

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA - ROMAGNA
Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna
Istituto di Ricovero e cura a carattere scientifico



Presentazione del Laboratorio di Tecnologia Medica

dell'Istituto Ortopedico Rizzoli di Bologna

INFORMAZIONI GENERALI sul laboratorio

Il laboratorio di ricerca denominato *Laboratorio di Tecnologia Medica*, fa parte del centro di ricerca “Codivilla-Putti” dell’Istituto Ortopedico Rizzoli in Bologna.

Il Laboratorio di Tecnologia Medica effettua ricerche per lo sviluppo, la valutazione ed il trasferimento alla pratica clinica ortopedica di ogni tipo di tecnologia innovativa.

Il Laboratorio ha uno staff di circa 25 persone, includendo ricercatori junior e senior, laureandi e specializzandi dei vari livelli universitari.

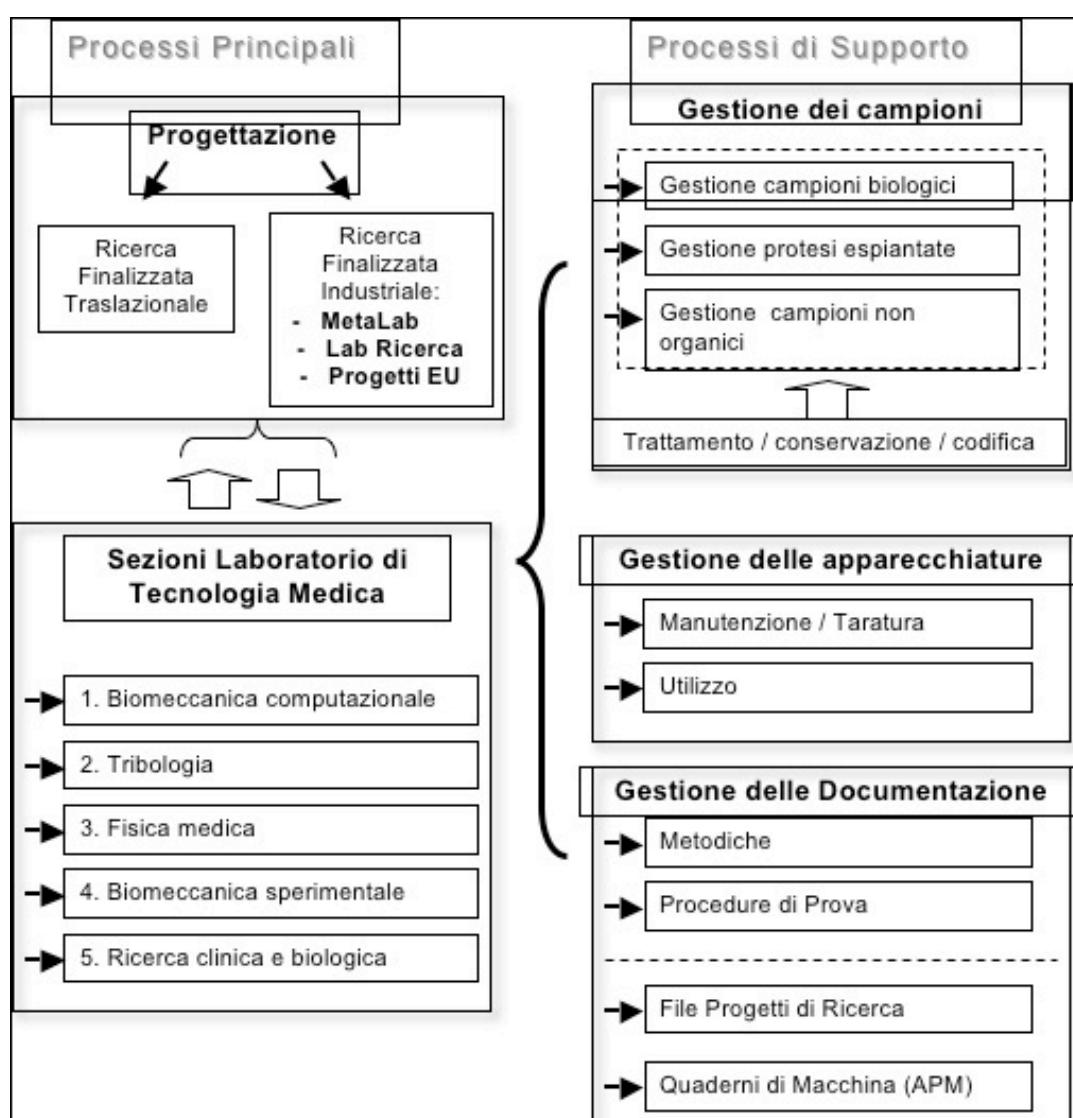
Lo staff è organizzato in cinque unità interne di ricerca, ognuna delle quali è coordinata da un ricercatore senior.

Il laboratorio forma con il Reparto di Ortopedia-Traumatologia e Chirurgia Protesica e dei reimpianti d'anca e di ginocchio una unità di ricerca clinica e sperimentale.

ATTIVITA' DI RICERCA

Il Laboratorio di Tecnologia Medica svolge primariamente attività di ricerca, e secondariamente attività di formazione e supporto all’attività assistenziale dell’ente. Inoltre, i ricercatori del laboratorio svolgono anche attività riguardanti l'eccellenza scientifica, ovvero attività solitamente non finanziate ma che sono ritenute necessarie ad assicurare il prestigio e la visibilità scientifica proprie di un centro di eccellenza.

