

ELABORATO 2 - Effetti dell'osteoporosi sulla risposta meccanica del disco intervertebrale - Analisi agli elementi finiti

Andrea Rachele Aparo

Beatrice Martin

Anna Pegreffì

Lorenzo Sterzi

Abstract

Il seguente lavoro si pone come obiettivo l'analisi numerica del campo delle tensioni e delle deformazioni nel disco intervertebrale in soggetti affetti da osteoporosi di grado medio e severo. In particolare, si è voluto indagare se e come varia la risposta meccanica del disco intervertebrale in condizione di carico a compressione rispetto a un soggetto sano, alla luce di una diversa distribuzione delle tensioni all'interno dell'osso vertebrale.

1. Introduzione

L'osteoporosi è una patologia dell'apparato scheletrico che colpisce ad oggi più di 200 milioni di persone, con un'incidenza del 70% nelle persone di età maggiore agli 80 anni e con percentuali maggiori nelle donne rispetto agli uomini [1]. Essa si manifesta con una riduzione della densità minerale ossea causata da uno sbilanciamento nei processi di rimodellamento osseo. In particolare, il riassorbimento di tessuto ad opera degli osteoclasti avviene molto più velocemente rispetto alla sua formazione da parte degli osteoblasti. Ciò causa un aumento significativo della fragilità ossea ed espone il soggetto affetto da questa patologia ad un aumento del rischio di frattura a seguito di traumi anche di lieve entità. Le zone maggiormente colpite sono quelle in cui l'osso è quotidianamente sottoposto a carichi significativi, come le vertebre, le anche e i polsi [1].

L'osteoporosi comporta una variazione significativa delle proprietà meccaniche delle vertebre, comportando una diminuzione del modulo elastico di Young sia per quanto riguarda l'osso corticale che il trabecolare [2, 3]. Questa riduzione è già apprezzabile in una condizione di osteoporosi di gravità media e diventa particolarmente accentuata in condizioni di osteoporosi severa [2]. Ciò comporta una riduzione della rigidità a compressione non trascurabile se comparata ad una condizione fisiologica [3]. La capacità delle vertebre di sopportare i carichi a cui normalmente sono sottoposte ne risulta gravemente compromessa.

La trasmissione dei carichi tra vertebre contigue è garantita dal contatto tra i corpi vertebrali, il quale è mediato dalla presenza di una struttura fibrocartilaginea detta disco intervertebrale. Il disco intervertebrale è costituito da due componenti principali: il *nucleus pulposus* (NP) e l'*anulus fibrosus* (AF). Il primo è una struttura gelatinosa posta nella regione centrale del disco di cui copre il 40÷50% del volume [4]. Esso è costituito per circa il 90% da acqua con fibre reticolari ed elastiche disperse. Grazie alla pressione idrostatica che si produce al suo interno, esso funge da cuscinetto per sopportare sforzi di compressione, inoltre si sposta durante il movimento garantendo una certa inclinazione dei piani vertebrali a contatto [5]. Il contenuto di acqua diminuisce con l'avanzare dell'età arrivando a circa il 70% sul volume in soggetti di 80 anni d'età. Una tendenza simile si vede anche per i proteoglicani. L'*anulus* fibroso è costituito, invece, da 15-25 anelli concentrici sviluppati intorno al *nucleus* e di spessore crescente man mano che ci si sposta dall'esterno verso l'interno. Ciascun anello ha una forte componente di fibre di collagene con orientazione variabile, le quali determinano resistenza a trazione oltre ad avere un ruolo contenitivo evitando la fuoriuscita del *nucleus* in condizione di forti carichi a compressione [4]. Le fibre sono immerse nella sostanza di fondo, la quale è la componente maggioritaria nella determinazione del comportamento a compressione.

Invecchiando, il disco intervertebrale va incontro a degradazione, ciò fa sì che la funzione ammortizzante del disco diminuisca aumentando il rischio di danno vertebrale [5].

Numerosi studi hanno dimostrato l'esistenza di una correlazione inversa tra osteoporosi e degenerazione del disco intervertebrale. Essi suggeriscono che un minor indice di massa ossea sia correlato ad un'attenuazione del naturale processo di degradazione del disco. L'osteoporosi sembra avere un effetto positivo sulla diffusione dei nutrienti nel disco secondo due vie: una via detta vascolare e una via detta meccanica [6].

Per quanto riguarda la prima via è ormai consolidato lo stretto legame che esiste tra una condizione di ipervascularizzazione degli *endplates* cartilaginei (spesso presente in pazienti osteoporotici) e un incremento nella diffusione intradiscare dei nutrienti.

La seconda via, di maggiore interesse per questo lavoro, individua una deformazione del disco intervertebrale a compressione [6].

Quest'ultima via è ancora oggetto di studio, ma le evidenze suggeriscono che la variazione dei parametri meccanici dell'osso possa indurre una diversa distribuzione delle tensioni e delle deformazioni nel disco intervertebrale e ciò è causa di un rallentamento della degenerazione del disco stesso.

Il presente lavoro vuole quindi fornire una valutazione del campo delle tensioni e delle deformazioni nel disco intervertebrale in soggetti affetti da osteoporosi di grado medio e severo tramite un approccio numerico agli elementi finiti. In particolare, si è voluto indagare se e come varia la risposta meccanica del disco intervertebrale in condizione di carico a compressione rispetto a un soggetto sano, alla luce di una diversa distribuzione delle tensioni all'interno dell'osso vertebrale.

