macrocategorie adatte per la realizzazione di scaffold, che differiscono per la fonte di energia utilizzata per la fusione del metallo e sono:

- a) EBM
- b) SLM
- c) Binder Jetting

[25]

- a) EBM electron beam melting - Fusione con fascio elettronico

Questa tecnologia additiva utilizza come fonte di energia per la fusione delle polveri un fascio di elettroni, strato su strato, fino all'ottenimento del pezzo [22, 23].

Per garantire la stabilità del fascio elettronico e ridurre le ossidazioni, l'intero processo di deposito avviene in vuoto; il fascio di elettroni viene controllato magneticamente e guidato verso il letto di polvere. L'energia viene utilizzata per la fusione locale e la successiva solidificazione, che permette la formazione degli strati successivi [23].

Vi è una riduzione del rischio di ossidazione e accensione delle polveri, utile in particolare per metalli molto reattivi come il magnesio (oppure il titanio), e la densità del materiale ottenuto è buona. Questa tecnica è inferiore in termini di precisione superficiale ad altre, come il laser [26, 27].

È possibile schematizzare il processo di EBM in cinque diverse fasi: anzitutto è necessario avere il modello CAD del pezzo che si vuole realizzare e averlo 'suddiviso' in strati sottili tramite software di slicing. Dopodiché arriva la prima fase vera e propria che comporta la preparazione del letto di polvere metallica che viene stesa su un piatto nella camera di lavoro ottenendo uno strato sottile utilizzando un rullo o una lama. Successivamente è necessario creare il vuoto per evitare processi di ossidazione durante la lavorazione e preriscaldare la polvere per ridurre tensioni residue e deformazioni. La terza e la quarta fase corrispondono al cuore del processo: un fascio elettronico ad alta energia viene diretto sul letto di polvere dove

fonde selettivamente le particelle metalliche; dopo che la fusione dello strato è avvenuta, la piattaforma di lavoro si abbassa di un'altezza fissata e si ripete il processo di fusione seguendo il modello CAD 3D, strato per strato, fino alla realizzazione del pezzo.

Infine, l'ultima fase consiste nell'estrazione del pezzo dalla polvere non fusa, che può essere utilizzata per una nuova lavorazione, e se necessario può seguire un trattamento di rifinito [25].

Studi sui metodi EBM si sono concentrati sui loro effetti sulle proprietà superficiali delle leghe di magnesio, in particolare in termini di miglioramento della resistenza alla corrosione. Tuttavia, l'EBM affronta sfide dovute alla dispersione del fascio di elettroni causata dall'eccessiva evaporazione di Mg nella camera a vuoto [26, 27].

Il processo è indicato in Figura 10.

b) SLM Selective Laser Melting - Fusione laser selettiva

Questa tecnologia di AM ha lo stesso principio di funzionamento e procedimento della tecnologia precedente, il punto fondamentale per cui si differenziano è la fonte di energia che fonde lo strato di polvere metallica: in questo caso, si tratta di un laser ad alta potenza [23, 25].

Questa tecnologia, inoltre, opera in un ambiente ad atmosfera controllata, di gas inerte tipicamente argon e azoto e necessita di supporti, a differenza dell'EBM. Consente però di ottenere una risoluzione dei dettagli migliore [22].

Il processo è indicato in Figura 11.

c) Binder Jetting

Questa tecnologia di stampa 3D non si basa sulla fusione di materiale durante la stampa pur avvalendosi di un letto di polvere: un liquido legante – il binder – viene spruzzato selettivamente per incollare le particelle di polvere strato dopo strato tra loro [23, 25].

Le fasi di questa procedura sono diverse, rispetto a quelle delle precedenti: si parte, anche in questo caso, con la stesura del letto di polvere tramite un rullo o una lama, successivamente una testina di stampa spruzza delle microgocce di binder solo nelle zone che costituiscono la forma

del pezzo secondo il modello digitale CAD facendo sì che le particelle di polvere si leghino localmente. Segue un passaggio di essiccazione, per cui il legante liquido asciuga rapidamente grazie a getti di aria calda oppure a lampade apposite. Si passa poi allo strato successivo quando la piattaforma di stampa si abbassa e viene depositato un nuovo strato di polvere, ripetendo la stessa procedura fino alla realizzazione dell'intero oggetto che sarà fragile e poroso. Questo dovrà essere quindi sinterizzato per fondere le particelle metalliche e ottenere un pezzo denso e resistente [22].

Il processo è indicato in Figura 12.

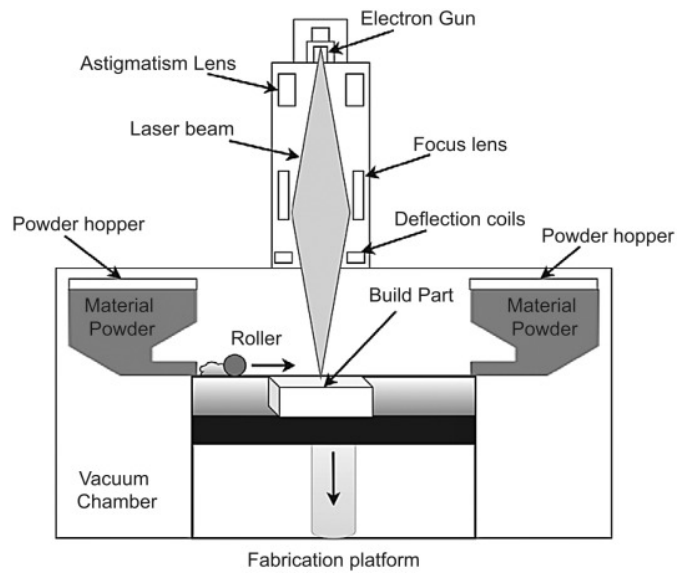


Figura 10. Processo di fusione con fascio elettronico - EBM.

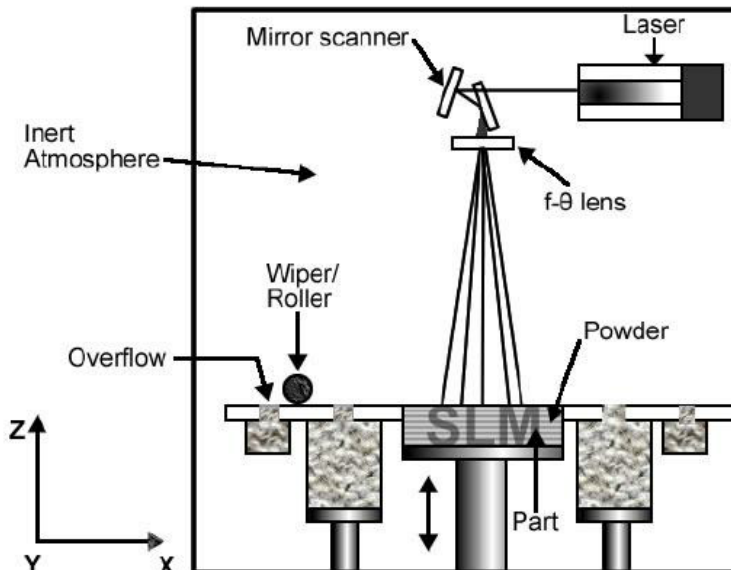
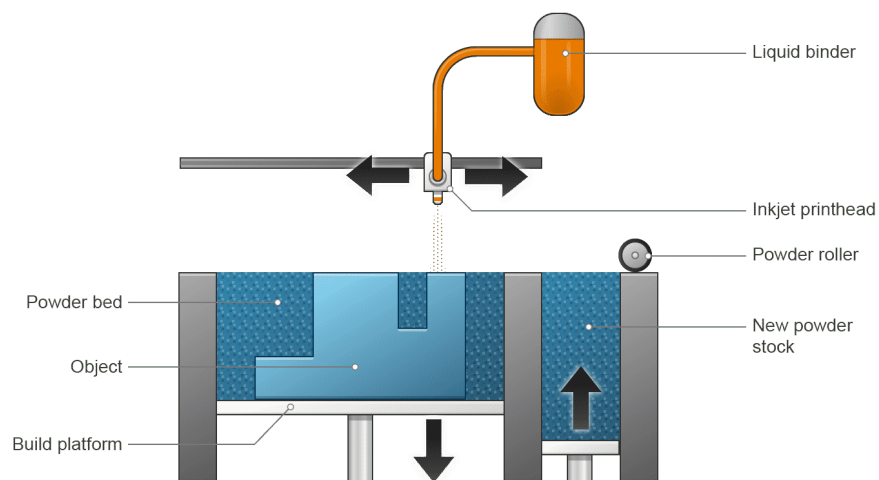


Figura 11. Processo di fusione laser selettiva - SLM.



2018 © Dassault Systèmes

Figura 12. Processo di Binder Jetting.

1.4) Scopo della tesi

Lo scopo principale di questo lavoro di tesi è quello di caratterizzare diverse strutture geometriche e definire quale può essere la più adatta per la realizzazione di scaffold per la sostituzione di piccoli difetti ossei e fratture. In particolare, questi modelli computazionali si possono rivelare utili oltre che per la fabbricazione di scaffold 3D anche per lo studio di patologie e la simulazione funzionale.

La realizzazione di tali modelli digitali avviene sul software nTop che consente di combinare tecniche di modellazione avanzate e simulazioni di prove meccaniche.

Il ruolo dell'azienda Preziosa Francesco Srl, attraverso cui ho preso parte al progetto REMAGIS, è quello di indagare strutture diverse e determinare quale possa essere la migliore in termini di tipologia interna e livello di porosità per la riproduzione dell'osso e l'accompagnamento allo stesso nel percorso di rigenerazione del tessuto.

L'obiettivo è quindi proporre una soluzione alternativa e valida per la rigenerazione ossea colmando i limiti delle tecniche che attualmente ricoprono il *gold standard*, quali innesti – autologhi o allogenici.

Per la validazione delle diverse strutture sono stati fatti dei test di simulazione computazionali di compressione su nTop e i risultati di ciascuna sono stati confrontati con quelli derivanti da un'analogica simulazione su campioni a cui sono state associati valori corrispondenti con le proprietà di diverse tipologie ossee.

Infine, definita quale struttura si candida come migliore per la mimica della struttura ossea, è stata fatta una simulazione di un processo semplificato di degradazione della struttura in magnesio accompagnato dalla rigenerazione di tessuto osseo e ne è stata valutata la risposta meccanica a diversi istanti, rispettivamente con combinazioni materiale sintetico – materiale osseo pari a 0, 25%, 50%, 75%, 100%: si sono valutate la distribuzione delle tensioni e le aree di maggiore concentrazione di queste.

Per concludere è stato fatto un 'caso studio', anche in questo caso molto basilare, per visualizzare quale potrebbe essere un'effettiva applicazione in ambito medico dello scaffold biodegradabile: è stato realizzato un modello in cui all'interno di un osso di calcagno è stato generato un solco che riproducesse una possibile frattura intrarticolare che è stato riempito con uno scaffold caratterizzato da una struttura a voronoi. Si sono fatte simulazioni computazionali

in diverse condizioni di carico, quali in fase di riposo, durante la camminata e durante la corsa. Questa parte finale non ha riscontri validati bensì vuole solo mostrare una possibile applicazione che prima di essere messa in atto deve essere maggiormente indagata ed analizzata.

CAPITOLO 2: MATERIALI E METODI

2.1) Analisi Computazionale

L'analisi computazionale è un insieme di tecniche basate sul calcolo numerico per simulare il comportamento fisico o meccanico di un sistema reale. In pratica, viene costruito un modello matematico del sistema che si vuole analizzare e vengono svolte analisi computazionali che sostituiscono, almeno in parte, esperimenti in laboratorio semplificando le prime fasi di ricerca risparmiando tempo e denaro.

Implementando un modello matematico lo scopo è quello di prevedere il comportamento di un sistema in determinate condizioni, potendo anche variare senza troppa difficoltà il materiale, la struttura e le condizioni al contorno, cosa che nella sperimentazione in laboratorio richiederebbe molto tempo e un grande impiego di denaro.

Tra i metodi numerici che possono essere utilizzati c'è il metodo FEM, *Finite Element Method*, che è particolarmente utilizzato per studiare come reagisce un corpo quando è sottoposto a sollecitazioni esterne, risolvendo sistemi di equazioni differenziali parziali. Il problema meccanico, infatti, ha come soluzione il campo degli spostamenti in tutti i punti del corpo preso in studio, ma la soluzione reale non è nota e non è facile determinarla, per cui si cerca quella che è la soluzione discreta valutata nei nodi collegati tra loro da elementi finiti. Conoscendo il valore assunto dallo spostamento nei nodi, attraverso l'utilizzo delle funzioni di forma, è possibile ottenere una soluzione approssimata.

Il modello geometrico preso in esame viene discretizzato in tanti piccoli elementi aventi ciascuno proprie proprietà fisiche collegati tra loro attraverso i nodi, creando così una mesh. Implementato l'algoritmo, si risolvono le equazioni di equilibrio (le leggi della meccanica) del sistema per ogni elemento e si combinano i risultati di tutti gli elementi che costituiscono il corpo per ottenere il comportamento globale dello stesso. Ciò che si ottiene è quindi la risposta dell'intero corpo in termini di spostamenti, deformazioni e tensioni, consentendo lo studio della distribuzione di queste grandezze ma anche il comportamento del tempo, analizzando eventuali fenomeni di fatica, creep o usura, e consentendo anche la determinazione di fattori di sicurezza [28].

Il grande vantaggio risiede nel poter sostituire le prove fisiche in laboratorio più costose ed invasive testando in maniera computazionale diversi materiali, geometrie, strutture; inoltre, la visualizzazione dei risultati risulta essere molto intuitiva grazie ai grafici e alle mappe a colore di sollecitazione/deformazione/tensione.

I software su cui è possibile procedere con questo tipo di analisi sono innumerevoli, tra questi riordiamo Abaqus, SolidWorks Simulation e nTop, utilizzato in questo progetto per la realizzazione della struttura interna dello scaffold.

2.2) Software nTop

nTop è un software di modellazione avanzata basato sulla modellazione implicita pensato per il design e l'ottimizzazione dello stesso, nell'ambito della manifattura additiva.

Il punto forte sta nel poter variare molto velocemente caratteristiche associate alla struttura (come materiale, dimensione dei pori, etc.) e le conseguenti analisi associate. Il software è adatto all'iterazione di molteplici versioni di uno stesso progetto per valutarne le prestazioni e definire il prototipo più prestante, questo ramo è definito *Exploration Design*.

Questo software si basa sulla modellazione implicita, infatti, sfrutta un motore matematico basato su campi scalari impliciti: in un modello implicito ogni geometria solida può essere descritta da un'equazione matematica o da un sistema di esse, consentendo di attuare manipolazioni geometriche in modo rapido e continuo [29]: è possibile modificare la geometria della struttura modificando le equazioni di governo.

La modellazione implicita, alla base del software, è un approccio matematico che definisce e rappresenta oggetti tridimensionali attraverso funzioni matematiche continue che descrivono l'interno e l'esterno del solido: gli oggetti non sono definiti da bordi e superfici ma da funzioni implicite.

In particolare, un oggetto è definito secondo la funzione $f(x, y, z) = 0$, dove il segno maggiore o minore distingue rispettivamente i punti esterni o interni alla superficie dell'oggetto. Questo tipo di rappresentazione consente di ottenere geometrie complesse, continue e senza discontinuità topologiche, garantendo una maggior robustezza numerica e stabilità nelle operazioni booleane, quali unione, sottrazione ed intersezione tra corpi impliciti.

La manipolazione matematica delle equazioni risulta più semplice rispetto ad altre modalità di rappresentazione delle superfici, rendendo più agevole l'analisi delle loro proprietà geometriche e la modifica dei parametri desiderati. L'impiego delle equazioni implicite si presta in modo particolarmente efficace all'implementazione di algoritmi e all'esecuzione di calcoli, consentendo una notevole riduzione dei tempi necessari per la generazione del modello digitale e per le successive analisi. Inoltre, tali equazioni offrono un'interpretazione intuitiva delle superfici, anche in assenza di una rappresentazione grafica.

Se per esempio, si considera un oggetto sferico l'equazione che lo descrive è:

$$f = x^2 + y^2 + z^2 = 0$$

Graficamente su nTop:

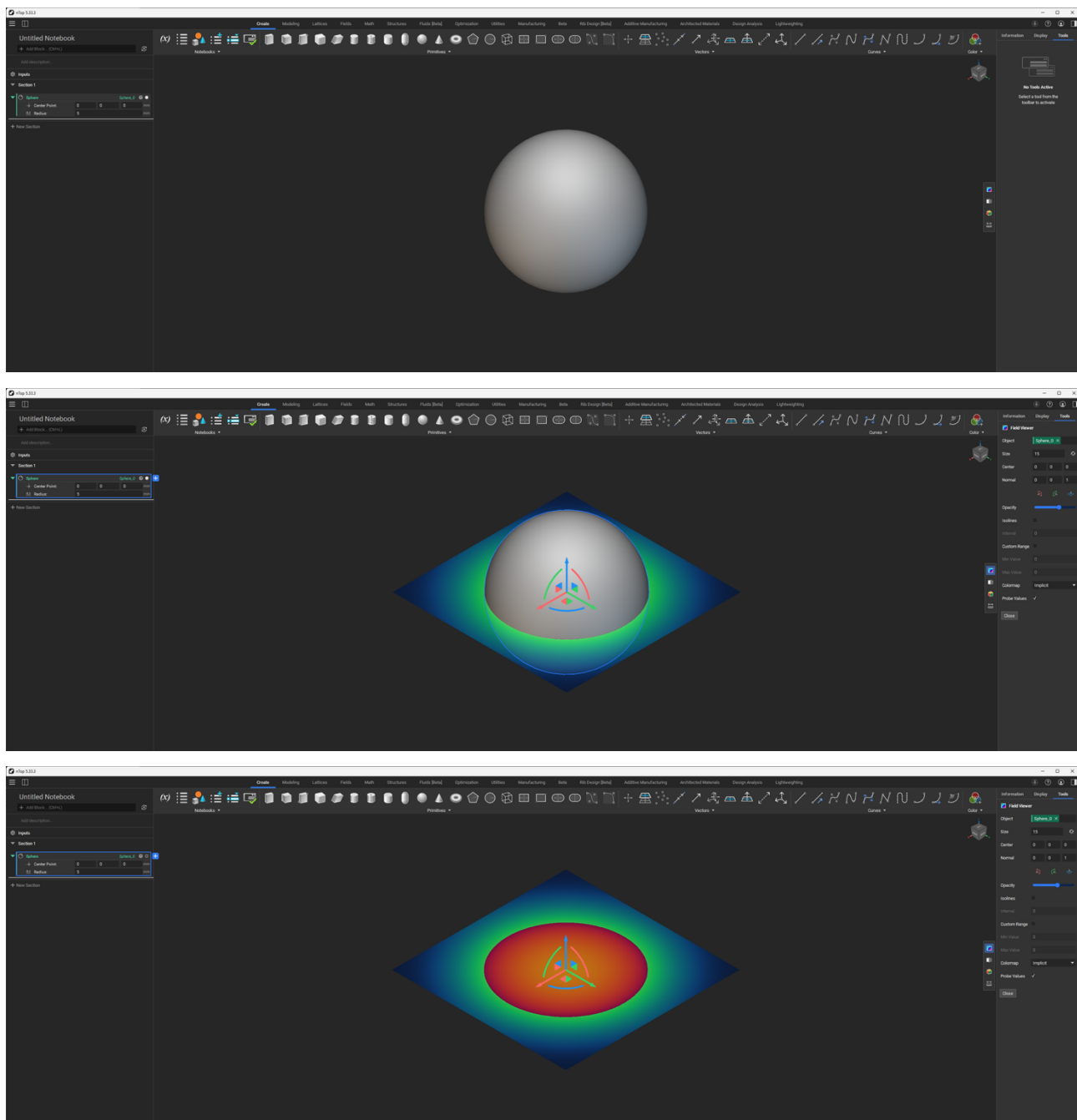


Figura 13. Interfaccia nTop raffigurante un corpo implicito.

In Figura 13, i punti in cui la funzione f assume valori positivi vengono identificati da colori freddi, e man mano ci si posta dalla superficie che corrisponde alla funzione nulla il valore aumenta. Viceversa, all'interno della sfera la funzione f assume valori negativi che decrescono avvicinandosi al centro e sono rappresentati da colori caldi.

Muovendo il cursore è possibile vedere quale è il valore della distanza dalla superficie del corpo implicito. Essendo un corpo tridimensionale, questo si verifica nelle tre direzioni.

Utilizzare questo tipo di tecnologia si rivela essere particolarmente utile nei campi della progettazione avanzata e della manifattura additiva in cui si rende necessario creare strutture reticolari anche caratterizzate da gradienti di densità, spessore, orientamento dei pori, dimensione di questi, etc.

Questo software in particolare sfrutta questo genere di modellazione per il *Field Driven Design*, per esempio per la creazione di strutture reticolate e porose con transazioni di spessore e densità controllate da parametri fisici o da risultati di simulazioni numeriche [30] (per esempio, può essere inspessita una zona in cui la sollecitazione risulta essere maggiore rispetto alle altre, oppure, nella stessa zona può essere valutata una porosità più fine).

In ambito biomedico, la modellazione implicita offre vantaggi significativi per la progettazione di protesi e scaffold ossei, in quanto, grazie ai suoi strumenti, consente di replicare la geometria casuale delle trabecole interne modulandone caratteristiche come spessore, dimensioni, densità variando parametri in base alle esigenze biologiche e meccaniche.

Infatti, su nTop una volta creato il modello geometrico si può procedere ad effettuare un'analisi FEM e con i risultati ottenuti è possibile creare regioni con maggiore densità nelle zone sottoposte a carichi più elevati e strutture maggiormente aperte nelle aree in cui si vuole favorire la crescita del tessuto e l'osteointegrazione. La modellazione implicita non solo amplia le possibilità di design complessi ma rappresenta anche un collegamento tra modellazione geometrica ed analisi computazionali permettendo un approccio più completo.

Dal punto di vista pratico, nTop si basa su un approccio blocco-funzionale, infatti l'interfaccia è costruita su un sistema modulare di blocchi chiamato Workflow (disposti verticalmente nella parte sinistra dell'interfaccia) ed operazioni (elencate in un menù orizzontale nella parte superiore) ciascuno rappresentante una funzione matematica o un'operazione geometrica, come mostrato in Figura 14. I blocchi possono essere concatenati in un *workflow parametrico*, dove ogni parametro può essere variato per generare automaticamente nuove configurazioni del modello. Questo approccio "data-flow" consente di costruire processi di progettazione riproducibili, tracciabili e riutilizzabili, eliminando la rigidità delle sequenze di feature tipiche dei CAD parametrici.

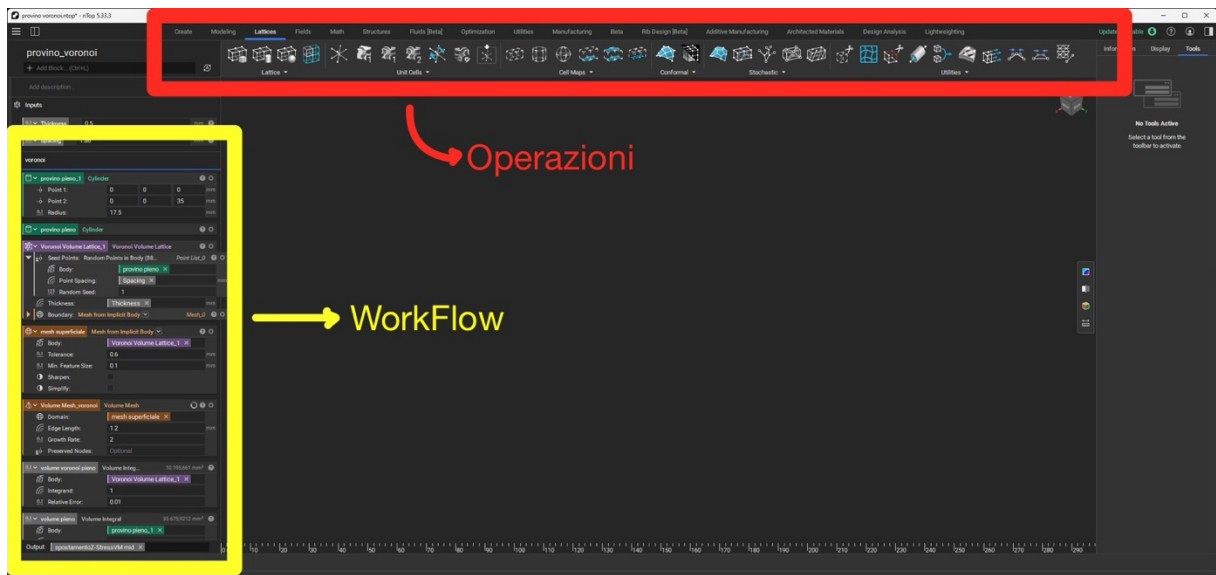


Figura 14. Interfaccia del software nTop: in rosso è evidenziato il menù contenente le operazioni, in giallo i blocchi che costituiscono il workflow.

[31, 32]

I sistemi CAD tradizionali, non basati sull'implicito non riescono a generare strutture complesse e molto intricate in poco tempo e con un'alta efficienza: per questo motivo usiamo nTop che è in grado di fornire risultati rapidi e molto complessi.

nTop presenta anche l'espansione nTop Automate che consente di automatizzare i processi di analisi attraverso l'implementazione di codici di programmazione informatica, nel nostro caso Python.

Gli strumenti principali di nTop che sono stati sfruttati per questo progetto sono le Lattice, le operazioni booleane e il blocco di simulazioni.

2.2.1 Lattice

Il termine "*lattice*", che può essere tradotto come reticolo, si riferisce a qualsiasi struttura fatta di pattern di materiali alternati a spazi vuoti. Si tratta di strutture ottenute replicandone di più semplici nello spazio e derivano dalla logica delle strutture cellulari naturali; il pattern di replicazione può essere regolare, ibrido, a gradiente oppure stocastico [29], in questo lavoro ne verranno valutati di regolari e stocastici.

Sul programma nTop, nel menù orizzontale è presente il blocco *Lattice* in cui si trovano diverse opzioni, infatti una *lattice* può essere una struttura TPMS (*Triply Periodic Minimal Surface*), un modello personalizzato o un grafico con spessore incluso.

Negli ultimi anni, le strutture reticolari cellulari dotate di proprietà multifunzionali, quali alta resistenza meccanica, basso peso e capacità di assorbire energia, hanno suscitato un notevole interesse come soluzioni promettenti per applicazioni biomediche, tra cui l'osteointegrazione e l'innesto osseo. Tale interesse è legato alla loro complessa architettura interna e alle caratteristiche meccaniche e funzionali paragonabili a quelle del tessuto osseo naturale [33, 34].

Vi sono due tipi di Lattice: periodiche e non periodiche.

2.2.1.1 Lattice Periodiche

Per le Lattice *periodiche* il blocco genera una struttura prendendo in ingresso tre informazioni, la *Unit cell*, cioè la unità base della struttura, la *Cell map* che identifica il posizionamento delle unit cells e i *Unit Cell Parameter*, ovvero i parametri necessari a definire l'unità base, come mostrato in Figura 15.

