

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

FACOLTA' DI INGEGNERIA

**ANALISI ISTOLOGICA E
BIOMECCANICA DEI TESSUTI
PLANTARI IN CONSIDERAZIONE
DELL'INFLUENZA DEI PROCESSI
DEGENERATIVI**

Relatore: Ch.mo Prof. ARTURO N. NATALI

Correlatore: Ing. CHIARA GIULIA FONTANELLA

Laureanda: FEDERICA NALESSO

Corso di laurea triennale in Ingegneria Biomedica

Anno Accademico 2009/2010

Indice

Introduzione	7
 CAPITOLO 1: Caratterizzazione anatomica e morfometrica del piede	11
1.1 Introduzione.....	11
1.2 Componenti ossee.....	12
1.2.1 La regione del tarso.....	12
1.2.2 La regione del metatarso.....	16
1.2.3 La regione delle falangi.....	17
1.3 Componenti muscolari e tendinee.....	18
1.3.1 I muscoli estrinseci.....	20
1.3.2 I muscoli intrinseci.....	24
1.4 Componenti legamentose e articolari.....	25
1.4.1 I legamenti.....	25
1.4.2 Le articolazioni.....	27
1.4.3 L'aponeurosi plantare e i retinacoli.....	28
1.5 Componenti di tessuto adiposo.....	30
1.6 Archi plantari.....	31
 CAPITOLO 2: Analisi della configurazione microstrutturale dei tessuti biologici molli in riferimento alla funzionalità biomeccanica	31
2.1 Introduzione.....	31
2.2 I tessuti connettivi molli.....	31
2.2.1 Le proteine fibrose.....	33
2.2.1.1 Il collagene.....	34
2.2.1.2 L'elastina.....	40
2.2.2 La sostanza di fondo.....	43
2.3 I tessuti tendinei e legamentosi.....	45
2.3.1 Introduzione.....	45
2.3.2 Costituenti di tendini e legamenti.....	46
2.3.3 Proprietà meccaniche di tendini e legamenti.....	50

2.3.3.1	Elasticità non-lineare.....	50
2.3.3.2	Viscoelasticità.....	53
2.3.4	Modifica delle proprietà meccaniche.....	56
2.3.4.1	Effetto dell'attività fisica.....	56
2.3.4.2	Effetto dell'invecchiamento.....	59
2.3.4.3	Recupero delle proprietà meccaniche dopo un evento traumatico.....	63
2.4	Il tessuto epiteliale.....	64
2.4.1	Introduzione.....	64
2.4.2	Componenti del tessuto epiteliale.....	65
2.4.3	Comportamento meccanico del tessuto epiteliale.....	69
2.4.4	Modifiche morfologiche e meccaniche dei costituenti del tessuto epiteliale.....	74
 CAPITOLO 3: Analisi della configurazione microstrutturale del tessuto plantare sano e patologico.....		79
3.1	Introduzione.....	79
3.2	Istologia e morfometria del tessuto plantare sano.....	81
3.3	Istologia e morfometria del tessuto plantare in relazione ai processi degenerativi e all'invecchiamento.....	86
3.3.1	Introduzione.....	86
3.3.2	Processi degenerativi e invecchiamento del tessuto plantare.....	87
3.4	Istologia e morfometria del tessuto plantare patologico.....	89
3.4.1	Il diabete.....	89
3.4.1.1	Introduzione.....	89
3.4.1.2	Analisi delle cause del piede diabetico.....	90
3.4.1.3	Trattamento del piede diabetico.....	94
3.4.2	L'obesità.....	96
3.4.2.1	Introduzione.....	96
3.4.2.2	Analisi delle cause del piede obeso.....	97
3.4.3	Il dolore calcaneare o tallonite	100
3.4.3.1	Introduzione.....	100

3.4.3.2	Analisi di alcune cause del dolore calcaneare.....	101
3.4.3.2.1	Fascite plantare e rottura della fascia plantare.....	101
3.4.3.2.2	Atrofia del tessuto adiposo.....	104
 CAPITOLO 4: Analisi della funzionalità biomeccanica dei tessuti plantari sani e in considerazione dell'influenza dei processi degenerativi.....		 107
4.1	Introduzione.....	107
4.2	Comportamento meccanico del tessuto plantare sano.....	108
4.2.1	Analisi delle prove sperimentali in vitro.....	108
4.2.2	Analisi delle prove sperimentali in vivo.....	114
4.3	Effetti dei processi degenerativi e dell'invecchiamento sulle proprietà biomeccaniche dei tessuti molli plantari.....	123
4.3.1	Introduzione.....	123
4.3.2	Analisi delle prove sperimentali in vivo.....	124
4.4	Comportamento meccanico del tessuto plantare patologico.....	134
4.4.1	Piede diabetico.....	134
4.4.1.1	Introduzione.....	134
4.4.1.2	Analisi delle prove sperimentali in vitro.....	136
4.4.1.3	Analisi delle prove sperimentali in vivo.....	138
4.4.2	Piede obeso.....	142
4.4.2.1	Introduzione.....	142
4.4.2.2	Analisi delle prove sperimentali in vivo.....	142
4.4.3	Dolore calcaneare o tallonite.....	146
4.4.3.1	Introduzione.....	146
4.4.3.2	Analisi delle prove sperimentali in vivo.....	147
4.4.3.3	Confronto delle proprietà meccaniche del tessuto plantare nel dolore calcaneare e nel diabete.....	151
4.5	Conclusione.....	157
 CAPITOLO 5: Analisi dei modelli numerici del tessuto plantare riportati in letteratura.....		 165

5.1 Introduzione.....	165
5.2 Modelli 2D.....	166
5.2.1 Introduzione.....	166
5.2.2 Proprietà del Modello a Elementi Finiti (FEM) 2D.....	168
5.3 Modelli 3D.....	173
5.3.1 Introduzione.....	173
5.3.2 Proprietà del Modello a Elementi Finiti (FEM) 3D.....	175
5.3.3 Proprietà dei materiali del Modello a Elementi Finiti (FEM)... ..	178
5.3.4 Modello FE del piede in considerazione dell'effetto del diabete.....	179
5.3.5 Modello FE del piede in considerazione dell'effetto delle calzature.....	188
Conclusione.....	195
Bibliografia.....	199

Introduzione

Nel corso dei processi evolutivi, la struttura del piede umano, ha subito trasformazioni tali da differenziarsi progressivamente da quella tipica delle estremità posteriori di altri mammiferi, anche antropomorfi. Questi cambiamenti anatomici hanno adattato il piede alla deambulazione in stazione eretta, piuttosto che a quella a quattro zampe che si ritrova negli altri mammiferi. La conquista della posizione eretta ha rappresentato per la specie umana un passo fondamentale nell'evoluzione; ha infatti permesso di liberare gli arti anteriori, divenuti in questa prospettiva superiori, dalle funzioni deambulatorie, rendendoli disponibili per altri fini, fra cui l'uso di utensili o di armi.

Il piede è considerato il principale organo di senso e di moto del corpo umano. Esso infatti si trova alla base del sistema di controllo antigravitario, detto anche sistema tonico posturale, che consente all'uomo di assumere la postura eretta e di spostarsi nello spazio. Per di più, essendo il segmento terminale dell'arto inferiore, rappresenta il punto fisso al suolo su cui grava l'intero peso del corpo e attraverso il quale vengono scaricate forti sollecitazioni. Per questo, il tessuto plantare ha sviluppato, nel corso dell'evoluzione, una struttura particolare, adatta ad ammortizzare gli shock e a disperdere le pressioni, che, se alterata da fattori quali l'età o alcune patologie, può determinare l'insorgere di lesioni. La funzione sensoriale del piede è invece svolta dagli esterocettori cutanei, che rappresentano un'interfaccia costante tra l'ambiente e il sistema tonico posturale o dell'equilibrio, e dai propriocettori nei suoi muscoli, tendini e articolazioni, che gli permettono di interagire con il resto del corpo. Ecco perché, quando la superficie plantare viene anestetizzata dal freddo compromettendo la sua funzione sensoriale, gli individui hanno difficoltà a mantenere l'equilibrio e a camminare.

L'obiettivo di questo lavoro è di approfondire la conoscenza della composizione microstrutturale propria del tessuto plantare, per valutare in che misura essa ne determini le proprietà biomeccaniche. A questo scopo sono state prese in esame le patologie a carico del piede più diffuse e che hanno un impatto maggiore in termini di costi sulla sanità pubblica. Ad esempio, considerando che il costo relativo alle cure di un singolo episodio di ulcerazione diabetica in America nel 2001 è stato di \$13.179 e

che circa il 25% delle 170 milioni di persone diabetiche nel mondo svilupperà un'ulcera plantare nel corso della sua vita, risulta evidente l'importanza di determinare le variazioni meccaniche dovute alla patologia per prevenire l'evento, migliorare la cura e ridurre i costi della sanità pubblica.

Nel lavoro seguente si descrive innanzitutto la morfologia del piede prendendo in considerazione le molteplici componenti ossee, muscolari, tendinee, legamentose, articolari e le componenti di tessuto molle. Si individuano anche i principali punti d'appoggio del piede, ossia il tallone e l'area sottostante le teste dei metatarsi, attraverso i quali la maggior parte della pressione plantare viene scaricata al suolo.

Nel secondo capitolo, l'attenzione si concentra sulla configurazione microstrutturale dei tessuti molli e come questa determini la loro risposta meccanica alle sollecitazioni. Si analizzano quindi, in primo luogo, la struttura e il comportamento meccanico dei principali costituenti microscopici dei tessuti connettivi, cioè collagene, elastina e sostanza di fondo. Ciò risulta indispensabile per poter successivamente analizzare le proprietà biomeccaniche di tendini e legamenti e della pelle. Infine si valutano le variazioni morfologiche e meccaniche subite dai tessuti molli a causa di fattori degenerativi quali l'invecchiamento, l'attività fisica e i traumi.

Nel capitolo terzo, si approfondisce lo studio del tessuto molle plantare, che per la sua particolare conformazione, funge da cuscinetto protettivo per le strutture sottostanti, assorbendo gli shock sviluppati durante il gait cycle. Ne verrà descritta la morfologia sia in soggetti sani sia in soggetti in cui sono subentrati fattori degenerativi. Con il progredire dell'età, il piede tende a deformarsi a causa delle variazioni morfologiche, e il tessuto plantare tende ad aumentare di spessore per la distorsione e la rottura dei filamenti di tessuto fibroso con la conseguente fuoriuscita delle cellule adipose. Nel diabete, si osservano la frammentazione e il conseguente aumento di spessore dei setti fibrosi che separano i lobi di grasso. Con l'obesità, l'eccessivo accumulo di adipociti, determina un innalzamento della pressione all'interno dei setti, provocandone la rottura. Infine il dolore calcaneare è causato dall'atrofizzazione del tessuto plantare, in cui risulta evidente l'aumento di spessore dei setti fibrosi che appaiono scarsamente ramificati.

Ciò consente di valutare, nel capitolo quarto, come i cambiamenti istologici e morfologici indotti influenzino le proprietà meccaniche del tessuto plantare. L'analisi si

sviluppa attraverso la descrizioni di varie prove sperimentali condotte sul tessuto adiposo plantare, sia in vitro che in vivo, prendendo in considerazione alcuni indici di confronto. Gli indici scelti sono lo spessore del tessuto plantare in assenza di carico (ULHPT), lo spessore del tessuto plantare sottoposto a un carico (LHPT), un indice di comprimibilità (HPCI) e l'energia dissipata (EDR).

Infine, nel quinto capitolo, si trattano alcuni esempi di modelli 3D agli elementi finiti del complesso piede-caviglia, che consentono di avere informazioni aggiuntive, rispetto all'approccio sperimentale, sul comportamento tenso-deformativo delle strutture interne del piede. In particolare si è scelto di approfondire due modelli, tra i tanti disponibili in letteratura. Il primo modello descritto indaga l'effetto prodotto della rigidità del tessuto molle, che risulta alterata dall'instaurarsi di alcune patologie, sulla distribuzione delle pressioni plantari e sul trasferimento interno del carico applicato tra le varie strutture ossee. Il secondo modello prende in considerazione anche l'effetto prodotto dall'uso di diversi tipi di solette, comunemente usate nella prevenzione e cura delle ulcere diabetiche, sulla ridistribuzione dei picchi di pressione plantare.

CAPITOLO 1

Caratterizzazione anatomica e morfometrica del piede

1.1 Introduzione

Il piede è una struttura complessa composta complessivamente da ventisei ossa e un elevato numero di muscoli, articolazioni e legamenti che lavorano all'unisono per consentire l'equilibrio e il movimento. Nonostante le dimensioni relativamente piccole, essi sono in grado di compiere imprese incredibili di forza se pensiamo che sono soggetti a pressioni anche del 50% maggiori rispetto al peso del corpo distribuite su soli tre punti cioè sul tallone e sulle teste del I e IV metatarso. Mediamente, nel corso di una giornata, un individuo trascorre circa quattro ore in piedi e compie fino a 10.000 passi; ciò implica che il piede deve supportare una forza combinata uguale a diverse centinaia di tonnellate al giorno.

Anatomicamente, il piede può essere suddiviso in due porzioni: una porzione prossimale, corrispondente al tarso ed al metatarso; una porzione distale, corrispondente alle dita. La porzione prossimale può essere a sua volta distinta in regione dorsale, che comprende tutte le parti molli disposte sopra allo scheletro del tarso e metatarso, e regione plantare, che comprende le parti molli della faccia inferiore del piede.

Funzionalmente e strutturalmente, è possibile suddividere il piede in: retropiede formato da astragalo e calcagno; mesopiede formato da scafoide, cuboide e tre cuneiformi (il mesopiede più il retropiede formano il tarso); avampiede formato dalle ossa metatarsali e dalle falangi (Figura 1.1).

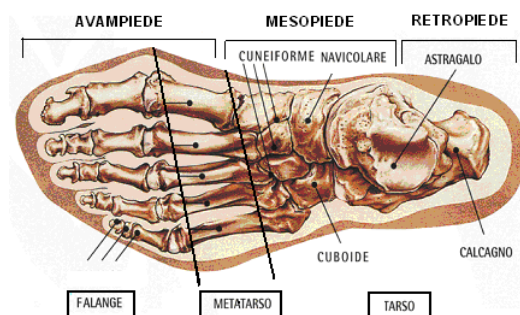


Figura 1.1 : componenti ossee del piede e divisione in avampiede, mesopiede e retropiede.

1.2 Componenti ossee

Il piede umano è formato complessivamente da ventisei ossa raggruppate in tre compartimenti ossei (Figura 1.2):

- Tarso: formato da astragalo, calcagno, scafoide, cuboide, cuneiformi mediale, intermedio, laterale;
- Metatarso: costituito dalle cinque ossa metatarsali, articolate con i tre cuneiformi e il cuboide del tarso;
- Falangi: che sono tre per ogni dito (prossimale, intermedia, distale), tranne nel primo dito in cui sono due (prossimale e distale).



Figura 1.2 : visione plantare e dorsale delle componenti ossee del piede.

1.2.1 La regione del tarso

E' l'insieme delle ossa posteriori del piede poste tra la tibia ed il perone da un lato e i metatarsi dell'altro e occupano una posizione analoga a quella delle ossa del carpo nella mano. Il tarso ha forma simile a una volta concava verso il basso; su di esso si scarica tutto il peso del corpo in posizione eretta. E' composto da sette ossa brevi: posteriormente l'*astragalo* e il *calcagno*; medialmente lo *scafoide* (o *navicolare*), poi il *cuboide* e anteriormente i tre *cuneiformi*. L'assetto del tarso posteriore, con l'*astragalo* situato nella porzione superiore e il *calcagno* in quella inferiore, è caratteristico dell'uomo ed è certamente un segnale di bipedia.

L'**astragalo (o talo)** è un osso irregolarmente cubico compreso tra le ossa della gamba in alto, il calcagno in basso e lo scafoide in avanti (Figura 1.3). Questo è il solo osso del piede privo di inserzioni muscolari ed è quindi mantenuto in posizione solo da legamenti e tendini. Esso è convenzionalmente diviso in tre porzioni, cioè un *corpo* posteriore, una *testa* anteriore e un *collo* interposto alle precedenti, che individuano sei facce (superiore, inferiore, mediale, laterale, posteriore e anteriore) attraverso le quali l'astragalo si articola con le ossa adiacenti. La testa di forma irregolarmente sferoidale presenta una faccia articolare per lo scafoide (faccia anteriore). Il corpo presenta nella parte superiore una superficie articolare foggata a troclea che si articola con la tibia (faccia superiore), nella parte inferiore tre facce articolari calcaneari distinte in anteriore, media e posteriore per l'articolazione con il calcagno (faccia inferiore), nella parte posteriore l'estremo posteriore della troclea, al di sotto del quale si ha un solco sagittale delimitato dai tubercoli laterale e mediale, destinato al passaggio del tendine del muscolo flessore lungo dell'alluce (faccia posteriore). La troclea si estende lateralmente e medialmente formando faccette articolari (faccia laterale e mediale) disposte su un piano sagittale per le facce dei due malleoli.

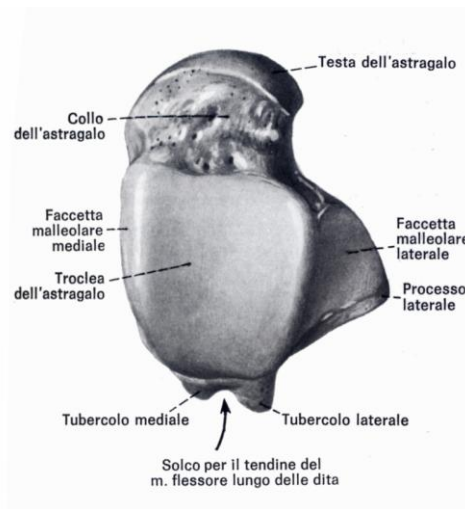


Figura 1.3 : faccia dorsale dell'astragalo di destra.

Il **calcagno**, situato sotto l'astragalo, è l'osso più voluminoso del tarso e su di esso gravano più direttamente le sollecitazioni statiche e dinamiche applicate al piede (Figura 1.4). Il calcagno si proietta posteriormente ed è costituito da due porzioni distinte: il

corpo (centrale) e la tuberosità posteriore, destinata a fornire il punto d'appoggio al suolo. Si possono individuare sei facce. La *faccia superiore* si articola anteriormente con l'astragalo. La *faccia inferiore* è delimitata anteriormente dalla *tuberosità anteriore* e posteriormente dalla *tuberosità posteriore del calcagno* da cui partono i *tubercoli mediale* e *laterale*. La faccia laterale presenta un tubercolo detto processo trocleare, sormontato da due solchi che danno passaggio ai muscoli peroneo breve e peroneo lungo provenienti dalla gamba. La *faccia mediale* è caratterizzata dalla presenza della *doccia calcaneale mediale* in cui decorrono tendini, vasi e nervi che, dalla faccia posteriore della gamba, si portano alla pianta del piede. Essa è delimitata in dietro dal tubercolo mediale del calcagno e in avanti da un capitello detto *sustentaculum tali*, perché da appoggio alla porzione mediale dell'astragalo. La base del *sustentaculum* è scavata da un solco in cui passa il tendine del muscolo flessore lungo dell'alluce. La *faccia anteriore* presenta una superficie articolare che si articola a sella con la superficie del cuboide. La *faccia posteriore* è inclinata e corrisponde alla sporgenza del tallone. In basso è rugosa e dà inserzione al tendine d'Achille. Il calcagno è un osso relativamente fragile con un'alta percentuale di osso spugnoso rispetto a quello compatto corticale, per questo motivo sono frequenti le fratture da schiacciamento con conseguente perdita strutturale della volta mediale longitudinale. (Piede piatto di origine traumatiche).

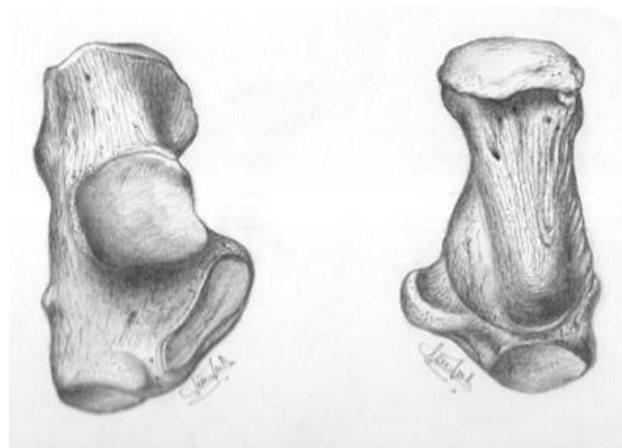


Figura 1.4 : visione frontale e laterale del calcagno.

Il tarso anteriore è formato dallo scafoide, dal cuboide e le tre ossa cuneiformi.

Lo **scafoide** è un osso a forma di navicella, posto davanti alla testa dell'astragalo, dietro alla fila delle tre ossa cuneiformi, medialmente al cuboide (Figura 1.5). Esso si articola

con la testa dell'astragalo attraverso una faccia articolare concava e con le tre ossa cuneiformi con tre facce articolari, divise da sottili creste. L'estremità mediale è caratterizzata da un grosso processo, la *tuberosità dello scafoide*, su cui si inserisce il tendine principale del muscolo tibiale posteriore.

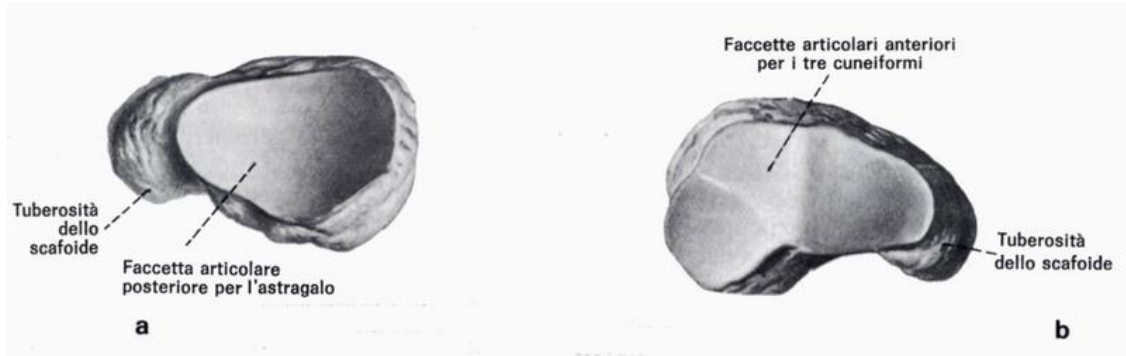


Figura 1.5 : faccia posteriore (a) e faccia anteriore (b) dell'osso scafoide di destra.

Il **cuboide** è un osso irregolarmente cubico (Figura 1.6), situato nella parte esterna del piede, davanti al calcagno, lateralmente allo scafoide e al 3° osso cuneiforme, dietro al 4° e al 5° osso metatarsale. E' più corto lateralmente che medialmente. Le facce articolari per il 4° e 5° osso metatarsale sono divise da un solco. Medialmente si può osservare una faccia articolare per l'articolazione con l'osso cuneiforme laterale, e qualche volta posteriormente ad essa si trova un'area di dimensioni minori per l'articolazione con lo scafoide. La faccia articolare per il calcagno è rivolta posteriormente. Sulla superficie inferiore decorre il solco per il tendine del muscolo peroneo lungo dietro al quale si nota la tuberosità del cuboide.

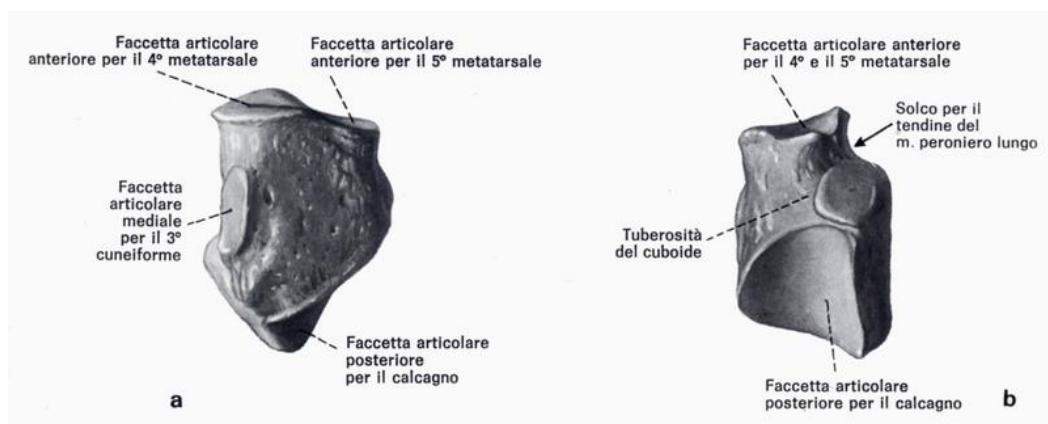


Figura 1.6 : faccia superiore (a) e faccia inferiore (b) dell'osso cuboide di destra.

Le tre **ossa cuneiformi** si distinguono tra loro per grandezza e posizione: l'osso cuneiforme mediale o I cuneiforme (Figura 1.7) è il più grande ed è rivolto con la sua faccia più larga verso la pianta del piede, l'osso cuneiforme intermedio o II cuneiforme (il più piccolo) e quello laterale o III cuneiforme si rivolgono verso la pianta del piede con il loro margine acuto. Posteriormente le tre ossa cuneiformi si articolano con lo scafoide, distalmente con le ossa metatarsali. L'osso cuneiforme laterale ha inoltre una faccia articolare per l'articolazione con il cuboide. Le tre ossa cuneiformi si articolano fra loro.

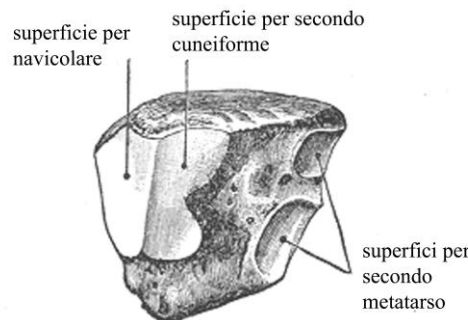


Figura 1.7 : visione del primo cuneiforme.

1.2.2 La regione del metatarso

Le ossa metatarsali sono cinque ossa lunghe comprese tra le ossa tarsali e le falangi. Ognuna è composta da tre parti: testa, corpo e base. Ciascuna testa si articola con una falange prossimale e ciascuna base con un osso cuneiforme, o all'osso cuboide. Tutte le ossa metatarsali hanno forma prismatica e possiedono un corpo allungato, convesso nella parte dorsale e concavo nella parte plantare. Le teste sono convesse sulla loro superficie dorsale e plantare ma piatte su quelle mediale e laterale.

L'osso metatarsale I (Figura 1.8), che è il più breve e il più robusto, presenta alla base sul lato plantare un tubercolo in corrispondenza del quale esso si articola lateralmente con la base dell'osso metatarsale II (Figura 1.9), e posteriormente mediante una faccia articolare curva con l'osso cuneiforme mediale. La testa presenta sul lato plantare una piccola cresta e ai suoi lati due piccoli solchi dove sono regolarmente presenti due ossa sesamoidi. Le ossa metatarsali II, III, IV sono relativamente sottili; la base più larga dal lato dorsale che dal lato plantare e sulle superfici rivolte verso le ossa metatarsali

contigue mostra faccette articolari per l'unione con esse. Posteriormente si notano facce articolari per l'unione con le ossa cuneiformi oppure con l'osso cuboide. Le teste di queste tre ossa metatarsali sono schiacciate ai lati e appaiono simili a cilindri. L'osso metatarsale V è anche il più piccolo; la sua base presenta, lateralmente, una tuberosità che dà inserzione al tendine del muscolo peroniero breve e una superficie articolare larga e ovale per il cuboide.

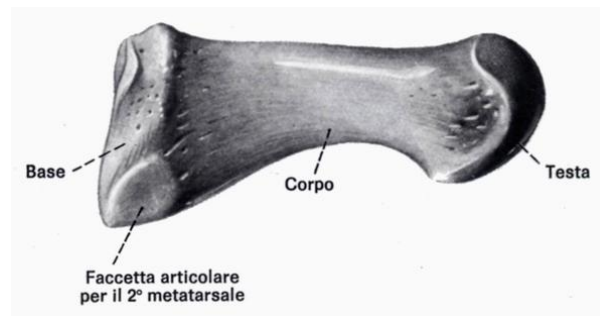


Figura 1.8 : faccia laterale del I osso metatarsale di destra.



Figura 1.9 : faccia laterale del II osso metatarsale di destra.

1.2.3 La regione delle falangi

Le **falangi del piede** sono quattordici piccole ossa lunghe omologhe per numero e forma a quelle corrispondenti della mano ma meno sviluppate (Figura 1.10). Sono presenti tre falangi per ciascun dito, ad eccezione dell'alluce che ne possiede solamente due, e si distinguono in: prossimali che si articolano con l'osso metatarsale e sono quelle di lunghezza maggiore, medie che si articolano con due falangi e distali che formano una sola articolazione con le falangi medie. Vanno decrescendo di volume dal I° al V° dito e di lunghezza dal II° al V°. Tutte le falangi possiedono una diafisi schiacciata trasversalmente, una superficie dorsale convessa ed una superficie plantare concava.

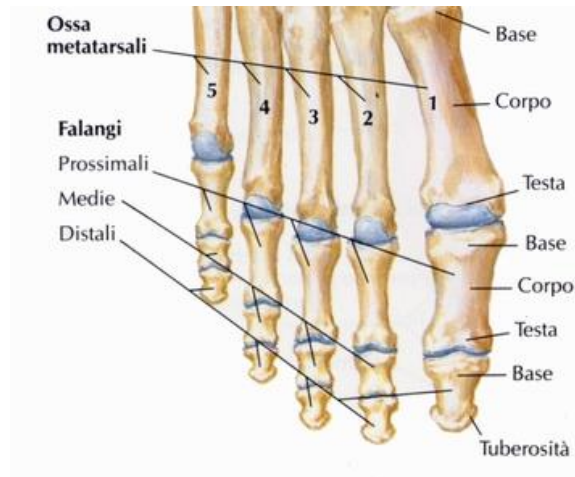


Figura 1.10 : visione dorsale delle falangi del piede destro.

1.3 Componenti muscolari e tendinee

I muscoli che interessano il piede sono distinti in muscoli estrinseci ed intrinseci. I primi sono localizzati a livello di tibia, perone o fibula e sono in grado di esercitare azioni direttamente a livello del piede agendo sia sulle strutture scheletriche interne sia sull'articolazione della caviglia; i secondi sono localizzati nel piede ed esercitano la loro azione su strutture del piede stesso. I movimenti che il piede può compiere sono: flesso-estensione, abduzione-adduzione, rotazione interna-esterna.

Per la flesso-estensione (Figura 1.11) la posizione di riferimento si ottiene quando il piano plantare è perpendicolare all'asse longitudinale della gamba: la flessione è il movimento che avvicina il dorso del piede alla faccia anteriore della gamba, mentre l'estensione del piede allontana il dorso dello stesso dalla faccia anteriore della gamba e lo porta a disporsi sul prolungamento della stessa.

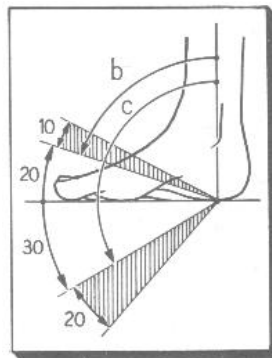


Figura 1.11 : movimento di flesso – estensione.

Per il movimento di abduzione-adduzione (Figura 1.12) la posizione di riferimento è con il piede sul piano orizzontale: si ha un movimento di abduzione quando la punta del piede si porta in dentro, verso il piano di simmetria del corpo, mentre si ha un movimento di adduzione quando la punta del piede gira all'esterno e si allontana dal piano di simmetria.

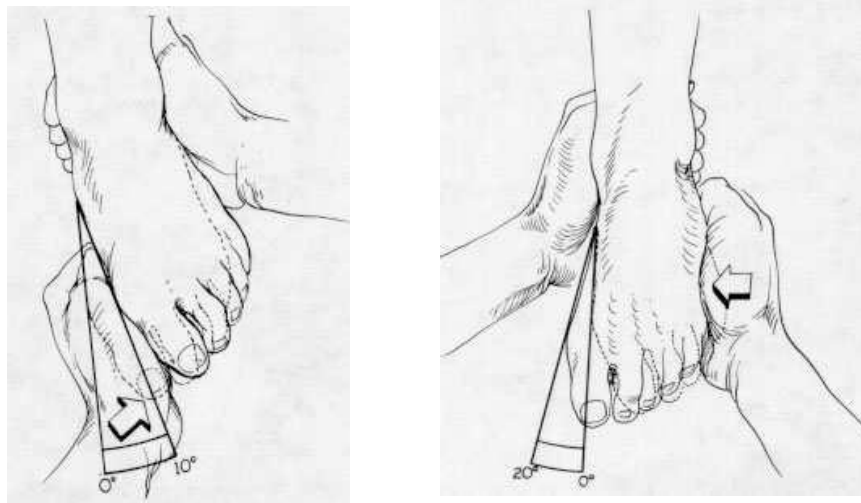


Figura 1.12 : (a sinistra) movimento di adduzione, (a destra) movimento di abduzione del piede destro.

Per la rotazione (Figura 1.13) la posizione di riferimento è la stessa del movimento di flesso-estensione: la rotazione interna è il movimento che orienta la pianta del piede verso l'interno (supinazione), la rotazione esterna è il movimento che orienta la pianta del piede verso l'esterno (pronazione).

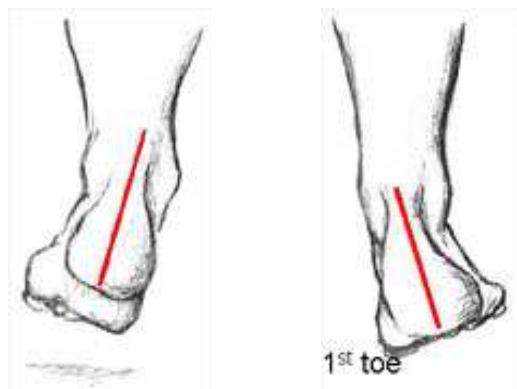


Figura 1.13 : (a sinistra) movimento di supinazione; (a destra) movimento di pronazione.

1.3.1 I muscoli estrinseci

I muscoli estrinseci del piede hanno origine nella gamba ed esercitano la loro azione sui tendini che si inseriscono sulle ossa del piede: responsabili della dorsoflessione, della flessione plantare, dell'inversione e della eversione del piede. I muscoli della gamba si suddividono in tre gruppi, chiamati logge: la loggia anteriore, la loggia laterale e la loggia posteriore.

La **loggia anteriore** (Figura 1.14) può essere definita anche come loggia degli estensori in quanto i muscoli che la costituiscono permettono l'estensione del piede e la flessione dorsale che consiste nell'avvicinare il dorso del piede alla porzione anteriore della gamba.

Essa è costituita dai seguenti muscoli: tibiale anteriore, estensore lungo delle dita, peroniero terzo (non sempre è presente), estensore lungo dell'alluce.

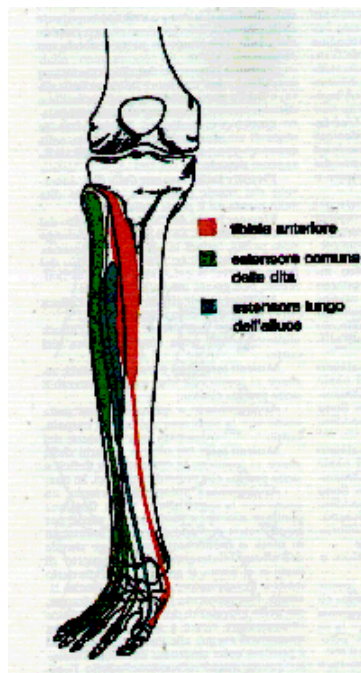


Figura 1.14 : loggia anteriore sinistra.

Il muscolo tibiale anteriore è il muscolo più mediale dei quattro muscoli anteriori della gamba. Esso origina in regione condilo laterale e dalla porzione prossimale del corpo della tibia; i suoi fasci si portano verticalmente in basso e, giunti nella porzione inferiore della gamba, continuano nel tendine d'inserzione; questo si dirige medialmente e va a

fissarsi al I osso cuneiforme e al I osso metatarsale. Ha il compito di flettere dorsalmente, addurre e ruotare medialmente il piede.

L'estensore lungo delle dita si trova lateralmente al muscolo tibiale anteriore e nasce dalla regione laterale della tibia e da quella anteriore della fibula. I fasci muscolari volgono poi in basso e continuano con un robusto tendine che si divide in quattro tendini secondari: ciascuno destinato a ognuna delle quattro ultime dita delle quali permettono l'estensione. Ogni tendine secondario si suddivide in tre linguette: quella intermedia è destinata alla II falange, mentre quella laterale e quella mediale si riuniscono per fissarsi alla III falange.

Il peroniero terzo si trova nella parte infero-laterale della regione anteriore della gamba ed è posto lateralmente al muscolo estensore lungo delle dita con il quale talvolta è fuso. Origina dalla faccia mediale della fibula e si inserisce sulla superficie dorsale del V osso metatarsale. Esso flette dorsalmente, abduce e ruota esternamente il piede.

L'estensore lungo dell'alluce origina dalla faccia mediale della fibula e prosegue nel tendine che va ad inserirsi sulla I e II dell'alluce. Estende l'alluce e partecipa ai movimenti di flessione dorsale e di adduzione del piede.

La **loggia laterale o dei Peronieri** (Figura 1.15) contiene due muscoli che contribuiscono al mantenimento della volta plantare e per questo sono anche detti cavizzanti: il peroniero lungo e il peroniero breve.

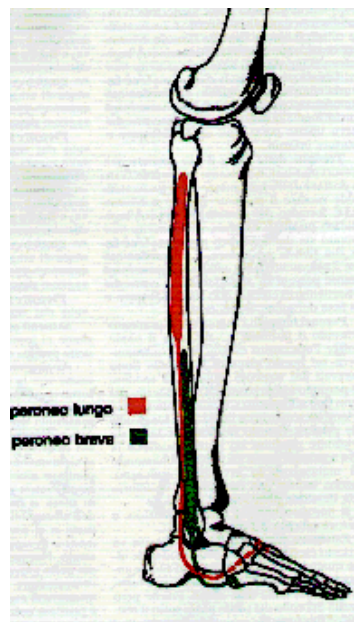


Figura 1.15 : loggia laterale destra.

Il peroniero lungo è il più superficiale e il più lungo dei due muscoli laterali della gamba. Origina dalla porzione antero-laterale della fibula e dal condilo laterale della tibia, si estende verticalmente in basso continuando in un lungo tendine che termina sul I e II osso metatarsale e sul I osso cuneiforme. Con la sua azione flette plantarmente, abduce e ruota all'esterno il piede. Agisce anche sulla volta plantare accentuandone la curvatura.

Il muscolo peroniero breve, più profondo e più corto del precedente, origina dalla faccia laterale della fibula, decorre verticalmente in basso, e va a fissarsi alla parte dorsale del V osso metatarsale. Contraendosi, abduce e ruota all'esterno il piede.

Nella **loggia posteriore** (Figura 1.16) della gamba possiamo individuare due porzioni: una porzione superficiale, che contiene i capi muscolari del gastrocnemio e del soleo i quali formano il polpaccio; e una porzione profonda in cui troviamo i muscoli flessore lungo delle dita, flessore lungo dell'alluce e tibiale posteriore.

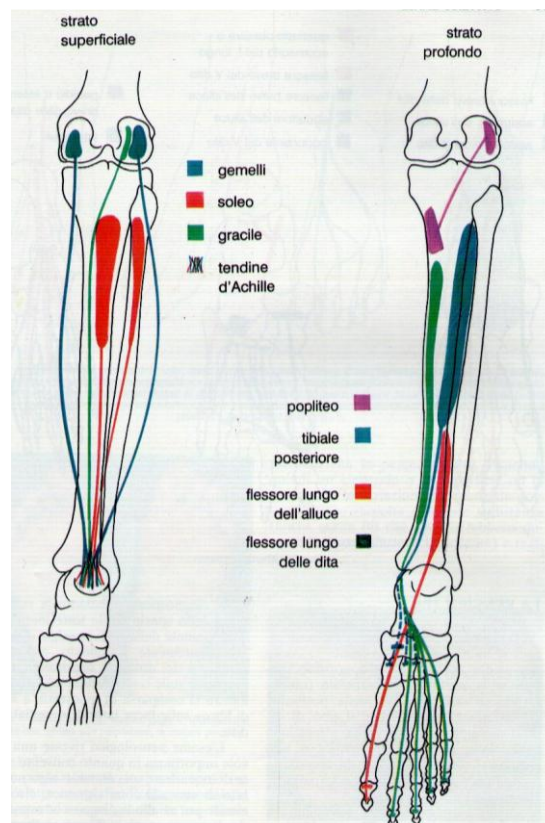


Figura 1.16 : muscoli estrinseci della loggia posteriore.

Il gastrocnemio e il soleo formano il muscolo tricipite della sura, uno dei due muscoli posteriori dello strato superficiale della gamba che, contraendosi, flette plantarmente il piede e lo ruota all'interno. I due muscoli convergono formando il tendine calcaneale (o di Achille) che s'inserisce sulla faccia posteriore del calcagno. Il muscolo gastrocnemio è formato da due ventri muscolari detti i gemelli della gamba, che originano con due capi dagli epicondili mediale e laterale del femore; il muscolo soleo origina dalla fibula, dal margine mediale della tibia e da un'arcata fibrosa tesa fra la fibula e la tibia, l'arcata del muscolo soleo.

Il muscolo soleo corrisponde posteriormente al muscolo gastrocnemio e al muscolo plantare e determina il movimento di flessione della caviglia.

Il muscolo flessore lungo delle dita insieme al muscolo della pianta del piede, flette le ultime quattro dita e partecipa alla flessione plantare del piede. Origina dalla faccia posteriore della tibia e prosegue in un lungo tendine che attraversa la regione plantare del piede e si divide nei quattro tendini terminali che si fissano alla III falange delle ultime quattro dita.

Il muscolo flessore lungo dell'alluce è il più laterale dei muscoli dello strato profondo della gamba; permette la flessione dell'alluce, concorre alla flessione delle altre dita e alla flessione plantare del piede. Origina dalla faccia posteriore e dal margine laterale della fibula. I fasci si portano in basso e finiscono su un lungo tendine che, giunto nella regione plantare, incrocia il tendine del muscolo flessore lungo delle dita del piede e va a fissarsi alla base della falange distale dell'alluce. E' proprio questo incrocio a far sì che la contrazione del muscolo flessore lungo dell'alluce determini una flessione delle altre quattro dita.

Il tibiale posteriore origina dalla faccia posteriore della tibia e dalla faccia mediale della fibula. Prosegue in un tendine d'inserzione che si fissa all'osso scafoide, alle tre ossa cuneiformi e al II, III e IV osso metatarsale. Agisce flettendo plantarmente il piede e partecipa ai movimenti di adduzione e di rotazione interna del piede; accentua anche la curvatura della volta plantare.

1.3.2 I muscoli intrinseci

I muscoli intrinseci (Figura 1.17) del piede si distinguono in dorsali e plantari e sono responsabili della flessione, estensione, abduzione e adduzione delle dita del piede.

La regione dorsale contiene un solo muscolo: l'estensore breve delle dita o pedidio. Esso è un muscolo piatto che origina dalla faccia superiore del calcagno e si dirige in avanti e medialmente per suddividersi in quattro capi muscolari ciascuno dei quali termina con un tendine proprio. Il tendine destinato all'alluce, accompagna il tendine dell'estensore lungo dell'alluce fissandosi sulla base della falange prossimale; gli altri tre si fondono con i corrispondenti tendini dell'estensore lungo delle dita destinati al II, III e IV dito. Contraendosi estende le prime quattro dita; questo muscolo non interessa il V dito.

I muscoli plantari possono occupare le regioni mediale, intermedia e laterale della pianta del piede a diverse profondità.

La regione plantare mediale comprende tre muscoli: l'abduktore dell'alluce, il flessore breve dell'alluce e l'adduttore dell'alluce.

L'abduktore dell'alluce è il più superficiale e il più lungo di questo gruppo di muscoli. Origina dalla tuberosità della superficie inferiore del calcagno e si inserisce sulla porzione laterale della base della falange prossimale dell'alluce permettendone abduzione e flessione.

Il flessore breve dell'alluce origina dal cuboide e dalla faccia plantare dei tre cuneiformi, e contraendosi flette l'alluce. Esso si porta in avanti e si divide in due tendini, ognuno dei quali contiene un sesamoide (che si trova alla base dell'epifisi distale del primo osso metatarsale): il tendine mediale va ad unirsi al tendine del muscolo abduktore e quello laterale raggiunge l'adduttore.

Il muscolo adduttore dell'alluce è il più profondo dei muscoli plantari mediali. Origina dalle basi delle ossa metatarsali II-IV e dal legamento plantare inserendosi nella falange prossimale dell'alluce del quale permette l'adduzione e la flessione.

I muscoli plantari laterali sono: il muscolo abduktore del V dito, il flessore breve del V dito, l'opponente del V dito.

L'abduktore del V dito origina dalla tuberosità della superficie inferiore del calcagno e, seguendo il margine laterale del piede, si inserisce sulla falange prossimale del mignolo, permettendo l'abduzione e la flessione del mignolo stesso.

Il muscolo flessore breve del V dito occupa una posizione profonda rispetto al precedente. Nasce dalla base del V metatarsale e dal legamento plantare lungo, si porta in avanti, e si inserisce alla base della I falange del V dito e sulla corrispondente articolazione metatarso-falangea permettendone la flessione.

Il muscolo opponente del V dito origina dal legamento plantare lungo come il precedente, con il quale è parzialmente unito, e termina sul margine laterale del V osso metatarsale consentendo la flessione e adduzione del V dito.

I muscoli plantari intermedi sono: il muscolo flessore breve delle dita, il muscolo quadrato della pianta del piede, i quattro muscoli lombricali, i sette muscoli interossei.

Il muscolo flessore breve delle dita è il più superficiale della regione. Trae origine dalla tuberosità mediale del calcagno, dalla fascia plantare e dai circostanti setti intermuscolari. Si estende in avanti e, giunto circa a metà del piede, si divide in quattro fasci muscolari cui seguono altrettanti tendini. Ciascuno di essi si inserisce sulla II falange delle ultime quattro dita consentendone la flessione.

Il muscolo quadrato della pianta del piede si origina da due capi: uno laterale che nasce dalla faccia inferiore del calcagno e uno mediale che nasce dalla faccia mediale dello stesso. I due capi si fondono e si inseriscono sul tendine del muscolo flessore lungo delle dita con il quale cooperano.

I muscoli lombricali sono quattro; ciascuno di essi nasce dai tendini del muscolo flessore lungo delle dita, con l'eccezione del I, il più mediale, che origina dal margine mediale del tendine destinato al II dito. I muscoli lombricali flettono la I falange ed estendono la II e la III delle ultime quattro dita.

I muscoli interossei sono sette, distinti in tre plantari e quattro dorsali. I muscoli interossei plantari sono inseriti profondamente nella pianta del piede negli spazi intermetatarsali; i muscoli interossei dorsali si inseriscono alla base delle falangi prossimali.

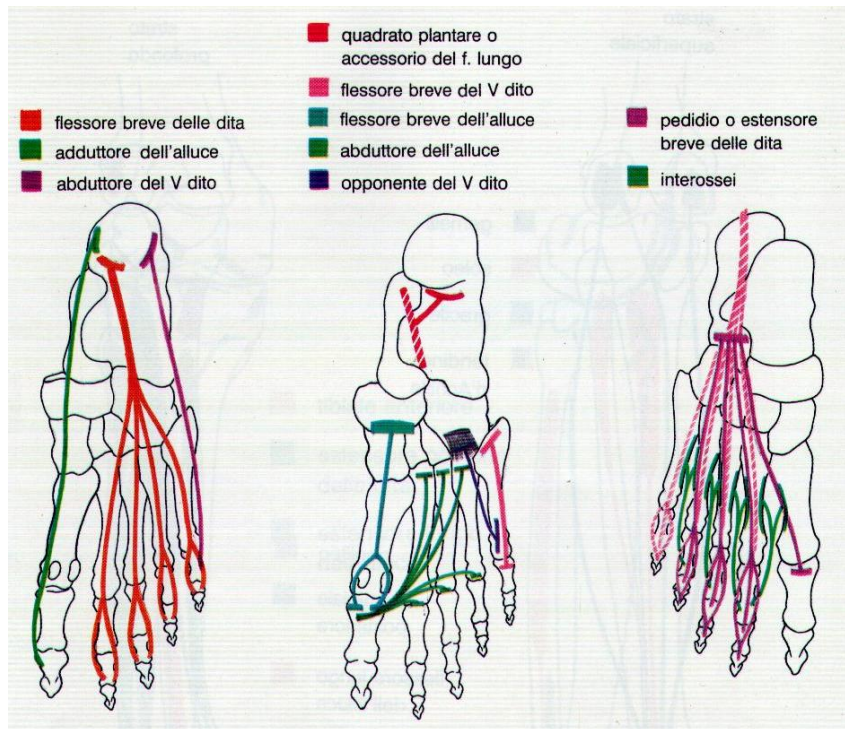


Figura 1.17 : muscoli intrinseci.

1.4 Componenti legamentose e articolari

1.4.1 I legamenti

I legamenti sono strutture fibrose molto robuste che generalmente collegano tra loro due ossa o due parti dello stesso osso ma possono anche servire per mantenere stabile la posizione di alcuni organi (ad esempio utero e fegato). La loro funzione stabilizzatrice impedisce che particolari movimenti o traumi alterino la posizione delle strutture ai quali sono collegati: di per se sono strutture fibrose passive, cioè incapaci di contrarsi autonomamente, ma sono disposti in modo tale da intervenire attivamente nei gradi estremi del movimento, quando può venire compromessa l'integrità dell'articolazioni. Oltre a rendere stabili le articolazioni permettono il mantenimento strutturale della forma della volta plantare. I legamenti sono formati da fibre di collagene di tipo I e da elastina: mostrano una elevata resistenza alla trazione ma hanno elasticità ridotta infatti si lacerano se sottoposte ad un allungamento superiore al 6% della loro lunghezza iniziale.

1.4.2 Le articolazioni

I legamenti del piede (Figura 1.18), che ne connettono le strutture ossee, sono più di 65. Possiamo distinguere un'articolazione superiore detta talocrurale o tibio-tarsica ed un'articolazione inferiore formata dalle articolazioni subtalare e talocalcaneonavicolare. Di grande importanza sono anche l'articolazione cuneonavicolare, calcaneocuboidea, cuneocuboidea e le articolazioni intercuneiformi.

L'articolazione tibio-tarsica consente soltanto movimenti di flessione e di estensione, limitando fortemente i movimenti laterali, ed è formata da una capsula articolare rinforzata da legamenti che le permettono di resistere a intense sollecitazioni. In particolare si notano due legamenti. Il legamento mediale (o deltoideo), di forma triangolare, dopo essersi staccato dal malleolo si divide in quattro legamenti distinti, cioè il legamento tibionavicolare, il legamento tibioastragaleo anteriore, il legamento tibioalcaneale e il legamento tibioastragaleo posteriore. Il legamento laterale, meno robusto del precedente, è a sua volta formato da tre legamenti, ossia il legamento talofibulare anteriore, il talofibulare posteriore ed il legamento calcaneofibulare. L'articolazione inferiore, che consente un movimento di rotazione, è stabilizzata dal legamento biforcuto, che mantiene coesi calcagno cuboide e l'osso navicolare, e dal legamento talocalcaneare interosseo che separa la porzione posteriore di questa articolazione da quella anteriore.

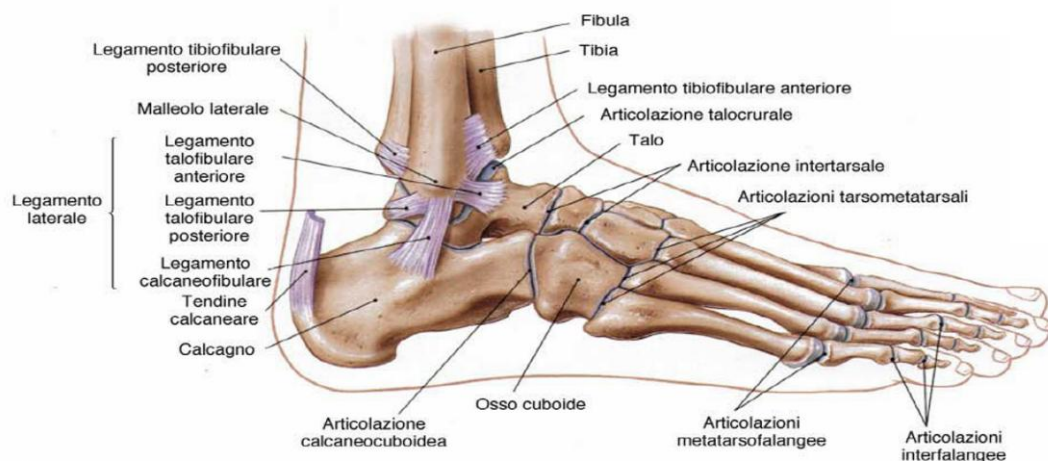


Figura 1.18 : visione laterale del piede destro con evidenziati legamenti e articolazioni.

1.4.3 L'aponeurosi plantare e i retinacoli

Fondamentale è l'azione svolta dall'aponeurosi plantare (Figura 1.19), una robusta fascia fibrosa che unisce la zona plantare del calcagno con la base delle dita, nel mantenere la conformazione a volta del piede e costituire un efficace mezzo di protezione dei vasi e dei nervi.

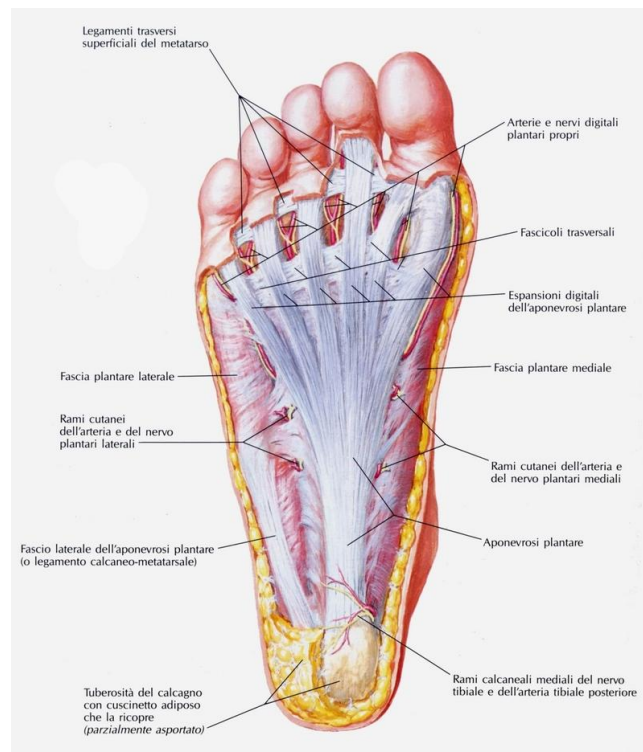


Figura 1.19 : aponeurosi plantare.

Originariamente essa costituiva la parte terminale (tendine) del muscolo plantare, funzionando quindi come flessore della pianta, ma con l'evoluzione del piede da organo prensile a organo di sostegno il muscolo si è atrofizzato e l'aponeurosi si è fissata al calcagno. Nei soggetti giovani si nota una continuità con il tendine d'Achille che si riduce con l'età fino ad essere costituita da poche fibre. Essa occupa il piano superficiale della pianta, al di sotto dello strato sottocutaneo e si divide nelle tre porzioni laterale, mediale e intermedia. L'aponeurosi plantare intermedia, molto resistente e spessa, è la più importante delle tre. Essa risulta nettamente isolata da quella mediale e laterale da due solchi che si estendono in direzione antero-posteriore occupati

da tessuto adiposo. Essendo di forma triangolare, è possibile individuare: due lati che proseguono nelle aponeurosi plantari laterale e mediale, un apice tronco largo dai 15 ai 20 mm che si inserisce nella tuberosità del calcagno, e una base che si fissa alla radice delle dita. Anatomicamente si compone di fibre longitudinali rinforzate da altre trasversali. L'aponeurosi plantare mediale risulta molto sottile nella zona prossimale e si ispessisce in quella distale. L'aponeurosi plantare laterale appare molto spessa e resistente nella sua metà prossimale e si assottiglia giungendo alla testa del V metatarso.

Ulteriori strutture essenziali per garantire la corretta funzionalità del piede sono i retinacoli (Figura 1.20) che non sono direttamente riconducibili a componenti di natura legamentosa ma sono rinforzi e fascicoli di origine connettivale. Essi permettono di mantenere i tendini nella propria posizione durante la contrazione muscolare ruotando le direzioni di applicazione delle azioni muscolari. I più importanti retinacoli sono quelli dei muscoli estensori e flessori.

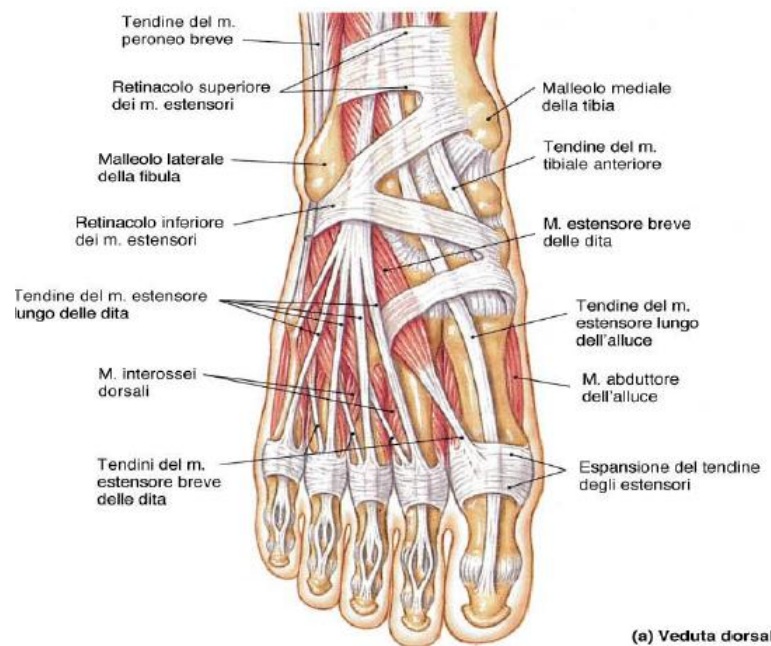


Figura 1.20 : retinacoli della regione dorsale del piede destro.