Si è scelto di svolgere le analisi sul segmento vertebrale T12-L1 date le particolari condizioni di carico cui esso è soggetto. Infatti, se è vero che la regione lombare della colonna vertebrale è la regione su cui grava in misura maggiore il peso del corpo, è altresì vero che il passaggio tra la curva toracica e la curva lombare è un punto critico nel trasferimento dei carichi lungo il rachide [5]. Per questo motivo la regione toraco-lombare risulta di particolare interesse per lo studio delle sollecitazioni subite dal disco intervertebrale.

2. Materiali e Metodi

2a. Creazione del modello

Il modello è stato creato partendo da una CT di un paziente di sesso femminile in cui è visibile l'addome e segmentando il distretto anatomico composto da T12, L1 e disco intervertebrale tramite il software 3D Slicer (*Fig. 1*). Il file utilizzato per la segmentazione è stato scelto tra quelli disponibili dall'archivio *Cancer Imaging*, mentre le tecniche usate per la segmentazione sono le medesime riportate nell'Elaborato 1.

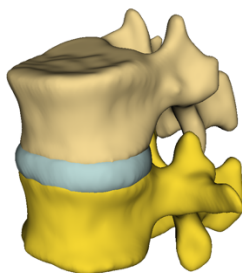


Figura 1 – Modello segmentazione 3D Slicer

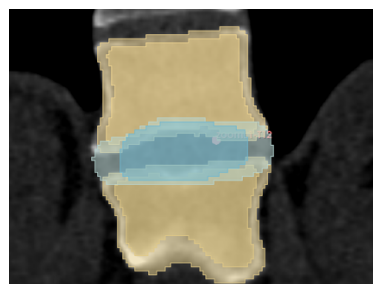


Figura 2 - Segmentazione sul piano frontale in cui è possibile distinguere le diverse parti che costituiscono il modello

La segmentazione comprende gli interi volumi vertebrali, il corpo trabecolare di T12 e di L1, il disco intervertebrale (comprensivo di nucleo e *anulus*) e il nucleo polposo. Per garantire la completa adesione tra disco intervertebrale e corpi vertebrali durante l'analisi in Abaqus, i limiti dei contorni superiori e inferiori del disco intervertebrale e del nucleo polposo sono stati presi abbondanti e non rispettando l'altezza reale (*Fig. 2*).

Le parti del modello segmentate sono state esportate in *.stl* e poi convertite in file *.igs* per consentirne l'elaborazione in Abaqus. Inizialmente le parti sono state importate singolarmente nel modello Abaqus, dopodiché sono state generate quelle definitive utilizzate in seguito nell'assemblaggio del modello partendo dai file *.igs*. A tale scopo è stato usato il comando *cut*. L'*anulus* è stato creato tagliando il nucleo polposo nel disco intervertebrale mentre la *shell* corticale di T12 e L1 è stata creata tagliando la parte trabecolare dalla vertebra complessiva, ottenendo uno spessore di circa 2 mm. Sono state, inoltre, adeguate l'altezza dell'*anulus* e del nucleo polposo tagliando nell'*anulus* e nel nucleo polposo la parte di corticale di T12 superiormente e di L1 inferiormente (Fig. 3).

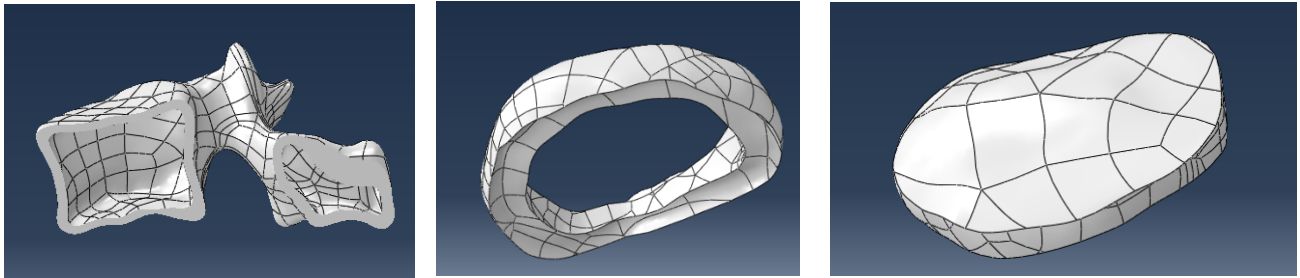


Figura 3 – Parti del modello in Abaqus post applicazione del 'cut' (T12 corticale, *anulus fibrosus*, *nucleus pulposus*)

2b. Scelta dei modelli costitutivi

Consultando molteplici studi [7] trovati in letteratura scientifica, è stato notato come la scelta più adottata per rappresentare il disco polposo e l'*anulus* fosse un modello iperelastico isotropo secondo la legge di Mooney-Rivlin. Per la semplicità del modello creato, non è stato possibile considerare sia la componente fibrosa sia la sostanza di fondo che costituiscono l'*anulus*; la scelta è ricaduta, dunque, sulla sola sostanza di fondo, in quanto le prove che verranno effettuate consisteranno principalmente in carichi a compressione. Si è comunque consapevoli che ciò è una semplificazione della realtà poiché trascura l'effetto contenitivo delle fibre e la conseguente anisotropia [8]. I coefficienti utilizzati per il modello dell'*anulus* e del nucleo polposi sono rispettivamente: $c_{10}=0.54$, $c_{01}=0.03$, $D=1.0003$ e $c_{10}=0.315$, $c_{01}=0.03$, $D=0.667$ [7] (Fig. 4).