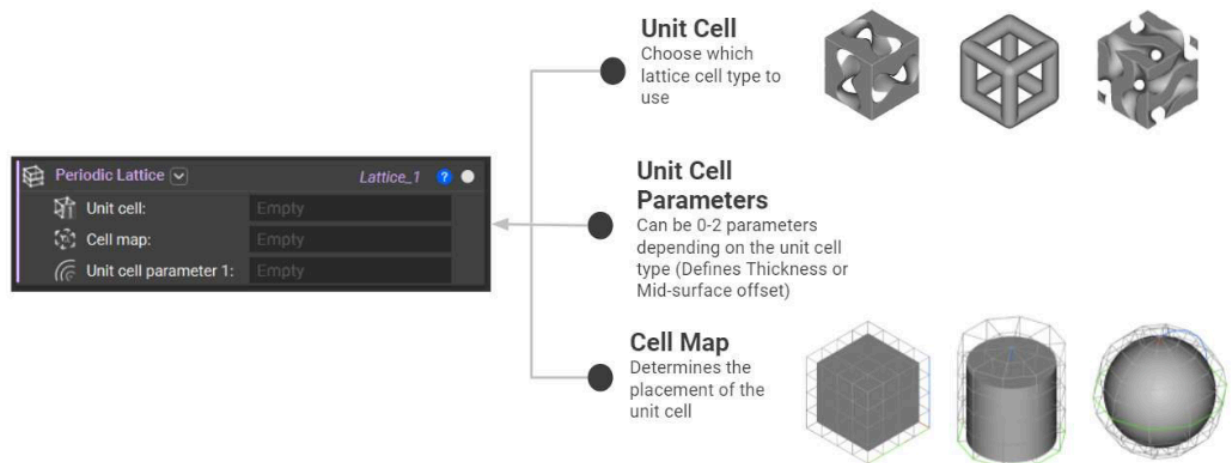


Figura 15. Distinzione delle diverse Periodic Lattice.

Una *Unit Cell* è la porzione più piccola del reticolo che definisce il modello tridimensionale da ripetere. Ci sono tre tipi di celle unitarie in nTop: non parametriche, a 1 parametro e a 2 parametri (in base a quanti parametri sono necessari per definire la cella unitaria), e tale classificazione è rappresentata in Figura 16.

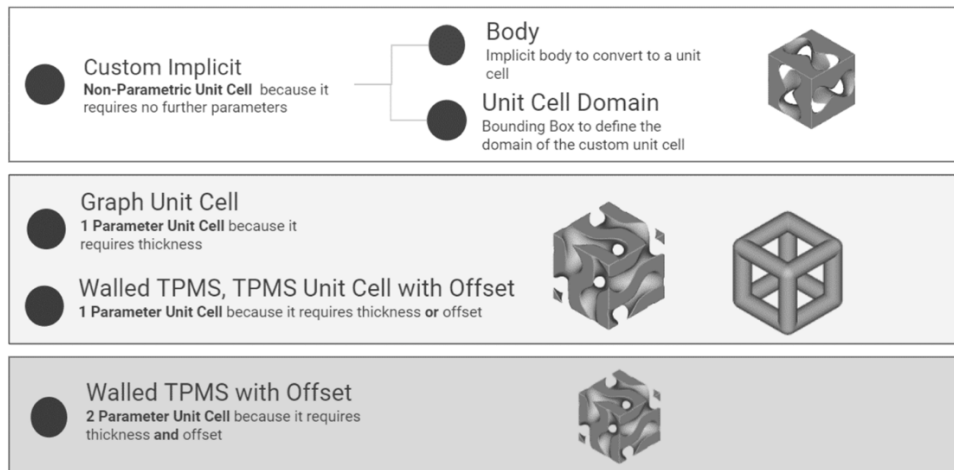


Figura 16. Classificazione delle Unit Cell con descrizione dei parametri richiesti.

In Figura 17 viene mostrato il menù a tendina per scegliere la tipologia di unit cell alla base del reticolo da generare.

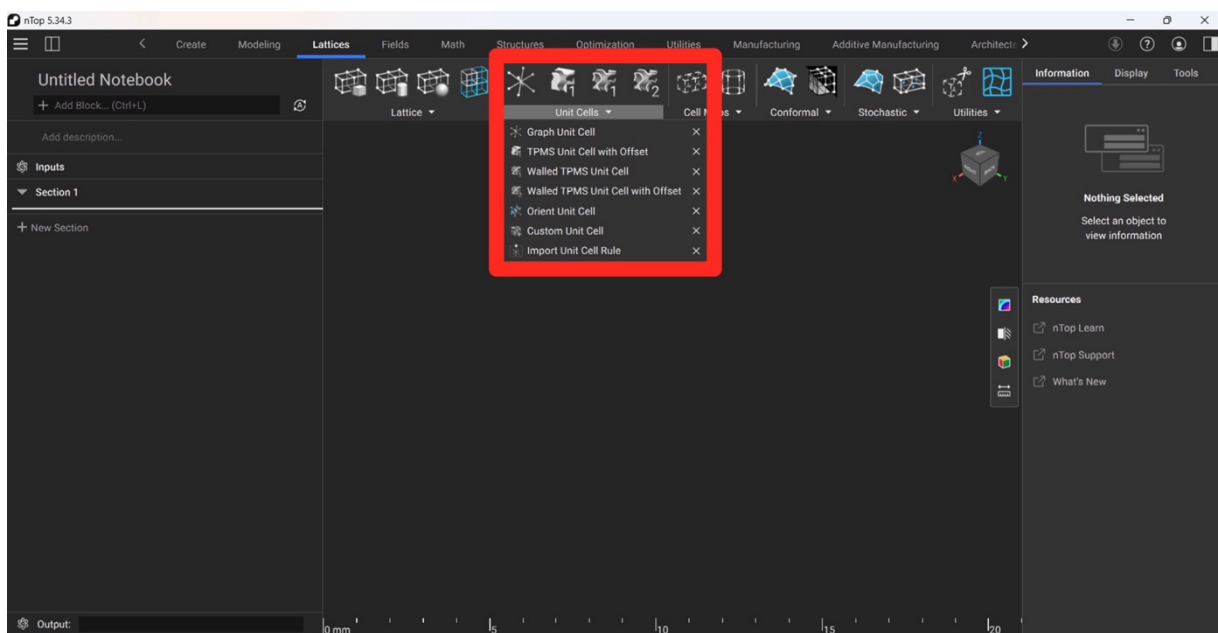


Figura 17. Interfaccia del software nTop – Unit Cells.

Tra le *Graph Unit Cell* (mostrate in Figura 18), ovvero quelle che richiedono un solo parametro in ingresso, si trova il *Diamond*, cioè un'unità base che richiede come unico parametro lo spessore per la creazione di una struttura trabecolare.





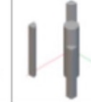





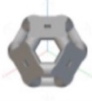





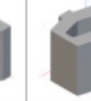








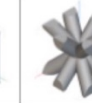

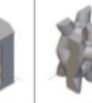
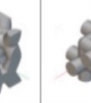

Simple Cubic	Body Centered Cubic	Face Centered Cubic	Column	Columns	Diamond	Fluorite	Octet	Truncated Cube	Truncated Octahedron
									
Kelvin Cell	Iso Truss	Re-entrant	Weaire-Phelan	Triangular Honeycomb	Triangular Honeycomb Rotated	Hexagonal Honeycomb	Re-entrant Honeycomb	Square Honeycomb Rotated	Square Honeycomb
									
Face Centered Cubic Foam	Body Centered Cubic Foam	Simple Cubic Foam	Hex prism diamond	Hex prism edge	Hex prism vertex centroid	Hex prism central axis edge	Hex prism laves phase	Tet oct vertex centroid	Oct vertex centroid
									

Figura 18. Rappresentazione delle diverse Graph Unit Cell.

Scegliendo *Walled TPMS Unit Cell* (mostrate in Figura 19) invece, viene scelta come unità base una superficie minima triplamente periodica che può essere descritta da equazioni di seni e coseni; combinando queste superfici nelle direzioni x, y e z si formano strutture periodiche e continue. Si tratta di superfici tali da minimizzare la loro stessa area; per tali condizioni geometriche hanno curvatura media nulla [35].

Tra queste, la più comune è il giroide (evidenziata in Figura 19), che richiede come unico parametro in ingresso lo spessore delle pareti TPMS.

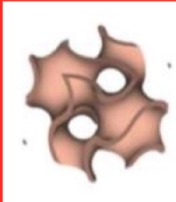

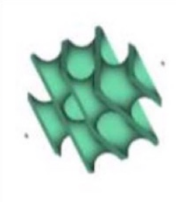

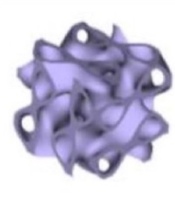
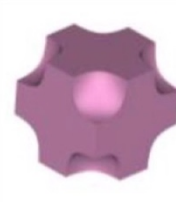
					
Gyroid	Schwarz	Diamond	Lidinoide	Split P	Neovius

Figura 19. Rappresentazione delle diverse Walled TPMS Unit Cell.

2.2.1.2 Lattice Non Periodiche

Se si opta invece per la creazione di una Lattice *non periodica*, dunque stocastica, si va a utilizzare il blocco Voronoi Volume Lattice che crea un reticolo dal diagramma di Voronoi di un elenco di punti casuali all'interno di un volume. In particolare, vengono richiesti 2 input:

- *Seed points*: valore legato alla generazione della nuvola di punti
- *Thickness*: lo spessore che devono avere le trabecole che si genereranno per collegare i punti

Si può poi inserire come terzo input un *Boundary* opzionale, che limiterà il reticolo creato all'interno della rete e chiuderà i fasci, come mostrato in Figura 20.

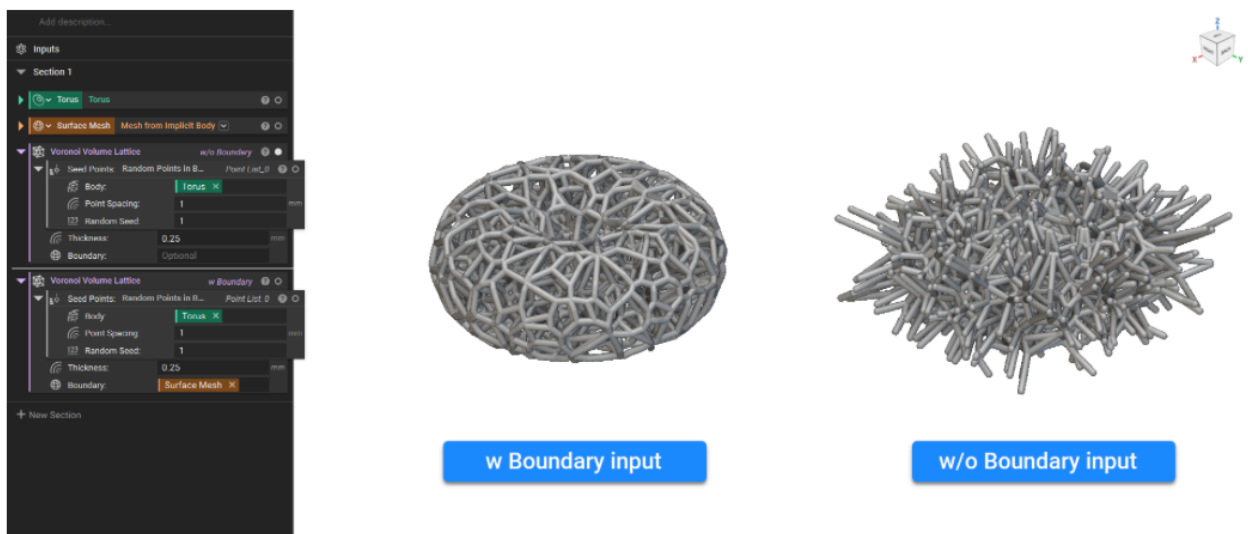


Figura 20. Rappresentazione di come lavora il comando per la generazione di una struttura Voronoi in due casi: a sinistra con l'input opzionale boundary, a destra senza questo input.

Praticamente, si preferisce realizzare una geometria diamante, giroide oppure Voronoi rispetto a geometrie a base di quadrato o stella poiché quest'ultime forniscono maggiore rigidità a scapito della vitalità cellulare [36].

2.3) Modellazione su nTop

Nel terzo sottocapitolo viene descritta la procedura con cui sono stati realizzati i campioni digitali sul software nTop, ponendo attenzione alla modellazione della componente trabecolare della struttura dell'osso.

2.3.1 Strutture interne dei modelli

Le strutture che sono state utilizzate sono:

2.3.1.1 Diamante, reticolare

2.3.1.2 Giroide, TPMS

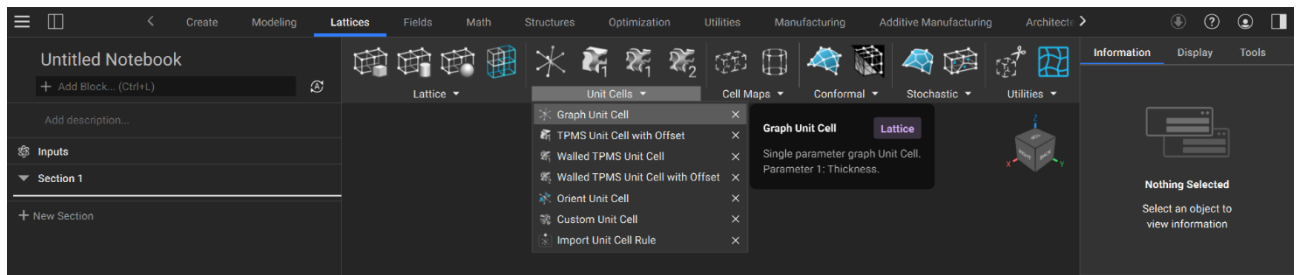
2.3.1.3 Voronoi, stocastica

2.3.1.1 Diamante

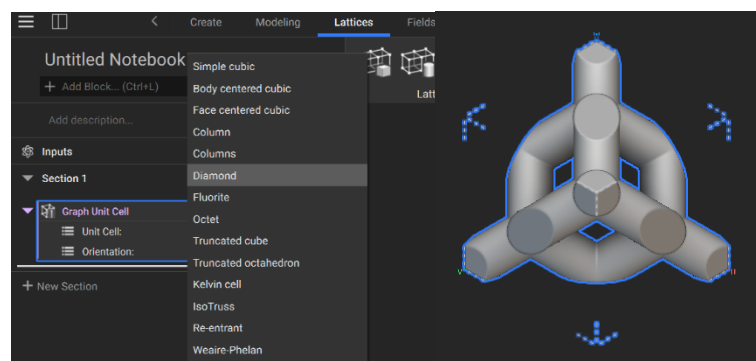
La prima tipologia di struttura che è stata utilizzata è quella del diamante trabecolare, noto anche solo come diamante. Si tratta di una struttura trabecolare derivante da un'analogia con la struttura cristallina omonima. Da ogni punto partono quattro rami, ciascuno dei quali forma un angolo di 120° .

Si tratta di una struttura creata usando il comando Graph Unit Cell.

Nel software, i passaggi da seguire per la generazione della struttura sono quelli mostrati in Figura 21.



(a)



(b)

(c)

Figura 21. (a) interfaccia del software nTop per la realizzazione di una struttura di tipo Graph Cell; (b) interfaccia del software nTop per la realizzazione di una struttura di tipo diamante; (c) cella elementare diamante.

2.3.1.2 Giroide

Il giroide, seconda struttura trattata, appartiene alla famiglia delle superfici minime triplamente periodiche, quindi ripetute per dare un reticolo nelle tre dimensioni. La superficie minima viene inspessita per creare la struttura.

Matematicamente, nello spazio la cella elementare di lato 2π con centro nell'origine (Figura 22 (c)) è definita secondo la seguente equazione:

$$(x^2 + y^2 - r^2)^2 + z^2 - h^2 = 0$$

In cui:

- r indica il raggio della circonferenza inscritta nel giroide nel piano $z=0$
- h definisce la distanza lungo l'asse z per una ripetizione completa della forma (è sempre un periodo di 2π)

In forma implicita:

$$\sin x \cos y + \sin y \cos z + \sin z \cos x = 0$$

L'elemento base periodico è una superficie triangolare rappresentata in Figura 22(a) che ripetendosi da forma all'ottante mostrato in Figura 22(b).

Per ottenere la cella elementare giroidea è necessario utilizzare otto copie dell'ottante, ruotarle di 180° rispetto all'asse opportuno e traslarle.

[34]

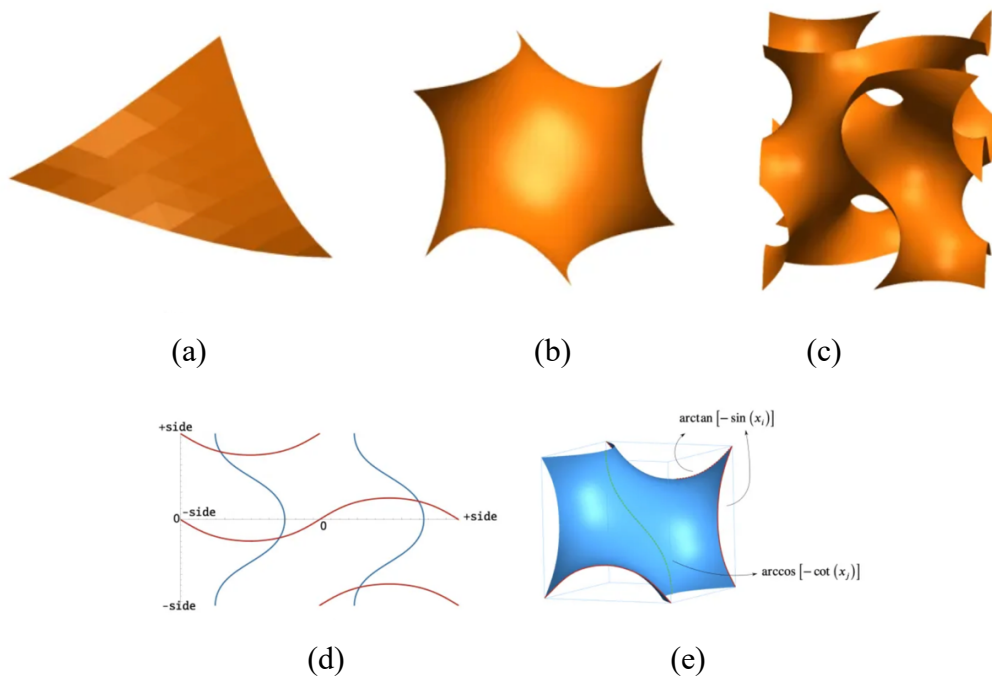
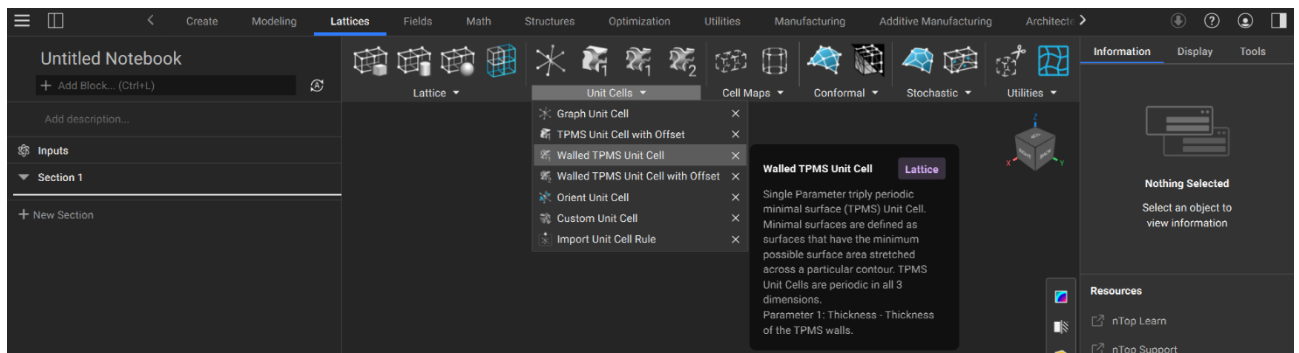
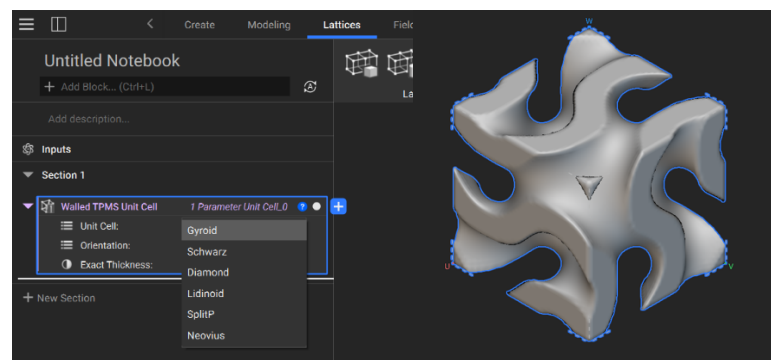


Figura 22. (a) elemento triplamente periodico di base; (b) ottante elementare; (c) cella elementare del giroide; (d) proiezione delle curve ottenute intersecando il piano frontale con la cella elementare sul bordo (in rosso) e a metà dell'ottante elementare (in blu); (e) ottante elementare con curve di bordo.

Nel software, i passaggi da seguire per la generazione della struttura sono quelli mostrati in Figura 23.



(a)



(b)

(c)

Figura 23. (a) interfaccia del software nTop per la realizzazione di una struttura di tipo Walled TPMS Unit Cell; (b) interfaccia del software nTop per la realizzazione di una struttura di tipo giroide; (c) cella elementare giroide.

2.3.1.3 Voronoi

Una terza tipologia di struttura è quella basata sul Diagramma Voronoi, che genera un'organizzazione casuale delle trabecole riproducendo verosimilmente le caratteristiche dell'osso naturale.

Si tratta di una rappresentazione geometrica che suddivide lo spazio in *celle di Voronoi*, regioni che sono determinate dalla distanza rispetto a un insieme di punti, detti *semi*, legati all'input *Seed points* su nTop. Ciascuna cella di Voronoi è definita come l'insieme di punti più vicini a un determinato seme rispetto agli altri [37, 38].

Questo tipo di suddivisione spaziale-geometrica è ampiamente impiegata per la modellazione di strutture irregolari ispirate a forme presenti in natura, come quella dell'osso trabecolare, e trova numerose applicazioni in ambito scientifico e ingegneristico [38].

La costruzione di un diagramma di Voronoi si articola attraverso una sequenza procedurale ben definita, come descritto nell'articolo [39]:

1. Si considera un insieme di n punti, i *semi*, distribuiti nello spazio; ciascun punto costituisce il centro di influenza della regione ad esso associata.
2. A partire da ogni seme, si genera una regione che si espande in modo uniforme nello spazio circostante. Tale processo può essere idealizzato come la crescita di cerchi concentrici in ambiente bidimensionale o di sfere in ambiente tridimensionale, tutte caratterizzate dalla medesima velocità di propagazione.
3. Nel momento in cui le espansioni di due semi entrano in contatto, si definisce una superficie di separazione costituita dall'insieme dei punti equidistanti da entrambi. Considerata la presenza di più semi, il processo prosegue fino all'associazione di ogni punto dello spazio al seme più vicino, determinando così la formazione delle celle di Voronoi (Figura 24).
4. La procedura conduce a una partizione completa dello spazio in celle di Voronoi: in due dimensioni tali celle si configurano come poligoni convessi delimitati da segmenti, mentre in tre dimensioni assumono la forma di poliedri convessi con facce piane.

Quindi, un diagramma di Voronoi può essere definito come una specifica suddivisione di uno spazio metrico, ottenuta in base alla distanza di ciascun punto dello spazio da un insieme discreto di elementi, tipicamente un insieme finito di punti [40].

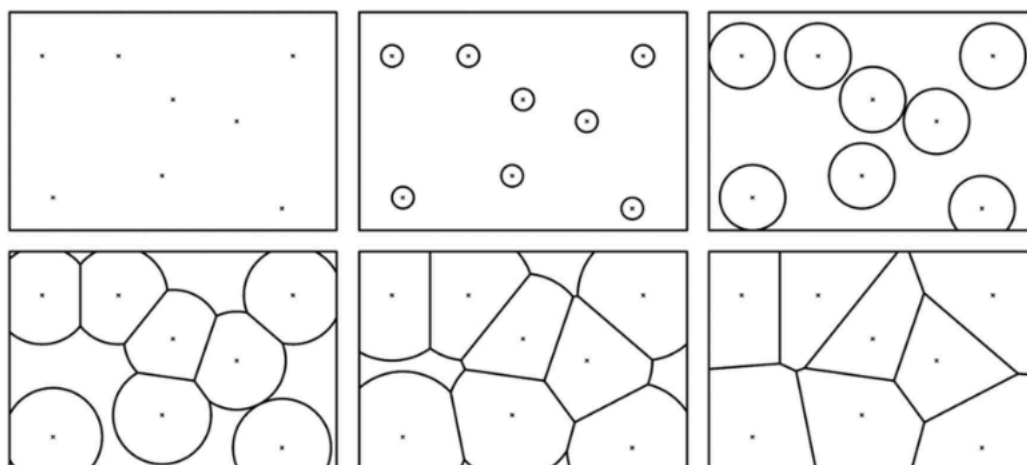
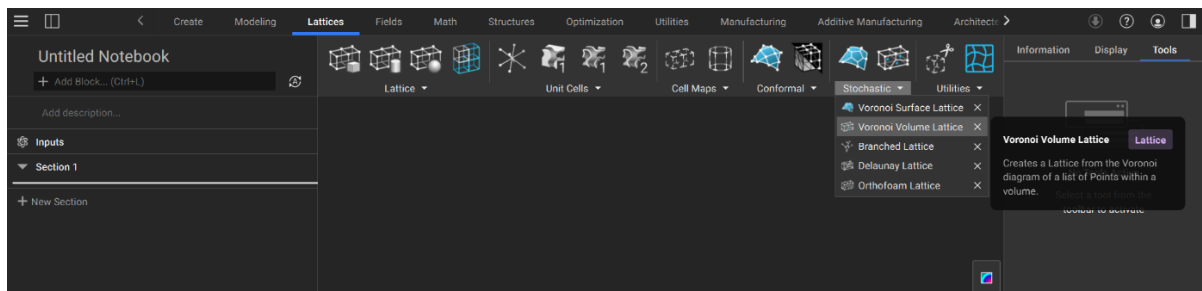
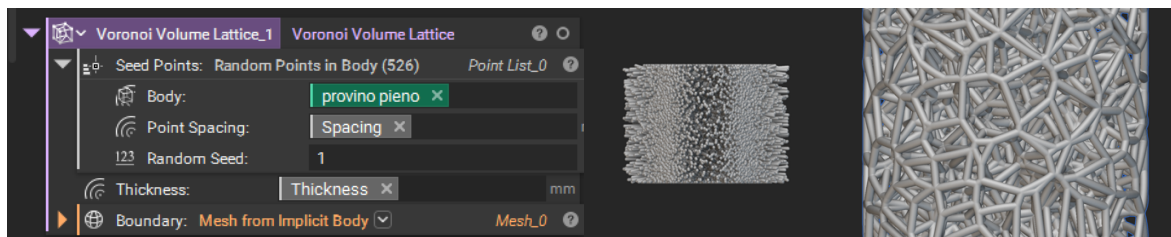


Figura 24. Rappresentazione grafica dei passaggi per la creazione di un diagramma di Voronoi bidimensionale.

Operativamente, su nTop vengono richiesti in ingresso i parametri Point Spacing e Thickness. I passaggi da seguire per la generazione della struttura sono riportati in Figura 25.



(a)



(b)

(c)

(d)

Figura 25. (a) interfaccia del software nTop per la realizzazione di una struttura di tipo Stochastic; (b) interfaccia del software nTop per la realizzazione di una struttura di tipo Voronoi; (c) creazione del reticolo senza l'introduzione di un *boundary*; (d) reticolazione interna della struttura Voronoi.

2.3.2 Campioni

Per la caratterizzazione meccanica del materiale sono state svolte dei test computazionali di compressione di provini cilindrici (Figura 26).

In particolare, i provini cilindrici sono stati realizzati con dimensioni concordi con quanto riportato nella norma ISO 13314:2011(E), raggio 17.5mm e altezza 35mm, infatti, il rapporto tra altezza e diametro del campione deve essere compreso tra 1 e 2, nel nostro caso pari a 1.

