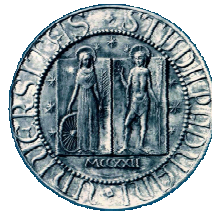


UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA



FACOLTA' DI INGEGNERIA

**CARATTERIZZAZIONE BIOMECCANICA
DELLE CARTILAGINI DEL PIEDE IN
PRESENZA DI OSTEOARTRITE**

Relatore: Ch.mo Prof. ARTURO N. NATALI

Correlatore: Ing. Chiara Venturato

Laureando: Stefano Mandija

Corso di laurea triennale in Ingegneria Biomedica

Anno Accademico 2009/2010

*“Il piede umano è un’opera d’arte e
un capolavoro di ingegneria”*
Michelangelo Buonarroti

Indice

INDICE.....	5
INTRODUZIONE.....	9
CAPITOLO 1.....	13
ANALISI DEL TESSUTO OSSEO E DELLE ARTICOLAZIONI PRESENTI NEL PIEDE	
1.1 Introduzione.....	13
1.2 Componenti scheletriche.....	14
1.2.1 Tarso.....	16
1.2.2 Metatarso.....	20
1.2.3 Falangi.....	21
1.2.4 Sesamoide.....	21
1.3 Articolazioni di maggiore rilevanza e mobilità consentita.....	22
1.3.1 Articolazioni del piede.....	23
1.3.1.1 Tibiotarsica.....	25
1.3.1.2 Intertarsiche.....	25
1.3.1.3 Trasversa del tarso.....	25
1.3.1.4 Tarsometatarsali.....	27
1.3.1.5 Intermetatarsali.....	27
1.3.1.6 Metatarsofalangee.....	27
1.3.1.7 Interfalangee.....	27
CAPITOLO 2.....	29
ANALISI ISTOLOGICA E BIOMECCANICA DEL TESSUTO CARTILAGINEO	
2.1 Introduzione.....	29
2.2 Tessuto cartilagineo.....	29
2.2.1 Analisi della componente cellulare ed extra cellulare del tessuto cartilagineo.....	31
2.2.1.1 Componente cellulare.....	31

2.2.1.2 Matrice extracellulare.	31
2.2.1.2.1 Componente amorfa.	31
2.2.1.2.2 Componente fibrillare	34
2.2.2 Cartilagine elastica	38
2.2.3 Cartilagine fibrosa	39
2.2.4 Cartilagine ialina.	39
2.2.5 Organizzazione strutturale della cartilagine articolare e relativo comportamento biomeccanico	41
2.2.6 Variazione della attività cellulare in risposta a stimoli meccanici.	49
CAPITOLO 3.	53
VARIAZIONI DEL TESSUTO CARTILAGINEO SANO E PATOLOGICO E RELATIVE CONSEGUENZE BIOMECCANICHE	
3.1 Introduzione	53
3.2 Invecchiamento del tessuto cartilagineo.	53
3.3 La osteoartrite.	55
3.3.1 L'aspetto patologico.	55
3.3.2 La eziologia.	56
3.3.3 Conseguenze a livello istologico, microstrutturale e biomeccanico.	58
3.3.4 Conseguenze a livello articolare.	62
3.3.5 L'osteoartrite nel piede.	64
CAPITOLO 4.	69
MODELLI COSTITUTIVI PER L'ANALISI DEL TESSUTO CARTILAGINEO ARTICOLARE	
4.1 Introduzione.	69
4.2 Modello costitutivo per i condrociti.	70
4.3 Modello costitutivo per la cartilagine articolare.	73

4.3.1 Modello bifasico.	73
4.3.2 Modello trifasico.	82
CAPITOLO 5.	85
ANALISI DELLA DISTRIBUZIONE DEI CARICHI TRA LE COMPONENTI OSSEE DEL PIEDE	
5.1 Introduzione.	85
5.2 La volta plantare.	86
5.3 Distribuzione delle forze nell'avampiede.	88
5.4 Distribuzione delle pressioni durante il cammino.	96
5.5 Ruolo della cartilagine nella distribuzione delle forze nel piede.	99
CONCLUSIONE.	103
BIBLIOGRAFIA.	107

Introduzione

La cartilagine è un tessuto connettivo che, insieme alle ossa, svolge una funzione di sostegno. In particolare, la cartilagine articolare, così chiamata perché riveste le superfici delle epifisi ossee coinvolte nelle varie articolazioni, grazie alla sua particolare struttura ed all'elevata percentuale di acqua in essa contenuta, consente di sopportare pressioni provenienti da varie direzioni, di ammortizzare le sollecitazioni subite durante l'attività fisica e di compiere movimenti senza frizioni. Il danneggiamento di tale tessuto è un problema che affligge milioni di persone. Le cause principali delle lesioni e dei difetti articolari sono da ricercarsi nei processi degenerativi dovuti all'invecchiamento, al manifestarsi di patologie quali l'osteoartrite o conseguenti ad eventi traumatici. L'analisi della funzionalità biomeccanica del tessuto cartilagineo e degli effetti provocati da processi degenerativi rappresenta un argomento di grande rilievo ai fini di determinare il trattamento più efficace per curare la patologia diagnosticata. Questi processi degenerativi del tessuto cartilagineo articolare interessano tutte le articolazioni, ma si presentano con maggiore incidenza in quelle sottoposte a particolari sollecitazioni come l'anca, il ginocchio, la caviglia e le articolazioni del piede. Nello specifico, la trattazione qui proposta si riferisce ad un particolare sito anatomico: il piede.

Nel primo capitolo si fornisce un'analisi anatomofunzionale della sua struttura ossea. Inizialmente sono state valutate le singole componenti ossee classificate in tre gruppi principali: le ossa del tarso, del metatarso e le falangi. In seguito è stato considerato come i suddetti elementi interagiscono tra loro, fornendo quindi una classificazione delle articolazioni presenti in questo sito anatomico e dei principali movimenti consentiti.

Nella prima parte del capitolo successivo, al fine di esaminare le proprietà del tessuto cartilagineo presente nelle articolazioni, è stata proposta una sua analisi istologica. È stata quindi analizzata la sua componente cellulare ed extracellulare; la prima costituita dai condrociti, la seconda composta, invece, da proteine fibrose, eteropolisaccaridi e liquido interstiziale. Dopo un breve excursus sui vari tipi di tessuto cartilagineo presenti nel nostro corpo, è stato valutato il comportamento biomeccanico del tessuto cartilagineo articolare in funzione della sua conformazione micro e macrostrutturale. È stato inizialmente osservato come variano la rigidità del tessuto in funzione della velocità di applicazione del carico, la

permeabilità ed il modulo di aggregazione in funzione della percentuale di idratazione, ed il modulo di Young in funzione della profondità dello strato di tessuto cartilagineo sollecitato. Si è poi valutato il comportamento del tessuto sottoposto ai test di indentazione e compressione confinata, ed infine è stato valutato il variare dell'attività cellulare in risposta a stimoli meccanici.

Analizzato il comportamento del tessuto cartilagineo sano, nel terzo capitolo è stato esaminato come le variazioni istologiche e strutturali indotte dall'invecchiamento e dall'insorgere di patologie, in particolare l'osteoartrite, possano influire sul comportamento di tale tessuto presente nel piede.

A seguire, nel quarto capitolo sono stati analizzati i principali modelli costitutivi per l'analisi agli elementi finiti dei condrociti e del tessuto cartilagineo articolare. Relativamente ai primi, è stato inizialmente analizzato il modello elastico lineare, poi il modello viscoelastico, infine è stato valutato il comportamento di questa cellula in un test di compressione non confinata utilizzando un modello lineare bifasico. La conoscenza dei meccanismi propri del condrocita può fornire delucidazioni sulle sollecitazioni che stimolano la sintesi delle componenti del tessuto cartilagineo, garantendone crescita e mantenimento, rispetto a quelle sollecitazioni che, invece, causano la necrosi cellulare e la relativa degenerazione tessutale. Nella seconda parte sono stati riportati alcuni modelli costitutivi per la cartilagine articolare che si sono sviluppati negli anni fornendo formulazioni sempre più complesse ma anche più precise ed accurate. È stato quindi analizzato inizialmente un modello monofasico tempo-indipendente. Si è poi passati all'analisi dei modelli bifasici poroelastico, poroviscoelastico, lineare viscoelastico, poroviscoelastico fibrorinforzato con pressione di rigonfiamento e viscoiperelastico fibrorinforzato. Questi modelli sono detti bifasici in quanto considerano il tessuto cartilagineo come se fosse costituito da una fase solida, composta dalla matrice extracellulare, collagene, proteoglicani, condrociti, e da una fase liquida, composta da acqua ed elettroliti. Infine è stato valutato il comportamento di un modello trifasico durante un test di indentazione. Questo modello considera appunto tre fasi: una solida, porosa ed incompressibile, una liquida, anch'essa incompressibile, ed una terza fase costituita da un anione ed un catione al fine di valutare gli effetti causati dalla densità di carica presente sui proteoglicani.