1.5 Componenti di tessuto adiposo

La regione plantare comprende l'insieme dei tessuti molli disposti nella faccia inferiore del piede, definiti come tessuti molli plantari. Essa ha la forma di un quadrilatero allungato nel senso distale prossimale, si allarga man mano che si avvicina alle dita e presenta sul suo margine mediale una depressione, la volta plantare, in corrispondenza della quale il piede non entra in contatto con il suolo. In questo tessuto connettivo si trovano tre borse sinoviali costanti, ossia la borsa sotto la tuberosità distale del calcagno, la borsa sotto il primo metatarso e quella sotto il quinto metatarso. Esse hanno sede in corrispondenza dei punti di appoggio del piede e permettono di scaricare a terra il peso corporeo. La cute appare liscia e fine nei punti che corrispondono alla volta plantare e che non sono compressi durante la deambulazione e la stazione verticale, mentre nei punti di appoggio risulta dura e cornea e, talvolta, presenta delle vere e proprie callosità. Il tessuto sottocutaneo adiposo situato in corrispondenza del calcagno (heel fat pad) (Figura 1.21) presenta una struttura specializzata nell'assorbimento degli shock, nella riduzione dei picchi di pressione e nella protezione delle componenti sottostanti da stress locali eccessivi. In particolare il fattore determinante per stabilire l'entità dello stress imposto agli strati profondi del piede è lo spessore dell'heel pad. L'istologia e la morfometria del tessuto molle plantare verrà approfondita nel capitolo 3, prendendo in considerazione la composizione microstrutturale in condizioni sane e le variazioni subite in conseguenza dell'invecchiamento e dell'insorgere di patologie, come il diabete o l'obesità.

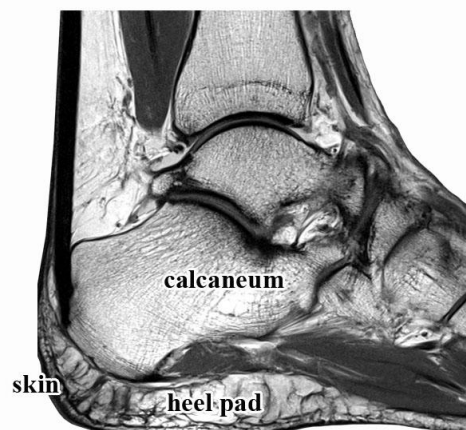


Figura 1.21 : heel fat pad.

1.6 Archi plantari

Considerato nel suo insieme, lo scheletro del piede ha la forma di un triangolo con apice rivolto indietro e base in avanti. L'appoggio al suolo avviene grazie a tre punti ossei che corrispondono anch'essi ai vertici di un triangolo: il posteriore cioè la tuberosità del calcagno, l'antero-mediale cioè la testa del primo metatarsale e l'antero-laterale cioè la testa del quinto metatarsale. Questi tre punti ossei d'appoggio sono riuniti da tre archi, due longitudinali e uno trasversale, che presentano tutti una concavità inferiore che forma una volta detta volta plantare (Figura 1.22).

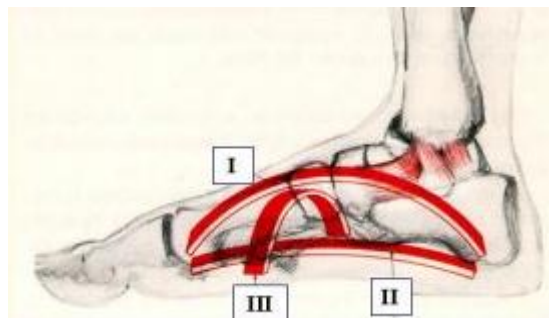


Figura 1.22 : I) arco longitudinale interno; II) arco longitudinale esterno; III) arco trasversale.

L'arco longitudinale interno si estende dalla tuberosità del calcagno alla testa del primo metatarsale passando per il sustentaculum tali, lo scafoide e il primo cuneiforme; l'incavo di quest'ultimo rappresenta la chiave di volta dell'arco e dista 15-18 mm dal suolo. Questo arco si comporta come una molla che ha la funzione di assorbire e attenuare sollecitazioni e colpi.

L'arco longitudinale esterno parte anch'esso dalla tuberosità del calcagno e termina alla testa del quinto metatarsale ed è il cuboide a costituirne la chiave di volta distante dal suolo 3-5 mm. Mentre l'arco interno è elastico grazie alla mobilità dell'astragalo sul calcagno, l'arcata esterna è molto più rigida per poter trasmettere la spinta motrice del tricipite.

L'arco trasversale si estende dalla testa del primo a quella del quinto metatarsale, passando per le teste del secondo, terzo e quarto metatarsale. La concavità di questo arco è poco accentuata e poggia al suolo per mezzo del calcagno, delle teste dei

metatarsi e con il solo margine laterale che costituisce circa un terzo della larghezza della pianta. Quando l'arco si allenta, per cause patologiche molteplici si parla di piede piatto; quando al contrario si accentua si parla di piede cavo.

CAPITOLO 2

Analisi della configurazione microstrutturale dei tessuti biologici molli in riferimento alla funzionalità biomeccanica

2.1 Introduzione

I tessuti biologici possono essere considerati come materiali compositi formati da un numero variabile di cellule immerse in una sostanza complessa detta matrice extracellulare (ECM). Le cellule, correlate tra loro morfologicamente e funzionalmente, costituiscono il tessuto vivente vero e proprio: il loro numero, la tipologia, la modalità di associazione, unite alle caratteristiche chimiche e fisiche e ai rapporti quantitativi tra i componenti della ECM determinano struttura e proprietà dei tessuti, differenziandoli. Sulla base di criteri morfologici e strutturali possiamo distinguere quattro tipologie di tessuto: epiteliale, connettivo, muscolare e nervoso; esse possono però essere ridotte, sulla base di criteri più empirici, a sole due categorie: i tessuti duri mineralizzati e i tessuti molli. Bisogna però notare che i primi, rappresentati da ossa e denti, sono in realtà forme particolari (in quanto molto compatte) di tessuto connettivo. La conoscenza della configurazione microstrutturale dei tessuti è un requisito fondamentale per l'analisi del suo comportamento meccanico. In questo capitolo verranno studiate la struttura e le proprietà biomeccaniche dei tessuti molli con particolare attenzione ai tessuti connettivi, soffermandosi sulle proprietà meccaniche degli elementi che lo compongono.

2.2 I tessuti connettivi molli

La funzione principale dei tessuti connettivi è quella di connessione e di sostegno, collegano tra loro le cellule che costituiscono i tessuti e i tessuti che formano gli organi. In realtà possono svolgere anche funzioni diverse a seconda della localizzazione e delle

caratteristiche morfologiche e chimiche. Generalmente i tessuti connettivi sono suddivisi in quattro classi: tessuto connettivo propriamente detto, tessuto cartilagineo, tessuto osseo, sangue e linfa. Esiste anche un'altra divisione: tessuti connettivi ricchi di collagene, come tendini, cartilagini e pelle, e tessuti connettivi ricchi di elastina, come vasi sanguigni, alcuni legamenti e muscoli (Di Bello, 2004).

I tessuti connettivi molli sono composti da cellule separate tra loro e immerse in abbondante matrice extracellulare. L'ECM è una struttura complessa che conferisce al sistema viscosità, resistenza, consistenza, e proprietà come collante, lubrificante e ammortizzatore d'urti. Inoltre garantisce la stabilizzazione strutturale dei tessuti, permette la diffusione delle sostanze nutritive e di segnali, funge da supporto e protezione per le cellule. Nei paragrafi successivi verrà analizzata la composizione dell'ECM, data da un intreccio di glicosamminoglicani, proteoglicani e proteine fibrose (collagene ed elastina) che formano un reticolo in grado di trattenere rilevanti quantità di liquido interstiziale. L'arrangiamento strutturale delle fibre di collagene e di elastina ed i loro rapporti quantitativi sono responsabili di molte proprietà dei tessuti connettivi quali la densità, l'elasticità e l'anisotropia. Mentre la componente elastica conferisce alla struttura proprietà di flessibilità, le fibre di collagene, attraverso la loro rigidità, permettono alla struttura di rispondere a sollecitazioni a trazione. I tessuti connettivi molli devono essere quindi considerati come materiali compositi fibrorinforzati (Minns R.J. et al., 1973; Limbert G. and Taylor M., 2002) in cui le fibre di collagene orientate, rappresentano la componente rinforzata, mentre la sostanza di fondo la matrice isotropica (Minns R.J. et al., 1973). Possiamo attribuire al collagene la significativa resistenza a trazione del tessuto, dato che presenta rigidità significativamente maggiore di quella evidenziata dalla matrice di fondo. Di conseguenza la risposta tenso-deformativa sarà qualitativamente simile a quella del collagene (Figura 2.1).

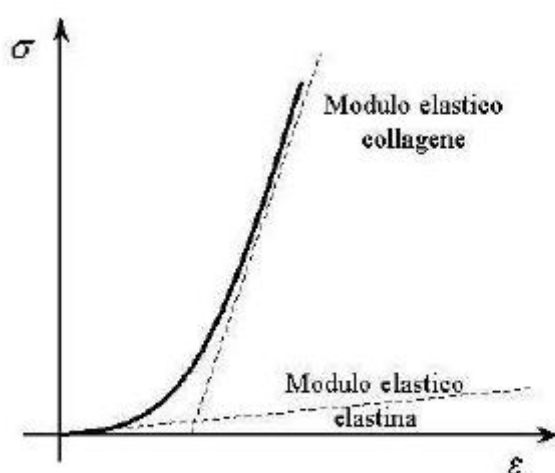


Figura 2.1: risposta tensione-deformazione del tessuto connettivo.

Attribuiamo invece la rigidezza a compressione alla matrice amorfa, incomprimibile, e all'interazione con la rete di fibre: quando viene applicato un carico di compressione al tessuto i proteoglicani si avvicinano e l'acqua tra di essi interposta viene espulsa.

2.2.1 Le proteine fibrose

Le proteine fibrose, collagene ed elastina, inframmezzate ai proteoglicani, formano un reticolo di legamenti trasversali che impartisce consistenza e resistenza a tutta la matrice extracellulare. Nella tabella 2.1 sono presentate le concentrazioni relative di collagene ed elastina in alcuni tessuti.

tessuto	collagene	elastina
pelle	12-24	28-32
ligamentum nuchae	17	74.8
tendine d'Achille	86	4.4

Tabella 2.1: concentrazioni relative di collagene ed elastina in alcuni tessuti.

2.2.1.1 Il collagene

Il collagene è una proteina strutturale che rappresenta il 25% di tutte le proteine del corpo umano e svolge funzioni di supporto e collegamento. Esso è uno dei costituenti fondamentali dei tessuti molli, che supportano cute e organi interni, mentre i tessuti duri sono costituiti da particolari forme di collagene contenenti elevate quantità di cristalli minerali. Le caratteristiche proprie del collagene sono dovute ai particolari amminoacidi presenti nella sua struttura e alle interazioni esistenti tra le catene che lo compongono. Esso è costituito da catene polipeptidiche, dette catene α , intrecciate per formare una super elica compatta. La struttura primaria di ogni catena α è caratterizzata dalla ripetizione di numerose triplette glicina-prolina-idrossiprolina (Gly-Pro-Hyp). Ogni singolo filamento assume poi una struttura terziaria elicoidale sinistrorsa; gruppi di tre filamenti si organizzano in una super elica destrorsa a formare la struttura quaternaria del tropocollagene, il precursore del collagene. Infatti le molecole di tropocollagene si associano in file parallele sfalsate formando le microfibrille submicroscopiche dalle spessore di 20-100 nm (Figura 2.2).

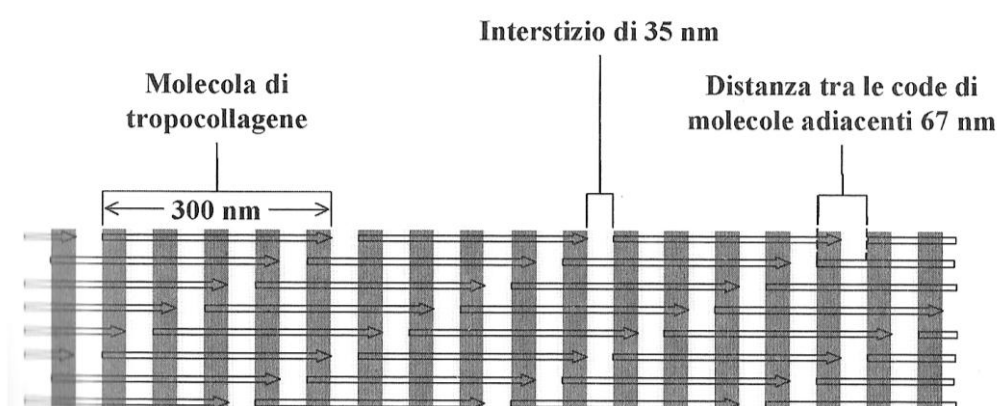


Figura 2.2 : le microfibrille nella struttura del tropocollagene.

Lungo una fila, la distanza tra la testa di una molecola e la coda della successiva (gap zone) è sempre di 35 nm; le file sono sfalsate in modo che molecole adiacenti siano spostate di 67 nm. Questa particolare disposizione spiega le striature orizzontali visibili osservando il collagene al microscopio elettronico: le gap zone sono regioni a bande scure, mentre le bande chiare sono caratterizzate da una sovrapposizione completa delle

molecole e vengono dette overlap zone. La formazione di legami incrociati tra molecole adiacenti rende massima la resistenza delle fibre a trazione ed è fondamentale nella deposizione della fase inorganica durante la formazione dell'osso. Le microfibrille si associano lungo una direzione per formare le fibrille microscopiche spesse 0.2-0.3 μm , che a loro volta si organizzano in fibre microscopiche di 1-12 μm (Figura 2.3).



Figura 2.3 : fibrille di collagene; si noti che le fibrille si sovrappongono e si assemblano in strutture sovralfibrillari, la barra indica 50 μm (riprodotto da Ottani et al.,2001).

Le catene α non sono tutte uguali tra loro, esistono quindi diversi tipi di collagene tutti costituiti da triple eliche ma collegate tra loro in modi diversi. Il più abbondante è il collagene di tipo I le cui molecole costituiscono l'unità fondamentale di tessuti quali tendini e legamenti ed insieme ad altri tipi quali i tipi II (cartilagine) e III (pelle) fanno parte dei collageni fibrillari. Questi hanno la tendenza a formare triple eliche stabili con la capacità di autoassemblarsi in strutture sopramolecolari più complesse, le microfibrille e successivamente le fibrille, che reticolano gli spazi intercellulari. Esistono anche altre classi di collageni: alcuni formano strutture fibrillari discontinue (dette FACIT), altri corte catene, altri strutture eterogenee (multiplexins), altri ancora si associano alla membrana cellulare (MACIT).

Possiamo distinguere nella molecola di collagene una parte centrale molto estesa con struttura a tripla elica e due terminazioni meno organizzate formate dai terminali COOH

e NH₂ definiti telopeptidi e indicati come terminali N e C (Figura 2.4). La zona centrale è caratterizzata da un tipico tripletto Gly-X-Y costituito da un residuo di glicina al quale si lega un secondo residuo X e poi un terzo Y. I più frequenti X e Y sono prolina (Pro) e idrossiprolina (Hyp).

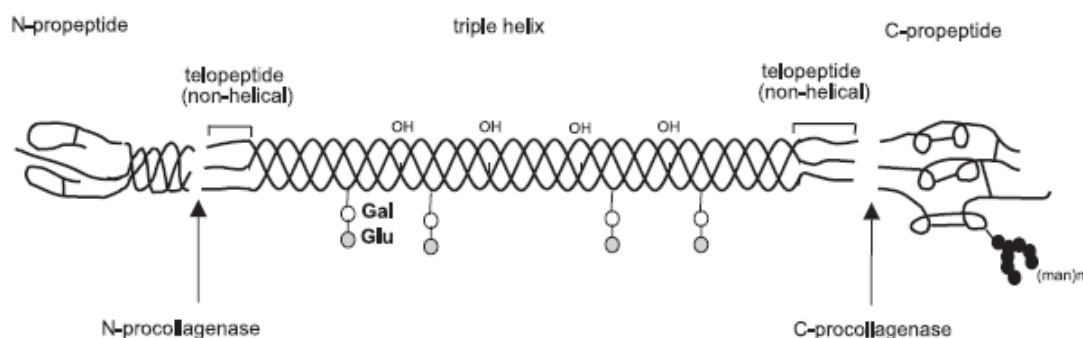


Figura 2.4 : struttura molecolare di una fibrilla di collagene con i vari sottodomini e con i terminali N e C.

La glicina, grazie alle sue piccole dimensioni, si colloca perfettamente all'interno della tripla elica mentre prolina e idrossiprolina sono responsabili della struttura secondaria favorendo il caratteristico avvolgimento a spirale delle catene. Le interazioni tra le tre eliche, rappresentate da legami idrogeno, legami ionici e reticolazione intercatena (cross-links), sono responsabili della stabilità della molecola di collagene. Anche l'idrossiprolina ha una funzione critica per la stabilità. Essa viene prodotta, dopo che la catena di aminoacidi è già stata assemblata, da un processo di idrossilazione della prolina che richiede la presenza di vitamina C. Poiché l'organismo umano non è in grado di sintetizzare questa vitamina, la sua carenza nella dieta limita la produzione di nuovo collagene. Essendo l'idrossiprolina presente quasi esclusivamente nel collagene, attraverso la sua determinazione quantitativa è possibile dedurre la concentrazione totale di collagene, per questo essa è utilizzata come aminoacido diagnostico.

Il collagene, se riscaldato, perde completamente la sua struttura trasformandosi in gelatina: quando la tripla elica si srotola e le catene si separano si forma una massa denaturata che tende ad assorbire grandi quantità d'acqua durante il raffreddamento.

E' ormai noto che le proprietà meccaniche dei tessuti ricchi di collagene, come i tendini, sono determinate dalla struttura del collagene stesso, e che esiste una chiara relazione tra i cambiamenti strutturali indotti da una forza applicata e le caratteristiche specifiche della sua curva sforzo-deformazione. Recenti esperimenti (synchrotron X-ray scattering) sembrano suggerire che essa derivi dall'azione di molti processi differenti, la prevalenza di uno rispetto agli altri dipende dall'entità delle forze in gioco. Mentre per piccole deformazioni prevale un raddrizzamento della struttura ondulata (crimp) del collagene, prima a livello fibrillare poi a quello molecolare, per deformazioni superiori si osserva lo scorrimento delle molecole all'interno della fibrilla fino a determinarne la rottura. E' stato inoltre osservato che le deformazioni nelle fibrille di collagene sono sempre notevolmente inferiori rispetto a quelle rilevate nel tendine intero; questo fenomeno potrebbe essere una prova a favore dell'esistenza di ulteriori processi di scorrimento a livello interfibrillare. Tipicamente, la curva sforzo-deformazione del collagene mostra un comportamento elastico non lineare e può essere divisa in diverse regioni (Figura 2.5).

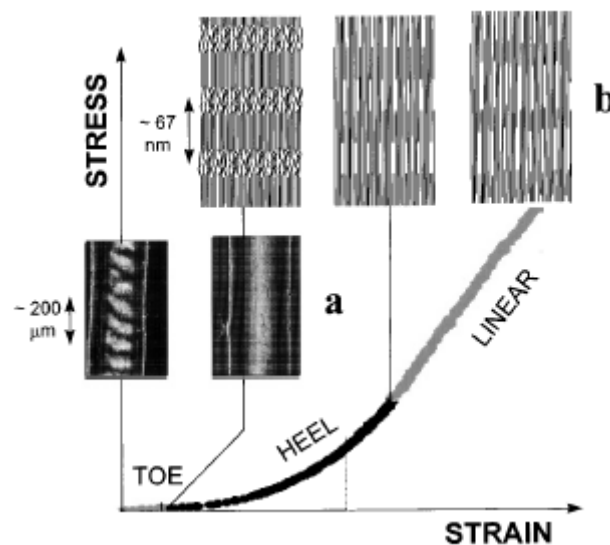


Figura 2.5 : tipica curva sforzo deformazione per un tendine della coda di ratto. Nella toe region (a), dove il tendine può essere esteso con una piccola forza, viene rimossa la tipica conformazione ondulata macroscopica delle fibrille di periodo 100μm. Altri cambiamenti strutturali si verificano a livello fibrillare (b). La heel region corrisponde al raddrizzamento delle molecole nella gap zone, la linear region allo scorrimento delle molecole.

Una regione, caratterizzata da piccole deformazioni (toe region), corrisponde alla rimozione del crimp macroscopico nelle fibrille, processo visibile al microscopio ottico (Diamante et al., 1972); le altre due regioni, caratterizzate da deformazioni maggiori (heel region e linear region), non presentano cambiamenti strutturali visibili al microscopio ottico. Di conseguenza, i processi che riguardano la struttura del collagene si verificano nel campo submicroscopico e possono essere studiati dall'emettitore (sincrotrone) di raggi X. Dall'immagine seguente (Figura 2.5) si nota che per deformazioni superiori al 3% nella heel region, la rigidità del tendine della coda del ratto aumenta considerevolmente con l'estensione.

Da studi svolti da Misof et al. (1997) è emerso che il raddrizzamento delle molecole di collagene riduce il disordine nella disposizione laterale delle molecole all'interno delle fibrille. Infatti, si ritiene che l'aggregamento della struttura del collagene si realizzi nelle gap zone tra molecole adiacenti, dove è maggiore la flessibilità delle molecole di collagene sia per i bassi livelli di prolina e idrossiprolina (Fraser e Trus, 1986) sia per la densità ridotta rispetto alle regioni di sovrapposizione (overlap zone) (Fraser et al., 1983). Il modello delineato da Misof et al. (1997a) assume che il verificarsi spontaneo delle pieghe molecolari porti ad un aumento del disordine e dell'entropia nelle gap zone, ridotte al contrario dall'allungamento delle fibrille. Il modello implica anche una relazione lineare tra la deformazione ed il grado di ordine laterale, che è stata osservata sperimentalmente. Nella linear region, dove il collagene è ormai completamente allungato, i processi più probabili sono tre: l'allungamento della molecola di collagene (Sasaki e Odajima, 1996); lo scorrimento relativo delle molecole adiacenti lungo l'asse della fibrilla, che causa un aumento della dimensione delle gap zone, e lo scorrimento relativo tra gruppi di molecole disposti lungo l'asse della fibrilla (Fratzl et al., 1997), entrambi dovuti allo stiramento delle triple eliche di collagene o dei cross-link tra le eliche (Figura 2.6).

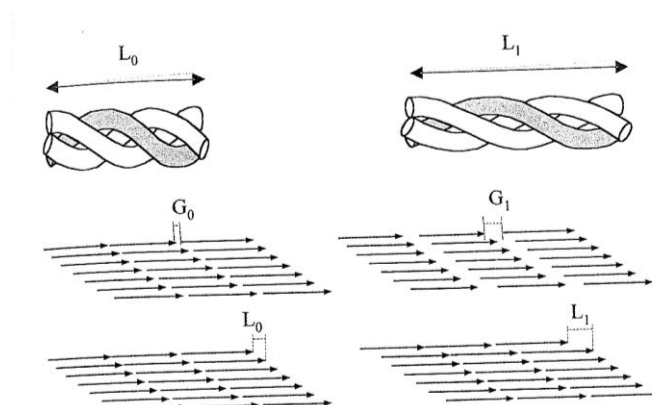


Figura 2.6 : meccanismi molecolari di deformazione del collagene. In alto è schematizzato l'allungamento molecolare; nella parte centrale l'aumento della gap zone (G) lungo la fibrilla dovuta allo scorrimento di molecole disposte longitudinalmente (rappresentate dalle frecce); nella parte inferiore lo scorrimento di molecole, disposte longitudinalmente lungo l'asse della fibrilla, le une rispetto alle altre.

Il meccanismo preponderante è il primo: a livello della singola fibrilla l'allungamento molecolare contribuisce per l'80% della deformazione complessiva mentre gli altri due meccanismi contribuiscono per il restante 20%. Sulla base degli studi precedenti è stato possibile valutare la caratteristica meccanica della molecola di collagene; i valori ottenuti mediante prove di trazione assiale e diffrazione a raggi X sono compresi tra 2.8 e 3 GPa. Essi risultano molto maggiori a quelli a quelli ottenuti per le fibrille e per le fibre, come evidenziato nella curva sforzo-deformazione in figura 2.7.

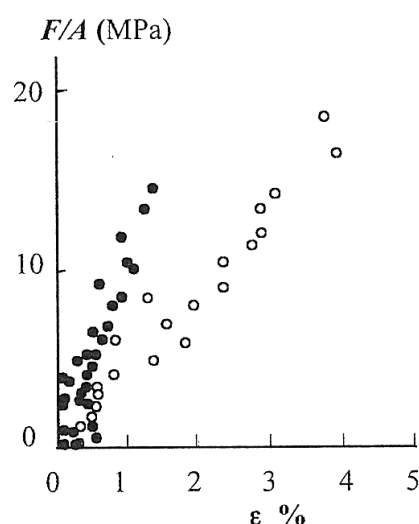


Figura 2.7 : confronto tra le curve sforzo-deformazione nella molecola di collagene (pallini neri) e nella fibrilla di collagene (pallini bianchi). (Sasaki e Odajima, 1996).

Possiamo osservare che a differenza di ciò che avviene per le fibre di collagene, sia la curva relativa alla molecola di collagene sia quella relativa alla fibrilla, sono di tipo elastico lineare. La prima risulta però caratterizzata da una pendenza tre volte superiore.

2.2.1.2 L'elastina

L'elastina è una proteina fibrosa presente in grandi quantità nei tessuti elastici come le pareti dell'aorta, la pelle, il ligamentum nuchae, etc. A differenza del collagene, l'elastina non possiede una sequenza ordinata di amminoacidi e, pur contenendo notevoli quantità di prolina e glicina, include solo tracce di idrossiprolina. Il suo precursore, la tropoelastina, è caratterizzata da due tipologie di domini: idrofili costituiti da lisina (Lys) e alanina (Ala) e idrofobi costituiti da valina (Val), prolina (Pro) e glicina (Gly). Questi ultimi sono organizzati in due sequenze ripetitive: Val-Pro-Gly-Val-Gly e Val-Gly-Gly-Val-Gly. Un terzo degli amminoacidi della proteina sono costituiti da glicina che ha una distribuzione ordinata nel collagene ma casuale nell'elastina. Alla base delle proprietà elastiche dell'elastina stanno degli speciali amminoacidi, come la desmosina, la iso-desmosina e la lisino-norleucina, particolarmente adatti alla reticolazione. Desmosina e iso-desmosina necessitano, per essere sintetizzate, della presenza di un particolare enzima che contiene rame detto lisil-ossidasi. Lo scheletro dell'elastina adotta una conformazione spiraliforme ad avvolgimento disordinato (random coil) assimilabile a quella di una molla. Questa struttura e i numerosi legami reticolari consentono alle fibre di elastina di avere un comportamento tipicamente elastico: si estendono se sottoposte ad una forza traente e tornano in posizione di partenza cessata l'azione della forza (Figura 2.8).

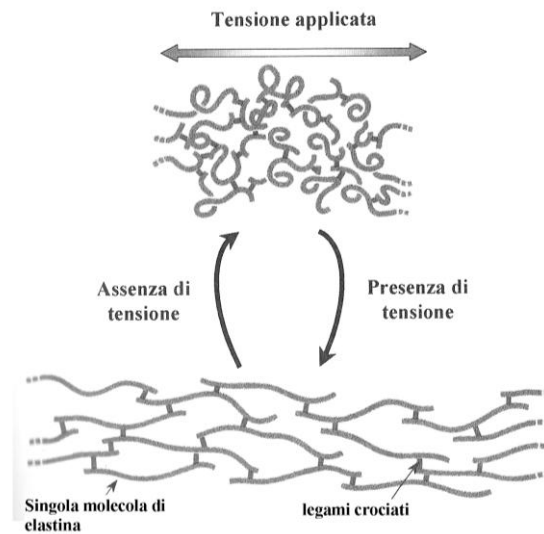


Figura 2.8 : L'avvolgimento random-coil è responsabile del comportamento elastico dell'elastina la cui struttura varia in assenza o in presenza di tensione.

Osservando il diagramma sforzo-deformazione a trazione per l'elastina (Figura 2.9), è evidente la sua elevata estensibilità, reversibile anche per grandi deformazioni. Il comportamento appare elastico fino a deformazioni del 200% con bassa rigidità, che aumenta però rapidamente fino al collasso in una regione successiva molto ristretta.

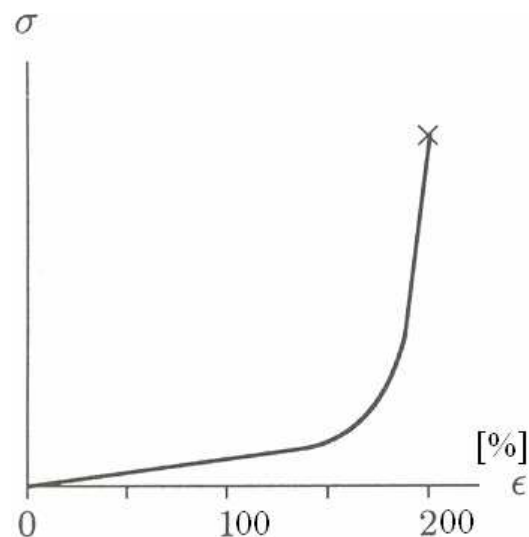


Figura 2.9: Diagramma tensione-deformazione a trazione per l'elastina.

Anche quando l'elastina viene sottoposta a sollecitazioni cicliche (Figura 2.10) mostra un comportamento elastico, infatti alla fine del ciclo tutta la deformazione viene recuperata e l'energia dissipata per viscosità è molto modesta. Questa caratteristica risulta essenziale in tutti quei tessuti, soggetti ad un'ampia deformazione, per i quali è richiesto il ripristino delle dimensioni originali una volta cessata la sollecitazione. Inoltre il percorso di carico e scarico non mostra isteresi significativa.

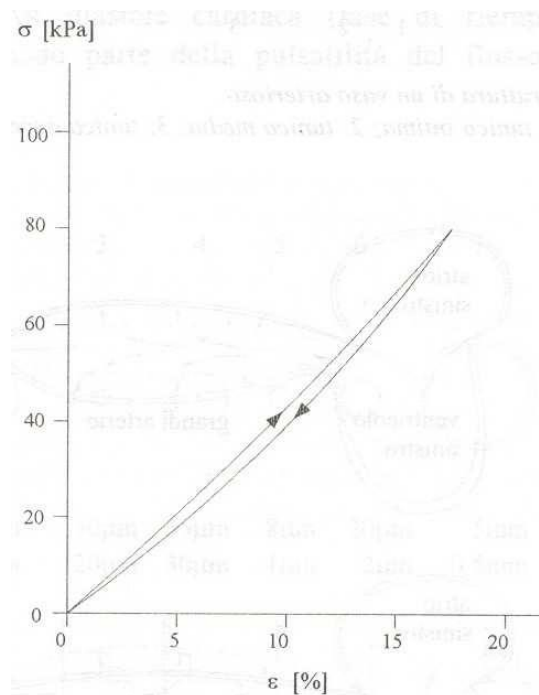


**Figura 2.10: Comportamento a sollecitazione ciclica dell'elastina (da YC Fung
'Biomechanics:mechanical properties of living tissues', Springer-Verlag, Berlin,1981)**

Essa inoltre è in grado di recuperare la configurazione iniziale senza una sostanziale richiesta di energia, perché può adottare strutture casuali energeticamente favorite rispetto ad analoghe strutture distese. Grazie ai legami tra le catene proteiche ha un'altissima elasticità che però determina proprietà meccaniche inferiori rispetto a quelle del collagene, come è visibile dalla tabella 2.2 relativa al tratto lineare della curva sforzo-deformazione del collagene.

	modulo di elasticità [MPa]	sforzo a rottura [MPa]	allungamento a rottura [%]	limite elastico [%]
collagene	1000	50-100	10	1-2
elastina	0.6	1	100	60

Tabella 2.2: confronto tra proprietà meccaniche di collagene ed elastina.

Le fibre di elastina, più sottili rispetto a quelle di collagene, non sono organizzate in fasci ma formano estesi reticoli. Esse sono intrecciate alle fibre di collagene, dotate di scarsa elasticità, limitandone la deformazione per evitare la lacerazione dei tessuti.

2.2.2 La sostanza di fondo

La sostanza di fondo, detta anche sostanza fondamentale, concorre a costituire, insieme al collagene e all'elastina, la matrice inorganica extracellulare sia nei tessuti molli sia in quelli duri mineralizzati. Essa è una sostanza gelatinosa formata principalmente da glicosamminoglicani (GAGs) e proteoglicani (PGs). I GAGs, detti anche mucopolisaccaridi, sono polimeri lineari originati dalla ripetizione di monomeri costituiti da due unità glucidiche e servono come sostanza cementante tra le fibre di collagene e di elastina. Ne esistono due tipi principali: l'acido ialuronico e i GAGs ricchi di gruppi funzionali carichi. L'acido ialuronico, di dimensioni molto maggiori rispetto agli altri, è presente a PH fisiologico come ialuronato che dà luogo a soluzioni chiare con elevata viscosità. L'acido ialuronico è presente nell'umor vitreo dell'occhio a cui conferisce la caratteristica consistenza gelatinosa, nel liquido sinoviale con funzione di lubrificante, nella pelle, nella cartilagine, nei tendini, nelle pareti dell'aorta. La sua funzione principale, in questi ultimi esempi, è quella di rendere più elastici e resistenti i tessuti. Il secondo gruppo di GAGs difficilmente si trovano da soli in quanto, a differenza dell'acido ialuronico, tendono a formare legami con strutture proteiche dando luogo ai proteoglicani (Figura 2.11).

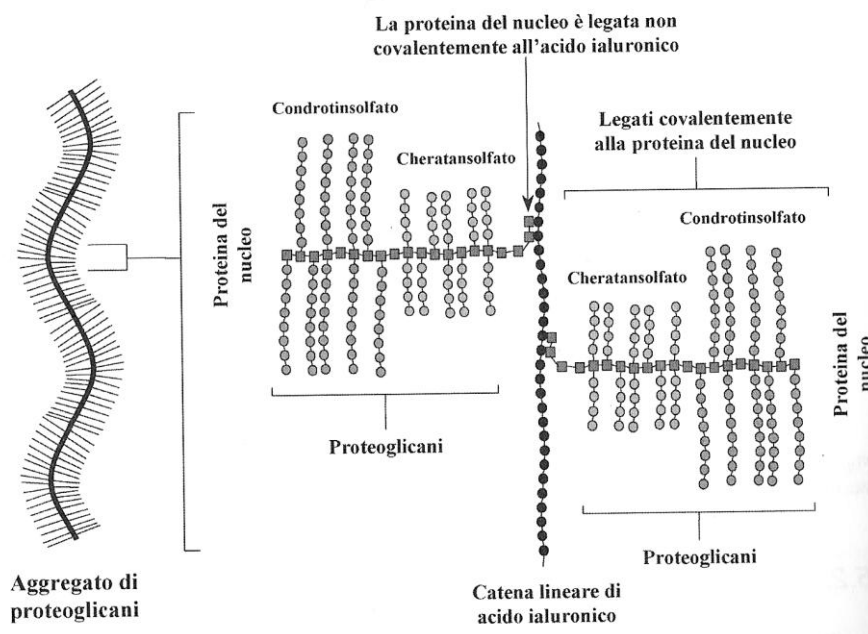


Figura 2.11: La complessa struttura dei proteoglicani.

I proteoglicani sono composti da catene molto lunghe di ialuronato cui, ad intervalli regolari di circa 40 nm, sono legate in modo non covalente numerose unità proteiche. Ogni proteina lega a sua volta piccole molecole di GAGs. I PGs hanno proprietà fisiche diverse da quelle dei GAGs: con la loro complessa struttura conferiscono ai tessuti connettivi le caratteristiche doti di viscoelasticità. La viscosità dei PGs permette loro di svolgere, oltre alla funzione di sostegno, un'attività importante nel mantenimento del contenuto salino e nella regolazione del contenuto idrico della matrice connettivale. Infatti una singola molecola di proteoglicano può legare una quantità d'acqua pari a 1000 volte il proprio volume.

Da un recente studio è stato dimostrato che i GAGs hanno un ruolo determinante nella trasmissione delle sollecitazioni tra fibrille adiacenti (Redaelli et al., 2003). La rigidità di un singolo GAG è 2.7×10^{-17} N/nm per deformazioni inferiori all'800% e 3.1×10^{-11} N/nm per deformazioni superiori. La non linearità della rigidità è riconducibile allo srotolamento della molecola nella prima fase e allo stiramento della catena nelle fasi di allungamento progressivo (Figura 2.12).

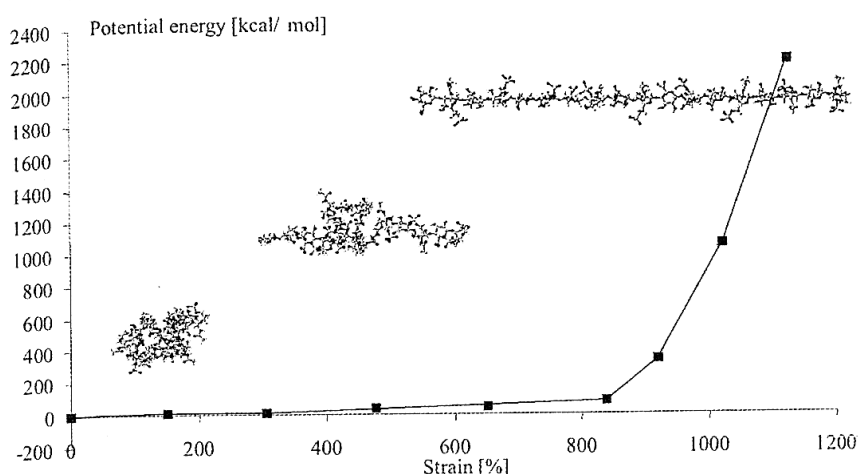


Figura 2.12 : configurazione della catena di GAG a diversi allungamenti. L'aumento dell'allungamento imposto dalle molecole modifica la sua struttura terziaria.

Per svolgere la loro funzione meccanica, tra fibrilla di collagene e catena di GAG deve essere presente un PG, in particolare la decorina. Essa è essenziale sia nel trasferimento dei carichi, sia nell'organizzazione dell'architettura delle fibrille, nella loro stabilizzazione e crescita. La decorina possiede un core protein di forma tale da consentire l'alloggiamento di una molecola di collagene e di una catena di GAG, alla quale è consentita notevole mobilità. La catena di GAG può allinearsi, infatti, ortogonalmente o parallelamente all'asse della fibrilla in modo da permettere il riarrangiamento delle fibrille durante l'applicazione di un carico al fine di trasmettere la sollecitazione alle fibrille adiacenti e quindi a tutto il tessuto.

2.3 I tessuti tendinei e legamentosi

2.3.1 Introduzione

Tendini e legamenti hanno un ruolo fondamentale nella generazione di forze e di movimenti: i tendini, appartenenti alla catena osso-tendine-muscolo-tendine-osso, permettono alle forze generate dalla contrazione dei muscoli di essere trasmesse all'apparato scheletrico per produrre il movimento in una precisa articolazione; mentre i legamenti articolari, compresi nella catena osso-legamento-osso, garantiscono la stabilità delle articolazioni limitandone il movimento.

Pur svolgendo funzioni diverse, tendini e legamenti presentano caratteristiche comuni. Per facilitare e proteggere i movimenti, entrambi questi tessuti sono avvolti da membrane o guaine sinoviali. Ad esempio, tendini che si piegano nettamente, come i tendini flexor delle dita, sono racchiusi da una guaina sinoviale che riduce le frizioni con le ossa o i legamenti adiacenti. Inoltre, nello spazio tra la parete interna della guaina e quella esterna del tendine, è presente un liquido sinoviale che riduce ulteriormente l'attrito facilitandone lo scorrimento (Louie et al.,1997). I legamenti, come avviene per i tendini a lunga escursione, sono isolati da questo liquido attraverso una guaina sinoviale che, essendo abbondantemente vascolarizzata, permette il regolare apporto di sostanze nutritive.

Altra caratteristica comune è che entrambi sono composti da un tessuto connettivo formato da fasci di fibre di collagene tra loro parallele, fanno eccezione solo il ligamentum nuche (nella regione cervicale) e il ligamentum flavum (nelle lamine delle vertebre) che contengono una quantità elevata di fibre elastiche. I tendini, come il tendine d'Achille, che sono sollecitati lungo un'unica direzione, sono composti da un tessuto connettivo areolare, continuo con il tendine, detto paratelio.

Il paratelio è in grado di sopportare deformazioni di molti millimetri senza lacerarsi grazie alla sua capacità di stendersi e contrarsi dovuta a una complessa rete di fibrille, fibre elastiche e GAGs che gli conferiscono le proprietà di elasticità e deformabilità.

2.3.2 Costituenti di tendini e legamenti

La struttura dei tendini e dei legamenti è composta da due componenti principali: una componente cellulare e una non cellulare (Tabella 2.3).

componente	composizione
cellule	3-6%
collagene tipo I	25-31%
collagene tipo III	2%
collagene tipo IV	<1%
elastina	1%
proteoglicani	1-4%
acqua	60-65%

Tabella 2.3 : componenti del tendine e composizione relativa.

La prima è costituita da diverse tipologie di cellule: i linfociti, macrofagi e mastociti che si occupano della protezione e dell'omeostasi dell'ambiente cellulare e i fibroblasti che rappresentano la componente principale. Questi ultimi sono cellule fusiformi, allineate in colonne lungo la direzione delle fibre di collagene, che appaiono come strutture a forma di stella se osservate trasversalmente (Figura 2.13).

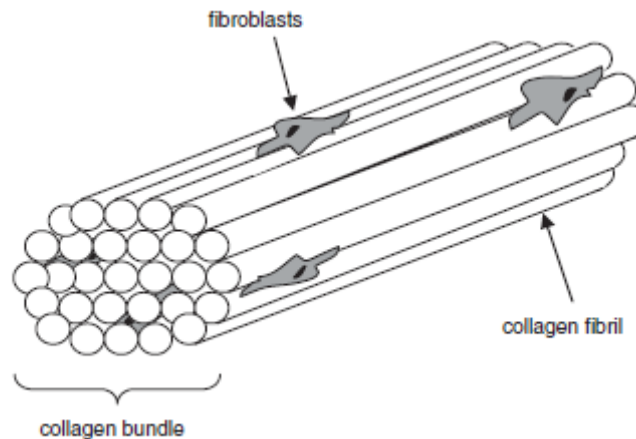


Figura 2.13 : Interazione tra un fascio di collagene e dei fibroblasti.

I fibroblasti svolgono funzioni molteplici. Essi sintetizzano i componenti della matrice extracellulare, influenzano la sua organizzazione attraverso l'orientamento del proprio citoscheletro, ne mantengono la struttura attraverso i processi di degradazione e di rimodellamento. Inoltre, cellule contrattili simili ai fibroblasti, importanti nel pretensionamento del tendine e nella modulazione della contrazione e del rilassamento del complesso muscolo-tendine, sono state evidenziate nei tendini e nei tessuti cicatriziali (Louie et al.,1997).

La componente non cellulare di tendini e legamenti è composta dalla matrice extracellulare formata da un intreccio di proteoglicani (PGs) e glicoproteine (GAGs) con delle proteine fibrose: elastina e collagene (prevalentemente di tipo I, in piccole quantità di tipo III). Dall'osservazione con microscopio elettronico a scansione o con microscopio a forza atomica, si nota il susseguirsi regolare e uniforme delle fibrille di collagene spaziate in modo regolare da filamenti di PGs. Questi sono disposti ortogonalmente alle fibrille mediante catene di GAGs e, legandosi alla superficie laterale delle fibrille in corrispondenza dei gap tra molecole di collagene consecutive,

regolano la dimensione assiale finale della fibrilla. Il PG più diffuso in questi tessuti è la decorina.

I due tessuti hanno una struttura modulare (Figura 2.14): sono composti da fascicoli, dal diametro che può arrivare a centinaia di micron, contenenti fibre di sezione variabile tra 1 e 300 μm . A loro volta le fibre sono formate da fibrille, ottenute dall'assemblaggio in parallelo di più molecole di collagene, con diametro da 20 a 280 nm e lunghezza di 0.3-2 mm.

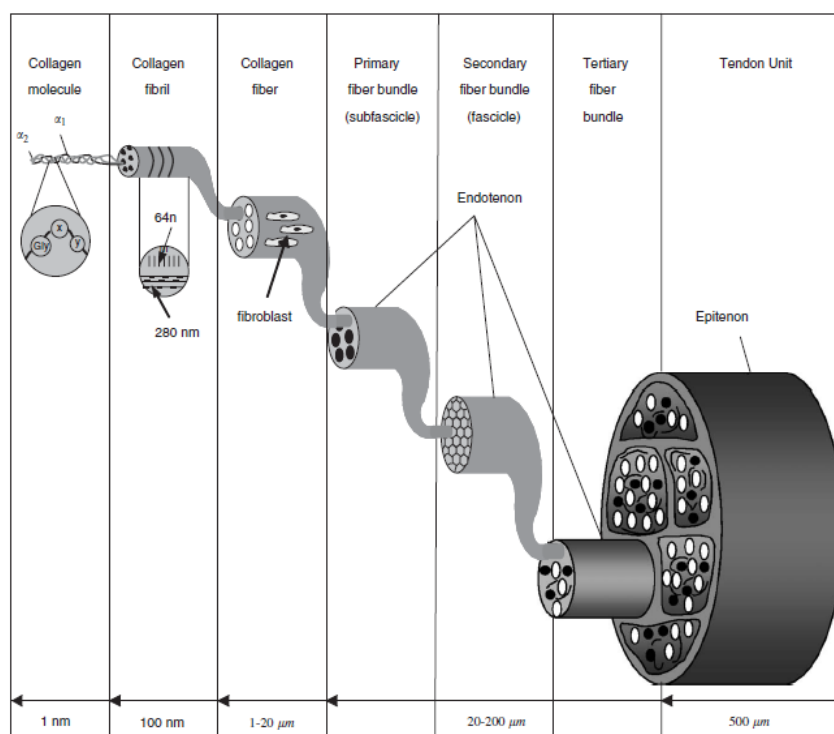


Figura 2.14 : schema della struttura multi gerarchica di un tendine.

E' proprio l'ordinato e regolare impacchettamento longitudinale delle molecole di collagene a determinare l'alternarsi di bande chiare e scure, con periodicità di 67 nm, visibile al microscopio elettronico. Pur avendo struttura e organizzazione simile, in realtà i due tessuti mostrano delle differenze, infatti il tendine ha una maggiore concentrazione di collagene e un minor contenuto di PGs, il diametro delle fibrille è più elevato e il loro allineamento è più marcato.

Le fibrille possono avere struttura omotipica, cioè formate da molecole di collagene tutte dello stesso tipo, o eterotipiche, formate da combinazioni di differenti collageni

fibrillari. In passato si credeva che esistessero solo le prime e quindi si ipotizzava che le differenze tra i tessuti fossero dovute all'assemblaggio di fibrille omotipiche di differenti tipi di collagene. Al contrario, negli anni '80, è stato dimostrato che molti tessuti sono strutture eterotipiche (Linsenmayer et al.,1991) grazie all'osservazione di pelle e tendini nel quale è stato trovato un co-assemblaggio tra collagene di tipo I e III (Kneene et al.,1987). Le caratteristiche delle fibrille variano considerevolmente a seconda dello stadio di sviluppo dell'individuo e del tessuto considerato, ad esempio il diametro varia da 10 a 500 nm all'interno della stessa fibra (Linsenmayer et al.,1991; Parry and Craig,1984) .

Dyer and Enna (1976) hanno individuato tre diverse popolazioni di fibrille nei tendini umani a seconda del loro spessore: fibrille spesse con diametro medio di 175 nm (range 150-200 nm), fibrille intermedie con diametro medio di 60 nm (range 40-80 nm), e fibrille sottili di diametro 10 nm. Le fibrille sottili possono formare aggregati con i fibroblasti o formare piccoli fasci lungo tutto il tendine. Le tre tipologie di fibrille possono essere presenti nei tessuti in rapporto variabile, per esempio nel tendine d'Achille maturo sono presenti solamente le fibrille spesse e quelle sottili (Svensson et al.,1999).

Le fibrille, assemblate una parallela all'altra e orientate secondo la lunghezza del tendine o legamento, formano la fibra, la più piccola unità visibile al microscopio ottico, dal diametro compreso tra 1 e 10 μm (Viidik e Gottrup, 1986). Le fibrille sono legate tra loro da filamenti di PGs che formano una rete tridimensionale tra le fibrille di collagene, conferendo stabilità al sistema: PG di grandi dimensioni occupano lo spazio fluido tra le fibrille limitando e prevenendo il loro collasso, i PG di piccole dimensioni partecipano all'organizzazione e disposizione delle fibrille. Fibre, fasci di fibre e tendini sono ricoperti da guaine di collagene di tipo I, III, IV. A questo livello di organizzazione scompare ogni struttura ad elica; il tendine o legamento a riposo mostra un andamento quasi sinusoidale e moderatamente planare, che si riallinea una volta che il tessuto viene sollecitato. Questa struttura ondulata (Figura 2.15) influisce sulle sue proprietà meccaniche: quando viene applicato un carico, la risposta iniziale del tessuto consiste in un riallineamento della struttura ondulata (Diamante et al.,1972).

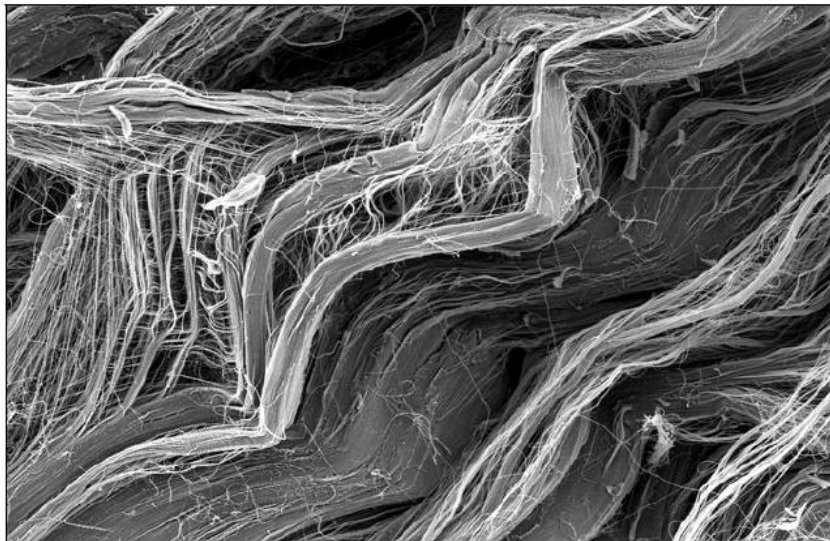


Figura 2.15 : immagine a basso ingrandimento effettuata al SEM della struttura ondulata di un tendine.

2.3.3 Proprietà meccaniche di tendini e legamenti

2.3.3.1 Elasticità non-lineare

I tessuti biologici molli mostrano, da un punto di vista meccanico, un comportamento non-lineare. Questo può essere diviso in diverse zone che corrispondono a precisi e ben definiti cambiamenti della struttura interna del tessuto.

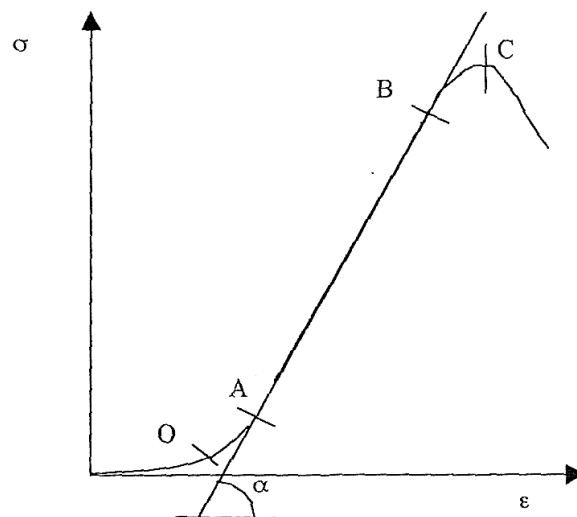


Figura 2.16 : curva sforzo-deformazione di tendini e legamenti.

Possiamo distinguere tre regioni distinte della curva (Figura 2.16): una prima regione (toe region) dal punto O al punto A in cui il carico cresce proporzionalmente con l'allungamento; una seconda regione da A a B in cui la relazione tra lo sforzo e la deformazione risulta lineare; una terza regione da B a C in cui la relazione risulta non lineare e porta alla rottura del campione. In condizioni di funzionamento normale, i valori di sforzo e deformazione che si generano in tendini e legamenti corrispondono a quelli rilevati nella prima regione, di conseguenza esiste una notevole riserva di carico assorbibile prima di giungere a rottura.

Se analizziamo più in dettaglio le modificazioni strutturali subite dal tessuto nelle diverse zone della curva, si nota che nel tratto che va dall'origine al punto O all'aumentare della deformazione non corrisponde un consistente aumento del valore di carico. In questa fase, da un punto di vista microscopico, si realizza il fenomeno del reclutamento: un progressivo riallineamento delle fibre e fibrille di collagene lungo la direzione di applicazione del carico. Le fibre di collagene entrano poi progressivamente in azione in corrispondenza del secondo tratto (da O ad A) dove saranno quindi presenti sia fibre completamente distese che riescono a trasmettere il carico sia fibre ancora arrotolate. In A le fibre saranno tutte disposte lungo la direzione di carico e quindi completamente attive, determinando il comportamento quasi lineare del tratto A-B. L'inclinazione α della retta tangente alla curva in ogni suo punto lega proporzionalmente gli sforzi alle deformazioni e rappresenta il modulo elastico. Nel tratto B-C il comportamento diventa non-lineare. Eseguendo una prova fino a rottura, possiamo supporre che la diminuzione della capacità di tendini e legamenti nel sostenere incrementi della forza di sollecitazione sia riconducibile al danneggiamento delle fibrille di collagene e dei proteoglicani. Infine il punto C corrisponde alla rottura del tessuto che determina un'ulteriore diminuzione della carica supportata.

Finora tendini e legamenti sono stati considerati equivalenti per quanto riguarda le loro proprietà meccaniche, in realtà il modulo elastico e lo sforzo a rottura risultano maggiori nei tendini che nei legamenti (Figura 2.17). Le migliori proprietà meccaniche dei tendini sono riconducibili al loro maggior contenuto di matrice fibrosa e in particolare di collagene (Tabella 2.4).

	legamento	tendine
modulo elastico	1GPa	2GPa
deformazione a rottura	10-15%	inferiore
sforzo a rottura	50 Mpa	150 Mpa

Tabella 2.4 : confronto delle proprietà meccaniche di tendini e legamenti.

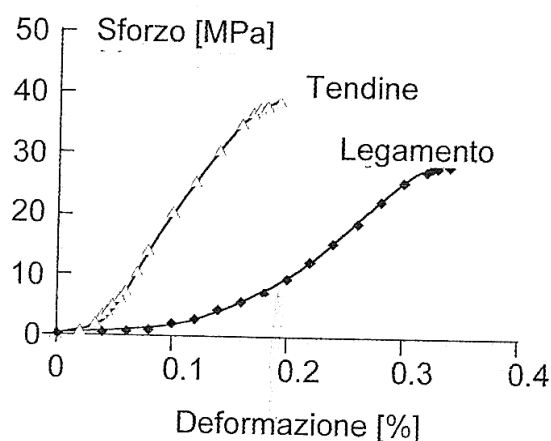


Figura 2.17 : curve sforzo-deformazione ottenute per il tendine patellare e per il legamento crociato anteriore.

Le diverse proprietà meccaniche di tendini e legamenti possono essere determinate usando tre tipologie di test: uni-assiali, bi-assiali e a taglio. Dai test uni-assiali si ricavano informazioni sul comportamento statico lungo una sola direzione e vengono effettuati su provini con elevato rapporto tra lunghezza e larghezza del campione (Figura 2.18). Questo rapporto è invece basso nel caso di test bi-assiali che danno informazioni sul comportamento del tessuto in due dimensioni. Ulteriori informazioni sul comportamento multi-assiale sono fornite dai test a taglio: il contributo relativo delle fibre di collagene e della sostanza interfibrillare è determinato in relazione all'orientamento delle fibre rispetto alla direzione di deformazione a taglio imposta.

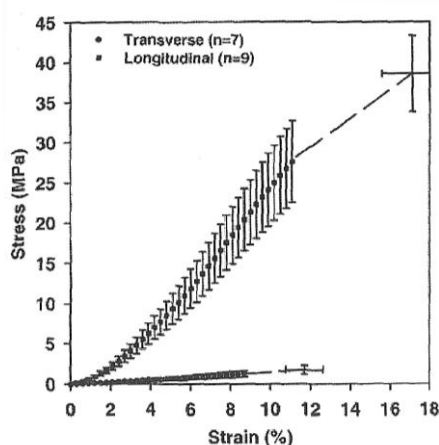


Figura 2.18 : prova uni-assiale su due provini di legamento collaterale mediale umano ottenuti sezionando il tessuto in direzione parallela e perpendicolare alla direzione delle fibre di collagene. Il punto finale rappresenta il punto di rottura e le barre di errore si riferiscono allo sforzo e deformazione a rottura.

2.3.3.2 Viscoelasticità

L'interazione tra acqua dei tessuti e matrice cellulare e l'intrinseca viscoelasticità della fase solida, che costituisce il tessuto, gli conferiscono spiccate proprietà viscoelastiche. Due esempi sono il fenomeno di creep, per cui aumenta lo stato deformativo in un campione sottoposto a carico costante nel tempo, e il fenomeno di rilassamento, per cui diminuisce nel tempo lo sforzo che bisogna applicare a un provino per mantenere costante il suo stato deformativo (Figura 2.19).

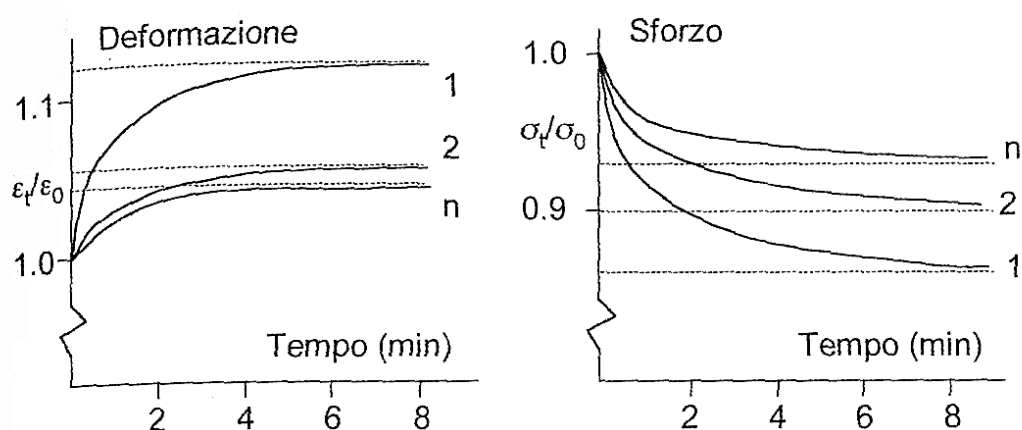


Figura 2.19 : fenomeni del creep e del rilassamento su campioni di tendine umano (adattato da Viidik et al.,1986).