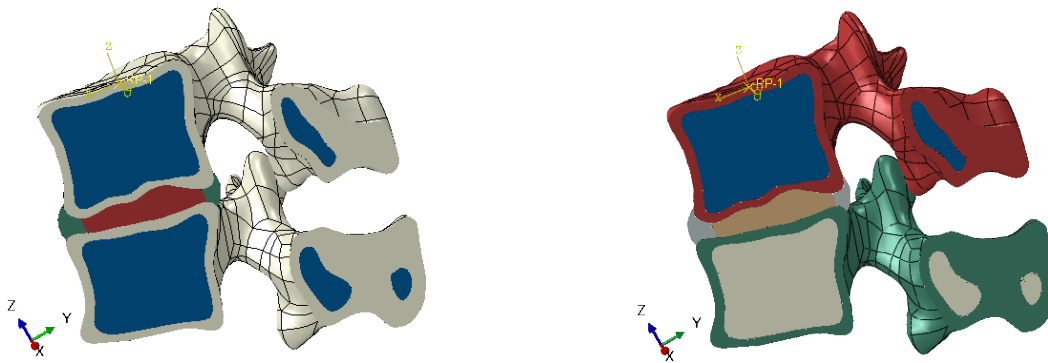


Figura 4 – Assemblaggio completo del modello con tutti i materiali (blu: trabecolare, bianco: corticale, rosso: nucleo, verde: *anulus*) e con tutte le parti (rosso: corticale T12, blu: trabecolare T12, marrone: nucleo, grigio: disco intervertebrale, verde: corticale L1 e beige: trabecolare L1)

Per le componenti ossee sono state confrontate due diverse geometrie: isotropa e trasversalmente isotropa, entrambe ampiamente utilizzate in letteratura. Poiché il principale oggetto di studio delle analisi è il disco intervertebrale, si è preferito adottare un modello elastico lineare isotropo sia per la componente corticale che per la componente trabecolare, dopo aver appurato che questa semplificazione non avrebbe influito in modo rilevante sulla biomeccanica del disco.

Nelle tabelle sottostanti vengono riportati i valori dei moduli utilizzati per il modello trasversalmente isotropo. È stata assegnata l'anisotropia al materiale di ciascuna parte interessata mediante la creazione di un sistema di riferimento locale sulla base dell'articolo di Unnikrishnan et al. [9].

Corticale

$E_x=11.300 \text{ MPa}$	$G_x=3800 \text{ MPa}$	$\nu_{xy}=0.484$
$E_y=11.300 \text{ MPa}$	$G_y=5400 \text{ MPa}$	$\nu_{xz}=0.203$
$E_z=22.000 \text{ MPa}$	$G_z=5400 \text{ MPa}$	$\nu_{yz}=0.203$

Trabecolare

$E_x=140 \text{ MPa}$	$G_x=48.3 \text{ MPa}$	$\nu_{xy}=0.45$
$E_y=140 \text{ MPa}$	$G_y=48.3 \text{ MPa}$	$\nu_{xz}=0.315$
$E_z=200 \text{ MPa}$	$G_z=48.3 \text{ MPa}$	$\nu_{yz}=0.315$

Considerando il caso elastico lineare isotropo sono stati valutati tre gradi diversi di severità di osteoporosi [10]:

	Normale	Media	Severa
Corticale	$E = 12000 \text{ MPa}$ $\nu = 0.3$	$E = 8040 \text{ MPa}$ $\nu = 0.3$	$E = 5400 \text{ MPa}$ $\nu = 0.3$
Trabecolare	$E = 100 \text{ MPa}$ $\nu = 0.25$	$E = 34 \text{ MPa}$ $\nu = 0.25$	$E = 16,5 \text{ MPa}$ $\nu = 0.25$

La *mesh* è stata definita sulle istanze con degli elementi tetraedrici (C3D4) di diverse grandezze in base all'elemento anatomico considerato, in particolare: 1 mm per l'*anulus* (19117 elementi e 4607 nodi), 2 mm per il nucleo polposi (20330 elementi e 4263 nodi) e il trabecolare (98074 elementi e 19537 nodi per T12, 103755 elementi e 29566 nodi per L1), 0.66 mm per il corticale (134923 elementi e 30033 nodi per T12, 156334 elementi 34543 nodi per L1) (Fig. 5).

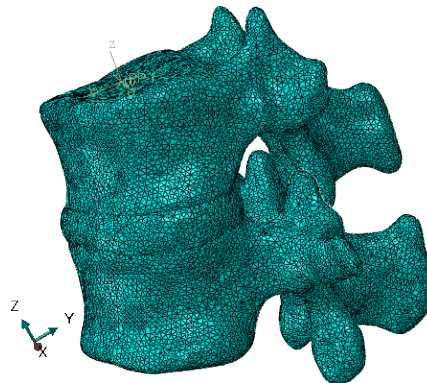


Figura 5 – Mesh del modello utilizzato

2c. Condizioni di vincolo ed interazioni [11, 12]

È stato applicato un vincolo di tipo *Tie* tra diverse superfici del modello in modo tale da non introdurre moto relativo tra di esse, scegliendo come superficie *master* quella caratterizzata da materiale più rigido rispetto al materiale della superficie *slave* con cui entra in contatto.