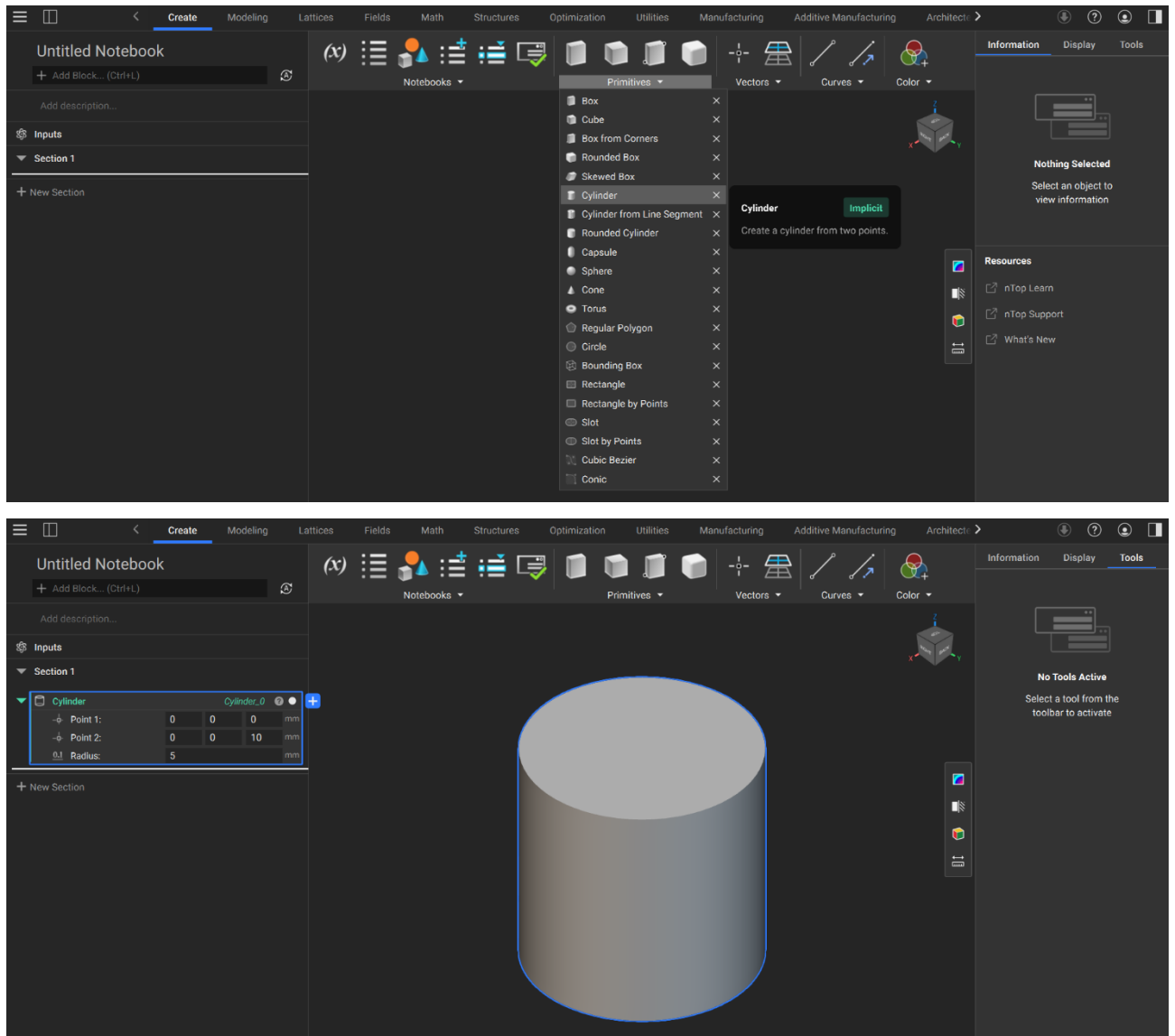
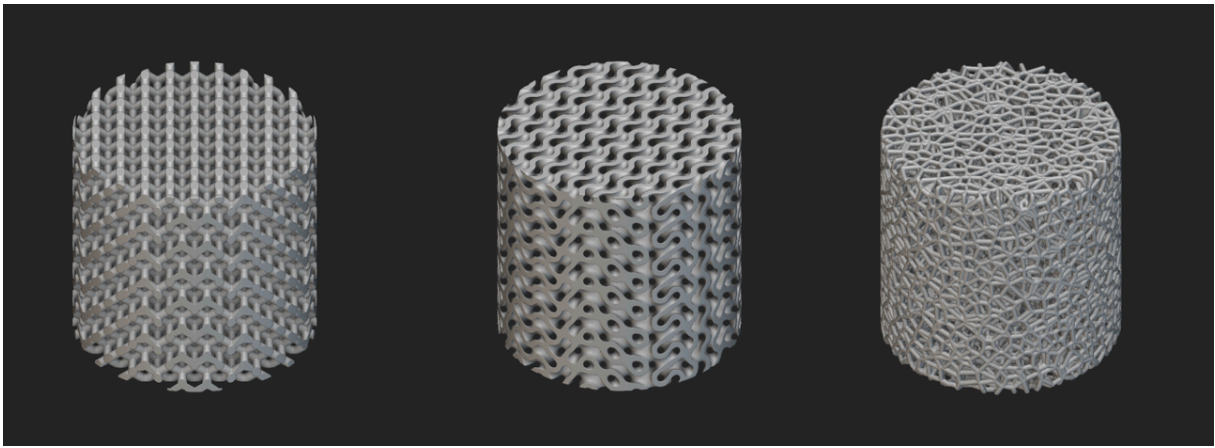


Figura 26. Interfaccia nTop con i comandi per la generazione di cilindri, rappresentanti la base dei campioni.

Si sono quindi generati 3 diverse tipologie di campione con le stesse dimensioni che differiscono per la struttura interna che li caratterizza, (a) diamante, (b) giroide e (c) voronoi, come mostrato in Figura 27.



(a)

(b)

(c)

Figura 27. Campioni cilindrici caratterizzati rispettivamente da strutture interne di tipo (a) Diamante, (b) Giroide e (c) Voronoi.

Il procedimento con cui sono stati generati è il medesimo per tutti, in Figura 28 è mostrato l'esempio per la struttura del diamante.

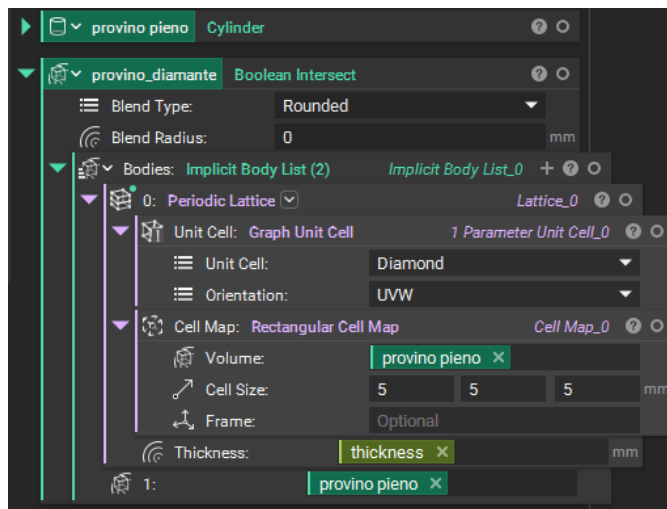


Figura 28. Comandi con cui è stato realizzato il campione caratterizzato dalla struttura diamante; procedimento analogo per gli altri.

Come mostrato in Figura 28, si è generato il 'provino pieno' cioè un cilindro dalle dimensioni precedentemente stabilite. Successivamente si è creata la struttura diamante con dimensioni di cella 5x5x5 per poi procedere con un'operazione di intersezione booleana tra corpi impliciti, rispettivamente il provino pieno e la struttura diamante per l'ottenimento del 'provino diamante'.

In modo analogo al caso precedente, la creazione del provino caratterizzato da struttura giroidea e del provino riempito da trabecole voronoi segue gli stessi passaggi.

Per ciascun campione, nel WorkFlow si crea un comando per calcolare la porosità come rapporto tra il volume vuoto e il volume pieno della geometria. In Figura 29 è mostrato il calcolo per la struttura del diamante, il procedimento è il medesimo per tutte le strutture.

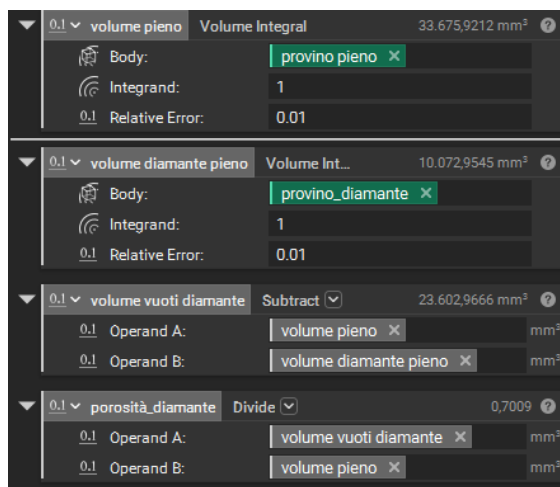


Figura 29. Sequenza di blocchi che indica il calcolo della porosità per il campione caratterizzato dalla struttura del diamante; procedimento analogo per gli altri campioni.

Per ciascuna struttura interna sono state valutati 3 livelli di porosità pari al 50%, 60% e 70% per valutare come varia la risposta meccanica all'applicazione del medesimo carico.

In particolare, per la determinazione delle porosità nei casi di diamante e giroide è stato sufficiente modificare il valore assegnato alla Thickness: a un valore di thickness corrisponde un valore di porosità.

Cambiando, a tentativi, i valori di thickness si sono ottenute le combinazioni mostrate in Tabella 1 per la struttura del diamante e in Tabella 2 per la struttura del giroide.

CASO DIAMANTE	
THICKNESS (mm)	POROSITÀ (%)
1.85	50
1.60	60
1.35	70
1.05	80
0.90	85

Tabella 1. Caso diamante: thickness e porosità corrispondente.

CASO GIROIDE

THICKNESS (mm)	POROSITÀ (%)
1.26	50
1.02	60
0.77	70
0.50	80
0.40	85

Tabella 2. Caso giroide: thickness e porosità corrispondente.

Per quanto riguarda la struttura del Voronoi, la determinazione della porosità si mostra più articolata poiché questa dipende da due parametri, non più da uno come nei due casi precedenti. In questo caso è necessario determinare le combinazioni di spacing e thickness correlati alle rispettive porosità. Essendoci infinite combinazioni, per velocizzare il processo è stato sfruttato nTop Automate, un ramo di nTop che permette di automatizzare processi implementando codici informatici – Python nel nostro caso.

Dunque, è stato scritto un codice Python, tale per cui il WorkFlow venisse iterativamente fatto girare e da cui si possono ricavare tutte le combinazioni dei due parametri legati a una certa percentuale di porosità.

Per ottenere un feedback visivamente rapido, abbiamo creato poi un grafico in cui vengano mostrate linee iso-porosità (Figura 30), attraverso un codice Python in grado di elaborare in ingresso i dati combinati di spacing e thickness associati a ciascun livello di porosità e restituendo un grafico.

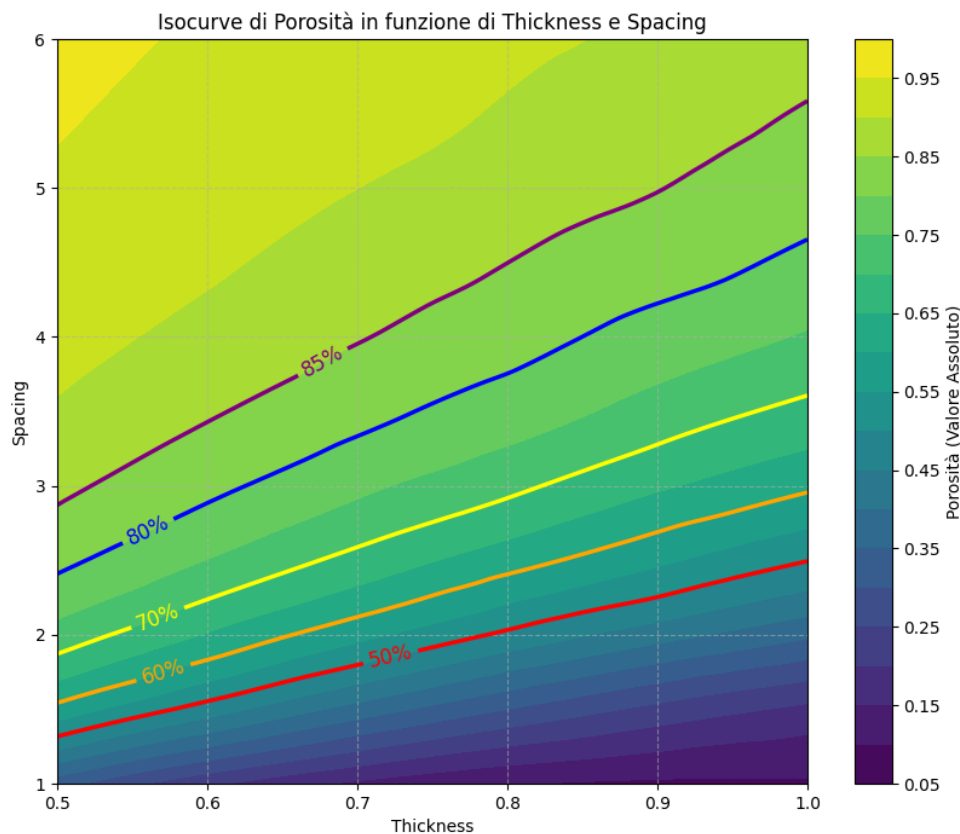


Figura 30. Grafico di isoporosità che mostra tutte le possibili combinazioni dei parametri di Thickness e Spacing corrispondenti a diversi livelli di porosità, in particolare alle percentuali di 50%, 60%, 70%, 80% e 85%.

Per caratterizzare meccanicamente i campioni sono state scelte per ogni percentuale di porosità tre diverse combinazioni spacing-thickness, tenendo il valore di thickness fisso a 0.5mm, 0.75mm e 1mm (come mostrato in Tabella 3) non sono stati presi in analisi thickness inferiori per garantire una buona riuscita di stampa (a causa dei limiti fisici del processo).

CASO VORONOI

Porosità 50%:

THICKNESS (mm)	SPACING (mm)
0.5	1.32
0.75	1.92
1	2.5

Porosità 60%:

THICKNESS (mm)	SPACING (mm)
0.5	1.52
0.75	2.27
1	2.95

Porosità 70%:

THICKNESS (mm)	SPACING (mm)
0.5	1.86
0.75	2.77
1	3.61

Porosità 80%:

THICKNESS (mm)	SPACING (mm)
0.5	2.42
0.75	3.56
1	4.65

Porosità 85%:

THICKNESS (mm)	SPACING (mm)
0.5	2.87
0.75	4.23
1	5.58

Tabella 3. Caso voronoi: thickness, spacing e porosità corrispondenti.

Stabilite le strutture interne dei diversi provini, si è proceduto alla creazione delle mesh: in primo luogo quella superficiale (Figura 31), il cui blocco richiede il corpo su cui si vuole generare la triangolazione della superficie e la tolleranza cioè la dimensione minima che possono assumere gli elementi del corpo da meshare, sotto a questa dimensione gli elementi non verranno considerati ma bensì approssimati; tanto più piccolo è il valore inserito, tanto più precisa sarà la mesh, aumentando di conseguenza l'onere computazionale.

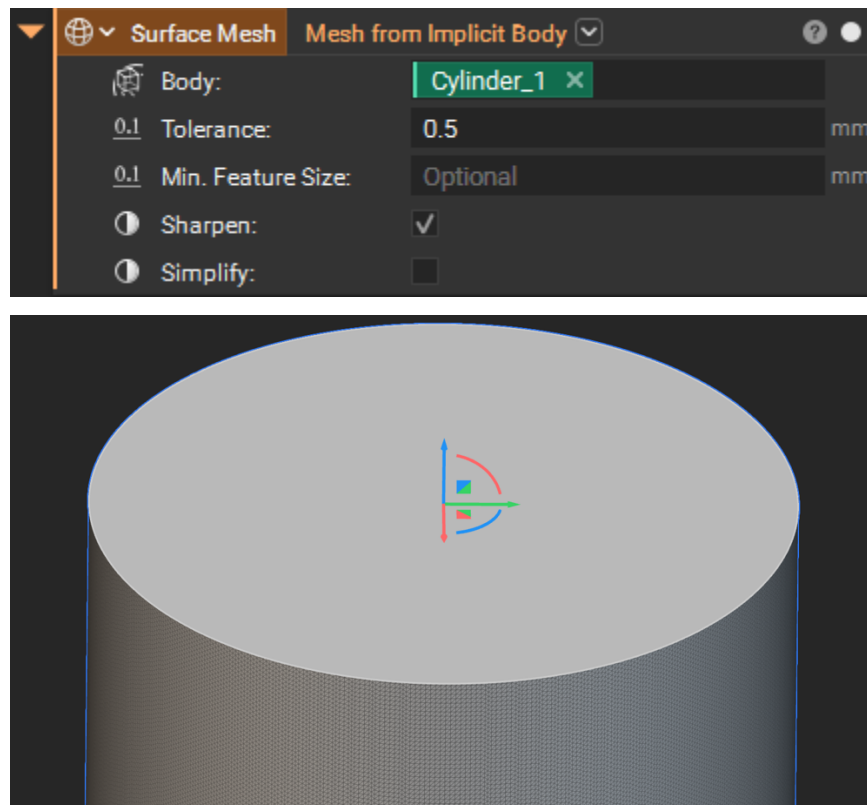


Figura 31. Comando nTop per la generazione di una mesh superficiale sul corpo cilindrico.

Successivamente, si definisce la mesh volumetrica (Figura 32) che richiede il dominio su cui lavorare, corrispondente alla mesh superficiale creata nel passaggio precedente e l'edge length cioè la lunghezza target per la generazione degli elementi di mesh.

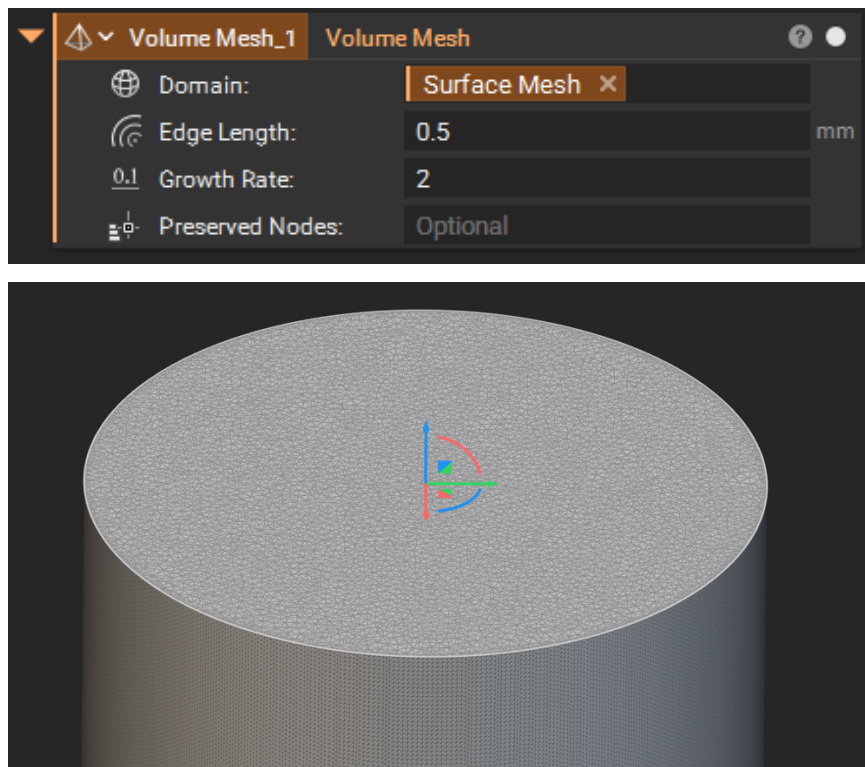


Figura 32. Comando nTop per la generazione di una mesh volumetrica sul corpo cilindrico.

In questo modo, i corpi cilindrici saranno rappresentati da mesh tridimensionali, quindi volumetriche, anche internamente.

CAPITOLO 3: SIMULAZIONI

3.1) Simulazioni per la caratterizzazione meccanica delle strutture

Una volta generati i provini, si imposta l'analisi statica da cui verranno estratti i dati che mostrano il comportamento meccanico dei provini.

È stato creato, all'interno del WorkFlow, un nuovo blocco chiamato 'Simulazione' all'interno del quale viene impostata l'analisi statica.

Utilizzando la funzione Static Analysis si inserisce il *FE Solid Model* cui si associa il materiale d'interesse. Il materiale associato ai campioni è lo stesso per tutti e corrisponde alla lega di magnesio Mg-Zn-Ca-Mn - prodotta dall'azienda BioMg inclusa anch'essa nel progetto REMAGIS - il cui modulo elastico vale 44MPa e ha un coefficiente di Poisson di 0.3.

Viene creata la condizione di vincolo di tipo incastro per la superficie inferiore (base del cilindro) tale per cui sono impediti gli spostamenti in qualsiasi direzione ($U_x = U_y = U_z = 0$) e le rotazioni attorno a ogni asse ($R_x = R_y = R_z = 0$), come mostrato in Figura 33.

Nel blocco dedicato all'analisi statica si impostano oltre che i vincoli, come mostrato in Figura 33, la forza di compressione applicata, pari a 1000N in direzione Z (Figura 34).

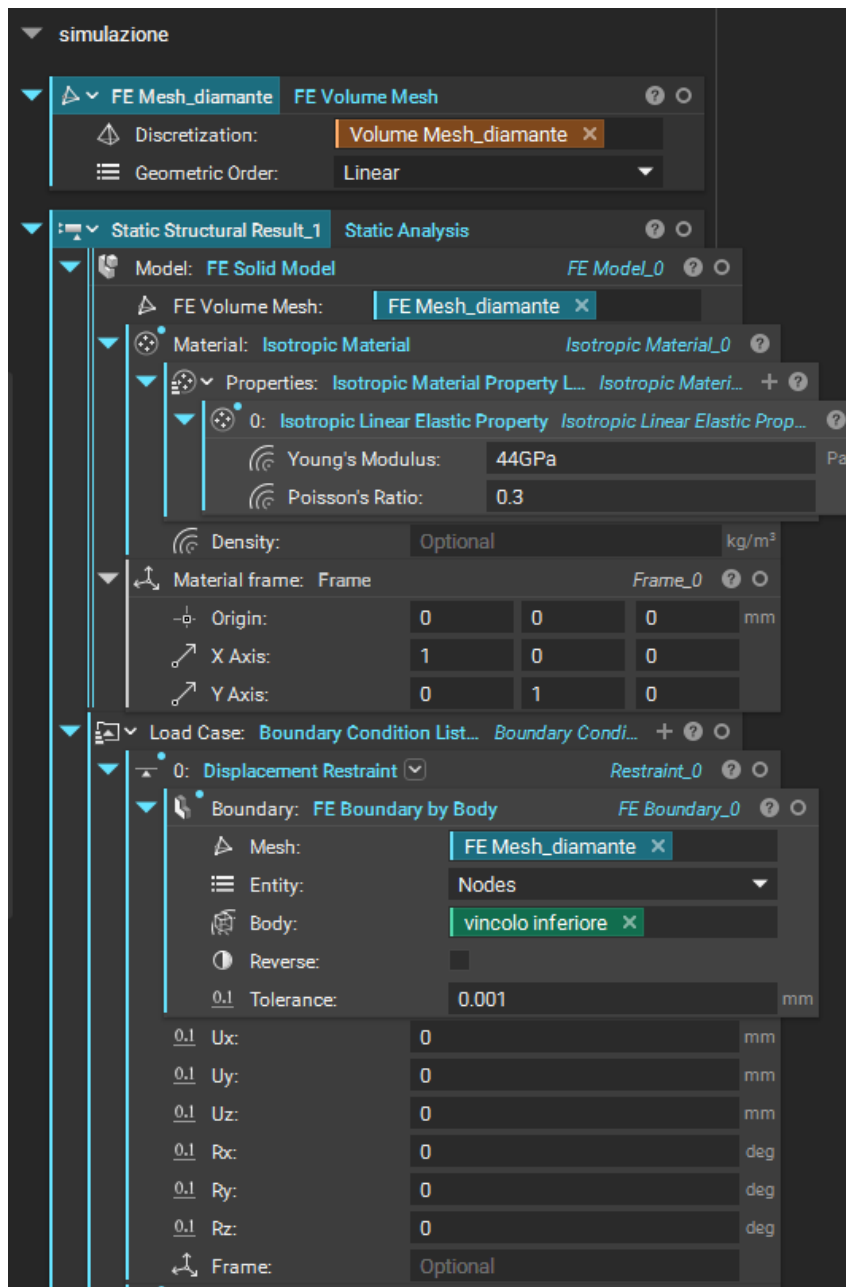


Figura 33. Interfaccia nTop del blocco di simulazione in cui viene impostato il vincolo inferiore.

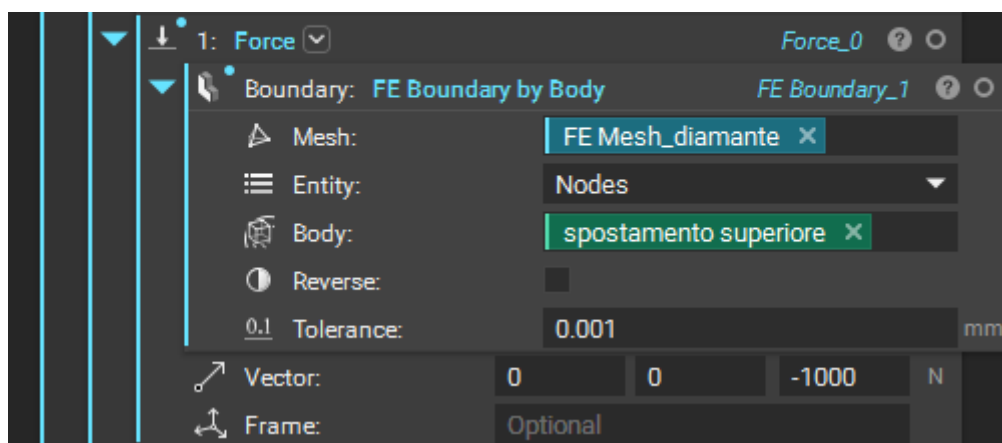


Figura 34. Interfaccia nTop del blocco di simulazione in cui viene impostata la forza di compressione pari a 1000N.

Il valore di 1000N della forza applicata è stato scelto secondo il seguente ragionamento: il valore dello sforzo di snervamento (Yield Stress) di questo materiale è di 229MPa [41] e l'area su cui la forza viene applicata è di 962.11mm^2 ($A = 17.5^2\pi = 962.11\text{mm}^2$), quindi la forza associata allo snervamento del materiale del provino è di 220323.82N ($F = Y_s * A = 220323,82\text{N}$).

Poiché consideriamo il solo campo elastico (interessante per l'applicazione del progetto) è necessario scegliere un valore di forza inferiore rispetto a quello appena calcolato e 1000N, anche se nettamente inferiore, è considerato un valore adatto all'applicazione che verrà poi fatta del materiale, considerando un peso umano massimo di 100 kg.

$$F = m * g = 100\text{kg} * 9.81 \text{ N/kg} = 981 \text{ N che approssimiamo per comodità a } 1000\text{N}.$$

Quindi, la condizione di vincolo e carico applicata al corpo cilindrico è quella indicata in Figura 35: un vincolo inferiore di tipo incastro e una forza di compressione applicata sulla base superiore.