L'andamento della curva di creep per un tendine mostra una rapida crescita della deformazione nei primi istanti di tempo seguita da un rallentamento. Nell'immagine 2.20 sono riportati i risultati ottenuti da Pradas (Pradas e Calleja, 1998) applicando ai tendini flessori della mano diversi valori di carico: si può osservare che la deformazione supera il 50% del valore asintotico già dopo 100 s e procede poi con una crescita più lenta. Questo è messo in evidenza dall'uso della scala logaritmica del tempo nelle curve di Pradas.

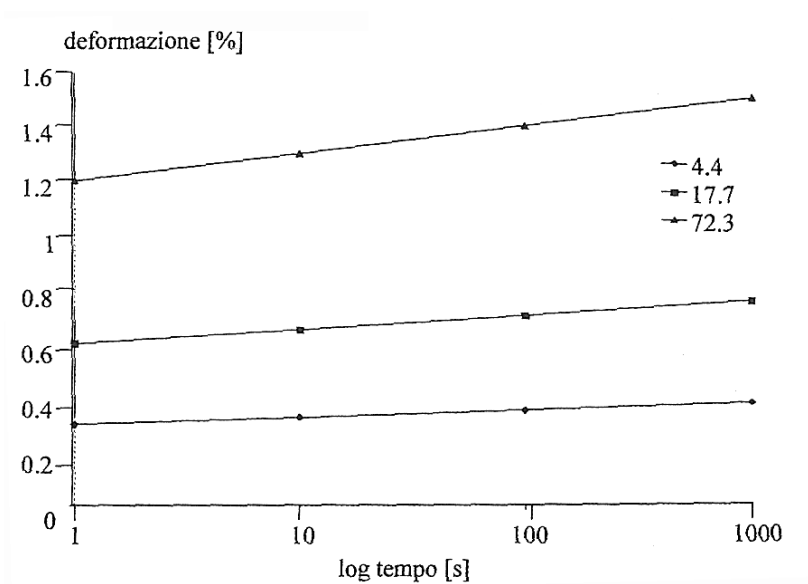


Figura 2.20 : curve sperimentali di Pradas e Calleja. Le prove sono state condotte su tendini flessori della mano imponendo diversi valori di carico (4.4N, 17.7N, 72.3N).

Molteplici esperimenti consentono di caratterizzare la viscoelasticità: in test uni-assiali, curve di carico-scarico ripetute in sequenza mostrano percorsi diversi (isteresi) (Figura 2.21).

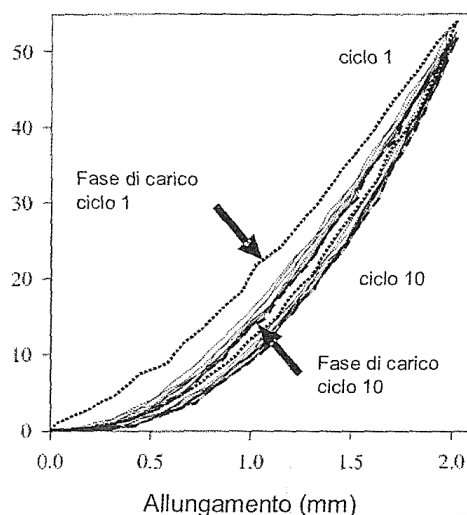


Figura 2.21: curve di isteresi per un provino di tendine umano. Le curve di carico-scarico risultano distinte, ripetendo la prova si osserva una diminuzione dell'area di isteresi finché, dopo un certo numero di cicli (in figura 10), le curve di carico-scarico diventano ripetibili. (Weiss e Gardiner, 2001).

Inoltre, il fatto che il tipo di provino testato, la sua provenienza e geometria, le condizioni di prova e altri fattori influenzino il risultato dei test, fa sì che si possano reperire un gran numero di curve sperimentali con andamenti diversi. Ad esempio, in figura 2.22, appaiono i due casi estremi ottenuti da prove sul tendine patellare, la curva di Poletti con un rilassamento poco evidente (Poletti et al., 1998) e la curva di Johnson (Johnson et al., 1994) con rilassamento molto pronunciato.

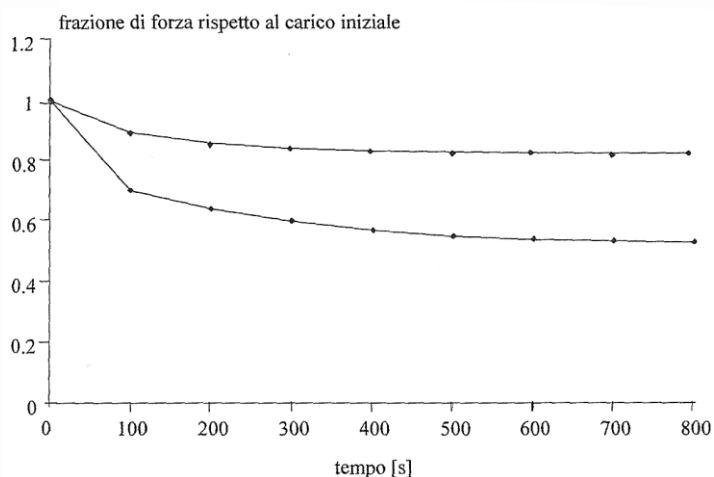


Figura 2.22 : curva di rilassamento di Violetti e Johnson. Le prove sono state eseguite su campione di tendine patellare umano (Violetti et al., 1998).

Il comportamento viscoelastico dei tessuti connettivi è influenzato dall'interazione proteine-molecole d'acqua, come dimostrato da Chimich (Chimich et al., 1991). Più è alto il contenuto d'acqua del tessuto, più i campioni rilassano durante il test (Figura 2.23).

Chimich suggerisce che l'aumento del contenuto d'acqua sia legato a un più marcato rilassamento dei componenti strutturali del tessuto connettivo tramite un aumento di libertà. Esso consente un movimento relativo più ampio e quindi il riarrangiamento molecolare.

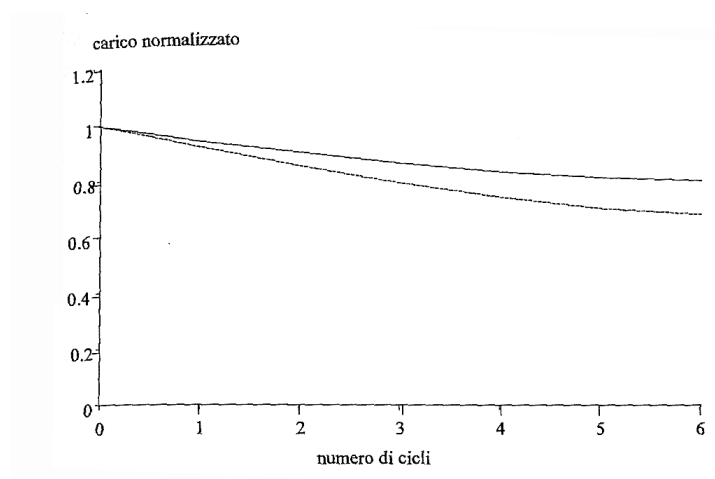


Figura 2.23 : curve di rilassamento ottenute da prove su legamento collaterale mediale su provini con contenuto d'acqua maggiore (curva tratteggiata) e minore (curva continua). (Chimich et al., 1992).

2.3.4 Modifica delle proprietà meccaniche

Esistono una grande varietà di condizioni fisiologiche che determinano un cambiamento nelle proprietà dei tessuti connettivi a fasci di fibre parallele. Ogni modificazione nella configurazione microstrutturale di questi tessuti ha effetto sulla loro capacità di sopportare carichi applicati e sulle loro proprietà meccaniche. Di seguito verranno analizzati in particolare gli effetti prodotti dall'invecchiamento, dall'attività sportiva e da traumi.

2.3.4.1 Effetto dell'attività fisica

Tendini e legamenti sono in grado di rispondere a forze meccaniche modificando la loro struttura, composizione chimica e proprietà meccaniche, grazie ad un processo definito adattamento meccanico dei tessuti. Il fatto che la maggior parte degli studi si limiti

alla misurazione di una o due variabili rende complesso associare le proprietà meccaniche con la composizione chimica e la struttura.

Analizzando gli effetti biomeccanici dell'allenamento si nota un incremento della resistenza alla trazione e della rigidità. Ad esempio, Woo e collaboratori (Woo et al.,1998) hanno valutato il cambiamento delle proprietà meccaniche in due tendini di maiale, uno estensore e uno flessore; sottoposti ad un programma di allenamento di 12 mesi, che consisteva nella corsa alla velocità massima di 2.3 m/s. E' emerso che mentre il tendine estensore aumenta le sue proprietà meccaniche, in particolare la forza necessaria alla rottura risulta incrementata del 62%, nel tendine flessore non si verificano modifiche sostanziali. Una possibile interpretazione è che il tendine flessore raggiunge un livello di allenamento e riadattamento ottimale già con la normale attività fisica, quindi un l'allenamento non produce un ulteriore aumento delle prestazioni meccaniche.

Per quanto riguarda gli effetti biochimici dell'allenamento, potremmo aspettarci che un cambiamento delle proprietà biomeccaniche sia associato a una variazione nella concentrazione del collagene (misurata in percentuale sul peso a secco). In realtà la maggior parte degli studi non supporta questa tesi. Ad esempio, dagli studi di Woo e collaboratori appare un incremento nel contenuto di collagene del tendine estensore di suino ma non in quello flessore. Questo perché i due tendini hanno diversa composizione biochimica e la concentrazione del collagene risulta aumentata nell'estensore solo perché le componenti prive di collagene diminuiscono durante l'esercizio. Curwin (1988) ha invece notato un aumento del 46% nella deposizione di collagene nel tendine d'Achille di gallo e una diminuzione del 50% nel contenuto di cross-link nel collagene. Questi risultati suggeriscono che l'allenamento incrementa il turn over del collagene ma ne diminuisce la maturazione; quindi ne promuove sia la sintesi che la degradazione.

Infine, per quanto riguarda gli effetti strutturali, variando il livello di attività fisica o cambiando artificialmente la funzione di un tendine, è stato osservato un cambiamento nel diametro delle fibrille di collagene (Enwemeka et al.,1992) e anche nella loro densità e nell'allineamento per formare le fibre.

Anche l'immobilizzazione produce degli effetti su tendini e legamenti. Si modificano le

caratteristiche geometriche delle fibre con una marcata diminuzione di fibrille di grande diametro e un decadimento pronunciato delle proprietà meccaniche: diminuisce il peso, la rigidità e la resistenza a trazione (Amiel et al.,1982; Tipton et al.,1975; Woo et al.,1982). Vengono anche a formarsi fibre di collagene irregolari, mal allineate, e diminuisce il modulo di Young. Nel caso dei legamenti compare inoltre a livello delle inserzioni un fenomeno osteoporotico. Interessante è lo studio svolto da Hara (2003) sugli effetti prodotti dalla mancata sollecitazione di un tendine di coniglio. Un primo gruppo di tendini viene congelato (FR), un secondo gruppo dopo il congelamento viene privato di ogni sollecitazione (FR/SS). I conigli vengono poi sacrificati a distanza di 0, 1, 2, 3, 6, 12 settimane dal congelamento del tendine. Dall'analisi dei dati ottenuti visibili nella tabella 2.5, emerge che sia la resistenza a trazione sia il modulo tangente decrescono nel tempo nel gruppo che dopo il congelamento è stato privato di sollecitazioni.

	Time (weeks)					
	0	1	2	3	6	12
<i>Cross-sectional area (mm²)</i>						
Control	2.2 (0.5)	2.0 (0.3)	2.0 (0.3)	2.0 (0.6)	1.9 (0.5)	1.8 (0.4)
Sham		1.9 (0.4)	2.0 (0.4)	1.9 (0.4)	2.0 (0.5)	1.9 (0.4)
Fr	2.3 (0.7)	2.1 (0.4)	2.1 (0.2)	5.3 (1.1) ^a	5.8 (1.3) ^a	7.1 (1.6) ^a
Fr/SS		3.1 (0.2) ^b	4.3 (0.4) ^b	4.3 (1.4) ^b	4.1 (1.0) ^b	
<i>Tensile strength (MPa)</i>						
Control	61.1 (8.9)	60.2 (9.1)	60.1 (8.8)	68.5 (5.8)	67.0 (4.6)	65.9 (10.1)
Sham		63.4 (6.4)	65.8 (5.1)	62.8 (7.2)	66.7 (8.6)	64.2 (5.8)
Fr	60.5 (17.3)	59.5 (15.4)	59.8 (14.9)	47.6 (8.9) ^a	37.6 (5.7) ^a	38.4 (14.9) ^a
Fr/SS		59.3 (1.5)	26.1 (1.3) ^b	25.9 (3.2) ^b	19.1 (7.3) ^b	
<i>Tangent modulus (MPa)</i>						
Control	745 (248)	723 (234)	724 (159)	654 (193)	642 (174)	618 (177)
Sham		683 (174)	700 (211)	721 (167)	676 (221)	641 (196)
Fr	745 (266)	731 (265)	724 (237)	430 (123) ^a	406 (155) ^a	314 (85) ^a
Fr/SS		556 (99)	351 (64) ^b	226 (80)	151 (80) ^b	
<i>Strain at failure (%)</i>						
Control	12.5 (4.9)	13.4 (3.7)	13.2 (2.1)	14.1 (2.8)	14.6 (3.4)	15.2 (5.4)
Sham		13.8 (3.2)	14.3 (4.2)	14.8 (3.8)	12.8 (4.7)	14.1 (3.9)
Fr	13.8 (5.2)	12.7 (4.7)	12.6 (3.8)	15.3 (4.7)	13.2 (4.0)	13.8 (4.5)
Fr/SS		14.7 (3.0)	11.5 (2.6)	11.1 (3.5)	11.2 (5.7)	

Tabella 2.5: area di una sezione trasversale e proprietà meccaniche di un tendine di coniglio. Tutti i valori sono ottenuti da una media su 5 misurazioni.

Essi sono significativamente inferiori dopo 2, 3 e 6 settimane rispetto al gruppo che ha subito il solo congelamento. Quindi la mancanza di forze applicate riduce in modo rilevante già dopo due settimane le proprietà meccaniche che raggiungono dopo le 6 settimane il 30% dei valori dei campioni di controllo. Si osserva inoltre un aumento tra

la 1 e 2 settimana dell'area della sezione trasversale del tendine.

L'analisi istologica del campione di controllo mostra fasci di collagene spessi e fitti, allineati longitudinalmente secondo il tipico andamento ondulato, con cellule dotate di nuclei appiattiti o fusiformi. Nei gruppi FR e FR/SS le cellule compaiono solo dopo 3 settimane e hanno nuclei circolari o ovoidali. Inoltre il collagene visibile nella porzione centrale del campione FR/SS appare separato e frammentato e conserva una trama molto rada anche dopo 6 settimane (Figura 2.24).

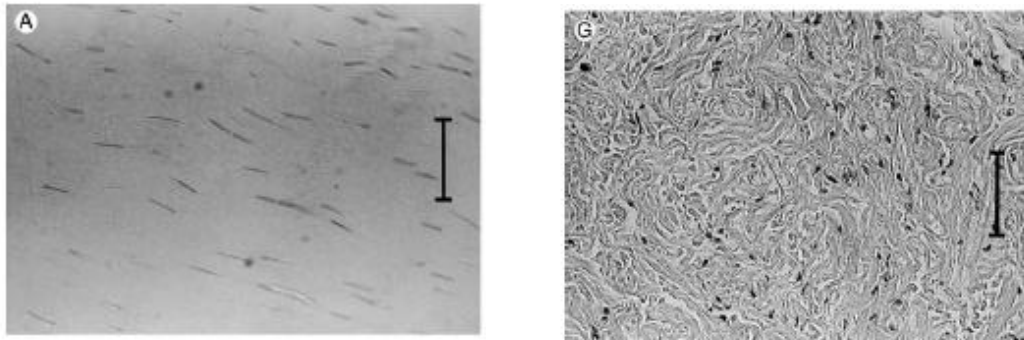


Figura 2.24 : a destra il campione di controllo del tendine di coniglio, a sinistra campione congelato e privato di sollecitazioni dopo 6 settimane in cui è evidente l'aspetto frammentato del collagene. (barra = 100 μ m).

2.3.4.2 Effetto dell'invecchiamento

L'invecchiamento, come i traumi, induce una degradazione delle componenti della matrice extracellulare, in particolare si ha una modificazione nella conformazione del collagene causata da un cambiamento nel diametro e nella tipica configurazione delle fibrille di collagene. Inoltre, il metabolismo del collagene diminuisce compromettendo la capacità di auto-riparazione del tessuto. Le immagini seguenti (Figura 2.25) mostrano le diverse caratteristiche della struttura del collagene in un tessuto animale giovane e in uno invecchiato.

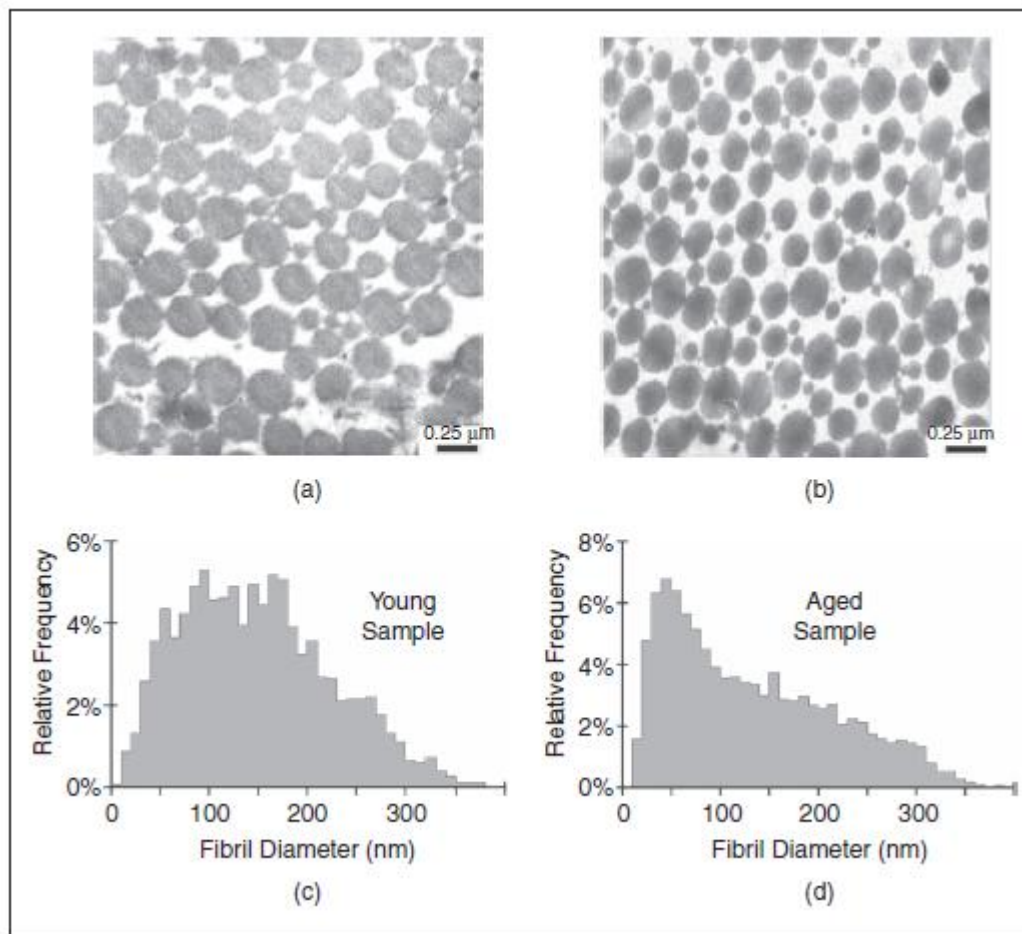
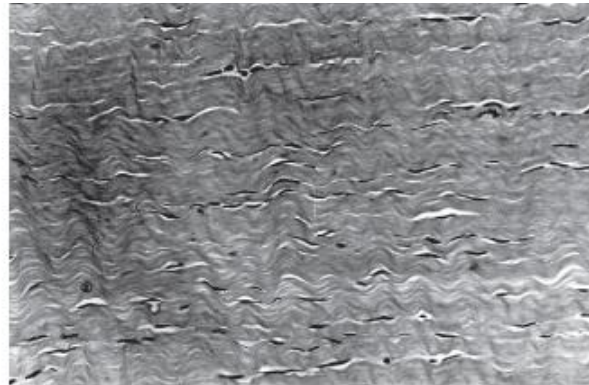


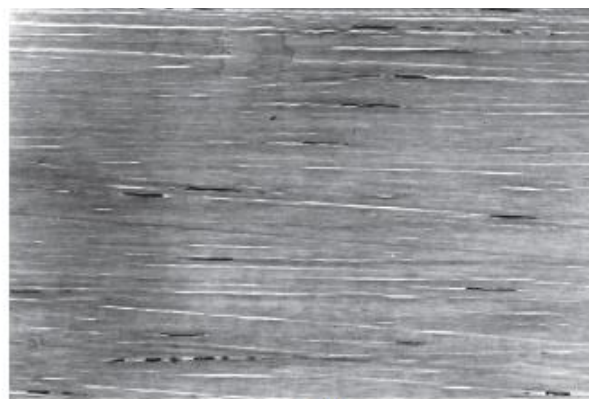
Fig. 2.25 : fotografia al microscopio elettronico di una sezione di tendine patellare di coniglio.

(a) diametro delle fibrille per un coniglio di un anno. (b) diametro delle fibrille per un coniglio di quattro anni. (c) Istogramma della distribuzione del diametro delle fibrille per un coniglio di un anno. (d) Istogramma della distribuzione del diametro delle fibrille per un coniglio di quattro anni.

L'immagine precedente (Figura 2.25) mostra attraverso immagini al microscopio elettronico la variazione del diametro delle fibrille e attraverso l'istogramma la loro distribuzione. Il risultato è una diminuzione del diametro medio. L'immagine successiva mostra invece le variazioni subite dalla tipica conformazione ondulata (crimp) delle fibrille che appare evidente nel tessuto giovane ma viene rimpiazzata da una conformazione più lineare con il passare del tempo (Figura 2.26). Questo fenomeno è spesso deleterio in quanto impedisce al tessuto di svolgere in modo ottimale le sue funzioni meccaniche in quanto compromette fattori come la rigidità, la durezza e la viscosità.



(a)



(b)

Figura 2.26 : Fotografia al microscopio ottico di una sezione longitudinale del tendine d'Achille preso da (a) un uomo di 47 anni e (b) da un uomo di 67 anni.

In generale tendini e legamenti diventano, durante la maturazione, più resistenti. Da studi di Murakami et al. (1995) sul tendine patellare di coniglio e di Viidik (1982) sui tendini di topo al variare dell'età emerge che sia la rigidità che lo sforzo massimo a rottura aumentano nel tempo. Tuttavia mentre si nota un aumento della rigidità in tutte le fasi dello sviluppo, il carico e l'energia di rottura raggiungono un massimo durante la maturità e successivamente diminuiscono. Questa disparità di comportamento è probabilmente dovuta all'aumento dei cross-link (Figura 2.27) tra componenti fibrose che, se da un lato producono un aumento nella rigidità, dall'altro accrescono la fragilità del tessuto.

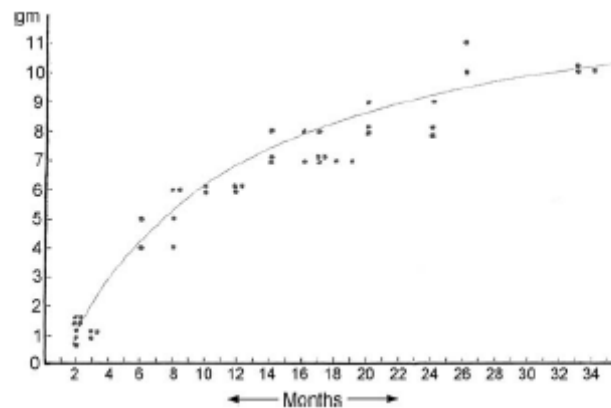


Figura 2.27 : incremento in relazione all'età dei cross-link nelle fibre di collagene del tendine della coda di ratto.

Globalmente quindi si manifestano maggiori rigidità a trazione, inferiore flessibilità e durezza del tessuto, minore deformazione ed tensione a rottura, e una diminuzione della capacità di smorzamento (Figura 2.28).

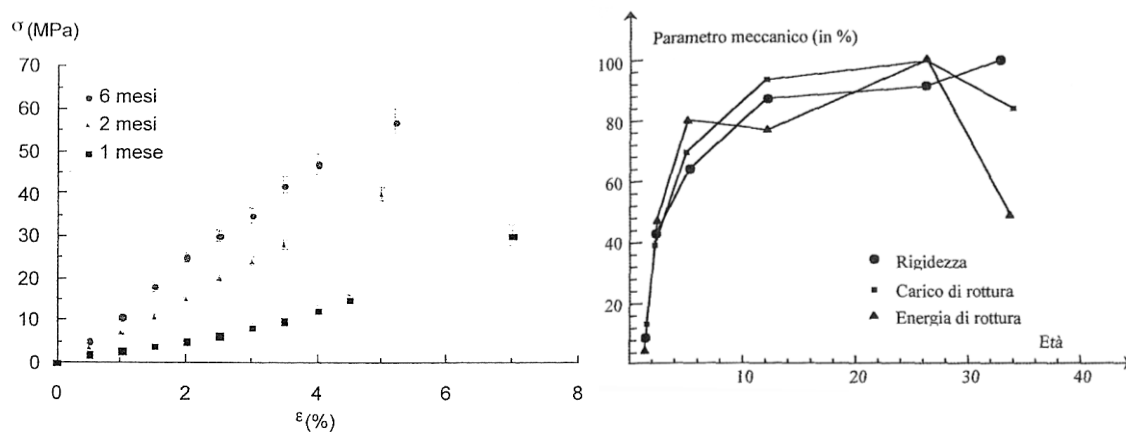


Figura 2.28: (a sinistra) diagramma sforzo-deformazione di tendine di coniglio bianco proveniente da soggetti di età differenti; (a destra) influenza dell'età sulle proprietà meccaniche di tendine di topo. I valori sono normalizzati rispetto al valore massimo che vengono raggiunti dopo 20 mesi per carico ed energia di rottura e dopo 34 mesi per la rigidità.

Anche la sostanza di fondo subisce dei cambiamenti con l'età che consistono principalmente in una variazione del contenuto d'acqua. Da un punto di vista meccanico ciò modifica il comportamento a compressione de tessuto; infatti, in condizione di normale idratazione, l'applicazione di sforzi di compressione tende ad avvicinare i

proteoglicani e ad espellere l'acqua tra di essi interposta. La diminuzione percentuale in acqua causa inoltre un relativo aumento della concentrazione di ioni sodio positivi, oltre a influenzare la capacità di smorzamento e la viscosità del tessuto. La minor viscosità del tessuto determina la diminuzione della rigidità a taglio e la riduzione del rilassamento.

2.3.4.3 Recupero delle proprietà meccaniche dopo un evento traumatico

A seguito di un trauma, il fenomeno di riparazione produce un tessuto cicatriziale che consiste in una rete di fibre di collagene con scarse proprietà meccaniche. Sia il processo di guarigione che il recupero delle proprietà meccaniche originarie risultano molto lenti nei tendini e nei legamenti rispetto ad altri tessuti (Figura 2.29).

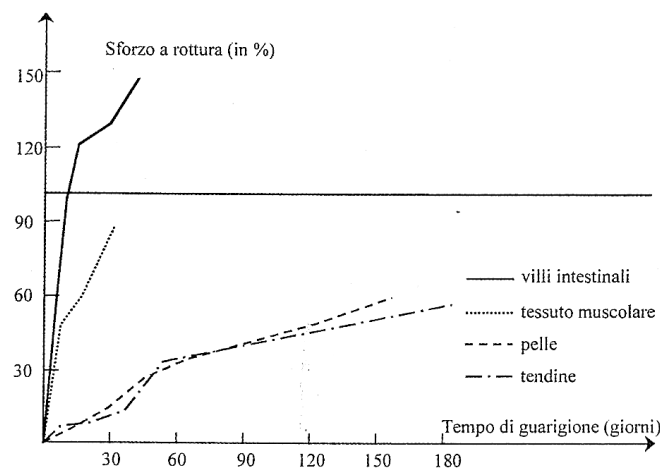


Figura 2.29 : recupero delle proprietà meccaniche in diversi tessuti a seguito di una lesione. (Viidik e Gottrup, 1986).

Questo perché nei tendini e nei legamenti le fibre di collagene sono disposte in fasci paralleli mentre il tessuto cicatriziale è composto da una rete senza una direzione preferenziale delle fibre. Questa rete deve quindi essere rimodellata in modo che le fibre si dispongano nella direzione originaria cioè lungo la direzione di applicazione del carico. Un opportuno esercizio fisico può essere utile per migliorare e velocizzare il

recupero delle proprietà meccaniche. Bisogna notare però che non tutti i tessuti riescono a raggiungere le proprietà meccaniche originarie e che il recupero risulta più veloce se la rete di fibre di collagene non presenta una o più direzioni preferenziali. Questo è evidente nel caso dei muscoli in confronto alla pelle e ai tendini. Al contrario in altri tessuti quali i villi intestinali il rimodellamento da luogo a un tessuto più organizzato e con proprietà meccaniche superiori rispetto alla condizione iniziale.

2.4 Il tessuto epiteliale

2.4.1 Introduzione

In un individuo adulto la superficie totale di questo tessuto raggiunge circa 2 m², quindi, in termini di massa, la pelle è l'organo di maggiori dimensioni del corpo umano e rappresenta il 15-20% dell'intero peso corporeo. In un centimetro quadro di pelle si trovano circa 6 milioni di cellule, 5000 recettori sensoriali, 40-250 capillari, 300-500 follicoli, e 10-25 ghiandole sebacee (Cleary, 1996).

La pelle è quindi un organo complesso organizzato in strutture sovrapposte in prevalenza bidimensionali. Essa raramente supera lo spessore di 4mm ma, grazie al suo adattamento ontogenetico, è in grado di irrobustirsi e ispessirsi nelle zone di maggior uso come nella suola dei piedi e nei palmi delle mani, e di adattarsi alle modifiche che l'organismo subisce durante la crescita e l'invecchiamento. La funzione principale della pelle è quella di realizzare una barriera fisica agli agenti esterni e questo fa sì che sia sottoposta a un gran numero di sollecitazioni meccaniche, chimiche, fisiche e biologiche. In realtà svolge anche altre funzioni: crea una barriera fisica di protezione contro danni meccanici (urti, abrasioni), partecipa al mantenimento dell'omeostasi dell'organismo, protegge contro gli agenti chimici (acidi), impedisce la penetrazione di batteri e altri agenti patogeni, funge da interfaccia sensoriale con l'esterno, si ripara rapidamente in presenza di ferite, regola la temperatura corporea, protegge dalle scottature solari grazie alla produzione da parte dei melanociti della proteina melanina responsabile della colorazione della pelle.

2.4.2 Componenti del tessuto epiteliale

La cute è organizzata su tre strati a sviluppo bidimensionale (Figura 2.30): un primo strato sottile chiamato epidermide, uno strato più spesso chiamato derma, e uno strato ancora più profondo di tessuto adiposo chiamato subcute o ipoderma.

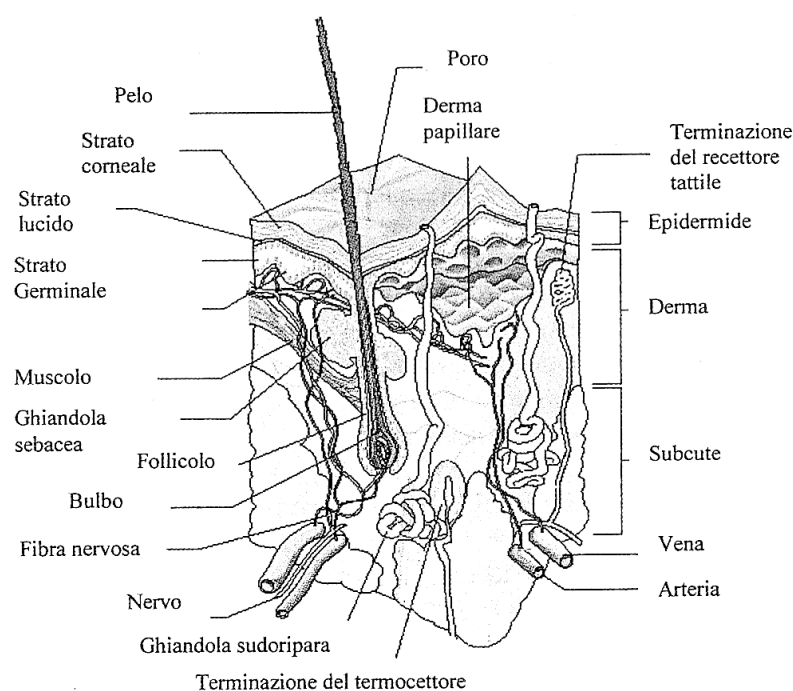


Figura 2.30 : strati e strutture principali della pelle.

L'epidermide, dallo spessore variabile tra i 75 e i 150 μm , può essere diviso in due strati: partendo dalla pelle e andando in profondità distinguiamo lo strato corneale e lo strato basale, composto a sua volta da quattro strati: lo strato lucido (presente solo dove la pelle è più spessa), lo strato granuloso, lo strato spinoso e lo strato germinale (Cleary, 1996). La sua funzione è di costituire una barriera che impedisce la penetrazione all'interno del tessuto di acqua, sostanze estranee, microrganismi e la perdita di acqua e di elettroliti. Lo strato corneo è formato da cellule appiattite e allungate, impilate le une sulle altre: i cheratinociti. Quando le cellule cornee arrivano in superficie sono ormai morte e contengono quasi esclusivamente filamenti di cheratina, che danno consistenza e durezza. Esse vengono eliminate, secondo un ciclo che dura da tre a quattro settimane, e sostituite da altre cellule provenienti dagli strati sottostanti, garantendo così un

ricambio costante. Il fatto che le giunzioni tra cellule appaiano alterate e spesso rotte accelera la desquamazione dello strato superficiale. Lo strato granuloso contiene cheratociti dotati di granuli di forma irregolare necessari a sintetizzare la cheratina, una proteina insolubile. Lo strato spinoso si chiama così perché le cellule che lo compongono risultano retratte eccetto che per le giunzioni tra cellule, che conferiscono appunto un aspetto spinoso ai cheratociti. In questa zona migrano le cellule di Langerhans, prodotte dal midollo osseo, che rappresentano il 5% della popolazione totale delle cellule di tutta l'epidermide. Esse hanno funzione di protezione dagli agenti aggressori: inglobano i corpi estranei deviandoli nel sistema linfatico per favorirne l'eliminazione. Lo strato germinale (detto anche basale) è separato e ancorato al derma attraverso la membrana basale, la cui superficie non è piatta ma accidentata. È costituito da un unico strato di cheratinociti cuboidali, le uniche cellule di tutto l'epidermide con la capacità di riprodursi. L'epidermide contiene anche altri tipi di cellule con diverse funzioni, come il controllo sensoriale periferico e la produzione di melanina. Le cellule di Merkel, nello strato basale, sono legate tramite prolungamenti periferici a delle fibre nervose e partecipano alla catena di percezione degli stimoli tattili; i melanociti producono i grani di melanina che rendono pigmentati i cheratinociti.

Il secondo strato della cute è il derma che, essendo lo strato più spesso, costituisce la parte preponderante della pelle in termini di massa. Anch'esso può essere diviso in regioni: il derma papillare e il derma reticolare. Il primo ha uno spessore due volte maggiore dell'epidermide e rappresenta un decimo dello spessore totale. Esso si distingue dallo strato sottostante perché presenta fibrille di collagene, raccolte in piccole fibre, con minor percentuale di tessuto elastico.

Il derma reticolare occupa i rimanenti nove decimi ed è un tessuto connettivo fibrillare quasi privo di elementi cellulari. Risulta infatti composto da un denso intreccio formato da fibre di collagene, dalle dimensioni progressivamente maggiori, e da una rete di fibre elastiche più fini, e ha una minor percentuale di matrice extracellulare. A caratterizzare questo secondo strato sono i fibroblasti, che sintetizzano le fibrille di collagene ed elastina. La sostanza intercellulare può essere considerata come un composito formato da una matrice di proteoglicani e glicoproteine e da fibrille di collagene ed elastina.

(Tabella 2.6).

componente	quantità [%]
collagene	30
PG e glicoproteine	2
elastina	< 4
acqua	60-70

Tabella 2.6: contenuto in percentuale dei componenti non-cellulari della cute.

Le fibrille di elastina, pur essendo presenti in basse quantità, creano una rete molto vasta all'interno della pelle. Le fibre elastiche presentano due diverse morfologie: una struttura amorfa e un network di microfibrille. Le fibrille di collagene si articolano all'interno di questa rete; i tipi più presenti nel derma sono i tipi I e III (Smith et al.,1982) dotati della capacità di formare fibrille. Queste si organizzano nel derma in una matrice bidimensionale e non si estendono casualmente nelle tre direzioni dello spazio ma giacciono per la maggior parte su piani paralleli alla superficie della pelle (Cleary,1996). Lo spazio tra le fibrille di collagene ed elastina è occupato da una fitta rete di glicoproteine, in particolare proteoglicani e fibronectina. I primi conferiscono al derma la capacità di contenere elevate quantità d'acqua, la seconda ha un ruolo importante per la crescita e lo sviluppo dei fibroblasti. I principali PG del derma sono decorine e biglicani e hanno le funzioni di limitare la crescita radiale delle fibrille di collagene, assicurare un adeguato contenuto d'acqua al derma, partecipare alla ricostruzione del tessuto a seguito di lacerazioni e ferite. Il derma è una struttura biologica a cui è richiesto di sopportare carichi meccanici ma che può anche subire deformazioni (per sforzi di trazione, compressione, torsione o flessione).

Al di sotto del derma sono presenti zone di tessuto connettivo e di grasso che costituiscono la subcute, chiamata anche ipoderma o tessuto sottocutaneo. Essa è composta da: il tessuto sottocutaneo propriamente detto che diventa pannicolo adiposo quando contiene grasso, uno strato di connettivo fibrillare abbastanza denso (fascia superficiale), e il tessuto cellulare lasso a breve distanza dal tessuto muscolare o dal

periostio. Il tessuto sottocutaneo può essere diviso in due strati, uno superficiale e uno profondo. I due differiscono per forma e dimensione dei lobuli adiposi e per la disposizione dei setti fibrosi che li costituiscono: nello strato superficiale essi formano una rete a maglie tondeggianti e in quello profondo una rete con maglie schiacciate. Lo strato profondo è il più variabile perché in esso l'adipe può mancare completamente oppure essere presente in grandi quantità, può essere sormontato da una membrana fibrosa detta fascia superficiale e può formarsi al suo interno un piano muscolare (muscolo pellicciaio). Nello strato superficiale i retinacoli sono disposti perpendicolarmente alla superficie cutanea e tra di essi si trovano spesso dei piccoli lobi adiposi di diverse forme, che appaiono più alti negli individui grassi rispetto ai magri. Ogni lobo è costituito da più lobuli separati da sottilissimi setti interlobulari, provenienti dai retinacoli cutanei. Lo spessore dello strato superficiale è in rapporto con la quantità d'adipe e varia molto a seconda delle regioni; ad esempio in corrispondenza delle pieghe di flessione o delle sporgenze ossee non ha mai uno spessore notevole. L'architettura dello strato superficiale è strettamente collegata con le modificazioni che si possono trovare nello strato profondo. Quando questo è occupato da fibre muscolari, lo strato superficiale è costituito da una sola serie di lobetti adiposi anche nel caso di individui grassi, nei quali i lobetti diventano più lunghi e acquisiscono una forma ellissoidale con l'asse principale disposto perpendicolarmente alla superficie cutanea. Quando dallo strato profondo sorgono delle fibre muscolari che si inseriscono nel derma, lo strato superficiale viene frammentato e i lobetti sono disposti a gruppi disseminati senza alcun ordine. Le strutture fibrose che, partendo dal derma, attraversano i piani sottocutanei, dividendoli in lobuli e inserendosi sulle fasce sottostanti o sul periostio forniscono un saldo vincolo e ancoraggio per tutta la pelle (Cleary, 1996). Quando, infine, lo strato profondo non è capace di nessun movimento attivo, lo strato superficiale, negli individui molto grassi, può essere formato da due o tre strati di lobetti adiposi disposti senza un ordine fisso e con varie dimensioni. Il tessuto connettivo, essendo particolarmente ricco di adipociti preposti alla biosintesi dei grassi, funge da riserva energetica, isolante termico e da cuscinetto protettivo.

2.4.3 Comportamento meccanico del tessuto epiteliale

Le proprietà meccaniche della pelle sono l'estensibilità, la resistenza all'attrito di superficie e la risposta ai carichi compressivi laterali; mentre la prima è associata al derma e la seconda all'epidermide, l'ultima dipende da entrambe. Le caratteristiche di resistenza della pelle alle sollecitazioni meccaniche sono in gran parte attribuibili al derma (Cleary, 1996; Brown, 1973; Larrabee, 1986). Essendo un tessuto molle, la cute mostra un comportamento elastico non lineare. In una prova di trazione uniassiale, la curva sforzo-deformazione è caratterizzata da una zona iniziale a basso modulo, una intermedia in cui il modulo aumenta gradualmente, una regione con modulo massimo e pressoché costante, e una regione finale in cui il modulo inizia a decrescere fino ad arrivare al completo cedimento del tessuto. In condizioni di riposo il derma si organizza in un network bidimensionale caotico senza manifestazione apparente di direzioni preferenziali nell'orientamento delle fibre. La zona a basso modulo corrisponde alla rimozione delle ondulazioni delle fibre di collagene a riposo e al loro allineamento lungo la direzione di applicazione del carico. A questo punto le fibrille cominciano a resistere alla forza applicata e il modulo aumenta. Quando tutte le fibrille sono allineate viene raggiunto il modulo massimo, che si mantiene costante finché alcune fibrille cedono, provocando una progressiva diminuzione del modulo e il raggiungimento della completa rottura (Figura 2.31).



Figura 2.31 : immagini al microscopio elettronico che mostrano la riorganizzazione delle fibre di collagene del derma per effetto di una sollecitazione a trazione, la barra di stato presente nella figura di sinistra è pari a 15 μm . (riprodotto da Brown, 1973).

In figura 2.32 è riportato un tipico diagramma carichi-deformazioni. Esso mette in

evidenza il comportamento non lineare del tessuto e può essere diviso in tre regioni (Brown, 1973; Markenscoff e Iyannas, 1978; Fung, 1981; Kwan e Woo, 1989).

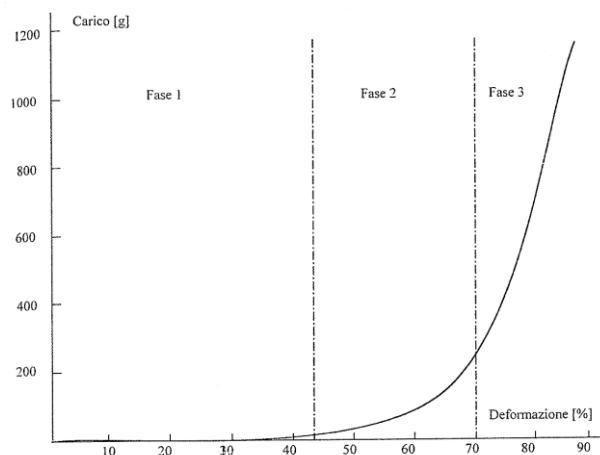


Figura 2.32 : curva carichi deformazioni in una prova monoassiale su un campione di pelle di larghezza pari a 8 mm. (modificato da Brown, 1973).

Se nella stessa prova uniassiale osservata in precedenza, si prendono ora in considerazione i cambiamenti morfologici dell'epidermide, è possibile distinguere soltanto due fasi: nella prima la forma ondulata dell'epidermide si stira appiattendosi, nella seconda le cellule presenti si allungano, dopodiché non si osservano altre deformazioni. La prima fase si estende fino a circa la metà della fase iniziale che interessa il derma, la seconda fase invece inizia a metà della fase iniziale del derma e si estende nella seconda e nella terza fase del derma. Si può osservare quindi una sostanziale indipendenza nel comportamento a trazione dei due strati e si può concludere che la risposta di derma ed epidermide è disaccoppiata. Questa indipendenza è un'indicazione che l'epidermide non contribuisce significativamente alle proprietà meccaniche della cute (Larrabee, 1986; Lanir e Fung 1976 A e 1976 B). Lo strato sottocutaneo contribuisce in misura ancor più limitata alle prestazioni meccaniche della pelle. Dal punto di vista meccanico, la resistenza alla tensione è maggiore se la forza agisce perpendicolarmente alla superficie cutanea, ed essa dipende dai retinacoli e non dal tessuto adiposo. Inoltre la resistenza varia a seconda della regione considerata; risulta accentuata nelle regioni palmari e plantari, dove i retinacoli sono più o meno

grossi a seconda della natura e della frequenza degli stimoli a cui sono sottoposti: i retinacoli di una mano callosa hanno spessore doppio o anche triplo di quelli di una mano con pelle sottile.

Esistono porzioni anatomiche anche molto estese in cui è possibile distinguere due direzioni di orientamento preferenziale delle fibre tra loro perpendicolari (Wilkes et al.,1973). Ad esempio, in corrispondenza della schiena, le direzioni di sollecitazione secondo cui il collagene è organizzato sono quelle cranio-caudale e la direzione a questa perpendicolare. Applicando uno sforzo di 1 MPa si ottengono rispettivamente deformazioni del 43% e 30% in direzione parallela e perpendicolare alla direzione cranio-caudale. Inoltre il modulo elastico nella parte lineare della curva sforzo-deformazione risulta di 36 MPa per la direzione parallela e di 38MPa in quella perpendicolare.

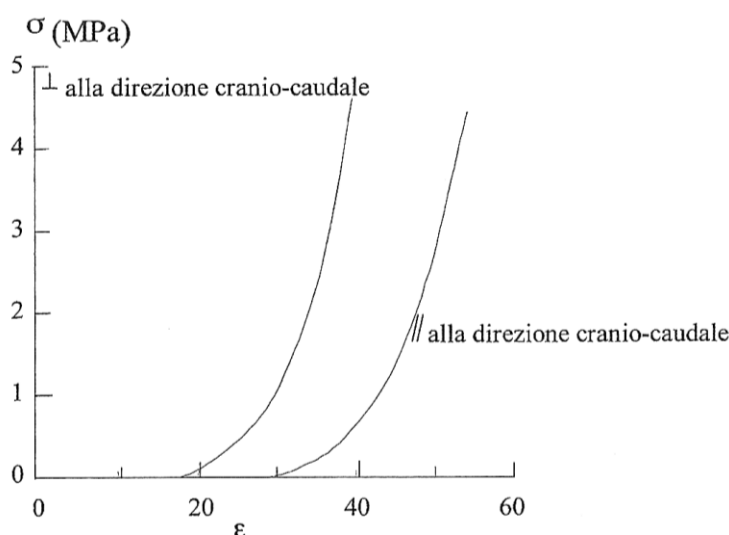


Figura 2.33 : curva sforzo deformazione del tessuto epidermico addominale (modificato da Wilkes et al.,1973).

E' bene notare che il comportamento meccanico in una direzione risulta condizionato in modo determinante dalla deformazione risultante in direzione perpendicolare alla direzione di applicazione del carico. In figura 2.34 sono presentati i risultati delle prove di trazione biassiale e uniassiale condotte da Lanir e Fung (1976) su porzioni di cute di lunghezza X e larghezza Y. Le prove monoassiali sono eseguite in entrambe le direzioni

x e y senza vincolare la direzione perpendicolare; per quanto riguarda le prove biassiali invece viene imposto un allungamento in una direzione (x/y) mantenendo costante la lunghezza del provino nella direzione perpendicolare (y/x). I due tipi di prova mostrano comportamenti qualitativamente ma non quantitativamente simili nelle due direzioni. Questo perché la prova biassiale presenta una diminuzione della deformazione ottenibile a causa del vincolo allo spostamento imposto.

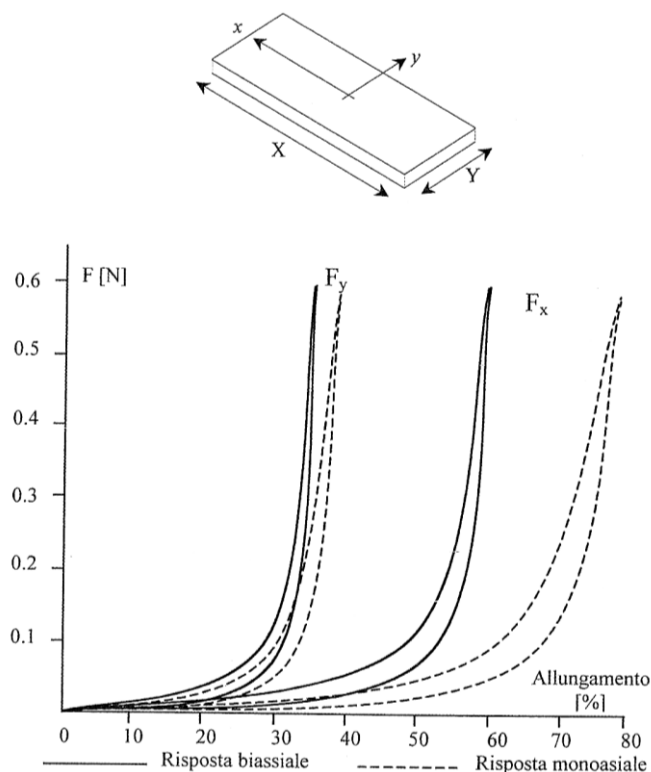


Figura 2.34 : relazione tra forza e deformazione della pelle in prove monoassiali e biassiali (adattato da Lanir e Fung, 1976 A).

Finora abbiamo analizzato le curve sforzo-deformazione nel caso statico, ma, nel caso in cui l'equilibrio non venga raggiunto, risulta un comportamento dipendente dalla storia di applicazione del carico (DeHoff, 1978; Fung, 1981). Quando due campioni dello stesso tessuto vengono deformati della stessa quantità ma a velocità di deformazione diverse, lo sforzo risulta maggiore nella prova condotta a velocità superiore e la curva sforzo-deformazione corrispondente appare più ripida rispetto a

quella condotta a velocità inferiore. Quando un campione di cute viene deformato velocemente e mantenuto al nuovo valore di lunghezza, lo sforzo necessario a mantenere questa nuova lunghezza diminuisce nel tempo per il fenomeno del rilassamento. Quando un campione viene sottoposto ad una tensione costante, la velocità di allungamento del campione diminuisce fino a raggiungere un valore di equilibrio per il fenomeno di creep. E' inoltre presente il fenomeno d'isteresi: durante fasi di carico-scarico cicliche, la curva sforzo deformazione presenta comportamenti distinti corrispondenti alla fase di carico e scarico. Per i tre fenomeni ora descritti possiamo affermare che lo sforzo in un certo istante di tempo non dipende solo dalla deformazione in quell'istante ma anche dalla storia di deformazione. Imponendo un allungamento monoassiale a un provino di derma, possiamo valutarne il rilassamento misurando la forza necessaria a mantenere l'allungamento imposto: per una prova di durata di 100 s si osserva una diminuzione del 37% della forza che passa da 129g a 55g. Se invece viene fissato il carico lungo una direzione e valutata la deformazione prodotta nel tempo possiamo studiare il creep: con una tensione costante di 100 g dopo 120 s si raggiunge una deformazione del 25% e la maggior parte di questo valore si raggiunge entro i 30 s iniziali (Figura 2.35).

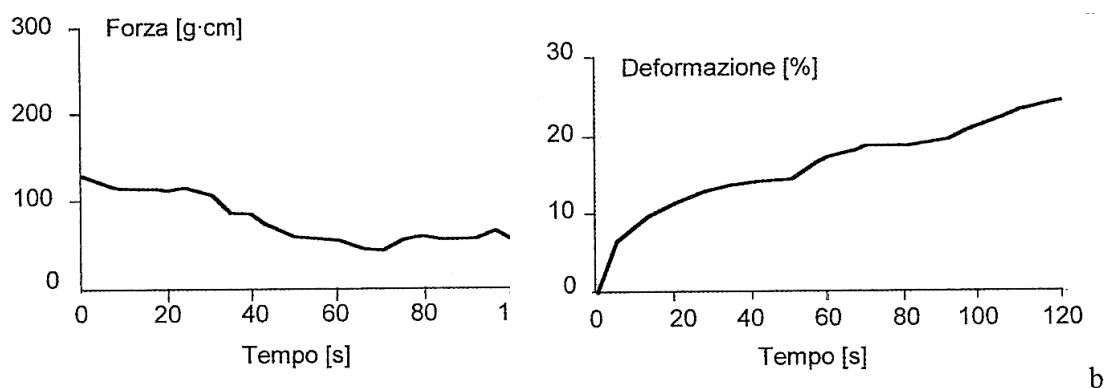


Figura 2.35 : prova di rilassamento e di creep in un campione di cute di dimensione quadrata di 5 cm di lato.
Per il rilassamento è imposta una deformazione di 1 cm, per il creep la tensione è posta pari a 100 g/cm.

2.4.4 Modifiche morfologiche e meccaniche dei costituenti del tessuto epiteliale

Il processo più visibile durante l'invecchiamento è sicuramente la progressiva perdita di tessuto cutaneo: da misure effettuate su biopsie cutanee in punti protetti dal sole, la perdita della pelle ammonta in media a circa il 7% per decade, con tuttavia ampie variazioni individuali (Figura 2.36).

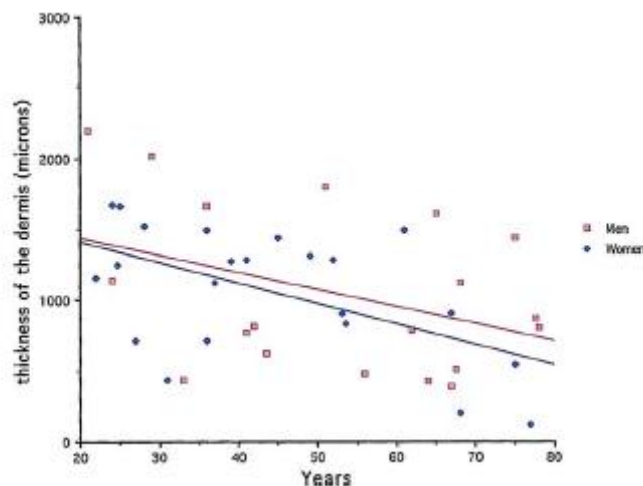


Figura 2.36 : perdita di spessore della pelle umana con l'età. In ascissa: l'età espressa in anni. In ordinata: lo spessore cutaneo in micrometri. Misure effettuate su campioni prelevati in zone protette dal sole.

Questa perdita di tessuto, che è alla base della maggior parte delle modifiche morfologiche della pelle più facilmente individuabili, può essere attribuita a diversi fattori, quali la perdita di cellule e la perdita di matrice extracellulare (ECM). La perdita di cellule riguarda sia l'epidermide che il derma. Essa è attualmente attribuita a processi diversi, ad esempio il rallentamento della divisione cellulare causato dalla perdita del telomero. Tuttavia come è evidente dall'immagine 2.37, il tasso di perdita dei telomeri è più lento della perdita di tessuto cutaneo; questa differenza, di circa 3.5 volte, è probabilmente indice dell'importanza di altri meccanismi.

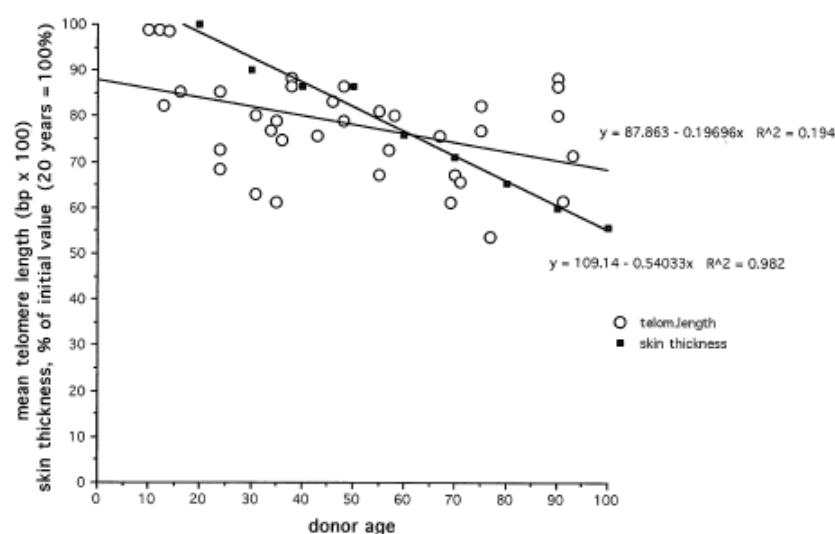


Figura 2.37 : confronto tra la perdita di tessuto cutaneo e di telomeri dei fibroblasti della pelle.

Infatti più recentemente, è stato descritto da McClintock e collaboratori un altro meccanismo. Questi autori hanno dimostrato l'accumulo nella pelle, durante l'invecchiamento, di progerina, una forma negativa dominante di Lamina A, una proteina della membrana nucleare che viene prodotta in cellule di individui giovani colpiti dalla Sindrome di Hutchinson-Gilford (progeria). Tra i sintomi clinici di questa malattia rara c'è, tra l'altro, l'assenza di tessuto adiposo sottocutaneo che contribuisce all'apparenza senile del volto dei bambini che ne sono affetti.

La perdita di ECM risulta una conseguenza della perdita cellulare, in quanto si verifica una diminuzione della capacità di biosintesi delle cellule rimanenti e un aumento progressivo di enzimi degradanti. Prendiamo come esempio la fibronectina (FN), la cui produzione è in aumento con l'età. Le due catene di fibronectina, composte da subunità relativamente compatte, sono facilmente degradate dagli enzimi proteolitici. Molti dei peptidi rilasciati dalla proteasi hanno mostrato effetti nocivi, quali il potenziamento della trasformazione maligna e l'attività pro-infiammatoria. Processi simili sono causati dai prodotti della degradazione di altre macromolecole dell'ECM come i peptici dell'elastina. Determinante durante l'invecchiamento risulta essere anche la diminuzione nel numero dei recettori, in quanto implica una perdita da parte dei tessuti e delle cellule della capacità di regolazione omeostatica. Durante il processo di maturazione e di invecchiamento della pelle si osservano precisi mutamenti

nell'organizzazione dei componenti non cellulari (Piérard e Lapière 1987; Shuster et al., 1975). Si verifica una progressiva riduzione dell'aggrovigliamento delle fibre di collagene (Figura 2.38), che risultano completamente allungate negli individui vecchi, alla quale corrisponde una modifica nella struttura dell'elastina e in particolare della componente amorfa. L'elastina si trova principalmente in una struttura amorfa che si organizza in fibrille, negli individui vecchi la maggior parte dell'elastina diminuisce di contenuto e viene degradata producendo strutture con diametri molto inferiori e con una struttura molto più reticolata e non rettilinea (Shuster et al., 1975). A queste modifiche morfologiche corrispondono modifiche nelle proprietà meccaniche di questo tessuto: negli individui di età avanzata si osserva un aumento della rigidità della pelle e una riduzione del comportamento elastico dovuto proprio alla riduzione del contenuto di elastina e ad un ispessimento delle fibre di collagene.