Il diagramma di flusso che segue chiarisce quanto espresso:



Come si evince dal precedente grafico, il Laboratorio è organizzato in cinque unità interne di ricerca, ognuna delle quali è coordinata da un ricercatore senior:

1. Tribologia (Coordinatore: Dr. Saverio Affatato);
2. Fisica medica (Coordinatore: Dr. Fabio Baruffaldi);
3. Biomeccanica sperimentale (Coordinatore: Ing. Massimiliano Baleani);
4. Ricerca clinica e biologica (coordinatrice: Dr. Susanna Stea);
5. Biomeccanica computazionale (Coordinatrice: Ing. Fulvia Taddei).

Tribologia

La tribologia è la scienza che studia il comportamento di due superfici che interagiscono tra loro con un moto relativo. Questo termine deriva dal greco parola " tribos " e significa "scienza della sfregamento". In particolare, la Tribologia è sostanzialmente la scienza e la tecnologia delle interazioni superficiali tra organi in moto relativo. In essa confluiscono argomenti di studio compresi in discipline diverse, quali fenomeni di attrito, teoria e tecnica della lubrificazione, studio e impiego dei lubrificanti, teorie microscopiche e macroscopiche dell'usura, studi e impiego di materiali resistenti all'usura.

In particolare, l'attrito entra in gioco nei processi produttivi ed influenza forze, potenze, in gioco, consumi e qualità dei pezzi. L'usura modifica le superfici e geometrie degli stampi e utensili determinando la costanza e qualità delle geometrie prodotte. Infine la lubrificazione nei processi produttivi è fondamentale sia nelle operazioni di lavorazione che nel funzionamento delle macchine.

Nel campo ortopedico, l'usura delle protesi è un problema clinico significativo che coinvolge, oggi, un numero troppo elevato di pazienti.

Nella sostituzione totale d'anca e/o di ginocchio, il miglioramento della qualità e dei risultati nei pazienti richiede un'attenta valutazione dei dati clinici disponibili, al fine di poter valutare appieno i punti di forza e i punti deboli esistenti. I portatori di artroprotesi sono diventati e continuano a diventare sempre più giovani. Ogni anno viene eseguito oltre un milione di artroprotesi di ginocchio e d'anca, Questo implica che gli impianti e i materiali impiegati dovranno essere altamente qualitativi, in particolare per quanto riguarda la resistenza all'usura. L'artroprotesi totale delle articolazioni deve basarsi sulle prove cliniche per poter ottenere i migliori risultati possibili.

A tal proposito, il gruppo di ricerca di tribologia conduce ricerche di base ed industriali utilizzando dei simulatori di usura. In questo modo sono utilizzati dei protocolli che permettono di replicare/simulare condizioni particolarmente estreme, stabilendo così i limiti delle prestazioni per il materiale.

Esistono varie relazioni sui tassi di usura nelle combinazioni ceramica/polietilene vs. metallo/polietilene. I polietileni reticolati hanno ottenuto buoni risultati in entrambe le combinazioni. Indubbiamente la rugosità superficiale di un materiale è indice di un buon comportamento ad usura o meno. La rugosità è inferiore nella ceramica rispetto al metallo e con gli accoppiamenti ceramica/ceramica si ottiene il minimo tasso di usura.

La sezione di Tribologia esegue prove di usura su dispositivi medici sia per anca che per ginocchio su accoppiamenti di differenti materiali protesici quali:

ceramica su ceramica;

metallo su metallo;

metallo su polietilene;

ceramica su polietilene.

Si possono eseguire test anche su altri dispositivi medici (caviglia, spalla, etc.) previa contrattazione del protocollo.

Il gruppo di Tribologia ha partecipato, in qualità di partner, a numerosi progetti Nazionali ed Europei. Va enfatizzato in particolare la partecipazione a:

- BOKER, GROWTH 2000, Contract n° G5RD-2000-00483.
- NANOKER, INTEGRATED PROJECT, Contract n° FP6-515784-2.
- COST ACTION 533 (2006-2010).
- COST ACTION NEWGEN MP1201 (2013-2017).
- TEMPUS project WIMB, Contract no. 543898-TEMPUS-1-2013-1-ES-TEMPUS-JPHES (2013-2016). <http://www.wimb.fink.rs>

- POR-FESR EMILIA ROMAGNA 2014-2020

Pubblicazioni salienti del gruppo di Tribologia:

Zanini, F., Carmignato, S., Savio, E., Affatato, S. Uncertainty determination for X-ray computed tomography wear assessment of polyethylene hip joint prostheses (2018) . Article in Press.

Ruggiero, A., Merola, M., Affatato, S. On the biotribology of total knee replacement: a new roughness measurements protocol on in vivo condyles considering the dynamic loading from musculoskeletal multibody model (2017) 112, pp. 22-28.

Taddei, P., Pavoni, E., Affatato, S. Comparative micro-Raman study on standard, cross-linked and vitamin E-blended polyethylene acetabular cups after long-term in vitro testing and ageing (2017) 48 (8), pp. 1065-1074.

Affatato, S., Montalti, M., Masetti, C., Giardina, F., Sudanese, A. Double-Incision Approach and Early Rehabilitation in a Complicated Bicondylar Tibial Plateau Fracture: A Case Report (2017) 26 (4), pp. 387-389.

Bracco, P., Bellare, A., Bistolfi, A., Affatato, S. Ultra-high molecular weight polyethylene: Influence of the chemical, physical and mechanical properties on the wear behavior. A review (2017) 10 (7), art. no. 791, .