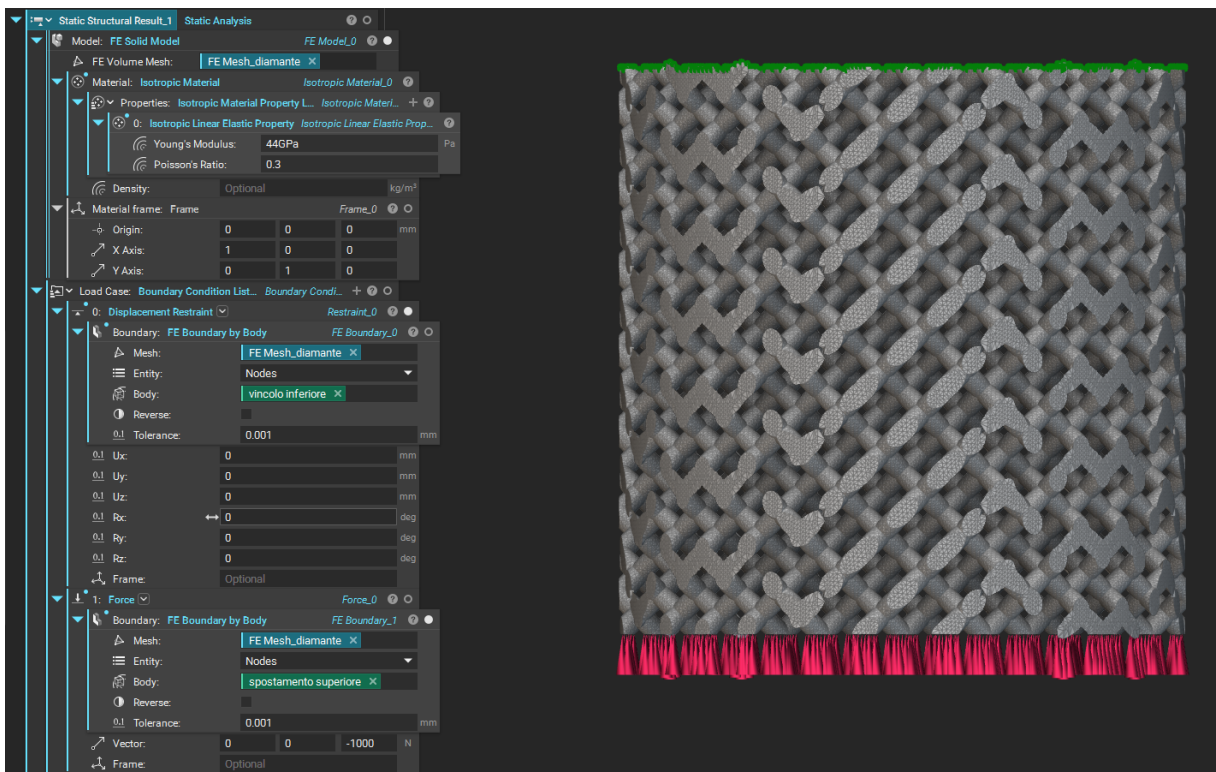


Figura 35. Rappresentazione del vincolo ad incastro inferiore (freccie rosse) e del carico applicato in direzione Z (freccie verdi).

Il processo è stato, anche in questo caso, ripetuto variando manualmente il parametro Thickness per le strutture di diamante e giroide e invece automatizzato sfruttato nuovamente nTop Automate per quanto riguarda la struttura voronoi, con l'implementazione di un codice Python.

3.2) Simulazioni per il comportamento osseo e confronti

È stato poi realizzato un ulteriore provino cilindrico pieno, con le stesse dimensioni dei precedenti, a cui sono state associate le caratteristiche meccaniche (modulo di Young E) dell'osso trabecolare, come mostrato in Figura 36.

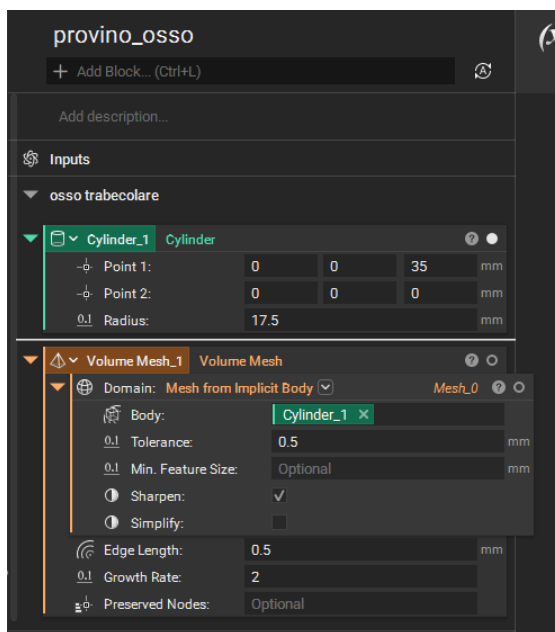


Figura 36. Comando nTop per la generazione del provino cilindrico e della mesh volumetrica che lo discretizza.

In particolar modo, sono state considerate tre diverse sedi anatomiche aventi composizione differente e quindi anche il comportamento meccanico (Tabella 4 e Figura 37).

SEDE	TIPOLOGIA	MODULO DI YOUNG (MPa)	MODULO DI POISSON
Vertebra	Morbido	250	0.3
Calcagno	Intermedio	750	0.3
Femore	Rigido	1200	0.3

Tabella 4. Peculiarità di ciascun osso per sede anatomica.



Figura 37. Comando nTop attraverso cui vengono generati tre diversi materiali, ciascuno indicante una diversa tipologia ossea in base alla sede anatomica.

Anche su questi provini è stata ripetuta la simulazione con il medesimo vincolo inferiore e carico verticale lungo l'asse Z, Figura 38.

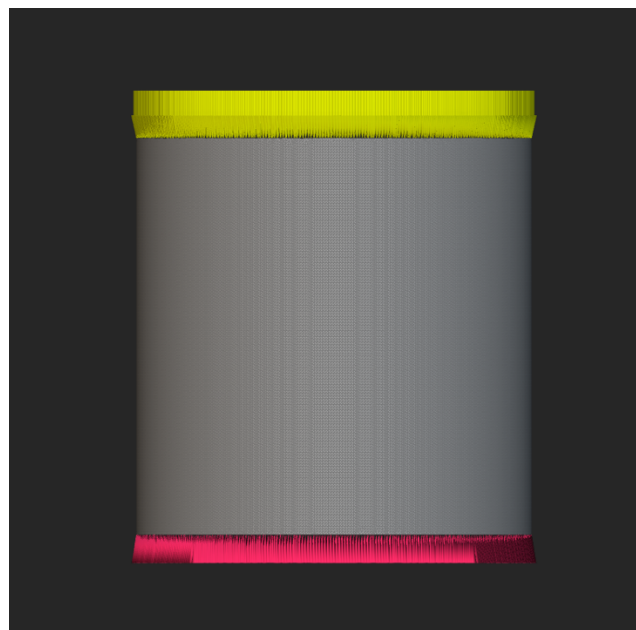


Figura 38. Rappresentazione del vincolo ad incastro inferiore (freccie rosse) e del carico applicato in direzione Z (freccie gialle).

3.3) Simulazioni di prove in compressione nelle tre direzioni

Per verificare se il comportamento delle diverse strutture – diamante, giroide e voronoi – è di tipo isotropo o anisotropo, è stata fatta anche una simulazione di compressione lungo l'asse Y e una lungo l'asse X.

Per la simulazione di queste prove sono stati utilizzati dei campioni cubici per avere uniformità dell'area di applicazione della forza e quindi nella sua distribuzione, nelle due diverse direzioni.

Sono stati realizzati provini cubici di lato 35mm a cui sono state attribuite le diverse strutture, come fatto precedentemente per i campioni cilindrici, come visibile in Figura 39.

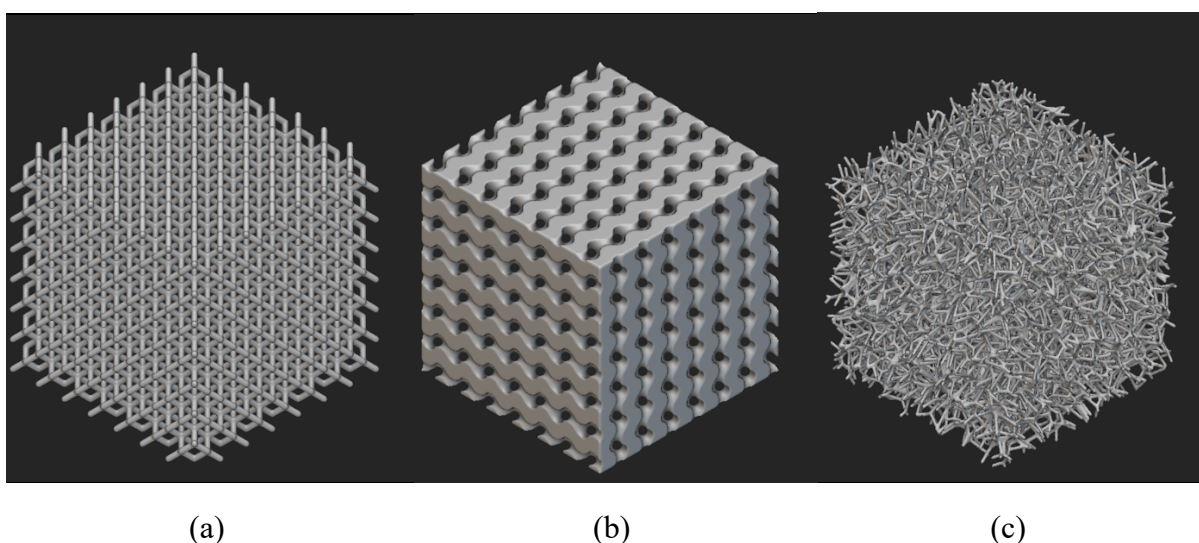


Figura 39. Campioni cubici caratterizzati rispettivamente da strutture interne di tipo (a) Diamante, (b) Giroide e (c) Voronoi.

Per l'applicazione della forza e del vincolo, sono state utilizzate piastre cubiche di dimensioni 38x38mm e con altezza di 2mm, applicate nelle diverse simulazioni nella direzione considerata, come mostrato in Figura 40.

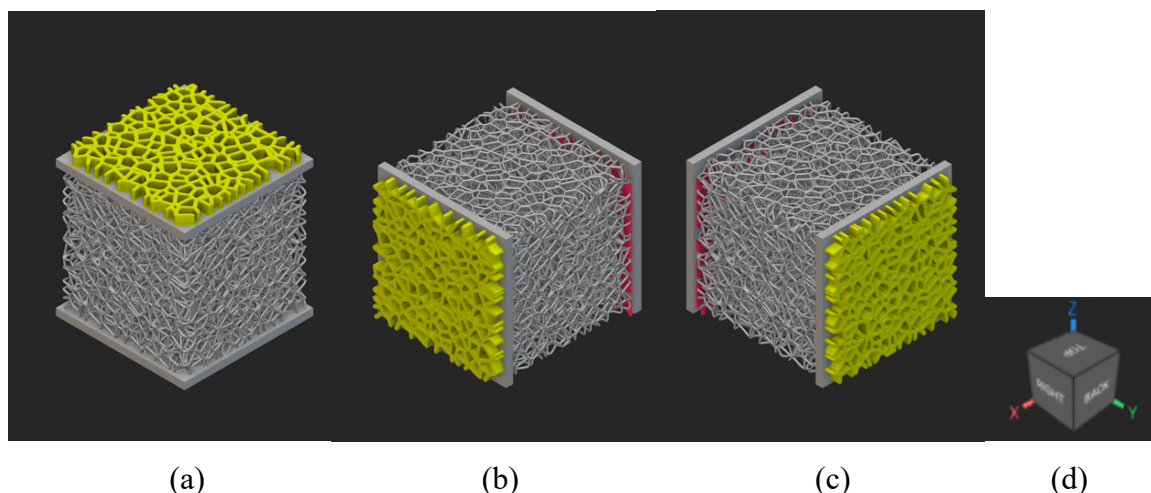


Figura 40. Applicazione della forza (freccie gialle) e del vincolo (triangolini rossi) rispettivamente nelle direzioni (a) Z, (b) Y, (c) X. (d) sistema di riferimento.

I campioni sono stati realizzati tutti con la medesima porosità, pari all'85%; in particolare i parametri che definiscono le strutture sono mostrati in Tabella 5.

	Diamante	Giroide	Voronoi
Porosità	85%	85%	85%
Thickness	0.9	0.4	1
Spacing	-	-	5.58

Tabella 5. Porosità, thickness e spacing di ciascuna struttura.

3.4) Simulazioni del processo di rigenerazione/degradazione per la struttura voronoi

È stata valutata la risposta meccanica della struttura voronoi, quella che risulta essere la più simile per geometria e anisotropia all'osso, in varie fasi della degradazione.

Tali simulazioni con forza compressiva di 1000N in direzione Z sono state condotte su campioni cubici caratterizzati da una struttura voronoi con parametri pari a 0.5 mm per la thickness e 2.87 mm per lo spacing cioè caratterizzata da una porosità all'85%.

Sono stati considerati diversi momenti del processo degradativo dello scaffold / rigenerativo del tessuto osseo tali per cui il rapporto tra il volume trabecolare con caratteristiche ossee e volume trabecolare totale fosse 0%, 25%, 50%, 75% e 100%. Quando il rapporto è 0, la struttura trabecolare è caratterizzata da solo materiale sintetico (lega di magnesio), quando è 0.25, il 25% della struttura è caratterizzata da materiale osseo e il 75% dalla lega di magnesio, quando è 0.50 è costituito in egual frazione da materiale osseo e da materiale sintetico e così dicendo fino a quando il rapporto è 1 la struttura trabecolare è caratterizzata da solo materiale osseo.

Non essendo noto l'esatto processo che segue la degradazione dello scaffold accompagnato dalla simultanea crescita di tessuto osseo nuovo a causa della carenza di informazioni presenti in letteratura, è stato deciso di semplificare tale processo con un modello semplificato.

In particolare, è stata generata con il comando *random points in body* all'interno della struttura cubica voronoi una nuvola casuale di punti, che identificheranno i punti di accrescimento del nuovo tessuto osseo (idealmente, punti in cui il tessuto osseo inizia a crescere a seguito della semina cellulare all'interno dell'architettura tridimensionale della rete voronoi).

Nella fase 0%, l'intera struttura è caratterizzata da materiale sintetico, quindi in lega di magnesio coerentemente con quanto fatto fino ad ora.

Nella fase al 25%, i punti casuali vengono utilizzati per la generazione di sfere che identificheranno le porzioni trabecolari che saranno caratterizzate da materiale osseo, come è mostrato in Figura 41. In particolare la dimensione del raggio delle sfere viene definita per far sì che il rapporto del volume trabecolare osseo sia appunto del 25%: alle trabecole che giacciono all'interno della sfera viene attribuito il materiale avente le caratteristiche del tessuto osseo, le restanti trabecole sono caratterizzate da materiale di tipo sintetico.

Nella fase successiva, quella al 50% si mantengono le sfere create precedentemente ma si accrescono, aumentandone il raggio (Figura 42) immaginando che il materiale osseo si espanda lungo le trabecole. Si prosegue iterativamente variando il raggio delle sfere fino a che occuperanno l'intero volume e dunque all'intera rete trabecolare del campione cubico sia associato il materiale osseo (in quanto contenuta interamente nelle sfere), corrispondente alla fase al 100% che corrisponde la completa rigenerazione ossea (Figura 43).

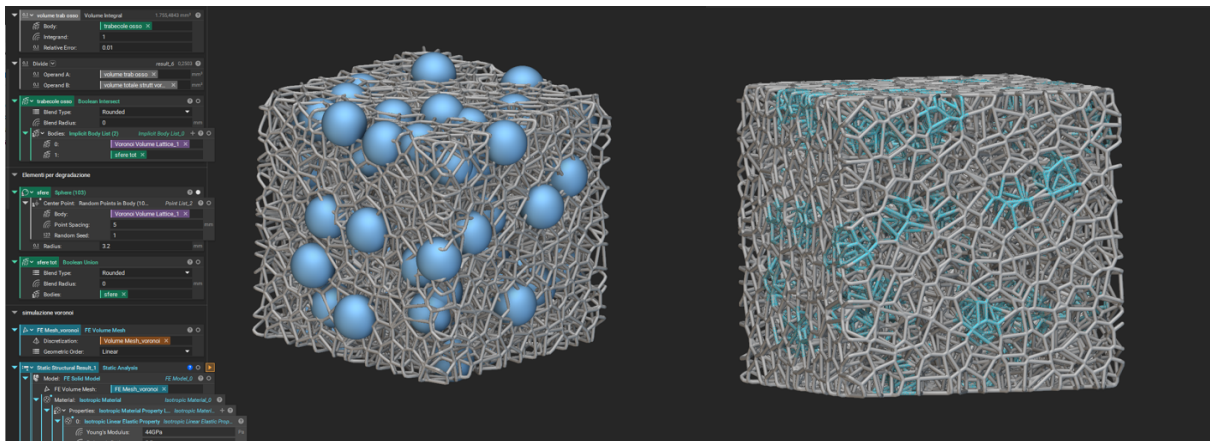


Figura 41. Interfaccia nTop con comandi per la generazione di sfere di raggio 3.2 mm rappresentati una rigenerazione ossea del 25%.

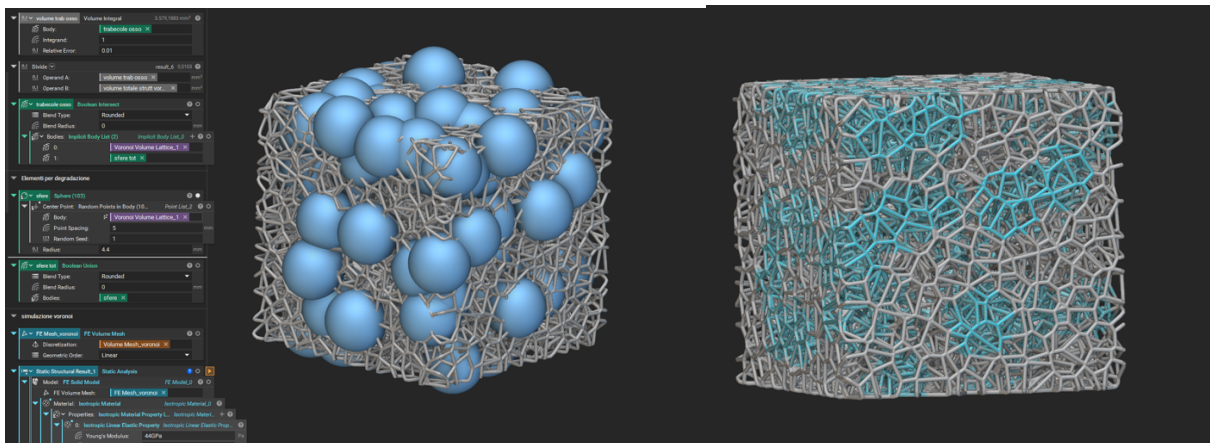


Figura 42. Interfaccia nTop con comandi per la generazione di sfere di raggio 4.4 mm rappresentati una rigenerazione ossea del 50%.

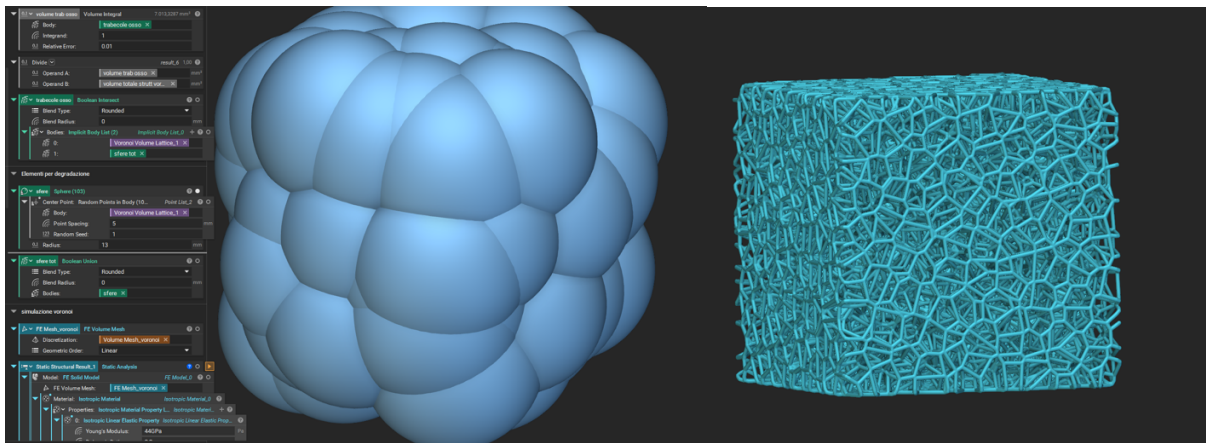


Figura 43. Interfaccia nTop con comandi per la generazione di sfere di raggio 13 mm rappresentati una rigenerazione ossea del 100%.

Le sfere sono state generate mantenendo un point spacing pari a 5 e un random seed pari a 1, ciò che è stato variato iterativamente per ogni fase è il raggio della sfera, i cui valori sono indicati in Tabella 6.

V_{TO}/V_{TT}	R (mm)
0%	0
25%	3.2
50%	4.4
75%	5.6
100%	13

Tabella 6. Percentuale di trabecole ossee, data dal rapporto tra volume trabecole osso (V_{TO}) e volume trabecole totale (V_{TT}) e raggio da assegnare alle sfere per ottenere tale percentuale corrispondente.

Generati i vari provini cubici su cui eseguire le simulazioni di compressione, si è ripetuto il procedimento seguito nelle prove precedenti e si è provveduto all'applicazione di una forza di 1000N in direzione Z applicata alla faccia superiore del cubo e all'applicazione di un vincolo ad incastro sulla faccia inferiore del cubo.

CAPITOLO 4: RISULTATI E DISCUSSIONE

4.1) Risultati delle simulazioni per la caratterizzazione meccanica delle strutture

I valori che sono stati presi in output per la caratterizzazione del comportamento meccanico delle varie strutture sono stati lo spostamento massimo lungo l'asse Z lungo cui avviene la compressione e lo stress di Von Mises medio (Tabella 7, Tabella 8 e Tabella 9).

Da questi valori si sono poi ricavati i grafici per ciascuna tipologia di provino, in cui sull'asse delle ascisse compare lo spostamento e sull'asse delle ordinate la forza applicata. Si tratta di grafici lineari dati dal collegamento, mediante una retta, tra l'origine e il punto dato dalla combinazione forza-spostamento. I grafici, mostrati in Figura 44, Figura 45 e Figura 46 sono stati realizzati tramite un codice Python.

Inoltre, sono stati ricavati i grafici tensione-deformazione per consentire un confronto tra i risultati, anch'essi mostrati nelle Figure 44, 45 e 46 a seconda della struttura d'interesse.

CASO DIAMANTE

POROSITÀ (%)	THICKNESS (mm)	SPOST MAX Z (mm)	STRESS VON MISES MID (MPa)
50	1.85	-0.0069	4.155
60	1.60	-0.0114	4.980
70	1.35	-0.0158	7.658
80	1.05	-0.0407	14.766
85	0.9	-0.0682	21.228

Tabella 7. Risultati numerici per la struttura del diamante.

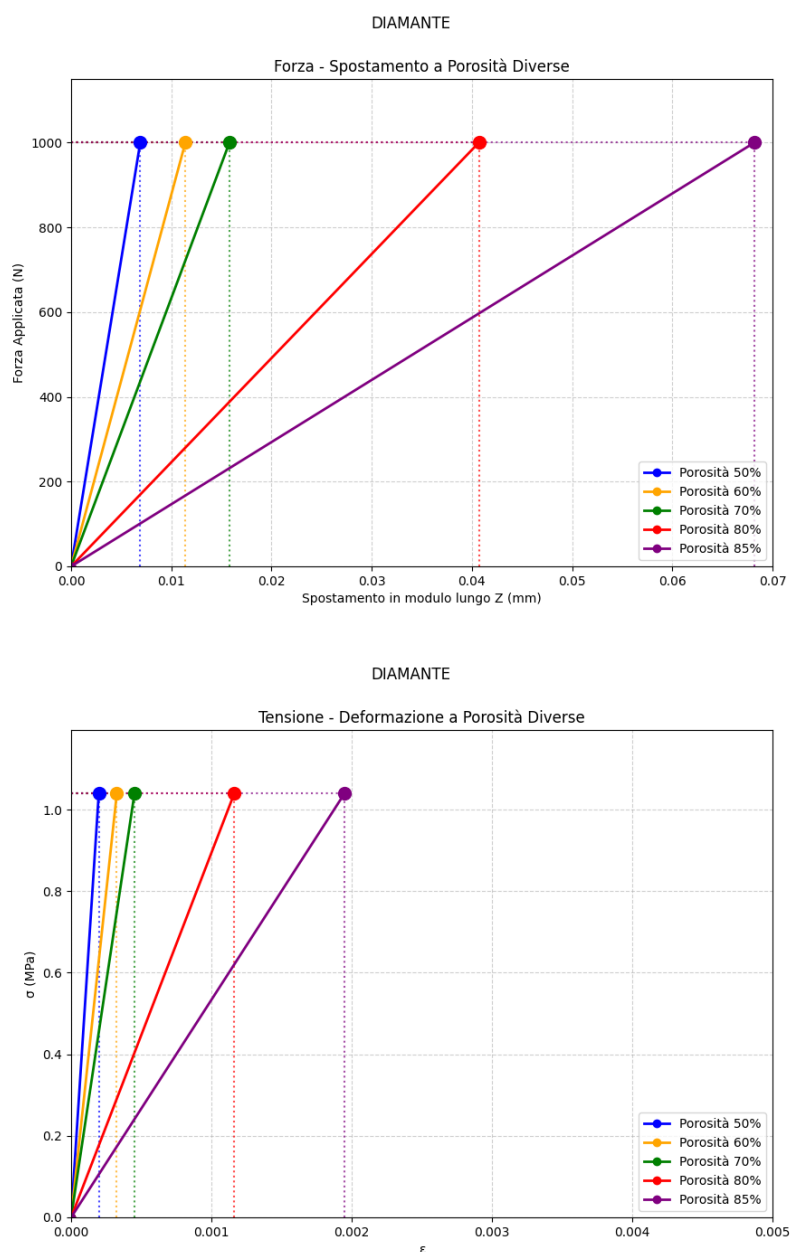


Figura 44. Risultati grafici per la struttura del diamante.

CASO GIROIDE

POROSITÀ (%)	THICKNESS (mm)	SPOST MAX Z (mm)	STRESS VON MISES MID (MPa)
50	1.26	-0.005	2.878
60	1.02	-0.0069	3.640
70	0.77	-0.014	5.131
80	0.5	-0.0209	8.174
85	0.4	-0.0385	10.621

Tabella 8. Risultati numerici la struttura del giroide.