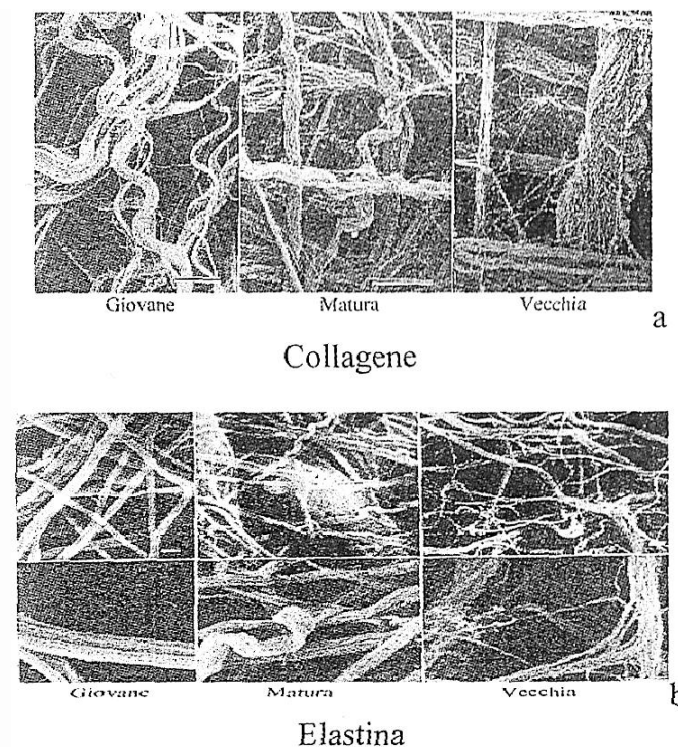


Figura 2.38 : a) modifiche morfologiche della parte fibrosa (collagene) (barra di riferimento di 100µm) e b) dell'elastina (barra di riferimento 10) della pelle in diversi periodi di maturazione (modificato da Lovell et al., 1987).

CAPITOLO 3

Analisi della configurazione microstrutturale del tessuto plantare sano e patologico

3.1 Introduzione

La regione plantare del piede umano è esposta, durante il cammino e la corsa, a forti sollecitazioni in trazione e compressione, che tendono a far scorrere la pelle rispetto alle strutture più profonde e a comprimere i tessuti molli come vasi e nervi. Essa possiede una struttura specializzata, soprattutto in corrispondenza del tallone e delle teste dei metatarsi, che le consentono di assorbire gli shock fungendo da cuscinetto protettivo per le ossa sottostanti. E' inoltre caratterizzata da un'elevata sensibilità che la rendono un'interfaccia fondamentale tra individuo e suolo. Le proprietà del tessuto plantare possono però essere compromesse da alcuni fattori come l'invecchiamento, l'eccessiva attività fisica e l'insorgere di patologie.

Ad esempio, una delle complicazioni più severe e costose del diabete è proprio l'ulcerazione plantare, che può spesso portare all'amputazione dell'arto affetto. Nel 2004 circa 71'000 amputazioni dell'estremità inferiore della gamba sono state eseguite su pazienti diabetici, rappresentando così il 60% di tutte le amputazioni non dovute a incidenti traumatici. E' stato inoltre stimato che il 15% degli individui affetti da tale patologia svilupperà un'ulcera nel corso della sua vita (Paul and Melton, 1995) e il 2-3% ne svilupperà una all'anno (Reiber et al., 1995), vedendo così compromesso circa un quarto della propria vita. Dato che i costi relativi a un episodio di ulcerazione in America sono stati in media \$13'179 nel 2001 (Stockl et al., 2004), è evidente che una larga parte delle spese associate alle complicazioni croniche dovute al diabete, valutati in \$58 miliardi nel 2007, può essere attribuita alle ulcere.

E' inoltre emerso che molti dei problemi ai piedi più comuni sono rari in quelle popolazioni che non indossano calzature (Didia et al., 1987). Da uno studio su 356

donne sane (20-60 anni) è risultato infatti che l'80% di esse prova dolore ai piedi quando indossa le scarpe; il 76% presenta una o più deformità ai piedi, e l'88% indossa scarpe in media 1.2 cm più piccole in larghezza del necessario (Frey et al.,1993). Inoltre, con l'impiego dei tacchi alti, l'andatura risulta significativamente più lenta, il passo più corto, e la flessione del ginocchio maggiore al contatto del tallone con il suolo e durante la fase di appoggio del gait cycle (Opila-Correia et al.,1990). In uno studio di Frey e Kubasak (1998) su 106 anziani che avevano subito una caduta, il 28% ha individuato la causa principale dell'accaduto nelle loro scarpe. In media, le donne sono nove volte più inclini a sviluppare problemi ai piedi rispetto ai maschi (Frey., 2000). Tuttavia, i problemi causati da calzature inadeguate si verificano meno di frequente in ragazze adolescenti che indossano spesso scarpe sportive, scarpe da ginnastica o sandali. E' stato inoltre valutato il costo sostenuto dalla sanità pubblica per correggere i problemi causati da calzature inadeguate. In USA, il costo annuale degli interventi chirurgici e cure post-operatorie per la correzione delle deformità dei piedi causate dalle scarpe è stato stimato intorno ai 1.5 miliardi di euro, a cui vanno aggiunti altri 1.5 miliardi per i costi indiretti (Coughlin and Thompson, 1995).

Da un studio di Benvenuti e colleghi (1995) su 459 soggetti, il 73% dei quali di 65 anni o più, è emerso che la presenza di dolore al piede, di piede piatto o piede cavo, di calli e duroni è significativamente più alta nelle donne. Il dolore è stato individuato nel 21.8% dei soggetti solo in posizione eretta e nel 9.6% anche a riposo. I segni fisici più comuni sono stati calli e duroni (64.8%), l'unghia ipertrofica (29.6%), la deformazione dell'alluce (21.2%) e l'assenza di impulsi arteriosi (15.9%). Le patologie vascolari del piede sono risultate più frequenti nel gruppo di età più anziana, ma non sono state riscontrate differenze tra i sessi. La stima nazionale americana rivela che il 60% delle donne dai 65 anni in su sviluppano borsiti contro il 40% degli anziani maschi. Nel quadro di una ricerca sulla salute e sull'invecchiamento delle donne, di 990 donne disabili il 32% ha presentato dolore ai piedi classificati come moderati, o cronici e gravi, ed essi sono risultati più comuni nelle donne obese di età compresa tra i 65 e 74 anni e nei pazienti con artrosi (Leveille et al., 1998). Questa scoperta suggerisce che un dolore severo al piede può giocare un ruolo chiave nella disabilità degli individui anziani.

Chiaramente esiste la necessità di approfondire lo studio anatomico e istologico del tessuto plantare sano e in condizioni patologiche, per sviluppare misure preventive, arricchire le possibilità di trattamento dei pazienti, e ridurre i costi e la gravità dello stato patologico associato all'incidenza di tali eventi.

3.2 Istologia e morfometria del tessuto plantare sano

L'organizzazione base della cute è la stessa in tutte le parti del corpo ma, nella regione plantare, essa assume delle caratteristiche peculiari. E' stata infatti rilevata un'alta densità di ghiandole sudoripare, mentre mancano follicoli sebacei e bulbi piliferi. Già nel feto essa appare più spessa che in altre aree; durante la vita, si adatta alle continue frizioni e pressioni aumentando ulteriormente di spessore. Nonostante la pelle sia spessa, la regione plantare mostra una ricca innervazione e sensibilità ed ha una buona microcircolazione. La sua superficie è caratterizzata dall'alternanza di rilievi e dossi che formano un modello specifico, i dermatoglifi, ossia disegni determinati geneticamente, peculiari di ogni individuo, la cui disposizione rimane immutata per tutta la vita. Uno studio di Thoolen e collaboratori (2000) sulla pelle della pianta del piede, usando un B-mode ad ultrasuoni ad alta frequenza, ha messo in evidenza i due strati più superficiali della cute, cioè epidermide e derma.

Nell'immagine seguente (Figura 3.1) si nota la struttura dell'epidermide formata da cinque strati di tessuto epiteliale squamoso, ognuno con un diverso grado di differenziazione.

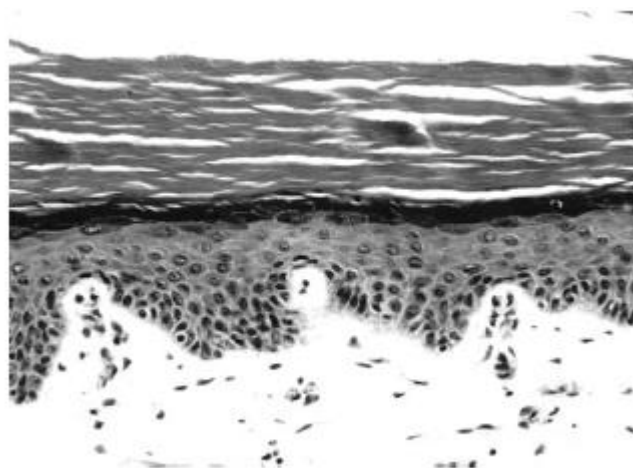


Figura 3.1: istologia della pelle della pianta del piede. Sono visibili i diversi strati da cui è composta, tra i quali lo strato corneo è il più spesso.

Tra i vari strati, chiamati basale, spinoso, granuloso, lucido e corneo, l'ultimo è quello di spessore maggiore nella pianta del piede. L'epidermide plantare ha uno spessore di circa 1.4 mm, mentre nelle altre aree dell'organismo è di circa 0.1 mm.

Il derma plantare invece è di circa 3 mm o più, ed è composto da due strati di tessuto connettivo denso e vascolarizzato, detti strato papillare e strato reticolare. Anche lo strato papillare risulta più spesso che in altri siti anatomici e i vasi linfatici superficiali, che scorrono al confine tra questi due strati, sono ad una distanza maggiore dalla superficie della pelle rispetto ad altre aree. La superficie superiore dello strato papillare, a contatto con l'epidermide, presenta dei rilievi conosciuti come "rete ridges" all'interno dei quali penetrano le papille del derma, rilievi conici o laminari, che si proiettano poi nell'epidermide. Il derma è sostenuto dal tessuto adiposo sottostante che assorbe le pressioni e che si estende verso l'alto intorno alle ghiandole sudoripare per proteggerle da sollecitazioni di taglio laterale. Allo stesso scopo serve l'ispessimento dell'epidermide intorno alle ghiandole sudoripare, presso il punto dove penetrano attraverso l'epidermide nella derma (Figura 3.2).

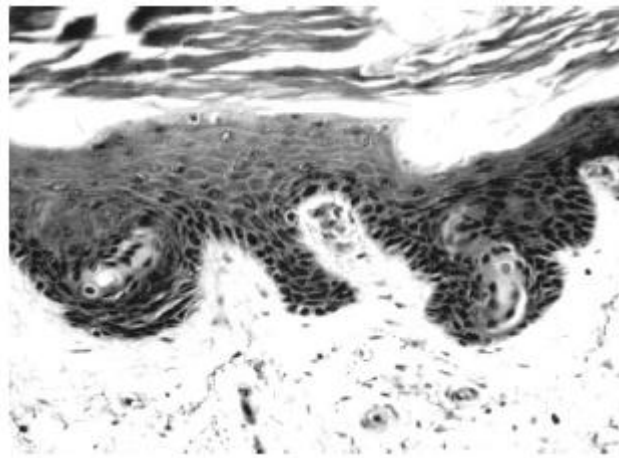


Figura 3.2 : l'immagine istologica mostra l'ispessimento dell'epidermide nel sito in cui una ghiandola sudoripara penetra attraverso l'epidermide nel derma.

La caratteristica più interessante delle immagini della cute nella regione plantare ottenute con ultrasuoni ad alta frequenza è la presenza nell'epidermide di strutture ecogene parallele alla direzione d'ingresso dell'eco (Figura 3.3).

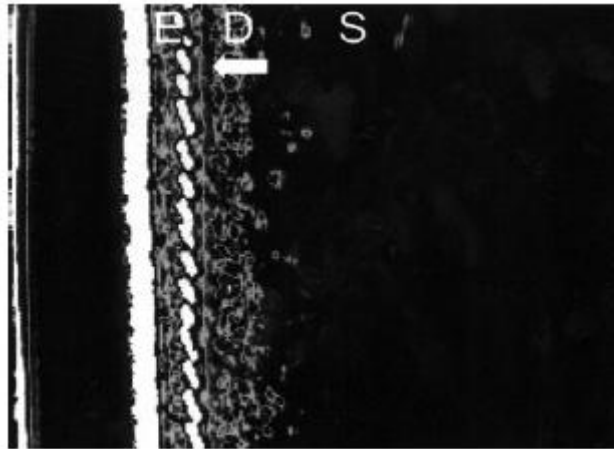


Figura 3.3 : immagine ad ultrasuoni della pelle del tallone. In un'immagine in bianco e nero, la scala della ecogenicità è bianco>grigio>nero. Sono visibili le strutture ecogene inclinate dell'epidermide e la banda a bassa ecogenicità sotto l'epidermide (indicata con una freccia). E = epidermide, D = derma, S = tessuto sottocutaneo.

Esse sono state rilevate nelle regioni del tallone, dei metatarsi e della punta delle dita ma non in altre aree del corpo in cui la pelle è spessa, come ad esempio nel gomito. Come visibile nell'immagine precedente (Figura 3.3), tali strutture appaiono inclinate verso il tallone. Ciò può essere dovuto alla pendenza dei canali che trasportano il sudore. E' invece improbabile che sia riconducibile ad un effetto dei dermatoglifi perché questi mostrano una maggiore variabilità nella direzione di inclinazione rispetto all'asse dita-tallone. La distanza media tra il centro delle strutture ecogene e la superficie della pelle è 1.20 mm. La distanza media tra i centri di due punti ecogeni è 0.70 mm. Nella cute plantare sono presenti anche delle zone di bassa ecogenicità, come quella in corrispondenza dello strato corneo (Serup 1995) e quella sotto l'epidermide.

Nell'immagine ecografica, il confine tra il derma e lo strato sottocutaneo è mal definito, rispetto alla pelle più sottile. Ciò potrebbe essere dovuto al fatto che nella regione plantare l'orientamento delle fibre del derma è variabile e quindi l'ultrasuono viene riflesso in misura minore. Inoltre, nel piede, il tessuto adiposo penetra nel derma, mentre ciò non accade nella pelle sottile.

Il tessuto sottocutaneo plantare è costituito da robusti retinacoli tra i quali sono presenti piccoli lobi di grasso. I retinacoli hanno una disposizione irregolare nella pianta del piede, dove non poggia il peso corporeo, mentre nella regione calcaneare e nella parte anteriore della regione plantare essi hanno un andamento particolare, specializzato per

la funzione che devono svolgere. In queste zone è possibile distinguere due strati nell'ipoderma, uno superficiale e uno profondo. Nello strato superficiale del tessuto sottocutaneo i setti si anastomizzano tra loro producendo un fitto e robusto intreccio, mentre nello strato profondo i retinacoli si mantengono regolari. Lo strato superficiale ha lo spessore medio di 1 cm, è molto ricco di fibre connettive ed elastiche e contiene lobi di grasso di piccole dimensioni che vanno a costituire le microcamere. I suoi retinacoli sono grossi, diretti più o meno trasversalmente, quindi i lobi di grasso sono schiacciati dall'esterno all'interno. Esso non contiene né vasi sanguigni né nervi. I retinacoli, che hanno l'aspetto di setti tendinei, originano dall'aponeurosi plantare e dal calcagno nello strato profondo e terminano nel derma permettendo così alla pelle di essere saldamente ancorata alla fascia profonda sottostante attraverso bande fibrose di collagene ed elastina. Dall'aponeurosi e dal calcagno i setti si estendono verso la pelle con direzione generalmente perpendicolare ad essa e, giunti a breve distanza dal derma, si dividono in setti secondari. Lo strato profondo può avere dimensioni diverse a seconda della zona in esame; nel mezzo del calcagno può arrivare ai 3.5 cm, invece sotto alla testa del primo metatarsale raggiunge al massimo i 2 cm. Poiché i retinacoli che lo attraversano sono scarsi e poco ramificati, i lobi di grasso che lo formano appaiono grossi ed ellittici, con l'asse maggiore diretto perpendicolarmente alla superficie cutanea, e formano le macrocamere. In questo strato decorrono i vasi e i nervi sottocutanei che penetrano lungo i setti fibrosi tra i lobi di grasso. La dimensione del diametro dei nervi diminuisce gradualmente mentre si avvicinano al derma, i rami terminali si estendono appena sotto ad esso e terminano nel derma stesso. Sia nello strato superficiale che in quello profondo sono presenti i corpuscoli di Pacini che sono meno numerosi delle terminazioni nervose e, rispetto ad esse, sono presenti più in profondità e mai nel derma. La regione calcaneare, essendo soggetta a condizioni di carico specifiche e diverse da quelle che interessano le altre regioni plantari, presenta un'organizzazione specifica dei lobi di grasso e dei setti fibrosi, particolarmente adatta a resistere alla compressione. I setti sono rinforzati da fibre elastiche trasversali e diagonali che connettono i setti di spessore maggiore, dividendo i lobi di grasso in compartimenti di dimensioni minori chiamati lobuli e conferendo ai setti una struttura alveolare (Figura 3.4).

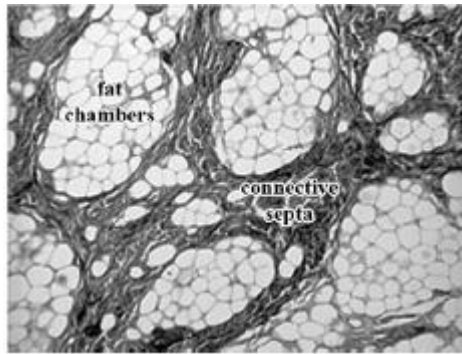


Figura 3.4 : immagine al microscopio ottico di una sezione trasversale della regione calcaneare

L'orientazione e dimensione dei lobi di grasso dipende dalla posizione che occupano nella regione calcaneare (Figura 3.5). Nella porzione centrale i lobi hanno una disposizione verticale e le loro dimensioni aumentano andando in profondità; nelle regioni laterale e posteriore essi sono più piccoli e orientati trasversalmente. In media i lobi hanno un diametro variabile tra i 100 e i 200 μm . I setti hanno una forma a U o a virgola e il collagene al loro interno risulta avvolto a spirale.

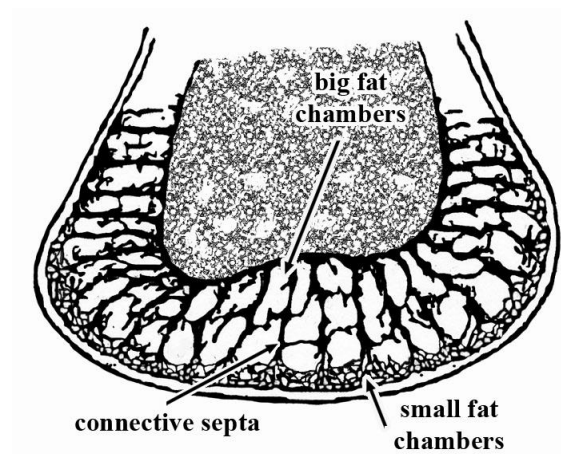


Figura 3.5 : sezione trasversale dell'heel pad in cui è evidente la differente disposizione dei lobi adiposi in relazione alla posizione occupata.

E' possibile, da un punto di vista anatomico, dividere l'heel pad in due strati: uno superficiale, formato da microcamere, e uno profondo, formato da macrocamere. Il primo strato contiene in prevalenza fibre elastiche che si estendono dalla superficie cutanea al tessuto adiposo organizzandosi intorno a lobi di piccole dimensioni; il

secondo strato contiene la stessa quantità di fibre elastiche e di collagene e si organizza intorno a lobi adiposi di dimensioni maggiori.

La regione plantare mostra un'alta sensibilità data dall'elevata densità dei meccanorecettori e nocicettori inclusi i corpuscoli di Meissner, che sono stati trovati solo nelle dita dei primati superiori. Il comportamento indotto dalle sensazioni tattili plantari è importante nell'uomo. E' noto ad esempio che gli individui hanno difficoltà a mantenere l'equilibrio e a camminare quando la superficie plantare viene anestetizzata dal freddo.

3.3 Istologia e morfometria del tessuto plantare in relazione ai processi degenerativi e all'invecchiamento

3.3.1 Introduzione

Il processo di invecchiamento, biologico o cronologico, è un processo diffuso a tutti i tessuti biologici del corpo umano. In questo capitolo verrà analizzato in particolare l'effetto dell'invecchiamento sulla pelle e sul tessuto sottocutaneo. Per quanto riguarda la cute, la degenerazione dovuta all'età si instaura in modo progressivo e interessa tutte le sue componenti, riflettendosi non solo a livello strutturale, ma modificando anche la fisiologia e i meccanismi di difesa della cute stessa. In un soggetto anziano essa si presenta pallida, secca, sottile, ipoelastica, ipoestensibile e con rughe superficiali. Tutte queste modificazioni sono secondarie ad alterazioni di tipo anatomico e fisiologico. A carico dell'epidermide si verifica una riduzione dell'attività mitotica dei cheratinociti, dello spessore dello strato spinoso e della superficie di contatto tra epidermide e derma. Questo porta a deficit degli scambi nutrizionali, a difficoltà di comunicazione con il derma, a riduzione della velocità di riparazione cellulare e dell'effetto barriera. Il derma si riduce di circa il 20% di spessore, il numero di cellule diminuisce, così come la sua vascolarizzazione e innervazione. La componente vascolare presenta alterazioni quantitative e qualitative, con riduzione del flusso capillare e delle capacità di scambio, con conseguente maggiore fragilità nei confronti di danni meccanici e minore capacità di risposta agli stimoli infiammatori. Le fibre elastiche appaiono ispessite, aggrovigliate e spesso presentano calcificazioni. Il tessuto sottocutaneo, che funziona da cuscinetto

ammortizzatore e da isolante termico, con l'età si riduce di spessore, in particolar modo in alcune zone come la palmo-plantare, la tibiale anteriore ed il viso, predisponendole a lesioni traumatiche, ipercheratosi da frizione e alla comparsa di ulcere da decubito. La produzione ormonale cutanea di vitamina D diminuisce con l'età, favorendo il fenomeno dell'osteoporosi. Anche gli annessi cutanei (unghie, peli, ghiandole) vanno incontro ad un processo di atrofia in seguito a diminuzione dell'apporto ematico e degli stimoli nervosi e ormonali. L'attività funzionale secretrice delle ghiandole sudoripare e sebacee diminuisce. Questo provoca la xerosi senile, in cui la cute manifesta una maggiore reattività cutanea a stimoli esterni e si instaura il tipico prurito senile, che porta il soggetto anziano a grattarsi ripetutamente, soprattutto in alcune aree del corpo, provocandosi frequenti eczemi.

3.3.2 Processi degenerativi e invecchiamento del tessuto plantare

Le variazioni delle proprietà meccaniche dei soggetti anziani possono essere spiegate in base ai cambiamenti legati all'età che interessano le caratteristiche anatomiche, morfologiche e istologiche dei tessuti biologici. Kuhns (1949) ha condotto delle osservazioni istologiche e morfologiche sull'heel pad di individui di diverse età. Egli ha stabilito che, tra i processi degenerativi del tessuto elastico adiposo, quelli legati all'invecchiamento hanno gli effetti maggiori. Tra gli effetti principali si notano una graduale perdita di collagene, una riduzione del tessuto fibroso elastico e la diminuzione del contenuto d'acqua. Inoltre è stata osservata la distorsione e la rottura dei filamenti di tessuto fibroso con la conseguente fuoriuscita delle cellule adipose (Figura 3.6). Tutto ciò determina una significativa perdita di elasticità del tessuto plantare.



Figura 3.6 : tessuto adiposo elastico del calcagno di una donna di 60 anni. Il tessuto connettivo risulta meno denso. In basso a destra si notano rotture nelle fibre di tessuto connettivo, e infiltrazioni di grasso nello stroma fibroso. Le cellule di grasso appaiono sparse.

Non è stata osservata nessuna forma di rigenerazione. Kuhns ha inoltre notato che, mentre nei bambini e nei giovani la superficie inferiore del calcagno è liscia, negli individui anziani è evidente la proliferazione ossea ai margini della tuberosità del calcagno, l'irruvidimento dell'area anteriore e la comparsa di creste ossee ai margini laterali del cuscinetto di grasso calcaneare (Figura 3.7).

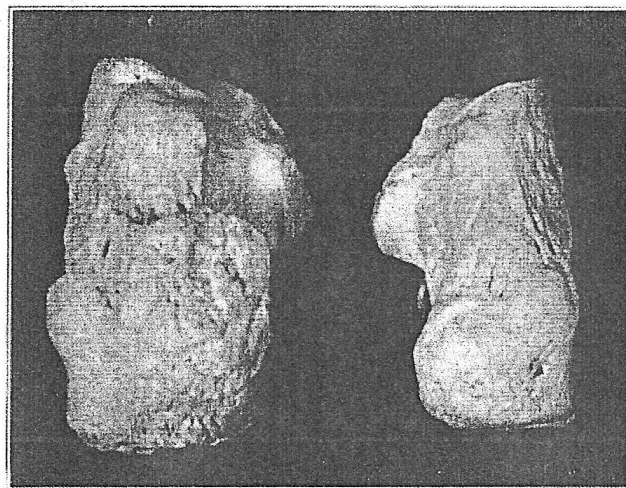


Figura 3.7 : fotografia della tuberosità calcaneare. Nel campione a destra, preso da un individuo giovane, la tuberosità e la superficie inferiore del calcagno sono lisce. Nel campione a sinistra, il tallone di un individuo anziano mostra proliferazione ossea attorno alla tuberosità e la superficie inferiore irregolare del calcagno.

Generalmente i cambiamenti degenerativi del cuscinetto calcaneare sono associati a dolore nella regione del tallone. Questa condizione è stata registrata anche in soggetti giovani in seguito a una malattia prolungata, è invece solitamente molto rara nei bambini. Al dolore è associato un incremento della fragilità della porzione posteriore e inferiore del calcagno e dello spessore nella porzione mediale e laterale. Tali evidenze cliniche non sono limitate agli esseri umani; cani e gatti, che hanno un cuscinetto calcaneare simile a quello umano, mostrano un aumento della fragilità e un'andatura zoppicante con l'avanzare dell'età. Inoltre essi mostrano gli stessi cambiamenti del tessuto adiposo elastico riscontrati nell'uomo.

Jahns e collaboratori (1991) hanno recentemente svolto uno studio comparativo sull'heel pad sano ottenuto da piedi amputati di pazienti giovani e vecchi, a causa di una compromissione vascolare. Essi hanno scoperto che l'adipe è presente in quantità inferiore nei talloni dei soggetti anziani, ma la caratteristica più impressionante che è stata rilevata è la presenza di fibre elastiche più numerose, più spesse e considerevolmente frammentate. Questo è stato considerato un segno caratteristico della degenerazione del derma. Gli autori citati hanno quindi suggerito che diversi parametri possono provocare la degenerazione della funzione di assorbimento degli shock dell'heel pad negli anziani. Questo porta alla comparsa di dolore e infiammazione in corrispondenza del tallone dopo il mantenimento della stazione eretta o la deambulazione per un periodo prolungato. Ciò può a sua volta determinare la comparsa di un dolore cronico o portare alla disabilità.

3.4 Istologia e morfometria del tessuto plantare patologico

3.4.1 Il diabete

3.4.1.1 Introduzione

Il diabete, chiamato anche diabete mellito, è una patologia causata dalla carenza di insulina, che deve essere distinto dal diabete insipido provocato invece da carenza di vasopressina o mancata risposta all'ormone da parte dei reni. Il diabete mellito è una malattia di grande rilievo sociale ed esercita un notevole impatto sulla salute pubblica per l'entità della sua diffusione e la gravità delle sue complicanze. Esso è caratterizzato da poliuria, perdita di peso nonostante la polifagia, iperglicemia, glicosuria, chetosi,

acidosi e coma. Vi sono molte anomalie biochimiche, ma i difetti fondamentali dai quali tutti gli altri derivano sono la diminuzione dell'entrata di glucosio in vari tessuti periferici e l'aumento dell'immissione in circolo di glucosio da parte del fegato. Si ha di conseguenza un eccesso di glucosio extracellulare e un difetto di glucosio intracellulare, tanto che si parla di "fame in mezzo all'abbondanza". L'incidenza del diabete mellito nella popolazione umana ha raggiunto proporzioni epidemiche in tutto il mondo, ed è in rapida crescita. Nel 2000 vi erano nel mondo circa 150 milioni di casi, ed è stato stimato che la cifra potrà raddoppiare nel 2020. Anche se la causa della patologia è sempre una deficienza di azione di insulina, possiamo distinguere due tipi di diabete. Il diabete di tipo 1, o diabete mellito insulino-dipendente, è dovuto a una carenza di insulina provocata dalla distruzione autoimmune delle cellule B nelle isole pancreatiche, mentre il diabete di tipo 2, o diabete mellito non insulino-dipendente, è caratterizzato da resistenza all'insulina e insufficiente secrezione della stessa. Il diabete di tipo 1 non è associato all'obesità ed è anche definito diabete giovanile perché solitamente si manifesta prima dei 40 anni; mentre il tipo 2, la forma più comune, è legato all'obesità e in genere insorge dopo i 40 anni. Il diabete di lunga durata è spesso accompagnato da altre complicanze, fra cui affezioni micro e macrovascolari e neuropatie. Le alterazioni microvascolari portano a cicatrici proliferative della retina dette retinopatie diabetiche e a una malattia renale detta nefropatia diabetica. Le alterazioni macrovascolari sono dovute all'accelerata arteriosclerosi che aumenta l'incidenza di ictus e infarti al miocardio. Le alterazioni neuropatiche, cioè la neuropatia diabetica, interessano il sistema nervoso autonomo e i nervi periferici. La neuropatia più l'insufficienza circolatoria nelle estremità e la ridotta resistenza alle infezioni possono portare ad ulcerazioni croniche e a gangrena, in particolare ai piedi.

3.4.1.2 Analisi delle cause del piede diabetico

L'importanza dei cambiamenti nel tessuto molle plantare causati dal diabete risiede nel fatto che la lacerazione del tessuto può avvenire quando uno stress applicato dall'esterno supera la soglia di danno e/o le proprietà del tessuto come la resilienza, cioè la capacità di recuperare la forma originaria dopo una deformazione causata da una compressione, risultano ridotte. Quindi la quantificazione delle variazioni subite dal tessuto plantare può consentire di individuare i soggetti a rischio di ulcere. Da uno

studio di Cavanagh e colleghi (1993) è emersa l'ipotesi che la pelle sia modificata a tal punto dall'alterazione strutturale della cute e del tessuto sottocutaneo da essere predisposta allo sviluppo di ulcere. E' stato proposto che queste alterazioni siano dovute all'esposizione persistente dei tessuti biologici ad un alto livello di glucosio. Il risultato è un aumento sia della reticolazione del collagene nelle pareti delle arterie sia della reticolazione della cheratina nello strato corneo del piede diabetico. Questi ed altri effetti comunemente osservati in individui diabetici, come la diminuzione della resilienza della pelle, sono considerati il risultato di un aumento del tasso di glicosilazione non enzimatica di proteine strutturali, come conseguenza di elevati livelli di glucosio nel sangue. La glicosilazione non enzimatica crea cross-link irreversibili nelle proteine strutturali come collagene e cheratina, riducendone la possibilità di movimento. Effetti simili a quelli osservati per la pelle e per l'epitelio arterioso interessano i setti fibrosi del tessuto adiposo plantare. Bushmann e altri (1995) hanno osservato che i setti di collagene nell'heel pad diabetico sono più spessi e le cellule adipose più piccole che nei soggetti sani. Questo dimostra che il diabete colpisce la composizione sia macroscopica che microscopica del tessuto molle plantare, diminuendone la resilienza e rendendolo maggiormente vulnerabile agli stress meccanici. Da un confronto biochimico e istologico del tessuto adiposo del piede sano e diabetico, appare evidente che in presenza della patologia aumentano la frammentazione e di conseguenza lo spessore dei setti fibrosi che separano i lobi di grasso. Le fibrille di collagene, dall'aspetto longitudinale, appaiono disposte in parallelo all'interno dei setti fibrosi del tessuto plantare sano. In genere, la periodicità media della banda è di circa 60 nm e possono anche essere identificati gli spazi chiari interfibrillari (Figura 3.8 a). Invece nel soggetto diabetico le fibrille di collagene non sono disposte in modo uniforme e per la maggior parte appaiono distorte e frammentate. La banda di periodicità sparisce e i sottili filamenti sono distribuiti in maniera disordinata (Figura 3.8 b).

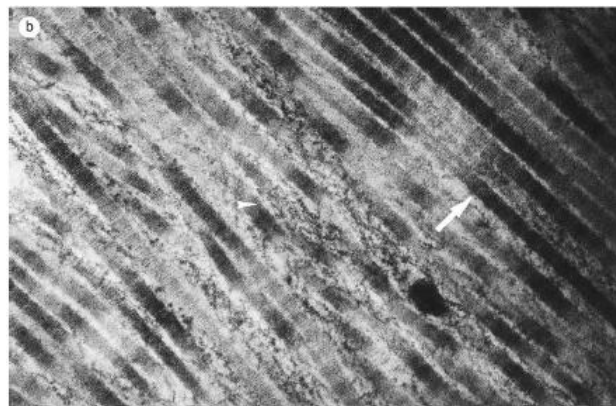
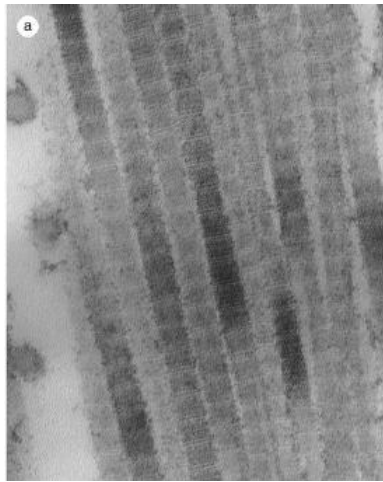


Figura 3.8 : (a) Disposizione longitudinale delle fibrille di collagene nei setti fibrosi dell'heel pad di un individuo sano di 65 anni. Le fibrille di collagene sono disposte in parallelo e si nota la tipica banda di periodicità. (b) Disposizione longitudinale delle fibrille di collagene nei setti fibrosi dell'heel pad di un individuo diabetico di 68 anni. La freccia in alto a destra indica fibre di collagene relativamente normali. Nel resto dell'immagine appaiono frammentate, distorte, più sottili del normale e con disposizione irregolare (punta di freccia).

La composizione dell'adipe non risulta alterata dalla malattia ma il suo ammontare totale può subire variazioni. Infatti si verifica un cambiamento nel rapporto tra la quantità di grasso e di acqua presente nell'heel pad, ossia la percentuale di grasso diminuisce, e la percentuale di acqua associata al collagene aumenta.

I problemi del piede diabetico sono frequenti sia nel diabete di tipo 1 che in quello di tipo 2. Essi sono più comuni negli uomini e nei pazienti di età superiore ai 60 anni. Uno studio recente sulle popolazioni svolto su 10'000 pazienti nel nordovest dell'Inghilterra

ha riportato che il 5% della popolazione ha o ha avuto un'ulcera e almeno il 67% presenta uno o più fattori di rischio (Abbott et al., 2002). Per ulcera si intende una lesione che determina la lacerazione della pelle con perdita di epitelio, che si può estendere al derma e agli strati più profondi di tessuto adiposo, e talvolta interessa anche muscoli e ossa (figura 3.9).



Figura 3.9 : ulcera.

Ciò può rendere necessaria l'amputazione della porzione terminale, non più vitale, dell'arto. L'amputazione di una o più dita con ulcere non guaribili o gangrena può infatti costituire l'unico modo per salvare l'arto. Spesso, se l'ulcera è anche accompagnata da altre complicazioni quali neuropatia o ischemia, può essere necessario amputare tutta la gamba. In uno studio di Margolis e collaboratori (2004) su 24'616 individui, che presentavano l'ulcerazione di un piede diabetico neuropatico, il 6.7% ha subito un'amputazione e di questi il 46.3% limitata a un dito. Dopo un periodo di 10 anni però il 60% dei pazienti che avevano subito in precedenza un'amputazione minore hanno subito l'amputazione dell'arto. Inoltre, in ambiente ospedaliero, l'incidenza delle amputazioni risulta elevata perché i pazienti vengono accettati quando la lesione ha già raggiunto uno stato molto avanzato. Le statistiche dell'ospedale di Hong Kong, per esempio, indicano che, nel decennio 1995–2005, 154 di 851 pazienti ammessi con un'ulcera plantare hanno subito inseguito un'amputazione più profonda (18.1%). Secondo i dati raccolti da Assal e Ramsey con i rispettivi collaboratori (2002, 1999) nel

1997 il costo delle ulcere ai piedi è stato di \$16'580, delle amputazioni di una o più dita \$25'241, di amputazioni maggiori \$31.436. Valutando l'eziologia delle ulcere plantari, è emerso che la causa è neuropatica pura nel 45-60% dei casi, ischemica pura nel 10% e neuroischemica nel 25-45%. Sia l'incidenza di ulcere che delle amputazioni hanno delle basi etniche. Infatti esse risultano meno frequenti in soggetti asiatici di origini indiane, e i maschi afro-caraibici hanno un basso tasso di amputazioni. Una possibile spiegazione dei dati ottenuti per le popolazioni asiatiche è legata alla limitata mobilità delle giunture e alla migliore igiene dei piedi tipica di alcuni gruppi religiosi come i mussulmani.

3.4.1.3 Trattamento del piede diabetico

Uno studio della durata di 10 anni basato sulla pedografia ottica ha analizzato la relazione esistente tra la pressione plantare, la neuropatia e le ulcerazioni dei piedi. E' emerso che i siti dove si registrano i picchi di pressione plantare cambiano nel tempo (Boulton et al., 1987) e che la lacerazione cutanea è causata da pressioni ripetitive su aree come le teste dei metatarsi (Figura 3.10), dove fallisce il recupero del flusso del sangue tra un passo e il successivo (Newrick et al., 1988).



Figura 3.10 : aree plantari ad alto rischio di subire elevate pressioni.

Lavery e altri (2003) hanno dimostrato che l'aumento di pressione plantare è uno strumento povero per predire la comparsa di ulcere se valutato da solo, devono essere considerati infatti altri fattori di rischio come ad esempio la presenza di callosità. Normalmente un individuo con una ferita al piede tende a non caricare il peso sulla stessa per evitare il dolore (Brand, 1993). Tuttavia la perdita della capacità di percepire le sensazioni periferiche, tipica dei soggetti diabetici, permette il carico del peso sulle

ulcere plantari, e ciò compromette la guarigione e tende a rendere l'ulcera cronica (Brand, 1993; Boulton, 1990). Generalmente la cura del piede diabetico consiste in bendaggi, in fasciature e nella rimozione del carico applicato al piede. Come sostiene Armstrong infatti: “ Non è ciò che si mette su queste ferite a guarirle, ma piuttosto ciò che da esse viene tolto” (Armstrong et al., 2001). Le tecniche per rimuovere la pressione dall'area di una ferita e ridistribuirla nelle aree sane del piede prevedono l'utilizzo di solette o stivali, mezze scarpe, sandali e fasciature di schiuma di feltro. In uno studio di Armstrong e altri (2001) è emerso che l'uso di TCC (total contact cast), ossia una soletta non rimovibile, permette una guarigione più rapida delle ulcere rispetto all'utilizzo di solette rimovibili o mezze scarpe. Il tempo di guarigione medio è 33.5, 50.4 e 61.1 giorni, rispettivamente. Invece la rimozione della pressione dalla ferita costringendo il paziente a letto è di solito insufficiente, mal tollerata e causa di trombosi venose profonde e di osteoporosi. La TCC (Figura 3.11) permette di mitigare la pressione ridistribuendola tra le zone sane del piede e in aggiunta, essendo il dispositivo irrimovibile, riduce la mobilità.



Figura 3.11 : TCC.

Essa viene rimossa dopo pochi giorni dall'applicazione per verificarne l'adeguatezza e successivamente viene sostituita 1 o 2 volte alla settimana. Muller e collaboratori (1989) hanno comparato i risultati ottenuti con l'uso di solette adattative e di TCC e hanno notato che queste ultime consentono una guarigione più rapida e riducono i fattori di rischio del 59%. In un altro studio la TCC è stata confrontata con l'RCW (removable cast walker) (Figura 3.12) e con le mezze scarpe (Armstrong et al., 2001).



Figura 3.12 : paziente che indossa una RCW.

Di nuovo le TCC hanno dimostrato di essere superiori agli altri due metodi per velocità di guarigione. I pazienti con TCC sono apparsi anche significativamente meno attivi, misurando il numero di passi fatti al giorno. Un'altra ricerca è stata svolta a Pisa (Piaggese et al., 2003) eseguendo delle ulcerezomie su pazienti alla presentazione o dopo 20 giorni dall'uso della TCC. Mentre nei pazienti alla presentazione sono state riscontrate infiammazioni croniche, con infiltrazioni di cellule mononucleari, frammenti cellulari, e scarsa evidenza di angiogenesi o granulazione, nei pazienti che hanno usato per 20 giorni le TCC sono presenti granulazioni e un gran numero di fibroblasti. Queste importanti osservazioni suggeriscono che le pressioni ripetitive sul piede neuropatico contribuiscono alla cronicizzazione delle ulcere, mentre la rimozione del carico rende le ulcere più simili a una ferita acuta in fase di riparazione. Inoltre è evidente che la prevenzione dei traumi ripetuti associati al gait cycle favorisce la guarigione.

3.4.2 L'obesità

3.4.2.1 Introduzione

L'obesità è un eccesso di grasso corporeo che frequentemente risulta in una compromissione della salute. Essa è evidente quando le dimensioni o il numero delle cellule adipose nel corpo di un individuo aumentano. Una persona di corporatura media possiede tra i 30 e i 35 miliardi cellule adipose. Quando un soggetto acquista peso, queste cellule di grasso prima crescono in dimensioni e inseguito in numero. Il numero delle persone obese è in aumento (Pi-Sunyer, 2003); infatti circa 1.2 miliardi di persone

nel mondo sono in sovrappeso e per lo meno 300 milioni di queste sono obese, benché l'obesità sia uno tra i 10 rischi per la salute più prevenibili, secondo la World Health Organization. Negli Stati Uniti, più di 97 milioni di adulti, cioè più della metà, sono sovrappeso e almeno uno su 5 è obeso. E' noto che l'obesità rappresenta un fattore di rischio per numerose condizioni patologiche, capaci di incidere significativamente sulla durata e sulla qualità della vita del soggetto poiché il rischio di contrarre alcune malattie aumenta esponenzialmente con l'aumentare del peso. Nei soggetti giovani questa patologia può causare malattie fatali come l'ipertensione, alti livelli di colesterolo, problemi al fegato e il diabete di tipo 2. Anche gli individui in sovrappeso mostrano frequentemente complicazioni mediche quali l'alta incidenza di osteoartrite, dolore ai piedi e disturbi sintomatici alle articolazioni delle estremità. L'indice di massa corporea (BMI) è uno dei modi più facili per determinare se un adulto è in sovrappeso perché, basandosi sul peso e sull'altezza del soggetto, determina la quantità totale di grasso corporeo. Persone con un'alta percentuale di grasso tendono ad avere un alto BMI. Esso è calcolato dividendo il peso in chilogrammi per l'altezza in metri quadri (m^2). Valori di BMI al di sotto di 18.5 indicano persone in sottopeso, valori tra i 18.5 e i 24.9 indicano persone normali, valori tra i 25 e i 29.9 indicano persone in sovrappeso, valori tra i 30 e i 34.9 indicano obesi e valori superiori a 35 indicano persone gravemente obese. L'indice di massa corporea può non essere affidabile negli atleti, la cui massa muscolare può erroneamente classificarli come sovrappeso, e nelle persone anziane che tendono a perdere muscolatura con il progredire degli anni.

3.4.2.2 Analisi delle cause del piede obeso

Nel soggetto obeso, a causa dell'eccesso di energia introdotta rispetto a quella consumata, la componente lipidica aumenta e quindi si ha il deposito della stessa nel tessuto adiposo sottocutaneo. Questo aumento della componente di tessuto adiposo compromette la sensibilità del soggetto alla pressione e al dolore. I soggetti obesi presentano infatti una soglia del dolore superiore ai soggetti di corporatura normale, ecco perché essi sentono meno dolore quando vengono punti con un ago sulla pelle (Khimich S.,1997). Inoltre, in generale, più il soggetto è anziano, più alta è la sua soglia del dolore. Proprio il decrescere della sensibilità può favorire sia lo sviluppo di ulcere plantari, dovute all'aumento della pressione esercitata sul tessuto adiposo, sia

comprometterne la guarigione. Ciò accade perché, mentre un soggetto normale tenderebbe a non caricare il peso sulla lesione per limitare la sensazione di dolore, il paziente obeso non adotta questo accorgimento perché la sua soglia del dolore è più elevata. L'obesità può avere anche l'effetto di modificare la forma del piede; è stato infatti dimostrato da Bowling e collaboratori (2001) che il peso può generare cambiamenti fisici sulla struttura del piede nei bambini. Le persone obese presentano una maggiore larghezza dell'avampiede e pressioni plantari elevate sia in posizione stazionaria che durante il gait cycle (Hills et al., 2001). Tali pressioni possono indurre l'ipercheratosi plantare, considerata una complicazione cutanea associata all'obesità grave (Figura 3.13).



Figura 3.13 : ipercheratosi plantare.

Il rifornimento vascolare risulta compromesso nei soggetti obesi (Nelson, 1992) e questo influisce sulle normali risposte dell'organismo a condizioni di stress. Infatti essi mostrano incrementata la propensione a sviluppare l'ipertensione e disturbi vascolari se sottoposti a condizioni di stress psicosociale (Narkiewicz, 2002; Agapitov et al., 2002). Secondo uno studio di Fagius (2003) nella sindrome metabolica e nell'ipertensione sarebbe coinvolto un ormone, la leptina, presente nel tessuto adiposo. Anche l'insufficienza venosa, causata dall'ostruzione meccanica e dal funzionamento deficitario delle valvole, può portare i pazienti diabetici a sviluppare ulcere degli arti inferiori (Mekkes et al., 2003; Biaunie et al., 1993). La combinazione dell'insufficienza venosa e del diabete in soggetti obesi può causare ulcere plantari particolarmente resistenti alle terapie, in particolare in presenza di compromissione delle arterie.

Il forte aumento di peso correlato all'obesità provoca, da un punto di vista istologico, cambiamenti lievi ma facilmente individuabili nel tessuto molle plantare, simili a quelli causati dall'età. Nel tessuto molle è presente uno strato meno denso di tessuto adiposo elastico (figura 3.14).

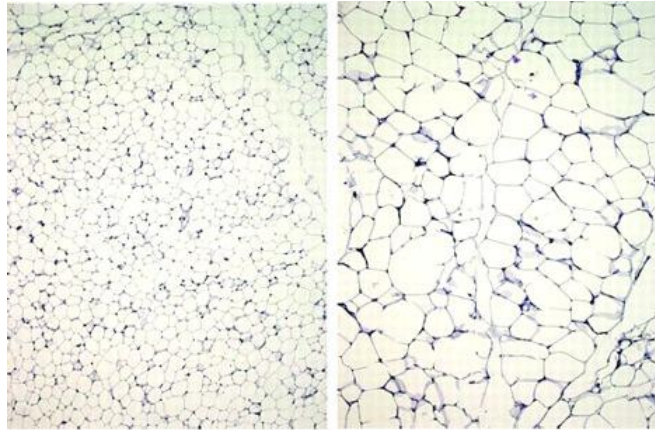


Figura 3.14 : (a sinistra) tessuto adiposo sottocutaneo di un ratto di peso normale, (a destra) tessuto adiposo sottocutaneo di un ratto obeso.

I filamenti fibrosi appaiono più sottili e sono spesso irregolari o frastagliati nei contorni. Essi non assumono la classica disposizione in file parallele, e i setti in corrispondenza dell'heel pad mostrano forme irregolari e spesso confluenti tra loro anziché la forma ad U. Spesso i pazienti che lamentano dolore ai piedi presentano delle proliferazioni ossee in corrispondenza dei margini laterali e mediali del cuscinetto adiposo plantare. Sono molto comuni anche altre irregolarità delle componenti ossee, ad esempio della tuberosità del calcagno. Anche in seguito a una sostanziale perdita di peso e alla scomparsa del dolore al calcagno, risulta molto raro il ritorno a un aspetto normale dell'immagine ai raggi X. Tuttavia, in presenza di tensioni elevate, se il meccanismo di carico-scarico del peso viene recuperato, l'immagine ai raggi X recupera l'aspetto normale. Questo varia fortemente da individuo a individuo, ma si verifica con una certa costanza. Negli anziani i cambiamenti indotti sono maggiori e non sono stati notati miglioramenti dopo aver evitato per un periodo prolungato il carico del peso sul piede (Figura 3.15).

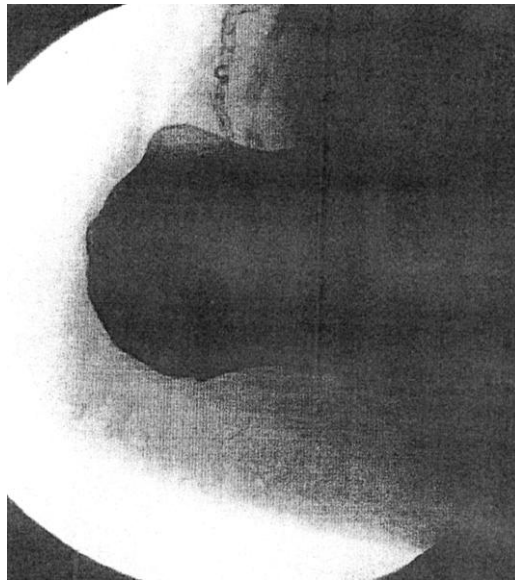


Figura 3.15 : immagine ai raggi X dell'area calcaneare di un soggetto obeso di 36 anni. La faccia inferiore del calcagno appare irruvidita e mostra proliferazione ossea. Sono visibili pochi setti fibrosi che hanno conservato la forma a U.

L'incremento della componente di grasso corporeo può causare l'aumento dello spessore del tessuto molle plantare, e può portare all'innalzamento delle pressioni nei compartimenti fibrosi sigillati. Ciò è alla base della maggiore rigidità del cuscinetto plantare notata ad esempio negli anziani, che tendono ad acquisire peso con l'età (Hsu et al., 2005).

3.4.3 Il dolore calcaneare o tallonite

3.4.3.1 Introduzione

Il dolore calcaneare, detto anche plantar heel pain (PHP), appare come una condizione piuttosto comune (Hurwitz, 1997; Juliano and Harris, 2004); esso infatti si manifesta approssimativamente nel 15% degli adulti con problemi ai piedi (McCarthy and Gorecki, 1979). Le condizioni che possono indurre il PHP sono molteplici, ad esempio la fascite plantare, la frattura del calcagno, la rottura della fascia plantare, la formazione di uno sperone calcaneare e l'atrofia del tessuto adiposo del tallone (figura 3.16) (Schon et al., 1993). Il PHP può anche avere origine neurale, come la lesione o il

malfunzionamento dei nervi tibiale, plantare o calcaneare (Johson et al., Goolsby, 2003).

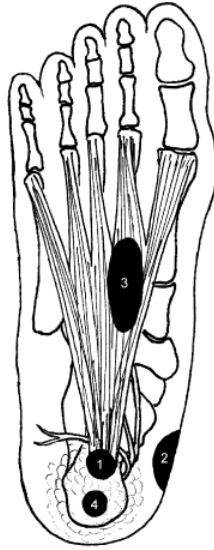


Figura 3.16 : suola del piede destro con le aree di massima fragilità per diverse condizioni associate all'heel pain: (1) fascite plantare o sindrome dell'heel pain (Spiegl and Johnson , 1984; Kenzora, 1987; Pfeffer and Baxter, 1991), (2) intrappolamento del nervo plantare laterale, (3) fascite plantare distale (Pfeffer and Baxter, 1991; Karr, 1994), (4) atrofia del tessuto adiposo plantare.

3.4.3.2 Analisi di alcune cause del dolore calcaneare

3.4.3.2.1 Fascite plantare e rottura della fascia plantare

La fascia plantare, detta anche aponeurosi plantare, giace sopra ai muscoli della superficie inferiore del piede. Essa ha origine dal tubercolo anteriore del calcagno, ha una parte più resistente e spessa che copre il flessore breve delle dita, e si estende anteriormente dividendosi in 5 prolungamenti, uno per ogni dito. Ciascun prolungamento si divide ulteriormente in due parti, che scorrono ai lati del tendine flessore di ogni dito, e alla fine si fondono con il legamento metatarsale trasversale. L'aponeurosi plantare svolge il ruolo passivo di supporto all'arco longitudinale in collaborazione con i legamenti e i muscoli del piede, e il ruolo dinamico di assistere la fase propulsiva del gait.

La fascite plantare è una sindrome caratterizzata da dolore e fragilità nella zona del tallone, che tipicamente risulta peggiore durante i primi passi del mattino (Prichasuk, 1994; Helfet and Greubel Lee, 1980). Il paziente può anche notare un dolore simile durante il giorno muovendo i primi passi dopo essere stato seduto o inattivo per un

periodo prolungato (Narvez et al., 2000; Barrett and O'Malley, 1999; Singh et al., 1997; Ridde et al., 2003; Shea and Fields, 2002; DeGarceau et al., 2003; Backstrom and Moore, 2000). Tipicamente il dolore diminuisce dopo aver compiuto alcuni passi, ma si ripresenta dopo un'attività prolungata, interferendo significativamente con la normale deambulazione (Narvez et al., 2000; Barrett and O'Malley, 1999; Singh et al., 1997; Ridde et al., 2003). Le cause biomeccaniche della fascite plantare sono considerate le microfratture del tessuto della fascia plantare, seguite da una guarigione incompleta a causa di una risposta istologica anormale. I trattamenti meccanici conservativi più comuni prevedono l'uso di ortesi e il bendaggio funzionale, detto taping (Figura 3.17) (Cornwall and McPoil, 1999; Hillstrom et al., 1996; Kogler and Solomonidis, 1996; Kogler and Solomonidis, 1995), entrambi con lo scopo di ridurre lo stress a cui è sottoposta la fascia plantare.



Figura 3.17 : configurazione finale dell'approccio taping.

Da un punto di vista istologico, la fascite plantare è legata all'accumularsi di microtraumi nel tessuto plantare seguiti da una guarigione incompleta. Alcuni studi hanno individuato una grande varietà di cambiamenti cellulari e tissutali avversi, come la necrosi dei fibroblasti, la degenerazione del collagene caratterizzato dalla perdita della continuità delle fibre, l'aumento del collagene di tipo III rispetto a quello di tipo I, l'incremento di fibroblasti anormali con difetti mitocondriali e la formazione di nuovi

vasi vascolari anormali, privi di cellule del sangue, che non sono connessi agli altri vasi preesistenti (Kraushaar and Nirschl, 1999; Lemont and Ammirati, 2003).

Il trattamento della fascite plantare cronica può risultare frustrante per il paziente a causa della lentezza del processo di guarigione del tessuto connettivo denso. Infatti il rimodellamento costante di tale tessuto avviene a una velocità inferiore rispetto ad altri tessuti come la pelle, i muscoli e le ossa. Sebbene le forze di trazione siano essenziali per lo sviluppo sano di tendini e legamenti, quando la portata di queste forze diviene troppo elevata o esse sono applicate troppo frequentemente, l'integrità meccanica di questi tessuti connettivi densi risulta compromessa (Cummings and Tillman, 1992; Liuet al., 1995; McAnulty and Laurent, 1987; Rucklidge et al., 1992). Risulta fondamentale quindi studiare la funzione di supporto all'arco longitudinale e di assorbimento degli shock svolto dall'aponeurosi plantare per sviluppare un trattamento adeguato (Hicks, 1954; Ryan and Overend, 2000; Sarrafian, 1987). Lo stress a trazione sviluppato dalla fascia plantare durante il gait cycle raggiunge il picco di 800-1000 N (Gefen, 2003) e la forza necessaria alla sua rottura è stata stimata essere da 1.7 a 3.4 volte il peso corporeo (Simon et al., 2000). La rottura dell'aponeurosi plantare è più comune negli atleti poiché sono soggetti a stress ripetitivi e a lesioni (Figura 3.18).

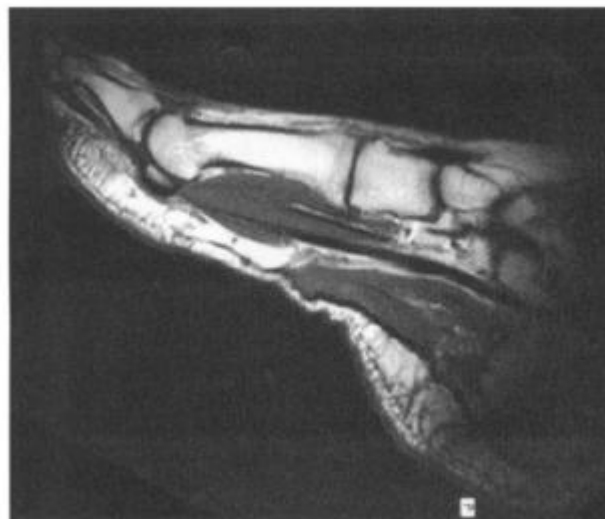


Figura 3.18 : immagine di risonanza magnetica della rottura della fascia plantare.

La fascite plantare è stata individuata in una porzione vasta della società, in particolare in soggetti che svolgono lavori in cui è necessario portare dei pesi, come operai e

magazzinieri. Lutter (1997) ha evidenziato che il 65% della popolazione che non pratica sport è in sovrappeso e tra questi la fascite plantare risulta il 70% più comune. La maggior parte della letteratura è concorde nel sostenere che tale patologia si manifesta prevalentemente dopo i 50 anni d'età, e può essere dovuta all'atrofizzazione del cuscinetto adiposo plantare (Sherreff, 1987). Invece, uno studio di Tsai e altri (2000) ha concluso che non si verifica un ispessimento dell'heel pad legato all'età, e che le proprietà dell'heel pad che inducono all'insorgere della patologia sono altre, come l'alterazione dei tessuti molli, della compressibilità e dell'assorbimento degli shock. E' inoltre importante ricordare che la fascite plantare può insorgere a qualunque età e non è chiaro se vi sia una relazione con il sesso dell'individuo. Lutter (1997) ha riportato un'incidenza maggiore nelle donne (3:1), ma altri autori hanno ottenuto i risultati opposti (Fury, 1975; Lapidus and Guidotti, 1965; McBryde, 1984). L'incremento dell'incidenza nelle donne può essere dovuto al cambiamento delle dinamiche sociali che hanno permesso a un numero sempre maggiore di donne di lavorare nelle fabbriche caricando pesi e di praticare sport. Oltre che nei lavori pesanti, la massima distribuzione della patologia è stata registrata negli atleti, dove è stata riscontrata nel 10% dei corridori. Anche se la corsa di lunga distanza registra la frequenza più alta di fascite plantare, essa risulta molto comune anche nel basketball, nel tennis, nel football e nella danza. Quindi, benché questa patologia sia preponderante negli anziani, l'incidenza maggiore è stata registrata nei corridori di mezz'età.