Taddei, P., Pavoni, E., Affatato, S.

Raman and photoemission spectroscopic analyses of explanted Biolox® delta femoral heads showing metal transfer (2017) 10 (7), art. no. 744, .

Valigi, M.C., Logozzo, S., Affatato, S. New challenges in tribology: Wear assessment using 3D optical scanners (2017) 10 (5), art. no. 548, .

Taddei, P., Ruggiero, A., Pavoni, E., Affatato, S. Transfer of metallic debris after in vitro ceramic-on-metal simulation: Wear and degradation in Biolox® Delta composite femoral heads (2017) 115, pp. 477-487.

Affatato, S., Valigi, M.C., Logozzo, S. Wear distribution detection of knee joint prostheses by means of 3D optical scanners (2017) 10 (4), art. no. 364, .

Affatato, S., Ruggiero, A., Merola, M., Logozzo, S. Does metal transfer differ on retrieved Biolox®Delta composites femoral heads? Surface investigation on three Biolox®generations from a biotribological point of view (2017) 113, pp. 164-173.

Rondinella, A., Affatato, S., Marin, E., Zhu, W., McEntire, B.J., Sonny Bal, B., Tateiwa, T., Yamamoto, K., Valdré, G., Pezzotti, G. In toto microscopic scanning of ZTA femoral head retrievals using CAD-assisted confocal Raman spectroscopy (2017) 116, pp. 631-637.

Affatato, S., Zanini, F., Carmignato, S. Quantification of wear and deformation in different configurations of polyethylene acetabular cups using micro x-ray computed tomography (2017) 10 (3), art. no. 259, .

Affatato, S., Zanini, F., Carmignato, S. Micro X-ray computed tomography mass loss assessment of different UHMWPE: A hip joint simulator study on standard vs. Cross-linked polyethylene (2017) 12 (1), art. no. e0170263, .

Pezzotti, G., Affatato, S., Rondinella, A., Yorifuji, M., Marin, E., Zhu, W., McEntire, B., Bal, S.B., Yamamoto, K. In vitro versus in vivo phase instability of zirconia-toughened alumina femoral heads: A critical comparative assessment (2017) 10 (5), art. no. 466, .

Ulteriori approfondimenti sono disponibili al link: www.pubmed.org - www.scopus.com

Fisica medica

Il gruppo di Fisica Medica effettua ricerche per il miglioramento delle metodiche diagnostiche in ortopedia e per l'introduzione alla pratica clinica ortopedica delle tecnologie informatiche e delle comunicazioni (ICT). Il gruppo ha acquisito specifiche competenze nel settore delle tecniche microtomografiche per la caratterizzazione dei tessuti ossei e dei biomateriali. Partecipa inoltre a progetti di ricerca nazionali ed internazionali nel settore del trasferimento tecnologico in ortopedia quali:

- ⇒ Progetto europeo VIRTUS: per la diffusione su vasta scala di servizi di telemedicina (2001-2003);
- ⇒ Progetto regionale HandHealth: per la validazione di strumenti palmari in ambito ortopedico (2004-2006);
- ⇒ Progetto di ricerca finalizzata: sviluppo e validazione di soluzioni per la computer aided medicine in ortopedia (2005-2007);
- ⇒ Progetto europeo LHDL: Living Human Digital Library: per la creazione di una libreria digitale interattiva e di servizi per l'accesso a dati biomedici relativi all'apparato muscolo-scheletrico (2006-2009);
- ⇒ Progetto europeo VPHOP: The Osteoporotic Virtual Physiological Human, valutazione di nuove tecnologie diagnostiche nella predizione del rischio di frattura osteoporotica (2008-2012);
- ⇒ Progetto di ricerca finalizzata: Early diagnosis of pending failures of total hip arthroplasty with hard-to-hard bearings (2010-2014);
- ⇒ Progetto di ricerca finalizzata: Manufacturing information of orthopedic articular prostheses. Analysis of specific safety issues for radiotherapy, magnetic resonance, orthopedic surgery and identification of a traceability model (2012-2015).
- ⇒ Progetto EURAMET-MIMAS: Procedures allowing medical-implant manufacturers to demonstrate compliance with MRI safety regulations (2018-2021).

Tecniche microtomografiche per la caratterizzazione dei tessuti ossei e dei biomateriali

La microtomografia a raggi X (microCT) è una tecnica emergente per la caratterizzazione non distruttiva di piccoli campioni in vari campi della ricerca, per es. in ortopedia, in odontoiatria e nei biomateriali. Essa è basata sugli stessi principi della comune tomografia assiale computerizzata. Il sistema installato al LTM_IOR (Skyscan 1072, Skyscan, Belgium, <http://www.skyscan.be>) offre un imaging ad alta risoluzione (5-20 microm/pixel) per campioni di dimensioni di 4-20 mm. Il sistema permette una visualizzazione 2D e 3D dei campioni esaminati.

Campi di impiego nel laboratorio:

- ⇒ Istomorfometria ossea (per es. densità delle trabecole, spessore delle trabecole)
- ⇒ Caratterizzazione dei biomateriali (per es. porosità)
- ⇒ Caratterizzazione dei parametri strutturali assieme alle proprietà meccaniche dell'osso trabecolare. Un vantaggio della microCT rispetto all'istologia è che la prima è un metodo di indagine non distruttivo, che mantiene la struttura del campione intatta, permettendo prove ed analisi ulteriori (per esempio prove meccaniche). In questo modo è possibile combinare le informazioni strutturali del campione osseo esaminato mediante microCT (per es. densità e spessore trabecolare) con le proprietà meccaniche determinate sperimentalmente (per es. modulo elastico, tensione di rottura).