Infine, nel quinto capitolo è stata prima esposta l'idea che il piede sia caratterizzato da una struttura ad archi, interno, esterno e trasverso, poi è stato valutato come le forze, provenienti dall'esterno, si distribuiscono durante il cammino lungo il primo e secondo raggio dell'avampiede, ovvero i primi due metatarsi e le prime due file di falangi. A partire da questa analisi, è stato valutato come varia la distribuzione delle pressioni esercitate dal piede durante la deambulazione in soggetti sani, giovani ed anziani, e come tali sollecitazioni si distribuiscono nelle articolazioni tarso-metatarsali.

Capitolo 1

ANALISI DEL TESSUTO OSSEO E DELLE ARTICOLAZIONI PRESENTI NEL PIEDE

1.1 Introduzione

L'apparato locomotore è costituito dallo scheletro, muscoli ed articolazioni. Lo scheletro svolge l'importante funzione di sostenere l'organismo e di conferirgli una determinata struttura; con l'aiuto dei muscoli, ai quali offre un attacco, permette al corpo di muoversi e di mantenersi eretto, contrastando la forza di gravità dovuta al peso della massa corporea. Inoltre, alcune parti dello scheletro, come ad esempio la gabbia toracica, racchiudono organi che vengono così protetti da eventuali traumi o danni che potrebbero subire. In particolare lo scheletro umano è strutturato al fine di permettere un ampio uso dei suoi arti superiori e inferiori. I primi permettono una grande varietà di movimenti, i secondi, invece, sono adibiti alla deambulazione ed all'equilibrio statico e dinamico.

Nello specifico, questo lavoro si concentra su un particolare distretto anatomico dell'arto inferiore: il piede. L'organizzazione scheletrica del piede, sebbene sia simile a quella della mano, presenta alcune differenze conformazionali non irrilevanti. Ad esempio, contrariamente al pollice, l'alluce è posto sullo stesso piano delle altre dita e forma con le ossa metatarsali un unicum atto ad una funzione propulsiva del piede stesso. Inoltre con le massicce ossa tarsali costituisce una potente leva che permette di sollevare l'intero peso corporeo.

Ancora, il piede fornisce una base stabile per la stazione eretta, ammortizza le sollecitazioni e si adatta alle irregolarità del suolo grazie alla sua capacità rotatoria.

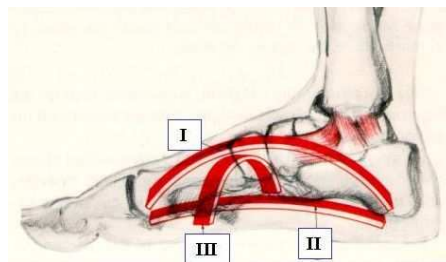


Figura 1.1: I arco longitudinale mediale, II arco longitudinale mediale, III arco trasverso anteriore.

La forma arcuata, lo sviluppo di un arco laterale, che conferisce maggiore stabilità, e di un arco mediale permettono di trasmettere a terra la forza generata nella fase di spinta della deambulazione.

Al fine di analizzare l'anatomia funzionale del piede, nei paragrafi successivi si analizzano dunque le sue componenti scheletriche e le articolazioni di maggior rilevanza.

1.2 Componenti scheletriche

Le ossa, dal punto di vista della loro conformazione generale, si dividono in tre grandi gruppi: lunghe, brevi, piatte. Le prime hanno lunghezza molto maggiore rispetto alle altre due dimensioni, si trovano principalmente negli arti e sono costituite da un corpo detto diafisi, due estremità dette epifisi, rispettivamente prossimale e distale in base alla vicinanza allo scheletro. Le seconde hanno tutte e tre le dimensioni confrontabili contrariamente alle ultime, ossa piatte, che hanno lo spessore molto ridotto rispetto alla lunghezza e alla larghezza dell'osso.

A prescindere dalla loro conformazione, le ossa sono avvolte da una membrana connettivale chiamata periostio, molto importante nel processo di ossificazione in quanto, lungo la superficie interna, a contatto con l'osso stesso, sono presenti gli osteoblasti. Questi, insieme ad osteociti, osteoclasti e cellule di rivestimento, costituiscono la componente cellulare del tessuto osseo. In aggiunta alla componente organica, nel tessuto osseo è presente anche una componente minerale (70% circa del peso dell'osso secco) composta principalmente da fosfati di calcio sotto forma di idrossiapatite.

Sul piano morfologico, il tessuto osseo è suddiviso in due classi in base all'organizzazione della matrice ossea. Nella prima, tessuto osseo non lamellare, la matrice si presenta come una massa in cui sono scavate le lacune contenenti gli osteociti. Nella seconda, tessuto osseo lamellare, si nota la tendenza della matrice a disporsi secondo lamelle parallele o strettamente sovrapposte (osteoni). Se le lamelle sono poi strettamente aderenti tra loro si parla di tessuto osseo lamellare compatto altrimenti se formano una sorta di trabecolato, come nelle epifisi delle ossa lunghe, si parla di tessuto osseo lamellare spugnoso.

Relativamente alla componente cellulare presente nelle ossa, vi sono:

- gli osteoblasti, derivati dalla cellula staminale mesenchimale, producono sia la matrice glicoproteica e proteoglicanica che le fibre di collagene. Regolano inoltre i processi di mineralizzazione e, terminata la loro attività e racchiusi in lacune, si trasformano in osteociti;
- gli osteociti sono le cellule incluse negli strati ossei depositati e derivano dagli osteoblasti al termine del loro lavoro di sintesi;
- gli osteoclasti, derivati dalla cellula progenitrice del monolito macrofago, svolgono la funzione di degradare la matrice ossea. Una prima fase prevede la demineralizzazione del tessuto, a questa segue l'eliminazione della sostanza organica;
- le cellule di rivestimento, depositate sul tessuto osseo, mediano gli scambi nutrizionali tra sangue e liquidi interstiziali.

Terminato questo breve excursus sulla conformazione e morfologia del tessuto osseo, si possono ora analizzare le varie componenti scheletriche del piede. Questo può essere suddiviso in tre parti principali:

- il tarso, parte posteriore e la parte media del piede;
- il metatarso, parte anteriore del piede;
- le falangi.

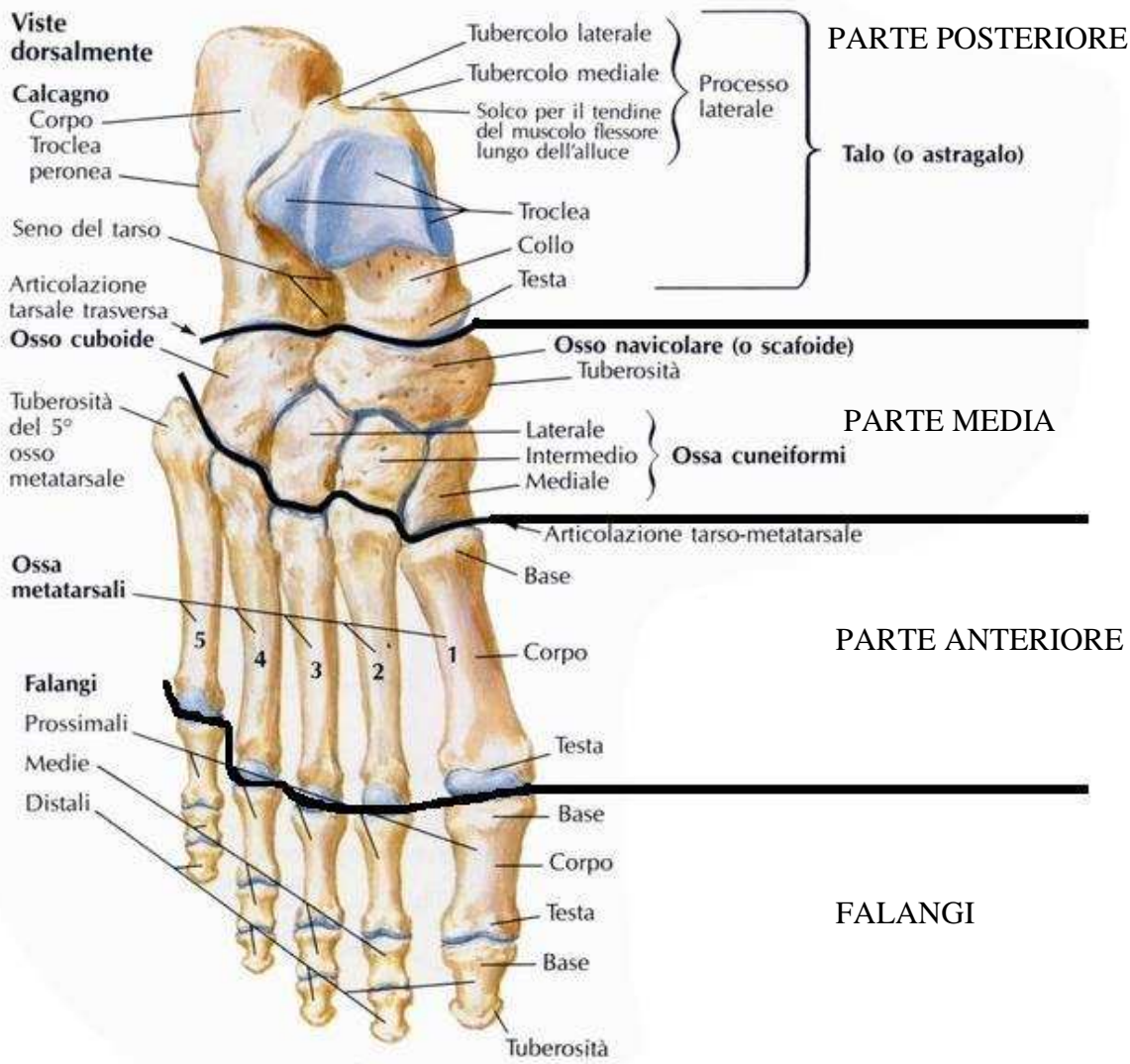


Figura 1.2: piede destro, vista dorsale.