Superficie Master	Superficie Slave
Osso corticale (T12 e L1)	Osso trabecolare (T12 e L1)
Osso corticale (T12 e L1)	<i>Anulus</i>
Osso corticale (T12 e L1)	Nucleo
<i>Anulus</i>	Nucleo

Sono state definite due tipologie di *Interactions*:

- *Surface-to-surface contact (Standard)* tra la superficie del processo articolare inferiore della vertebra T12 ed il processo articolare superiore della vertebra L1, imponendo uno scorrimento ridotto. Poiché le due parti presentano la medesima rigidezza, le superfici master e slave sono state definite arbitrariamente; il coefficiente di attrito è stato settato pari a 0.0026 [11].
- *Self contact (Standard)* applicata alla totalità delle superfici analizzate, al fine di evitare la compenetrazione tra i corpi.

All'interno della sezione *Boundary Condition* sono stati definiti dei vincoli ad incastro a livello della superficie inferiore del corpo vertebrale lombare, in corrispondenza della faccetta articolare inferiore e del processo articolare inferiore (Fig. 6).

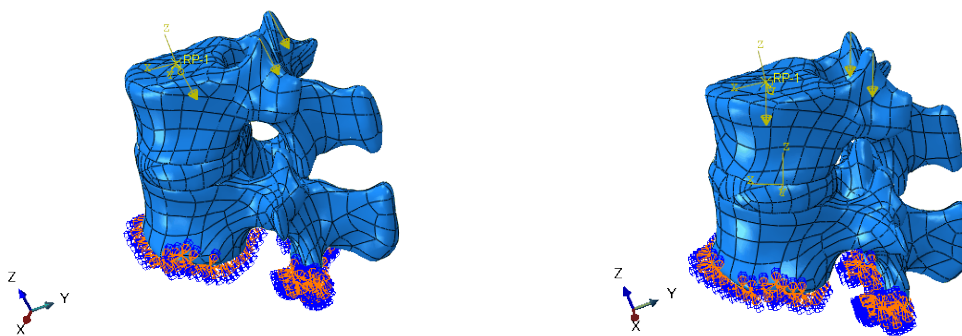


Figura 6a e 6b – ‘Boundary condition’ e ‘load’ applicati secondo il sistema di riferimento globale e del disco intervertebrale

2d. Condizioni di carico

Una compressione di 1000 N è stata applicata sull’asse z del sistema di riferimento globale e distribuita secondo la seguente modalità (Fig 6a) [11]

- È stata assegnata una forza pari all’85% della compressione totale sulla faccia superiore del corpo vertebrale T12, attraverso la definizione di un *Multi Point Constraint (MPC)*. Il punto di controllo è stato definito in corrispondenza del centroide della superficie superiore del corpo vertebrale T12, mentre la superficie *slave* ripercorre la circonferenza esterna del corpo vertebrale, come mostrato in (Fig. 7).
- Sono state assegnate due *Concentrated Force*, la cui somma è pari al 15% della compressione totale, in corrispondenza di un *Reference point* a livello delle faccette articolari superiori di T12, come mostrato in Fig. 6a.

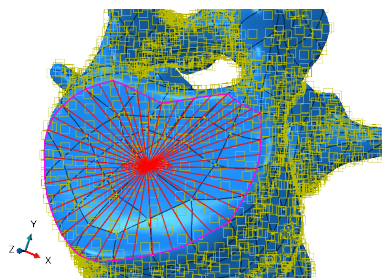


Figura 7 – Multi Point Constraint

Consci dei limiti dati dall'assenza della componente fibrosa dell'*anulus* (come indicato nel paragrafo 2.b) e dei legamenti all'interno del modello proposto, è stato ritenuto opportuno effettuare un'ulteriore analisi, utilizzando il medesimo modello, ma variando il sistema di riferimento impiegato nell'assegnazione delle condizioni di carico [7].

Il piano xy, del nuovo sistema di riferimento, è stato definito in corrispondenza della superficie superiore del nucleo intervertebrale in modo tale che l'asse z, perpendicolare al piano xy e asse di applicazione della compressione, potesse essere perpendicolare al disco (*Fig 6b*).

Tale scelta è stata effettuata in maniera tale da poter osservare il comportamento del disco a compressione in una condizione in cui, presumibilmente, il debordamento e le tensioni presentano una maggiore simmetria, semplificando il modello.

3. Risultati

3a. Confronto tra modelli elastico isotropo e trasversalmente isotropo:

Molti studi approssimano il comportamento dell'osso corticale e trabecolare, notoriamente anisotropo, con un modello elastico lineare isotropo [7]. Il primo passo di questo lavoro è stato, dunque, quello di confrontare i risultati di un modello elastico lineare trasversalmente isotropo con quelli di un modello elastico lineare isotropo con l'obiettivo di validare o meno l'approssimazione di cui sopra.

Dalle analisi effettuate è stato possibile affermare che non si riscontrano differenze rilevanti nella biomeccanica del disco. L'unica diversità che si nota è a livello dell'osso trabecolare, come ci si può aspettare poiché è dove le trabecole hanno maggior influenza sull'anisotropia.

È stato, quindi, possibile concludere che la semplificazione basata sul modello costitutivo isotropo costituisca una valida rappresentazione del comportamento del tessuto osseo per l'analisi della risposta meccanica del disco intervertebrale nell'ambito di questo lavoro (*Fig. 8*).