Pubblicazioni salienti del gruppo di Fisica Medica:

- Perilli E, Baruffaldi F, Bisi MC, Cristofolini L, Cappello A. A physical phantom for the calibration of three-dimensional X-ray microtomography examination. *J Microsc.* 2006 May;222(Pt 2):124-34.
- Perilli E, Baruffaldi F, Visentin M, Bordini B, Traina F, Cappello A, Viceconti M. MicroCT examination of human bone specimens: effects of polymethylmethacrylate embedding on structural parameters. *J Microsc.* 2007 Feb;225(Pt 2):192-200.
- Zauli G, Rimondi E, Stea S, Baruffaldi F, Stebel M, Zerbinati C, Corallini F, Secchiero P. TRAIL inhibits osteoclastic differentiation by counteracting RANKL-dependent p27Kip1 accumulation in pre-osteoclast precursors. *J Cell Physiol.* 2008 Jan;214(1):117-25.
- Panaroni C, Gioia R, Lupi A, Besio R, Goldstein SA, Kreider J, Leikin S, Vera JC, Mertz EL, Perilli E, Baruffaldi F, Villa I, Farina A, Casasco M, Cetta G, Rossi A, Frattini A, Marini JC, Vezzoni P, Forlino A. In utero transplantation of adult bone marrow decreases perinatal lethality and rescues the bone phenotype in the knockin murine model for classical, dominant osteogenesis imperfecta. *Blood.* 2009 Jul 9;114(2):459-68.
- Tassani S, Ohman C, Baleani M, Baruffaldi F, Viceconti M. Anisotropy and inhomogeneity of the trabecular structure can describe the mechanical strength of osteoarthritic cancellous bone. *J Biomech.* 2010 Apr 19;43(6):1160-6.
- Tassani S, Ohman C, Baruffaldi F, Baleani M, Viceconti M. Volume to density relation in adult human bone tissue. *J Biomech.* 2011 Jan 4;44(1):103-8
- Giannini C, Siliqi D, Bunk O, Beraudi A, Ladisa M, Altamura D, Stea S, Baruffaldi F. Correlative light and scanning X-ray scattering microscopy of healthy and pathologic human bone sections. *Sci Rep.* 2012;2:435.
- Tassani S, Matsopoulos GK, Baruffaldi F. 3D identification of trabecular bone fracture zone using an automatic image registration scheme: A validation study. *J Biomech.* 2012 Jul 26;45(11):2035-40.
- Benasciutti E, Mariani E, Oliva L, Scolari M, Perilli E, Barras E, Milan E, Orfanelli U, Fazzalari NL, Campana L, Capobianco A, Otten L, Particelli F, Acha-Orbea H, Baruffaldi F, Faccio R, Sitia R, Reith W, Cenci S. MHC class II transactivator is an in vivo regulator of osteoclast differentiation and bone homeostasis co-opted from adaptive immunity. *J Bone Miner Res.* 2014 Feb;29(2):290-303.
- Baruffaldi F, Stoico R, Tassani S, Mecozzi L, Falcioni S, Fersini C. Validation of a bone mineral density calibration protocol for micro-computed tomography. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology* Vol. 17, No. 1 (2017)

Biomeccanica sperimentale

Il gruppo di Biomeccanica Sperimentale studia, da un punto di vista meccanico, i tessuti duri e molli che costituiscono il sistema muscolo-scheletrico e/o i biomateriali/dispositivi utilizzati in campo ortopedico.

Il gruppo esegue prove per caratterizzare sia i biomateriali che i tessuti duri/molli in condizioni normali e patologiche. Le prove sperimentali possono essere eseguite con lo scopo di verificare le prestazioni meccaniche di prototipi o per studiare potenziali inconvenienti del disegno protesico. Le prove sono eseguite secondo le norme internazionali pertinenti (qualora esistano), o secondo protocolli di prova interni sviluppati appositamente per le prove più complesse.

Quando necessario, l'unità è in grado di sviluppare test specifici per valutare la resistenza meccanica di tecniche di riparazione dei tessuti/ossa sotto scenari di carico fisiologici. Il disegno dello studio è fatto in collaborazione con i chirurghi ortopedici, essendo queste attività finalizzate all'ottimizzazione delle tecniche chirurgiche.

Ove necessario, le prove sperimentali possono essere affiancate a modelli ad elementi finiti (cfr. Il gruppo di Biomeccanica Computazionale) in esperimenti di validazione, la miglior strategia per validare le predizioni numeriche ed ottenere stime accurate delle grandezze fisiche indagate.

Ricerca clinica e biologica

Confluiscono in questo settore due sottogruppi, il primo dedicato alla valutazione epidemiologica ed alla sorveglianza post-marketing dei dispositivi medici ortopedici che si realizza mediante il Registro dell'Implantologia Protesica Ortopedica (RIPO) ed il Registro degli espianti (REPO), il secondo che studia alcuni effetti dell'impianto di protesi articolari sul paziente, attraverso l'analisi di tessuto osseo, tessuti molli preimplantari e fluidi biologici.

Registro dell'implantologia Protesica Ortopedica (RIPO) e Registro degli Espianti di Protesi Ortopediche (REPO)

Il sottogruppo Registro basa la sua attività sul Registro Implantologia Protesica Ortopedica (R.I.P.O.) iniziato negli Istituti Ortopedici Rizzoli nel 1990. Tutte le 60 Unità di Chirurgia Ortopedica presenti sul territorio regionale dell'Emilia Romagna (4 milioni di abitanti ca.) lo aggiornano costantemente dal Gennaio del 2000.