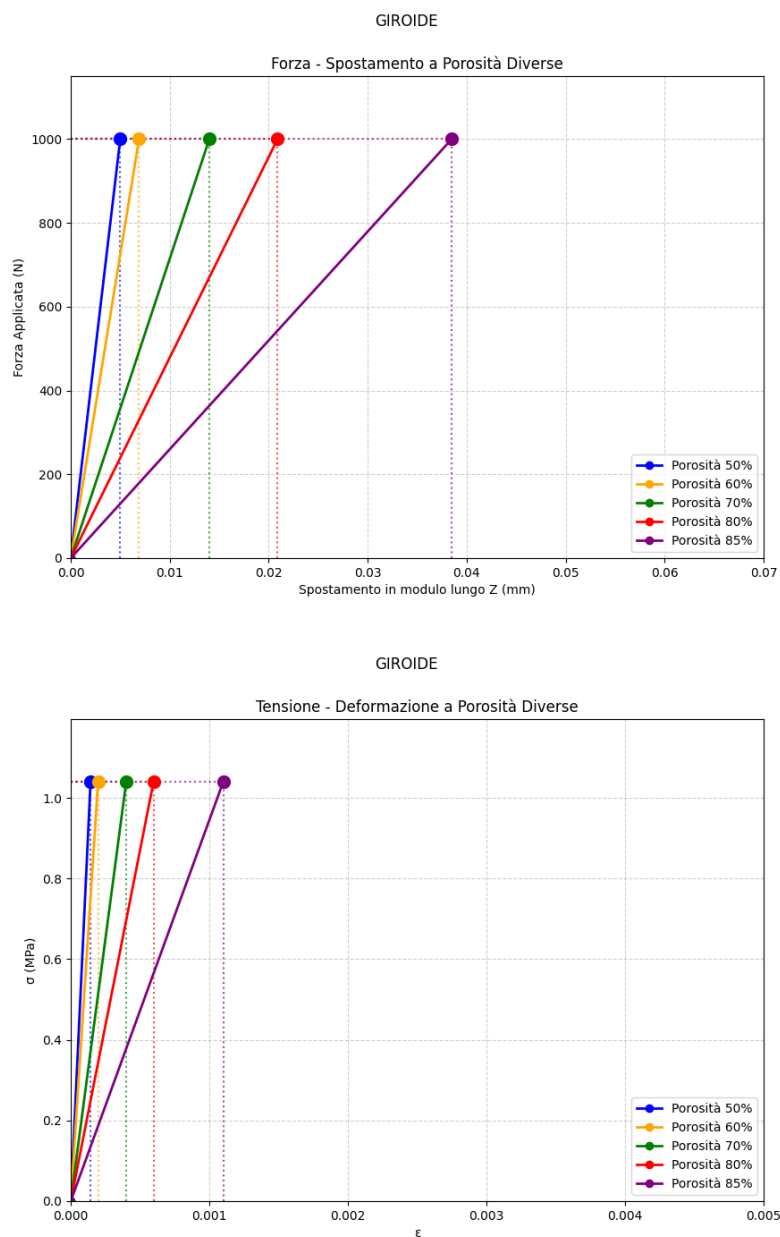


Figura 45. Risultati grafici per la struttura del giroide.

CASO VORONOI

Porosità 50%:

THICKNESS (mm)	SPACING (mm)	SPOST MAX Z (mm)	STRESS VON MISES MID (MPa)
0.5	1.32	-0.0024	2.171
0.75	1.92	-0.0032	2.358
1	2.5	-0.00323	2.481

Porosità 60%:

THICKNESS (mm)	SPACING (mm)	SPOST MAX Z (mm)	STRESS VON MISES MID (MPa)
0.5	1.54	-0.0046	3.219
0.75	2.27	-0.0053	3.398
1	2.95	-0.0055	3.521

Porosità 70%:

THICKNESS (mm)	SPACING (mm)	SPOST MAX Z (mm)	STRESS VON MISES MID (MPa)
0.5	1.86	-0.0095	5.436
0.75	2.77	-0.0108	5.581
1	3.61	-0.0117	5.478

Porosità 80%:

THICKNESS (mm)	SPACING (mm)	SPOST MAX Z (mm)	STRESS VON MISES MID (MPa)
0.5	2.42	-0.021	9.817
0.75	3.56	-0.027	9.949
1	4.65	-0.027	9.913

Porosità 85%:

THICKNESS (mm)	SPACING (mm)	SPOST MAX Z (mm)	STRESS VON MISES MID (MPa)
0.5	2.87	-0.0455	15.270
0.75	4.23	-0.0616	15.635
1	5.58	-0.0608	15.822

Tabella 9. Risultati numerici per la struttura del voronoi.

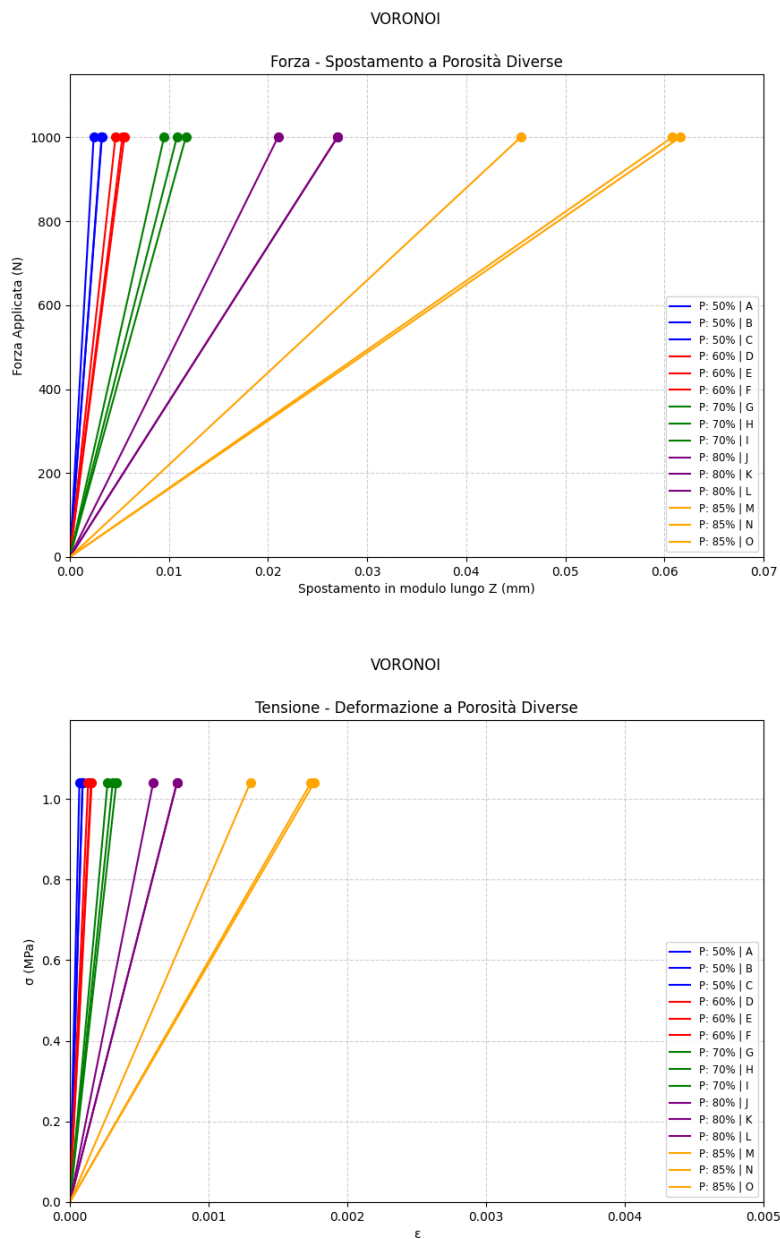


Figura 46. Risultati grafici per la struttura del voronoi.

Come si evince dai grafici, in tutti i casi l'aumento della porosità della struttura è legato a un cambio di pendenza e quindi un comportamento differente: impostata la stessa forza di compressione (pari a 1000N) a una porosità più alta corrisponde uno spostamento in modulo lungo la direzione di compressione maggiore in quanto la struttura, caratterizzata da minor materiale (spessore minore nei casi di diamante e giroide, diversa combinazione di thickness-spacing nel caso di voronoi), si deforma maggiormente. Conseguenzialmente, anche la pendenza delle curve nel grafico tensione-deformazione ha lo stesso comportamento: la pendenza di queste curve, calcolabile attraverso il coefficiente angolare, corrisponde il modulo elastico (o di Young) del campione.

Questa grandezza è calcolabile come:

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

Confrontando tra loro le diverse strutture, seppur il comportamento è lo stesso, il giroide si conferma essere la struttura più rigida e stabile, infatti rispetto ai risultati delle altre due strutture il coefficiente angolare delle rette del grafico tensione-deformazione è maggiore.

I risultati ottenuti riguardo il comportamento meccanico delle diverse strutture si mostrano coerenti con quanto presente in letteratura.

Tra i diversi studi analizzati, vi è quello di *Zluhan et Al.* [42] i cui risultati numerici evidenziano che la struttura a giroide presenta una rigidezza apparente superiore rispetto a quella del diamante e tale comportamento è attribuito alla natura continua della superficie TPMS giroidea, che garantisce una distribuzione più uniforme delle tensioni e una riduzione della concentrazione di tensioni locali [42, 43].

Il comportamento della struttura del giroide è più regolare e ripetibile, in caso di test fisici si ha una migliore continuità nel trasferimento del carico e la curva ottenuta sarà più 'pulita' e simile a quella ottenuta sperimentalmente [43].

Per quanto riguarda la struttura del voronoi, risulta più instabile rispetto alle strutture periodiche a parità di porosità [42] – coerentemente con la pendenza delle curve nel grafico tensione-deformazione – rigidezza e resistenza sono fortemente dipendenti dalla morfologia locale [43]. Il comportamento di questo tipo di struttura è sensibile allo spessore delle trabecole (Thickness), alla distanza tra i nodi (Spacing) e a eventuali difetti di produzione [43].

4.2) Risultati delle simulazioni per il comportamento osseo e confronti

I risultati ottenuti dalla simulazione descritta precedentemente nel paragrafo 3.2 sono riportati numericamente in Tabella 10 e graficamente in Figura 47.

CASO OSSO:

TIPOLOGIA	SPOST MAX Z (mm)	STRESS VON MISES MID (MPa)
Vertebra	-0.149	1.005
Calcagno	-0.0497	1.005
Femore	-0.031	1.005

Tabella 10. Risultati numerici per l'osso.

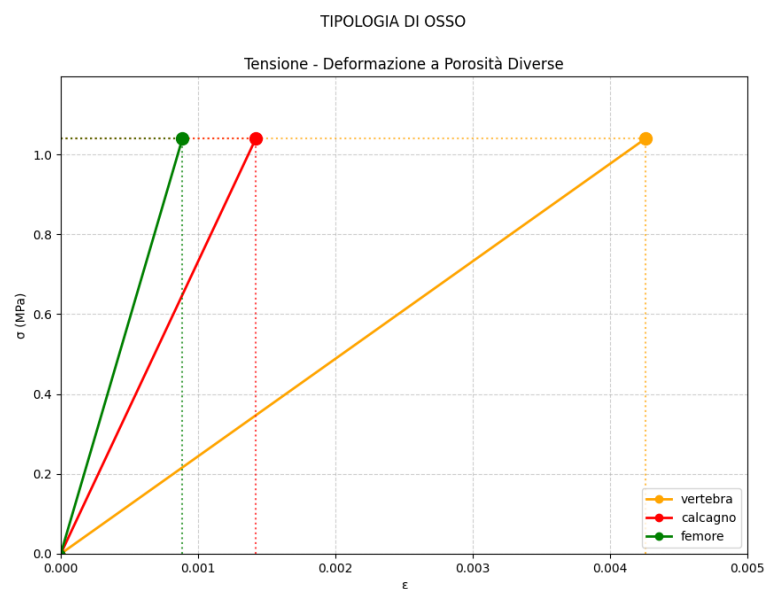
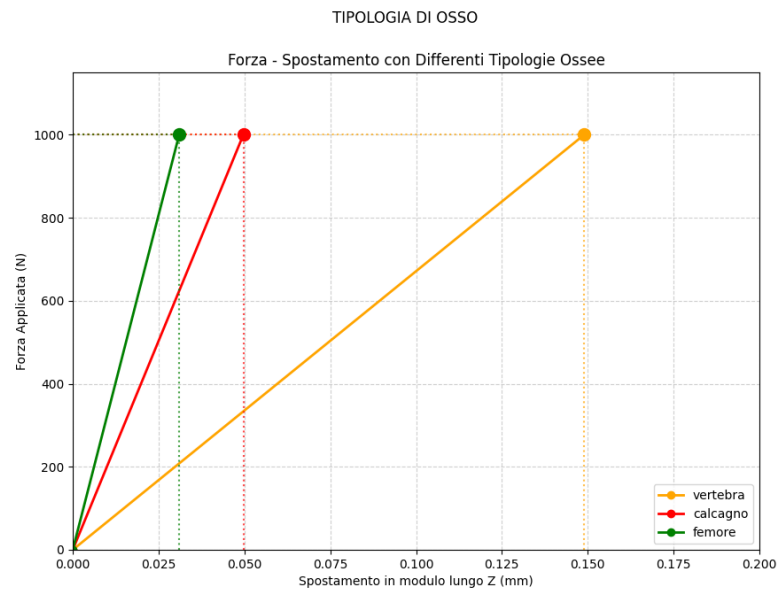


Figura 47. Risultati grafici per l'osso.

Una volta aver caratterizzato il comportamento meccanico del provino cilindrico con associate le peculiarità dell'osso trabecolare, è possibile andare a confrontare quanto ricavato in questo caso con i casi precedenti.

È fondamentale ricordare che, qualora una struttura venisse impiegata per la realizzazione di uno scaffold riassorbibile, il comportamento meccanico varierà nel tempo poiché la perdita di materiale durante la degradazione comporterà la perdita di proprietà meccaniche. È quindi conveniente scegliere una struttura inizialmente un po' più rigida dell'osso. I meccanismi con cui avviene la degradazione in ambiente fisiologico non sono ancora noti ed è impossibile standardizzarli, idealmente si vuole sfruttare un meccanismo con una velocità di degradazione simile alla velocità di rigenerazione del tessuto per far sì che il materiale venga rimpiazzato: i due processi – degradazione dello scaffold e rigenerazione del tessuto – nella situazione ideale dovrebbero essere simultanei.

CONFRONTI:

Sono stati fatti dei confronti (tra le strutture e l'osso) riguardo il comportamento meccanico in campo elastico, con una prova di compressione lungo l'asse Z dei tre casi:

- a) Osso VS Diamante
- b) Osso VS Giroide
- c) Osso VS Voronoi

In tutti i grafici sono riportate le curve ricavate precedentemente e in giallo è evidenziata l'area di variabilità dei risultati ottenuti per il provino con assegnate le caratteristiche dei diversi tipi di ossa.

Come mostrato nelle diverse legende, l'estremo superiore di ciascuna retta può essere rappresentato da un cerchio oppure da un quadrato, indicanti rispettivamente le linee corrispondenti alla struttura presa in considerazione (diamante, giroide o voronoi) e alle diverse tipologie ossee (femore, calcagno o vertebra).

OSSO VS DIAMANTE

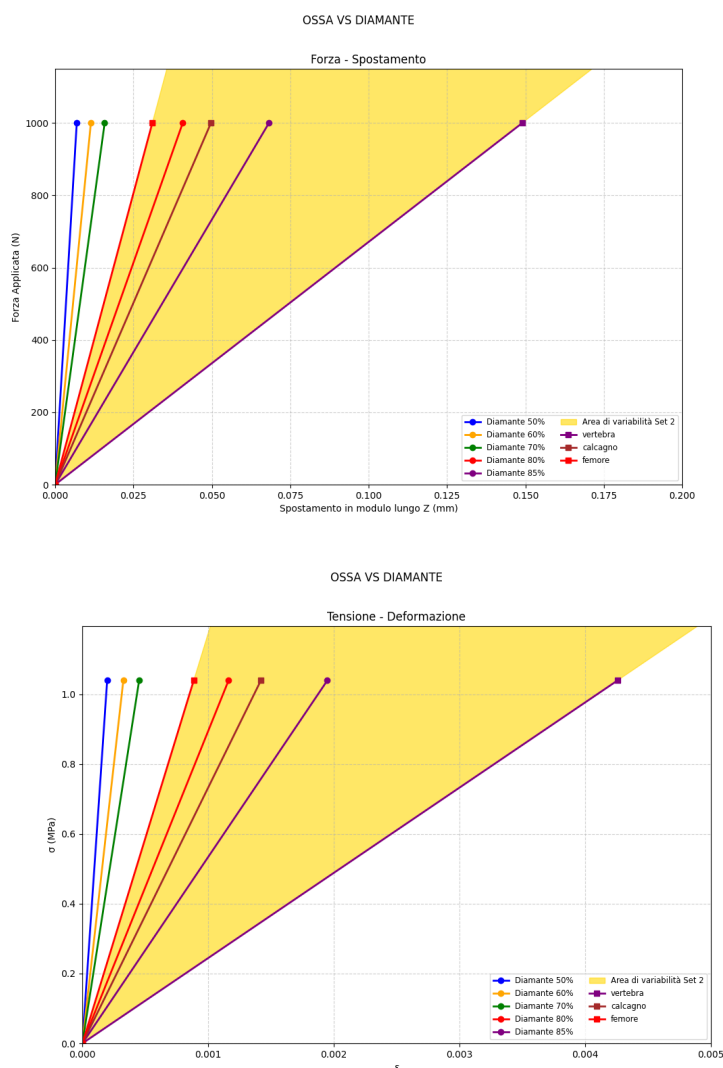


Figura 48. Grafici forza applicata – spostamento lungo Z e tensione – deformazione di confronto tra le strutture osso e diamante.

In Figura 48 le porosità più basse (50%, 60%, 70%) non sembrano indicate a mimare il comportamento meccanico dell'osso, in quanto si presentano come troppo rigide: l'unica tipologia di osso per cui si potrebbero valutare è l'osso femorale ovvero il più rigido, considerando che le proprietà meccaniche dello scaffold diminuiranno nel tempo avvicinandosi dunque a quelle dell'osso femorale – graficamente con il tempo le rette diminuiranno di pendenza, spostandosi verso destra.

Le porosità più alte, 80% e 85%, ricadono all'interno dell'area di variabilità e si mostrano come possibili candidate per la mimica dell'osso del calcagno. Restano molto distanti dal comportamento ottenuto dalla stessa simulazione fatta su un campione a cui sono state attribuite le caratteristiche della vertebra.

OSSO VS GIROIDE

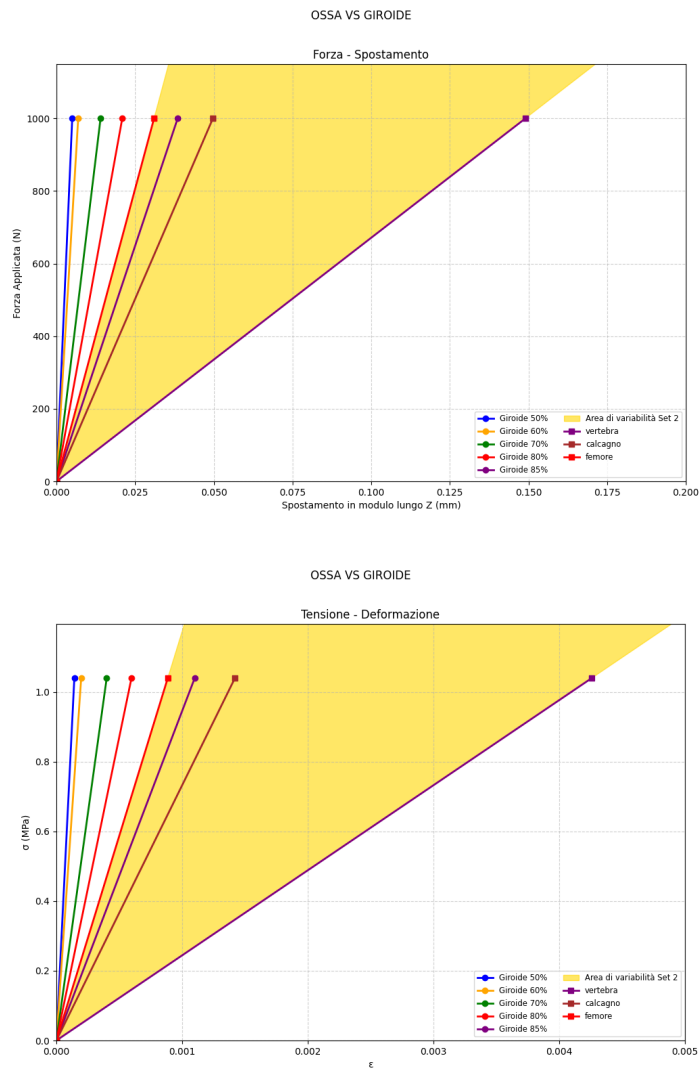


Figura 49. Grafici forza applicata – spostamento lungo Z e tensione – deformazione di confronto tra le strutture osso e giroide.

I risultati che si possono estrarre dal confronto della struttura tra giroide e osso (Figura 49) sono gli stessi di quelli ottenuti con la struttura precedente, ma il giroide si presenta come più rigido rispetto al diamante, infatti le pendenze delle rette sono maggiori e solo la retta associata alla porosità più alta appartiene all'area di variabilità. Questo non esclude completamente la considerazione della porosità dell'80% come candidata poiché bisogna ricordare che le proprietà meccaniche delle strutture e quindi il comportamento delle stesse diminuiranno del tempo con la degradazione dunque si appiattiranno e man mano si sposteranno verso destra.

OSSO VS VORONOI

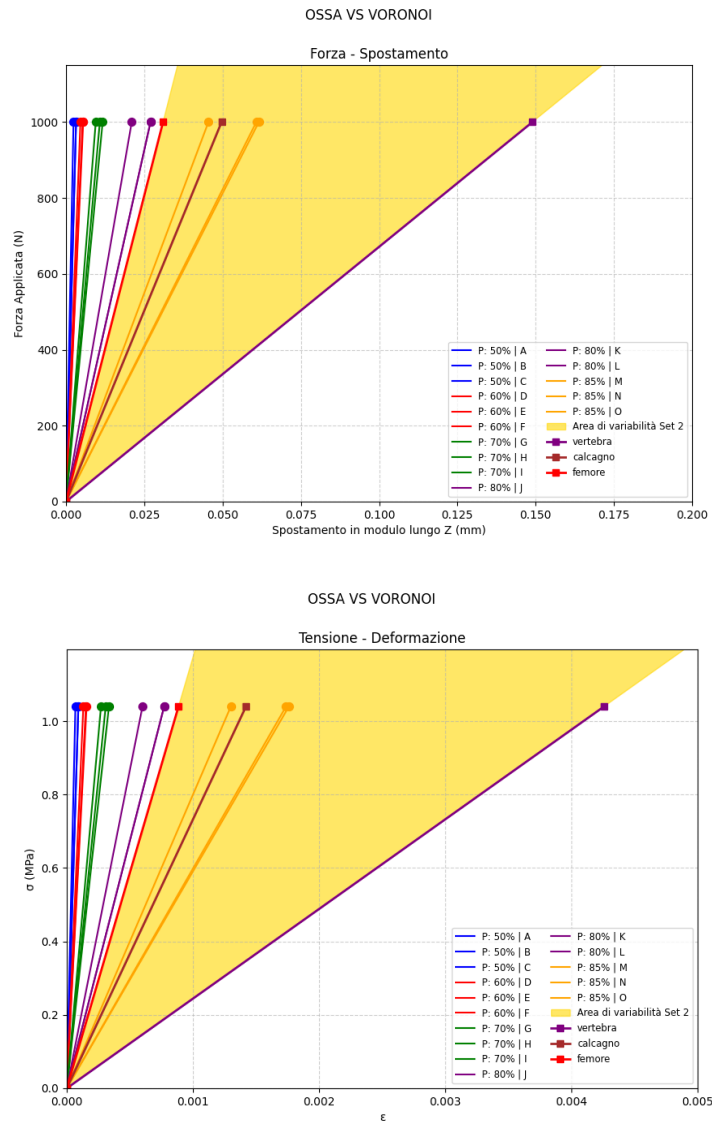


Figura 50. Grafici forza applicata – spostamento lungo Z e tensione – deformazione di confronto tra le strutture osso e voronoi.

Anche in questo caso si estrapolano le stesse osservazioni dei casi precedenti (Figura 50). Il comportamento dei campioni ad alta porosità, 80% e 85%, si avvicina a quello delle strutture ossee più rigide (calcagno e femore) ma è molto distante da quello presentato dalla struttura più flessibile, la vertebra.

Globalmente, quindi, per mimare il comportamento meccanico dell'osso bisogna utilizzare porosità molto alte in linea con quanto presente nella letteratura, infatti la percentuale di porosità ottimale a garantire un buon equilibrio deve essere attorno al 70% [11].

Con strutture di questo genere è possibile mimare quindi il comportamento meccanico di ossa molto rigide e di media rigidità (come femore e calcagno), ma non sembrano essere indicate per tipologie ossee più flessibili e morbide come la vertebra.

4.3) Risultati delle simulazioni di prove in compressione nelle tre direzioni

I risultati ottenuti dalle simulazioni descritte precedentemente nel paragrafo 4.3 sono riportati numericamente e graficamente in questo sottocapitolo.

I risultati ottenuti per il diamante, sono riportati in Tabella 11:

	SPOST MAX (mm)	STRESS VON MISES MID (MPa)
Compressione lungo Z	-0.007	18.265
Compressione lungo Y	-0.007	18.226
Compressione lungo X	-0.07	18.226

Tabella 11. Risultati per la compressione nelle tre direzioni per la struttura del diamante.

I risultati ottenuti per il giroide, sono riportati in Tabella 12:

	SPOST MAX (mm)	STRESS VON MISES MID (MPa)
Compressione lungo Z	-0.0256	8.018
Compressione lungo Y	-0.0256	8.018
Compressione lungo X	-0.0256	8.018

Tabella 12. Risultati per la compressione nelle tre direzioni per la struttura del giroide.

Come ci si poteva immaginare, le strutture diamante e giroide presentano un comportamento isotropo in quanto la risposta meccanica con il carico applicato nelle tre direzioni è la medesima, in termini di spostamento massimo lungo la direzione di applicazione della forza e di Von Mises Stress medio. Infatti, queste strutture sono di tipo periodico e sono date dalla ripetizione della stessa unità base nelle tre direzioni dello spazio. I risultati in termini di spostamento e di Stress di Von Mises sono uguali per le tre prove.

Realmente, potrebbe presentarsi un'anisotropia a causa di difetti di fabbricazione della struttura.

I risultati ottenuti per il voronoi, sono riportati in Tabella 13:

	SPOST MAX (mm)	STRESS VON MISES MID (MPa)
Compressione lungo Z	-0.037	10.670
Compressione lungo Y	-0.040	10.812
Compressione lungo X	-0.041	10.938

Tabella 13. Risultati per la compressione nelle tre direzioni per la struttura del voronoi.

Per quanto riguarda la struttura voronoi, che è una lattice di tipo non periodica, il comportamento si mostra essere leggermente anisotropo proprio a causa della natura stocastica della struttura. Essendo infatti le trabecole generate in maniera randomica, i risultati ottenuti dalle simulazioni di compressione in direzione Y e X sono differenti tra loro e rispetto a quelli ottenuti con carico di compressione applicato in direzione Z.

Il fatto che i risultati ottenuti siano tra loro poco diversi a livello numerico è determinato dal basso rapporto tra la dimensione della cella voronoi e la dimensione del provino. Se il rapporto fosse maggiore si potrebbe apprezzare un'anisotropia più importante: se la dimensione della cella è maggiore, servirà un numero inferiore di queste per coprire lo stesso volume quindi la loro orientazione e forma tenderanno ad avere un impatto maggiore sulla risposta meccanica. Se invece le celle che costituiscono il volume fossero di più, il loro comportamento si mostra essere più uniforme e in media nelle tre direzioni uguale.

Quindi il comportamento anisotropo che si vuole attribuire alla struttura può essere modulato variando lo spacing (e di conseguenza il valore di thickness associato): aumentandolo, aumenterà il carattere anisotropo, abbassandolo i risultati si uniformeranno.

Nel lavoro di Callens et al., 2021 (Acta Biomaterialia) il femore e il calcagno emergono come due casi strutturalmente molto diversi, soprattutto quando si guardano forma, orientazione e anisotropia.

In particolare, il femore presenta trabecole fortemente orientate lungo direzioni preferenziali coerenti con le linee di carico principali date dalla compressione e dalla trazione dovute alla deambulazione. Questo osso presenta un'architettura trabecolare meccanicamente 'adattata' con orientazione marcata e alta anisotropia [44].