3.4.3.2.2 Atrofia del tessuto adiposo

Secondo uno studio di Buschmann e collaboratori (1995), nel tessuto adiposo atrofico del tallone, lo strato reticolare dell'epidermide è in media approssimativamente il 25% più spesso che in un cuscinetto plantare normale. Tuttavia, il rapporto totale tra fibre di collagene ed elastina nei setti fibrosi non varia, rispetto ad un soggetto sano. Sembrerebbe che vi sia una riduzione globale del volume dell'heel pad atrofico. Ciò implica uno strato superficiale più sottile, che in alcuni casi risulta fuso con lo strato adiposo più profondo. Le cellule di grasso, formate da setti fibrosi che circondano adipociti, hanno dimensioni minori se comparate con un soggetto sano (figura 3.19).

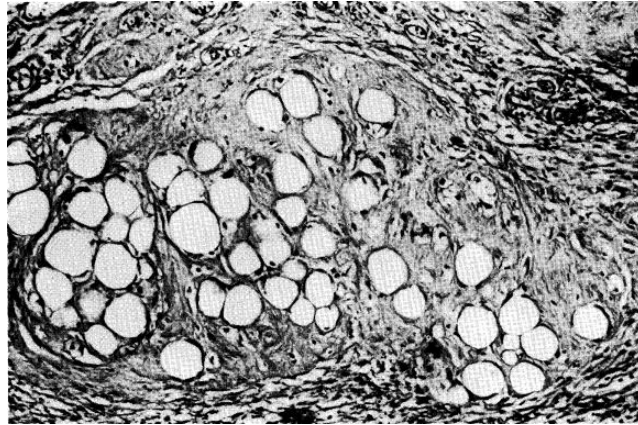


Figura 3.19: i lobuli di grasso subcutaneo sono rimpiazzati da elementi di tessuto fibroso.

Gli adipociti dello strato subcutaneo superficiale, infatti, hanno in media area maggiore del 25% e diametro massimo più largo del 10% rispetto agli adipociti del tessuto atrofico. Invece gli adipociti dello strato subcutaneo profondo, hanno in media area maggiore del 45% e diametro massimo più largo del 25% rispetto a quelli del tessuto atrofico. Inoltre non sono presenti i sottili setti fibrosi che separano i lobi di grasso in lobuli di dimensioni minori. Sia nello strato sottocutaneo superficiale che profondo i setti sono anche il 10-25% più spessi che in un heel pad normale; nell'heel pad sano infatti la larghezza dei setti varia dai 14 ai 322 U con una media di 90 U, mentre nell'heel pad atrofico la larghezza varia tra i 21 e i 1167 U con una media di 145 U (figura 3.20). Essi inoltre contengono una percentuale leggermente superiore di tessuto elastico, circa il 60-70%, che in alcuni casi appare frammentato.

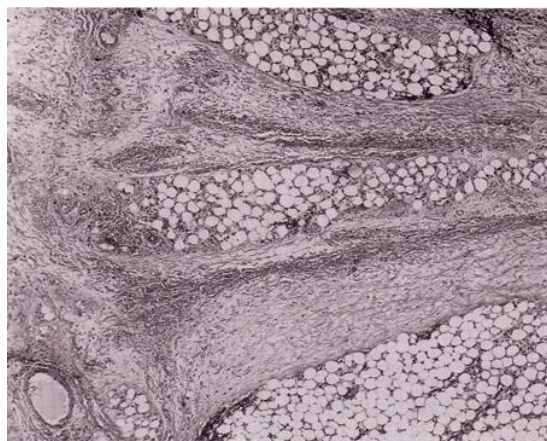


Figura 3.20 : atrofia del tessuto adiposo. I setti fibrosi interlobulari sono più spessi del normale.

La distribuzione complessiva dei nervi nell'heel pad atrofico risulta simile a quella dell'heel pad sano, anche se le fibre nervose presentano fibrosi perineurale e ipertrofia delle cellule di Schwann.

La degenerazione del sistema dei setti fibrosi non garantisce più l'adeguato supporto interno, l'heel pad diviene debole, ed è soggetto a compressioni eccessive che possono comportare dolore (PHP). Il disturbo risulta poi aggravato se il paziente utilizza suole rigide e cammina su superfici dure. Il dolore risulta più intenso nella porzione centrale del tessuto adiposo del tallone.

CAPITOLO 4

Analisi della funzionalità biomeccanica dei tessuti plantari sani e in considerazione dell'influenza dei processi degenerativi

4.1 Introduzione

La regione plantare è specializzata nell'assorbimento degli shock, che si sviluppano durante la deambulazione, per proteggere le ossa sottostanti da pressioni troppo intense (Cavanagh, 1999; Scotte t al., 2007). Avendo ogni strato del tessuto molle plantare proprietà meccaniche diverse, la risposta ad una sollecitazione provoca risposte variabili a seconda della zona in esame. E' noto che il tallone e i metatarsi sono le aree più sollecitate. La rottura del tessuto plantare è particolarmente frequente infatti nella regione delle teste dei metatarsi (Reiber et al., 1998). Questa zona è soggetta a micro-rotture causate dall'insieme di più fattori, quali le tensioni, le compressioni e le forze di taglio applicate durante gait cycles ripetuti, che sommandosi possono condurre a lacerazioni del tessuto. Altro possibile fattore di rischio è lo sviluppo di risposte biomeccaniche anormali in seguito a cambiamenti delle proprietà del tessuto (Cervere et al., 1997; Whitney, 2003). E' noto che le lesioni dei piedi sono più frequenti nella popolazione anziana (Whitney, 2003) o affetta da condizioni patologiche, quali il diabete, che influiscono sulle proprietà meccaniche. Un aumento della rigidità può causare una riduzione dell'effetto cuscinetto del tessuto plantare e portare un minor assorbimento degli shock durante la fase di carico della deambulazione. Questo può condurre a complicanze come la metatarsalgia o lo sviluppo di ulcere. Il tessuto umano ha inoltre la capacità di adattarsi ai carichi applicati variando la sua struttura e composizione; capire i cambiamenti quantitativi nelle proprietà biomeccaniche del tessuto è di cruciale importanza per diverse applicazioni, ad esempio prevenire le

complicazioni associate al diabete, come le ulcere, progettando suole specifiche. In questo capitolo verranno trattate le proprietà del tessuto plantare sano e le modificazioni che esse subiscono con il subentrare di vari fattori, tra i quali l'invecchiamento, il diabete e l'obesità.

4.2 Comportamento meccanico del tessuto plantare sano

4.2.1 Analisi delle prove sperimentali in vitro

La maggior parte delle ricerche sono concentrate sulle aree dei metatarsi e del calcagno poiché i tessuti plantari assumono in queste zone una conformazione particolare, adatta ad assorbire gli shock fungendo così da cuscinetto protettivo.

Lo studio di Ledoux e Blevins (2007) cerca invece di determinare le proprietà meccaniche dell'intera regione plantare, in 8 donatori non diabetici di età variabile tra i 21 e 46 anni. I campioni testati provengono da 6 aree diverse, localizzate nelle regioni dell'alluce, della testa del I III e V metatarso, della porzione laterale del mesopiede e del calcagno (Figura 4.1).



Figura 4.1 : localizzazione dei sei campioni: (A) alluce, (B,C e D) teste del I III e V metatarso, (E) mesopiede, (F) calcagno.

Il tessuto molle plantare è stato isolato, privandolo delle componenti ossee e della pelle, al fine di determinarne al meglio le proprietà specifiche, e tagliato in campioni di 2 cm × 2 cm. Ogni campione è stato posto tra due piatti di acciaio inossidabile collegati ad

una macchina di misurazione all'interno di una camera ambientale, che è stata sigillata per mantenere una temperatura di 35°C ed un'umidità vicina al 100%. Il piatto superiore è stato abbassato fino al raggiungimento di una forza di approssimativamente 0.5 N. La corrispondente distanza tra i due piatti rappresenta lo spessore iniziale del tessuto. Il target di carico è stato basato sulla forza di reazione del suolo, sull'area della sezione trasversale del campione e sul peso del cadavere. Per ottenere il target di carico desiderato il campione è stato esposto a dieci onde sinusoidali di 1 Hz a 10 N, ottenendo così lo spostamento target. Le prove eseguite sono un test di stress-relaxation a compressione non confinata in cui i campioni sono stati compressi per 0.1 s fino a raggiungere lo spostamento target e mantenuti in tale condizione per 300 s, e un test per valutare la dipendenza dalla frequenza delle proprietà meccaniche dei campioni che hanno subito una compressione non confinata fino allo spostamento target per le frequenze 0.005 0.01 0.1 1 e 10 Hz. E' stato così possibile determinare in ogni regione il modulo elastico, l'energia persa e la curva sforzo-deformazione e la loro variazione al variare della frequenza applicata. Il modulo elastico (Figura 4.2) presenta il valore maggiore, ossia 0.83 MPa, in corrispondenza del calcagno; nelle altre regioni varia tra i 0.67 e i 0.74 MPa. A 1 e 10 Hz esso assume valori significativamente superiori, rispettivamente 0.75 e 1.03 MPa.

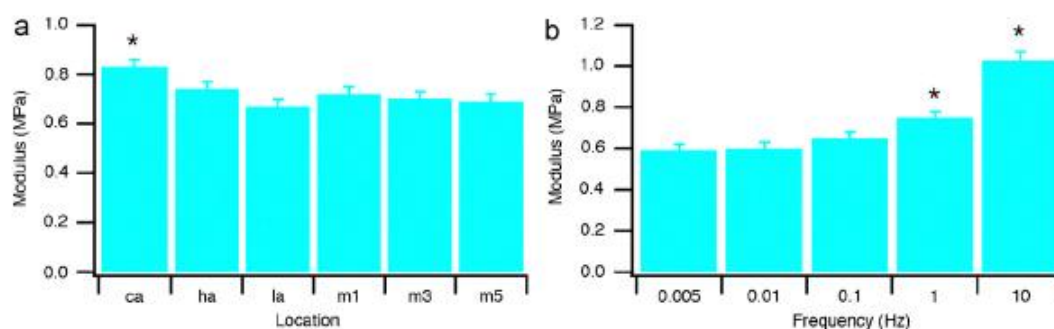


Figura 4.2 : modulo (con errore standard di ± 0.03 MPa) in funzione della localizzazione (a) e della frequenza (b). ca = calcagno, ha = alluce, la = mesopiede, m1 m3 m5 = I III V metatarso.

Anche la quantità di energia persa varia considerevolmente da regione a regione; il calcagno presenta il valore minore con il 36.0%, seguito dal V metatarso con il 43.0% e

dalle aree rimanenti in cui varia tra il 47% e il 51%. Si registra inoltre un incremento nella perdita di energia, dal 47% al 51.0%, con l'aumentare della frequenza applicata. Infine anche la tensione (Figura 4.3) presenta il valore più elevato, circa 89.5 kPa, in corrispondenza del tallone, diminuendo poi significativamente nelle altre aree fino a raggiungere il valore di 70.3 kPa sotto la testa del III metatarso. La tensione aumenta significativamente con la frequenza, a 0.005 Hz vale 62.0 kPa mentre a 10 Hz vale 117.3 kPa. Tuttavia per frequenze di 1 Hz e 0.1 Hz la tensione assume valori simili, rispettivamente 66.0 e 74.0 kPa. La corrispondente deformazione aumenta con l'aumentare della frequenza.

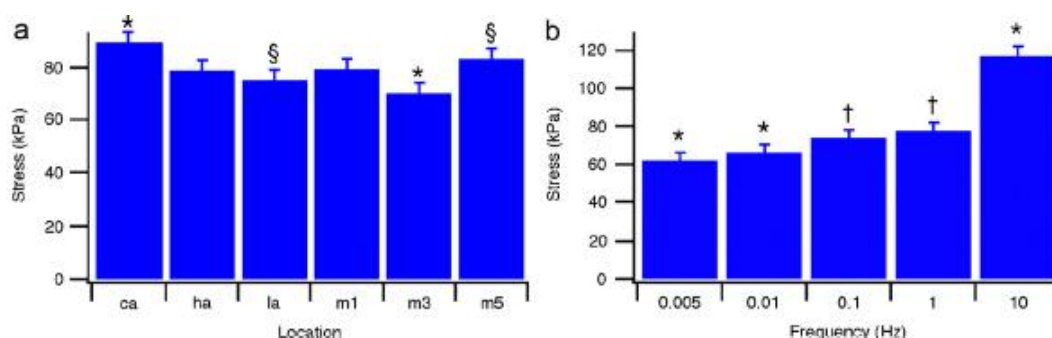


Figura 4.3 : tensione (con errore standard di ± 4.0 kPa) in funzione della localizzazione (a) e della frequenza (b). ca = calcagno, ha = alluce, la = mesopiede, m1 m3 m5 = I III V metatarso.

Ad ogni frequenza i campioni hanno esibito una curva sforzo-deformazione non lineare, con la toe region estesa fino a circa il 30% della deformazione (Figura 4.4).

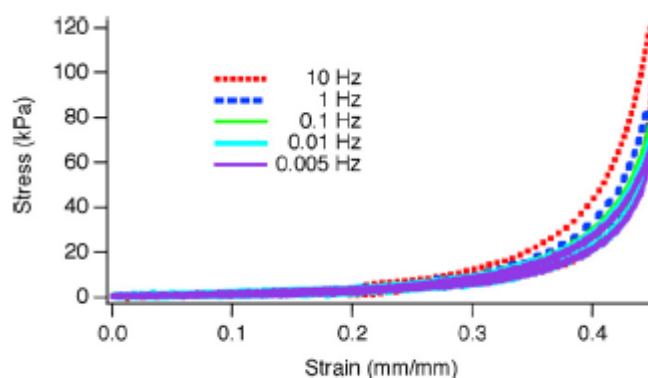


Figura 4.4 : curva sforzo-deformazione per diverse frequenze del campione prelevato in corrispondenza del V metatarso.

Dall'analisi dei dati emerge che le proprietà meccaniche della regione plantare variano a seconda della regione considerata e in dipendenza dalla frequenza applicata. Si nota infatti che le aree che costituiscono i tre punti d'appoggio del piede, ossia calcagno e I e V metatarso, presentano un valore di tensione maggiore. In particolare la regione calcaneare possiede proprietà diverse dalle altre aree in esame in quanto possiede il valore maggiore di tensione (circa 89.5 kPa) e di modulo elastico (0.83 MPa) e la minor dispersione di energia (36.0%).

In conclusione, Ledoux e Blevins hanno ottenuto che i valori medi nella regione plantare del modulo elastico, della rigidità, della deformazione e dell'energia persa sono rispettivamente 0.75 MPa, 60 kN/m, 2.6 mm e 44.5%.

Anche Miller-Young e altri (2002) hanno studiato le proprietà meccaniche del tessuto plantare in vitro, in particolare della regione calcaneare. I campioni sono stati prelevati da 10 donatori (6 maschi e 4 femmine) di età variabile tra i 61 e 99 anni. Il tessuto adiposo è stato rimosso dal tessuto circostante e tagliato in campioni di forma cilindrica di 8 mm di diametro e 10 mm di altezza, posti in un contenitore sigillato alla temperatura di circa 22°C. Da 10 dei piedi testati i campioni sono stati prelevati dalla regione anteriore, centrale, posteriore, mediale e laterale del calcagno, con l'asse disposto perpendicolarmente alla superficie della pelle; dagli altri 10 piedi sono stati prelevati solo dalla regione centrale, con l'asse orientato parallelamente alla superficie cutanea (Figura 4.5).

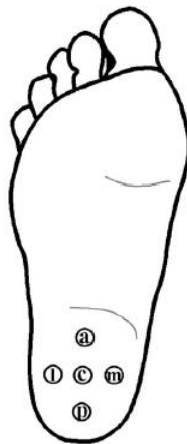


Figura 4.5 : posizione da cui sono stati prelevati i campioni.

a = anteriore, m = mediale, p = posteriore, l = laterale, c = centrale.

I campioni, posizionati tra due piastre di acciaio inossidabile, hanno subito tre prove di compressione non confinata, ossia un test di stress-relaxation, uno di compressione lenta a 0.01 e 0.001 mm/s e uno di compressione rapida a 175 mm/s e 350 mm/s. La compressione di 350 mm/s corrisponde circa a quella subita dall'heel pad a causa dell'impatto verticale durante la deambulazione. Per ogni test, la lunghezza iniziale del campione è stata determinata abbassando la piastra superiore fino al contatto con il campione, provocando un incremento della forza di 0.01 N. Nel test di stress relaxation è stata applicata una compressione istantanea fino al 40% della deformazione, mantenuta costante durante la misurazione della tensione. La tensione media iniziale di 21.3 kPa decresce a 5.4 kPa dopo 1 minuto di deformazione costante (Figura 4.6).

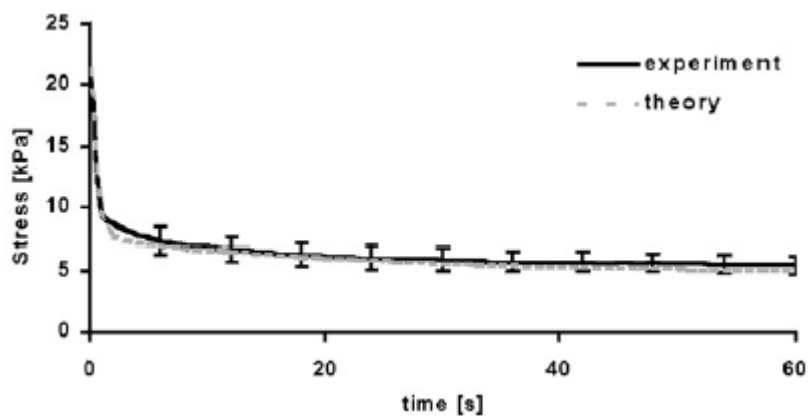


Figura 4.6 : stress relaxation al 40% della deformazione.

Nel test di compressione lenta, quasi-statica, non sono state notate differenze significative per le due velocità; al 50% della deformazione, la tensione media risulta circa 9 kPa. Nel test di compressione rapida alla deformazione massima di circa il 47%, il valore medio di tensione è di 33.7 kPa alla velocità di 350 mm/s e decresce a 25.2 kPa alla velocità di 175 mm/s (Figura 4.7).

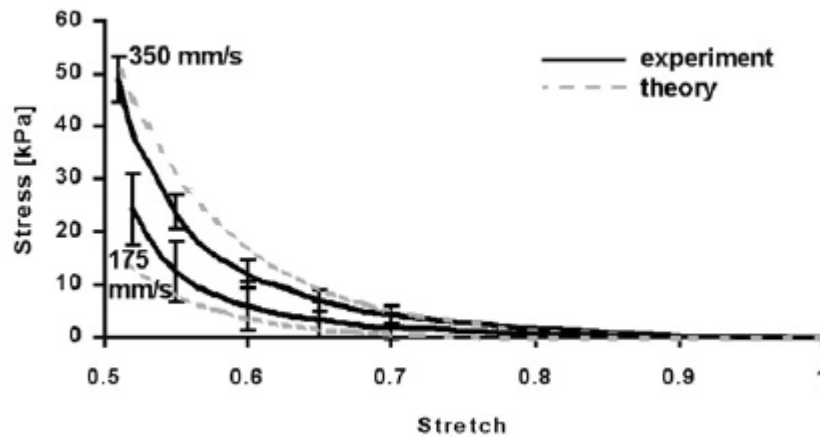


Figura 4.7 : relazione tensione-deformazione non lineare per una compressione rapida a 350 mm/s e una alla velocità media di 175 mm/s.

Dall'analisi dei dati ottenuti non sono emerse differenze rilevanti legate all'orientazione dell'asse dei campioni, per questo l'heel pad può essere considerato come un tessuto isotropo, nonostante la sua struttura assuma aspetti specifici a seconda della localizzazione. E' interessante notare che in ciascuna delle prove effettuate l'heel pad mostra un comportamento non lineare. In particolare il comportamento non lineare della curva sforzo-deformazione può essere ricondotto all'organizzazione del tessuto. Thompson (1983) ha dimostrato che il tessuto, sottoposto a un carico in direzione normale, inizialmente ha una bassa rigidità. Sottoposto a un carico maggiore, le fibre di collagene entrano in tensione limitando il movimento del tessuto adiposo e aumentando la rigidità dell'heel pad in direzione normale. Il rapido stress-relaxation evidenziato da Miller-Young e collaboratori è probabilmente dovuto alla bassa viscosità del tessuto plantare rispetto ad altri tessuti biologici. Essa è causata dallo scarso flusso di fluidi tra i compartimenti di grasso e dall'alto tasso di acidi grassi insaturi rispetto a quelli saturi (Jahss et al., 1992). Gli acidi grassi insaturi infatti sono più ramificati di quelli saturi, che quindi si possono muovere più liberamente.

Risulta difficile il confronto tra i risultati ottenuti dai due studi precedentemente descritti in quanto Miller-Young e collaboratori hanno svolto i loro test applicando velocità molto inferiori o molto superiori rispetto a quelle utilizzate da Ledoux e Blevins. Ciononostante, è possibile notare che i valori di tensione a 0.001 s^{-1} (9 kPa) e a 21 s^{-1} (25.2 kPa) ottenuti da Miller-Young e altri sono considerevolmente inferiori ai

valori medi a 0.006 s^{-1} (62 kPa) e 10.8 s^{-1} (117 kPa) ottenuti da Ledoux e Blevins per deformazioni simili (circa il 50%). Queste differenze possono essere dovute al fatto che Miller-Young e collaboratori hanno usato tessuto di soggetti più anziani, di cui non sono note le condizioni vascolari, mantenuti a temperatura ambiente e con un minore preconditionamento ($\sim 0.01 \text{ N}$).

4.2.2 Analisi delle prove sperimentali in vivo

Numerosi studi hanno caratterizzato il comportamento meccanico della regione plantare durante il gait cycle. In particolare l'attenzione degli studiosi si è concentrata sui tessuti molli sottostanti i metatarsi e il tallone che, per la loro particolare configurazione, permettono di assorbire gli shock, ridurre la pressione plantare e proteggere da tensioni locali troppo elevate. Al fine di valutare le proprietà di tali regioni sono stati considerati alcuni indici che, potendo assumere nomenclature e formulazioni diverse, verranno ridefiniti in relazione ad ogni prova sperimentale che ne fa uso. I principali indici considerati sono lo spessore del tessuto plantare in assenza di carico (UPTM, ULHPT, T_{unload}), lo spessore del tessuto plantare sottoposto a un carico (PTM, LHPT), la comprimibilità (CI, HPCI) e l'energia dissipata (EDR).

Interessante è la ricerca svolta da Cavanagh (1999) per misurare, utilizzando gli ultrasuoni, lo spessore, le deformazioni e le proprietà meccaniche dei metatarsi durante la deambulazione a piedi nudi. Sono stati utilizzati 5 soggetti sani (3 maschi e 2 femmine) che in media hanno età di $36.6 (\pm 10.6)$ anni, altezza di $169 (\pm 7.0)$ cm, massa corporea di $67.9 (\pm 11)$ kg e numero di scarpe $8.8 (\pm 1.7)$. L'apparato di misura consiste in una sonda, la cui superficie attiva risulta disposta a filo con il piano in cui il soggetto dovrà camminare, e uno scanner ad ultrasuoni. È in oltre presente una cornice in Plexiglas con la funzione di mantenere il piede nella corretta posizione. Questo sia per rendere il test ripetibile, sia per evitare che il paziente applichi una forza di taglio scivolando sul gel acustico, usato per limitare la perdita di riflessione quando l'ultrasuono attraversa l'aria. Il soggetto inizia posizionando il piede sulla cornice, partendo da una posizione stazionaria. La registrazione dei dati comincia quando egli appoggia il piede sulla sonda, continua durante la fase di contatto mentre compie un

passo di 53 cm (distanza tallone-tallone) con il piede controlaterale, e termina al distacco delle dita del piede esaminato dal suolo.

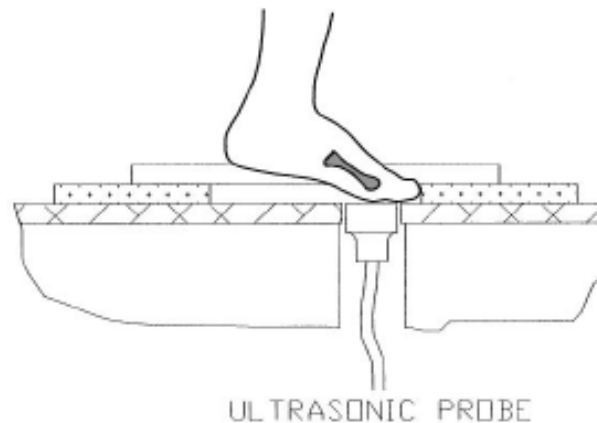
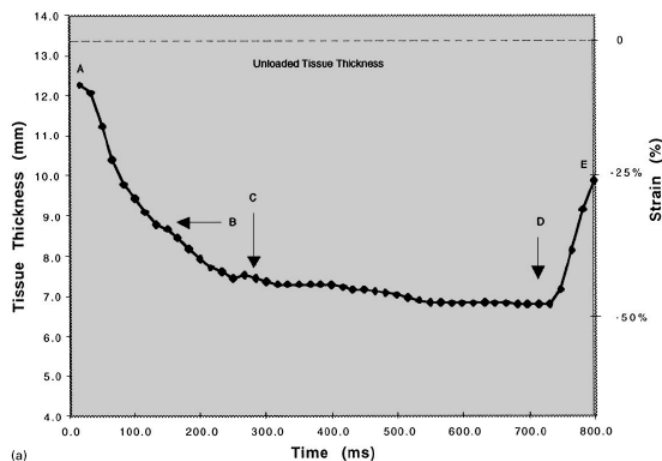


Figura 4.8 : visione schematica dell'apparato sperimentale.
L'asse della sonda è parallelo all'asse dei metatarsi.

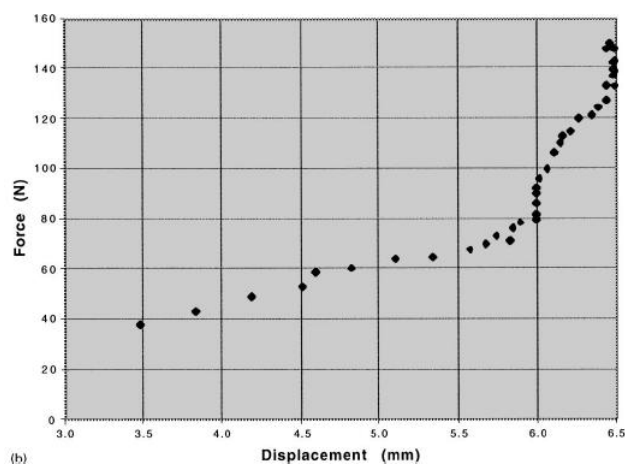
Poiché la deformazione del tessuto è definita come 100 volte il rapporto tra la variazione dello spessore del tessuto e lo spessore iniziale, preliminarmente viene misurato lo spessore del tessuto plantare sotto i metatarsi in assenza di carico (UPTM). Esso assume il valore medio di 15.2 mm. In figura 4.9 si può osservare come varia lo spessore del tessuto nel tempo per un contatto completo del piede con il suolo. E' possibile notare che la prima misurazione dello spessore dà un valore inferiore a quello del tessuto plantare privo di carico e che la compressione risulta rapida per i primi 250 ms mentre continua più lentamente per i seguenti 450 ms. E' inoltre evidente, in figura 4.10, il fenomeno di non linearità della curva forza-deformazione per il quale il medesimo incremento di forza applicata produce una deformazione minore con il progredire della compressione.



(a)

Figura 4.9 : tipica variazione dello spessore del tessuto nel tempo durante la locomozione.

La linea tratteggiata rappresenta lo spessore del tessuto non sottoposto a carico.



(b)

Figura 4.10 : relazione tra forza e spostamento durante la fase di carico delle teste dei metatarsi in un singolo soggetto.

I risultati finali riportano che la massima compressione e deformazione misurate valgono in media rispettivamente - 7.0 mm e - 45.7 %. I valori della compressione massima (Tabella 4.1) risultano molto simili nei 5 soggetti, infatti la variazione massima è di soli 0.8 mm (circa il 5% della deformazione).

Subject	Initial thickness (mm)	Trial 1		Trial 2		Trial 3		Average maximum deformation (mm)	Average maximum strain (%)
		Maximum deformation (mm)	Maximum strain (%)	Maximum deformation (mm)	Maximum strain (%)	Maximum deformation (mm)	Maximum strain (%)		
1	15.7	-5.4	-34.4	-5.8	-36.6	-6.2	-39.5	-5.8	-36.8
2	14.1	-6.2	-43.7	-6.2	-43.8	-6.2	-43.7	-6.2	-43.7
3	13.3	-6.5	-48.6	-6.3	-47.5	-6.6	-49.4	-6.4	-48.5
4	15.9	-8.4	-52.8	-8.9	-56.0	-9.0	-56.3	-8.8	-55.0
5	17.2	-7.3	-42.6	-8.6	-49.7	-7.1	-41.1	-7.7	-44.5
Average all subjects	15.2							-7.0	-45.7

Tabella 4.1 : tensione (in %) e deformazione (in mm) del tessuto adiposo dei metatarsi nel punto di massima compressione. I valori negativi indicano compressione.

Cavanagh (1997) sottolinea l'importanza dello spessore del tessuto plantare in corrispondenza delle teste dei metatarsi per la riduzione delle pressioni durante il gait cycle. Infatti le ulcerazioni nei piedi neuropatici, che possono essere causate da un aumento eccessivo della pressione applicata, sono spesso evidenti in corrispondenza del cuscinetto adiposo dei metatarsi (Myerson and Shereff, 1989).

Molti studi si sono soffermati sulle proprietà meccaniche del tessuto molle del tallone. Murat Uzel e collaboratori (2005) hanno studiato i cambiamenti subiti dallo spessore e dall'indice di compressibilità dell'heel pad in soggetti sani in relazione al livello di attività svolta. I tests sono stati eseguiti su 110 adulti sani (55 femmine e 55 maschi) di età compresa tra i 20 e 30 anni, divisi in tre gruppi; il gruppo dei sedentari, che non svolgono alcuna attività fisica, il gruppo di chi svolge meno di 7 ore di esercizio alla settimana, e il gruppo di chi si esercita per più di 7 ore la settimana. I dati relativi a ciascun gruppo sono visibili in Tabella 4.2.

	Group 1: Sedentary (n = 50)	Group 2: Athletic Activity < 7 hours/week (n = 30)	Group 3: Athletic Activity ≥ 7 hours/week (n = 30)
Hours of athletic activity per week	0	4.4 ± 1.3 (3-6)	11.1 ± 3.7 (7-20)
Age (years)	23 ± 2 (20-29)	22 ± 1 (20-26)	22 ± 2 (20-28)
Sex ratio (female/male)	25/25	17/13	13/17
Height (cm)	166 ± 10 (146-192)	164 ± 10 (146-187)	170 ± 10 (152-191)
Weight (kg)	59.8 ± 10.0 (45.4-84.7)	58.9 ± 8.8 (45.7-76.2)	64.1 ± 9.7 (48.3-79.0)
BMI	21.6 ± 1.9 (18.6-24.9)	21.7 ± 2.0 (18.8-24.9)	22.1 ± 1.4 (20.1-24.9)
ULHPT (mm)	18.6 ± 2.5 (14.4-24.5)	18.0 ± 2.0 (14.0-21.2)	18.2 ± 2.4 (14.1-22.5)
LHPT (mm)	11.3 ± 1.9 (7.5-15.2)	10.4 ± 1.5 (7.5-13.3)	11.0 ± 2.1 (7.0-15.4)
HPCI	0.61 ± 0.06 (0.47-0.74)	0.58 ± 0.05 (0.50-0.64)	0.60 ± 0.05 (0.50-0.70)

Tabella 4.2 : dati relativi a ciascun gruppo.

Usando la sonografia sono stati misurati (Figura 4.11):

- lo spessore del tessuto molle del calcagno in assenza di carico (ULHPT), definito come:

$$ULHPT = Y_U - Y_O$$

- lo spessore del tessuto molle plantare con carico applicato (LHPT), definito come:

$$LHPT = Y_L - Y_O$$

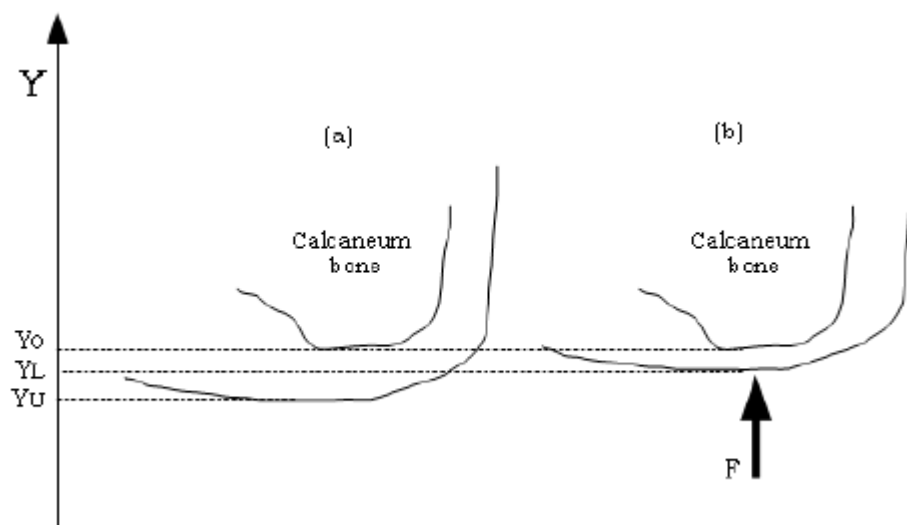


Figura 4.11 : rappresentazione schematica dell'heel pad in assenza di carico applicato (a) e con carico applicato (b).

- l'indice di compressibilità (HPCI), definito come:

$$(LHPT / ULHPT) \times 100 \quad [\%]$$

I risultati ottenuti sono visibili in Tabella 4.3 dove sono confrontati i dati ottenuti per il piede destro e per il sinistro nei tre gruppi. ULHPT, LHPT e HPCI hanno valori simili nei due piedi anche se per tutti i soggetti il piede dominante è il destro.

	Left (n = 110)	Right (n = 110)
Group 1		
ULHPT (mm)	18.4 ± 2.5	18.7 ± 2.5
LHPT (mm)	11.2 ± 2.0	11.4 ± 1.9
HPCI	0.61 ± 0.07	0.61 ± 0.06
Group 2		
ULHPT (mm)	18.1 ± 2.0	18.0 ± 2.1
LHPT (mm)	10.4 ± 1.5	10.5 ± 1.6
HPCI	0.57 ± 0.05	0.58 ± 0.05
Group 3		
ULHPT (mm)	18.1 ± 2.4	18.2 ± 2.5
LHPT (mm)	11.0 ± 2.1	11.1 ± 2.1
HPCI	0.60 ± 0.07	0.61 ± 0.05

Tabella 4.3 : spessore del tessuto molle del calcagno e indice di compressibilità nel piede sinistro e destro in relazione al livello di attività fisica.

I valori ottenuti per ULHPT, LHPT e HPCI non mostrano differenze significative. Il valore medio di ULHPT è circa 17.0 mm nelle donne e 19.7 mm negli uomini; l'LHPT assume il valore di 10.0 mm nelle donne e 12.0 negli uomini; HPCI ha il valore di 0.6 in entrambi i sessi. Quindi, mentre i valori di ULHPT e LHPT sono significativamente superiori nell'uomo, l'HPCI ha valori simili. La Tabella 4.4 mostra la correlazione tra ULHPT, LHPT e HPCI e il peso, l'altezza, il BMI (indice di massa corporea) e la durata dell'attività fisica.

	Correlation	Weight	Height	BMI	Duration of Athletic Activity
ULHPT	R	0.70 ($p < 0.05$)	0.63 ($p < 0.05$)	0.45 ($p < 0.05$)	0.00 ($p > 0.05$)
LHPT	R	0.54 ($p < 0.05$)	0.46 ($p < 0.05$)	0.39 ($p < 0.05$)	0.05 ($p > 0.05$)
HPCI	R	0.03 ($p > 0.05$)	-0.01 ($p > 0.05$)	0.08 ($p > 0.05$)	0.07 ($p > 0.05$)

Tabella 4.4 : correlazione tra ULHPT, LHPT, HPCI e peso, altezza, BMI e durata dell'attività atletica.

E' evidente l'esistenza di una forte correlazione positiva tra ULHPT e il peso e ULHPT e l'altezza, mentre tra ULHPT e BMI esiste solo una moderata correlazione. Esiste una forte correlazione positiva tra LHPT e il peso, mentre tra LHPT e l'altezza e tra LHPT e BMI esiste solo una moderata correlazione. Invece non sono state trovate correlazioni tra HPCI e peso, altezza o BMI.

Dai risultati emerge che lo spessore dell'heel pad e il HPCI di soggetti che svolgono regolare attività fisica per più di 7 ore alla settimana sono del tutto simili a quelli misurati in soggetti sedentari.

Hsu e altri (2007) hanno cercato di valutare gli stessi parametri di Uzel e colleghi, distinguendo ciò che accade a livello delle micro e macrocamere nel tessuto adiposo plantare della regione del tallone. A tale scopo sono stati reclutati 6 volontari sani (2 donne e 4 uomini) di età compresa tra i 24 e 27 anni e BMI medio di 21.6 kg/m². Le misure sono state effettuate con un trasduttore ad ultrasuoni. Il soggetto, posto su una piattaforma, carica e scarica il trasduttore a una frequenza di 0.5 Hz. La corrispondente velocità di carico media è 0.52 cm/s. La forza di carico raggiunge al massimo i 196 N, a cui corrisponde lo stress massimo di 158 kPa.

Gli indici calcolati sono:

- lo spessore in assenza di carico (Th_{unload}) e lo spessore allo stress massimo (Th_{max}), che sono stati ricavati dall'immagine ad ultrasuoni. In figura 4.12 si può notare come varia lo spessore dell'heel pad per diverse condizioni di carico.

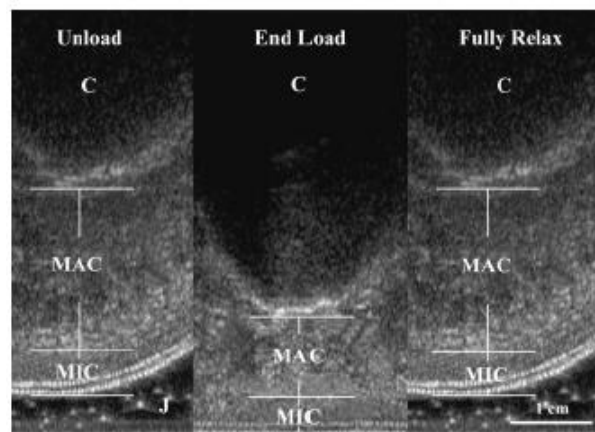


Figura 4.12 : immagine ad ultrasuoni della sezione sagittale dell'heel pad in un uomo di 24 anni in condizioni di assenza di carico, fine di applicazione del carico e relax. Sono visibili lo strato delle microcamere (MIC) e delle macrocamere (MAC).

- la massima deformazione delle microcamere, definita come:

$$\Delta X_{\text{mic}} = Th_{\text{unload}} - Th_{\text{max}}$$

- la massima deformazione delle macrocamere, definita come:

$$\Delta X_{\text{mac}} = Th_{\text{unload}} - Th_{\text{max}}$$

- la proporzione di tessuto delle microcamere deformato rispetto alla deformazione totale del calcagno, definita come:

$$\Delta X_{mic} / (\Delta X_{mic} + \Delta X_{mac})$$

- la proporzione di tessuto delle macrocamere deformato rispetto alla deformazione totale del calcagno, definita come:

$$\Delta X_{mac} / (\Delta X_{mic} + \Delta X_{mac})$$

- i tassi di deformazione medi in condizioni di carico (Def_{load}) o di assenza di carico (Reb_{unload}), definiti come segue:

$$\begin{aligned} Def_{load} &= \frac{\Delta X_{mic}}{T_{load}} \text{ (cm/s)} & \text{or} & & Def_{load} &= \frac{\Delta X_{mac}}{T_{load}} \text{ (cm/s)} \\ Reb_{unload} &= \frac{\Delta X_{mic}}{T_{unload}} \text{ (cm/s)} & \text{or} & & Reb_{unload} &= \frac{\Delta X_{mac}}{T_{unload}} \text{ (cm/s)} \end{aligned}$$

dove T_{load} e T_{unload} sono i periodi di carico e scarico.

- il modulo elastico E , che rappresenta la rigidezza del tessuto, definito come:

$$E = \frac{P_{max}}{\left(\frac{Th_{unload} - Th_{max}}{Th_{unload}} \right)} \text{ kPa}$$

con P_{max} massimo stress applicato (158 kPa in questo studio).

I dati raccolti sono riassunti in Tabella 4.5.

	Microchamber	Macrochamber
Unloaded thickness, cm	0.35 (0.08)	1.01 (0.18)
End-loaded thickness, cm	0.33 (0.08)	0.55 (0.15)
$P_{\dagger}^{\dagger}$	0.818	0.004
Examination duration, s		
Loading	1.37 (0.37)	1.40 (0.42)
Unloading	1.73 (0.34)	1.59 (0.28)
$P_{\dagger}^{\dagger}$	0.754	0.884
Deformation proportion $\times 100\%$	3.90 (1.8)	96.1 (1.8)
The tissue rate response in a loading-unloading cycle, cm/s		
Def _{load}	0.08 (0.03)	0.44 (0.10)
Reb _{unload}	0.045 (0.01)	0.37 (0.11)
$P_{\dagger}^{\dagger}$	0.002	0.002
E, kPa	450 (240)	46.4 (18)

Tabella 4.5 : proprietà meccaniche degli strati delle micro e macrocamere nell'heel pad.

Il modulo elastico, lo spessore in assenza di carico e lo spessore a fine carico dell'heel pad tra la pelle e il calcagno valgono in media rispettivamente 50.7 kPa, 14.7 mm e 8.8 mm. La rigidezza dello strato di tessuto delle microcamere è significativamente superiore a quella delle macrocamere. Le microcamere presentano inoltre minor spessore in assenza di carico, spessore a fine carico, Def_{load}, Reb_{unload} e proporzione di deformazione rispetto alle macrocamere. Il Th_{unload} delle microcamere risulta infatti circa il 30% dello strato delle macrocamere. Il modulo elastico delle microcamere assume il valore di 450 kPa, cioè quasi 10 volte il valore assunto nelle macrocamere. E' noto che le proprietà meccaniche sono in primo luogo determinate dalla composizione del tessuto; l'heel pad consiste in uno strato superficiale di microcamere e uno profondo di macrocamere. I setti fibrosi delle prime contengono prevalentemente fibre elastiche, mentre nelle seconde contengono approssimativamente eguali quantità di collagene ed elastina. Di conseguenza le macrocamere rispondono a un carico con maggior deformazione mentre le microcamere hanno un grado più elevato di rigidità. Gli ultrasuoni ad alta risoluzione hanno permesso di evidenziare l'eterogeneità del tessuto calcaneare e la disparità di spostamento dei vari strati dell'heel pad durante le prove di carico-scarico. Queste osservazioni, che indicano un comportamento anisotropo del tallone, possono entrare in conflitto con l'ipotesi che le deformazioni siano equamente distribuite nelle diverse zone dell'heel pad durante una sollecitazione esterna. In questo studio, la rigidità del tessuto del tallone è vicina a quella delle macrocamere per il maggior effetto volume. L'elevata rigidità delle microcamere spiega perché, a parità di condizioni, lo strato delle macrocamere si deforma immediatamente se compresso e

recupera velocemente la condizione iniziale appena rimosso il carico, mentre lo strato delle microcamere si deforma più velocemente ma la variazione dello spessore è molto inferiore. I differenti percorsi di carico-scarico e i diversi comportamenti a deformazione sono visibili dalla curva in Figura 4.13.

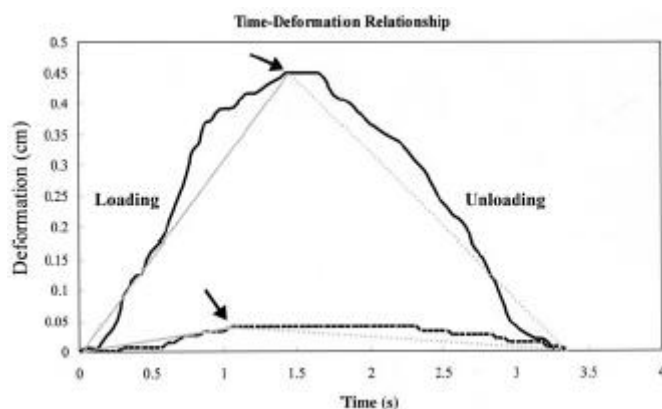


Figura 4.13 : curva tempo-deformazione per il tessuto calcaneare del piede sinistro di un uomo di 27 anni. Sono mostrati i percorsi di carico e scarico dello strato di macrocamere (linea continua nera) e di microcamere (linea tratteggiata nera). La deformazione media (linea continua grigia) e il tasso di recupero (linea tratteggiata grigia) per ogni strato sono stati calcolati all'inizio, alla fine dell'applicazione del carico (freccia) e allo stato rilassato.

I differenti comportamenti dei due strati implicano differenti funzioni fisiologiche. Le macrocamere nello strato profondo contribuiscono maggiormente alla resilienza del tessuto, ossia la capacità del tessuto di recuperare la forma originaria dopo la deformazione causata dalla compressione, le microcamere nello strato superficiale contribuiscono a mantenere in sede e proteggere le macrocamere.

4.3 Effetti dei processi degenerativi e dell'invecchiamento sulle proprietà biomeccaniche dei tessuti molli plantari

4.3.1 Introduzione

L'età è uno dei fattori chiave che influenzano le proprietà meccaniche dei vari strati del tessuto molle plantare; la pelle appare cadente, con minor capacità di recupero ed elasticità rispetto ai soggetti giovani, a causa della progressiva degradazione di un polimero proteico del derma (Pasquali-Ronchetti and Baccarani-Contrì, 1997). L'età produce anche una riduzione della coesione delle giunzioni derma-epidermide rendendo

la persona più soggetta all'invecchiamento cutaneo. Molti studi hanno esaminato anche gli effetti dell'invecchiamento sullo spessore della pelle o la sua relazione con i cambiamenti delle proprietà meccaniche. Hsu e altri (1998) hanno rilevato che gli anziani hanno uno strato più spesso di tessuti molli e diminuita elasticità nella regione dell'heel pad. Pascual Huerta Alarcón e García (2007) sostengono invece che lo spessore della fascia plantare non è correlato con l'età. Kubo e altri (2007) hanno riferito che il valore massimo di tensione del tendine flessore plantare diminuisce con il tempo. Menz e Lord (1999) sostengono che con il progredire dell'età, la struttura del piede cambia. Ciò implica una riduzione del range di movimento, della percezione di sensazioni tattili e della forza sviluppata, e favorisce l'insorgere di deformazioni. Inoltre risulta compromessa la capacità plantare di sostenere un carico (Gefen, 2003). Tali cambiamenti possono indurre il manifestarsi di dolore e di problemi ai piedi, che sono prevalenti nella popolazione anziana (Menz e Lord, 1999). Infatti l'irrigidimento del tessuto plantare sottostante le teste dei metatarsi può compromettere la risposta del tessuto per impatti a diverse velocità, e può eventualmente evolvere nella metatarsalgia negli anziani (Hsu et al., 2005). L'alterazione delle proprietà meccaniche dell'heel pad provoca anche lesioni indotte dallo stress come l'infiammazione del tendine d'Achille o dolore al calcagno (heel pain) (Hsu et al., 1998). Varie deformazioni ortopediche e problemi metatarsali possono portare poi all'inattività, che a sua volta favorisce debolezza e cadute (Menz and Lord, 1999).

4.3.2 Analisi delle prove sperimentali in vivo

Esistono pochi studi che hanno investigato gli effetti provocati dall'età sui cambiamenti delle proprietà meccaniche dell'intero spessore del tessuto molle plantare, dalla superficie dell'epidermide fino al tessuto molle che ricopre le ossa. Particolarmente interessante appare, a questo proposito, uno studio svolto da Chao e collaboratori (2010) con l'obiettivo di esaminare e confrontare le proprietà meccaniche del tessuto molle plantare, in soggetti di diverse età, utilizzando sia l'optical coherence tomography (OCT) basato sul sistema d'indentazione air-jet che il tissue ultrasound palpation system (TUPS).

Il TUPS è uno strumento ad indentazione basata sugli ultrasuoni che fornisce un'immagine in tempo reale. L'OCT basato sul sistema d'indentazione air-jet fornisce

immagini bidimensionali ad alta risoluzione delle strutture biologiche interne, misurando la loro riflessione ottica senza un contatto diretto con il tessuto. La sua struttura, visibile in figura 4.14, è formata principalmente da una sonda e da un raccoglitore di dati.

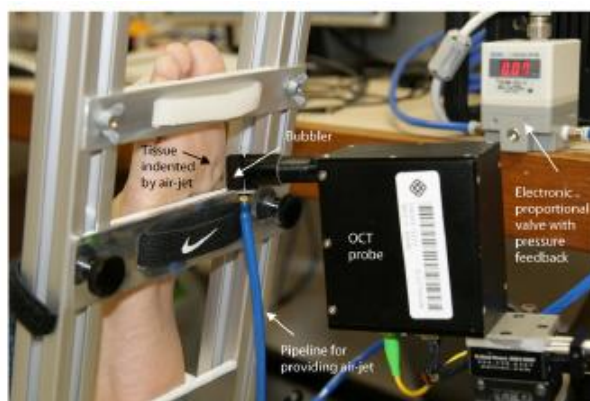


Figura 4.14 : setup di misurazione in vivo del tessuto plantare con il sistema d'indentazione air-jet.

I tests sono stati eseguiti sulle regioni della testa del primo e secondo metatarso del piede destro di 30 soggetti sani (17 maschi e 13 femmine), che non presentano problemi ortopedici, lesioni ai piedi, o patologie come il diabete. Essi sono stati divisi in due gruppi: il primo di giovani (in numero di 19) di età compresa tra i 22 e i 35 anni e il secondo di anziani (in numero di 11) tra i 55 e i 74 anni. In tabella 4.6 sono descritte le caratteristiche dei soggetti.

	giovani (n = 19)	anziani (n = 11)
sex (F/M)	8/11	5/6
age (years)	27.11 ± 4.18	62.18 ± 5.72
height (cm)	170 ± 8.0	166 ± 7.0
weight (kg)	65.88 ± 13.15	64.13 ± 9.07
BMI (kg/m ²)	22.80 ± 3.80	23.60 ± 2.13

Tabella 4.6 : caratteristiche demografiche dei soggetti.

Tutti i partecipanti sono stati posti in posizione seduta con la gamba del piede in esame supportata da uno sgabello. Il ginocchio è stato mantenuto in posizione leggermente flessa da un piccolo asciugamano, e la caviglia in posizione neutra da una struttura

portante in acciaio inox. La pelle dell'area in esame è stata pulita con alcool per facilitare la penetrazione dell'ultrasuono. Il tessuto biologico, prima della misurazione, è stato sottoposto a precondizionamento. In riferimento all'OCT l'area soggetta a studio è stata sottoposta a quattro cicli di carico-scarico della durata complessiva di 36 s alla velocità d'indentazione di 0.4 mm/s, in riferimento al TUPS l'area è stata sottoposta a quattro o cinque cicli della durata totale di 8 s. La tabella 4.7 confronta i risultati relativi allo spessore e alla rigidità ottenuti nei due siti in esame.

	giovani (n=19)	anziani (n=11)	differenza media
Testa del I metatarso			
coefficiente di rigidità (N/mm)	0.10 ± 0.02	0.12 ± 0.02	$- 0.01 \pm 0.01$
modulo di Young E (kPa)	32.91 ± 14.41	36.73 ± 19.26	$- 3.82 \pm 6.17$
spessore del tessuto molle (mm)	12.70 ± 2.14	9.92 ± 0.87	2.77 ± 0.56
Testa del II metatarso			
coefficiente di rigidità (N/mm)	0.14 ± 0.02	0.17 ± 0.04	$- 0.33 \pm 0.14$
modulo di Young E (kPa)	58.30 ± 15.88	83.24 ± 28.77	$- 24.97 \pm 9.40$
spessore del tessuto molle (mm)	13.21 ± 1.80	10.63 ± 1.78	2.58 ± 0.67

Tabella 4.7 : coefficiente di rigidità misurato con il sistema air-jet e l'effettivo modulo di Young e spessore misurati con TUPS.

Nel gruppo più anziano, il coefficiente medio di rigidità relativo al secondo metatarso è del 18% maggiore rispetto a quello registrato nel gruppo giovane. Invece non sono comparse differenze significative per quanto riguarda la rigidità del primo metatarso. E' noto che lo spessore del tessuto plantare è specifico del sito in esame, infatti lo spessore medio in corrispondenza del secondo metatarso è del 28% superiore rispetto a quello del primo metatarso. Lo spessore plantare dell'avampiede misurato nei soggetti anziani appare più sottile che nei giovani, inoltre in corrispondenza del secondo metatarso appare più spesso che nel primo. Il presente studio ha quindi dimostrato che i soggetti anziani mostrano perdita di elasticità e ridotto spessore nei tessuti plantari dell'avampiede, con il tessuto del secondo metatarso più rigido e spesso rispetto a quello del primo.

Analoghi risultati sono stati ottenuti da Kwan e altri (2010) che hanno misurato rigidità e spessore del tessuto plantare di 60 soggetti sani (46 femmine e 14 maschi), le cui caratteristiche sono mostrate in tabella 4.8.

	41-50 anni (n = 7)	51-60 anni (n = 19)	61-70 anni (n = 17)	> di 71 anni (n = 17)
sesto (F/M)	7/0	16/3	13/4	10/7
età (anni)	45.1 ± 3.3	56.4 ± 2.4	66.6 ± 2.8	74.3 ± 3.3
altezza (cm)	157.3 ± 6.7	158.4 ± 6.4	154.9 ± 7.6	155.9 ± 8.7
peso (kg)	54.9 ± 5.8	61.1 ± 9.5	57.0 ± 6.6	58.1 ± 9.2
BMI (kg/m ²)	22.2 ± 2.2	24.3 ± 3.1	23.8 ± 2.5	23.9 ± 3.4

Tabella 4.8 : caratteristiche demografiche dei vari gruppi.

I partecipanti sono stati divisi in 4 gruppi: 41-50, 51-60, 61-70 e con più di 71 anni. Lo strumento utilizzato è il TUPS. I tests sono stati eseguiti nelle zone dell'alluce, del I III e V metatarso e del tallone del piede destro.

Dall'analisi dei risultati ottenuti (Tabella 4.9), risulta che la rigidità è molto elevata in tutte le aree in esame nel gruppo over 71.

	41-50 anni	51-60 anni	61-70 anni	> di 71 anni
Rigidità (kPa)				
alluce	21.7	32.8	62.0	77.8
testa del I metatarso	36.8	53.6	94.9	107.3
testa del III metatarso	31.7	50.0	87.3	122.9
testa del V metatarso	29.8	41.6	79.2	93.8
tallone	32.4	55.0	70.7	76.7
Spessore (mm)				
alluce	5.37	7.18	6.29	6.74
testa del I metatarso	9.19	8.90	9.35	8.75
testa del III metatarso	9.97	9.14	9.52	8.73
testa del V metatarso	6.39	8.84	8.39	8.62
tallone	20.88	20.77	22.66	22.49

Tabella 4.9 : confronto della rigidità e dello spessore del tessuto molle plantare in gruppi di età diverse.

Il tessuto molle plantare dell'alluce e della testa del V metatarso del gruppo 61-70 è significativamente più rigido che nel gruppo 51-60 e 41-50; il tessuto adiposo plantare del I e III metatarso del gruppo 61-70 è significativamente più rigido che nel gruppo 51-60. In ogni gruppo la regione del tallone presenta lo spessore maggiore e questo tende a crescere con il progredire dell'età; dal valore di 20.88 mm nel gruppo 41-50 raggiunge

il valore di 22.66 mm nel gruppo 61-70. E' stata evidenziata inoltre una forte correlazione tra l'età e la rigidità in tutti i siti in esame (Figura 4.15).

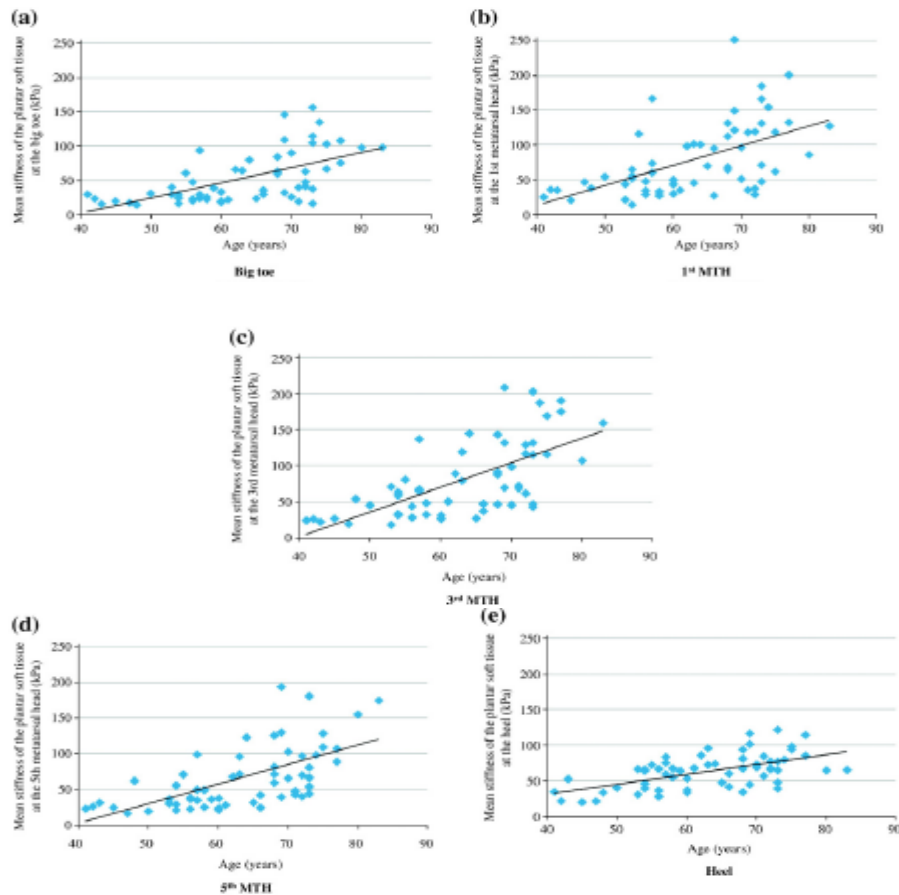


Figura 4.15 : correlazione lineare tra età e rigidità nella regione plantare.