Al 31 dicembre 2016 il Registro ha raccolto dati per circa 100.000 artroprotesi d'anca, 39.000 protesi parziali, 15.000 revisioni di protesi d'anca, 87.000 artroprotesi di ginocchio e 4000 protesi di spalla.

La copertura del Registro supera il 95% degli interventi effettuati in Regione, garantendo in tal modo l'affidabilità delle analisi condotte sul database.

Le variabili registrate sono il lato di intervento, la causa di impianto o di revisione, la via di accesso chirurgica, le complicazioni in corso di ricovero, il produttore, il codice prodotto il lotto di produzione di ogni singola componente della protesi impiantata. L'end-point è rappresentato dalla revisione anche di una singola componente.

In tal modo vengono monitorati più di 100 diverse tipologie di protesi d'anca e 70 di ginocchio in commercio per valutare la riuscita dell'intervento.

Il Registro collabora con i clinici ortopedici e con gli Enti di governo regionale nella impostazione di studi osservazionali, nella valutazione di protesi articolari o tecniche innovative. È inoltre in grado di identificare in tempo reale i pazienti cui fosse stata impiantata una protesi articolare che, in base a recall effettuati dal Ministero della Salute o dalle ditte produttrici, dovesse essere considerata a rischio di fallimento precoce. In tale evenienza i chirurghi ortopedici possono essere messi in condizione di attivare prontamente tutte le misure necessarie per la tutela della salute del paziente.

Il Registro è in parte finanziato dall'Assessorato Sanità e Politiche Sociali della Regione Emilia-Romagna.

Il REPO (Registro degli Espianti) raccoglie, classifica ed analizza i dispositivi medici espantati presso l'Istituto Rizzoli al fine di permettere studi per la sorveglianza post-marketing dei dispositivi stessi. Nel corso di 10 anni di attività sono stati raccolti oltre 2000 dispositivi, in larga maggioranza protesi d'anca e di ginocchio. I dispositivi coinvolti in segnalazioni di incidenti al Ministero della Salute, vengono conservati e resi disponibili alle autorità, al fabbricante e al paziente secondo procedure aziendali.

Ricerca biologica

Il sottogruppo biologia conduce le seguenti linee di ricerca, alcune delle quali in collaborazione con altre strutture dell'Istituto o ad esso esterne:

Analisi di indirizzo diagnostico

Isolamento delle particelle di usura nei liquidi sinoviali e nei tessuti di pazienti portatori di protesi, caratterizzazione mediante SEM-EDS, (in collaborazione con ITO-CNR, Unita' di Bologna c/o Istituti Ortopedici Rizzoli- Direttore Prof. Maraldi) e analisi morfologica.

Dosaggio di ioni metallici nei liquidi biologici (sangue, urine, liquido sinoviale) di pazienti portatori di protesi articolari mediante ICP - massa (in collaborazione con l'Università di Brescia).

Indagini di ricerca

Colture di linee osteoblastiche ed osteocitarie per la valutazione dell'effetto di condizioni fisiche (carico, ipossia).

Inclusione in resina di metil-metacrilato senza decalcificazione del tessuto osseo anche di grandi dimensioni (sezioni di epifisi femorali) ed anche in presenza di impianti.

Preparazione di sezioni semifini e fini mediante sia sistemi di taglio e abrasione sia mediante microtomi,

colorazioni specifiche, analisi istomorfometrica su sezioni istologiche bidimensionali mediante microscopio ottico in luce trasmessa collegato a telecamera digitale per l'acquisizione delle immagini istologiche.
Valutazione dei parametri di struttura ossea e valutazione dei parametri di riassorbimento osseo e correlazione ai dati di micro-Ct e di micromeccanica.
Istologia dei tessuti molli periprotesici-valutazione quantitativa dell'usura e di reazioni di sensibilizzazione.
Impostazione e conduzione di trials clinici sull'efficacia di dispositivi medici.
Valutazione microdurimetrica sul tessuto osseo in varie situazioni patologiche e su diversi biomateriali in rapporto all'impianto.

Pubblicazioni salienti del gruppo di Ricerca Clinica e Biologica:

- Giardina F, Castagnini F, Stea S, Bordini B, Montalti M, Toni A. Short Stems Versus Conventional Stems in Cementless Total Hip Arthroplasty: A Long-Term Registry Study. *J Arthroplasty*. 2018 Jan 11. pii: S0883-5403(18)30013-5. doi:10.1016/j.arth.2018.01.005. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29395723.
- Porcellini G, Combi A, Merolla G, Bordini B, Stea S, Zanolli G, Paladini P. The experience of the RIPO, a shoulder prosthesis registry with 6-year follow-up. *Musculoskelet Surg*. 2017 Dec 4. doi: 10.1007/s12306-017-0529-1. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29204822.
- Boyer B, Bordini B, Caputo D, Neri T, Stea S, Toni A. Is Cross-Linked Polyethylene an Improvement Over Conventional Ultra-High Molecular Weight Polyethylene in Total Knee Arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2018 Mar;33(3):908-914. doi: 10.1016/j.arth.2017.10.005. Epub 2017 Oct 10. PubMed PMID: 29089224.
- Castagnini F, Sudanese A, Bordini B, Tassinari E, Stea S, Toni A. Total Knee Replacement in Young Patients: Survival and Causes of Revision in a Registry Population. *J Arthroplasty*. 2017 Nov;32(11):3368-3372. doi: 10.1016/j.arth.2017.05.052. Epub 2017 Jun 8. PubMed PMID: 28655567.
- Cadossi M, Terrando S, Sambri A, Tedesco G, Mazzotti A, Bordini B, De Pasquale D, Faldini C. What should I expect from my recalled Adept Hip Resurfacing? *Musculoskelet Surg*. 2017 Dec;101(3):249-254. doi: 10.1007/s12306-017-0476-x. Epub 2017 Apr 27. PubMed PMID: 28452042.
- Toni A, Giardina F, Guerra G, Sudanese A, Montalti M, Stea S, Bordini B. 3rd generation alumina-on-alumina in modular hip prosthesis: 13 to 18 years follow-up results. *Hip Int*. 2017 Feb 21;27(1):8-13. doi: 10.5301/hipint.5000429. Epub 2016 Oct 24. PubMed PMID: 27791244.
- Beraudi A, Catalani S, Montesi M, Stea S, Sudanese A, Apostoli P, Toni A. Detection of cobalt in synovial fluid from metal-on-metal hip prosthesis: correlation with the ion haematic level. *Biomarkers*. 2013 Dec;18(8):699-705.
- De Pasquale D, Stea S, Squarzoni S, Bordini B, Amabile M, Catalani S, Apostoli P, Toni A. Metal-on-metal hip prostheses: correlation between debris in the synovial fluid and levels of cobalt and chromium ions in the bloodstream. *Int Orthop*. 2014 Mar;38(3):469-75.
- Catalani S, Stea S, Beraudi A, Gilberti ME, Bordini B, Toni A, Apostoli P. Vanadium release in whole blood, serum and urine of patients implanted with a titanium alloy hip prosthesis. *Clin Toxicol (Phila)*. 2013 Aug;51(7):550-6.
- Report annuale del Registro RIPO, scaricabile ciascun anno nel sito <https://ripo.cineca.it> Bordini B, Stea S, Toni A. A different point of view on sex and risk of hip implant failure and failure rate in women. *JAMA Intern Med*. 2013 Sep 9;173(16):1557-8.
- Stea S, Bordini B, Traina F, Toni A. Unexpected prevalence of arthritis in women's right hip. *Artif Organs*. 2011 Oct;35(10):972.
- Traina F, De Fine M, Bordini B, Toni A. Risk factors for ceramic liner fracture after total hip arthroplasty. *Hip Int*. 2012 Nov-Dec;22(6):607-14.

Biomeccanica computazionale

L'unità di Biomeccanica Computazionale è finalizzata allo studio della biomeccanica dell'apparato muscoloscheletrico attraverso i metodi della modellazione numerica a diverse scale dimensionali (dall'intero organismo alla microstruttura). Lavoriamo in stretta collaborazione con la clinica per lo sviluppo di modelli predittivi e personalizzati a partire da dati diagnostici, e con le altre unità del Laboratorio per lo sviluppo di esperimenti finalizzati alla validazione dei modelli.

Modello FEM di femore umano con linee di azione dei muscoli

Le applicazioni cliniche principali di questi modelli sono ad oggi:

predizione del rischio di frattura legato all'osteoporosi (principalmente nel femore prossimale e nelle

vertebre) o ad altre patologie che compromettono la resistenza meccanica dell'osso; analisi della funzionalità e del rischio biomeccanico per sistemi osso-protesi (con particolare riferimento all'artroprotesi d'anca);

analisi della competenza meccanica di grandi ricostruzioni scheletriche in oncologia pediatrica.

Disponiamo di procedure di modellazione consolidate, pubblicate e, ove possibile, validate, con le quali siamo in grado di indirizzare studi clinici sperimentali relativamente ai problemi clinici sopra evidenziati. Nel contempo continuiamo a porre particolare attenzione al miglioramento e allo sviluppo delle seguenti metodologie numeriche:

Modellazione FEM personalizzata dei segmenti ossei da dati diagnostici (es. Computed Tomography, MRI) (minimizzazione dell'informazione necessaria per costruire i modelli, metodi di modellazione statistica e automazione, modellazione del legame costitutivo del tessuto osseo) e relativa validazione in vitro per confronto con dati sperimentali;

Modellazione muscoloscheletrica con modelli multicorpo, per la determinazione delle forze muscolari agenti sulle ossa (sviluppo e ottimizzazione dei modelli cinematici dei giunti, sensibilità delle predizioni modellistiche con metodi probabilistici);

caratterizzazione biomeccanica del tessuto osseo con modelli FEM di biopsie basati su dati microCT; sviluppo del metodo delle celle (metodo alternativo al FEM, basato su una formulazione discreta delle leggi fisiche), con particolare attenzione alla verifica del metodo e sua applicazione alla biomeccanica dell'osso; sviluppo di software per la fusione di dati e segnali biomedicali;

Bonemat© per la mappatura proprietà meccaniche su modelli FEM di segmenti ossei;

NMSBuilder per la generazione di modelli personalizzati muscoloscheletrici a partire da dati diagnostici e successiva integrazione con il solutore OpenSim;

HipOp© per la pianificazione pre-operatoria di protesi d'anca.

Collaboriamo con numerosi partner italiani ed internazionali (europei, americani ed australiani) sia di ricerca che clinici. Abbiamo preso parte, come partner ed anche come coordinatori, in numerosi progetti europei, nazionali e regionali.