1.2.1 Tarso

Il tarso è un complesso di sette ossa brevi disposte in due file:

- prossimale (parte posteriore), comprende il talo e il calcagno;
- distale (parte media), comprende il navicolare, il cuboide e le tre ossa cuneiformi.

L'*astragalo*, o *talo*, è un osso breve che tripartisce il peso del corpo sul piede: verso il tallone (articolazione astragalo-calcaneale), verso l'arco interno (articolazione astragalo-scafoidea) e verso l'arco esterno (articolazione astragalo-calcaneale anteriore). Buona parte della sua superficie è rivestita da cartilagine ialina che permette l'articolazione con le altre ossa. È costituito da una testa, che presenta la faccia articolare per il navicolare e per il calcaneale anteriore, da un collo, in cui sono presenti piccoli fori vascolari e la faccia articolare calcaneale media, e da un corpo. Quest'ultimo presenta superiormente la troclea, che si articola con tibia e fibula e continua lungo i lati laterale e mediale con le facce malleolari, inferiormente la faccia articolare calcaneale posteriore, separata da quella media dal solco del talo.

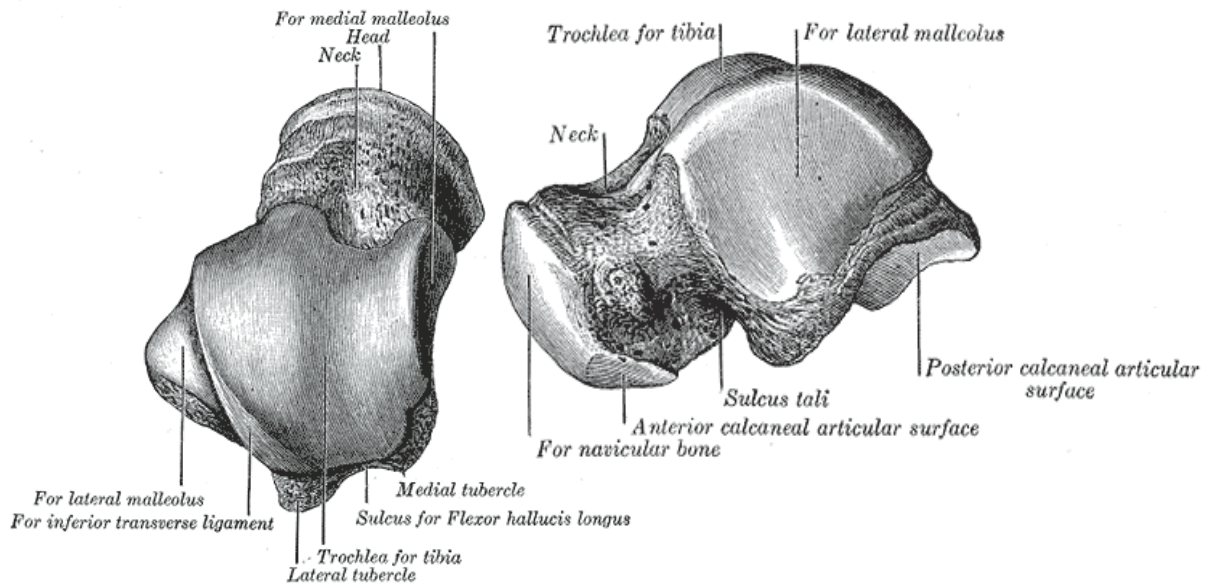


Figura 1.3: astragalo sinistro, vista dorsale e laterale.

Il *calcagno* è un osso breve ed il più voluminoso del tarso. Di forma allungata in senso antero-posteriore, il calcagno presenta sei facce. Superiormente si articola con l'astragalo, anteriormente con il cuboide, la faccia posteriore presenta la tuberosità calcaneale ove si inserisce il tendine calcaneale, la faccia inferiore liscia presenta il tubercolo del calcagno, la faccia laterale ha due solchi destinati al passaggio di tendini muscoli e la faccia mediale permette il decorrere di nervi e vasi che irrorano la pianta del piede.

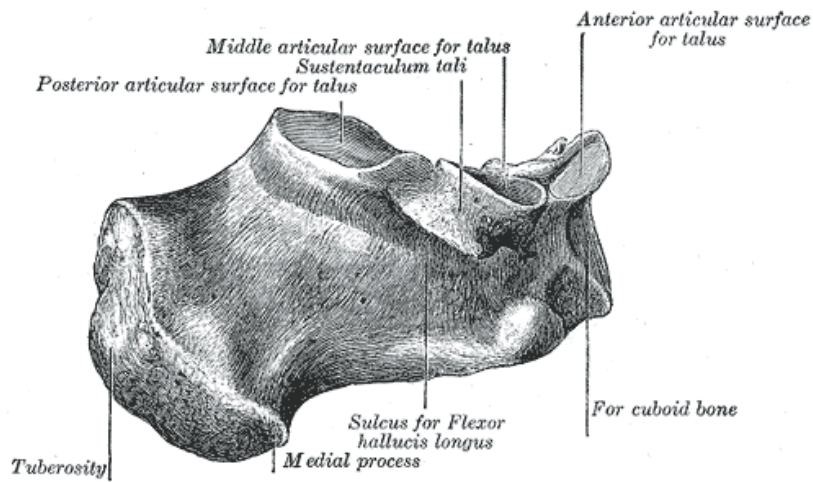


Figura 1.4: calcagno sinistro, vista mediale.

Le ossa della fila distale presentano facce planari e dorsali rugose mentre le altre sono rivestite da cartilagine ialina permettendo così l'articolazione con le ossa della fila prossimale, con le ossa metatarsali e tra le ossa stesse della fila distale.

Il *navicolare* o *scafoide* ha una forma appiattita in senso antero-posteriore. Ha una faccia posteriore concava che si articola con l'astragalo e una faccia anteriore, anch'essa rivestita da cartilagine e suddivisa a sua volta in tre faccette, che si articola rispettivamente con le tre ossa cuneiformi.

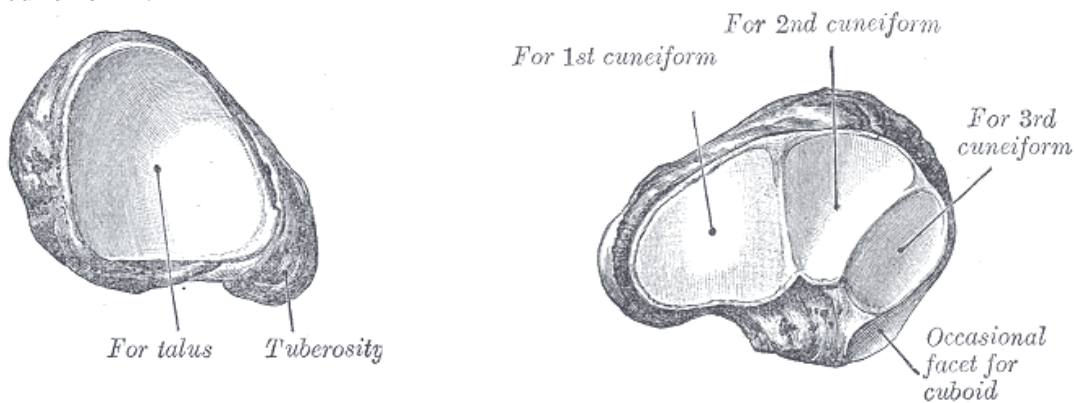


Figura 1.5: scafoide sinistro, vista postero-mediale e antero-laterale.

Le *ossa cuneiformi* sono tre ossa brevi a forma di prisma triangolare. Il primo cuneiforme o mediale è il più voluminoso e si articola anteriormente con il primo metatarso, lateralmente con il cuneiforme intermedio e con il secondo metatarso. Il secondo cuneiforme è, tra i tre, il

più piccolo e si articola anteriormente con il secondo metatarso, lateralmente e medialmente con il terzo e primo cuneiforme. Il terzo o laterale, infine, si articola anteriormente con il terzo metatarsale, lateralmente con il cuboide e medialmente con il secondo cuneiforme e secondo metatarsale.