In particolare Kwan e collaboratori (2010) hanno dimostrato che la rigidità aumenta linearmente nel tempo.

La riduzione dello spessore plantare potrebbe essere causata da una riduzione nello spessore della pelle o dalla perdita del grasso sottocutaneo. E' stato suggerito che nella pelle di soggetti anziani sono presenti depositi anormali di componenti elastiche ed è presente un minor contenuto di lipidi (Walzer and Maibach, 2006). Infatti, invecchiando, il collagene e le fibre elastiche nella matrice extracellulare diventano meno solubili e più fragili. Di conseguenza l'elasticità della pelle diminuisce e la sua capacità di resistere alle forze di taglio esterne risulta ridotta (Edelstein, 1992).

Escoffier e altri (1989) hanno dimostrato che l'intrinseca estensibilità della pelle comincia a declinare all'età di 70 anni, ma questo non può essere valutato nello studio di Chao e collaboratori (2010) in quanto l'età media del gruppo anziano è di soli 62.18 anni. Un coefficiente di rigidità elevato implica che sono richiesti forze e stress maggiori per deformare il tessuto. E' stato scoperto che con l'irrigidirsi e con il ridursi dello spessore, le concentrazioni di stress in corrispondenza del primo e secondo metatarso aumentano e questo compromette la capacità del cuscinetto plantare di distribuire uniformemente le pressioni e di assorbire gli shock, esponendo queste zone al rischio di lacerazioni (Gefen, 2003; Abouaesha et al., 2001). Le degenerazioni correlate a microtraumi ripetuti nel tempo causano una graduale perdita di collagene nel tessuto adiposo plantare, una diminuzione del contenuto d'acqua e del tessuto fibroso e infine una minor elasticità (Ozdemir et al., 2004). La conseguente debolezza e inelasticità del tessuto può compromettere la stabilità durante il gait cycle e il controllo della postura, determinando una perdita di forza propulsiva nell'anziano (Edelstein, 1992). Secondo Boyd e Stevens (2009) un'altra causa delle cadute e della difficoltà nel controllo della postura riscontrate nei soggetti anziani sarebbe la diminuzione delle percezioni tattili dovute all'incremento dello spessore plantare, che ostacola le vie sensoriali afferenti.

Secondo Hsu e collaboratori (2005) è importante definire come il tessuto reagisce a diverse velocità d'impatto per valutare in modo completo le modificazioni delle proprietà meccaniche subite con l'età. A questo fine sono stati testati i tessuti plantari in corrispondenza dei metatarsi del piede sinistro di 19 soggetti sani. Essi sono stati divisi in due gruppi, uno di giovani (in numero di 9) di età compresa tra i 19 e i 35 anni e uno di anziani (in numero di 10) di età compresa tra i 42 e i 72 anni. Le loro caratteristiche fisiche sono visibili in tabella 4.10.

	giovani (n = 9)	anziani (n = 10)
sex (F/M)	4/5	5/5
età (anni)	24.0 ± 1.8	56.6 ± 3.3
BMI (kg/m ²)	23.0 ± 1.4	26.0 ± 1.5

Tabella 4.10 : caratteristiche fisiche dei due gruppi.

Le prove d'indentazione sono state eseguite con un dispositivo di carico-scarico operante a velocità d'impatto bassa 25 mm/s, media 50 mm/s e alta 100 mm/s. Gli indici prescelti per l'analisi dei risultati sono tre.

- L'UPTM rappresenta lo spessore del tessuto plantare in corrispondenza delle teste dei metatarsi in assenza di carico applicato.
- Il modulo elastico E:

$$E = \frac{P_{\max}}{\left(\frac{UPTM - PTM_{\max}}{UPTM} \right)}$$

è definito come il rapporto tra lo stress massimo applicato ($P_{\max}$) e la corrispondente deformazione plantare massima misurata (Figura 4.16). Con $PTM_{\max}$ massimo spessore plantare misurato per $P_{\max}$.

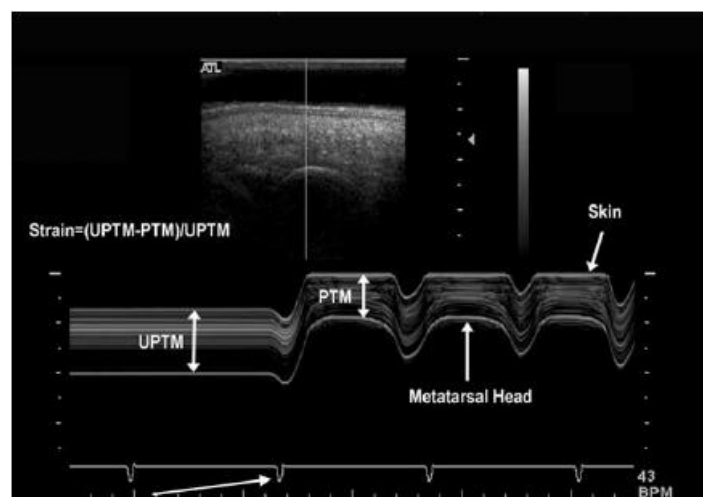


Figura 4.16 : spessore del tessuto molle plantare sotto la testa del III metatarso (PTM) e UPTM.

- EDR, tasso di energia dissipata, rappresenta l'assorbimento degli shock da parte del tessuto plantare sotto le teste dei metatarsi e corrisponde alla regione delimitata dalla curva di carico e dalla sottostante curva di scarico nella curva sforzo-deformazione (Figura 4.17):

$$EDR = (\text{area delimitata} / \text{area sotto la curva di carico}) \times 100\%$$

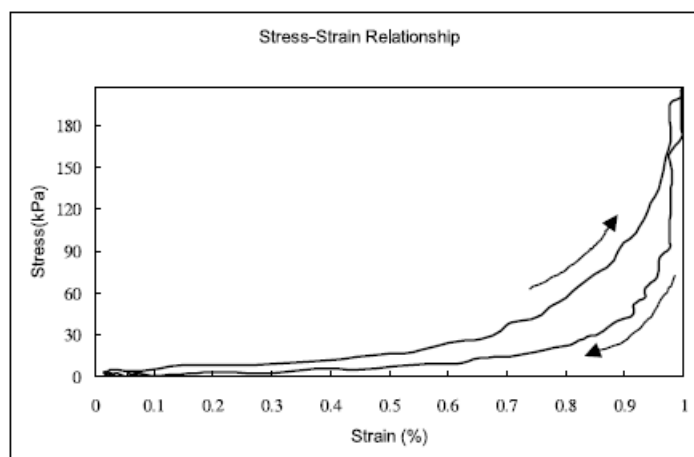


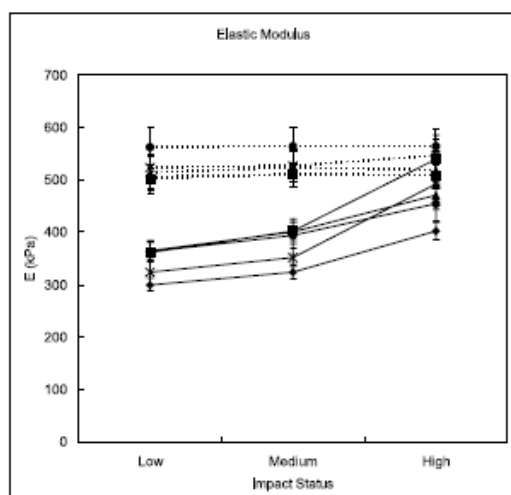
Figura 4.17 : curva sforzo- deformazione del tessuto molle plantare sotto il IV metatarso in una donna sana di 20 anni. La curva superiore (freccia verso l'alto) e quella inferiore (freccia verso il basso) formano un'area chiusa. EDR è definito come il tasso di area chiusa su l'area formata dalla curva di carico,dalla linea verticale e dall'asse x.

I risultati ottenuti hanno dimostrato che l'UPTM medio ha un andamento decrescente andando dal I al V metatarso in entrambi i gruppi, con i valori presentati in tabella 4.11.

UPTM (cm)	giovani (n = 9)	anziani (n = 10)
I metatarso	1.36 ± 0.05	1.40 ± 0.05
II metatarso	1.23 ± 0.06	1.31 ± 0.06
III metatarso	1.13 ± 0.05	1.21 ± 0.05
IV metatarso	1.09 ± 0.06	1.16 ± 0.03
V metatarso	0.89 ± 0.03	1.07 ± 0.06

Tabella 4.11 : valori assunti da UPTM nei due gruppi.

Il modulo elastico E nei metatarsi della maggior parte dei soggetti giovani presenta un incremento all'aumentare della velocità d'impatto, al contrario nei soggetti anziani non mostra questa tendenza. A velocità d'impatto bassa e media negli anziani, il II e V metatarso è più rigido che nei giovani; il I metatarso è più rigido per qualsiasi velocità (Figura 4.18).



Impact status		Young	Older
MT1 (kPa)	Low	300 ± 12	509 ± 21
	Medium	324 ± 14	505 ± 20
	High	402 ± 16	511 ± 32
	p value [†]	0.021	0.992
MT2 (kPa)	Low	362 ± 19	500 ± 26
	Medium	402 ± 18	502 ± 28
	High	539 ± 46	494 ± 22
	p value [†]	0.003	0.803
MT3 (kPa)	Low	365 ± 20	517 ± 34
	Medium	401 ± 24	527 ± 37
	High	471 ± 19	547 ± 32
	p value [†]	0.010	0.462
MT4 (kPa)	Low	363 ± 20	564 ± 35
	Medium	394 ± 24	568 ± 36
	High	455 ± 33	545 ± 37
	p value [†]	0.032	0.826
MT5 (kPa)	Low	324 ± 24	528 ± 29
	Medium	352 ± 17	530 ± 33
	High	492 ± 48	557 ± 31
	p value [†]	0.536	0.694

Figura 4.18 : (a sinistra) E del gruppo giovane (linea continua) e vecchio (linea tratteggiata) a diverse velocità d'impatto. E dei cinque metatarsi cresce nei soggetti giovani con l'aumentare della velocità. (a destra) E del tessuto plantare sotto le teste dei metatarsi per diverse velocità.

La massima deformazione nei soggetti giovani ha un andamento decrescente aumentando la velocità d'impatto, ciò non accade per i soggetti anziani. Tuttavia, a parità di velocità, i tessuti molli plantari negli anziani si deformano meno che nei giovani. (Tabella 4.12)

Impact status		Young	Older
MT1 (%)	Low	69.2 ± 2.6	41.4 ± 1.6
	Medium	64.2 ± 2.8	41.1 ± 1.6
	High	51.8 ± 2.0	41.2 ± 1.8
	p value [†]	0.006	0.829
MT2 (%)	Low	58.4 ± 3.1	47.7 ± 6.9
	Medium	52.2 ± 2.3	42.6 ± 2.4
	High	40.8 ± 3.5	42.1 ± 2.4
	p value [†]	< 0.001	0.287
MT3 (%)	Low	58.0 ± 3.0	41.7 ± 2.4
	Medium	53.0 ± 3.3	40.9 ± 2.4
	High	44.4 ± 1.6	41.4 ± 2.6
	p value [†]	0.001	0.308
MT4 (%)	Low	58.1 ± 3.0	38.0 ± 2.2
	Medium	53.7 ± 3.4	37.7 ± 2.0
	High	47.2 ± 3.5	37.7 ± 2.0
	p value [†]	< 0.001	0.803
MT5 (%)	Low	65.0 ± 4.5	40.0 ± 1.8
	Medium	59.2 ± 2.8	40.1 ± 2.0
	High	43.0 ± 4.6	38.8 ± 2.2
	p value [†]	0.114	0.593

Tabella 4.12 : massima deformazione del tessuto plantare sotto le teste dei metatarsi a diverse velocità d'impatto nei due gruppi.

Anche l'EDR tende a crescere con la velocità d'impatto e, a parità d'impatto, risulta maggiore negli anziani. Con il passare del tempo infatti il tessuto plantare dei metatarsi

diventa più rigido in ogni suo punto durante il processo di carico e la fase di recupero durante lo scarico risulta più lenta. Di conseguenza la curva di carico appare più ripida e quella di scarico meno ripida, cosicché l'area racchiusa tra le due curve (l'EDR) risulta maggiore.

Il presente studio ha quindi dimostrato che individui di differenti età possono avere risposte del tessuto plantare diverse al variare della velocità d'impatto e proprietà diverse del tessuto. In particolare la regione metatarsale appare più rigida, più soggetta a dissipazione di energia e con una minor risposta a diverse velocità d'impatto. Questi cambiamenti possono compromettere la reazione del tessuto a stress immediati o ripetitivi e portare allo sviluppo di patologie come la metatarsalgia nell'anziano.

Analoghi risultati sono stati ottenuti da Hsu e altri (1998) eseguendo le misure sulla regione calcaneare di 33 volontari sani, divisi nei gruppi dei giovani con meno di 40 anni e degli anziani con più di 60 anni (Tabella 4.13).

	giovani (n = 20)	anziani (n = 13)
sex (F/M)	10/10	6/7
età (anni)	28.2 ± 4.5	68.0 ± 6.5
altezza (cm)	164 ± 8.6	161 ± 6.7
peso (kg)	60.2 ± 11	66.2 ± 11
BMI (kg/m ²)	22.1 ± 2.5	25.5 ± 3.3

Tabella 4.13 : caratteristiche demografiche dei due gruppi.

Dai dati ottenuti (Tabella 4.14) si evince che lo spessore del tessuto del calcagno in assenza di carico (UHPT) aumenta con l'età, passando da 17.6 mm a 20.1 mm.

	giovani	anziani
UHPT (cm)	1.76 ± 0.20	2.01 ± 0.24
EDR (%)	23.7 ± 6.9	35.3 ± 10
CI (%)	53.3 ± 7.7	61.3 ± 5.5
S (kg/cm)	3.76 ± 0.46	3.97 ± 0.67

Tabella 4.14 : proprietà meccaniche dell'heel pad in soggetti giovani e anziani.

Fritsch (1996) ha scoperto che l'arrangiamento dei setti fibrosi nell'heel pad è già determinato alla nascita e quindi la crescita del tessuto plantare che avviene con l'età è riconducibile all'ipertrofia delle cellule di grasso. Prichasuk (1994) e colleghi hanno riportato che il BMI (indice di massa corporea) tipicamente aumenta con l'età proprio per l'aumento delle cellule di grasso. Secondo Hsu e altri (1998) esisterebbe dunque una correlazione tra la crescita del BMI e del UHPT negli anziani.

L'indice di comprimibilità (CI), ossia il rapporto tra lo spessore misurato al carico massimo (3 kg) e quello misurato in assenza di carico nell'heel pad, aumenta con l'età. Un alto valore di CI indica una bassa comprimibilità.

Sia la rigidità (S) che l'EDR sono minori negli individui giovani. Jørgensen (1985), che ha studiato la relazione esistente tra UHPT e l'assorbimento degli shock, riporta che dove è inferiore lo spessore del cuscinetto adiposo risulta inferiore anche l'EDR. Kinoshita e collaboratori (1996) hanno considerato la riduzione con l'invecchiamento della capacità di assorbire gli shock per alte velocità d'impatto come un'indicazione di cautela nel raccomandare il jogging e altre attività fisiche ad alta velocità d'impatto alla popolazione anziana. Inoltre, nel tentativo di compensare il declino biologico della funzione protettiva del cuscinetto plantare, ritengono utile prestare attenzione alla scelta di calzature appropriate, in grado di consentire una corretta distribuzione delle pressioni.

4.4 Comportamento meccanico del tessuto plantare patologico

4.4.1 Piede diabetico

4.4.1.1 Introduzione

Una severa e costosa complicazione che colpisce le persone affette da diabete è la comparsa di ulcere nella regione plantare, in particolare nelle zone del tallone e dei metatarsi. La probabilità di sviluppare questo tipo di lesione durante il corso della vita nella popolazione diabetica è del 12-25% (Andersen and Roukis, 2007). Le cure per i pazienti diabetici con ulcere croniche del tallone, che hanno un'incidenza variabile tra il 19% e il 32% (Barczak et al., 1997), costano 1.5 volte di più che nei pazienti con ulcere nella regione metatarsale e il tasso di salvataggio dell'arto è da due a tre volte inferiore (Cevera et al., 1997). Le ulcere diabetiche del piede, punto finale di una patologia devastante iniziata con l'iperglicemia (Maggiore and Eschols, 1991), sono causate da

molteplici fattori. Tra questi si ricordano l'angiopatia, la neuropatia periferica, disturbi metabolici, elevate pressioni plantari, traumi ripetuti e proprietà alterate dei tessuti molli (Caputo et al., 1994; Hsu et al., 2002, 2000; Jahss et al., 1992; Young et al., 1993; Ulbrecht et al., 2004). Inoltre, in alcuni casi, la guarigione è compromessa da problemi vascolari (Sumpio, 2000). Quantificare le proprietà meccaniche del tessuto plantare è essenziale per i pazienti a rischio di sviluppo di ulcere, in quanto può dare delle informazioni essenziali per prevenire l'evento (Hsu et al., 2002, 2000). Per poter misurare il modulo elastico del tessuto molle plantare è essenziale individuare le possibili anomalie del piede diabetico, in quanto possono indicare la presenza di lesioni (Jahss et al., 1992; Ophir et al., 2000). Lo studio dello spessore del tessuto molle del piede in soggetti diabetici ha condotto a risultati contrastanti, infatti sono stati riscontrati sia aumenti (Gooding et al., 1985; Hsu et al., 2000) che diminuzioni (Gooding et al., 1985; Zheng et al., 2000) di spessore. Variazioni delle proprietà del tessuto biologico come l'aumento della rigidità (Hsu et al., 2002, 2000; Zheng et al., 2000), l'elevata dissipazione di energia nel tallone durante prove di carico-scarico (Hsu et al., 2002, 2000), l'ispessimento del tendine d'Achille (Armstrong et al., 1999) e della fascia plantare (D'Ambrogi et al., 2003) possono contribuire all'ulcerazione del piede nei diabetici. Uno dei fattori comunemente utilizzato come indicatore di elevato rischio di ulcere è l'elevata pressione plantare (Cavanagh et al., 2000), che può derivare da cambiamenti delle proprietà del cuscinetto di grasso plantare. I setti fibrosi nei diabetici appaiono più spessi e considerevolmente frammentati (Buschmann et al., 1995) rispetto a quelli dei soggetti sani. La continua iperglicemia provoca la glicazione delle proteine che è considerata la causa principale dei cambiamenti dannosi del tessuto diabetico. Ad esempio, l'aumento dei cross-link tra le molecole di collagene ne diminuisce la flessibilità e in tal modo ne compromette l'integrità meccanica (Paul and Bailey, 1996; Reiber et al., 1998). I soggetti diabetici con neuropatia periferica, che hanno avuto ulcere, hanno mostrato maggiore rigidità (Klaesner et al., 2002) e durezza del tessuto plantare (Piaggese et al., 1999) rispetto ai soggetti di controllo. Questo aumento della rigidità è stato attribuito da Hsu e collaboratori (2009) allo strato profondo del tessuto molle plantare costituito dalle macrocamere.

4.4.1.2 Analisi delle prove sperimentali in vitro

Pai e Ledoux (2010) hanno svolto uno studio atto a determinare le proprietà meccaniche del tessuto molle plantare in pazienti diabetici e sani, ritenendo che la comprensione dei meccanismi che conducono alla formazione delle ulcere sia essenziale per migliorare le tecniche di cura. I campioni sono stati prelevati da otto piedi di cadaveri, di cui 4 sani e 4 diabetici (Tabella 4.15), da 6 differenti siti, ossia l'alluce, la testa del I III e V metatarso, la porzione laterale del mesopiede e il calcagno (Figura 4.19).

	Diabetic (n=4)	Non-diabetic (n=4)
Age (yr)	70 [8]	68 [5]
Weight (kg)	94 [25]	70 [12]
Gender (M:F)	2:2	2:2
Diabetes duration	20.3 [8.1]	–

Tabella 4.15 : informazioni sui donatori.

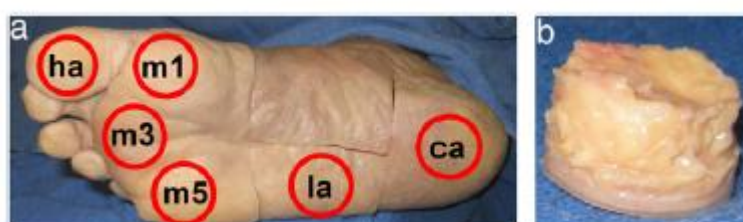


Figura 4.19 : posizione dei campioni (a) alluce (ha), teste del I III e V metatarso (m1, m3, m5), mesopiede (la), calcagno (ca). (b) Tipico campione di tessuto molle plantare prima della rimozione della pelle.

Il tessuto plantare è stato isolato da componenti ossee, cutanee e muscolari e tagliato in campioni di forma cilindrica dal diametro di 1.905 cm. I campioni sono stati posizionati tra due piatti coperti da 220 fogli di carta vetrata, il piatto inferiore è stato alzato fino ad applicare al campione una forza di 0.1 N ed è stato misurato lo spessore iniziale. Il target di carico, basato sulla forza di reazione del suolo, sull'area della sezione trasversale del campione e sul peso del cadavere, è stato usato per determinare il target di spostamento. Ai campioni è stata applicata una deformazione in compressione di circa il 50%, realistica dal punto di vista biomeccanico, alle frequenze di 1, 2, 3, 5 e 10 Hz. Ciò ha permesso di determinare modulo, perdita di energia e dipendenza della deformazione dalla velocità. Le prove sono state eseguite in una camera ambientale in

cui sono state simulate le condizioni fisiologiche, quindi umidità del 100% e temperatura di 35°C.

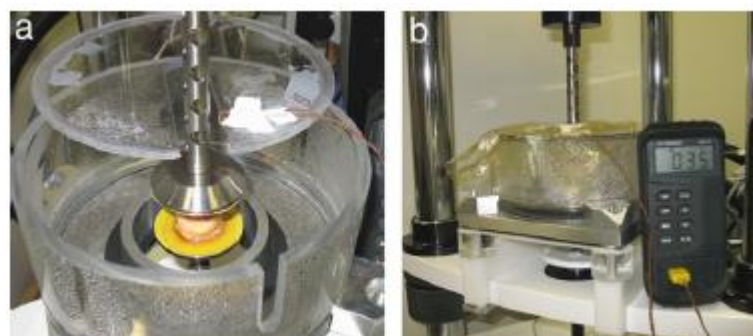


Figura 4.20 : apparato sperimentale con i campioni nella camera ambientale (a) tra i piatti coperti di scartavetrata e (b) dopo sigillatura per mantenere le condizioni in vivo di 35°C e 100% di umidità.

Dall'analisi dei risultati (Tabella 4.16) emerge che il piede diabetico assume un valore medio di modulo elastico superiore al soggetto sano. Invece, al contrario di quanto sostenuto dalla letteratura precedente, non risulta significativamente ridotto lo spessore del tessuto plantare (Gooding et al., 1986; Zheng et al., 2000) né la perdita di energia risulta considerevolmente maggiore (Hsu et al., 2007, 2002).

	Diabetic	Non-diabetic
Modulus (kPa)	1147 [446]	593 [205]
Energy loss (%)	68.5 [7.7]	67.9 [9.6]
Thickness (mm)	6.30 [1.96]	6.79 [1.59]
Peak stress (kPa)	100 [29]	62 [19]
Peak strain (%)	49.7 [6.4]	50.5 [5.8]

Tabella 4.16 : confronto tra i valori medi dei parametri misurati nei diabetici e nei sani.

Le misure di modulo elastico, perdita di energia e stress risultano tutte fortemente dipendenti dalla velocità di deformazione, infatti, in accordo con lo studio di Ledoux e Blevins (2007), aumentano con la frequenza applicata.

La scoperta chiave di questo studio è che il tessuto diabetico mostra alterate proprietà meccaniche, in particolare un aumento della rigidità rispetto ai soggetti sani. Ciò è in accordo con ricerche precedenti svolte sui piedi di soggetti vivi (Cheung et al., 2006; Gefen et al., 2001; Hsu et al., 2009; Klaesner et al., 2002; Zheng et al., 2000). I

cambiamenti nella risposta a compressione del tessuto plantare compromettono la sua capacità di dissipare lo stress sotto carico e ciò favorisce la comparsa delle ulcere. Questo incremento di rigidità è stato attribuito da Hsu e altri (2009) allo strato più profondo del tessuto molle plantare.

4.4.1.3 Analisi delle prove sperimentali in vivo

In uno studio di Hsu e collaboratori (2009) interessante è il tentativo di comparare le proprietà meccaniche delle microcamere e delle macrocamere dell'heel pad tra pazienti con diabete mellito di tipo 2 e un gruppo di controllo con un'età media simile. Un totale di 29 piedi appartenenti a 18 pazienti diabetici e 28 piedi appartenenti a 16 soggetti sani sono stati testati. I soggetti hanno età media di 55 anni e BMI di 25 kg/m²; ulteriori caratteristiche sono mostrate in tabella 4.17. Nessun soggetto esaminato ha mai sofferto di ulcere ai piedi.

	Healthy subjects	Diabetic patients
Gender (F/M)	7/9	11/7
Age (years)	55.2 (SD 4.2)	56.8 (SD 6.3)
BMI	24.3 (SD 3.2)	26.7 (SD 4.8)
ABI	1.52 (SD 0.19)	1.49 (SD 0.13)
Diabetes duration (years)	—	6.88 (SD 5.4)
Hb _{A1c} (%)	—	7.58 (SD 1.3)
Neuropathy (N)	—	2
Proteinuria (N)	—	13
Retinopathy (N)	—	3
Hypertension (N)	—	11
Hypercholesterolemia (N)	—	1

Tabella 4.17 : caratteristiche cliniche dei due gruppi.

La regione del tallone di ciascun piede è stata esaminata con un dispositivo di carico composto principalmente da un trasduttore ad ultrasuoni, un cilindro di Plexiglas e una cella di carico. La velocità di carico applicata è di 6 mm/s, mantenuta fino al raggiungimento dello stress massimo di 78 kPa. Al soggetto posto in posizione seduta, è stato chiesto di mantenere l'anca in posizione neutra e il ginocchio esteso (Figura 4.21).



Figura 4.21 : apparato sperimentale.

Gli indici scelti in questo esperimento sono i seguenti :

- lo spessore in assenza di carico delle microcamere (UT_{micro}) e delle macrocamere (UT_{macro})
- lo spessore in assenza di carico dell'heel pad (UT_{hp}), la regione di tessuto molle tra la pelle e il calcagno, definito come:

$$UT_{hp} = UT_{micro} + UT_{macro}$$

- lo spessore delle microcamere (T_{micro}) e delle macrocamere (T_{macro}) allo stress massimo, misurato dalle immagini ad ultrasuoni
- lo spessore dell'heel pad (T_{hp}) sottoposto al carico massimo, misurato dalle immagini ad ultrasuoni

- la massima deformazione dello strato delle microcamere (ϵ_{micro}), definita come:

$$\epsilon_{micro} = (UT_{micro} - T_{micro}) / (UT_{micro})$$

- la massima deformazione dello strato delle macrocamere (ϵ_{macro}), definita come:

$$\epsilon_{macro} = (UT_{macro} - T_{macro}) / (UT_{macro})$$

- la massima deformazione dell'heel pad (ϵ_{hp}), definita come:

$$\epsilon_{hp} = (UT_{hp} - T_{hp}) / (UT_{hp})$$

- la rigidezza (o modulo elastico) dello strato delle microcamere (E_{micro}), definita come:

$$E_{\text{micro}} = \sigma_{\text{max}} / \varepsilon_{\text{micro}} \quad [\text{kPa}]$$

- la rigidezza (o modulo elastico) dello strato delle macrocamere (E_{macro}), definita come:

$$E_{\text{macro}} = \sigma_{\text{max}} / \varepsilon_{\text{macro}} \quad [\text{kPa}]$$

- la rigidezza (o modulo elastico) dell'heel pad (E_{hp}), definita come:

$$E_{\text{hp}} = \sigma_{\text{max}} / \varepsilon_{\text{hp}} \quad [\text{kPa}]$$

La relazione tra stress e deformazione può essere assunta come $\sigma = E\varepsilon$ (Fung, 1993). Dall'analisi dei dati ottenuti (Tabella 4.18) emerge che i soggetti dei due gruppi posseggono simili UT_{micro} di circa 4.5 mm, UT_{macro} di circa 14 mm e UT_{hp} di circa 19 mm. La massima deformazione delle microcamere ($\varepsilon_{\text{micro}}$) nei pazienti diabetici è di 0.291 ed è significativamente maggiore che nei soggetti sani per cui vale 0.104. Al contrario la massima deformazione delle macrocamere ($\varepsilon_{\text{macro}}$) risulta inferiore nei soggetti diabetici rispetto al gruppo di controllo, i rispettivi valori sono 0.355 e 0.450. Il modulo elastico delle microcamere (E_{micro}) dei soggetti sani, che ha il valore di 1140 kPa, risulta superiore di quello dei soggetti diabetici per i quali ha il valore di 393 kPa. Al contrario il valore del modulo elastico delle macrocamere (E_{macro}) è maggiore nei diabetici che nei sani, con i valori rispettivi di 239 kPa e 181 kPa. Il modulo elastico (E_{hp}) e la deformazione massima (ε_{hp}) dell'heel pad non assumono valori significativamente diversi nei due gruppi.

	soggetti sani	soggetti diabetici
spessore in assenza di carico (cm)		
UT_{micro}	0.446 (SD 0.064)	0.462 (SD 0.070)
UT_{macro}	1.39 (SD 0.20)	1.47 (SD 0.27)
UT_{hp}	1.84 (SD 1.2)	1.93 (SD 0.30)
deformazione		
ϵ_{micro}	0.104 (SD 0.057)	0.291 (SD 0.14)
ϵ_{macro}	0.450 (SD 0.092)	0.355 (SD 0.098)
ϵ_{hp}	0.365 (SD 0.067)	0.338 (SD 0.067)
modulo elastico (kPa)		
E_{micro}	1140 (SD 931)	393 (SD 371)
E_{macro}	181 (SD 42)	239 (SD 77)
E_{hp}	221 (SD 45)	241 (SD 54)

Tabella 4.18 : proprietà del tessuto delle micro e macro-camere nei due gruppi.

L'effetto del diabete sulla rigidità del tessuto plantare dell'heel pad è evidente se si considerano separatamente lo strato superficiale delle microcamere e quello profondo delle macrocamere. Rispetto al gruppo di controllo, la deformazione delle microcamere aumenta e diminuisce quella delle macrocamere nei soggetti diabetici. La differente risposta del tessuto biologico a sollecitazioni esterne si riflette in un diverso valore di modulo elastico e di deformazione dei due strati plantari. La riduzione del modulo elastico delle microcamere comporta una ridotta capacità di queste di confinare le macrocamere sotto il calcagno e di prevenire deformazioni eccessive delle strutture profonde del piede (Hsu et al., 2007). L'aumento del modulo elastico delle macrocamere fa sì invece che lo stress applicato al calcagno sia trasferito più facilmente alla pelle attraverso il grasso sottocutaneo. Entrambi questi meccanismi riducono la capacità del tessuto plantare di fungere da cuscinetto protettivo esponendo il piede al rischio di lacerazioni. Sebbene la composizione di acidi grassi nei soggetti diabetici risulti simile a quella del gruppo di controllo (Buschmann et al., 1993), la quantità di adipe nell'heel pad può variare. Sono stati individuati vari effetti prodotti sulle proprietà meccaniche del tessuto plantare dalle modificazioni del tessuto adiposo. E' stato infatti dimostrato un aumento dei fasci fibrosi all'interno dello strato delle macrocamere, responsabile dell'aumento di rigidità, accompagnato dalla diminuzione di dimensioni delle cellule di grasso (Buschmann et al., 1995), e dalla comparsa di fibrille distorte e

frammentate con una banda di periodicità incerta tra le fibrille normali dei setti fibrosi (Hsu et al., 2002). E' infine interessante notare che l'indice di massa corporeo (BMI) dei soggetti testati (Hsu et al., 2009) varia tra i 24 e i 27 kg/m², che sono valori inferiori rispetto a quelli registrati comunemente tra i pazienti diabetici. Risulterebbe quindi utile studiare se e come variano le proprietà meccaniche in persone obese o in sovrappeso.

4.4.2 Piede obeso

4.4.2.1 Introduzione

L'analisi della pressione plantare può fornire informazioni importanti sull'eziologia del dolore e dei disturbi alle estremità inferiori. Molti esseri umani passano una larga parte delle loro ore di cammino in posizione stazionaria, sarebbe interessante quindi misurare la distribuzione e l'entità della pressione che si sviluppa sul tessuto molle plantare (Bretts et al., 1980). La distribuzione delle pressioni nelle aree sottostanti i piedi è influenzata da molti fattori come la struttura anatomica del piede stesso, il peso corporeo, il sesso e il range di movimento delle articolazioni (Bennett and Duplock, 1993). Di conseguenza le persone obese possono avere parametri di pressione differenti rispetto a quelli di un gruppo di controllo a causa della diversa massa corporea e area plantare di contatto con il suolo. Ricerche passate hanno registrato un incremento dei valori di pressione nei soggetti obesi ma non è chiara la localizzazione delle zone dove tale pressione è maggiore. Misurare la pressione plantare è inoltre importante nel trattamento di pazienti che sono a rischio di sviluppare problemi ai piedi o che li hanno già avuti in passato.

4.4.2.2 Analisi delle prove sperimentali in vivo

Per quanto riguarda l'effetto dell'obesità sulle proprietà meccaniche del tessuto molle plantare, risulta interessante considerare lo studio svolto da Prichasuk e colleghi (1994) sui piedi di 400 soggetti sani. Lo scopo consisteva nel determinare lo spessore dell'heel-pad e la sua compressibilità al variare dell'età, del sesso e del peso corporeo dei soggetti. Essi sono stati divisi in 4 gruppi, il primo formato da 100 uomini dai 20 ai 35 anni, il secondo da 100 uomini dai 40 ai 60 anni, il terzo da 100 donne dai 20 ai 35 anni, il secondo da 100 donne dai 40 ai 60 anni. Sono state realizzate radiografie laterali di

entrambi i piedi sia in condizione di riposo che di carico; dopodiché l'ombra corrispondente al tessuto molle è stata misurata per determinare lo spessore del cuscinetto adiposo del tallone partendo dalla parte inferiore della tuberosità del calcagno e arrivando fino alla superficie cutanea (Figura 4.22).

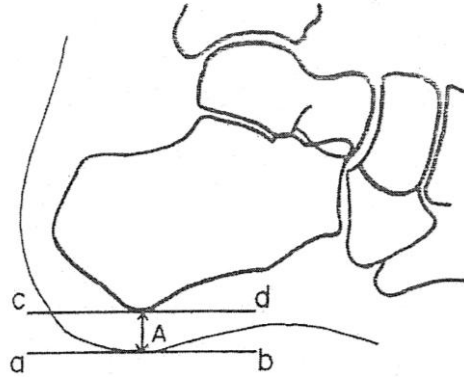


Figura 4.22 : disegno di una radiografia laterale del calcagno che mostra lo spessore dell'heel pad (A), la linea della superficie cutanea (ab) e la linea che individua l'estremità inferiore della tuberosità del calcagno (cd).

L'indice di compressibilità dell'heel pad (HPCI) è stato definito come:

$$\text{LHPT} / \text{ULHPT}$$

con LHPT spessore dell'heel pad sottoposto a un carico e ULHPT spessore dell'heel pad in assenza di carico. Quando l'HPCI si avvicina a uno, l'elasticità tende a zero.

Per ogni soggetto è stato calcolato anche l'indice di massa corporea (BMI) dividendo il peso (in kilogrammi) per il quadrato dell'altezza (in metri). Gli individui con BMI superiore a 27 sono stati classificati come in sovrappeso.

Dall'analisi dei dati raccolti è emerso che l'ULHPT nei maschi è superiore che nelle femmine, ma non sono state registrate differenze significative nell'HPCI dovute al sesso (Tabella 4.19).

	maschi	femmine
peso (kg)	62 ± 9.64	54.41 ± 9.85
altezza (cm)	166.80 ± 6.63	153.90 ± 5.70
ULHPT (mm)	19.39 ± 2.49	18.00 ± 2.22
LHPT (mm)	10.37 ± 2.27	9.57 ± 2.34
HPCI	0.53 ± 0.09	0.53 ± 0.10

Tabella 4.19 : misure in base al sesso.

In considerazione dell'età, sia l'ULHPT che l'HPCI sono apparsi di valore più alto nei soggetti di età superiore ai 40 anni (Tabella 4.20).

	età 20-35 anni	età 40-60 anni
peso (kg)	56.07 ± 10.07	60.53 ± 10.45
altezza (cm)	162.22 ± 8.77	158.48 ± 8.71
ULHPT (mm)	18.36 ± 2.45	19.03 ± 2.43
LHPT (mm)	9.40 ± 2.31	10.54 ± 2.22
HPCI	0.51 ± 0.09	0.55 ± 0.09

Tabella 4.20 : misure in base all'età.

E' stata individuata inoltre una forte correlazione tra il peso corporeo e l'ULHPT. Infatti nei 51 soggetti che, in accordo con il BMI, sono stati classificati in sovrappeso, l'HPCI risulta più elevato che nei soggetti di peso normale (Tabella 4.21).

	soggetti in sovrappeso	soggetti di peso normale
HPCI	0.58 ± 0.11	0.52 ± 0.08
N	51 (102)	349 (698)

Tabella 4.21 : HPCI = indice di compressibilità dell'heel pad; N = numero dei soggetti.

Questo studio, che ha riportato dei valori di ULHPT compresi tra i 12 e i 28 mm, con una media di 18.70 mm, sembra confermare i valori precedentemente registrati da altri autori, come il valore medio di 17.8 mm di Steinbach (1964) e il valore di 18.62 mm di Gooding (1986). Inoltre Prichasuk ha notato che l'ULHPT assume valori maggiori negli individui di sesso maschile e in quelli di età superiore ai 40 anni. Lo spessore superiore dell'heel pad a riposo negli uomini può essere legato al fatto che questi sviluppano una corporatura maggiore rispetto alle donne; l'incremento dell'ULHPT con l'invecchiamento, nonostante la degenerazione dei tessuti biologici, è dovuto al fatto che le persone anziane tendono a acquisire peso a causa dell'incremento del grasso corporeo. Di conseguenza, nei soggetti obesi come negli anziani, l'incremento del contenuto di adipe nell'heel pad determina l'aumento della pressione in spazi chiusi e sfocia inevitabilmente nella perdita di elasticità del cuscinetto plantare. Ecco perché in questo studio anche l'HPCI risulta significativamente superiore negli individui in sovrappeso o con più di 40 anni.

Anche Uzel e altri (2005) hanno evidenziato una forte correlazione positiva tra lo spessore dell'heel pad, sia in condizione di carico sia in condizione di riposo, e il peso. E' noto inoltre che il cuscinetto adiposo plantare, in assenza di carico, risulta ipoecogeno nei due terzi situati più in profondità ed ecogeno nel terzo più superficiale. Se invece esso è sottoposto ad un carico appare uniformemente ecogeno (Uzel et al., 2005). Ciò accade perché la porzione ecogena, che rappresenta la componente di adipe dell'heel pad, sparisce gradualmente durante i primi istanti di compressione, cosicché piccoli stress sono sufficienti a provocare deformazioni significative. Se però il contenuto di adipe è superiore al normale, ad esempio negli obesi, la rigidità del tessuto molle aumenta e le deformazioni indotte risultano minori a parità di carico applicato. E' evidente quindi che mentre il tessuto adiposo è responsabile della prima fase di risposta ad un carico applicato della curva di compressione non-lineare (Figura 4.23), i setti fibrosi sono responsabili del comportamento finale.

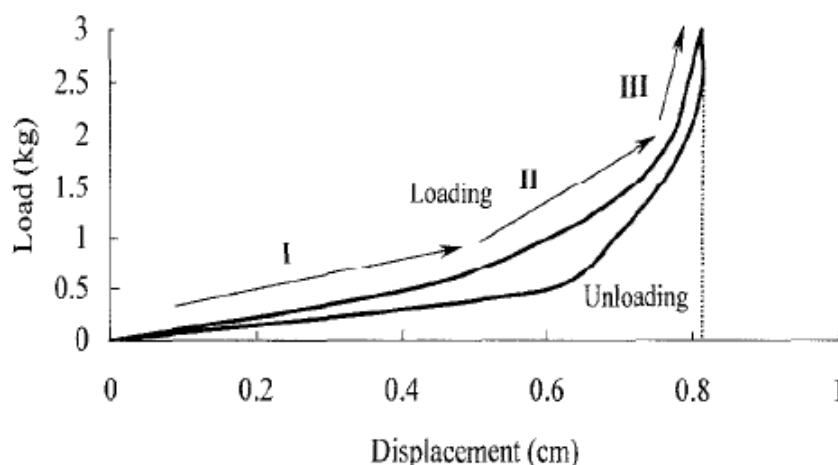


Figura 4.23 : esempio di curva sforzo-deformazione.

4.4.3 Dolore calcaneare o tallonite

4.4.3.1 Introduzione

Il dolore calcaneare, detto anche plantar heel pain (PHP), è una condizione ancora poco nota, caratterizzata da dolore localizzato nel tubercolo laterale del calcagno, che si amplifica durante il gait cycle. Esso è stato descritto in letteratura anche come sindrome del calcagno doloroso, dolore subcalcaneare, fascite plantare e sindrome dello sperone calcaneare. Da un punto di vista clinico, il dolore calcaneare si verifica frequentemente, ed è stata suggerita come possibile spiegazione di questo fenomeno la perdita di elasticità dell'heel pad (Turgut et al., 1999). Tale cambiamento nelle proprietà elastiche può essere attribuito alla perdita locale di spessore del cuscinetto plantare con la diminuzione delle dimensioni delle cellule adipose o alla rottura dei setti fibrosi. Spesso il dolore calcaneare è considerato come una lesione da “uso eccessivo” dovuta a un sovraccarico meccanico riconducibile a stress ripetuti, che determinano l'infiammazione della zona d'inserzione della fascia plantare (Ridde et al., 2003). Comunque, raramente le infiltrazioni infiammatorie sono state considerate causa di dolore calcaneare cronico (Lemont et al., 2003; Tountas and Fornasier, 1996), nonostante l'evidenza di un diffuso accumulo di liquidi nelle strutture adiacenti l'inserzione della fascia plantare, come nell'heel pad.

Gli effetti del dolore calcaneare sulla morfologia e sulle proprietà meccaniche dell'heel pad non è ancora del tutto chiara. Infatti, mentre alcuni autori hanno osservato un

ispessimento del cuscinetto plantare, sia in condizione di riposo che di carico (Rome et al., 2002), la maggior parte degli studi hanno notato che lo spessore rimane invariato (Turgut et al., 1999; Kanatli et al., 2001; Tsai et al., 2000). Similmente, è stato riportato da alcuni che l'elasticità dell'heel pad risulta diminuita (Jørgensen, 1985; Prichasuk, 1994) da altri che rimane invariata (Turgut et al., 1999; Tsai et al., 2000) se comparata a quella di un tallone sano per mezzo dell'indice di compressibilità (HPCI). Infine anche per quanto riguarda la rigidità, i valori riportati possono essere inferiori, uguali o superiori a quelli di un soggetto sano (Rome et al., 2001; Tsai et al., 1999).

4.4.3.2 Analisi delle prove sperimentali in vivo

Stabilito che l'alterazione delle proprietà meccaniche del tessuto plantare può condurre allo sviluppo dell'heel pain, Wearing e colleghi (2009) hanno cercato di caratterizzare e confrontare tali proprietà in individui sani e in individui affetti da dolore plantare. Sono stati scelti nove soggetti (3 maschi e 6 femmine) con heel pain unilaterale e nove soggetti sani, utilizzati come gruppo di controllo. Le caratteristiche fisiche dei gruppi sono visibili in Tabella 4.22.

	pazienti con heel pain	pazienti sani
sesto (F/M)	6/3	
età (anni)	48 ± 13	46 ± 12
altezza (cm)	168 ± 11	167 ± 11
peso (kg)	81.6 ± 10.7	80.1 ± 10.4

Tabella 4.22 : caratteristiche fisiche dei soggetti.

Le radiografie laterali di ciascun piede (Figura 4.24) sono state acquisite per mezzo di uno fluoroscopio per valutare i parametri seguenti.

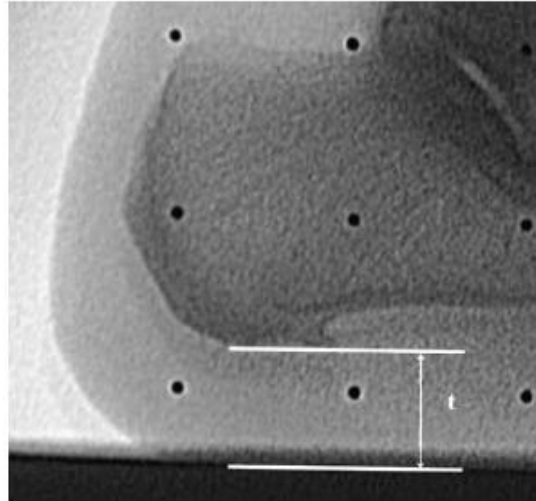


Figura 4.24 : immagine fluoroscopica della porzione posteriore del calcagno e variazione del tessuto molle durante la fase stazionaria del gait cycle.

- ULHPT e LHPT
- il picco di deformazione
- il modulo tangente, definito come il tasso di sforzo-deformazione in corrispondenza del picco di stress.
- il modulo secante, calcolato sul 50% della curva di carico.
- l'EDR (tasso di dissipazione di energia), definito come l'area della regione della curva sforzo-deformazione delimitata dalla curva di carico e dalla sottostante curva di scarico.

Dall'analisi dei dati emerge che durante il gait cycle si verificano delle variazioni nel tasso di deformazione dell'heel pad molto rapide (Figura 4.25) e ciò implica la formazione di curve sforzo-deformazione irregolari.

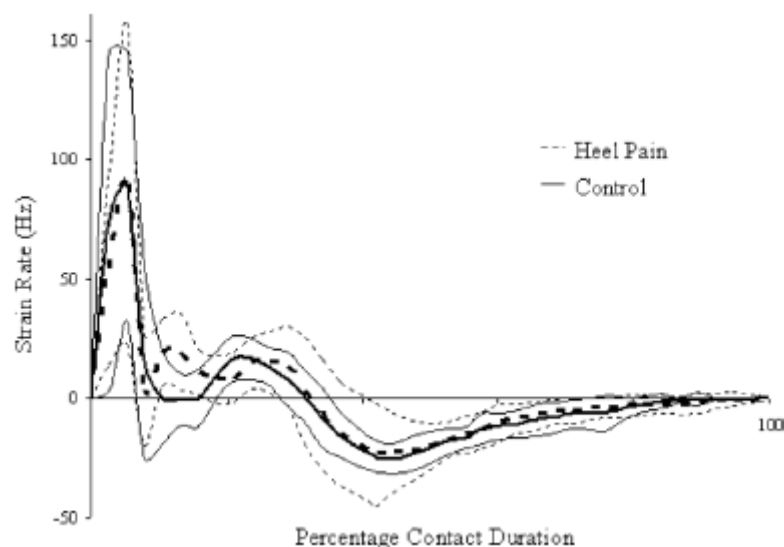


Figura 4.25 : tasso di deformazione medio del cuscinetto adiposo del calcagno in funzione della durata del contatto con il suolo in soggetti con heel pain unilaterale (n = 9) e in individui sani (n = 9).

Un esempio di curva sforzo-deformazione per soggetti con e senza heel pain è mostrata in figura 4.26.

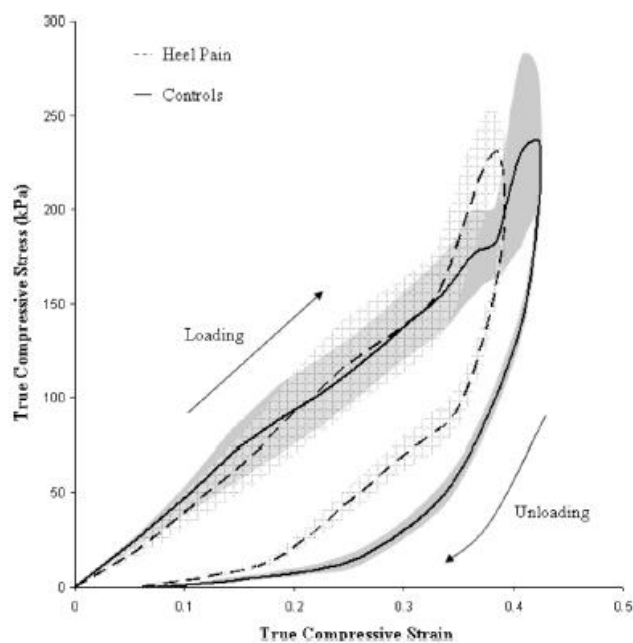


Figura 4.26 : esempio di curva sforzo-deformazione per il cuscinetto adiposo plantare di soggetti con heel pain unilaterale e del gruppo di controllo. Le frecce indicano le direzioni di carico e scarico.

Non sono state registrate differenze significative per lo spessore dell'heel pad a riposo o sottoposto a un carico, per il picco di deformazione e per il modulo secante tra i due gruppi in esame. Invece è emerso che l'heel pad dei soggetti con heel pain è caratterizzato da un EDR del circa 20% inferiore a quello dei soggetti di controllo (Tabella 4.23).

	Control	Heel pain
n	9	9
ULHPT (mm)	19.1 (1.9)	19.3 (1.7)
LHPT (mm)	8.8 (1.5)	10.0 (2.1)
Peak strain	0.43 (0.05)	0.39 (0.09)
Tangent modulus (kPa)	637 (124)	600 (81)
Secant modulus (kPa)	580 (145)	647 (128)
EDR	0.69 (0.08)	0.55* (0.17)

Tabella 4.23 : valori medi dei parametri viscoelastici dell'heel pad.

La deformazione assoluta del cuscinetto adiposo riportata in questo studio è simile a quella registrata durante la deambulazione a piedi nudi (9 ± 0.5 mm) e approssimativamente il doppio di quella registrata durante la corsa indossando delle calzature (De Clercq et al., 1994). Il modulo tangente è comparabile con i valori ottenuti dai test in vitro di Ledoux e Blevins (2007). L'energia dissipata dall'heel pad (0.55 e 0.69) risulta superiore a quella riportata per dei campioni da cadaveri dopo un ciclo di carico (0.29-0.37) (Aerts et al., 1995; Ker, 1996; Ledoux and Blevins, 2007), ed è maggiore anche dei valori ottenuti da precedenti misure in vivo su talloni assintomatici (0.24-0.40) (Hsu et al., 1998; Tsai et al, 2000). Data l'assenza di un flusso di fluidi dimostrabile tra i compartimenti di grasso, Ker (1999) ha proposto che il tallone funzioni come un idrostatico nel quale gli adipociti, confinati nei setti di tessuto connettivo che si deformano durante il gait cycle, si comportano come un fluido di volume costante. In base all'ipotesi che i cambiamenti nell'apparente consistenza dell'adipe plantare abbiano un effetto minimo sul comportamento di deformazione dell'heel pad (Bennett and Ker, 1990; Ker, 1996), è stato proposto che le proprietà meccaniche di quest'ultimo riflettano quelle dei setti fibrosi, i quali sono composti da fibre di collagene relativamente anelastiche che circondano un cuore centrale di fibre

altamente deformabili che contengono elastina (Buschmann et al., 1995). Il fatto che l'EDR risulti ridotto in caso di heel pain può essere dovuto al minor contenuto e alla minor qualità di aggregazione dei proteoglicani o a un aumento nell'organizzazione del collagene e nel numero di cross-link. Mentre esistono evidenze sperimentali che la degenerazione dell'heel pad sia caratterizzata dalla perdita del contenuto d'acqua (Khuns, 1949), l'incremento dell'organizzazione del collagene e dei cross-link dovrebbe provocare anche l'incremento della rigidità (modulo elastico) del tessuto plantare, ma ciò non è stato rilevato nello studio di Wearing e colleghi (2009). La riduzione della dissipazione di energia può aumentare il rischio di affaticamento e microtraumi nei siti in cui si concentrano gli stress, e questo può causare o peggiorare l'heel pain. Tuttavia questo studio non può stabilire una relazione di causa-effetto tra plantar heel pain e riduzione della dissipazione di energia. Non è infatti ancora chiaro se l'heel pain è il risultato dell'alterazione delle proprietà meccaniche del cuscinetto plantare o se è causato dalla riduzione dell'EDR. In definitiva questo studio ha potuto dimostrare però che il dolore plantare è associabile all'alterazione del comportamento viscoelastico dell'heel pad, che si manifesta nella riduzione dell'EDR durante la deambulazione.

4.4.3.3 Confronto delle proprietà meccaniche del tessuto plantare nel dolore calcaneare e nel diabete

Lo studio di Tong e collaboratori (2003) ha cercato di caratterizzare le proprietà del tessuto plantare sano, ponendole a confronto con quelle di soggetti diabetici (DM, diabete mellito) o affetti da dolore calcaneare (plantar heel pain, PHP). I tests sono stati eseguiti su 55 cuscinetti plantari in corrispondenza del tallone, 17 appartenenti a 9 pazienti diabetici, 17 appartenenti a 12 pazienti con PHP e 21 appartenenti a 14 soggetti sani assunti come gruppo di controllo. Dei pazienti diabetici, 8 sono affetti da diabete di tipo 2 e uno da diabete di tipo 1. Tutti i partecipanti sono di discendenza asiatica, le loro caratteristiche fisiche sono raccolte in Tabella 4.24.

	PHP		DM		Control	
	Bilateral	Unilateral	Type 1	Type 2	Bilateral	Unilateral
Number of subjects	5	7	1	8	7	7
Duration of DM (years)				9.7 ± 7.5 (1–20)		
Number of heels		17		17		21
Male:female		5:7		5:4		6:8
Age (years)	45.6 ± 17.0 (19–65)		58.8 ± 17.0 (25–83)		43.2 ± 17.6 (21–65)	
Weight (kg)	61.7 ± 9.3 (46.6–79.5)		72.3 ± 19.6 (48.2–109.9)		59.0 ± 10.4 (40.8–73.5)	
Height (m)	1.61 ± 0.08 (1.51–1.77)		1.66 ± 0.10 (1.52–1.78)		1.62 ± 0.10 (1.47–1.77)	
BMI (kg/m^2)	23.7 ± 2.7 (20.2–27.9)		26.0 ± 4.2 (20.1–34.7)		22.6 ± 3.1 (15.7–27.3)	

Tabella 4.24 : caratteristiche fisiche dei tre gruppi.

Sono state eseguite prove di compressione al fine di determinare lo spessore a riposo (ULHPT), lo spessore con carico applicato (LHPT), l'indice di compressibilità (HPCI) e la deformazione (ϵ) dell'heel pad. Gli indici considerati sono stati definiti come segue.

- l'ULHPT, misurato dall'immagine acquisita agli ultrasuoni, è definito come la minima distanza tra la tuberosità del calcagno e la superficie della pelle (Figura 4.27).

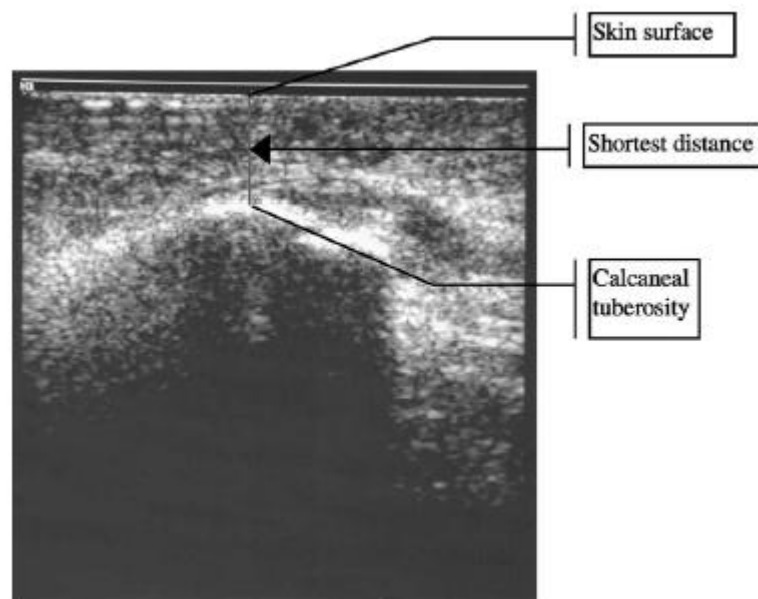


Figura 4.27 : spessore dell'heel pad misurato da un'immagine ad ultrasuoni.

- l'LHPT, misurato dall'immagine acquisita agli ultrasuoni, è definito come lo spessore dell'heel pad sottoposto a una forza di 30 N.
- l'HPCI, che rappresenta la resilienza dell'heel pad, è definito come:

$$\text{HPCI (\%)} = (\text{LHPT} / \text{ULHPT}) \times 100$$

- ε definita come:

$$\varepsilon = 1 - (T_f / \text{ULHPT})$$

dove T_f indica lo spessore dell'heel pad sottoposto a una forza data; quando $\varepsilon = 0$ non c'è compressione, quando $\varepsilon = 1$ c'è compressione massima.

I risultati ottenuti sono raccolti in Tabella 4.25.

	plantar heel pain (PHP)	diabete (DM)	controllo
ULHPT (mm)	16.8 ± 2.4	16.1 ± 2.4	15.5 ± 2.4
LHPT (mm)	12.2 ± 2.5	12.2 ± 2.3	10.1 ± 1.8
$\varepsilon_{\max}$	0.28 ± 0.06	0.25 ± 0.06	0.35 ± 0.08
HPCI (%)	72.5 ± 2.5	75.4 ± 5.9	65.4 ± 7.7

Tabella 4.25 : proprietà biomeccaniche dell'heel pad dei tre gruppi.

Non si notano differenze significative per quanto concerne l'ULHPT dei tre gruppi, al contrario di quanto accade per LHPT, HPCI e $\varepsilon_{\max}$ mantenendo costante il carico applicato. L'LHPT appare minore di circa il 20% nel gruppo di controllo rispetto ai gruppi PHP e DM, mentre non c'è grande differenza tra i valori dei soggetti con PHP e DM. Al contrario, $\varepsilon_{\max}$ è significativamente maggiore nei soggetti sani, essa assume un valore di circa il 20% superiore rispetto a quello dei pazienti che soffrono di PHP e circa il 28% superiore dei diabetici. L'HPCI nel gruppo di controllo appare il 7% inferiore rispetto ai soggetti con PHP e il 10% inferiore dei soggetti con DM. Non sono emerse differenze determinanti tra diabetici e soggetti affetti da PHP per quanto riguarda sia l'HPCI che l' $\varepsilon_{\max}$. La curva sforzo deformazione (Figura 4.28) mostra che la deformazione cresce esponenzialmente con l'aumentare della forza applicata, ciò implica una rigidità iniziale bassa seguita da una rigidità finale maggiore. Inoltre, è possibile osservare che l'andamento crescente della rigidità visibile nel gruppo di

controllo è minore di quello mostrato dai pazienti con PHP, che a sua volta è minore di quello dei pazienti diabetici.