Pubblicazioni salienti del gruppo di Biomeccanica Computazionale:

- Valente G., et al. Muscle discretization affects the loading transferred to bones in lower-limb musculoskeletal models. Proc Inst Mech Eng H. 2012;226(2):161-9.
- Grassi L., et al., Accuracy of finite element predictions in sideways load configurations for the proximal human femur. J Biomech. 2012;45(2):394-9.
- Taddei F., et al., Femoral loads during gait in a patient with massive skeletal reconstruction. Clin Biomech. 2012;27(3):273-80.
- Martelli S., et al., Biomechanical robustness of a new proximal epiphyseal hip replacement to patient variability and surgical uncertainties: a FE study. Med Eng Phys. 2012;34(2):161-71.
- Martelli S., et al., A new hip epiphyseal prosthesis: design revision driven by a validated numerical procedure. Med Eng Phys. 2011;33(10):1203-11.
- Martelli S., et al., Effect of sub-optimal neuromotor control on the hip joint load during level walking. J Biomech. 2011;44(9):1716-21.
- Taddei F., et al., Finite element modeling of resurfacing hip prosthesis: estimation of accuracy through experimental validation. J Biomech Eng. 2010;132(2):021002.
- Taddei F., et al., Tibia adaptation after fibula harvesting: an in vivo quantitative study. Clin Orthop Relat Res. 2009;467(8):2149-58.
- Taddei F., et al., A new meshless approach for subject-specific strain prediction in long bones: Evaluation of accuracy. Clin Biomech. 2008;23(9):1192-9.
- Schileo E., et al., An accurate estimation of bone density improves the accuracy of subject-specific finite element models. J Biomech. 2008;41(11):2483-91.
- Schileo E., et al., Subject-specific finite element models implementing a maximum principal strain criterion are able to estimate failure risk and fracture location on human femurs tested in vitro. J Biomech. 2008;41(2):356-67.
- Viceconti M., et al., Multimod Data Manager: a tool for data fusion. Comput Methods Programs Biomed. 2007;87(2):148-59.
- Schileo E., et al., Subject-specific finite element models can accurately predict strain levels in long bones. J Biomech. 2007;40(13):2982-9.
- Taddei F., et al., The material mapping strategy influences the accuracy of CT-based finite element models of bones: an evaluation against experimental measurements. Med Eng Phys. 2007;29(9):973-9.

- Taddei F., et al., Finite-element modeling of bones from CT data: sensitivity to geometry and material uncertainties. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2006;53(11):2194-200.
- Taddei F., et al., Subject-specific finite element models of long bones: An in vitro evaluation of the overall accuracy. *J Biomech.* 2006;39(13):2457-67.
- Taddei F., et al., Kinematic study of a reconstructed hip in paediatric oncology. *Med Biol Eng Comput.* 2005;43(1):102-6.
- Viceconti M., et al., Automatic generation of accurate subject-specific bone finite element models to be used in clinical studies. *J Biomech.* 2004;37(10):1597-605.
- Viceconti M., Taddei F., Automatic generation of finite element meshes from computed tomography data. *Crit Rev Biomed Eng.* 2003;31(1-2):27-72. Review.
- Taddei F., et al., An improved method for the automatic mapping of computed tomography numbers onto finite element models. *Med Eng Phys.* 2004;26(1):61-9.
- Taddei F., et al., Mechanical strength of a femoral reconstruction in paediatric oncology: a finite element study. *Proc Inst Mech Eng H.* 2003;217(2):111-9.
- Taddei F., et al., Growth and remodelling of the autologous bone transplant used in a pediatric femoral reconstruction. *Proc Inst Mech Eng H.* 2002;216(2):95-104.

La Ricerca industriale del Laboratorio

Il Laboratorio di Tecnologia Medica può fornire servizi di ricerca e sviluppo alle industrie biomedicali nei settori della biomeccanica computazione, della biomeccanica sperimentale e della sorveglianza post-marketing, con particolare attenzione ai biomateriali e ai dispositivi ortopedici.

L'unità di Biomeccanica Computazionale può effettuare simulazioni per l'ottimizzazione degli impianti protesici, anticipando e indirizzando la realizzazione dei prototipi. Simulazioni numeriche di maggiore complessità possono essere effettuate per studiare l'interfaccia osso-protesi, ove richiesto per le specifiche caratteristiche del prototipo protesico.

Le unità di ricerca sperimentale (Biomeccanica sperimentale, Fisica medica e Tribologia) possono effettuare test pre-clinici per la valutazione delle prestazioni meccaniche e di usura dei biomateriali e/o dei dispositivi protesici, seguendo standard internazionali (ISO, ASTM) quando disponibili, oppure applicando protocolli interni. I test sperimentali sono effettuati per:

1. investigare le caratteristiche fisiche dei materiali;
2. determinare le prestazioni meccaniche dei materiali;
3. verificare la rispondenza ai requisiti meccanici dei dispositivi impiantabili;
4. studiare il comportamento tribologico delle articolazioni;
5. valutare le specifiche performance delle diverse soluzioni prototipali, anche in collaborazione con l'unità di Biomeccanica Computazionale.

In quel che segue viene presentato un elenco, non esaustivo, dei test eseguiti presso il laboratorio:

- Proprietà fisiche e meccaniche dei cementi ossei chirurgici (Standard: ISO 5833, ISO 527, ASTM E647, ASTM D5047).
- Determinazione delle proprietà meccaniche delle componenti femorali delle protesi d'anca (Standard: ISO 7206, protocolli interni).
- Misure con estensimetri di tutti i tipi per le applicazioni più diverse (vari sistemi di acquisizioni dati che permettono l'acquisizione fino a 96 canali e fino a 1 kHz).
- Procedure per la preparazione e la misura con estensimetri annegati in resina.
- Misure con tecniche basate sulla fotoelasticità a riflessione.
- Procedure per misurare forze di contatto mediante sensori piezoelettrici miniaturizzati collegati ad un sistema di acquisizione dati realizzato su misura.
- Sistema di acquisizione dati da "Krak gauges" a due canali realizzato in laboratorio.