Il calcagno, invece, è caratterizzato da trabecole disposte secondo più direzioni significative e da una complessità geometrica locale superiore, infatti le mappe di curvatura mostrano una variabilità locale alta, definita da trabecole più ramificate e curve. Si tratta di una struttura trabecolare meno orientata ma più ‘diffusa’ orientata a una ridistribuzione del carico, adatta a supportare carichi multiassiali per riuscire ad assorbire gli impatti e lavorare sotto carichi complessi e variabili. Anche in questo caso, il comportamento dell’osso è anisotropo, ma l’anisotropia è inferiore rispetto a quella presentata dal femore [44].

Per questi motivi una struttura reticolata voronoi può essere indicata per la realizzazione di uno scaffold pensato per un’applicazione all’interno di queste tipologie ossee.

Per quanto riguarda il calcagno, la struttura voronoi è ottima considerando l’irregolarità della disposizione trabecolare dell’osso, tenendo conto che in base al sito specifico di applicazione è possibile regolare, oltre che lo spessore delle trabecole, la ‘densità’ della struttura introducendo zone più con una rete più fitta nelle aree più sollecitate.

Relativamente al femore la struttura voronoi potrebbe essere adatta in termini di anisotropia ma durante la creazione di questa rete randomica, che caratterizza la struttura, non è possibile stabilire direzioni preferenziali per la generazione della rete trabecolare.

Quindi, la struttura voronoi può essere valutata come compatibile per la creazione di uno scaffold biomimetico con applicazione nel calcagno sia a livello geometrico, per la sua natura stocastica, sia a livello meccanico, presentando un comportamento simile a quello dell’osso considerato.

Il giroide, appartenente alla classe delle TPMS offre vantaggi dal punto di vista della fabbricazione e della modulazione delle proprietà meccaniche come rigidità e dell’assorbimento di energia ma la sua struttura periodica è troppo regolare per mimare la rete trabecolare naturale delle ossa.

Infine, il diamante trabecolare è una soluzione intermedia tra la struttura del voronoi stocastico e quella del giroide: ingegneristicamente è molto valida ma biologicamente poco veritiera poiché si tratta di una struttura periodica non in grado di mimare la morfologia dell’osso naturale del calcagno non periodica, eterogenea e caratterizzata da spessori e connessioni variabili. La struttura del diamante è funzionalmente coerente, ma non morfologicamente realistica [45].

4.4) Risultati delle simulazioni del processo di rigenerazione/degradazione per la struttura voronoi

I risultati ottenuti dalla simulazione descritta precedentemente nel paragrafo 3.4 sono riportati numericamente in Tabella 14 e graficamente in Figura 52.

Sono stati inizialmente estrapolati dati in termini di spostamento massimo lungo la direzione Z di compressione e di stress di Von Mises Medio per la rete trabecolare caratterizzata da materiale osseo e per la rete trabecolare caratterizzato dalla lega di magnesio. Per estrapolare i valori in termini di stress relativi alla sola componente in magnesio e a quella ossea sono state fatte due operazioni di filtraggio tali per cui viene considerato:

- in lega magnesio ciò che giace all'esterno delle sfere
- in materiale osseo ciò che giace all'interno dei corpi sferici.

come mostrato in Figura 51.

Le simulazioni sono state ripetute per ogni livello del processo e i dati ricavati sono riportati in Tabella 14.

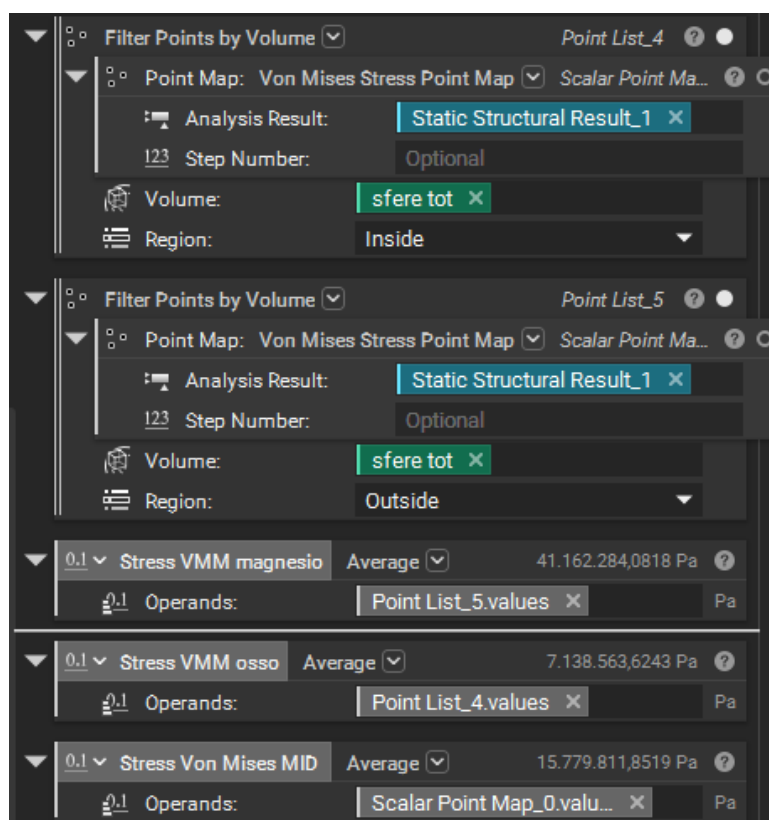


Figura 51. Comandi nTop per l'estrapolazione dei risultati dello stress di Von Mises medio per la sola componente in lega di magnesio e quella ossea, separatamente. L'ultimo comando invece restituisce la media globale dello stress di Von Mises per l'intera struttura.

Ogni livello degradativo è indicato dalla percentuale di volume trabecolare caratterizzato da materiale osseo (V_{TO}) rispetto al volume trabecolare totale (V_{TT}) dato dalla combinazione di rete trabecolare ossea e in lega di magnesio.

In Figura 52 è mostrata la mappa di distribuzione dello stress nelle fasi 0%, 25%, 50%, 75% e 100% per visualizzare quali fossero le aree più sollecitate e da tali immagini (così come dai dati riportati in Tabella 14) si osserva che le massime tensioni si concentrano nelle regioni caratterizzate dalla lega di magnesio (mostrato in Figura 54) come atteso, poiché il magnesio costituisce la porzione più rigida della struttura e tende quindi ad assorbire una quota maggiore del carico, generando picchi di stress soprattutto in prossimità delle zone di trasferimento del carico (interfaccia osso–impianto).

V_{TO}/V_{TT}	Stress Von Mises Mid osso (MPa)	Stress Von Mises Mid lega magnesio (MPa)
0%	0	11.402
25%	1.592	16.989
50%	2.884	28.077
75%	7.139	41.162
100%	11.448	0

Tabella 14. Risultati ottenuti per ogni livello del processo degradativo/rigenerativo in termini di stress di Von Mises Medio.

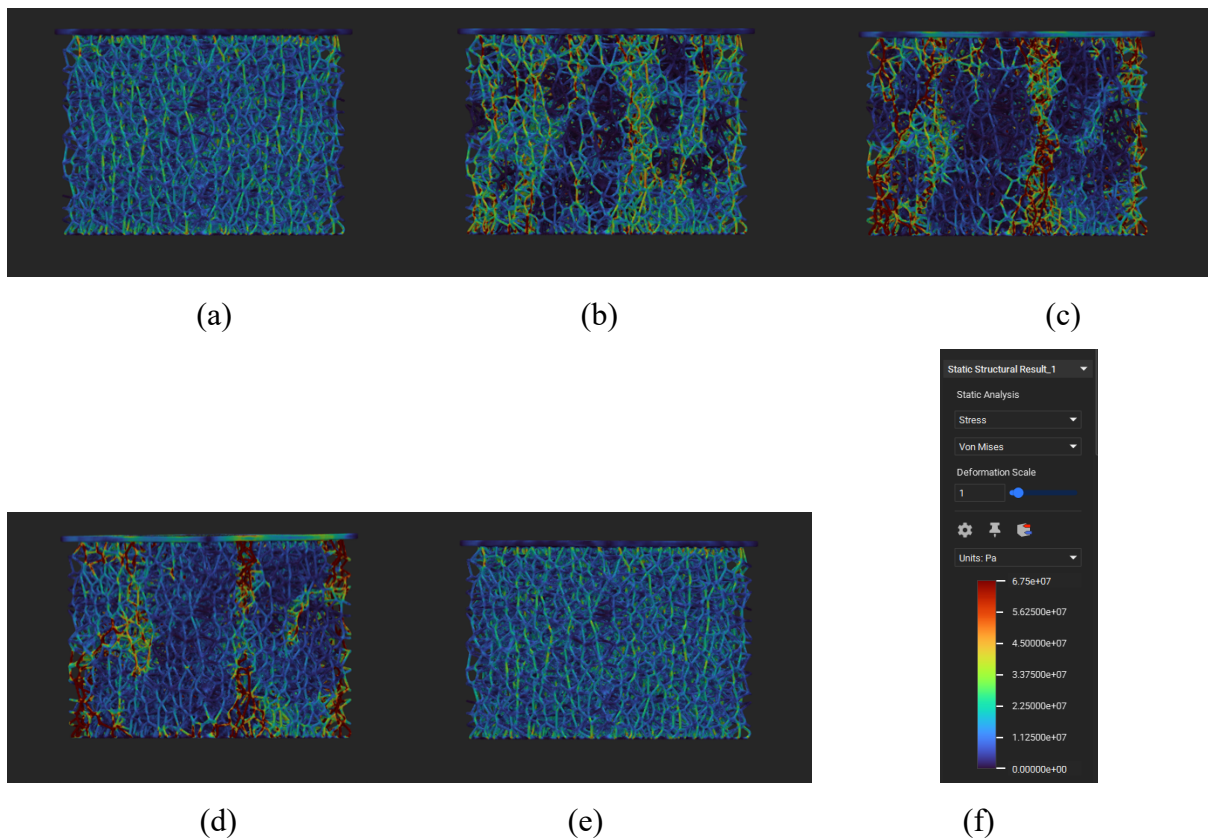


Figura 52. Mappa di distribuzione dello stress di Von Mises nelle fasi al (a) 0%, (b) 25%, (c) 50%, (d) 75%, (e) 100% in cui i colori più scuri indicano valori più bassi come mostrato nella legenda cromatica (f). Per poter apprezzare come varia la distribuzione delle tensioni per i diversi casi la legenda cromatica è stata uniformata, nonostante le tensioni possono assumere valori più alti rispetto al limite superiore di questa scala.

Le simulazioni ai diversi livelli degradativi restituiscono dei valori massimi di stress molto elevati. Questi punti non sono immediatamente visibili nella mappa di distribuzione dello stress poiché tali picchi caratterizzano esclusivamente un numero estremamente limitato di nodi; in particolare si concentrano in prossimità degli spigoli del campione, dove sono presenti le regioni di vincolo e dunque la struttura tende a scaricare le tensioni, come visibile in Figura 53 per il caso al 100%.

Questi valori possono pertanto essere considerati degli outlier numerici non rappresentativi dello stato tensionale globale del modello, motivo per cui ai fini dell'analisi comparativa tra le diverse fasi è stato ritenuto più significativo fare riferimento ai valori dello stress di Von Mises medio che fornisce una descrizione più coerente del comportamento meccanico complessivo della struttura.

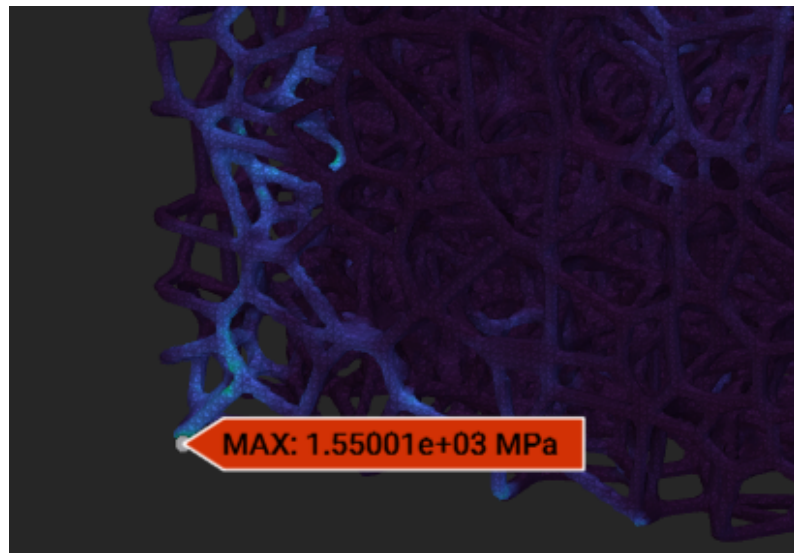


Figura 53. Punto in cui lo stress di Von Mises assume un valore molto alto, non in linea con il resto della struttura che assume valori più bassi coerentemente con i colori scuri che caratterizzano la figura.

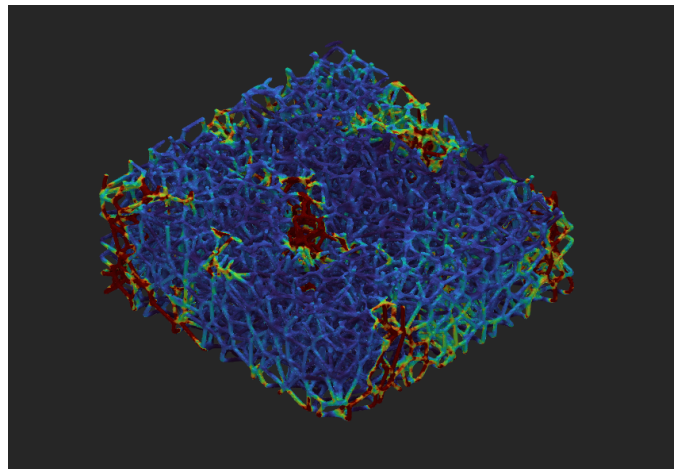


Figura 54. Le massime tensioni si concentrano nelle regioni caratterizzate dalla lega di magnesio (aree con colori più caldi) a causa della maggior rigidità del materiale rispetto a quello osseo, in particolare in figura è mostrata la fase al 75% di rigenerazione.

I risultati ottenuti risultano soddisfacenti, poiché coerenti con l'obiettivo prefissato, ovvero assicurare che lo stress di Von Mises a cui è sottoposta la struttura rimanga inferiore alla tensione di snervamento del materiale durante tutte le fasi di analisi.

Infatti, la tensione di snervamento tipica delle leghe di magnesio è compresa nel range 160MPa-200MPa [46] ed essendo i risultati ottenuti sempre sotto dei 45MPa possono essere considerati soddisfacenti. Per quanto riguarda il materiale osseo, in particolare del calcagno, la tensione di snervamento è compresa nel range 3MPa-7MPa [47], dunque, per le prime fasi del processo (25–50%), lo stress di Von Mises nell'osso rimane ampiamente inferiore ai valori tipici di snervamento dell'osso trabecolare, indicando una condizione biomeccanicamente sicura; lo stress nell'osso cresce progressivamente, raggiungendo valori critici per percentuali pari o superiori al 75%, dove lo stress supera i valori di riferimento riportati in letteratura. Bisogna tener conto che il modello utilizzato per rappresentare il processo è del tutto indicativo e basilare e che nella realtà l'osso non si rigenererà seguendo l'architettura dello scaffold, bensì l'organizzazione fisiologica sarà tale da ottimizzare le prestazioni.

La rappresentazione di tale processo è interessante nelle prime fasi in cui il materiale sintetico è predominante e dunque il comportamento meccanico sarà per lo più dovuto alle sue caratteristiche.

È stato successivamente realizzato un grafico tensione-deformazione ai veri livelli (Figura 55), in cui la deformazione coincide con lo spostamento massimo nella direzione considerata.

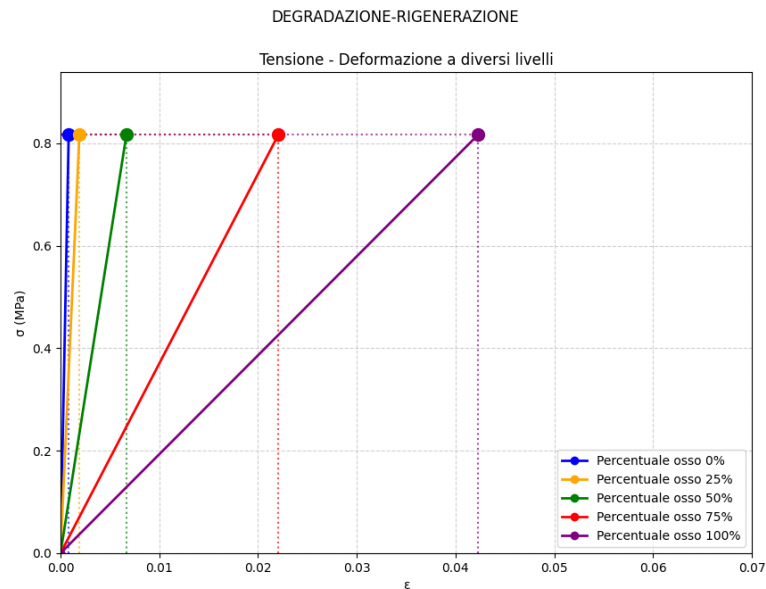


Figura 55. Grafico tensione – deformazione nelle diverse fasi del processo degradativo (magnesio) e rigenerativo (osso).

Come si può vedere dal grafico con l'avanzare della rigenerazione ossea (e quindi degradazione del magnesio) aumenta la deformazione associata poiché l'osso è un materiale meno rigido rispetto al magnesio. Nelle prime fasi (0% e 25%) il comportamento del magnesio è predominante su quello dell'osso e la sua rigidità, molto alta, permette di ottenere solo piccole deformazioni.

Con l'avanzare della degradazione del magnesio e della generazione del tessuto osseo, il comportamento globale della struttura diviene più flessibile, coerentemente con le proprietà meccaniche associate al materiale.

CAPITOLO 5: CASO STUDIO CALCAGNO

Per concludere, si riporta una possibile applicazione di scaffold biorassorbibile. In particolare, è stato creato un difetto all'interno di una struttura avente la geometria dell'osso del calcagno per riprodurre una frattura intrarticolare.

Tale caso di studio è da considerarsi un'approssimazione sia in termini di modellazione, per come è stato generato il difetto osseo, per come sono caratterizzati i materiali e per la mancanza di altre componenti, tra cui tessuti e pelle; sia per quanto riguarda la progettazione finale e normata della protesi.

Sono stati importati in nTop due file .stl contenenti la geometria corticale del calcagno e quella trabecolare. Nel software si è provveduto a convertirle in corpi impliciti e ad assemblarle tra loro. Per ridurre l'onere computazionale è stato deciso di tagliare la geometria e prendere in studio solo parte di essa.

È stato generato un solco all'interno delle geometrie per la rappresentazione di un difetto intra articolare e si è riempita tale cavità con la struttura dello scaffold (Figura 56).

La struttura scelta per la caratterizzazione dello scaffold è una rete trabecolare a voronoi, con porosità al'85% con un gradiente di densità delle trabecole: infatti, all'esterno cioè a ridosso dell'osso corticale la rete trabecolare risulta essere più fitta e spostandosi verso il cuore del calcagno la lunghezza delle trabecole aumenta lasciando una porosità maggiore (caratteristica dell'osso trabecolare).

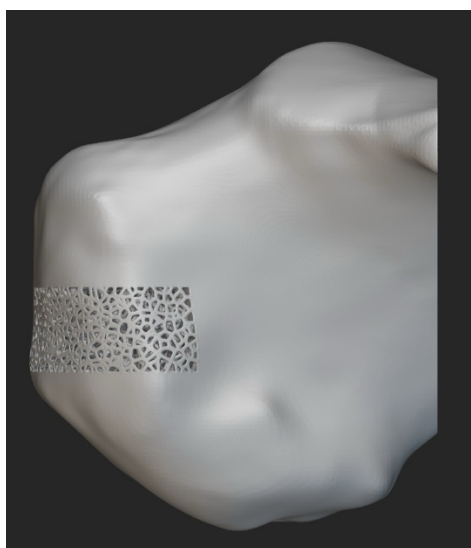


Figura 56. Corpo implicito raffigurante l'osso del calcagno (caratterizzato da fase corticale all'esterno e fase trabecolare all'interno) con una struttura voronoi rappresentante lo scaffold.

Lo scaffold inizialmente aveva dimensioni 25mmx10mmx10mm ed è stato adattato al solco tramite operazioni booleane di intersezione. Nella realtà, come riportato in casi di studio presenti in letteratura [48], lo scaffold viene prodotto con una forma cubica/parallelepidea analizzando le immagini pre-operatore di TC e successivamente resecato e adattato dall'operatore in sala operatoria per adattarlo al meglio al difetto.

Una volta pronte le geometrie e tra loro assemblate, sono stati attribuiti i materiali rispettivi mostrati in Tabella 15 tali dati sono stati presi dalla letteratura [49, 50].

MATERIALE	MODULO DI YOUNG	MODULO DI POISSON
Corticale	15 GPa	0.3
Trabecolare	750 MPa	0.3
Lega Magnesio	44 GPa	0.3

Tabella 15. Valori utilizzati per la caratterizzazione dei materiali attribuiti rispettivamente alla componente corticale, a quella trabecolare e allo scaffold.

L'attribuzione di questi materiali risulta essere una grande approssimazione e una possibile limitazione di questo caso di studio in quanto l'osso viene definito da un materiale omogeneo quando in realtà non lo è; infatti, le proprietà meccaniche dell'osso sono state assegnate come i valori medi tratti dalla letteratura. Sarebbe stato più adatto utilizzare un modello più specifico per descrivere il materiale osseo, basato per esempio sul modello BONEMAT che consente di ottenere la distribuzione spaziale nella geometria delle proprietà elastiche locali dalle immagini di tomografia computerizzata (TC) proprie del paziente partendo dai valori di Hounsfield delle immagini TC. Un approccio di questo genere consente di mantenere nelle simulazioni un realismo biomeccanico significativo; purtroppo non è stato possibile attuarlo a causa dell'indisponibilità delle immagini tomografiche necessarie.

Dopo aver creato le geometrie e averle associate ai materiali, si procede con le simulazioni. In particolare, sono state riprodotte tre diverse casistiche:

- 1) a riposo
- 2) camminata
- 3) corsa

In tutti i casi per determinare la forza di reazione da applicare nella parte inferiore del calcagno si è considerato un soggetto di 70kg.

Per l'applicazione della forza nelle varie casistiche sono stati considerati i dati riportati in letteratura [51] e facendo riferimento al fatto che nel caso di riposo la forza di 700N è distribuita unicamente verso la direzione perpendicolare al suolo [52] (come mostrato in Figura 57), mentre negli altri due casi la forza da applicare è stata scomposta in due componenti, F_Y e F_Z . Per le fasi in movimento, quindi camminata e corsa, è stato considerato un solo istante e non l'intero passo. Numericamente, le forze applicate sono riportate nella tabella sottostante, Tabella 16.

CASO	F_Y (N)	F_Z (N)
In piedi (riposo)	700	0
Camminata	831	-206
Corsa	1078	-179

Tabella 16. Valori di forza attribuiti alle componenti Y e Z.

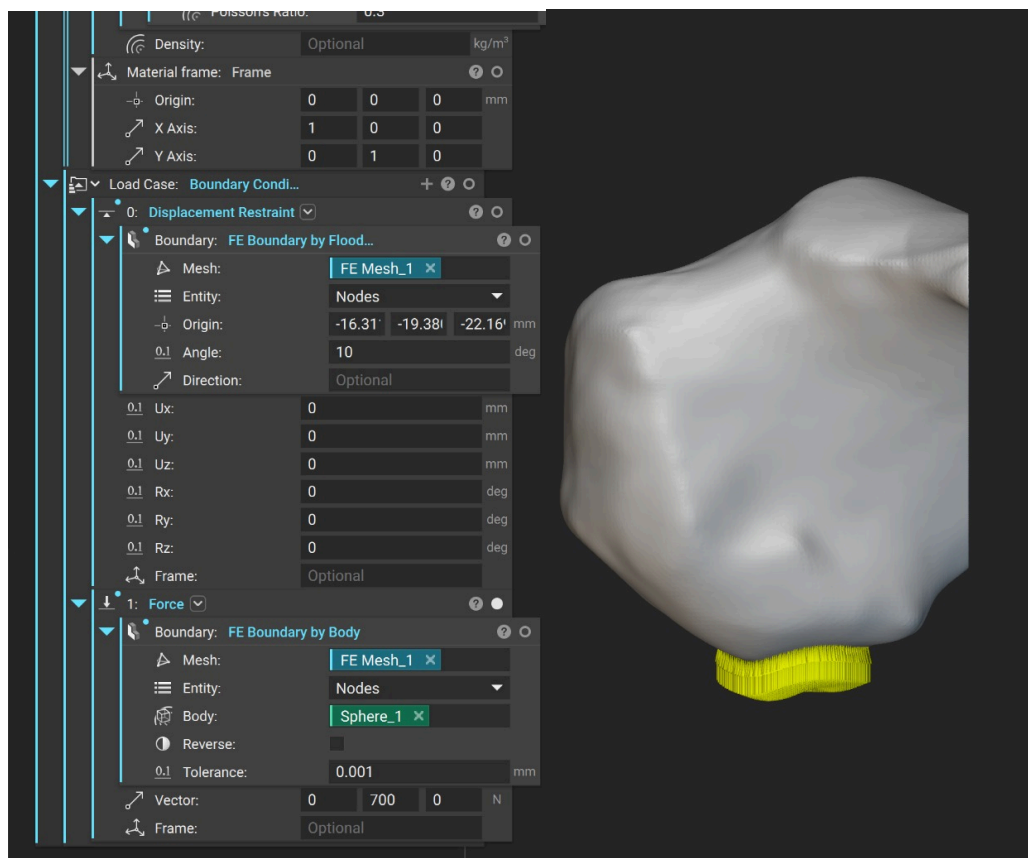


Figura 57. Comando nTop per l'applicazione di una forza di 700N nella sola direzione Y (che nel sistema di riferimento adottato è perpendicolare al suolo) indicante la forza di reazione al suolo per un individuo di 70kg – frecce gialle.

Le forze sono state applicate alla superficie inferiore del calcagno su una regione finita di nodi che è stata definita mediante un corpo sferico impiegato esclusivamente come maschera geometrica per selezionare l'area di carico (Figura 58), al fine di evitare l'applicazione puntuale della forza e le conseguenti singolarità numeriche. Questa scelta rappresenta un'approssimazione del contatto tallone-suolo mediata dalla presenza dei tessuti molli plantari che non sono stati presi in considerazione per queste simulazioni.