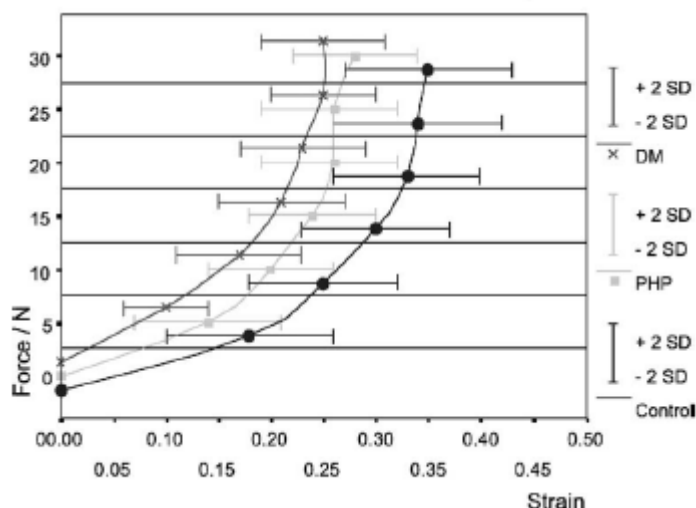


Figura 4.28 : curva sforzo-deformazione media nei 3 gruppi.

Il fatto che l'ULHPT sia relativamente simile nei tre gruppi, suggerisce che l'heel pad a riposo non sia né ipertrofico né atrofico nei pazienti con PHP o DM. I valori di ULHPT ottenuti sono in accordo con lo studio svolto da Tsai e altri (2000), in cui l'ULHPT non ha rivelato nessuna differenza tra soggetti affetti da fascite plantare e un gruppo di controllo. D'altra parte, Prichasuk (1994), ha riportato che l'ULHPT di pazienti con PHP è significativamente maggiore che nei soggetti sani. In quel caso, però, l'effetto dell'invecchiamento ha costituito un elemento di disturbo perché, dopo avere diviso i soggetti sani in due gruppi di età differente, è emerso che l'ULHPT è più spesso nelle persone anziane. Ciò accade perché con il passare degli anni aumenta la composizione dei grassi corporei, che implica un maggior spessore dell'heel pad a riposo. Tsai e colleghi (2000) sostengono inoltre che l'atrofizzazione dell'heel pad non può essere considerata un fattore scatenante decisivo del PHP. Perciò, non è sufficiente basarsi sul solo parametro ULHPT per predire l'insorgere di PHP. Invece, è stato scoperto in questo studio (Tong et al., 2003) che l'LHPT del gruppo affetto da PHP è molto più spesso di quello del gruppo di controllo. Quindi, si potrebbe pensare che per predire lo sviluppo del PHP siano più adatti parametri dinamici. In particolare, proprietà meccaniche dell'heel pad come l'HPCI e l' $\epsilon_{\max}$ possono svolgere un ruolo importante in

relazione al potenziale sviluppo dell'heel pain (Prichasuk, 1994; Tsai et al., 2000). Questo è stato dimostrato dal presente studio (Tong et al., 2003), che ha riportato valori di HPCI e $\epsilon_{\max}$ rispettivamente più alti nel gruppo con PHP e più bassi nel gruppo di controllo. In aggiunta, anche Jorgensen (1985) ha dimostrato che il valore di HPCI è superiore in pazienti che soffrono di dolore subcalcaneare, e Prichasuk (1994) ha registrato un valore di HPCI circa il 7% maggiore in pazienti con PHP rispetto ai soggetti sani. A causa dei conflitti tra i risultati riportati da diversi autori, non è ancora del tutto chiaro se la diminuzione della compressibilità dell'heel pad possa essere una delle possibili cause del PHP. Tale decremento della compressibilità può essere il risultato della perdita di adipe o della rottura dei setti fibrosi nel cuscinetto plantare, che possono indurre un incremento dello stress applicato alla tuberosità del calcagno e provocare l'insorgere di dolore (Turgut et al., 1999). La perdita di grasso o dei setti fibrosi può non comportare una riduzione del volume dell'heel pad dato che l'ULHPT nei due gruppi appare simile. Una possibile spiegazione può essere che nel PHP i globuli di grasso sono più piccoli e i setti fibrosi sono più spessi del normale, di conseguenza il volume risultante non varia considerevolmente. Invece, la percentuale relativa di ciascun componente può variare. In figura 4.29 è rappresentato un diagramma schematico che tenta di dimostrare come il volume dell'heel pad rimanga costante nei pazienti con PHP benché la percentuale di ciascun componente vari.

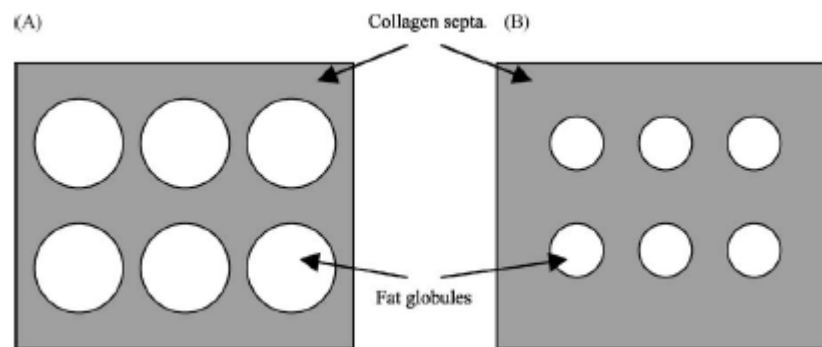


Figura 4.29 : rappresentazione schematica dell'heel pad nel gruppo di controllo (A) e nel gruppo con PHP (B).

Se compresso, il volume del liquido contenuto nelle camere dell'heel pad deve rimanere costante. Allo stesso modo, ogni forza applicata dall'esterno in direzione normale al

cuscinetto plantare dovrebbe comportare degli spostamenti laterali del tessuto molle. Tali spostamenti sono volti inizialmente in direzione medio-laterale e antero-posteriore; inseguito, quando i setti fibrosi entrano in tensione limitano improvvisamente la viscoelasticità del tessuto adiposo. La prima fase rappresenta la bassa rigidità iniziale del tessuto plantare, la seconda fase l'alta rigidità finale.

In riferimento alla figura 4.28, l'heel pad nei soggetti con PHP raggiunge la rigidità finale più elevata applicando un carico minore se comparato con il gruppo di controllo. Perciò, limitando gli spostamenti laterali con l'uso di scarpe contenitive si può incrementare l'abilità dell'heel pad di sostenere carichi elevati prima di raggiungere il valore massimo di rigidità. Infatti, esistono conferme che il confinamento dell'heel pad aumenti la capacità di attenuare le alte pressioni plantari che si sviluppano durante il gait cycle (Whittle, 1999).

Come per il gruppo DM, l'ULHPT non ha mostrato differenze significative rispetto al gruppo di controllo. Perciò il volume totale del contenuto dell'heel pad di soggetti diabetici non può essere differente da quello dei soggetti sani. Questo risultato è in contrasto con le previsioni di Gooding e collaboratori (1985), in cui l'ULHPT nei diabetici è risultato significativamente più spesso che nei soggetti sani. Kao e altri (1999) hanno provato che avviene un forte incremento della frammentazione e conseguentemente dell'ispessimento dei setti fibrosi che separano i globuli di grasso nei pazienti diabetici. Essi hanno inoltre sostenuto che, con il diabete, non varia la composizione dell'adipe ma il suo ammontare totale. Nello studio di Tong e colleghi (2003) i valori assunti da LHPT, $\epsilon_{\max}$ e HPCI nei diabetici sono significativamente diversi da quelli del gruppo di controllo. Ciò suggerisce che l'heel pad diabetico è meno comprimibile rispetto a quello dei soggetti sani. Anche in questo caso sono considerati più attendibili, per predire l'insorgere di ulcere plantari, parametri dinamici anziché lo spessore del tessuto molle in assenza di carico (ULHPT). I risultati ottenuti da Tong e colleghi (2003) sono in contrasto con quelli di Kao e altri (1999) secondo i quali non ci sono grosse differenze nell'HPCI di diabetici e persone sane. Tuttavia bisogna notare che i carichi applicati sono diversi, ossia 54 kPa nel primo caso e 74 kPa nel secondo. La minor compressibilità dell'heel pad nel gruppo DM concorda con la teoria precedentemente esposta dell'ispessimento dei setti fibrosi e della diminuzione delle dimensioni dei globuli di adipe. L'ispessimento del tessuto contenente collagene è

dovuto all'incremento dei cross-link tra le fibre di collagene, e appare evidente nei vasi arteriosi e nella pelle dei pazienti con DM (Brownlee, 1992; Delbridge et al., 1995). Ciò implica l'alterazione delle proprietà meccaniche dell'heel pad, che non riesce più a scaricare le pressioni locali durante la deambulazione. Inoltre non è irragionevole supporre che un cuscinetto plantare più rigido sia più fragile e quindi più incline ad essere danneggiato da forze eccessive o di taglio. I cuscinetti calcaneari sani riducono l'accelerazione trasmessa alla gamba, nel momento in cui il tallone impatta con il suolo, dell'80%, mentre l'attenuazione prodotta da un materiale polimerico (Sorbothane) progettato per assorbire gli shock è del 18%, quando viene usato in serie con l'heel pad (De Clercq et al., 1994). Ciò suggerisce che nonostante la funzionalità dell'heel pad risulti alterata, possono essere usati dei materiali posti in corrispondenza del tallone per attenuare forze esterne eccessive. La ragione fondamentale che induce all'uso di solette resilienti come supporto per il tallone è la riduzione delle onde provocate dagli shock dovuti al gait cycle, infatti i materiali resilienti sono in grado di dimezzare l'ampiezza delle pressioni sulle componenti scheletriche, se comparati con materiali più duri (Light et al., 1980). Anche un'attenta scelta di solette e calzini risulta di fondamentale importanza per i pazienti diabetici; ad esempio speciali calzini come i Thorlo® sono risultati utili a ridurre le pressioni sviluppate nella deambulazione (Veves et al., 1989) e solette di materiale viscoelastico sono apparse utili nel trattamento delle ulcere plantari (Chockalingam et al., 2001).

4.5 Conclusione

Dall'analisi delle prove sperimentali precedentemente descritte, appare evidente che il tessuto plantare presenta comportamenti diversi a seconda della zona in esame, della condizione di salute, della presenza o meno di un carico applicato e della sua velocità di applicazione. Di seguito verranno confrontati i valori indicativi di alcuni indici ricavati dalle prove sperimentali presenti in letteratura, considerando i diversi fattori che possono influenzarne l'andamento.

In tabella 4.26 sono presentati i valori indicativi dello spessore e dell'indice di comprimibilità del tessuto plantare sano, in condizioni di riposo e in condizioni di applicazione di un carico.

autore	età	strumento	velocità	ULHPT (mm)	LHPT (mm)	HPCI
Murat Uzel et al.,2005	20-30	sonografia	-	18.3	11.0	0.60
Hsu et al.,2007	26-47	trasduttore ad ultrasuoni	5.2 mm/s	14.7	8.8	0.59
Hsu et al.,2009	50-62	trasduttore ad ultrasuoni	6 mm/s	18.4	14.8	0.80
Tong et al.,2003	26-75	prove a compressione	0.11 mm/s	15.5	10.1	0.65
Wearing et al.,2009	34-61	radiografia laterale	-	19.1	8.8	0.46
Prichasuk et al.,1994	20-60	radiografia laterale	-	18.7	10.0	0.53

autore	età	strumento	velocità	UPTM (mm)	PTM (mm)	CI
Cavanagh, 1999	26-47	sonda ad ultrasuoni	-	15.2	8.2	0.54

Tabella 4.26 : valori indicativi dello spessore a riposo o con carico applicato e dell'indice di comprimibilità del tessuto plantare in corrispondenza del tallone (in alto) e dei metatarsi (in basso). ULHPT (unload heel pad thickness), LHPT (load heel pad thickness), UPTM (unload plantar soft tissue thickness under the metatarsal head), PTM (load plantar soft tissue thickness under the metatarsal head).

Osservando la tabella 4.26, è evidente che i valori risultano molto diversi a seconda dello strumento utilizzato per eseguire le misure e della velocità d'impatto adottata. Inoltre bisogna tenere presente che l'età dei soggetti varia molto e che in genere gli anziani presentano valori di spessore a riposo più elevati dei soggetti giovani. Ad esempio, considerando lo studio di Hsu e collaboratori (2005), che ha valutato come variano le proprietà del tessuto plantare dei metatarsi con il progredire dell'età attraverso prove d'indentazione con diverse velocità d'impatto (Tabella 4.27), emerge che il modulo elastico dei giovani aumenta considerevolmente al crescere della velocità d'impatto mentre quello degli anziani, pur essendo mediamente più elevato, non mostra lo stesso andamento. Inoltre, a pari velocità d'impatto, il tessuto plantare degli anziani si deforma in misura minore.

strumento	velocità	UPTM (mm)		E (kPa)	
prove d'indentazione	25 mm/s	giovani (19-35)	anziani (42-72)	giovani (19-35)	anziani (42-72)
		11.4	12.3	342	523
prove d'indentazione	50 mm/s	giovani (19-35)	anziani (42-72)	giovani (19-35)	anziani (42-72)
		11.4	12.3	316	526
prove d'indentazione	100 mm/s	giovani (19-35)	anziani (42-72)	giovani (19-35)	anziani (42-72)
		11.4	12.3	471	531

Tabella 4.27 : andamento dell'UPTM e E in relazione all'età e alla velocità d'impatto nel tessuto plantare metatarsale.

Prendendo in considerazione l'effetto dell'invecchiamento sul tessuto plantare dei metatarsi (Tabella 4.28) e del tallone (Tabella 4.29) si osserva un aumento dell'indice di comprimibilità, che provocando un aumento lineare della rigidità nel tempo, fa sì che siano necessarie tensioni sempre maggiori per deformare il tessuto adiposo, rendendolo via via meno elastico. Si osserva invece che lo spessore del tessuto plantare, che in genere aumenta con l'età, può anche risultare ridotto. Ciò può essere dovuto al fatto che la diminuzione di spessore dovuta alla degenerazione dei setti di tessuto fibroso e alla diminuzione del contenuto d'acqua viene bilanciata dall'aumento di adipe, causato dalla tendenza degli anziani ad acquisire peso con l'età.

autore	strumento	velocità	UPTM (mm)		PTM (mm)		E (kPa)	
Chao et al., 2010	OCT con indentazione e air-jet, TUPS	0.4 mm/s	-		giovani (22-35)	anziani (55-74)	giovani (22-35)	anziani (55-74)
					13.0	10.3	45.6	60
Kwan et al., 2010	TUPS	-	-		anziani (> 41)		anziani (> 41)	
					8.8		69.1	
Hsu et al., 2005	prove di indentazione e	25 mm/s	giovani (19-35)	anziani (42-72)	-		giovani (19-35)	anziani (42-72)
			11.4	12.3			342	523

Tabella 4.28: effetto dell'età su UPTM, PTM e E del tessuto plantare metatarsale.

autore	strumento	velocità	ULHPT (mm)		LHPT (mm)		HPCI		E (kPa)
Kwan et al., 2010	TUPS	-	-		anziani (> 41)		-		anziani (> 41)
					21.7				58.7
Hsu et al., 1998	trasduttori e ad ultrasuoni	0.6 mm/s	giovani (< 40)	anziani (>60)	giovani (< 40)	anziani (>60)	giovani (< 40)	anziani (>60)	-
			17.6	20.1	9.3	12.3	0.53	0.61	
Prichasuk et al., 1994	radiografia laterale	-	giovani (20-35)	anziani (40-60)	giovani (20-35)	anziani (40-60)	giovani (20-35)	anziani (40-60)	-
			18.4	19.0	9.40	10.54	0.51	0.55	

Tabella 4.29 : effetto dell'età su ULHPT, LHPT, HPCI e E del tessuto plantare calcaneare.

Quindi, l'osservazione che l'indice di comprimibilità di persone con più di 40 anni assume valori simili a quello di persone in sovrappeso o obese (Tabella 4.30), ha indotto alcuni autori (Prichasuk et al., 1994) a formulare l'ipotesi che l'aumento di rigidità sia riconducibile proprio all'aumento di peso con il progredire dell'età, piuttosto che alla degenerazione dei tessuti biologici.

autore	età	strumento	HPCI	
Prichasuk et al., 1994	20-60	radiografia laterale	sovrappeso	obesi
			0.58	0.52

Tabella 4.30 : valori di HPCI in soggetti obesi o in sovrappeso nella regione del tallone.

L'incremento del contenuto di adipe, evidenziato sia nei soggetti obesi che anziani, induce un aumento della pressione nei setti fibrosi e determina la riduzione della capacità elastica del cuscinetto adiposo. Ciò può anche ostacolare le vie sensoriali afferenti e di conseguenza diminuire le percezioni sensoriali, perciò, come nel caso della neuropatia diabetica, il soggetto continua a caricare il peso sul piede anche in presenza di lacerazioni, compromettendone la guarigione.

Nel caso del diabete (Tabella 4.31), si verifica un innalzamento del modulo elastico e della rigidità del tessuto plantare e, essendo compromessa la capacità di dissipare gli stress, è alto il rischio di sviluppare ulcere.

autore	strumento	velocità	ULHPT (mm)		LHPT (mm)		HPCI		E (kPa)	
Hsu et al., 2009	trasduttore ad ultrasuoni	6 mm/s	sani	DM	sani	DM	sani	DM	sani	DM
			18.4	19.3	14.8	15.9	0.80	0.82	221	241
Tong et al., 2003	prove a compressione	-	sani	DM	sani	DM	sani	DM	-	
			15.5	16.1	10.1	10.2	0.65	0.72		

Tabella 4.31 : valori di ULHPT, LHPT, HPCI e E del tessuto calcaneare ottenuti con strumenti diversi in un gruppo di soggetti con diabete mellito (DM) e in un gruppo di soggetti sani.

Prendendo in considerazione i comportamenti delle micro e macrocamere del tallone (Hsu et al., 2009), emerge che, rispetto a soggetti sani, i diabetici perdono la capacità di confinare le macrocamere e prevenire deformazioni eccessive a causa della maggior deformazione delle microcamere dovuta all'abbassamento del corrispondente modulo elastico. Inoltre lo stress viene trasferito più facilmente agli strati profondi del piede a causa della minor deformazione delle macrocamere dovuta all'aumento del corrispondente modulo elastico (Tabella 4.32).

età	strumento	velocità	ULHPT (mm)		LHPT (mm)		HPCI		E (kPa)	
26-47	trasduttore ad ultrasuoni	5.2 mm/s	sani		sani		sani		sani	
			micro	3.5	micro	3.3	micro	0.94	micro	450
			macro	10.1	macro	5.5	macro	0.54	macro	46.4
			heel pad	14.7	heel pad	8.8	heel pad	0.59	heel pad	50.7
50-62	trasduttore ad ultrasuoni	6 mm/s	sani		-	-	sani			
			micro	4.5			micro	1140		
			macro	13.9			macro	181		
			heel pad	18.4			heel pad	221		
			diabetici				diabetici			
			micro	4.6			micro	393		
			macro	14.7			macro	239		
			heel pad	19.3			heel pad	241		

Tabella 4.32 : confronto tra i valori di ULHPT, LHPT, HPCI e E nelle micro e macrocamere in soggetti sani e diabetici.

Risulta interessante notare che nelle prove sperimentali in vitro le proprietà del tessuto risultano diversa da quelle evidenziate dagli esperimenti in vivo (Tabella 4.33). Questo è riconducibile al fatto che il tessuto adiposo viene isolato dalla pelle che normalmente tende a limitare la deformazione del tessuto adiposo durante la compressione.

autore	età	strumento	frequenza	LHPT (mm)		E (kPa)	
Ledoux e Blevins (2007) <i>in vitro</i>	21-46	compressione non confinata	0.005, 0.01, 0.1, 1, 10 Hz	6.79		750	
Pai e Ledoux (2010) <i>in vitro</i>	62-78	compressione non confinata	1, 2, 3, 5, 10 Hz	sani	diabetici	sani	diabetici
				6.79	6.30	593	1147

Tabella 4.33 : valori di LHPT e E del tessuto adiposo plantare ottenuti da prove di compressione non confinata in vitro.

Nel caso del dolore calcaneare si verifica un lieve aumento dello spessore del tessuto plantare e del HPCI e una diminuzione dell'elasticità del cuscinetto protettivo (Tabella 4.34).

autore	età	strumento	ULHPT (mm)		LHPT (mm)		HPCI	
Wearing et al., 2009	34-61	radiografie laterali	sani	heel pain	sani	heel pain	sani	heel pain
			19.1	19.3	8.8	10.0	0.46	0.52
Tong et al., 2003	26-75	prove di compressione	sani	heel pain	sani	heel pain	sani	heel pain
			15.5	16.8	10.1	12.2	0.65	0.72

Tabella 4.34 : valori di ULHPT, LHPT e HPCI nella regione calcaneare in soggetti con dolore calcaneare (heel pain).

Quindi nei soggetti sani l'HPCI appare il 7% inferiore rispetto ai soggetti con dolore calcaneare e il 10% inferiore ai soggetti con diabete (Tong et al., 2003). Di conseguenza si registra un aumento della rigidità del tessuto plantare, accompagnata da un incremento della fragilità che rende il piede maggiormente esposto a lesioni. Inoltre, valutando il comportamento tenso-deformativo la deformazione nei soggetti sani risulta

del 20% superiore a quella dei soggetti con dolore calcaneare e del 28% superiore a quella dei soggetti diabetici (Tong et al., 2003).

CAPITOLO 5

Analisi dei modelli numerici del tessuto plantare riportati in letteratura

5.1 Introduzione

Nel risolvere un problema complesso, la mente umana procede seguendo due fasi. In una prima fase essa suddivide tutti i sistemi complessi nei loro singoli componenti o elementi, il comportamento dei quali è più facilmente comprensibile; in una fase successiva ricostruisce il sistema originario a partire dai componenti individuati, per studiare il comportamento complessivo. In molte situazioni si può ottenere un modello adeguato usando un numero finito di componenti. In questo caso il problema è definito discreto. In altri problemi invece, la suddivisione continua indefinitamente e il problema può essere definito soltanto usando la finzione matematica dell'infinitesimo. Questo conduce a equazioni differenziali che implicano un numero infinito di elementi. Tali sistemi sono detti continui. Se da una parte l'avvento degli elaboratori elettronici ha fatto sì che i problemi discreti possano generalmente essere risolti anche se il numero di elementi è molto grande, la risoluzione dei problemi continui rimane difficoltosa. Infatti, poiché la capacità di tutti i computers è finita, i problemi continui possono essere risolti esattamente solo per mezzo di manipolazioni matematiche. In questo caso, le tecniche matematiche disponibili di solito limitano le possibilità a situazioni estremamente semplificate. Per arrivare a trattare problemi al continuo sempre più realistici, sono stati di volta in volta proposti vari metodi di discretizzazione. Tutti implicano un'approssimazione che, al limite, si avvicini il più possibile alla soluzione vera.

Il metodo degli elementi finiti (FEM) è una tecnica numerica che consente di cercare soluzioni approssimate di problemi descritti da equazioni differenziali alle derivate parziali, riducendo queste ultime ad un sistema di equazioni algebriche. Esso può essere

applicato ai corpi fisici che possono essere suddivisi in un certo numero, anche molto grande, di elementi di forma definita e dimensioni contenute. Questo metodo opera la discretizzazione attraverso la creazione di una griglia detta mesh composta da elementi finiti (o primitive) di forma codificata, ad esempio triangoli e quadrilateri per domini 2D, tetraedri ed esaedri per domini 3D. Su ciascun elemento caratterizzato da questa forma elementare, si assume che la soluzione del problema sia espressa dalla combinazione lineare di funzioni dette funzioni di base o funzioni di forma. Poiché la funzione viene approssimata, i valori calcolati nei punti non necessariamente saranno i valori esatti della funzione, ma quelli che forniranno il minor errore su tutta la soluzione. Il metodo agli elementi finiti viene utilizzato per risolvere problemi basati su leggi costitutive di tipo lineare come i problemi di sforzo-deformazione in campo elastico, ma anche per studiare il comportamento non lineare dei materiali, ipotizzando comportamenti di tipo plastico o visco-plastico.

5.2 Modelli 2D

5.2.1 Introduzione

Uno degli obiettivi principali delle calzature terapeutiche è spesso quello di alleviare da pressioni troppo elevate alcune aree del piede, in particolare quelle sotto protuberanze ossee come le teste metatarsali. Tali pressioni di contatto possono infatti causare dolore nelle persone in cui è intatta la sensibilità plantare o lesioni della pelle in soggetti privi di sensibilità, come ad esempio in chi è affetto da neuropatia diabetica. Gli approcci più comuni per alleviare la pressione plantare comprendono la prescrizione di scarpe da corsa (Perry et al., 1995), scarpe dal fondo bilanciato (Schaff e Cavanagh, 1990), scarpe con solette morbide e molto profonde (Ashry et al., 1997) e plantari modellati su misura (Hewitt, 1993). In alternativa, possono essere utilizzati degli inserti (plug) morbidi (Brill et al. 1994), di solito di forma ellittica o circolare, inseriti in un foro creato nell'intersuola (Figura 5.1).

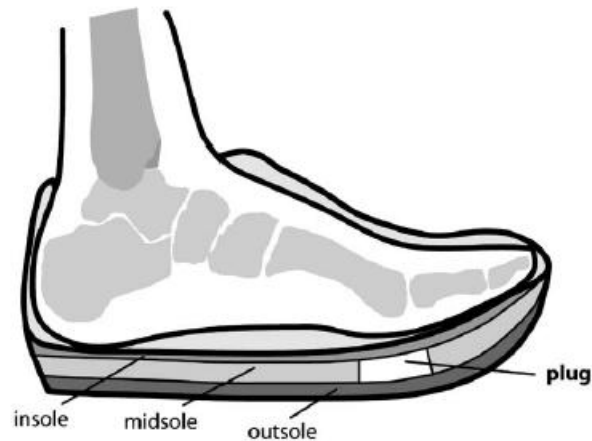


Figura 5.1 : illustrazione schematica di un inserto (plug) inserito nell'intersuola di una scarpa per ridurre le pressioni sotto le teste dei metatarsi.

Gli inserti sono più morbidi rispetto ai materiali circostanti, consentendo quindi una maggiore compressione delle calzature nella zona di alta pressione. In questo modo, la pressione nel sito di destinazione può essere ridotta. Tuttavia, è stato ipotizzato che potrebbero crearsi concentrazioni di tensioni dannose ai margini di tali inserti (Saucerman et al., 2000).

Le simulazioni al computer hanno la capacità di fornire un'analisi dettagliata e standardizzata delle variabili di progettazione, al fine di orientare le strategie per la prescrizione di calzature terapeutiche. Questi modelli sono in grado di isolare le variabili d'interesse, cosa non sempre possibile nelle prove sperimentali. Infatti, attualmente la progettazione e la selezione di una scarpa adatta per un paziente ad alto rischio di ulcerazione o che prova dolore plantare si basa in misura maggiore sull'esperienza e sull'intuito del medico o del fornitore di calzature, anziché su principi di progettazione individuati scientificamente (Ulbrecht et al., 1994). Esistono molti studi sperimentali che hanno tentato di fornire delle linee guida nella progettazione delle calzature (Leber e Evanski, 1986; Garcia et al., 1994; Ashry et al., 1997), ma la generalizzazione dei risultati spesso non è possibile a causa della vasta gamma di caratteristiche del paziente e del gran numero di variabili coinvolte. In alternativa, alcuni studi hanno proposto l'approccio basato su modelli numerici. La modellazione agli elementi finiti è stata ampiamente utilizzata per studiare la biomeccanica del piede (et Giddings al., 2000; Gefen et al., 2000; Camacho et al., 2002), ma in pochi si sono concentrati sulla progettazione di calzature terapeutiche (Lemmon et al., 1997; Chen et

al., 2003) e gli studi si focalizzavano, per la maggior parte, sulle caratteristiche generali della calzatura. Lo studio di Erdemir e altri (2004) cerca di fornire una dettagliata analisi delle proprietà degli inserti (plug) al fine di individuare configurazioni in grado di alleviare la pressione plantare in alcune aree di riferimento. In particolare è stata studiata, utilizzando un modello 2D agli elementi finiti, l'influenza dei materiali, della forma e del posizionamento degli inserti sulla distribuzione della pressione plantare sotto la seconda testa metatarsale, sede comune di ulcerazione nel piede diabetico.

5.2.2 Proprietà del Modello a Elementi Finiti (FEM) 2D

Erdemir e altri (2004) hanno sviluppato un modello agli elementi finiti bidimensionale del secondo metatarso e del tessuto molle plantare e dorsale del piede per simulare la fase quasi-statica del gait cycle (Figura 5.2).

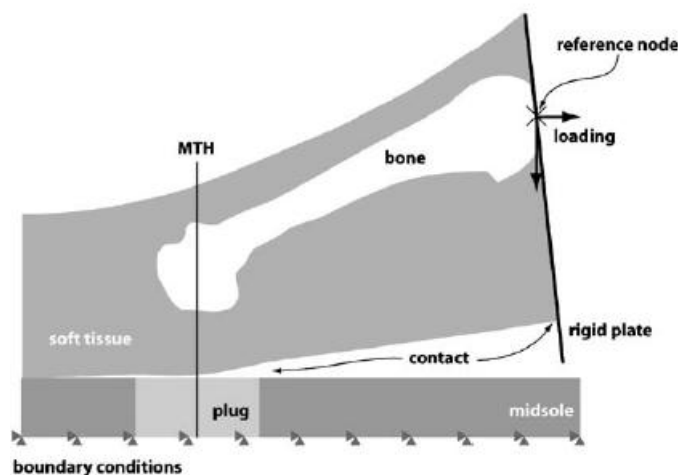


Figura 5.2 : modello bidimensionale agli elementi finiti della testa del II metatarso, del tessuto molle e dell'intersuola usato per le simulazioni. Un inserto rettangolare di 30 mm è allineato con la testa del metatarso.

I profili sagittali delle ossa e dei tessuti molli sono stati adattati da Lemmon e colleghi (1997), tranne che per il secondo metatarso che è stato orientato a 25 gradi con il suolo (Fauth, 2002). Sotto i tessuti molli è stata posta un'intersuola dallo spessore di 12.7 mm, che funge da condizione di controllo (Figura 5.2). In questo modello è stata omessa la soletta in modo che sia esaminabile l'effetto prodotto dal solo inserto. Per realizzare le maglie delle ossa, dei tessuti molli e dell'intersuola sono stati utilizzati elementi a forma di quadrilatero dalla lunghezza di 3 mm (Figura 5.3).

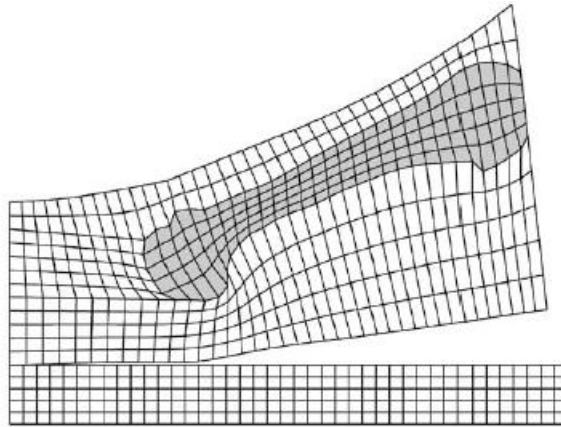


Figura 5.3 : maglie a forma di quadrilatero del tessuto molle, dell'osso e dell'intersuola. La lunghezza di ogni maglia è circa 3 mm.

L'intersuola è stata completamente vincolata alla base e un piatto rigido è stato connesso all'osso per evitare la protrusione dei tessuti molli (Figura 5.2). Il contatto tra l'intersuola e il tessuto molle è stato modellato con un coefficiente di attrito pari a 0.5 (al Lemmon et al., 1997). Alla base del metatarso è stata applicata una forza verticale di 168 N diretta verso il basso e una forza orizzontale di 34 N diretta prossimalmente. E' stato assunto che l'osso sia rigido e il tessuto molle sia un materiale iperelastico incompressibile.

Lo studio di Erdemir e altri (2004) simula con un modello bidimensionale (2D) agli elementi finiti l'effetto prodotto variando il materiale, la geometria e la disposizione degli inserti sulla riduzione delle pressioni plantari. Come materiale di controllo è stato scelto il Microcell Puff (Acor, Inc., Cleveland, OH), usualmente adottato per migliorare l'assorbimento degli shock nell'intersuola delle scarpe sportive. Dalla registrazione delle pressioni plantari durante la deambulazione in cinque soggetti (maschi) sani, che indossavano le intersuole di controllo, sono state ottenute condizioni di carico realistiche. Sono state valutate anche le pressioni plantari di due soggetti (un maschio e una femmina) affetti da neuropatia diabetica. Gli altri materiali scelti per la simulazione sono Microcell Puff Lite, Plastazote Medium e Poron, tutti più morbidi di quello di controllo. Le geometrie degli inserti sono quella rettangolare di larghezza 25, 30 e 40 mm, che corrispondono approssimativamente a 1.25, 1.5 e 2 volte le dimensioni della testa del II metatarso, e quella trapezoidale di altezza 12.7 mm e lati obliqui inclinati a 45° (Figura 5.4).

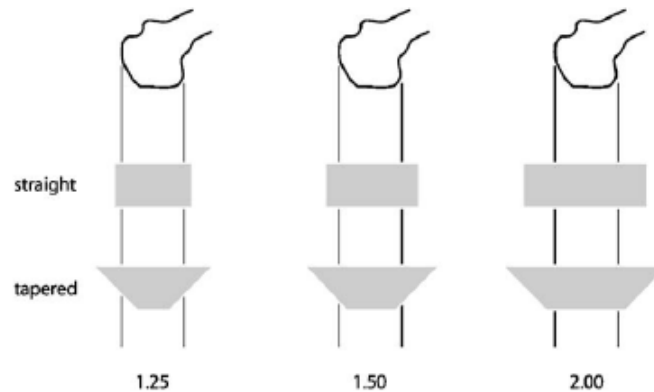


Figura 5.4 : geometrie degli inserti simulati. Su ogni riga è rappresentato il tipo di bordo dell'inserto: rettangolare o trapezoidale. Ogni colonna rappresenta le dimensioni dell'inserto: 1.25, 1.5 e 2 volte maggiori della dimensione delle teste dei metatarsi.

Si noti che a causa della natura bidimensionale del modello, mentre gli inserti reali sono in genere rotondi od ellittici in proiezione planare, le dimensioni sopra riportate sono per la lunghezza lungo l'asse longitudinale, e che la larghezza di 13 mm porta ad una forma rettangolare. Per quanto riguarda la disposizione degli inserti sono stati scelti due approcci. In quello su base anatomica ogni inserto è stato allineato con il centro della testa del II metatarso del modello indeformato; in quello basato sulla pressione ogni inserto è stato allineato in corrispondenza del picco di pressione plantare (Figura 5.5).

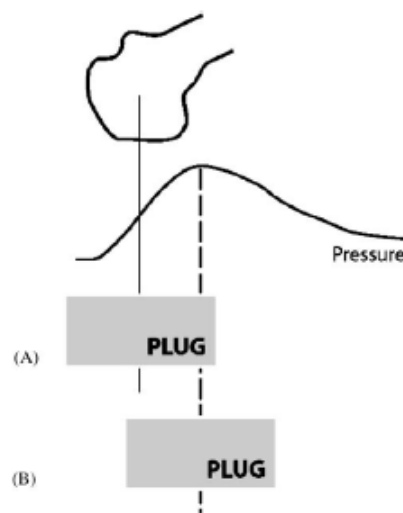


Figura 5.5 : posizionamenti degli inserti simulati. (A) posizionamento su base anatomica, (B) posizionamento in base alle pressioni, che risulta spostato di 12 mm rispetto al precedente.

L'efficacia dei 36 modelli d'inserti considerati è stata valutata sulla base della

variazione percentuale del picco di pressione plantare rispetto al modello di controllo. Sono state valutate sia le pressioni nella regione della testa del II metatarso sia nei bordi degli inserti. Il modello di controllo ha predetto un picco di pressione plantare di 333.4 KPa, cioè il 23% più alto del valore medio misurato sui 5 soggetti sani (270.2 ± 39.3 KPa). Ciò non è inverosimile se si pensa che le maglie non ricostruiscono il piede di ciascun soggetto. Tuttavia, i profili di pressione in prossimità del picco di pressione plantare sono risultati simili nel modello e nei dati sperimentali (Figura 5.6).

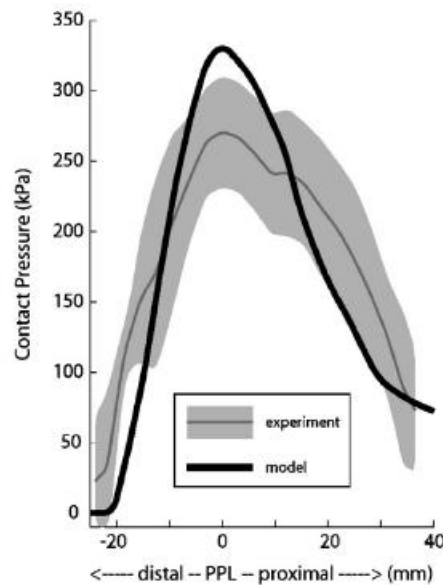


Figura 5.6 : pressioni di contatto lungo l'asse longitudinale del II metatarso. Esiste un buon allineamento della posizione dei picchi di pressione tra le misure sperimentali su cinque soggetti con intersuola di controllo e le simulazioni del modello di controllo.

Delle 36 simulazioni esaminate, 20 hanno portato a picchi di pressione all'interfaccia piede-intersuola inferiori a quelli della condizione di controllo. Tuttavia in molti modelli sono state registrate pressioni elevate in corrispondenza dei bordi degli inserti; infatti più l'inserto è morbido più sarà bassa la pressione plantare nella regione d'interesse e più sarà alta in prossimità del bordo (Figura 5.7).

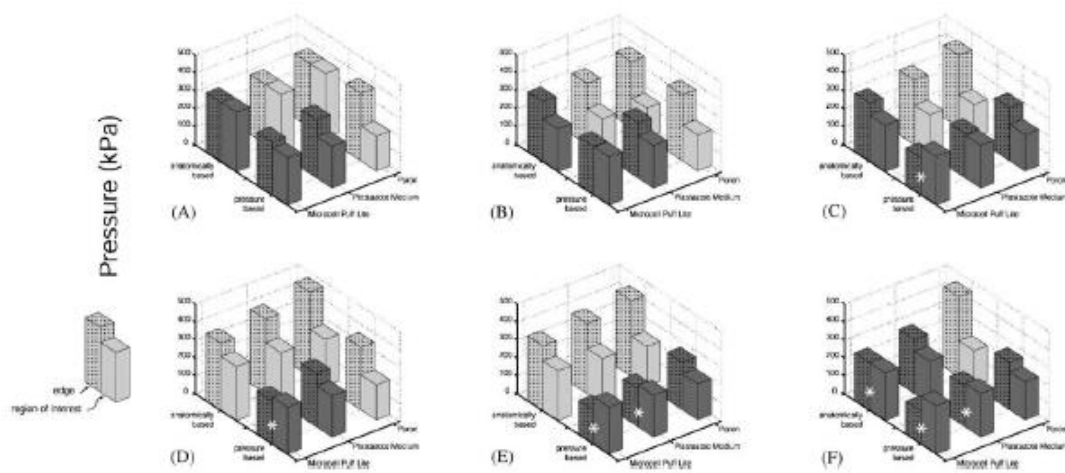


Figura 5.7 : picchi di pressione per i 36 modelli. Ogni gruppo di risultati (A-F) rappresenta una specifica geometria dell'inserto. All'interno di ogni gruppo, le righe rappresentano i posizionamenti in base all'anatomia e in base alle pressioni; le colonne mostrano i risultati ottenuti usando materiali diversi. Le barre grigio scuro rappresentano i modelli d'inserto che producono picchi di pressione inferiori a quella di controllo (333.4 KPa). Si notano picchi di pressione in corrispondenza dei bordi in tutti i casi ad eccezione di quelli indicati da un asterisco, che sono considerati i modelli migliori.

In 7 dei modelli testati, indicati in figura 5.7 da un asterisco, sono state registrate pressioni elevate nella regione d'interesse e non nel bordo dell'inserto, quindi queste configurazioni sono riuscite a ridurre al minimo gli effetti del bordo. I risultati ottenuti con inserti in Microcell Puff Lite e in Plastazote Medium sono stati, in generale, superiori a quelli realizzati con il Poron (Tabella 5.1), che ha provocato alte pressioni sul bordo. E' emerso inoltre che il posizionamento dell'inserto basato sulla pressione produce pressioni minori anche del 28% nella regione d'interesse rispetto al posizionamento su base anatomica. Inserti di dimensioni maggiori sono risultati essere più vantaggiosi nel diminuire le pressioni plantari (Tabella 5.1), mentre inserti più piccoli sono risultati essere sensibili al modo in cui sono posizionati.

		Microcell Puff Lite	Plastazote Medium	Poron
Straight	Anatomically based	-1.23	0.01	6.58
25 mm	Pressure based	-11.88	-3.17	12.62
Straight	Anatomically based	-0.03	2.12	9.58
30 mm	Pressure based	-19.11	-8.44	10.21
Straight	Anatomically based	-2.56	7.60	20.78
40 mm	Pressure based	-19.26	-26.34	-11.70
Tapered	Anatomically based	12.14	23.83	40.34
25 mm	Pressure based	-21.09	-10.95	3.97
Tapered	Anatomically based	8.04	16.86	26.31
30 mm	Pressure based	-20.54	-27.78	-20.44
Tapered	Anatomically based	-15.82	-9.58	33.00
40 mm	Pressure based	-18.20	-26.91	-20.97

Tabella 5.1 : cambiamento percentuale del picco di pressione rispetto al modello di controllo nelle simulazioni del modello bidimensionale agli elementi finiti. I valori negativi indicano una diminuzione della pressione rispetto al modello di controllo.

5.3 Modelli 3D

5.3.1 Introduzione

Al fine di migliorare la conoscenza del comportamento biomeccanico del complesso piede-caviglia, risulta importante ottenere nuove informazioni sul comportamento sforzo-deformazione del piede e sulla distribuzione delle pressioni nell'interfaccia plantare sottoposta a un carico. Mentre le tecniche per misurare le pressioni plantari sono già ampiamente affermate, la misurazione della relazione sforzo-deformazione interna al piede risulta difficoltosa. Per ovviare a questa carenza, i ricercatori si sono rivolti a metodi computazionali. Come aggiunta all'approccio sperimentale viene infatti utilizzata l'analisi agli elementi finiti (FE), che consente di prevedere la distribuzione del carico tra i diversi punti d'appoggio del piede e, di dedurre informazioni aggiuntive, come il rapporto tra tensioni interne e deformazioni nel complesso piede-caviglia. Un certo numero di modelli del piede sono stati sviluppati sulla base di alcuni presupposti come la semplificazione della geometria, la limitazione del movimento relativo delle giunture, l'esclusione di alcune strutture legamentose e la semplificazione delle proprietà dei materiali (Chen et al., 2001; Gefen, 2000; Gefen, 2003; Jacob e Patil, 1999; Kitagawa et al., 2000; Nakamura et al., 1981). I modelli FE risultano particolarmente utili anche nello studio delle modificazioni indotte nei tessuti biologici

da alcune patologie. Ad esempio, i modelli sviluppati da Jacob e Patil (1999) e Gefen (2003) sono stati impiegati per esaminare gli effetti biomeccanici derivanti dall'ispessimento dei tessuti molli nel piede diabetico. I loro modelli hanno predetto che il picco di pressione plantare sarebbe stato trovato in relazione all'aumento della rigidità dei tessuti molli, e avrebbe avuto un effetto minimo sulle strutture ossee. Gefen (2003) inoltre ha ipotizzato che lo sviluppo di infezioni correlate al diabete e di altre lesioni sia probabilmente innescato da micro-danneggiamenti del tessuto plantare, dovuti all'intensificazione degli stress negli strati sottocutanei più profondi piuttosto che nello strato superficiale della cute. E' stato dimostrato in letteratura che i modelli FE possono contribuire anche a comprendere gli effetti dello spessore e della rigidità dei tessuti molli sulla distribuzione della pressione plantare (Geffen, 2003; Jacob e Patil, 1999; Lemmon et al., 1997).

Un modello dettagliato del piede e della caviglia, che incorpora le reali proprietà geometriche sia delle componenti ossee che dei tessuti molli è necessario per fornire una rappresentazione più realistica del piede e le condizioni di supporto, al fine di migliorare la comprensione della biomeccanica del complesso piede-caviglia (Al Camacho et al., 2002; Kirby, 2001). Per rendere le soluzioni confrontabili e minimizzare lo sforzo computazionale, la maggior parte dei modelli FE del piede linearmente elastici finora descritti (Chen et al., 2001; Chu et al., 1995; Jacob e Patil, 1999) assegnano ai tessuti molli proprietà meccaniche relativamente più rigide della realtà, infatti il modulo di Young selezionato assume il valore di 1MPa o più. Questi valori del modulo di Young sono molto più grandi di quelli ottenuti da misure in vivo sui tessuti molli plantari, che vanno da 0.05 a 0.3 MPa per deformazioni del 10-35% (Gefen et al. 2001b; al Zhenget., 2000).

Per i modelli FE che usano un modello non lineare per i tessuti molli plantari (Gefen et al., 2000; Gefen, 2003; Nakamura et al., 1981; Lemmon et al., 1997), il comportamento tenso-deformativo adottato varia a seguito alla variazione intrinseca dei tessuti in base al soggetto in esame, alle tecniche di misurazione e all'ambiente sperimentale.

Per ottenere risultati aggiuntivi rispetto a quelli derivati dalle sperimentazioni, sono stati sviluppati vari modelli FE del piede. Lo studio di Cheung e altri (2004), ad esempio, si propone di sviluppare un modello agli elementi finiti (FE) completo del piede e della caviglia, utilizzando l'attuale geometria 3D, sia delle componenti scheletriche che dei

tessuti molli. Ciò allo scopo di indagare l'effetto prodotto della rigidità del tessuto molle, che risulta alterata dall'instaurarsi di alcune patologie, sulla distribuzione delle pressioni plantari e sul trasferimento interno del carico applicato tra le varie strutture ossee. In uno studio successivo Cheung e altri (2006) prendono in considerazione anche l'effetto prodotto dall'uso di diversi tipi di solette, comunemente usate nella prevenzione e cura delle ulcere diabetiche, sulla ridistribuzione dei picchi di pressione plantare.

5.3.2 Proprietà geometriche del Modello a Elementi Finiti (FEM) 3D

La geometria del modello FE è stata ottenuta a partire da una ricostruzione 3D di immagini MR (risonanza magnetica) del piede destro di un soggetto di sesso maschile di 26 anni, 174 cm di altezza e 70 Kg di peso. Il soggetto non presenta patologie né deformità che interessino il piede. Una ortesi piede-caviglia personalizzata è stata utilizzata per mantenere il piede in posizione neutra durante la scansione MR, mentre il soggetto è stato posto in posizione supina. Per mantenere la qualità dell'immagine evitando dettagli inutili della superficie delle ossa del piede, le immagini coronali MR sono state acquisite a intervalli di 2 millimetri. In seguito esse sono state segmentate usando MIMICS v.7.10 (Materialise, Leuven, Belgio) per ottenere i confini della superficie della pelle e degli elementi scheletrici. A fini di semplificazione, le cartilagini articolari delle ossa sono state fuse con le superfici ossee corrispondenti. Le superfici di confine dei componenti dello scheletro e della pelle (Figura 5.8) sono state trattate utilizzando SolidWorks V2001 (SolidWorks Corporation, Massachusetts, USA) per formare modelli solidi di ciascun osso e dell'intera superficie del piede. Il modello solido è stato poi importato e assemblato nel pacchetto FE ABAQUS V6.4 (Hibbitt, Karlsson e Sorensen, Inc., Pawtucket, Rhode Island, USA).

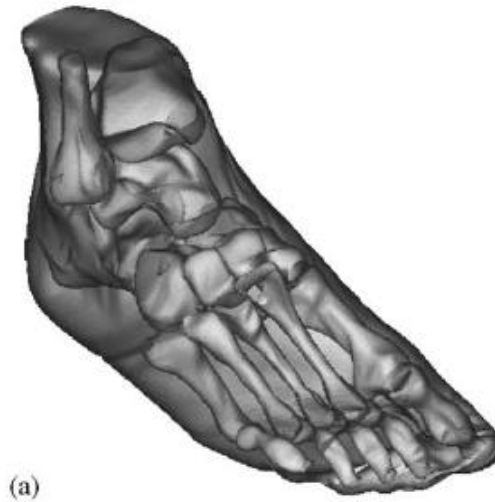


Figura 5.8 : modello delle superfici creato a partire da una ricostruzione 3D di immagini MR.

Il modello FE del piede e della caviglia umana, come mostrato nella Figura 5.9, è formato da 28 segmenti ossei, tra i quali sono compresi i segmenti distali della tibia e del perone e le 26 ossa del piede: astragalo, calcagno, cuboide, scafoide, 3 cuneiformi, 5 metatarsi e 14 componenti delle falangi. Il tutto risulta incorporato in un volume di tessuto molle incapsulato. Le falangi risultano fuse insieme attraverso degli elementi solidi di 2 mm di spessore, che simulano la connessione della cartilagine e di altri tessuti connettivi.

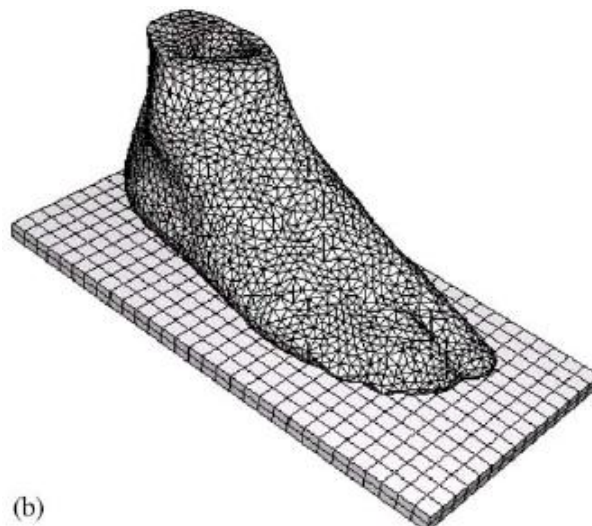


Figura 5.9 : maglie FE delle componenti ossee incapsulate nel tessuto molle.

Le interazione tra metatarsi, cuneiformi, cuboide, scafoide, astragalo, calcagno, tibia e perone sono state definite come corpi elastici di contatto, per permettere la simulazione del movimento relativo delle ossa nelle articolazioni. Inoltre, tra le superfici di contatto delle giunzioni, sono state simulate sia l'assenza di frizione che la rigidità a compressione (Athanasίου et al., 1998) dello strato di rivestimento della cartilagine articolare. Ad eccezione dei legamenti collaterali delle falangi, sono inclusi nel modello 72 legamenti e la fascia plantare; i corrispondenti punti d'inserzione nelle ossa sono connessi tra loro. Tutte le strutture ossee e legamentose sono incorporate in un volume di tessuto molle. I punti di inserzione delle principali strutture legamentose plantari come la fascia plantare, il legamento plantare lungo, il legamento plantare breve e il legamento spring sono rappresentati in figura 5.10. La fascia plantare è stata divisa in 5 raggi distinti, che collegano il calcagno con le articolazioni metatarso-falangee.

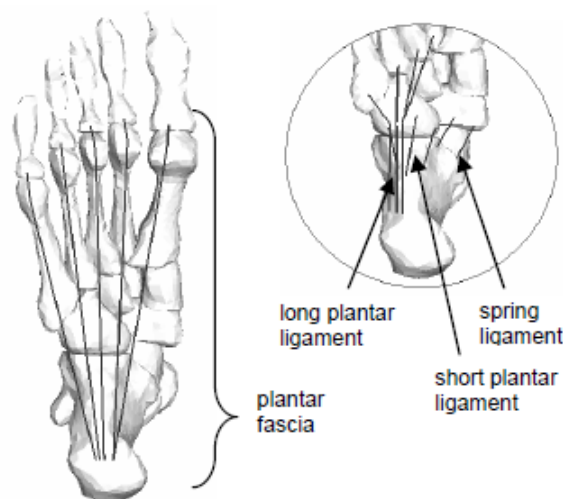


Figura 5.10 : punti d'inserzione della fascia plantare, del legamento spring e dei legamenti plantari lungo e breve nel modello FE.

Tra tutti gli elementi che possono essere utilizzati come maglie per modellare la struttura del piede e della caviglia, sono stati utilizzati elementi tetraedrici per discretizzare le ossa del piede e i tessuti molli. Al fine di semplificazione geometrica, sono stati utilizzati degli elementi ad asta per rappresentare le strutture legamentose e la fascia plantare e, avendo assunto che i legamenti sostengono solo forze di trazione, è stato modificato il comportamento elastico del materiale in modo che non possano essere generate sollecitazioni di compressione (Figura 5.11).

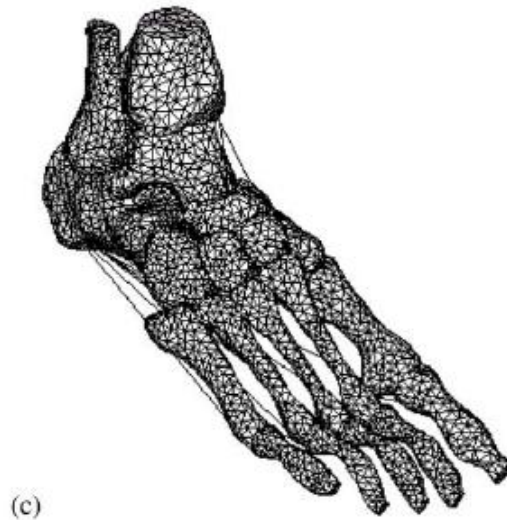


Figura 5.11 : maglie FE delle strutture ossee e legamentose.

5.3.3 Proprietà dei materiali del Modello a Elementi Finiti (FEM)

Ad eccezione del tessuto molle incapsulato, tutti gli altri tessuti sono idealmente considerati come omogenei, isotropici e linearmente elastici (Tabella 5.2).

Component	Element type	Young's modulus E (MPa)	Poisson's ratio ν	Cross-sectional area (mm ²)
Bony structures	3D-tetrahedra	7300	0.3	—
Soft tissue	3D-tetrahedra	Hyperelastic	—	—
Cartilage	3D-tetrahedra	1	0.4	—
Ligaments	Tension-only truss	260	—	18.4
Fascia	Tension-only truss	350	—	290.7
Ground support	3D-brick	17,000 upper layer 1,000,000 lower layer	0.1	—

Tabella 5.2 : proprietà dei materiali e tipi di elementi definiti nel modello FE.

Il modulo di Young e il coefficiente di Poisson assegnati per le strutture ossee assumono il valore di 7300 MPa e 0.3, rispettivamente, in accordo con il modello sviluppato da Nakamura (1981) e Gefen e colleghi (2000). Questo valore è stato scelto mediando i valori di elasticità corticale e trabecolare in base al loro contributo in termini di volume. Le proprietà meccaniche di cartilagine (Athanasίου et al., 1998), legamenti (Siegler et al., 1988) e della fascia plantare (Wright and Rennels., 1964) sono state selezionate dalla letteratura precedente. Alla cartilagine è stato assegnato un coefficiente di Poisson dal valore di 0.4 per la sua natura quasi incompressibile; legamenti e fascia plantare sono stati assunti come incompressibili. E' stato usato un modello di materiale

iperelastico per rappresentare il comportamento elastico non lineare e la natura quasi incomprimibile del tessuto molle incapsulato. I dati sul comportamento tenso-deformativo dell'heel pad sono stati raccolti sulla base delle misurazioni in vivo a ultrasuoni di Lemmon e altri (1997) per rappresentare la rigidità del tessuto molle in un soggetto sano.

5.3.4 Modello FE del piede in considerazione dell'effetto del diabete

Poiché l'insorgere del diabete determina un aumento della rigidità del tessuto plantare, il valore nominale di stress selezionato alla corrispondente deformazione nominale è stato moltiplicato per un fattore pari a 2, 3 e 5, al fine di studiare gli effetti meccanici dovuti all'irrigidimento del tessuto molle in diversi stadi del diabete neuropatico (Figura 5.12) (Klaesner et al., 2002; Gefen et al., 2001a; Zheng et al., 2000).

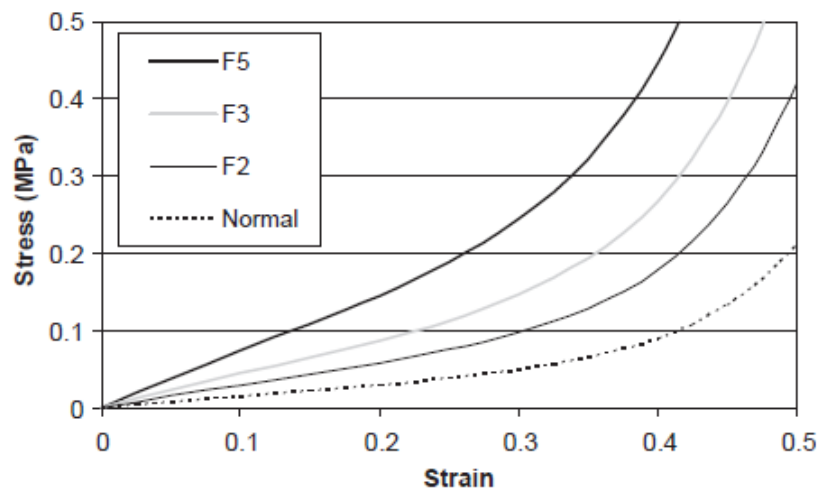


Figura 5.12 : risposta tenso-deformativa non lineare adottata per il tessuto molle nel modello FE. Il valore nominale di tensione al corrispondente valore nominale di deformazione adottato dalle misure in vivo di Lemmon (1997) è stato moltiplicato per un fattore pari a 2, 3 e 5 per simulare l'irrigidirsi del tessuto. F2, F3 e F5 corrispondono alla simulazione di un valore di rigidità doppio, triplo o quintuplo del valore normale.