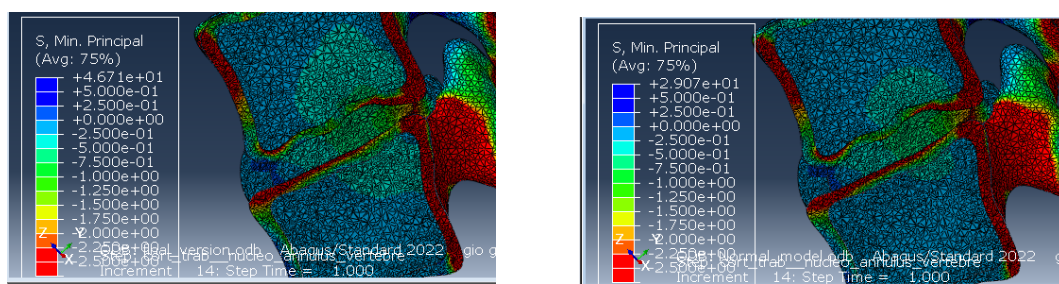


Figura 8 – Confronto modello normale vs anisotropo; nessuna differenza rilevante sul disco intervertebrale

3b. Confronto fra modelli non patologico e osteoporotici:

Trattandosi dell'analisi di una forza principalmente di compressione, si è scelto di concentrare l'attenzione sui risultati riguardanti le deformazioni principali minime (*LE, min; Principal*) e sui valori di stress minimi lungo le direzioni principali (*S, min; Principal*). Per quanto riguarda gli spostamenti, sono stati considerati quelli lungo l'asse z (*U3*), coincidente con l'asse di applicazione della forza, in quanto lungo le altre direzioni risultano minimi.

Si è posta poi l'attenzione sulle singole parti del corpo vertebrale e sul disco per determinare l'influenza che l'osteoporosi ha sulla loro meccanica. Ci si è concentrati sul corpo in quanto principale attore nella determinazione delle forze trasmesse al disco.

Per prima cosa sono stati presi in considerazione i risultati riguardanti gli *stress* (Fig. 9). Per quanto riguarda l'osso corticale, si nota un trend crescente dei valori di picco a compressione passando dalla condizione normale (T12: -18.4 MPa; L1: -24.2 MPa), alla condizione di osteoporosi media (T12: -23.4 MPa; L1: -27.1 MPa) fino alla condizione severa (T12: -32.3 MPa; L1: -27.8 MPa). Per i primi due casi, i picchi si localizzano nella parte posteriore del corpo vertebrale, mentre per il terzo si osserva una distribuzione degli stress massimi concentrata sulla superficie laterale sinistra.