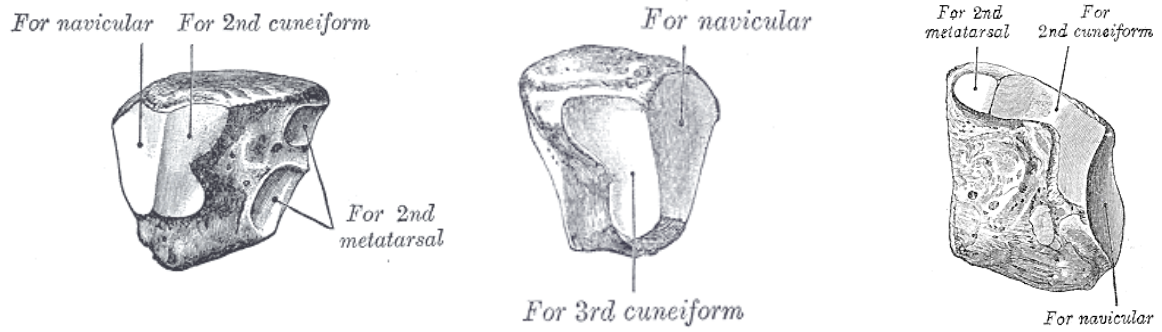


Figura 1.6: vista postero-mediale terzo cuneiforme sinistro, vista postero-laterale rispettivamente del secondo e primo cuneiforme sinistro.

Il *cuboide* è un osso breve di forma approssimativamente cubica. È situato lateralmente nel piede, davanti al calcagno e dietro gli ultimi due metatarsali. Medialmente si articola con il terzo cuneiforme e con il navicolare. La faccia superiore è rugosa e non è sede di articolazioni.

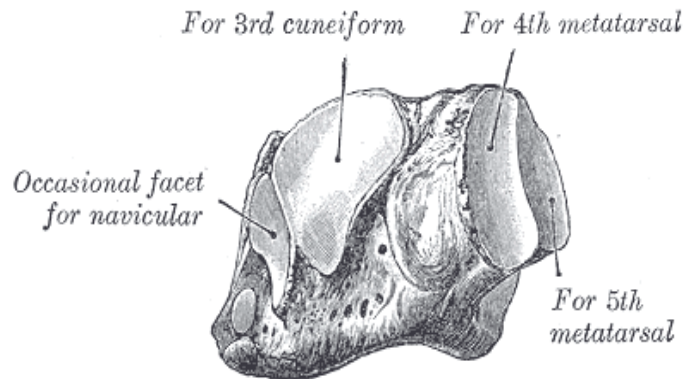


Figura 1.7: cuboide sinistro, vista antero-mediale.

1.2.2 Metatarso

Il metatarso è formato da cinque ossa lunghe costituite da un corpo e due estremità: una base prossimale, rivestita da cartilagine, che si articola con le ossa della fila distale del tarso e con le ossa metatarsali vicine, ed una testa distale convessa che si articola con le falangi prossimali delle dita. Il corpo è di forma prismatica triangolare con base dorsale e concavo inferiormente.

Il primo metatarso è il più voluminoso ma anche il più corto. La base prossimale si articola con il cuneiforme mediale e, lateralmente, con il secondo metatarso. La testa distale, più voluminosa della base, lo congiunge con la prima falange.

Il secondo, più lungo tra i cinque, ha la base che, incastrata tra il primo e terzo cuneiforme, si articola con il secondo cuneiforme, mentre la faccia distale si articola con la seconda falange.

Il terzo ha la base che si articola con il terzo cuneiforme e, medialmente e lateralmente, con il secondo e quarto metatarso mentre la testa si articola con la rispettiva terza falange.

Il quarto si articola nell'epifisi prossimale con il cuboide, con il cuneiforme laterale e con il terzo e quinto metatarso, nell'epifisi distale con la quarta falange.

Il quinto, infine, ha la base che si articola con il cuboide e, medialmente, con il quarto metatarso, mentre la testa con la quinta falange.

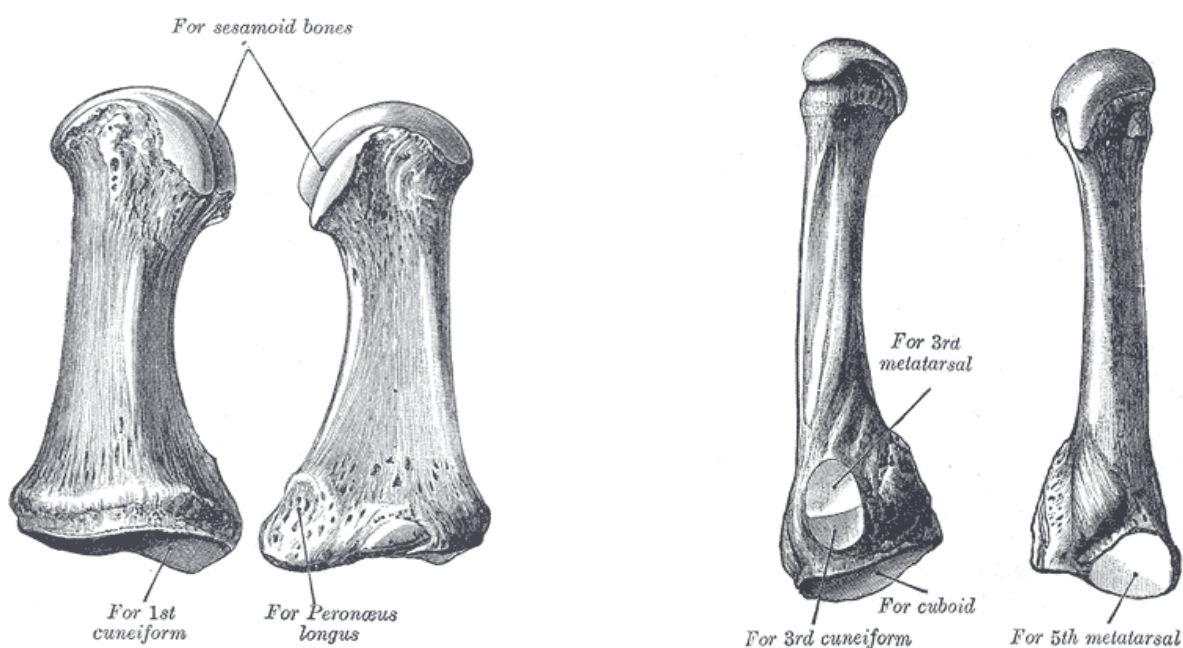


Figura 1.8: primo e quarto metatarso.

1.2.3 Falangi

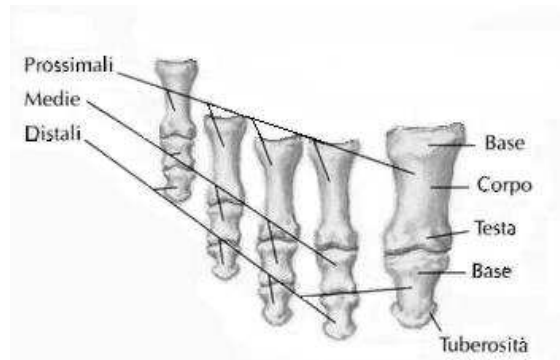


Figura 1.9: falangi piede sinistro.

Le falangi sono piccole ossa lunghe che costituiscono lo scheletro delle dita sia della mano sia del piede. In ogni piede sono quattordici: tre per ogni dito (prossimali, mediali, distali) ad eccezione dell'alluce nel quale non compare la falange mediale. Hanno lunghezza e volume decrescente in senso prossimo-distale. Inoltre, vanno via via decrescendo in volume dalla prima alla quinta e in lunghezza dalla seconda alla quinta.

1.2.4 Ossa sesamoidi

Simili a semi di sesamo, le ossa sesamoidi sono in genere dei noduli ovoidali di pochi millimetri di diametro. Sono inizialmente delle escrescenze cartilaginee che nel periodo della pubertà ossificano. Le precise funzioni di tali ossa appaiono tuttora incerte. Si pensa che mantengano distanziati i tendini dell'asse articolare aumentandone così la tensione, diminuiscano l'attrito e talvolta devino la direzione di trazione di un muscolo, in via del tutto analoga a quanto accade nella patella del ginocchio. Le troviamo, ad esempio, in posizione mediale e laterale a livello dell'articolazione metatarso-falangea dell'alluce.