Un piatto orizzontale costituito da uno strato superiore in calcestruzzo ed uno strato inferiore molto rigido (Figura 5.9) è stato utilizzato per simulare il supporto del terreno. L'interfaccia piede-suolo è stata modellata usando una superficie di contatto con un coefficiente di attrito pari a 0.6 (Zhang and Mak, 1999). Il sostegno del suolo è stato

correttamente allineato in modo tale che il primo contatto piede-suolo crei uno stress indotto minimo, prima dell'applicazione della condizione di carico. E' stato utilizzato un sistema F-scan (Tekscan, Inc., Boston) per misurare le pressioni d'interfaccia tra il suolo e la superficie plantare, mentre il soggetto era in equilibrio in posizione stazionaria a piedi nudi. Le misure effettuate sono state poi utilizzate per calcolare il centro delle pressioni nel piede e per fare un confronto con la distribuzione della pressione plantare predetta dal modello FE. Su entrambi i piedi del soggetto prescelto, di massa corporea 70 kg, è stata applicata una forza verticale di circa 350N e i vettori di forza corrispondenti alla metà del peso corporeo del soggetto. Inoltre, la forza di reazione di circa 175 N del tendine di Achille (Figura 5.13), diretta verticalmente verso l'alto, è stata rappresentata da cinque vettori di forza equivalenti applicati all'estremo posteriore del calcagno.

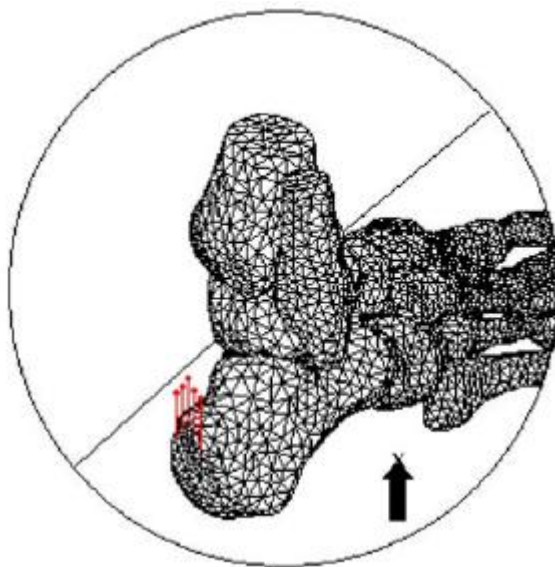


Figura 5.13 : immagine agli FE che simula la condizione di carico durante la posizione in equilibrio stazionario.

Questo valore di carico del tendine di Achille è stato scelto sulla base dello studio di Simkin (1982), il quale ha calcolato che forza del tendine d'Achille corrisponde a circa il 50% della forza applicata sul piede durante la posizione stazionaria. Le forze di carico dei tendini sono state determinate assumendo che la forza di 350 N fosse applicata perpendicolarmente nel centro della superficie inferiore del supporto del suolo. Per

questo motivo, il centro delle pressioni era situato a 90 mm dall'estremo posteriore del piede e a 30 mm dall'estremo mediale del calcagno. La superficie superiore del tessuto molle, la porzione distale della tibia e del perone sono state mantenute costanti per tutta la durata dell'esame, mentre al punto di applicazione del carico era consentito di muoversi soltanto in direzione verticale.

L'immagine 5.14 mostra la distribuzione della pressione plantare ottenuta dalla misurazione con il sistema F-scan (Figura 5.14a), e i valori di pressione plantare (Figura 5.14b), di tensione plantare di taglio (Figura 5.14c), e delle tensioni di von Mises nelle ossa del piede (Figura 5.14d) previste dal modello FE.

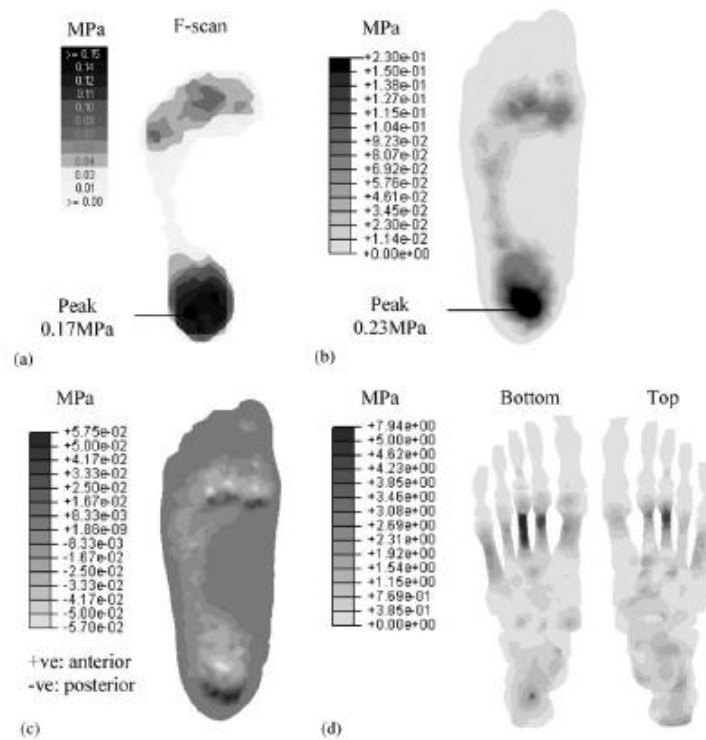


Figura 5.14 : (a) distribuzione delle pressioni plantari ottenute da misurazione con sistema F-scan durante la posizione stazionaria di equilibrio; (b) pressioni plantari predette dal FEM; (c) stress di taglio antero-posteriore predetto dal FEM; (d) stress di von Mises nelle ossa del piede predetto dal FEM, con rigidità del tessuto molle normale.

I valori dei picchi di pressione plantare stimati dal modello FE in corrispondenza del calcagno e della regione dal I al V metatarso sono rispettivamente 0.23, 0.097, 0.112, 0.095, 0.044 e 0.025 MPa, mentre i corrispondenti valori misurati con il sistema F-scan

sono 0.17, 0.06, 0.09, 0.07, 0.06 e 0.08 MPa. Il picco di stress di taglio antero-posteriore è stato previsto in corrispondenza della regione posteriore del tallone e del tessuto molle sotto la testa del III metatarso. L'area di contatto prevista dal modello FE è circa 68 cm², invece dei 70 cm² misurati dall'F-scan. Durante la posizione stazionaria bilanciata, sono state previste tensioni di von Mises elevate in corrispondenza dei metatarsi, in particolare del III. Ciò può essere dovuto alle elevate tensioni che si sviluppano in prossimità delle inserzioni della fascia plantare nel calcagno e nei metatarsi, quando essa entra in tensione. I picchi di tensione previsti in corrispondenza di ciascun osso del piede dal modello FE sono riportati in tabella 5.3.

Bone	Peak von Mises stress (MPa)			
	Normal	F2	F3	F5
Talus	2.89	2.47	2.33	2.11
Calcaneus	3.94	3.50	3.27	2.99
Navicular	1.47	1.18	1.10	0.96
Cuboid	1.58	2.06	2.11	1.88
Medial cuneiform	0.63	0.69	0.71	0.70
Intermediate cuneiform	1.42	1.29	1.18	1.01
Lateral cuneiform	2.22	1.84	1.54	1.09
1st Metatarsal	2.30	2.02	1.84	1.61
2nd Metatarsal	4.47	4.20	4.20	4.28
3rd Metatarsal	7.94	8.40	8.50	8.33
4th Metatarsal	2.32	2.62	2.79	2.92
5th Metatarsal	2.42	2.57	2.76	2.82
1st Toe	0.46	0.37	0.33	0.28
2nd Toe	0.34	0.40	0.43	0.43
3rd Toe	0.63	0.62	0.65	0.70
4th Toe	0.16	0.26	0.26	0.21
5th Toe	0.10	0.11	0.08	0.05

Tabella 5.3 : picchi della tensione di von Mises previsti dal modello sulle varie componenti ossee del piede in posizione stazionaria di equilibrio, con differenti gradi di rigidità del tessuto plantare. F2, F3 e F5 corrispondono alla simulazione di un valore di rigidità doppio, triplo o quintuplo del valore normale.

In condizione di rigidità normale del tessuto plantare, il picco della tensione di von Mises è stato previsto in prossimità del III metatarso con un valore di 7.49 MPa, seguito dal II metatarso con il valore di 4.47 MPa, dal calcagno con 3.94 MPa e dal tallone con 2.89 MPa. Quando invece la rigidità dei tessuti aumenta di cinque volte, è stato previsto che lo stress si riduca in alcune zone e che aumenti in altre. La massima riduzione dello stress di circa 1.13 MPa è prevista nel cuneiforme laterale, seguito dalla riduzione nel calcagno (0.95MPa), nell'astragalo (0.78MPa) e nel I metatarso (0.69MPa);

contemporaneamente, un aumento dello stress massimo di circa 1.37, 0.6 e 0.56 MPa è previsto rispettivamente nel cuboide, nel III e nel IV metatarso.

Assegnando diversi comportamenti tenso-deformativi ai tessuti molli, si ottengono i modelli di pressione plantare riportati in figura 5.15.

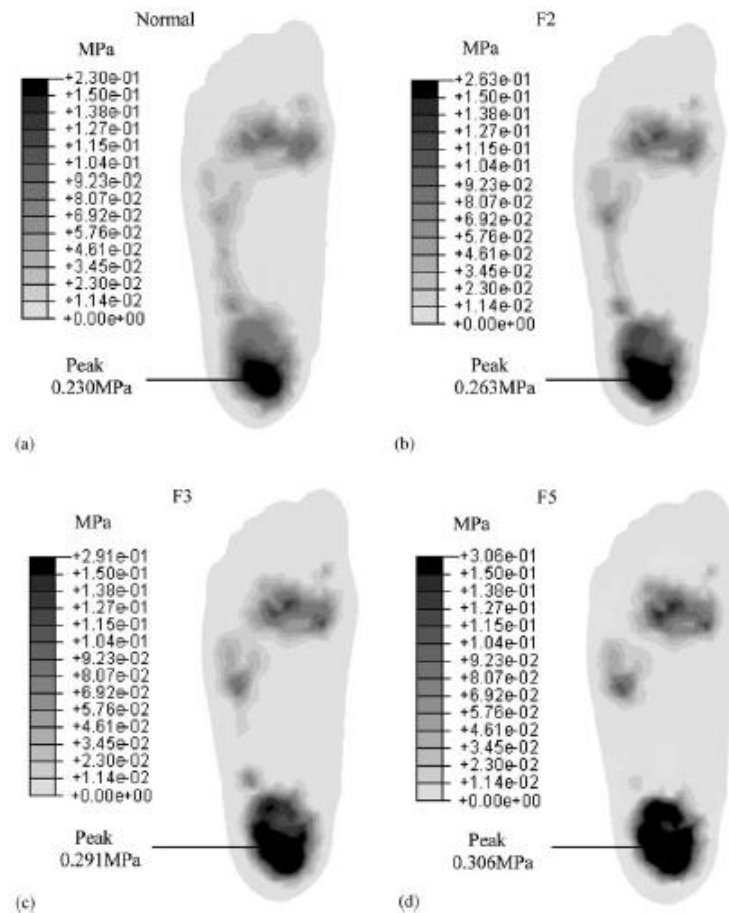


Figura 5.15 : distribuzione della pressione plantare con differenti gradi di rigidità del tessuto molle. F2, F3 e F5 corrispondono alla simulazione di un valore di rigidità doppio, triplo o quintuplo del valore normale.

A parità di carico applicato, un aumento della rigidità dei tessuti molli determina un aumento del picco di pressione plantare. Con l'incremento della rigidità del tessuto infatti, la pressione plantare tende a intensificarsi nel tallone e sotto le teste dei metatarsi, ad eccezione del IV metatarso. La pressione massima di circa 0.31 MPa, corrispondente ad un aumento del 33%, era stata prevista in corrispondenza del tallone, con un incremento della rigidità dei tessuti molli pari a cinque volte il valore normale. Con un tale incremento della rigidità, il picco di pressione plantare sotto le teste del I, II,

III e V metatarso risulta aumentato rispettivamente di circa il 35%, 35%, 57% e 64%, mentre una diminuzione della pressione di circa il 16% è stata prevista sotto la testa del IV metatarso.

La figura 5.16 mostra gli effetti della rigidità dei tessuti molli sui picchi di pressione plantare (5.16a) e sull'area di contatto tra il piede e il supporto (5.16b), nelle regioni dell'avampiede, mesopiede e retropiede.

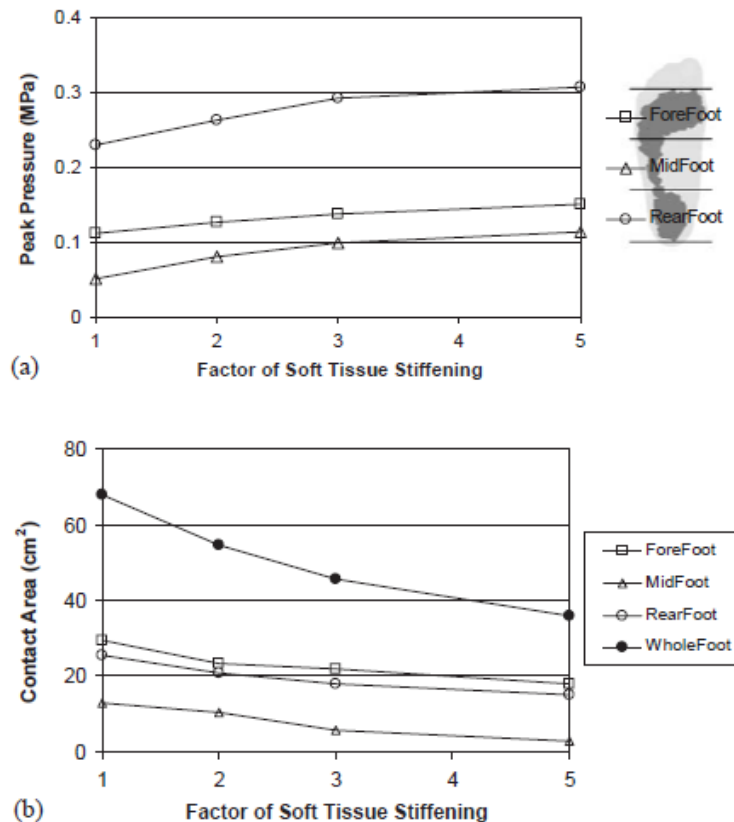


Figura 5.16 : effetti della rigidità dei tessuti molli sui picchi di pressione plantare (a) e sull'area di contatto tra il piede e il supporto (b). La rigidezza del tessuto molle è rappresentata da una scala di fattori da 1 a 5 per simulare l'irrigidirsi del tessuto plantare fino a 5 volte il valore normale.

Nella posizione stazionaria di equilibrio, la più alta pressione plantare è concentrata sul retropiede, seguito dall'avampiede. Se la rigidezza del tessuto aumenta di due o cinque volte, i picchi di pressione plantare aumentano di circa 1.14 e 1.33 volte, rispettivamente. L'avampiede e il mesopiede registrano aumenti fino a circa 1.35 e 2.19 volte con valori di picco di 0.151 e 0.114 MPa, rispettivamente. Per rigidzze elevate

dei tessuti molli, l'area di contatto tra il piede e il piano plantare risulta ridotta, in particolare nel mesopiede (Fig. 5.15b); di conseguenza, l'avampiede e il retropiede diventano le principali aree di supporto. Se la rigidità aumenta di 5 volte, l'area di contatto si riduce di circa il 47%, che corrisponde a una riduzione del 39%, 78% e 41% rispettivamente nell'avampiede, mesopiede e retropiede.

La capacità del modello di calcolo di prevedere la tensione interna delle componenti ossee e dei tessuti molli lo rende uno strumento prezioso per studiare il comportamento biomeccanico del complesso piede-caviglia. Questo è certamente un prerequisito per migliorare ulteriormente il trattamento della degenerazione articolare, delle fratture ossee, delle lesioni legamentose e per progettare calzature e strutture di supporto del piede adeguate. In questo studio, un modello FE 3D del complesso piede-caviglia è stato sviluppato usando la geometria effettiva delle componenti ossee e dei tessuti molli. Inoltre sono stati presi in considerazione le strutture legamentose, le relazioni tra le superfici articolari e l'effetto della rigidità sulle proprietà del tessuto plantare. La distribuzione della pressione plantare prevista dal modello FE è, in misura generale, paragonabile alla misurazione F-scan. Tuttavia, le pressioni plantari previste sono più alte dei valori misurati. Con l'aumento della rigidità plantare dei tessuti molli, la pressione tende a concentrarsi sotto il centro del tallone e le teste dei metatarsi, soprattutto del II e III metatarso. Questo è conforme con l'osservazione che di frequente le ulcere nei pazienti diabetici si sviluppano nella regione dei metatarsi e del tallone (Mueller et al., 1994; Raspovic et al., 2000). Il modello FE indica che un tessuto plantare rigido determina la diminuzione della capacità del piede di assorbire le pressioni plantari, ciò può essere una possibile causa dello sviluppo di dolore plantare, di lesioni dei tessuti e di sviluppo di ulcere. Anche la formazione di calli può agire come un corpo estraneo ed elevare la pressione plantare, è quindi essenziale per i pazienti diabetici rimuoverli regolarmente (Pitei et al., 1999). Per i soggetti con elevata rigidità dei tessuti molli o ulcere plantari esiste anche la necessità di ridistribuire la pressione del piede in modo più uniforme, al fine di evitare le lacerazioni locali e alleviare le sindromi dolorose. Dalle osservazioni cliniche, è emerso infatti che i pazienti con neuropatia diabetica e con una storia di ulcere alle spalle hanno pressioni plantari anormali e un alto rischio di sviluppare ulcere croniche, perché le alte pressioni

persistono anche durante la guarigione. Il modello FE ha previsto che l'incremento dei picchi di pressione plantare è inferiore al corrispondente incremento della rigidità del tessuto molle. Infatti se la rigidità aumenta di 5 volte, i picchi di pressione aumentano di sole 1.33 e 1.35 volte nelle regioni del tallone e dell'avampiede. Di conseguenza, per una diagnosi precoce e per la prevenzione delle ulcere, è utile effettuare, oltre ad uno screening della distribuzione delle pressioni plantari, anche uno screening della rigidità del tessuto molle.

I valori dei picchi di pressione stimati da questo modello sono confrontabili con le previsioni degli altri modelli FE presenti in letteratura (Gefen, 2003; Jacob and Patil, 1999). Per esempio, Gefen (2003) ha previsto un aumento di 1.5 volte della pressione di contatto dell'avampiede, con una rigidità del tessuto molle pari a 5 volte quella della norma. Con 3 volte la rigidità normale dei tessuti molli, Jacob e Patil (1999) hanno previsto un aumento della pressione di contatto di 1.2 e 1.7 volte nel tallone e nell'avampiede, rispettivamente, durante la fase di spinta del tallone nel gait cycle. Dalle previsioni FE, il tasso di aumento del picco di pressione tende a diminuire con l'irrigidirsi dei tessuti molli.

La maggior parte dei modelli FE di tipo elastico-lineare usano un valore relativamente elevato per la rigidità dei tessuti molli nella loro analisi (Chen et al., 2001; Chu et al., 1995; Giacobbe e Patil, 1999). Questi valori, che sopravvalutano l'effettiva rigidità plantare dei tessuti molli, comportano la riduzione della capacità del tessuto plantare di fungere da cuscinetto protettivo. Ciò determina inesattezze nelle previsioni delle pressioni plantari e dell'area delle superfici di contatto fatte dal modello FE, soprattutto quando sono stati definiti in modo preciso i contorni geometrici del piede. L'attuale analisi FE attribuisce infatti alla rigidità un effetto notevole sul modello di distribuzione delle pressioni plantari.

L'aumento previsto del picco di pressione plantare simulato nel piede diabetico concorda con la gamma riportata in letteratura (Caselli et al., 2002; Luger et al., 2001). Per esempio, Luger et al. (2001) hanno riportato un incremento medio fino a 1.2 volte nel tallone e 2.2 volte nell'avampiede, durante la deambulazione a piedi nudi di 75 soggetti sani e 328 pazienti diabetici. Dalla misurazione del picco di pressione plantare di 248 pazienti diabetici durante la deambulazione a piedi nudi, Caselli et al. (2002) hanno riscontrato un aumento di 1.3 e 1.9 volte nel tallone e nell'avampiede

rispettivamente. Bisogna però prendere atto che le misurazioni appena descritte sono state svolte durante il gait cycle, mentre il modello FE simula la posizione stazionaria, perché l'effetto della rigidità dei tessuti molli sull'aumento della pressione plantare è più pronunciato durante la fase dinamica o la condizione di carico del cuscinetto plantare.

La previsione del picco di stress di von Mises ha dimostrato che le regioni più vulnerabili sono il II e III metatarso. La posizione confinata di queste componenti ossee è probabilmente la causa diretta della concentrazione della tensione. Anche l'articolazione della caviglia, i giunti sottoastragalo e calcaneare-cuboide e le zone di inserimento della fascia plantare sono altri possibili siti di tensioni elevate in presenza di carico applicato. Con l'irrigidimento del tessuto, aumenta la capacità del tessuto molle di sostenere i carichi, mentre la flessibilità del piede diminuisce. Come risultato, alcune delle principali ossa del piede, in particolare il cuneiforme laterale e le ossa del retropiede, sono relativamente scaricate, mentre altre, in particolare il cuboide e i metatarsi laterali, subiscono un aumento delle sollecitazioni.

Si noti che l'effetto dell'irrigidimento dei tessuti, considerato in questa simulazione, è stato semplificato assumendo che l'aumento del modulo dei tessuti molli sia uniforme su tutto il tessuto incapsulato. Nei casi reali, l'aumento di rigidità del tessuto molle si può verificare in una zona discreta di piede, soprattutto nella regione plantare, e si possono presentare diversi gradi di irrigidimento. Le condizioni patologiche associate al diabete sono state semplificate al solo aumento della rigidità dei tessuti molli e la posizione del centro delle pressioni plantari è stato assunto come invariato. In realtà, il complesso comportamento biomeccanico del piede diabetico può essere influenzato anche da altri cambiamenti strutturali, come la deformazione delle ossa, la lassità delle strutture legamentose o le modificazioni della risposta muscolare. Quindi, benché la geometria di cui si avvale il modello sia accurata, la generalizzazione delle previsioni del modello FE rimane discutibile. Per semplificare l'analisi, alle strutture legamentose e ossee è stato assegnato un comportamento elastico lineare e omogeneo. I legamenti compresi tra le dita e altri tessuti connettivi, come le capsule articolari, non sono stati considerati. Solo la forza sviluppata dal tendine d'Achille è stata presa in esame, mentre le forze di altri muscoli intrinseci ed estrinseci non sono state simulate. Lo studio delle caratteristiche di carico del complesso piede-caviglia nelle diverse fasi del gait cycle

richiede l'inserimento delle modalità di carico muscolare, e porterà allo sviluppo futuro del modello. Inoltre il modello FE attuale può essere raffinato per simulare più realisticamente l'effettivo comportamento non lineare dei legamenti e del tessuto molle.

5.3.5 Modello FE del piede in considerazione dell'effetto delle calzature

Le ortesi sagomate su misura sono frequentemente prescritte nella pratica clinica per prevenire o trattare le ulcere diabetiche ai piedi, riducendo i picchi di pressione plantare. Tuttavia, la progettazione e la fabbricazione delle ortesi varia molto tra i diversi operatori clinici e tra i produttori, e sono disponibili scarse informazioni circa l'effetto parametrico delle diverse combinazioni dei fattori di progettazione. In alternativa ai dati raccolti dall'approccio sperimentale, è quindi possibile servirsi dei modelli computazionali del piede e della calzatura, che sono in grado di fornire valutazioni efficienti delle diverse combinazioni dei fattori di progettazione sulla distribuzione della pressione plantare. In questo studio (Cheung and Zhang, 2007), è stato utilizzato un modello FE per determinare la rilevanza sulla riduzione del picco di pressione plantare dei cinque fattori di progettazione delle ortesi plantari, ossia il tipo di arco, lo spessore e la rigidità della soletta e dell'intersuola. Secondo le previsioni del modello FE, la forma modellata su misura è risultata essere il fattore di progettazione più importante nella riduzione della pressione plantare, seguita dall'uso di ortesi con un arco conforme al piede e dalla scelta della rigidità della soletta. Altri fattori di progettazione, come lo spessore della soletta, la rigidità e lo spessore dell'intersuola, contribuiscono allo scopo, anche se in misura meno rilevante. In definitiva, il metodo basato su statistiche FE è risultato essere un efficace approccio nella valutazione e ottimizzazione della progettazione di ortesi plantari.

La geometria delle ortesi plantari è basata sulla forma del piede dello stesso soggetto che si è sottoposto alla risonanza magnetica per elaborare il modello FE. La forma del piede è stata ottenuta da uno scanner 3D imponendo tre diverse condizioni di carico, ossia la posizione di equilibrio su una sola gamba (full-weight-bearing, FWB), la posizione di equilibrio su due gambe (half-weight-bearing, HWB) e la posizione seduta (non-weight-bearing, NWB). Il modello FE delle ortesi è composto dallo strato della soletta (insole), dell'intersuola (midsole) e della suola (outsole) (Figura 5.16).

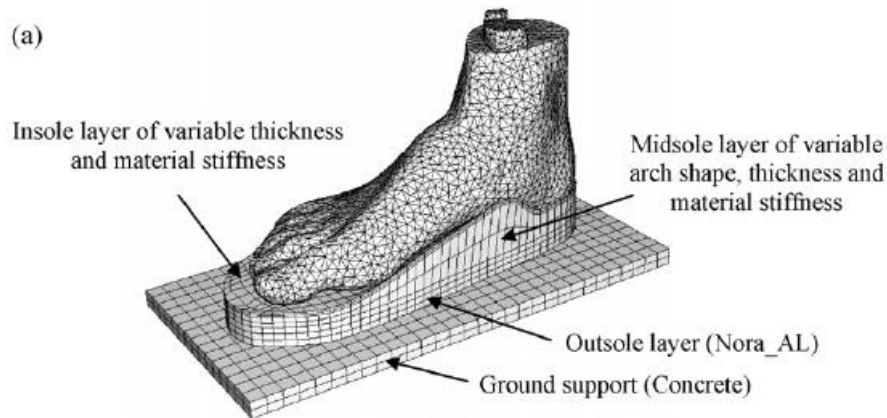


Figura 5.16 : modello FE della struttura piede-caviglia, della ortesi plantare e del supporto del terreno.

In questo studio, sono stati presi in considerazione due materiali elastomerici comunemente utilizzati per la realizzazione di ortesi. Sono stati analizzati due tipi di schiuma poliuretanic, Poron[®] (Rogers Corporation, Connecticut, USA), e tre tipi di schiuma di etilene vinile acetato (EVA), Nora[®] (Freudenberg, Germania). Le diverse tipologie dello stesso materiale differiscono tra loro per la durezza considerata. I campioni di ciascun materiale, dalle dimensioni di 20 mm di diametro e 6 mm di spessore, sono stati testati a compressione monoassiale fino a 500N con una velocità di prova di 1 mm/s. Le curve sforzo-deformazione ottenute sono mostrate in figura 5.17.

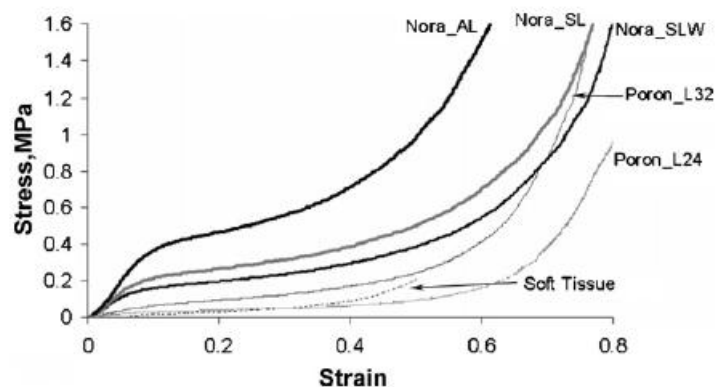


Figura 5.17 : curve sforzo-deformazione non lineari del tessuto molle e dei diversi materiali usati per le ortesi.

L'interfaccia piede-soletta è stata modellata utilizzando superfici di contatto con un coefficiente di attrito di 0.6 (Zhang and Mak, 1999). Un piatto con le proprietà del calcestruzzo è stato utilizzato per simulare il supporto a terra a cui l'ortesi è rigidamente

fissata. Sono state stimate le forze esercitate dai muscoli estrinseci, le forze tra muscolo-tendinee e la forza di reazione del suolo (Figura 5.18).

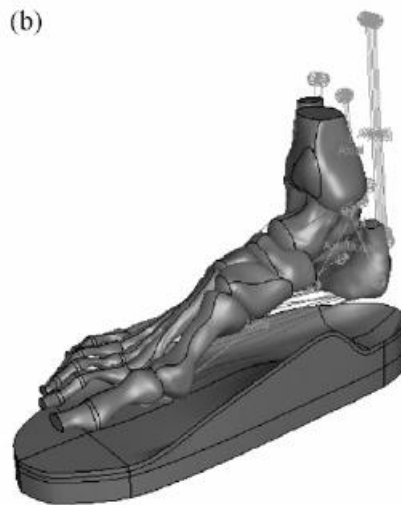


Figura 5.18 : modello FE degli elementi di connessione per l'applicazione delle forze muscolari durante la fase centrale di appoggio.

L'immagine 5.19 raffigura la deformazione tipica dei tessuti molli e delle strutture ossee durante la simulazione della fase centrale di appoggio del gait cycle.

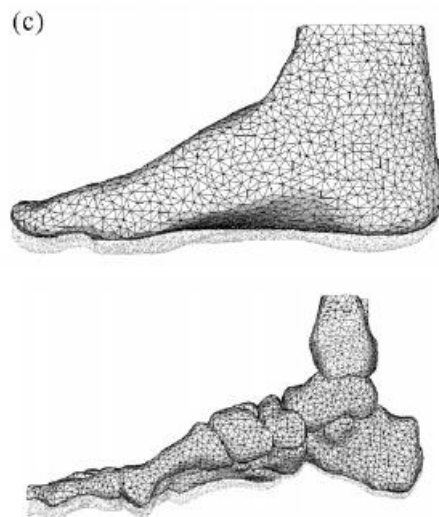


Figura 5.19 : modello FE della deformazione dei tessuti molli e delle strutture ossee nella fase centrale di appoggio.

E' stato analizzato l'effetto di cinque fattori di progettazione delle ortesi, vale a dire, la forma ad arco, lo spessore della soletta, lo spessore dell'intersuola, la rigidità della soletta e la rigidità dell'intersuola, sulla distribuzione della pressione plantare durante la

simulazione della fase centrale di appoggio. Ogni fattore di progettazione è stato studiato considerando quattro diversi livelli (Tabella 5.4). Per quanto riguarda gli archi sono state considerate la forma piatta, FWB, HWB, e NWB; per le solette e le intersuole sono stati considerati diversi valori di spessore e di rigidità.

Design factor	Level 1	Level 2	Level 3	Level 4
Arch type	F	FWB	HWB	NWB
Insole thickness (mm)	3	6	9	12
Midsole thickness (mm)	3	6	9	12
Insole material (hardness)	10	20	30	40
Midsole material (hardness)	20	30	40	50

Tabella 5.4 : livelli dei fattori di progettazione assunti per l'analisi parametrica.

L'immagine mostra la tipica previsione del modello FE e la misurazione F-scan della distribuzione della pressione plantare.

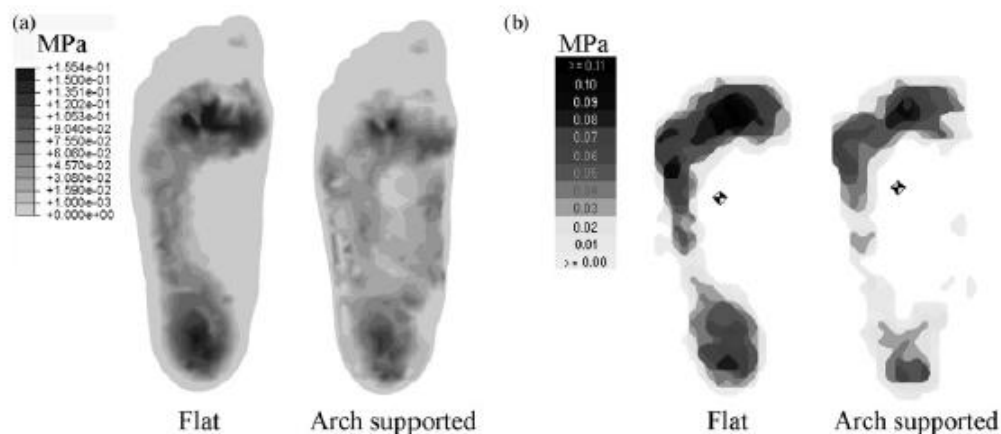


Figura 5.20 : distribuzione della pressione plantare prevista dal modello FE (a) e misurata dall'F-scan. Sono state usate due tipi di ortesi, una piatta e una sagomata su misura.

Con l'uso di ortesi dotate di un arco di sostegno è stato previsto un aumento dell'area di contatto, in particolare nell'area mediale del piede; la pressione plantare più alta è stata prevista in corrispondenza della II testa metatarsale nell'avampiede, seguita dalla zona centrale del tallone nel retropiede. Per il mesopiede, il picco di pressione plantare è stato previsto in corrispondenza della porzione laterale. L'uso di un materiale più morbido per l'intersuola e di un arco di appoggio è risultato essere efficace nella riduzione delle pressioni, in particolare l'arco ha un effetto di riduzione maggiore. In figura 5.21 è

visibile l'effetto medio prodotto da ogni fattore di progettazione sulle 16 combinazioni scelte (Tabella 5.5) tra quelle ottenibili variando ogni fattore su 4 livelli.

Trial number	Design factor					FE predicted plantar pressure (MPa)		
	Arch type, A	Insole thickness, IT	Midsole thickness, MT	Insole stiffness, IS	Midsole stiffness, MS	Forefoot	Midfoot	Rearfoot
1	1	1	1	1	1	0.214	0.088	0.145
2	1	2	2	2	2	0.216	0.088	0.148
3	1	3	3	3	3	0.235	0.087	0.165
4	1	4	4	4	4	0.240	0.087	0.169
5	2	1	2	3	4	0.195	0.070	0.147
6	2	2	1	4	3	0.194	0.070	0.146
7	2	3	4	1	2	0.122	0.071	0.102
8	2	4	3	2	1	0.141	0.074	0.112
9	3	1	3	4	2	0.180	0.070	0.141
10	3	2	4	3	1	0.164	0.073	0.129
11	3	3	1	2	4	0.149	0.069	0.122
12	3	4	2	1	3	0.121	0.068	0.104
13	4	1	4	2	3	0.155	0.076	0.118
14	4	2	3	1	4	0.132	0.074	0.109
15	4	3	2	4	1	0.165	0.080	0.125
16	4	4	1	3	2	0.157	0.077	0.120

Tabella 5.5 : picchi di pressione plantare predetti dal modello per ognuna delle 16 configurazioni scelte variando su 4 livelli i 5 fattori di progettazione.

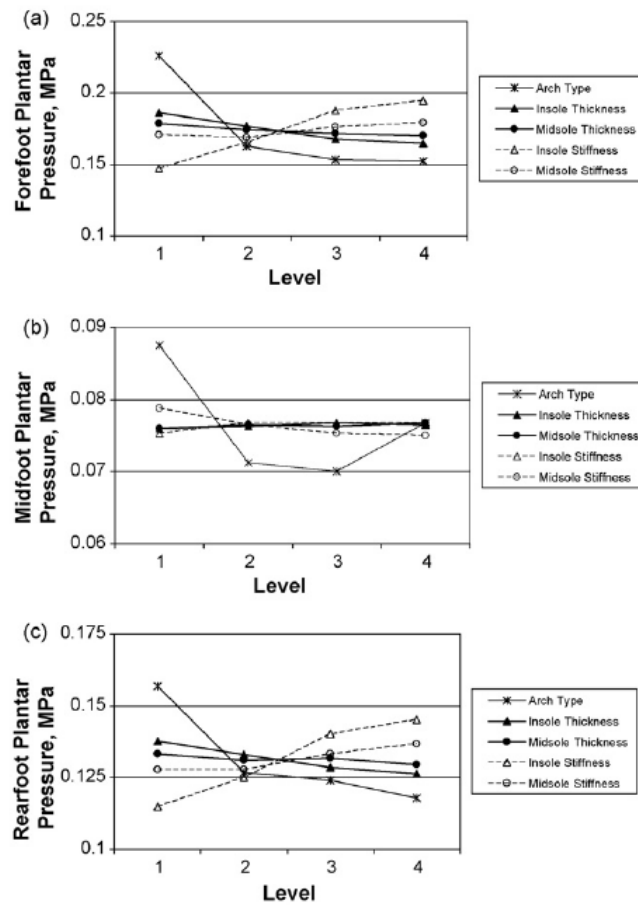


Figura 5.21 : effetto medio di ogni livello dei cinque fattori di progettazione sul picco di pressione plantare previsto dal modello nel (a) avampiede, (b) mesopiede e (c) retropiede.

In questo studio, è stata quantificata, utilizzando il modello FE del piede umano, la capacità dei diversi materiali e delle tipologie strutturali di ortesi di alleviare la pressione del piede. L'utilizzo di ortesi per la riduzione delle pressioni plantari è risultato essere particolarmente efficace nell'avampiede e nel retropiede. Tra i cinque fattori considerati, risultano avere un effetto più significativo la scelta dell'arco di supporto e la rigidità dell'intersuola; in particolare le misurazioni della pressione plantari concordano con le previsioni del modello FE nel sostenere l'uso di un arco conformato al piede del soggetto e di un'intersuola morbida.

Le previsioni del modello FE e le misure sperimentali in questo studio concordano con i risultati sperimentali di Tsung e altri (2004) e Bus e altri (2004) che l'uso di solette sagomate su misura dà risultati significativamente migliori di quella di solette piatte in termini di riduzione della pressione di picco (Figura 5.22).



Figura 5.22: solette piatte e sagomate.

Va osservato, tuttavia, che l'uso della stessa ortesi personalizzata può dare differenze significative in termini di prestazioni per ogni singolo piede. Per esempio, Bus e altri (2004) hanno riscontrato una considerevole variabilità di efficienza per lo stesso disegno personalizzato tra individui, anche se la ridistribuzione di pressione maggiore si è verificata dalla porzione laterale del tallone alla regione mediale del piede in tutti i casi. In aggiunta, le ortesi dotate anche di un cuscinetto metatarsale o un rialzo per il retropiede si sono dimostrate più efficaci nella diminuzione della pressione rispetto alle sole ortesi (Hodge et al., 1999; Redmond et al., 2000); anche se altri studi (Armstrong et al., 1995; Ashry et al., 1997; Van Gheluwe and Dananberg, 2004) hanno registrato

effetti negativi legati al loro utilizzo. Questo può essere legato al fatto che l'uso di solette sagomate su misura ha effetti diversi a seconda dell'individuo che le utilizza, e la conformazione ottimale varia da persona a persona. Inoltre bisogna notare che la diminuzione della pressione in una zona, dovuta all'uso di archi di supporto, può essere compromessa dall'aumento della stessa in altre aree del piede. E' necessario quindi approfondire lo studio degli effetti prodotti dalla stessa soletta su tipologie diverse di piedi, ad esempio sui piedi piatti, sui piedi dotati di archi di supporto più alti del normale e sui piedi deformi. Bisogna anche considerare che la rigidità ottimale dell'intersoletta dipende anche dal peso corporeo del soggetto e dal tipo di attività che esso deve svolgere. Oltre alle semplificazioni delle proprietà materiali e strutturali dell'osso e del tessuto molle, le seguenti assunzioni del modello FE possono influenzare il risultato. Primo, l'omissione dell'interazioni tra il piede e il rivestimento superiore della scarpa, che determina un maggior confinamento del piede e una minor possibilità di deformazione. Secondo, l'analisi della sola fase centrale di appoggio del gait cycle. Terzo, sono state considerate solo le forze muscolo-tendinee maggiori. Quarto, è stata analizzata solo la struttura normale del piede. In conclusione, il modello FE ha permesso di capire che l'uso di solette fatte su misura ha un ruolo importante nella riduzione dei picchi di pressione plantare, e soprattutto nella prevenzione e cura delle ulcere nei soggetti diabetici.

Conclusione

Lo scopo del lavoro presentato è quello di analizzare l'istologia e la morfologia del tessuto molle plantare per poter capire come questa vari in presenza di alcuni fattori degenerativi, quali l'invecchiamento, il diabete, l'obesità e la presenza di dolore plantare. Ciò ha permesso di individuare i corrispondenti cambiamenti delle proprietà biomeccaniche, tipici di ciascuna condizione, e di valutare se e come questi possano essere ricondotti ai valori del tessuto plantare sano.

In primo luogo è stata valutata la complessa morfologia del piede, in cui fondamentale è la presenza del tessuto adiposo che, ricoprendo le strutture interne, le protegge dagli shock sviluppati durante il gait cycle.

L'attenzione è stata concentrata sull'individuazione dell'organizzazione del tessuto plantare. E' emerso che, durante il cammino e la corsa, la regione plantare del piede umano è esposta a forti sollecitazioni in trazione e compressione, che tendono a far scorrere la pelle rispetto alle strutture più profonde e a comprimere i tessuti molli come vasi e nervi. Per questo essa ha sviluppato una struttura specializzata, che le consente di assorbire gli shock fungendo da cuscinetto protettivo per le ossa sottostanti, soprattutto in corrispondenza del tallone e delle teste dei metatarsi, ossia i principali punti d'appoggio del piede attraverso i quali viene scaricata la maggior parte della pressione plantare. La struttura assunta è costituita da un intreccio di bande fibrose di collagene ed elastina, chiamate retinacoli, che originano dall'aponeurosi plantare e dal calcagno e si dirigono verso il derma, con direzione perpendicolare ad esso, inglobando al loro interno lobi di adipe. Si verifica inoltre un ispessimento di epidermide e derma.

Questa complessa struttura è tuttavia soggetta a delle modificazioni dovute all'insorgere di alcune condizioni degenerative. Con l'invecchiamento, si osserva la distorsione e la rottura dei filamenti di tessuto fibroso, con la conseguente fuoriuscita delle cellule adipose, e la presenza di fibre elastiche più numerose, più spesse e considerevolmente frammentate. Nel paziente diabetico, i setti di collagene risultano più spessi e le cellule adipose più piccole che nei soggetti sani, infatti le fibrille di collagene non sono disposte in modo uniforme, appaiono distorte e frammentate e la banda di periodicità sparisce. Con l'obesità, l'incremento della componente di grasso corporeo può causare

l'aumento dello spessore del tessuto molle plantare, e può portare all'innalzamento delle pressioni nei compartimenti fibrosi sigillati. Inoltre è presente uno strato meno denso di tessuto adiposo elastico, i filamenti fibrosi appaiono più sottili e sono spesso irregolari o frastagliati nei contorni, non assumono la classica disposizione in file parallele, e i setti hanno forme irregolari e spesso confluenti tra loro anziché la forma ad U. In presenza di dolore calcaneare, il tessuto adiposo risulta atrofico, i setti fibrosi sono del 10-25% più spessi del normale, vi è un incremento della componente elastica, che spesso appare frammentata, e gli adipociti hanno dimensioni maggiori. In ognuna di queste condizioni si osserva l'incremento dell'HPCI che nei soggetti sani appare il 7% inferiore rispetto ai soggetti con dolore calcaneare e il 10% inferiore ai soggetti con diabete (Tong et al., 2003). Di conseguenza si registra un aumento della rigidità del tessuto plantare, accompagnata da un incremento della fragilità che rende il piede maggiormente esposto a lesioni. Inoltre, valutando il comportamento tenso-deformativo è evidente che la deformazione nei soggetti sani è del 20% superiore a quella dei soggetti con dolore calcaneare e del 28% superiore a quella dei soggetti diabetici (Tong et al., 2003).

L'analisi delle modificazioni delle proprietà biomeccaniche del tessuto plantare, indotte dalle variazioni istologiche riscontrate, fornisce una linea guida necessaria per lo sviluppo di misure preventive, per arricchire le possibilità di trattamento dei pazienti, e per ridurre i costi e la gravità dello stato patologico associato all'incidenza di tali eventi. Ad esempio, considerando la riduzione con l'invecchiamento della capacità di assorbire gli shock, dovuta all'incremento della rigidità plantare, è bene prestare cautela nel raccomandare jogging o altre attività fisiche ad alta velocità d'impatto alla popolazione anziana. Lo stesso vale per i soggetti diabetici, per i quali risulta compromessa la capacità di dissipare lo stress sotto carico, a causa dei cambiamenti nella risposta a compressione del tessuto plantare, dovuti alla perdita di componente liquida. Sia per i soggetti diabetici che per quelli obesi è stata inoltre valutata la capacità di calzature specifiche, realizzate su misura, di ridistribuire le pressioni prevenendo o favorendo la guarigione delle ulcere plantari.

Mentre nella maggior parte degli studi riportati l'attenzione si concentra sulla determinazione dell'indice di comprimibilità nella regione calcaneare, appare evidente la necessità di approfondirne lo studio anche nelle altre aree della regione plantare e di valutare altri parametri, attraverso lo sviluppo di ulteriori prove sperimentali che

consentano di caratterizzare meglio il tessuto molle. Utili a questo scopo risultano i modelli agli elementi finiti, che consentono di arricchire le informazioni ottenute dalle prove sperimentali attraverso l'analisi numerica del comportamento tenso-deformativo delle strutture interne al piede e della distribuzione delle pressioni nell'interfaccia plantare sottoposta a un carico. Ad esempio, lo studio di Cheung e altri (2004) si propone di sviluppare un modello 3D agli elementi finiti del complesso piede-caviglia, sia delle componenti scheletriche che dei tessuti molli, allo scopo di indagare l'effetto prodotto della rigidità del tessuto molle, che risulta alterata dall'instaurarsi di alcune patologie, sulla distribuzione delle pressioni plantari. Avendo concluso che in posizione stazionaria, la più alta pressione plantare è concentrata sul retropiede, seguito dall'avampiede, si può comprendere perché le cure per i pazienti diabetici con ulcere croniche del tallone costino 1.5 volte di più che nei pazienti con ulcere nella regione metatarsale e il tasso di salvataggio dell'arto sia da due a tre volte inferiore (Cevera et al., 1997).

Bibliografia

ARTICOLI

V. Ottani, M. Raspanti, A. Ruggeri, “Collagen structure and functional implications”, *Micron* 32 (2001) 251–260

K. Gelse, E. Pöschl, T. Aigner, “Collagens—structure, function, and biosynthesis”, *Advanced Drug Delivery Reviews* 55 (2003) 1531– 1546

Peter Fratzl, Klaus Misof, and Ivo Zizak, “Fibrillar Structure and Mechanical Properties of Collagen”, *Journal of structural biology* 122, 119–122 (1997)

Derek M. Doroski, Kelly S. Brink, Johnna S. Temenoff, “Techniques for biological characterization of tissue-engineered tendon and ligament” *Biomaterials* 28 (2007) 187–202

Arturo N.Natali, Piero G.Pavan, Emanuele L.Carniel, Paolo Dario, Ivano Izzo “Characterization of Soft Tissue Mechanics with Aging, Definition of Constitutive Models to Predict the Mechanical Behaviour of Aged Tissue”

James H.-C. Wang, “Mechanobiology of tendon”, *Journal of Biomechanics* 39 (2006) 1563–1582

Cindy I. Buchanana, Richard L. Marsh, “Effects of exercise on the biomechanical, biochemical and structural properties of tendons”, *Comparative Biochemistry and Physiology Part A* 133 (2002) 1101–1107

Noriyuki Hara, Kazunori Yasuda, Shoichi Kimura, Tokifumi Majima, Akio Minami, Harukazu Tohyama, “Effects of stress deprivation on mechanical properties of the in situ frozen-thawed semitendinosus tendon in rabbits”, *Clinical Biomechanics* 18 (2003) 60–68

L. Robert, J. Labat-Robert, A.-M. Robert, “Physiology of skin aging”, *Pathologie Biologie* 57 (2009) 336–341

M. Thoolen, T. J. Ryan, I. Bristow, “A study of the skin of the sole of the foot using high-frequency ultrasonography and histology”, *The Foot* (2000) 10, 14–17

Melvin H. Jahss, James D. Michelson, Panna Desai, Robert Kaye, Frederick Kummer, William Buschman, Frank Watkins and Steve Reich, “Investigation into the fat pads of the sole of the foot: anatomy and histology”, *Foot & Ankle*

Melvin H. Jahss, James D. Michelson, Frederick Kummer, “ Investigation into the fat pads of the sole of the foot: heel pressure studies“, *Foot & Ankle* (1992), pag. 227-232

Finn Bojsen-Møller and K. E. Flagstad, “Plantar aponeurosis and internal architecture of the ball of the foot”, *J. Anat.* (1976), 121, 3, pag 599-611

Steven E. Robbins, Gerard J. Gouw and Adel M. Hanna, “Running-relate injury prevention through innate impact-moderating behaviour”, *Medicine and science in sports and exercise*

A. N. Natali, C.G. Fontanella, E. L. Carniel, “Constitutive formulation and analysis of heel pad tissues mechanics”, *Medical Engineering & Physics* 32 (2010) 516-522

K. Rome, “Mechanical properties of the heel pad: current theory and review of the literature”, *The Foot* (1998) 8, 179-185

Janice E. Miller-Young, Neil A.Duncan, Gamal Baroud, “Material properties of the human calcaneal fat pad in compression: experiment and theory”, *Journal of Biomechanics* 35 (2002) 1523–1531

William R. Ledoux, Joanna J. Blevins, “The compressive material properties of the plantar soft tissue”, *Journal of Biomechanics* 40 (2007) 2975–2981

Peter R. Cavanagh, “Plantar soft tissue thickness during ground contact in walking”, *Journal of Biomechanics* 32 (1999) 623-628

Clare Y.L. Chao, Yong-Ping Zheng, Yan-Ping Huang, Gladys L.Y. Cheing, “Biomechanical properties of the forefoot plantar soft tissue as measured by an optical coherence tomography-based air-jet indentation system and tissue ultrasound palpation system”, *Clinical Biomechanics* 25 (2010) 594–600

Rachel Lai-Chu Kwan, Yong-Ping Zheng, Gladys Lai-Ying Cheing, “The effect of aging on the biomechanical properties of plantar soft tissues”, *Clinical Biomechanics* 25 (2010) 601–605

Chih-Chin Hsu, Wen-Chung Tsai, Carl Pai-Chu Chen, Yio-Wha Shau, Chung-Li Wang, Max Jin-Lung Chen and King-Jen Chang, “Effects of aging on the plantar soft tissue properties under the metatarsal heads at different impact velocities”, *Ultrasound in Med. & Biol.*, Vol. 31, No. 10, pp. 1423–1429, 2005

Hiroshi Kinoshita, Peter R. Francis, Tomohiko Murase, Satoru Kawai, Takenori Ogawa, “The mechanical properties of the heel pad in elderly adults”, *Eur J Appl Physiol* (1996) 73: 404-409

Tsz-Ching Hsu, Chung-Li Wang, PhD, Wen-Chung Tsai, Jung-Km Kuo, Fuk-Tan Tang, “Comparison of the mechanical properties of the heel pad between young and elderly adults”, *Arch Phys Med Rehabil* 1998 : 79 : 1101-4.

J. Tong, C.S. Lim, O.L. Goh, “Technique to study the biomechanical properties of the human calcaneal heel pad”, *The Foot* 13 (2003) 83–91

Chih-Chin Hsu, Wen-Chung Tsai, Chung-Li Wang, Sun-Hua Pao, Yio-Wha Shau and Yu-Shuan Chuan, "Microchambers and macrochambers in heel pads: are they functionally different?", J Appl Physiol 102: 2227–2231, 2007

Scott C. Wearing, James E. Smeathers, Bede Yates, Stephen R. Urry, Philip Dubois, "Bulk compressive properties of the heel fat pad during walking: A pilot investigation in plantar heel pain", Clinical Biomechanics 24 (2009) 397–402

Murat Uzel, Ercan Cetinus, H. Cetin Ekerbicer, Ahmet Karaoguz, "Heel pad thickness and athletic activity in healthy young adults: a sonographic study", InterScience, Vol. 34, NO. 5, 2006

Sara Matteoli, Jens E. Wilhjelm, Søren Torp-Pedersen, "Some of the factors influencing the heel pad compressibility index (HPCI)"

Shruti Pai, William R. Ledoux, "The compressive mechanical properties of diabetic and non-diabetic plantar soft tissue", Journal of Biomechanics 43 (2010) 1754–1760

Chih-Chin Hsu, Wen-Chung Tsai, Tzu-Yo Hsiao, Fen-Yu Tseng, Yio-Wha Shau, Chung-Li Wang, Shih-Chieh Lin, "Diabetic effects on microchambers and macrochambers tissue properties in human heel pads", Clinical Biomechanics 24 (2009) 682–686

Patricia F. Kao, Brian L. Davis, and Peter A. Hardy, "Characterization of the calcaneal fat pad in diabetic and non diabetic patients using magnetic resonance imaging", Magnetic Resonance Imaging, Vol. 17, No. 6, pp. 851–857, 1999

A. Gefen, M. Megido-Ravid, M. Azariah, Y. Itzhak, M. Arcan, "Integration of plantar soft tissue stiffness measurements in routine MRI of the diabetic foot", Clinical Biomechanics 16 (2001) 921-925

P. C. Leung, "Diabetic foot ulcers - a comprehensive review"

Haris M. Rathur, Andrew J.M. Boulton, "The diabetic foot", *Clinics in Dermatology* (2007) 25, 109–120

Géza P. Bálint, Judit Korda, László Hangody, Péter V. Bálint, "Foot and ankle disorders", *Best Practice & Research Clinical Rheumatology* Vol. 17, No. 1, pp. 87–111, 2003

Tsz-Ching Hsu, Ying-Shiung Lee, Yio-Wha Shau, "Biomechanics of the heel pad for type 2 diabetic patients", *Clinical Biomechanics* 17 (2002) 291–296

Noah S. Scheinfeld, "Obesity and Dermatology", *Clinics in Dermatology*, 2004, 22:303–309

Murat Birtane, Hakan Tuna, "The evaluation of plantar pressure distribution in obese and non-obese adults", *Clinical Biomechanics* 19 (2004) 1055–1059

Ezekiel Teh, Lum Fong Teng, Rajendra Acharya U., Tan Peck Ha, Ernest Goh, Lim Choo Min, "Static and frequency domain analysis of plantar pressure distribution in obese and non-obese subjects", *Journal of Bodywork and Movement Therapies* (2006) 10, 127–133

John G. Kuhns, "Changes in elastic adipose tissue", *The Journal of Bone & Joint Surgery*, 1949; 31: 541-547

Somchai Prichasuk, Pornchai Mulpruek and Pimjai Siri Wongpairat, "The heel-pad compressibility", *Clinical orthopaedics and related research*, 1994; 300, pag. 197-200

Somchai Prichasuk, "The heel-pad in plantar heel pain", *The journal of bone and joint surgery*, 1994; 76-B: 140-142

Murat Uzel, Ercan Cetinus, Erkal Bilgic, Hasan Ekerbicer, Ahmet Karaoguz, "Comparison of ultrasonography and radiography in assessment of the heel pad

compressibility index of patients with plantar heel pain syndrome. Measurement of the fat pad in plantar heel pain syndrome”, *Joint Bone Spine* 73 (2006) 196–199

Wangdo Kim and Arkady S. Voloshin, “Role of plantar fascia in the load bearing capacity of the human foot”, *J. Biomechanics*, Vol 28 No 9. (1995) pag 1025-1033

Gary C. Hunt, Tom Sneed, Herb Hamann, Sheldon Chisam, “Biomechanical and histological considerations for development of plantar fasciitis and evaluation of arch taping as a treatment option to control associated plantar heel pain: a single-subject design”, *The Foot* 14 (2004) 147–153

O. N. Onwuanyi, “Calcaneal spurs and plantar heel pad pain”, *The Foot* (2000) 10, 182-185

Ali M. Alshami, Tina Souvlis, Michel W. Coppieters, “A review of plantar heel pain of neural origin: differential diagnosis and management”, *Manual Therapy* 13 (2008) 103–111

Simon J. Bartold, “The plantar fascia as a source of pain-biomechanics, presentation and treatment”, *Journal of Bodywork and Movement Therapies* (2004) 8, 214–226

Christer Rolf, Peter Guntner, Jan Ericsater, Ibrahim Turan, “Plantar Fascia Rupture: Diagnosis and Treatment”, *The Journal of Foot and Ankle Surgery* 36(2):112-114,1997

V. S. Pai, D'Orth, “Rupture of the Plantar Fascia”, *The Journal of Foot and Ankle Surgery* 35(1):39-40, 1996

William R. Buschmann, Melvin H. Jahss, Frederick Kummer, Panna Desal, Russell O. Gee and John L. Ricci, “Histology and histomorphometric analysis of the normal and atrophic hell fat pad”, *Foot & Ankle International* (1995) Vol. 16, No 5, pag 254-258

William R. Buschmann, Lisa C. Hudgins, Frederick Kummer, Panna Desal and Melvin H. Jahss, “Fatty acid composition of normal and atrophied heel fat pad”, *Foot & Ankle* (1993), Vol. 14, No 7, pag. 389-394

Ahmet Erdemir, Jeffrey J. Saucerman, David Lemmon, Bryan Loppnow, Brie Turso, Jan S. Ulbrecht, Peter Re Cavanagh, “Local plantar pressure relief in therapeutic footwear: design guidelines from finite element models”, *Journal of Biomechanics* 38 (2005) 1798–1806

Jason Tak-Man Cheung and Ming Zhang, “Finite Element Modeling of the Human Foot and Footwear”

Jason Tak-Man Cheung, Ming Zhang, “Parametric design of pressure-relieving foot orthosis using statistics-based finite element method”, *Medical Engineering & Physics* 30 (2008) 269–277

Jason Tak-Man Cheung, MingZhang, Aaron Kam-Lun Leung, Yu-Bo Fan, “Three-dimensional finite element analysis of the foot during standing—a material sensitivity study”, *Journal of Biomechanics* 38 (2005) 1045–1054

TESTI

Di Bello C., “Biomateriali-introduzione allo studio dei materiali per uso biomedico”, Patron Editore, Bologna 2004

Alberto Redaelli, Franco Montevocchi, “Biomeccanica: analisi multiscala di tessuti biologici”, Patron Editore, Bologna 2007

Gastone Lambertini, “Anatomia umana”, Piccin Editore Padova

Balboni G. C. et al. “Anatomia umana”, Milano, edi-ermes, 3 vv.

Frank H. Netter, “Atlante di anatomia umana”, Masson

R. M. H. McMinn, R. T. Hutchings, J. Pegington, P. Abrahams, "Atlante a colori di anatomia umana", casa editrice Ambrosiana

M. Artico, P. Castano, A. Castaldi, M. Falconi, F. Milintenda, L. Formigli, P. Onori, S. Papa, A. Pellegrini, A.S.Pirino, "Anatomia umana, principi", edi-ermes

Monesi V. et al. (1998) "Istologia", Padova, Piccin Editore.

Dispense professore F.Auricchio.

Dispense ing. Ugo Andreaus.

Giuseppe Sterzi, "Il tessuto sottocutaneo", ricerche anatomiche

C. Morlacchi, A. Mancini, "Clinica ortopedica", manuale-atlante, Piccin Editore

William F. Ganong, "Fisiologia medica", Piccini