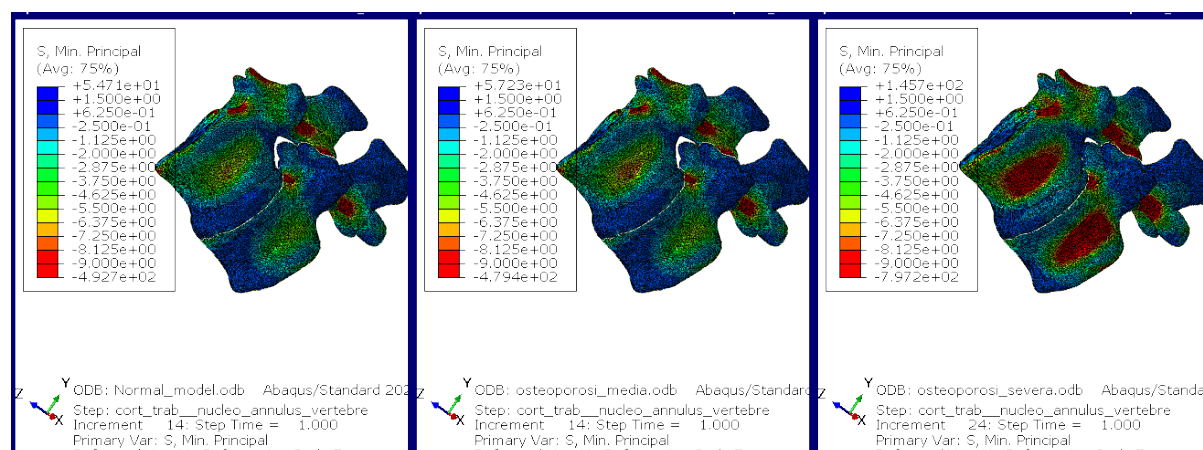


Figura 9 – *S, Min, Principal* Osso corticale

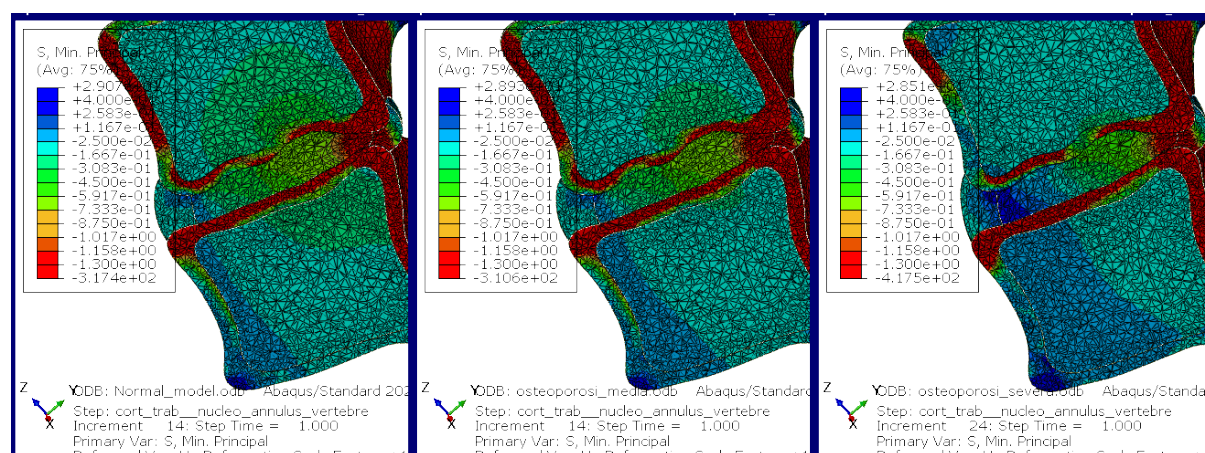
Per quanto riguarda l'osso trabecolare, i valori di picco, che hanno luogo in prossimità dell'interfaccia con il disco intervertebrale, presentano, invece, un trend decrescente con l'aumentare della severità dell'osteoporosi: normale T12: -0.49 MPa, L1: -0.31 MPa; media T12: -0.31 MPa, L1: -0.19 MPa; severa T12: -0.28 MPa, L1: -0.18 MPa.

A livello di osso trabecolare è possibile, inoltre, evidenziare la differenza fra trasversalmente isotropo e isotropo, con il primo che subisce una compressione maggiore rispetto al secondo.

Anche nel disco intervertebrale si vede una variazione dei valori di picco, i quali aumentano nei modelli osteoporotici: normale -3.34 MPa, media -3.52 MPa e severa -5.51 MPa.

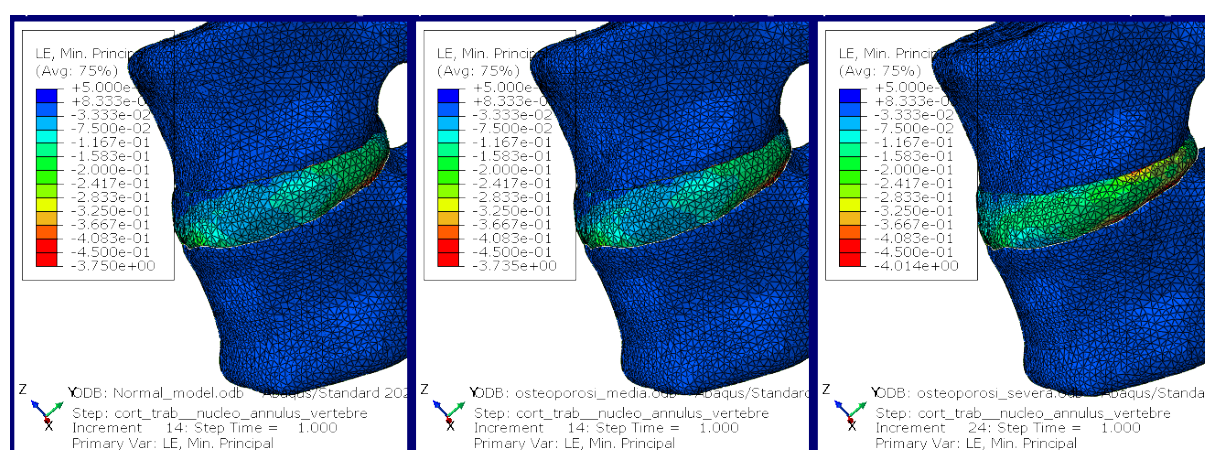
Tali picchi sono localizzati nella regione posteriore, dove i corpi vertebrali si avvicinano andando a schiacciare il disco disco; si nota, inoltre, la presenza di trazione nella parte anteriore del disco, che nel caso di osteoporosi severa si diffonde sino alla zona centrale (Fig. 10).

Si evidenzia anche un debordamento del disco intervertebrale, principalmente nella zona posteriore, riconducibile alla mancanza di fibre e legamenti che stabilizzano l'intero sistema.

Figura 10 – *S, Min, Principal Disco intervertebrale*

Considerando ora i risultati degli *strain*, si può notare come a livello di osso corticale e trabecolare i valori delle deformazioni siano estremamente ridotti, dell'ordine del 10^{-2} mm. Non si rilevano, inoltre, variazioni fra i tre modelli.

A livello del disco è evidente una compressione della zona posteriore, mentre quella anteriore viene, di conseguenza, stirata. I valori delle deformazioni aumentano nei modelli osteoporotici rispetto al modello normale (Fig. 11).

Figura 11 – *LE, Min, Principal Disco intervertebrale*

Infine, sono stati analizzati gli spostamenti e si è rilevato che, lungo l'asse z la vertebra T12 si sposta avvicinandosi a L1 andando a schiacciare il disco; a livello della vertebra inferiore, invece, i valori risultano essere pressoché nulli.

Tali spostamenti presentano valori maggiori man mano che, dalla regione anteriore delle vertebre, ci si sposta in quella posteriore (Fig. 12).