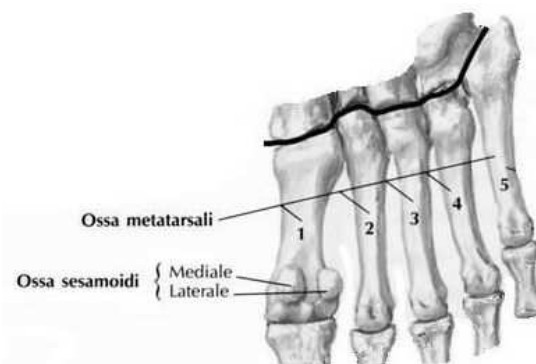


Figura 1.10: ossa sesamoidi piede destro, vista plantare.

1.3 Articolazioni di maggiore rilevanza e mobilità consentita

Le articolazioni sono dispositivi giunzionali che conferiscono mobilità allo scheletro. Sono classificate in due grandi categorie: le sinartrosi (o articolazioni per continuità) e le diartrosi (o articolazioni per contiguità). Nelle prime, le superfici articolari non sono a diretto contatto tra loro ma sono tenute unite da uno strato di tessuto connettivo e cartilagine. Le seconde, che consentono movimenti assai più ampi, sono formate da superfici articolari di varia forma, ad esempio concava o convessa, e sono rivestite da uno strato di cartilagine, da una capsula articolare e da una cavità articolare in cui è contenuto un liquido detto sinovia che ne facilita lo scorrimento. In base al tipo di movimento ed alla forma assunta, le diartrosi si classificano in piane, sferoidee, a condilo, a sella e ginglimi.

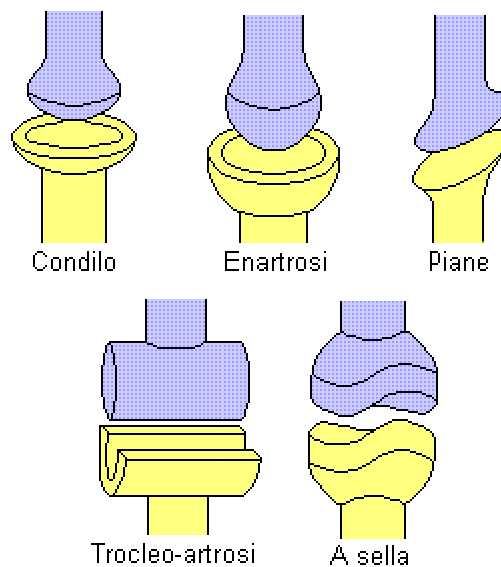


Figura 1.11: tipologia delle articolazioni.

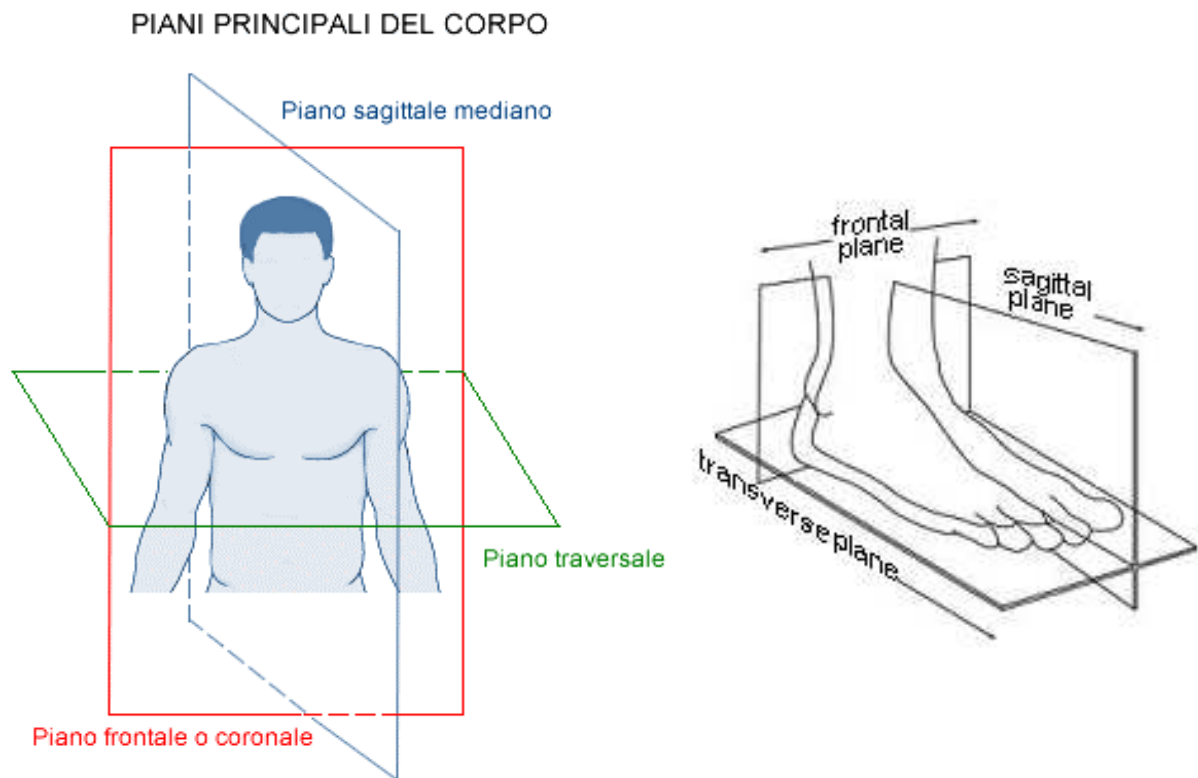
Relativamente alla cinesiologia articolare, i principali movimenti sono:

- *scivolamento*, slittamento di una superficie su un'altra senza la presenza di componenti rotatorie, movimento classico delle articolazioni piane;
- *movimento angolare*, peculiarità delle articolazioni sferoidee, a condilo ed a sella, permette la flessione, estensione, abduzione e adduzione;

- *rotazione*, quando un osso ruota attorno alla propria diafisi, ad esempio i movimenti di pronazione e supinazione;
- *circumduzione*, quando un osso descrive uno spazio conico la cui circonferenza di base è disegnata dall'epifisi distale.

1.3.1 Articolazioni del piede

Le articolazioni del piede permettono di compiere un movimento caratterizzato da tre assi e tre gradi di libertà.



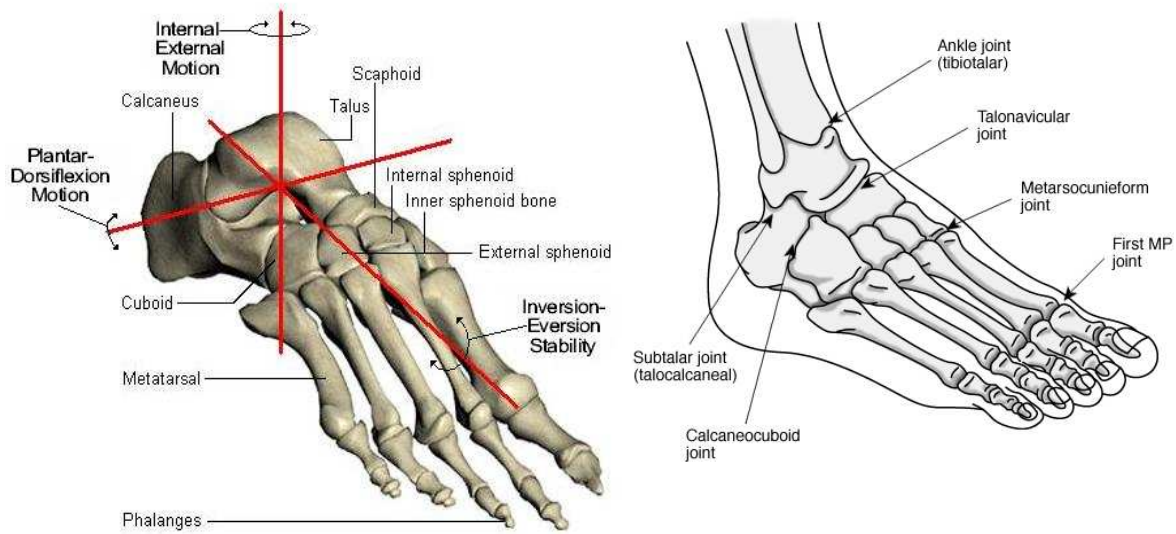


Figura 1.12: assi di rotazione del piede sinistro e piani del corpo e principali articolazioni.

Relativamente all'asse trasversale, passante per i malleoli, si apprezza una rotazione dell'articolazione tibio-tarsica che consente movimenti di flessione dorsale e plantare. L'angolo descritto dalla pianta del piede varia tra 20° - 30° in flessione dorsale e tra 30° - 50° in flessione plantare, partendo dalla posizione di perpendicolarità all'asse della gamba.

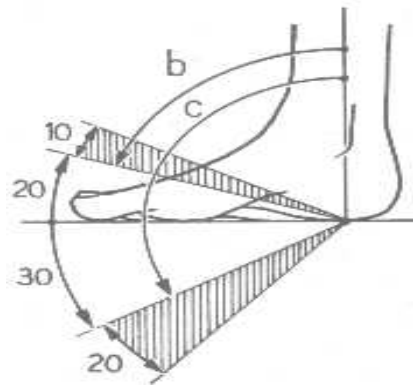


Figura 1.13: intervallo angolare del movimento di flessione dorsale e plantare.