- Liquidi penetranti.
- Usura delle protesi totale d'anca (Standard: ISO 14242).
- Usura delle protesi totale di ginocchio (Standard: ISO 14243).
- Test meccanico dei mezzi di osteosintesi (chiodi endomidollari, placche, viti, etc.) (Standard: internazionali se disponibili (per es. ASTM F384) o protocolli interni).
- Microtomografia a raggi x (microCT) per la caratterizzazione del tessuto osseo e dei biomateriali (protocolli interni).
- L'unità di ricerca che coordina il Registro dell'Implantologia Protesica Ortopedica (RIPO) può fornire servizi di sorveglianza post-marketing sulle prestazioni cliniche di dispositivi impiantati nella regione Emilia-Romagna. Nel caso di fallimenti protesici che comportino il reimpianto presso l'Istituto Ortopedico Rizzoli, l'unità di ricerca Biologica può raccogliere campioni biologici per studiare l'interfaccia tessuto-protesi ed il danneggiamento avvenuto nel corso dell'impianto. Queste indagini possono infatti fornire importanti informazioni sui processi in-vivo che concorrono al fallimento protesico.

Le Apparecchiature e strumentazioni del Laboratorio

1. Macchina di prova uniassiale Mod. 8502 Macchina di prova uniassiale Mod. 8502, Instron, con capacità di carico di 100 kN con scheda di acquisizione a 4 canali.
2. Macchina di prova uniassiale Mod. MiniBionix 858 Macchina di prova uniassiale Mod. MiniBionix 858, MTS, con una capacità di carico di 15 kN con scheda di acquisizione a 16 canali a 5kHz.
3. Macchina di prova uniassiale Mod. FPF 20 Macchina di prova uniassiale Mod. FPF 20, Italsigma, capacità di carico di 20 kN.
4. Macchina di prova biassiale Mod. MiniBionix 858 Macchina di prova biassiale Mod. MiniBionix 858, MTS, con una capacità di carico di 15 kN e 100 Nm con scheda di acquisizione a 16 canali a 5kHz.
5. Macchina di prova elettrica uniassiale V1000 Macchina di prova elettrica uniassiale V1000, Vitrodyne, capacità di carico da 0.01N a 100N.
6. Simulatore di usura per protesi d'anca Il simulatore d'anca della Shore Western a 12 stazioni è in grado di effettuare test seguendo protocolli standard internazionali simulando l'usura durante la vita utile dei componenti protesici.
7. Simulatore di usura per protesi di ginocchio Il simulatore di ginocchio della Shore Western permette l'esecuzione di prove di usura dell'articolazione protesica di ginocchio in accordo con quanto previsto nelle norme internazionali ISO/DIS 14243-1,2,3 (20-08-2003). Grazie alla sua flessibilità può essere usato per provare altre articolazioni protesiche.
8. Tecniche di misura e altre attrezzature
9. Micro CT Mod Skyscan 1072 Micro CT Mod Skyscan 1072 - 100 kV(Belgium) per analisi microCT e ricostruzione 3D di tessuti ossei e biomateriali
10. Risoluzione a basso contrasto (10% MTF) 2mm / 5mm
11. Dimensione Pixel max.ingrandimento < 1.8mm
12. HOMMEL TESTER T8000 HOMMEL TESTER T8000 è un'unità flessibile, di valutazione basata su PC per tutti i componenti di misurazione di ruvidità e topografia di tipo wavesystem'.
13. Celle di carico diverse capacità.
14. 8 LVDT ad alta precisione (accuratezza: 1 micron), 4 dei quali impermeabili.
15. 4 diversi tipi di estensometri per misure di deformazione anche su tessuti molli.
16. Calibri per altezze (fino a 500 mm con precisione di 0.05 mm).
17. Bilance di precisione (fino a 200 g con precisione ±0.10 mg).
18. Sistema di acquisizione dati da "Krak gauges" a due canali realizzato in laboratorio.
19. Termometro di resistenza ad alta precisione.
20. N.2 data-logger per termocoppie (fino a un massimo di N.16 canali e un massimo di frequenza di campionamento 9 Campioni/sec).
21. Proiettore di profili.
22. Microscopi ottici.

Atre apparecchiature/strumentazioni accessibili

La collaborazione con gli altri Laboratori e divisioni dell'Istituto Ortopedico Rizzoli, nonché con alcune facoltà dell'Università di Bologna (Ingegneria, Chimica Industriale, Biochimica, etc.) così come la collaborazione con altre Università/Istituti Italiani, ci permette di avere la disponibilità di molte più risorse nel caso in cui venga richiesta un'ulteriore caratterizzazione dei campioni. Ad esempio:

- Radiografia a raggi ad alta risoluzione (mammografia).
- Tomografia Assiale Computerizzata.
- DEXA.
- RSA.
- Analisi microscopica mediante microscopio a scansione elettronica completo di sistema di microanalisi (in condivisione con CNR c/o IOR).
- Micro-CT
- Interferometria olografica e speckle.
- Coordinate Measuring Machine.
- Spettroscopia Raman.