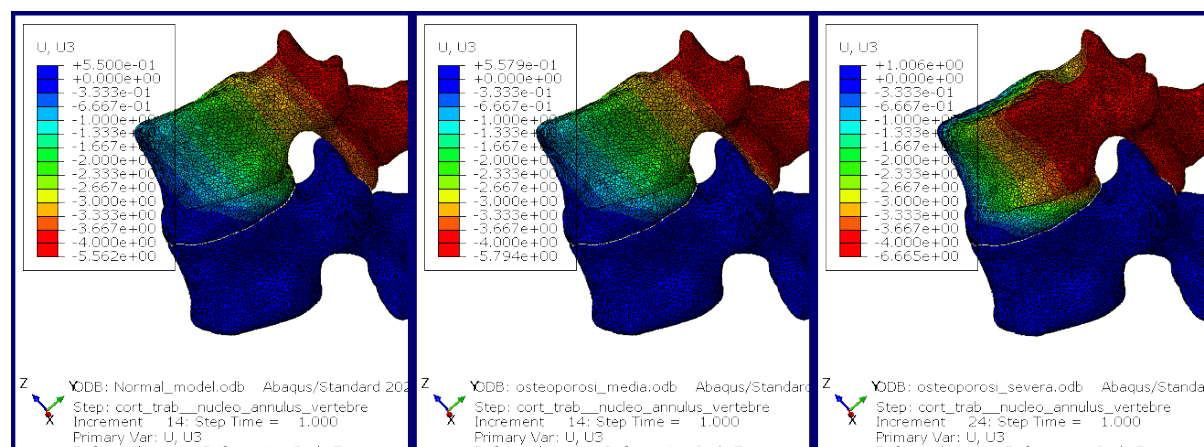


Figura 12 – U3 Disco intervertebrale

Dai risultati si è notato che la compressione applicata ha portato ad un debordamento del disco intervertebrale, probabilmente a causa dell'assenza di fibre nell'*anulus* e di legamenti. È stata, quindi, effettuata un'ulteriore analisi in cui la forza è stata applicata perpendicolarmente al piano del disco, come descritto nel paragrafo 2d, per verificare gli effetti di una componente di pura compressione.

In questo caso sono evidenti un minor debordamento e una maggior simmetria degli *stress* che hanno luogo a livello del disco. Sia per quanto riguarda le deformazioni, che le forze, si può notare come i valori siano inferiori rispetto al modello normale analizzato in precedenza (Fig. 13).

Anche in questo caso, seppur in minor misura, si verifica il debordamento del disco dovuta alla mancanza di componente fibrosa e di legamenti.

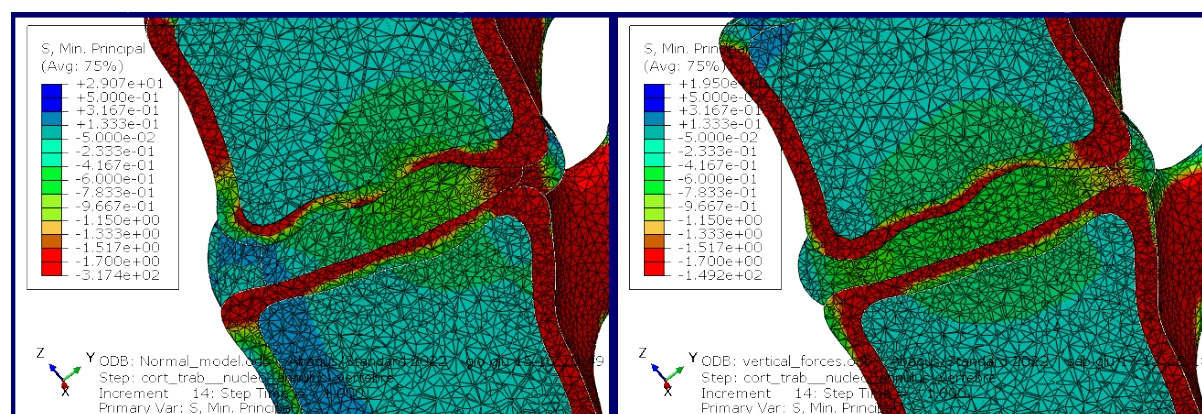


Figura 13 – Confronto fra modello normale e modello con forza applicata lungo l'asse z del sistema di riferimento del nucleo

4. Discussione

4a. Conclusioni sul comportamento biomeccanico del disco:

Lo scopo del lavoro consisteva nell'analizzare se e come la presenza di osteoporosi influisce sulla risposta meccanica del disco intervertebrale.

Si è osservato che questo fenomeno avviene poiché, nel caso dei modelli osteoporotici, i valori di picco dello stress a compressione risultano aumentati in modo proporzionale alla severità della patologia.

Si ipotizza che la diminuzione della rigidità delle componenti ossee porti ad un minor assorbimento dello stress da parte delle stesse, che causa quindi in una maggior propagazione delle tensioni a livello del disco.

Essendo la percentuale di riduzione del Modulo di Young maggiore per il trabecolare rispetto al corticale (66% vs 33% per il grado di severità medio [3]), le tensioni si distribuiscono prevalentemente sul secondo in quanto il tessuto osseo trabecolare riduce drasticamente la propria capacità di resistenza ai carichi. Pertanto, il disco intervertebrale raggiunge dei valori di picco a compressione maggiori.

Per svolgere questa analisi è stato adottato un modello isotropo elastico lineare sull'osso sia corticale che trabecolare in quanto i risultati hanno dimostrato che la semplificazione a questo modello non influiva sulla risposta meccanica del disco intervertebrale. Quest'ultimo modellizzato invece con comportamento isotropo iperelastico.