Attorno all'asse longitudinale della gamba avvengono i movimenti di abduzione e adduzione durante i quali l'avampiede rispettivamente si avvicina e si allontana dall'asse mediale. L'ampiezza di tali movimenti varia tra i 35° - 45° ma può aumentare fino a 90° se si sommano le rotazioni del ginocchio e dell'anca.

Infine, in rapporto all'asse longitudinale del piede avvengono i movimenti di rotazione interna (supinazione) e rotazione esterna (pronazione) del piede. In supinazione, dove la parte plantare del piede guarda verso l'interno e la parte dorsale verso l'esterno, l'ampiezza di movimento è circa 50°, in pronazione, movimento inverso della supinazione, l'ampiezza varia tra i 20° ed i 25°.

Mentre il movimento di flessione-estensione è conferito alla caviglia, gli altri due gradi di libertà del piede sono da attribuire, anche se in rapporti differenti, all'articolazione astragalo-calcaneale, tarso-metatarsica e scafo-cuboidea. A questi movimenti si aggiungono poi lievi movimenti di scivolamento, caratteristici delle articolazioni anteriori.

Le articolazioni del piede rivestono tuttavia un duplice ruolo, infatti, oltre a conferire al piede i suddetti gradi di libertà, hanno anche il compito di adattare il movimento di deambulazione alle asperità del suolo sottostante.

1.3.1.1 Articolazione tibio-tarsica

L'articolazione tibio-tarsica unisce tibia e fibula alla troclea dell'astragalo. Le superfici articolari sono costituite dalla faccia articolare inferiore della tibia, dalle facce malleolari e dalla troclea dell'astragalo. Questa articolazione consente movimenti di flessione plantare e dorsale del piede. Poiché la troclea talare è più stretta posteriormente che anteriormente, nella flessione dorsale questa è incastrata nel mortaio tibiofibulare, nella flessione plantare, invece, consente al piede di compiere lievi movimenti laterali.

1.3.1.2 Articolazioni intertarsiche

L'astragalo e il calcagno si articolano medialmente in due articolazioni: posteriormente si trova l'articolazione astragalo-calcaneale, anteriormente l'articolazione astragalo-calcaneo-navicolare che interviene anche nella articolazione traversa del tarso.

L'articolazione *astragalo-calcaneale* è costituita dall'interazione tra la faccia articolare calcaneale posteriore del talo e la faccia articolare posteriore del calcagno per l'astragalo. I mezzi di unione sono rappresentati dalla capsula articolare e da alcuni legamenti di rinforzo. Tale articolazione partecipa nei movimenti di supinazione e pronazione.

1.3.1.3 Articolazione trasversa del tarso

Questa articolazione è costituita da una porzione mediale, astragalo-calcaneo-navicolare, e da una porzione laterale, calcaneo-cuboidea.

L'articolazione *astragalo-calcaneo-navicolare* è una articolazione sferoidea che unisce la testa del talo alla faccia superiore del calcagno ed a quella posteriore del navicolare. Partecipa ai movimenti di rotazione mediale e laterale del piede.

L'articolazione *calcaneo-cuboidea* è una articolazione a sella che congiunge la faccia anteriore del calcagno, concava in senso dorso-plantare e convessa in senso trasversale, a quella del cuboide, con orientazione opposta. Interviene anch'essa nei movimenti di rotazione mediale e laterale del piede.

A queste si aggiungono poi cinque articolazioni piane che si instaurano tra le ossa della fila distale nel tarso.

L'articolazione *cuboideo-navicolare* unisce la faccia laterale dello scafoide alla faccia mediale dell'osso cuboide.

L'articolazione *cuneo-navicolare* lega la faccia anteriore dello scafoide alla faccia posteriore delle tre ossa cuneiformi. In questa articolazione la capsula articolare comprende tre artrodie per le relative ossa cuneiformi.

Le due articolazioni *intercuneiformi* si instaurano tra le facce contrapposte delle tre ossa cuneiformi.

L'articolazione *cuneo-cuboidea* vede affacciarsi alla faccia mediale del cuboide la faccia laterale del terzo cuneiforme.

I movimenti consentiti da queste articolazioni sono piccoli movimenti di scivolamento.

1.3.1.4 Articolazioni tarso-metatarsali

Le articolazioni tarso-metatarsali sono articolazioni piane che uniscono le ossa della fila distale del tarso con le basi delle cinque ossa metatarsali. La capsula articolare di queste articolazioni riveste anche le articolazioni intermetatarsali. Le prime tre ossa metatarsali si articolano con le corrispettive tre ossa cuneiformi; le ultime due, invece, con la faccia distale del cuboide. I piccoli movimenti di flessione, estensione e lateralità, consentiti da queste articolazioni, permettono al piede di adattare la forma della volta plantare.

1.3.1.5 Articolazioni intermetatarsali

Le articolazioni intermetatarsali connettono tra loro le basi delle ossa metatarsali ad eccezione del legame tra le prime due, unite solamente da un legamento interosseo. I movimenti consentiti sono di scivolamento delle basi delle cinque ossa metatarsali.

1.3.1.6 Articolazioni metatarso-falangee

Articolazioni a condilo, uniscono le basi delle falangi prossimali alle corrispettive teste metatarsali convesse che costituiscono il condilo. Tali articolazioni consentono movimenti di flessione e di estensione delle dita del piede.

1.3.1.7 Articolazioni interfalangee

Le articolazioni interfalangee sono nove articolazioni a troclea che uniscono le teste delle falangi alle basi delle falangi successive. Sono nove poiché, contrariamente alle altre dita, l'alluce è composto da due sole falangi e quindi presenta una sola articolazione interfalangea. I movimenti consentiti da queste articolazioni sono di estensione e flessione.

ARTICOLAZIONE	TIPOLOGIA	MOBILITÀ	PARTICOLARITÀ
Tibio-tarsica	troclea	Flessione dorsale e planare	Durante la flessione plantare ammette anche lievi movimenti laterali
Talo-calcaneale	trocoide	Supinazione e pronazione	
Talo-calcaneo-navicolare	enartrosi	Supinazione e pronazione	
Calcaneo-cuboidea	sella	Supinazione e pronazione	
Cuboideo-navicolare	artrodia	Piccoli movimenti di scivolamento	
Cuneo-navicolare	artrodia	Piccoli movimenti di scivolamento	
Cuneo-cuboidea	artrodia	Piccoli movimenti di scivolamento	
Intermetatarsali	artrodia	Piccoli movimenti di scivolamento	
Tarso-metatarsali	artrodie	Piccoli movimenti di flessione, estensione e lateralità	Permettono di modificare la volta plantare consentendo al piede di adattarsi al suolo
Intermetatarsali	artrodie	Scivolamento reciproco delle basi ossee	
Metatarso-falangee	condilo	Movimenti di flessione ed estensione sui corrispettivi metatarsi	
Interfalangee	troclea	Flessione ed estensione delle falangi	

Capitolo 2

ANALISI ISTOLOGICA E BIOMECCANICA DEL TESSUTO CARTILAGINEO

2.1 Introduzione

La cartilagine è un particolare tessuto connettivo con funzioni di sostegno. I tessuti connettivi sono così chiamati poiché si interpongono fra tessuti di origine diversa connettendoli. Tali tessuti costituiscono anche le strutture scheletriche per sostenere l'organismo, per proteggere organi delicati o svolgere funzioni trofiche.

Si distinguono tre principali categorie:

- Tessuti connettivi propriamente detti: connettivo lasso (mucoso), connettivo denso (tendini, legamenti);
- Tessuti connettivi di sostegno (osso, cartilagine);
- Tessuto connettivo a funzione trofica (sangue, linfa).

Particolare attenzione è posta all'analisi della cartilagine articolare ed al suo danneggiamento che, ai giorni nostri, interessa milioni di persone. Le cause principali di lesioni a tale tessuto sono provocate dall'invecchiamento, dallo sviluppo di patologie quali l'osteoartrite, o da eventi traumatici.

2.2 Tessuto cartilagineo

Il tessuto cartilagineo è un particolare tessuto di origine mesenchimatica caratterizzato da una componente cellulare immersa in una matrice extracellulare che conferisce consistenza al tessuto.

La cartilagine inizia a svilupparsi nel periodo fetale prima del tessuto osseo sostenendo così l'embrione e formando la struttura scheletrica primitiva. Col progredire dello sviluppo dell'embrione inizia la differenziazione delle cellule osteoprogenitrici che avviano i processi di ossificazione. Tuttavia, alla nascita, alcune parti scheletriche non sono ancora ossificate

rimanendo momentaneamente o permanentemente strutture cartilaginee ad esempio, nel periodo di crescita e sviluppo, nelle ossa lunghe è presente una regione cartilaginea detta regione metafisaria, situata tra l'epifisi e la diafisi, che provvede all'accrescimento in lunghezza del tessuto osseo. Nell'adulto vi sono alcune zone cartilaginee mai sostituite da tessuto osseo come le cartilagini articolari intercostali, alcune parti dell'apparato respiratorio ed il padiglione auricolare.