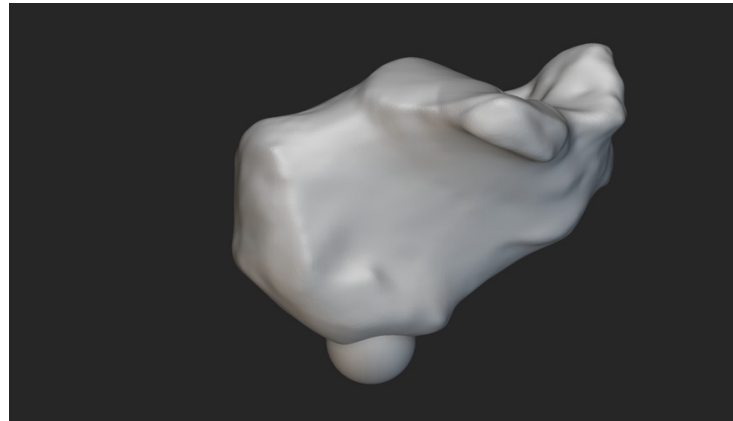
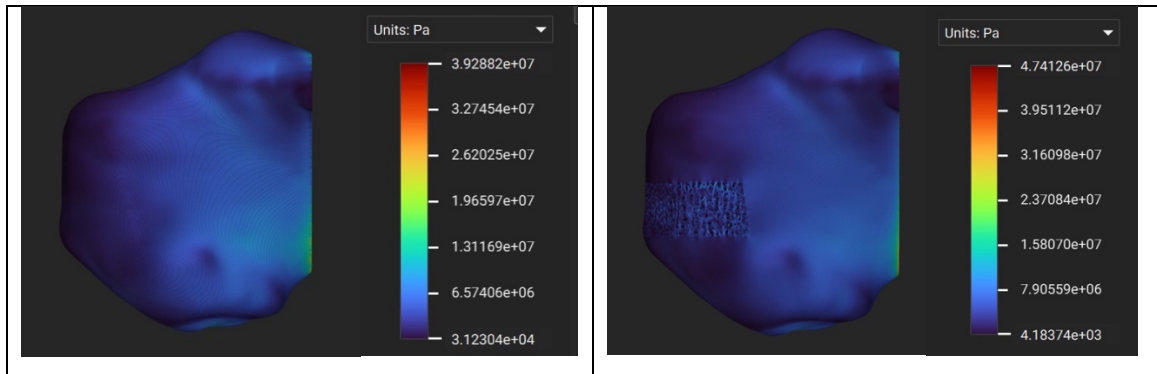


Figura 58. Rappresentazione del corpo sferico impiegato come maschera geometrica per selezionare l'area di applicazione della reazione vincolare (forza) per evitare l'applicazione puntuale della stessa.

In Figura 59 è riportata la distribuzione dello stress di Von Mises ottenuta mediante simulazioni statiche nei tre scenari di carico considerati: riposo (caso 1), camminata (caso 2) e corsa (caso 3). Per ciascuna condizione, viene confrontato il comportamento del modello costituito da solo materiale osseo con quello del modello in cui è stato inserito uno scaffold in lega di magnesio.

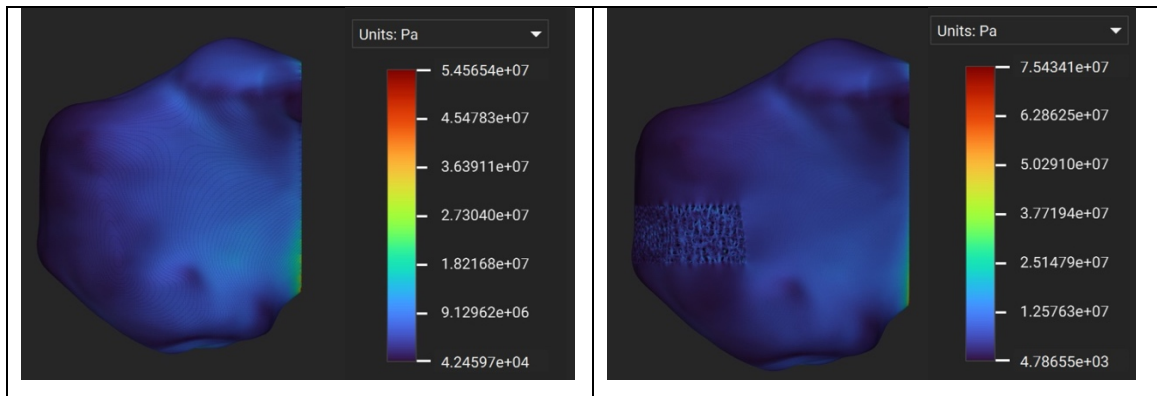
CASO 1)

A RIPOSO



CASO 2)

CAMMINATA



CASO 3)

CORSA

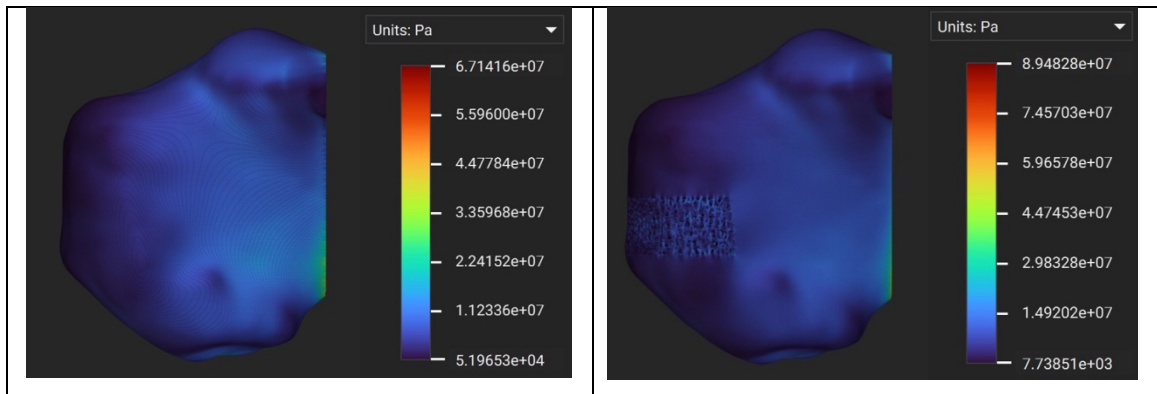


Figura 59. Distribuzione dello stress di Von Mises nei modelli senza scaffold (a sinistra per ogni caso) e con scaffold (a destra per ogni caso) nelle tre condizioni: a riposo (caso 1), camminata (caso 2) e corsa (caso 3). Il modo in cui la grandezza stress si distribuisce nelle strutture con e senza scaffold è pressochè uguale, come si evince dalle scale adiacenti ad ogni caso riportato ciò che varia sono i valori.

Dall'analisi qualitativa dei risultati si osserva che l'andamento della distribuzione dello stress di Von Mises risulta essere complessivamente simile nei due modelli, con regioni di concentrazione localizzate nelle medesime aree del calcagno. Questo, suggerisce che l'introduzione dello scaffold non altera significativamente i percorsi principali di trasmissione del carico all'interno della struttura ossea.

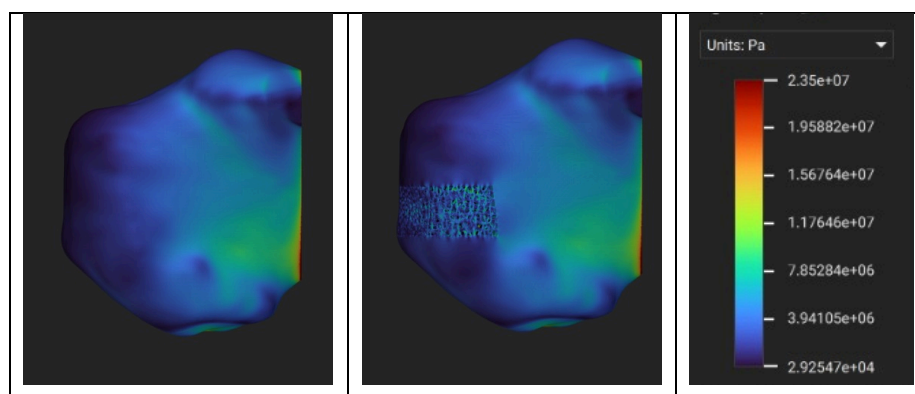
Dal punto di vista quantitativo si evidenzia invece un incremento dei valori di stress nel modello che presenta lo scaffold rispetto al caso privo di rinforzo. Tale incremento è riscontrabile in tutte le condizioni di carico analizzate e risulta progressivamente più marcato passando dalla condizione di riposo a quella di camminata e, infine, di corsa, coerentemente con l'aumento del carico applicato nelle simulazioni statiche. Questo comportamento può essere attribuito alla differenza di proprietà meccaniche tra il tessuto osseo e la lega di magnesio associata allo scaffold. In particolare, la presenza di una struttura con maggiore rigidità relativa rispetto all'osso induce una redistribuzione locale delle tensioni, con conseguente aumento delle concentrazioni nelle zone interne e limitrofe allo scaffold.

Nonostante l'incremento dei valori tensionali, la sostanziale coerenza nella distribuzione tensoriale tra i due modelli indica che lo scaffold non introduce alterazioni macroscopiche nel campo di stress globale, ma agisce principalmente a livello locale. Tale aspetto risulta rilevante in ottica biomeccanica, in quanto suggerisce una buona integrazione strutturale del dispositivo, pur in presenza di un aumento delle sollecitazioni nelle regioni adiacenti.

In Figura 60 sono invece riportati i medesimi risultati ma mostrati con la stessa scala di riferimento per tutti i casi (a riposo, camminata e corsa) per poter apprezzare più rapidamente le differenze quantitative dello stress.

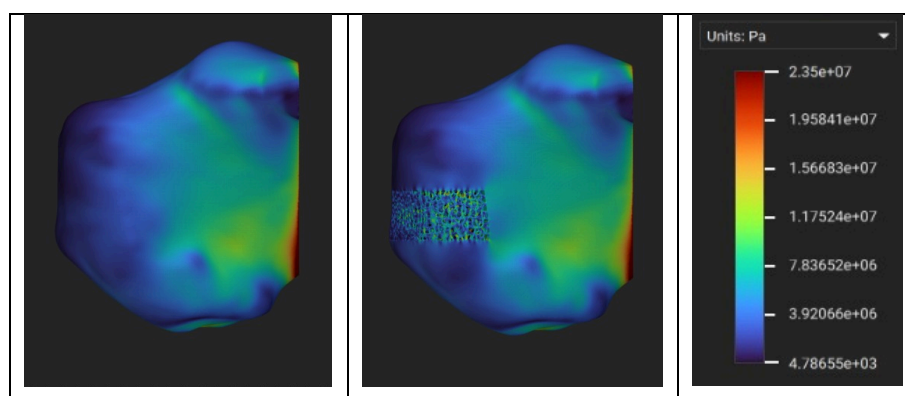
CASO 1)

A RIPOSO



CASO 2)

CAMMINATA



CASO 3)

CORSA

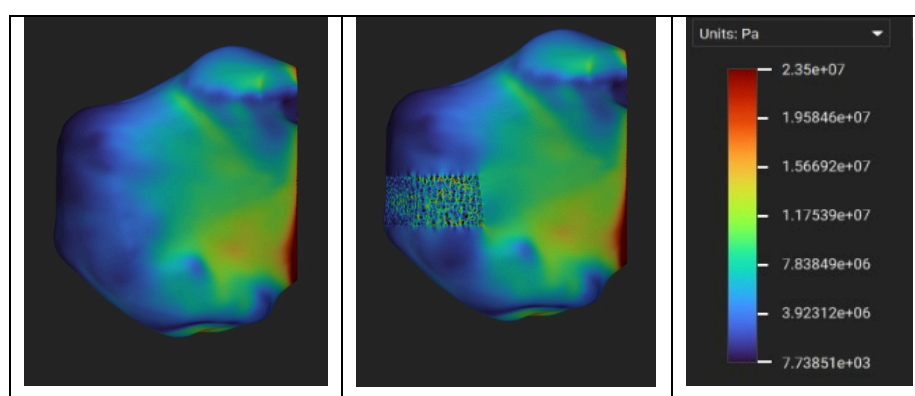


Figura 60. Distribuzione dello stress di Von Mises nei modelli senza scaffold (a sinistra per ogni caso) e con scaffold (a destra per ogni caso) nelle tre condizioni: a riposo (caso 1), camminata (caso 2) e corsa (caso 3). Tutti i risultati sono riportati con la stessa scala di riferimento.

Sono stati estrapolati dalle simulazioni anche i risultati relativi al campo degli spostamenti e alle deformazioni, come riportato rispettivamente in Figura 61 e in Figura 62.

L'analisi del campo degli spostamenti evidenzia un comportamento complessivamente coerente tra il modello costituito da solo materiale osseo e quello con inserimento di scaffold in lega di magnesio, come per il campo delle tensioni; in entrambi i casi, infatti, la distribuzione degli spostamenti risulta simile in termini qualitativi di distribuzione con un andamento graduale e continuo. I valori massimi sono localizzati nelle stesse regioni del calcagno nei due modelli, in particolare nelle aree maggiormente sollecitate e più distanti dai vincoli.

Ciò suggerisce che l'introduzione dello scaffold non altera in modo significativo la modalità con cui la struttura si deforma sotto carico, preservando il comportamento deformativo globale. Infatti, come si può osservare in Figura 62, i valori assunti dalle deformazioni nel modello sono principalmente molto piccoli, si tratta infatti di valori di grado e^{-5} ; valori più alti sono (di grado e^{-3}) assunti solo in corrispondenza di pochissime unità in corrispondenza dei vincoli.

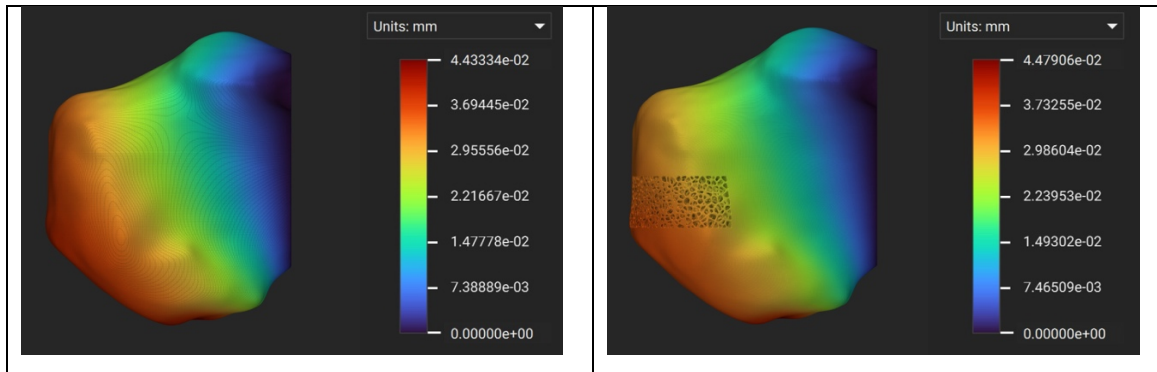
Dal punto di vista quantitativo, analogamente al campo delle tensioni visto precedentemente, si osserva un leggero incremento dei valori di spostamento nel modello con scaffold rispetto al caso privo di rinforzo. Tale comportamento si presenta in tutte le condizioni di carico analizzate (a riposo, camminata e corsa).

Dal punto di vista biomeccanico, l'aumento degli spostamenti indica una maggiore deformabilità della struttura sotto carico, che potrebbe favorire una distribuzione più diffusa delle deformazioni all'interno del calcagno. Tuttavia, tale incremento deve essere attentamente valutato, in quanto spostamenti eccessivi potrebbero compromettere la stabilità meccanica locale.

Nel complesso, i risultati indicano che l'inserimento dello scaffold consente di incrementare la rigidità del sistema senza alterare significativamente la distribuzione globale delle deformazioni, ma modificando lievemente l'entità degli spostamenti.

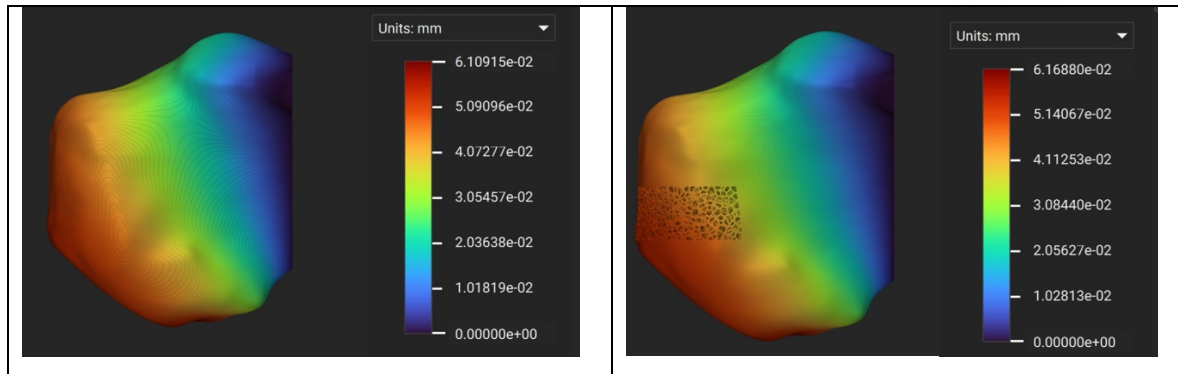
CASO 1)

A RIPOSO



CASO 2)

CAMMINATA



CASO 3)

CORSA

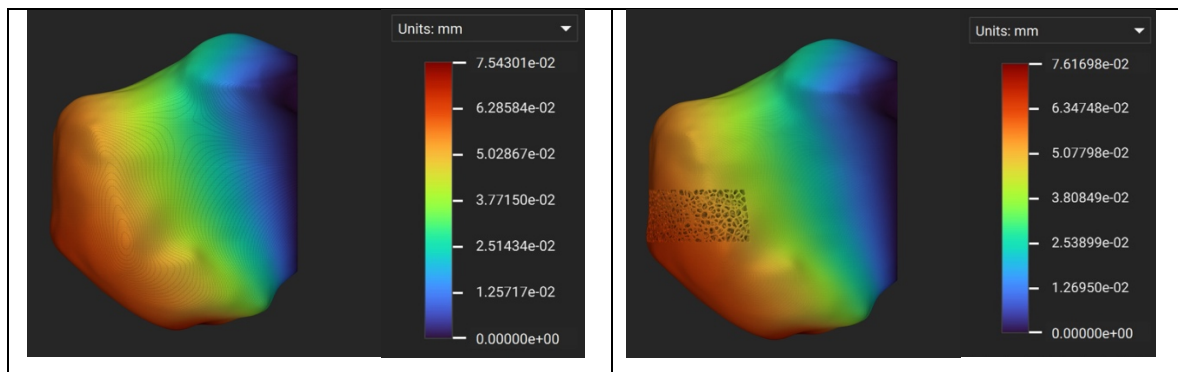
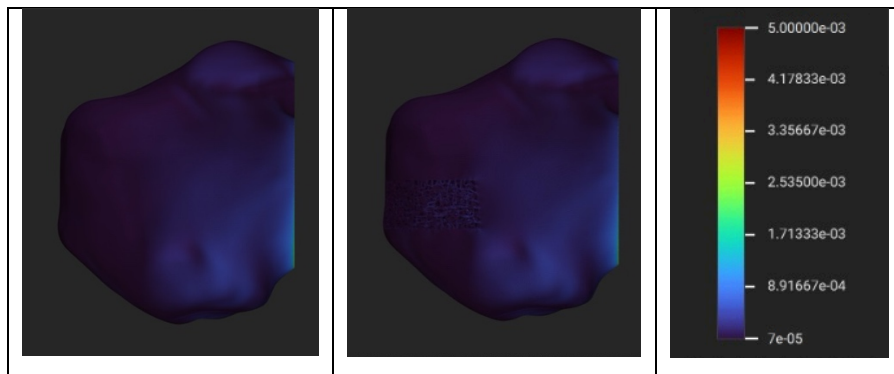


Figura 61. Distribuzione degli spostamenti nei modelli senza scaffold (a sinistra per ogni caso) e con scaffold (a destra per ogni caso) nelle tre condizioni: a riposo (caso 1), camminata (caso 2) e corsa (caso 3). Il modo in cui la grandezza spostamento si distribuisce nelle strutture con e senza scaffold è pressochè uguale, come si evince dalle scale adiacenti ad ogni caso riportato ciò che varia sono i valori.

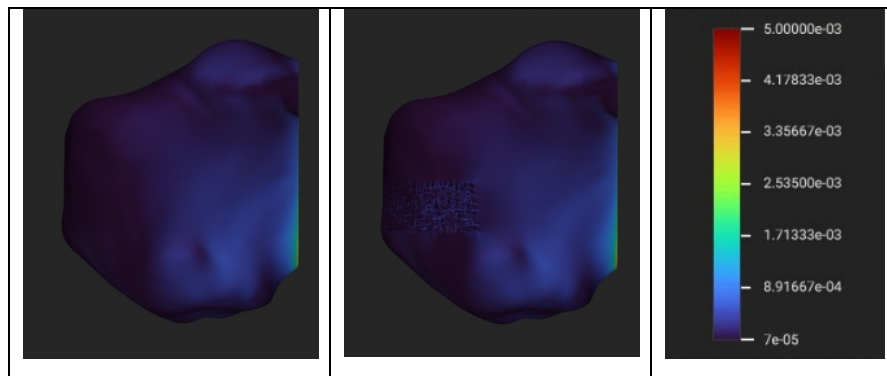
CASO 1)

A RIPOSO



CASO 2)

CAMMINATA



CASO 3)

CORSA

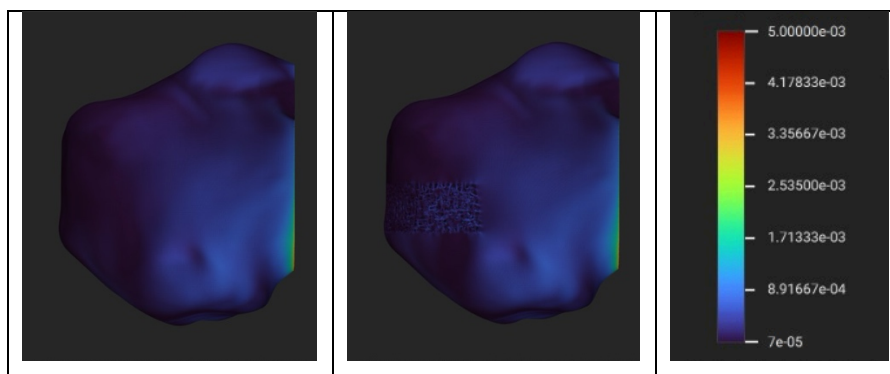


Figura 62. Distribuzione delle deformazioni nei modelli senza scaffold (a sinistra per ogni caso) e con scaffold (a destra per ogni caso) nelle tre condizioni: a riposo (caso 1), camminata (caso 2) e corsa (caso 3). I valori assunti sono molto bassi nella maggior parte del modello; acquisiscono valori leggermente più alti in corrispondenza delle aree vincolate.

Dunque, i risultati ottenuti suggeriscono che l'inserimento dello scaffold rappresenta una strategia potenzialmente valida dal punto di vista biomeccanico, in quanto non altera significativamente la distribuzione globale delle sollecitazioni e delle deformazioni. Tuttavia, le variazioni riscontrate nei valori delle grandezze evidenziano la necessità di ulteriori studi, sia numerici sia sperimentali, per una completa validazione dell'approccio e per l'ottimizzazione delle proprietà dello scaffold.

CAPITOLO 6: LIMITI E PROSPETTIVE FUTURE

Il presente progetto di tesi ha permesso di analizzare il comportamento meccanico di diverse strutture *lattice* attraverso un approccio numerico basato sull'analisi con elementi finiti.

Lo studio che è stato fatto per sviluppare questo lavoro di tesi si basa solo su simulazioni computazionali di prove a compressione a causa dell'impossibilità di riprodurre tali simulazioni con prove fisiche in laboratorio; nelle fasi successive del progetto REMAGIS avverrà la stampa, il rivestimento dei campioni con la superficie antibatterica e di conseguenza le prove meccaniche sui provini che potranno convalidare o meno i risultati computazionali.

Le simulazioni numeriche costituiscono una fase preliminare di valutazione del progetto, finalizzata alla selezione delle configurazioni più idonee in termini di geometria, dimensioni e grado di porosità. Attraverso questo approccio è possibile individuare, già in fase virtuale, le soluzioni che non garantirebbero un comportamento meccanico coerente con quello che si intende riprodurre ed escluderle prima della realizzazione fisica.

In tal modo, l'analisi computazionale si configura come uno strumento strategico di ottimizzazione, poiché consente di ridurre tempi, costi e spreco di risorse, limitando le prove sperimentali ai soli casi realmente promettenti. Essa permette quindi di definire un primo quadro tecnico di riferimento, orientando in maniera più efficiente e consapevole le successive attività sperimentali.

Sebbene i risultati raggiunti siano in linea con quanto presente in letteratura, lo studio presenta alcuni limiti dovuti alle ipotesi modellistiche e alle semplificazioni implementate, quali la semplificazione del materiale rappresentante il tessuto osseo. Infatti, il materiale associato alle componenti rappresentanti il tessuto osseo è di tipo omogeneo e una possibile prospettiva futura consiste nell'adozione di modelli non omogenei, come per esempio il modello Bonemat, che consentono di assegnare proprietà meccaniche variabili nella geometria a partire da dati ricavati direttamente da immagini TC dei pazienti, permettendo così una rappresentazione più realistica e paziente specifica del comportamento del tessuto osseo.

Un'altra semplificazione, quindi limite dello studio, che è stata fatta è legata al modello attraverso cui sono state valutate diverse fasi del processo di degradazione scaffold/rigenerazione tessuto osseo; tale semplificazione è stata necessaria a causa della mancanza di informazioni in letteratura riguardo la reale dinamica di questo processo che risulta essere ancora poco chiaro e piuttosto casuale.

Gli sviluppi previsti nelle fasi successive del progetto REMAGIS includono la validazione dei risultati computazionali con prove fisiche su campioni in laboratorio, simulazioni dei processi degradativi che agiranno sulla struttura; prove in vitro a seguito della semina cellulare e utilizzo di fattori di crescita volte a verificare l'efficienza di coltivazione, adesione e proliferazione cellulare nelle strutture, per passare infine alla sperimentazione in vivo.

L'obiettivo principale di tutto il progetto REMAGIS “è lo sviluppo di una nuova generazione di impianti medici con una combinazione unica di proprietà antibatteriche e capacità di essere riassorbiti dall'organismo. Si vuole ottenere il duplice vantaggio di applicare uno strato superficiale per controllare la rapida corrosione del magnesio e di fornire un'attività antibatterica per limitare lo sviluppo di infezioni negli impianti traumatologici riassorbibili necessari per mantenere l'integrità meccanica durante la riparazione delle fratture, come viti, placche e impalcature”.

In particolare, l'azienda Preziosa Francesco srl si occupa dello sviluppo di un modello in grado di gestire in maniera guidata ed efficiente la caratterizzazione geometrica e meccanica di un impianto osseo sulla base delle caratteristiche richieste dalla specifica applicazione clinica al fine di assicurare il miglior esito dell'impiego del dispositivo medico riassorbibile. Tramite questo lavoro ed utilizzando il software nTop è stato verificato che è possibile adattare le strutture in termini di dimensioni, materiale, porosità, e tante altre caratteristiche utilizzando successioni di comandi e sfruttando la modellazione per il *Field Driven Design* che consente di modulare caratteristiche della struttura con transazioni controllate da parametri fisici oppure da risultati di simulazioni numeriche [30].

CAPITOLO 7: CONCLUSIONI

Questo lavoro di tesi ha presentato la ricerca e la caratterizzazione meccanica di strutture volte alla realizzazione di scaffold biorisorbibili per la risoluzione di difetti ossei o fratture, per una valida alternativa alle tecniche tradizionali di impianto di innesti.

Gli scaffold hanno due ruoli principali: fungere da impalcatura tridimensionale temporanea per la coltivazione di cellule consentendo la generazione di nuovo tessuto osseo e sostenere l'area in cui vengono impiantati finché il tessuto nuovo riuscirà ad autosostenersi, dunque deve avere un comportamento meccanico adatto tale da riuscire a mimare quello del tessuto osseo. È quindi importante quando si progetta uno scaffold considerare fattori come la superficie disponibile per l'adesione delle cellule e la loro proliferazione, direttamente legata alla porosità, che non può essere né troppo bassa, impedendo al tessuto osseo di crescere, né troppo alta per evitare il collassamento della struttura. Il range considerato ottimale è tra il 75% e l'85%.

L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare diverse strutture per la realizzazione di uno scaffold, che riproducano le caratteristiche strutturali dell'osso naturale, offrendo un equilibrio tra porosità e resistenza meccanica in quanto l'obiettivo finale del progetto REMAGIS è quello di sviluppare scaffold biomimetici e biodegradabili tramite la stampa tridimensionale in grado di stimolare la rigenerazione ossea e il conseguente recupero funzionale.