Il confronto finale con una condizione di carico di pura compressione mostra che il debordamento del disco persiste. Pertanto, tale comportamento non è riconducibile solamente a una condizione di carico non di pura compressione ma anche all'assenza delle componenti fibrose dell'*anulus*.

4b. Limitazioni:

Il modello utilizzato in questo lavoro non è comprensivo di tutte le componenti biologiche che entrano in gioco nel caso reale e ciò ne limita la generalizzazione dei risultati. In particolare, nel modello usato:

- Non si sono considerate le strutture legamentose, le quali giocano un ruolo nella stabilizzazione del segmento vertebrale;
- Non si è tenuto conto degli *endplates* tra le vertebre e il disco intervertebrale;
- Il comportamento dell'*anulus fibrosus* è stato semplificato con la sola componente della sostanza di fondo, principale responsabile della risposta meccanica a compressione del disco, tralasciando la componente contenitiva delle fibre.

Inoltre, lo spessore del guscio corticale è stato probabilmente sovrastimato. Tale errore di sovrastima è molto comune anche in letteratura e può essere legato al procedimento di segmentazione e alla difficoltà nel determinare con precisione il passaggio da osso corticale a trabecolare. In particolare, lo spessore stimato è di circa 2 mm contro il valore medio di 0.5 mm riportato in letteratura [13].

Bibliografia

- [1] Porter JL, Varacallo M. *Osteoporosis* 2022 Sep 4. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 28722930
- [2] Magerl, F., Aebi, M., Gertzbein, S.D. et al. (1994), *A comprehensive classification of thoracic and lumbar injuries*, Eur Spine J 3, 184–201, doi: <https://doi.org/10.1007/BF02221591>
- [3] Polikeit A, Nolte LP, Ferguson SJ (2003), *The effect of cement augmentation on the load transfer in an osteoporotic functional spinal unit: finite-element analysis*, Spine (Phila Pa 1976), May 15;28(10):991-6. doi: [10.1097/01.BRS.0000061987.71624.17](https://doi.org/10.1097/01.BRS.0000061987.71624.17)
- [4] Newell N, Little JP, Christou A, Adams MA, Adam CJ, Masouros SD (2017), *Biomechanics of the human intervertebral disc: A review of testing techniques and results*, J Mech Behav Biomed Mater. May; 69:420-434. doi: [10.1016/j.jmbbm.2017.01.037](https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2017.01.037)
- [5] T. M. T. R. Martini F.H., Anatomia Umana, Edises, 2012
- [6] Mattei TA. (2013) *Osteoporosis delays intervertebral disc degeneration by increasing intradiscal diffusive transport of nutrients through both mechanical and vascular pathophysiological pathways*, Med Hypotheses, May;80(5):582-6, doi: [10.1016/j.mehy.2013.01.030](https://doi.org/10.1016/j.mehy.2013.01.030)
- [7] Sciortino V., Pasta S., Ingrassia T., Cerniglia D. (2023), *On the Finite Element Modeling of the Lumbar Spine: A Schematic Review*, Appl. Sci. 2023, 13, 958. doi: <https://doi.org/10.3390/app13020958>
- [8] N. Newell, JP Little, A. Christou, MA Adams, CJ Adam, SD Masouros (2017), *Biomechanics of the human intervertebral disc: A review of testing techniques and results*, Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials, Volume 69, Pages 420-434, ISSN 1751-6161, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2017.01.037>
- [9] Ginu U. Unnikrishnan, John A. Gallagher, Amira I. Hussein, Glenn D. Barest, Elise F. Morgan (2015), *Elastic Anisotropy of Trabecular Bone in the Elderly Human Vertebra*, Biomech Eng. Nov, 137(11): 114503 doi: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26300326/>
- [10] Tianhao Wang, Yongfei Zhao, Zhihua Cai, Wei Wang, Yun Xia, Guoquan Zheng, Yan Liang, Yan Wang (2019), *Effect of osteoporosis on internal fixation after spinal osteotomy: A finite element analysis*, Clinical Biomechanics, Volume 69, Pages 178-183, ISSN 0268-0033 doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2019.07.032>
- [11] Licheng Zhang, Guojing Yang, Lijun Wu, Binfeng Yu (2010), *The biomechanical effects of osteoporosis vertebral augmentation with cancellous bone granules or bone cement on treated and adjacent non-treated vertebral bodies: A finite element evaluation*, Clinical Biomechanics, Volume 25, Issue 2, Pages 166-172, ISSN 0268-0033, doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2009.10.006>
- [12] Jiang, Xiaobing & Ye, Linqiang & Liang, De & Zhang, Shuncong (2015), *Biomechanical Effects of Cement Distribution in the Fractured Area on Symptomatic Osteoporotic Vertebral Compression, Fractures: A Three-Dimensional Finite Element Analysis*, Global Spine Journal, doi: <https://doi.org/10.1055/s-0035-155439>
- [13] Imai, Kazuhiro MD, Ohnishi, Isao MD, Bessho, Masahiko MD, Nakamura, Kozo MD (2006), *Nonlinear Finite Element Model Predicts Vertebral Bone Strength and Fracture Site*, Spine. 31(16):1761-1769, July 15, doi: [10.1097/01.brs.0000225993.57349.df](https://doi.org/10.1097/01.brs.0000225993.57349.df)