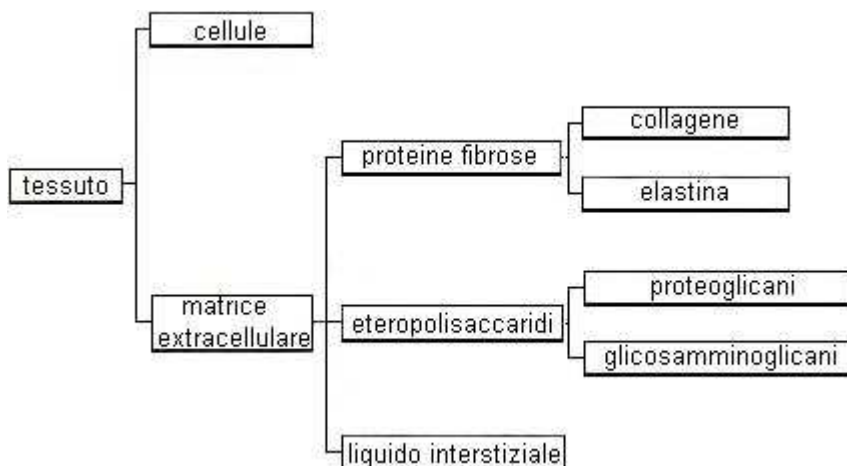


Figura 2.1: struttura tessuto cartilagineo.

In base alla composizione ed alla consistenza della componente amorfa e delle fibre in essa contenute è possibile distinguere il tessuto cartilagineo in tre tipi:

- cartilagine elastica;
- cartilagine fibrosa;
- cartilagine ialina.

Un ruolo molto importante è svolto dal pericondrio. Questo è uno strato di tessuto connettivo compatto che avvolge le cartilagini e si sviluppa a partire dal mesenchima. È costituito da due strati: uno esterno le cui cellule formano lo strato fibroso ed uno interno le cui cellule mantengono la capacità condrogenica continuando a produrre condroblasti, poi condrociti, per l'accrescimento del tessuto. Un'altra funzione di tale strato è di provvedere al nutrimento della cartilagine in quanto questa non è vascolarizzata. Poiché la nutrizione delle sue cellule è limitata dalla distanza che le sostanze nutritive e l'ossigeno devono

percorrere per raggiungere i condrociti, la cartilagine non raggiunge mai uno spessore rilevante. Si ricorda inoltre che tale strato non è presente nelle cartilagini articolari che sono bagnate direttamente dal liquido sinoviale dal quale attingono il nutrimento necessario.

2.2.1 Analisi della componente cellulare ed extra cellulare del tessuto cartilagineo

2.2.1.1 Componente cellulare

Condrociti

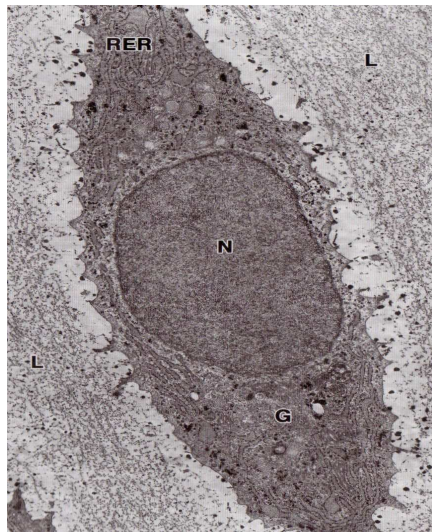


Figura 2.2: condrocito, N = nucleo, G = apparato di Golgi, RER = reticolo endoplasmatico rugoso.

I condrociti sono cellule allo stato quiescente derivanti dai condroblasti, stato secernente. Sono contenuti in lacune della matrice extra cellulare dette capsule basofili. La loro morfologia e distribuzione è funzione del livello di profondità all'interno della cartilagine. Nella zona intermedia appaiono rotondeggianti, racchiusi in capsule ed isolati; procedendo verso il pericondrio risultano sempre più appiattiti con asse maggiore parallelo alla superficie e raggruppati. Tali raggruppamenti detti gruppi isogeni avvengono per mitosi della cellula e sono caratterizzati da tre a cinque cellule per capsula. Inoltre, poiché la matrice è poco fluida, le cellule pur separandosi completamente non si allontanano.

2.2.1.2 Matrice extracellulare

La matrice extra cellulare è costituita da una componente amorfa (eteropolisaccaridi) o sostanza fondamentale, da una componente fibrillare (proteine fibrose) e da elevata quantità di liquido interstiziale (prevalentemente acqua) che rende la matrice ben idratata. È costituita da numerosi canali che consentono la diffusione di sostanze nutritizie, prodotti del metabolismo e ossigeno. Può essere suddivisa in tre zone principali:

- territoriale, attorno alla capsula basofila, caratterizzata da abbondanza di proteoglicani;
- inter-territoriale, caratterizzata da un numero minore di proteoglicani e ricca di collagene;
- capsula pericellulare, circonda le lacune e protegge il condrocita da sollecitazioni meccaniche.

2.2.1.2.1 Componente amorfa

La componente amorfa o sostanza fondamentale è principalmente costituita da acqua (80% del peso totale), da sali minerali e da proteoglicani.

I proteoglicani, presenti soprattutto nella matrice territoriale, rappresentano il 30-40% del peso secco della cartilagine. Sono costituiti in piccola parte da una componente proteica e, nel 90% circa, da glicosaminoglicani (GAGs). A loro volta i proteoglicani si aggregano tra loro al fine di formare complessi macromolecolari di circa $4\mu\text{m}$ e con maggiore peso molecolare (10^8 Da).

Questi complessi si legano, tramite proteine di legame, a filamenti di acido ialuronico formando così aggregati detti aggregani.

Nelle aree interterritoriali è possibile notare la presenza di glicoproteine di natura proteico saccaridica. Anche queste, insieme ai proteoglicani, contribuiscono a conferire al tessuto cartilagineo una maggiore resistenza.

Analisi della compressione della matrice extracellulare

Le caratteristiche di elevata idratazione e resistenza alla compressione del tessuto cartilagineo sono dovute principalmente alla presenza di proteoglicani allo stadio di gel. L'elevata idratazione è spiegata dalla natura idrofila dei GAGs (carichi negativamente). Il volume che i proteoglicani in soluzione occuperebbero, in relazione alla loro concentrazione nella sostanza amorfa, sarebbe molto maggiore a causa delle forze di repulsione tra i GAGs legati a queste proteine. Questa espansione è però limitata dalla rete di fibre e di collagene che si oppongono a tale movimento. Relativamente alla resistenza alla compressione, questa dipende dalle interazioni tra proteoglicani, collagene e liquido interstiziale. Negli aggregati i legami covalenti con i glicosaminoglicani creano su di essi una elevata densità di cariche negative. Tali cariche vengono annullate dall'elevata idratazione del liquido interstiziale. Quando però il tessuto cartilagineo è sottoposto a compressione, tale liquido tende a defluire dal reticolo (simile ad una spugna). I GAGs carichi negativamente tendono quindi a respingersi contrastando la forza compressiva applicata e conferendo quindi rigidità al tessuto che risulta quindi dipendere dal contenuto dei GAGs stessi.

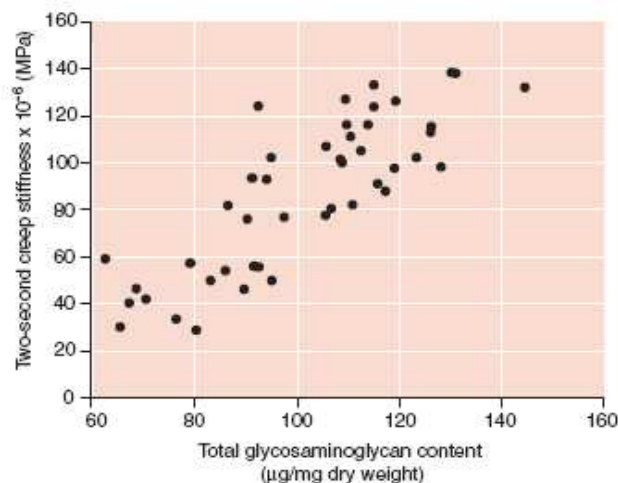


Figura 2.3: rigidità tessuto in funzione del contenuto di GAGs; Mansour (2000).

Come per una spugna, la rigidità deve essere valutata in funzione della velocità di compressione. Maggiore è la velocità di deformazione maggiore è la resistenza offerta dal tessuto in quanto il liquido interstiziale, non riuscendo a defluire velocemente, aumenta la resistenza del tessuto stesso.

2.2.1.2.2 Componente fibrillare

La componente fibrillare è costituita dalle proteine fibrose: collagene ed elastina.