La caratterizzazione meccanica delle strutture diamante, giroide e voronoi è stata fatta con simulazioni computazionali di compressione sul software nTop, da cui è emerso che le strutture prese in analisi presentano comportamenti diversi, in particolare in termini di rigidità e isotropia al variare di struttura e percentuale di porosità considerata (data dal rapporto tra gli spazi vuoti e il volume pieno dei provini).

In base alla mirata applicazione, dunque alla sede anatomica a cui è destinata l'impalcatura tridimensionale si può valutare una differente scelta. In termini generali, l'anisotropia che caratterizza principalmente l'osso trabecolare è mimata dalla struttura del voronoi.

Questa caratterizzazione, da considerarsi preliminare in quanto di soli termini computazionali, fornisce un ottimo punto di partenza per evitare di considerare strutture inadatte prima di passare alla creazione di provini fisici per la conseguente fase di prove meccaniche in laboratorio.

BIBLIOGRAFIA – RIFERIMENTI

- [1] Keaveny TM, Morgan EF, Yeh OC. Bone mechanics. In: Kutz M, editor. *Standard Handbook of Biomedical Engineering and Design*. New York: McGraw-Hill; 2004.
- [2] Kim T-H, Lee D-Y, Jung S-K. Comparison of trabecular bone mineral density measurement using Hounsfield unit and trabecular microstructure in orthodontic patients using cone-beam computed tomography. *Appl Sci*. 2021;11(3):1028. doi:10.3390/app11031028
- [3] Frost HM. Wolff's law and bone's structural adaptations to mechanical usage: An overview for clinicians. *Angle Orthod*. 1994;64(3):175–188.
- [4] Chocholata P, Kulda V, Babuska V. Fabrication of scaffolds for bone-tissue regeneration. *Materials (Basel)*. 2019;12(4):568. doi:10.3390/ma12040568
- [5] Lindahl A, Brittberg M, Oreffo ROC. Cartilage and bone regeneration. In: De Boer J, Van Blitterswijk CA, editors. *Tissue Engineering*. 3rd ed. Amsterdam: Elsevier; 2023. p. 533–583.
- [6] Xue N, Ding X, Huang R, Jiang R, Huang H, Pan X, Min W, Chen J, Duan J-A, Liu P, Wang Y. Bone tissue engineering in the treatment of bone defects. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022;15(7):879. doi:10.3390/ph15070879
- [7] Koushik TM, Miller CM, Antunes E. Bone tissue engineering scaffolds: Function of multi-material hierarchically structured scaffolds. *Adv Healthc Mater*. 2023;12(14):e2202766. doi:10.1002/adhm.202202766
- [8] Zhou Z, Feng W, Kamyab Moghadas B, Baneshi N, Noshadi B, Baghaei Sh, Abasi Dehkordi D. Review of recent advances in bone scaffold fabrication methods for tissue engineering for treating bone diseases and sport injuries. *Tissue Cell*. 2024;88:102390. doi:10.1016/j.tice.2024.102390
- [9] Wu S, Liu X, Yeung KWK, Liu C, Yang X. Biomimetic porous scaffolds for bone tissue engineering. *Mater Sci Eng R Rep*. 2014. doi:10.1016/j.mser.2014.04.001

- [10] Todd EA, et al. Functional Scaffolds for Bone Tissue Regeneration. *Bioengineering and Biotechnology*. 2024;15(10):280. doi:10.3390/2079-4983/15/10/280
- [11] Sebastiani S, Buccino F, Qin Z, Vergani LM. Structural influences on bone tissue engineering: A review and perspective. *Matter*. 2025;8(5):102252. doi:10.1016/j.matt.2025.102252
- [12] Perez RA, Mestres G. Role of pore size and morphology in musculoskeletal tissue regeneration. *Mater Sci Eng C*. 2016;61:922–939. doi:10.1016/j.msec.2015.12.087
- [13] Stanford Advanced Materials. Porosity types and measurement [Internet]. Irvine (CA): Stanford Advanced Materials. Disponible su: <https://www.samaterials.it/blog/porosity-types-and-measurement.html>
- [14] Lawrence M, Jiang Y. Porosity, pore size distribution, microstructure. In: Amziane S, Collet F, editors. *Bio-aggregates Based Building Materials: State-of-the-Art Report of the RILEM Technical Committee 236-BBM*. Dordrecht: Springer; 2017. p. 39–71.
- [15] Hassan N, Krieg T, Kopp A, Bach AD, Kröger N. Challenges and pitfalls of research designs involving magnesium-based biomaterials: An overview. *Int J Mol Sci*. 2024;25(11):6242. doi:10.3390/ijms25116242
- [16] Cho DH, Avey T, Kwon H, Dean D, Luo AA. A phase-based approach to optimizing the mechanical and corrosion properties of biodegradable Mg–Zn–Ca alloys. *J Alloys Compd*. 2025;181127. doi:10.1016/j.jallcom.2025.181127
- [17] Zhang C, Lin J, Nguyen N-YT, Guo Y, Xu C, Seo C, Villafana E, Jimenez H, Chai Y, Guan R, Liu H. Antimicrobial bioresorbable Mg–Zn–Ca alloy for bone repair in a comparison study with Mg–Zn–Sr alloy and pure Mg. *ACS Biomater Sci Eng*. 2019;5(12):6575–6589. doi:10.1021/acsbiomaterials.9b00903
- [18] Li Y, Jahr H, Zhang X-Y, Lee MA, Li W, Pouran B, Tichelaar FD, Weinans H, Zhou J, Zadpoor AA. Biodegradable magnesium alloy WE43 porous scaffolds fabricated by laser powder bed fusion for orthopedic applications: Process optimization, in vitro and in vivo investigation. *Bioact Mater*. 2022;14:450–466. doi:10.1016/j.bioactmat.2022.02.020

- [19] Liebi M, Lutz-Bueno V, Guizar-Sicairos M, Schönbauer BM, Eichler J, Martinelli E, Löffler JF, Weinberg A, Lichtenegger H, Grünewald TA. 3D nanoscale analysis of bone healing around degrading Mg implants evaluated by X-ray scattering tensor tomography. *Acta Biomater.* 2021;132:370–381. doi:10.1016/j.actbio.2021.07.060
- [20] Kraus T, Fischerauer S, Weinberg A, Neubauer M, Hoerandner C, Geyerhofer U, et al. Challenges and pitfalls of research designs involving magnesium-based biomaterials. *Int J Mol Sci.* 2024;25(12):6242. doi:10.3390/ijms25126242
- [21] Chen J, Tan L, Yu X, Etim IP, Ibrahim M, Yang K. Mechanical properties of magnesium alloys for medical application: A review. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2018;87:68-79. doi:10.1016/j.jmbbm.2018.07.022
- [22] Ladani RB, Palmieri A, Bodini I, Varadarajan KM, Achintha M, Ghassemieh E, et al. Review of the use of metals in biomedical applications: Biocompatibility, additive manufacturing technologies, and standards and regulations. *J Manuf Mater Process.* 2024;8(10):388. doi:10.3390/jmmp8100388
- [23] Ladani L, Palmieri M. Review of the use of metals in biomedical applications: Biocompatibility, additive manufacturing technologies, and standards and regulations. *Metals (Basel).* 2024; 14(9):1039. doi:10.3390/met14091039
- [24] Li Y, Jahr H, Zhang X-Y, Lee MA, Li W, Pouran B, Tichelaar FD, Weinans H, Zhou J, Zadpoor AA. Biodegradation-affected fatigue behavior of additively manufactured porous magnesium. *Addit Manuf.* 2019;28:299–310. doi:10.1016/j.addma.2019.05.013
- [25] ISO/ASTM. ISO/ASTM 52900:2021 – Additive manufacturing — General principles — Fundamentals and vocabulary. Geneva: ISO/ASTM International; 2021.
- [26] Berger L, Dolert S, Akhmetshina T, Burkhard J-P, Tegelkamp M, Rich AM, Rubin W, Darwiche S, Kuhn G, Schäublin RE, von Rechenberg B, Schaller B, Nuss KM, Löffler JF. In vivo performance of lean bioabsorbable Mg–Ca alloy X0 and comparison to WE43: Influence of surface modification and alloying content. *Bioact Mater.* 2025;44:501-515. doi:10.1016/j.bioactmat.2024.09.036

- [27] Mishra S, Singh A, Singh R, Kumar A, Sharma A, Singh T. Recent advances in magnesium alloys for biomedical applications: A review. *Mater Today Chem.* 2025;33:101947. doi:10.1016/j.mtchem.2024.101947
- [28] Zienkiewicz OC, Taylor RL. *The Finite Element Method: Volume 2 – Solid Mechanics*. 5th ed. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2000
- [29] Ahmad A, Belluomo L, Bici M, Campana F. Bird’s eye view on lattice structures: Design issues and applications for best practices in mechanical design. *Metals (Basel)*. 2023;13(10):1666. doi:10.3390/met13101666
- [30] <https://amexci.se/customized-lattice-structures-produced-with-ntopology/>
- [31] nTopology Inc. nTop Learn: Become an nTop expert. [Internet]. New York (NY): nTopology Inc. <https://learn.ntop.com>
- [32] nTopology Inc. nTop: Computational design software [Internet]. New York (NY): nTopology Inc. <https://www.ntop.com>
- [33] Olivares AL, Marsal È, Planell JA, Lacroix D. Finite element study of scaffold architecture design and culture conditions for tissue engineering. *Biomaterials*. 2009;30(30):6142–6149.
- [34] Liu F, Zhang DZ, Zhang P, Zhao M, Jafar S. Mechanical properties of optimized diamond lattice structure for bone scaffolds fabricated via selective laser melting. *Materials (Basel)*. 2018;11(3):374. doi:10.3390/ma11030374
- [35] Mastrofini A. Giroide e superfici di minimo al CAD [Internet]. 2022 Mar 29. <https://alessandromastrofini.it/it/2022/03/29/giroide-e-superfici-di-minimo-al-cad/>
- [36] Picado-Tejero D, Mendoza-Cerezo L, Rodríguez-Rego JM, Carrasco-Amador JP, Marcos-Romero AC. Recent advances in 3D bioprinting of porous scaffolds for tissue engineering: A narrative and critical review. *J Funct Biomater.* 2025;16(9):328. doi:10.3390/jfb16090328

- [37] Aurenhammer F. Voronoi diagrams: A survey of a fundamental geometric data structure. *ACM Comput Surv.* 1991;23(3):345–405.
- [38] Okabe A, Boots B, Sugihara K. *Spatial tessellations: Concepts and applications of Voronoi diagrams*. Chichester: Wiley; 1992.
- [39] Okabe A, Boots B, Sugihara K. Nearest neighbourhood operations with generalized Voronoi diagrams: A review. *Int J Geogr Inf Syst.* 1994;8(1):43–71.
- [40] La Nostra Matematica. Diagrammi di Voronoi e triangolazioni [Internet]. 2009 Aug. <https://www.lanostra-matematica.org/2009/08/diagrammi-di-voronoi-e-triangolazioni.html>
- [41] Bazhenova VE, Li AV, Komissarov AA, Koltygina AV, Tavolzhanskii SA, Bautin VA, Voropaev OO, Mukhametshina AM, Tokar AA. Microstructure and mechanical and corrosion properties of hot-extruded Mg–Zn–Ca–(Mn) biodegradable alloys. *J Magnesium Alloys.* 2021;9(4):1307–1320. doi:10.1016/j.jma.2020.11.008
- [42] Zluhan B, Ramadurga Narasimharaju S, Thomas K, Raghavendra R, Lopes ESN. Design, defect analysis, compressive strength and surface texture characterization of laser powder bed fusion processed Ti-6Al-4V lattice structures. *J Mater Res Technol.* 2025. doi:10.1016/j.jmrt.2025.01.232
- [43] Araya M, Jaskari M, Rautio T, Guillén T, Järvenpää A. Assessing the compressive and tensile properties of TPMS-Gyroid and stochastic Ti-6Al-4V lattice structures: A study on laser powder bed fusion manufacturing for biomedical implants. *J Struct Anal Mater Des.* 2024;5:100663. doi:10.1016/j.jsamd.2023.100663
- [44] Callens SJP, Tourolle Né Betts DC, Müller R, Zadpoor AA. The local and global geometry of trabecular bone. *Acta Biomater.* 2021;130:343–361. doi:10.1016/j.actbio.2021.06.013
- [45] Hollister SJ. Porous scaffold design for tissue engineering. *Nat Mater.* 2005;4(7):518–524. doi:10.1038/nmat1421. Erratum in: *Nat Mater.* 2006;5(7):590.

- [46] Kainer KU, editor. *Magnesium alloys and technologies*. Weinheim: Wiley-VCH; 2003. doi:10.1002/9783527610291
- [47] Linde, F., Nørgaard, P., Hvid, I., Odgaard, A., & Søballe, K. (1991). Mechanical properties of trabecular bone. Dependency on strain rate. *Journal of Biomechanics*, 24(9), 803–809. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(91\)90305-7](https://doi.org/10.1016/0021-9290(91)90305-7)
- [48] Yeo PY, Shi CJ-Y, Park DH, Xavier RPA. The novel use of a custom three-dimensional-printed polycaprolactone–tricalcium phosphate synthetic bone scaffold (Osteopore®) in the management of a critical-sized bone defect for a patient with an open intra-articular calcaneal fracture – A case report. *J Orthop Case Rep*. 2025;15(8):5888. doi:10.13107/jocr.2025.v15.i08.5888
- [49] Sadoughi S, Bevill G, Morgan EF, Palepu V, Keaveny TM, Wear KA. Biomechanical structure–function relations for human trabecular bone—comparison of calcaneus, femoral neck, greater trochanter, proximal tibia, and vertebra. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*. 2022;25(5):508–516. doi:10.1080/10255842.2022.2069465
- [50] Ashman RB, Cowin SC, Van Buskirk WC, Rice JC. A continuous wave technique for the measurement of the elastic properties of cortical bone. *J Biomech*. 1984;17(5):349–361. doi:10.1016/0021-9290(84)90029-0
- [51] Giddings VL, Beaupré GS, Whalen RT, Carter DR. Calcaneal loading during walking and running. *Med Sci Sports Exerc*. 2000;32(3):627–634.
- [52] Huo H, Wen P, Cao L, Li J, Yang J, Cao S, Yang Y, Pan R, Lin H, Wang Q, Li W, Zhang P. Design and preparation of biomimetic “hard–soft” functional scaffold with gradient irregular pore structure for bone repair. *J Mater Res Technol*. 2025;34:11–25. doi:10.1016/j.jmrt.2024.11.013

BIBLIOGRAFIA – FIGURE

[1(a)] <https://www.stefanomanera.it/blog/matrice-extracellulare-infiammazione/>

[1(b)] <https://www.microbiologiaitalia.it/didattica/osteociti/>

[1(c)] <https://www.tiradix.it/brevi-cenni-di-istologia/>

[098] Fantini, M., Curto, M., & De Crescenzo, F. (2016). A method to design biomimetic scaffolds for bone tissue engineering based on Voronoi lattices. *Virtual and Physical Prototyping*, 11(2), 77–90. <https://doi.org/10.1080/17452759.2016.1172301>

<< [33] **Mastrofini A. Giroide e superfici di minimo al CAD [Internet]. 2022 Mar 29.**
<https://alessandromastrofini.it/it/2022/03/29/giroide-e-superfici-di-minimo-al-cad/>

[33] Salvatore L, Gallo A, Veca E, Branda F. Biocompatibility of advanced manufactured titanium implants: A review. *Materials (Basel)*. 2014;7(12):8168-8188. doi:10.3390/ma7128168

[22] Alojaly HM, Hammouda A, Benyounis KY. Review of recent developments on metal matrix composites with particulate reinforcement. In: *Reference Module in Materials Science and Materials Engineering*. Elsevier; 2024. doi:10.1016/B978-0-323-96020-5.00041-8

[11] Tupe A, Patole V, Ingavle G, Kavitar G, Tiwari RM, Kapare H, Baheti R, Jadhav P. Recent advances in biomaterial-based scaffolds for guided bone tissue engineering: Challenges and future directions. *Polym Adv Technol*.2024;35(12):6619. doi:10.1002/pat.6619

[XX] Lin C-Y, Kang J-H. Mechanical properties of compact bone defined by the stress–strain curve measured using uniaxial tensile test: A concise review and practical guide. *Materials (Basel)*. 2021;14(15):4224. doi:10.3390/ma14154224

LISTA FIGURE

Figura 1. Enti e aziende che prendono parte al progetto REMAGIS.

Figura 2. (a) Schema intuitivo dei componenti della matrice extracellulare; (b) schema intuitivo delle cellule che caratterizzano il tessuto osseo: preostoblasti, osteoblasti, osteociti, osteoclasti; (c) immagine al microscopio elettronico del tessuto osseo.

Figura 3. Struttura dell'osso corticale, in particolare l'osteone.

Figura 4. Organizzazione interna della microstruttura dell'osso.

Figura 5. Curva tensione-deformazione di osso corticale e trabecolare confrontate.

Figura 6. Rappresentazione schematica del processo di rimodellamento osseo ad opera di osteoblasti e osteoclasti.

Figure 7. Rappresentazione schematica per comprendere il concetto di BTE.

Figura 8. Rappresentazione visiva di come i parametri legati alla porosità influiscono aspetti biologici. Le frecce azzurre nel cerchio interno indicano l'incremento dei parametri di porosità andando in senso orario. Le frecce colorate nella parte esterna del grafico rappresentano l'aumentare/il diminuire dell'aspetto del colore corrispondente a seconda che la freccia sia orientata rispettivamente in senso orario/antiorario (viola-formazione di tessuto, rosso-proprietà meccaniche, arancione-migrazione e adesione cellulare, verde-tasso di degradazione).

Figura 9. Modulo elastico dell'osso e di materiali comunemente usati per la realizzazione di impianti.

Figura 10. Processo di fusione con fascio elettronico – EBM.

Figura 11. Processo di fusione laser selettiva – SLM.

Figura 12. Processo di Binder Jetting.

Figura 13. Interfaccia nTop raffigurante un corpo implicito

Figura 14. Interfaccia del software nTop: in rosso è evidenziato il menù contenente le operazioni, in giallo i blocchi che costituiscono il workflow.

Figura 15. Distinzione delle diverse Periodic Lattice.

Figura 16. Classificazione delle Unit Cell con descrizione dei parametri richiesti.

Figura 17. Interfaccia del software nTop – Unit Cells.

Figura 18. Rappresentazione delle diverse Graph Unit Cell.

Figura 19. Rappresentazione delle diverse Walled TPMS Unit Cell.

Figura 20. Rappresentazione di come lavora il comando per la generazione di una struttura Voronoi in due casi: a sinistra con l'input opzionale boundary, a destra senza questo input.

Figura 21. (a) interfaccia del software nTop per la realizzazione di una struttura di tipo Graph Cell; (b) interfaccia del software nTop per la realizzazione di una struttura di tipo diamante; (c) cella elementare diamante.

Figura 22. (a) elemento triplamente periodico di base; (b) ottante elementare; (c) cella elementare del giroide; (d) proiezione delle curve ottenute intersecando il piano frontale con la cella elementare sul bordo (in rosso) e a metà dell'ottante elementare (in blu); (e) ottante elementare con curve di bordo.

Figura 23. (a) interfaccia del software nTop per la realizzazione di una struttura di tipo Walled TPMS Unit Cell; (b) interfaccia del software nTop per la realizzazione di una struttura di tipo giroide; (c) cella elementare giroide.

Figura 24. Rappresentazione grafica dei passaggi per la creazione di un diagramma di Voronoi bidimensionale.

Figura 25. (a) interfaccia del software nTop per la realizzazione di una struttura di tipo Stochastic; (b) interfaccia del software nTop per la realizzazione di una struttura di tipo Voronoi; (c) creazione del reticolo senza l'introduzione di un *boundary*; (d) reticolazione interna della struttura Voronoi.

Figura 26. Interfaccia nTop con i comandi per la generazione di cilindri, rappresentanti la base dei campioni.

Figura 27. Campioni cilindrici caratterizzati rispettivamente da strutture interne di tipo (a) Diamante, (b) Giroide e (c) Voronoi.

Figura 28. Comandi con cui è stato realizzato il campione caratterizzato dalla struttura diamante; procedimento analogo per gli altri.

Figura 29. Sequenza di blocchi che indica il calcolo della porosità per il campione caratterizzato dalla struttura del diamante; procedimento analogo per gli altri campioni.

Figura 30. Grafico di isoporosità che mostra tutte le possibili combinazioni dei parametri di Thickness e Spacing corrispondenti a diversi livelli di porosità, in particolare alle percentuali di 50%, 60%, 70%, 80% e 85%.

Figura 31. Comando nTop per la generazione di una mesh superficiale sul corpo cilindrico.

Figura 32. Comando nTop per la generazione di una mesh volumetrica sul corpo cilindrico.

Figura 33. Interfaccia nTop del blocco di simulazione in cui viene impostato il vincolo inferiore.

Figura 34. Interfaccia nTop del blocco di simulazione in cui viene impostata la forza di compressione pari a 1000N.

Figura 35. Rappresentazione del vincolo ad incastro inferiore (freccie rosse) e del carico applicato in direzione Z (freccie verdi).

Figura 36. Comando nTop per la generazione del provino cilindrico e della mesh volumetrica che lo discretizza.

Figura 37. Comando nTop attraverso cui vengono generati tre diversi materiali, ciascuno indicante una diversa tipologia ossea in base alla sede anatomica.

Figura 38. Rappresentazione del vincolo ad incastro inferiore (freccie rosse) e del carico applicato in direzione Z (freccie gialle).

Figura 39. Campioni cubici caratterizzati rispettivamente da strutture interne di tipo (a) Diamante, (b) Giroide e (c) Voronoi.

Figura 40. Applicazione della forza (freccie gialle) e del vincolo (triangolini rossi) rispettivamente nelle direzioni (a) Z, (b) Y, (c) X. (d) sistema di riferimento.

Figura 41. Interfaccia nTop con comandi per la generazione di sfere di raggio 3.2 mm rappresentati una rigenerazione ossea del 25%.

Figura 42. Interfaccia nTop con comandi per la generazione di sfere di raggio 4.4 mm rappresentati una rigenerazione ossea del 50%.

Figura 43. Interfaccia nTop con comandi per la generazione di sfere di raggio 13 mm rappresentati una rigenerazione ossea del 100%.

Figura 44. Risultati grafici per la struttura del diamante.

Figura 45. Risultati grafici per la struttura del giroide.

Figura 46. Risultati grafici per la struttura del voronoi.

Figura 47. Risultati grafici per l'osso.

Figura 48. Grafici forza applicata – spostamento lungo Z e tensione – deformazione di confronto tra le strutture osso e diamante.

Figura 49. Grafici forza applicata – spostamento lungo Z e tensione – deformazione di confronto tra le strutture osso e giroide.

Figura 50. Grafici forza applicata – spostamento lungo Z e tensione – deformazione di confronto tra le strutture osso e voronoi.

Figura 51. Comandi nTop per l'estrapolazione dei risultati dello stress di Von Mises medio per la sola componente in lega di magnesio e quella ossea, separatamente. L'ultimo comando invece restituisce la media globale dello stress di Von Mises per la struttura.

Figura 52. Mappa di distribuzione dello stress di Von Mises nelle fasi al (a) 0%, (b) 25%, (c) 50%, (d) 75%, (e) 100% in cui i colori più scuri indicano valori più bassi come mostrato nella legenda cromatica (f). Per poter apprezzare come varia la distribuzione delle tensioni per i diversi casi la legenda cromatica è stata uniformata, nonostante le tensioni possono assumere valori più alti rispetto al limite superiore di questa scala.

Figura 53. Punto in cui lo stress di Von Mises assume un valore molto alto, non in linea con il resto della struttura che assume valori più bassi coerentemente con i colori scuri che caratterizzano la figura.

Figura 54. Le massime tensioni si concentrano nelle regioni caratterizzate dalla lega di magnesio (aree con colori più caldi) a causa della maggior rigidità del materiale rispetto a quello osseo, in particolare in figura è mostrata la fase al 75% di rigenerazione.

Figura 55. Grafico tensione – deformazione nelle diverse fasi del processo degradativo (magnesio) e rigenerativo (osso).

Figura 56. Corpo implicito raffigurante l'osso del calcagno (caratterizzato da fase corticale all'esterno e fase trabecolare all'interno) con una struttura voronoi rappresentante lo scaffold.

Figura 57. Comando nTop per l'applicazione di una forza di 700N nella sola direzione Y (che nel sistema di riferimento adottato è perpendicolare al suolo) indicante la forza di reazione al suolo per un individuo di 70kg – frecce gialle.

Figura 58. Raffigurazione del corpo sferico impiegato come maschera geometrica per selezionare l'area di applicazione della reazione vincolare (forza) per evitare l'applicazione puntuale della stessa.

Figura 59. Distribuzione dello stress di Von Mises nei modelli senza scaffold (a sinistra per ogni caso) e con scaffold (a destra per ogni caso) nelle tre condizioni: a riposo (caso 1), camminata (caso 2) e corsa (caso 3). Il modo in cui la grandezza stress si distribuisce nelle strutture con e senza scaffold è pressochè uguale, come si evince dalle scale adiacenti ad ogni caso riportato ciò che varia sono i valori.

Figura 60. Distribuzione dello stress di Von Mises nei modelli senza scaffold (a sinistra per ogni caso) e con scaffold (a destra per ogni caso) nelle tre condizioni: a riposo (caso 1), camminata (caso 2) e corsa (caso 3). Tutti i risultati sono riportati con la stessa scala di riferimento.

Figura 61. Distribuzione degli spostamenti nei modelli senza scaffold (a sinistra per ogni caso) e con scaffold (a destra per ogni caso) nelle tre condizioni: a riposo (caso 1), camminata (caso 2) e corsa (caso 3). Il modo in cui la grandezza spostamento si distribuisce nelle strutture con e senza scaffold è pressochè uguale, come si evince dalle scale adiacenti ad ogni caso riportato ciò che varia sono i valori.

Figura 62. Distribuzione delle deformazioni nei modelli senza scaffold (a sinistra per ogni caso) e con scaffold (a destra per ogni caso) nelle tre condizioni: a riposo (caso 1), camminata (caso 2) e corsa (caso 3). I valori assunti sono molto bassi nella maggior parte del modello; acquisiscono valori leggermente più alti in corrispondenza delle aree vincolate.

LISTA TABELLE

Tabella 1. Caso diamante: thickness e porosità corrispondente.

Tabella 2. Caso giroide: thickness e porosità corrispondente.

Tabella 3. Caso voronoi: thickness, spacing e porosità corrispondenti.

Tabella 4. Peculiarità di ciascun osso per sede anatomica.

Tabella 5. Porosità, thickness e spacing di ciascuna struttura.

Tabella 6. Percentuale di trabecole ossee, data dal rapporto tra volume trabecole osso (V_{TO}) e volume trabecole totale (V_{TT}) e raggio da assegnare alle sfere per ottenere tale percentuale corrispondente.

Tabella 7. Risultati numerici per la struttura del diamante.

Tabella 8. Risultati numerici la struttura del giroide.

Tabella 9. Risultati numerici per la struttura del voronoi.

Tabella 10. Risultati numerici per l'osso.

Tabella 11. Risultati per la compressione nelle tre direzioni per la struttura del diamante.

Tabella 12. Risultati per la compressione nelle tre direzioni per la struttura del giroide.

Tabella 13. Risultati per la compressione nelle tre direzioni per la struttura del voronoi.

Tabella 14. Risultati ottenuti per ogni livello del processo degradativo/rigenerativo in termini di stress di Von Mises Medio.

Tabella 15. Valori utilizzati per la caratterizzazione dei materiali attribuiti rispettivamente alla componente corticale, a quella trabecolare e allo scaffold.

Tabella 16. Valori di forza attribuiti alle componenti Y e Z.