Il collagene

Il collagene è una proteina strutturale, rappresenta circa il 25% di tutte le proteine del corpo e svolge funzioni di supporto e collegamento. Le sue caratteristiche dipendono dagli aminoacidi presenti e dalle interazioni tra le catene che lo compongono. Tali catene, dette catene α , hanno una struttura primaria composta da oltre 1400 aminoacidi e caratterizzata dalla ripetizione di triplette: glicina – prolina – idrossiprolina. Ogni filamento assume una struttura terziaria elicoidale sinistrorsa e tre filamenti si legano tra loro in una elica destrosa detta tropocollagene.

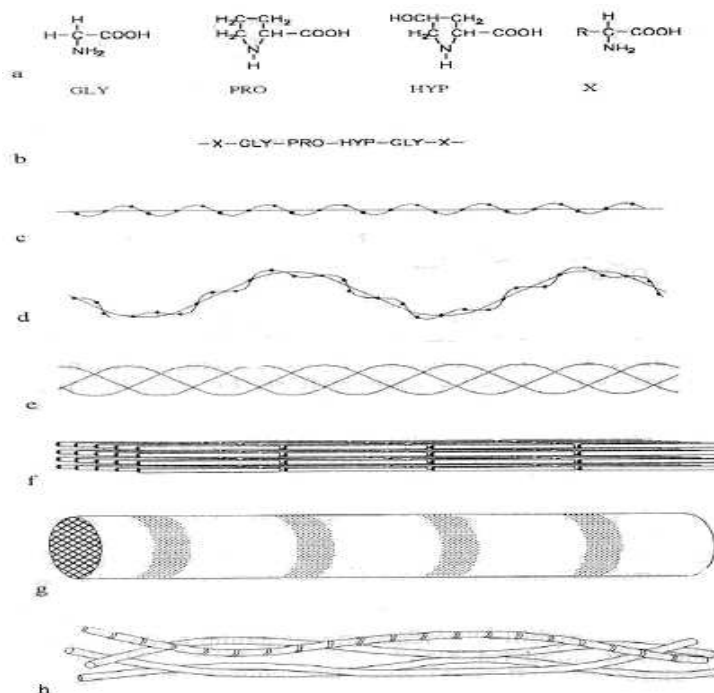


Figura 2.4: struttura collagene.

Le molecole di tropocollagene si associano in file parallele sfalsate: microfibrille (spesse 20- 100 nm). Lungo una fila, la distanza che intercorre tra la testa di una molecola e la coda della successiva è di 35 nm, mentre le file sono tra loro sfalsate di 67 nm. La formazione di legami crociati tra molecole adiacenti aumenta la resistenza alla trazione delle fibre. Le

microfibrille sono poi associate tra loro lungo una direzione costituendo fibrille microscopiche di 1 –12 μm e spesse circa 0,3 μm . Esistono oltre 25 tipi di collagene tutti caratterizzati da triple eliche ma collegate tra loro in modi differenti. Tra questi tipi ricordiamo:

Tipo	Descrizione
I	Rappresenta il 90% del collagene totale ed entra nella composizione dei principali tessuti connettivi, come pelle, tendini e ossa.
II	Forma nella cartilagine, dischi intervertebrali e corpo vitreo fibrille sottili (lunghezza 300 nm).
III	Grande importanza nel sistema cardiovascolare. Viene prodotto velocemente ed in grandi quantità prima del collagene di tipo I, più resistente, da cui è successivamente sostituito.
IV	Compone la membrana basale, non forma fibrille e non presenta la tipica bandeggiatura ogni 67 nm. ha una struttura planare.
V	Contenuto nel tessuto interstiziale, forma fibrille sottili lunghe 390 nm ed è associato al collagene di tipo I.
VI	Contenuto nel tessuto interstiziale e pareti vascolari, è associato al collagene I.
VII	Forma fibrille di ancoraggio nelle giunzioni dermo-epidermiche che legano la membrana basale alle sottostanti fibre di collagene I e III.
IX	Contenuto nella cartilagine, è associato a collagene di tipo II e XI
X	Contenuto nella cartilagine ipertrofica mineralizzata
XI	Contenuto nella cartilagine e nei dischi intervertebrali.

Infine come la maggior parte delle proteine, il collagene se riscaldato perde la sua conformazione strutturale: la tripla elica si srotola, le catene separate formano una massa denaturata che, una volta raffreddata, diventa gelatina.

Risposta a trazione

La caratterizzazione di una risposta meccanica in seguito alla trazione delle fibre di collagene può essere valutata studiando il comportamento meccanico a livello inter e intracellulare. In seguito ad una azione di trazione il comportamento delle fibre di collagene, e dei tessuti connettivi molli, in generale, è rappresentato da un andamento non lineare. Ciò si evince facilmente dall'analisi della curva tenso – deformativa che lo rappresenta.

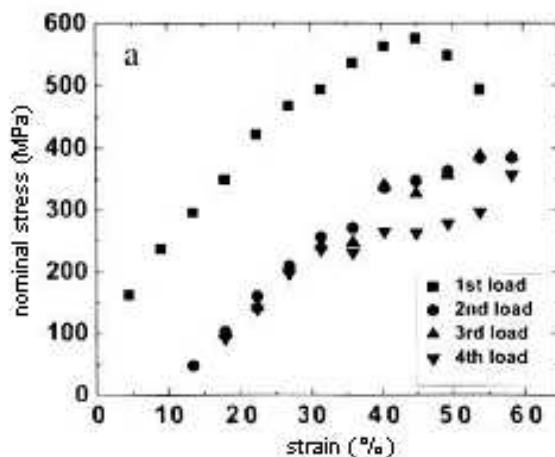


Figura 2.5: curva tenso-deformativa di una fibra di collagene. Shen, Dodge, Kahn, Ballarini, Eppell (2008).

Questa curva può essere suddivisa in tre regioni. La prima è caratterizzata dalla distensione delle fibre di collagene lungo la direzione di applicazione del carico. Nella seconda, l'allungamento dei legami inter ed interfibrillari oppone resistenza alla sollecitazione meccanica. Si è definito sperimentalmente un modulo elastico di 1-2 GPa. Il valore massimo di rigidità permane costantemente fino ad un certo valore detto valore limite. Se il carico supera tale valore (terza regione) si osserva la rottura dei legami interfibrillari.

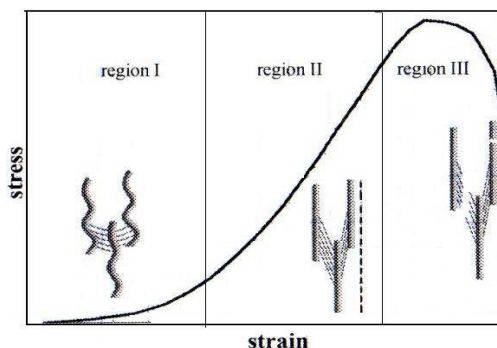


Figura 2.6: comportamento non lineare delle fibre di collagene.

Tale fenomeno di elasto – danno rappresenta quindi un processo anelastico a livello inter ed intrafibrillare con conseguente riduzione della capacità resistente. La rigidità delle fibre di collagene non è quindi costante ma, anzi, il modulo varia dalle decine alle centinaia di MPa (50 – 150 MPa; ϵ 15%).

	Modulo di elasticità [MPa]	Sforzo a rottura [MPa]	Allungamento a rottura [%]	Limite elastico [%]
COLLAGENE	1000	50-100	10	1-2

Tabella 2.1: proprietà biomeccaniche del collagene; Ugo Andreaus, (2008).

Tale comportamento non lineare può essere spiegato dalla conformazione ondulata che presentano le fibrille e dall'orientamento dei legami interfibrillari in assenza di sollecitazioni esterne.

La elastina

La elastina è una proteina fibrosa situata in grandi quantità nei tessuti elastici come il ligamentum nucae, in vasi sanguigni e nella pelle. Si trova associata alle fibre di collagene che, essendo dotate di scarsa elasticità, limitano l'entità della deformazione evitando dunque la lacerazione dei tessuti, ma presenta una composizione chimica molto diversa da questo. Infatti, nella elastina sono presenti in notevoli quantità prolina e glicina ma vi sono solo poche tracce di idrosiprolina. La glicina, che nel collagene presenta una organizzazione ordinata, nella elastina ha una distribuzione casuale. La presenza di aminoacidi idrofobici rende inoltre l'elastina insolubile. Le fibre di elastina sono più sottili di quelle del collagene e l'assenza di un aspetto caratteristico rende difficile la loro identificazione. Non sono organizzate in fasci tuttavia formano estesi reticoli. La struttura di questa proteina, contrariamente alle proteine globulari, presenta una conformazione spiraliforme disordinata simile ad una molla.

	Modulo di elasticità [MPa]	Sforzo a rottura [MPa]	Allungamento a rottura [%]	Limite elastico [%]
ELASTINA	0.6	1	100	60

Tabella 2.2: proprietà biomeccaniche dell'elastina; Ugo Andreaus (2008).

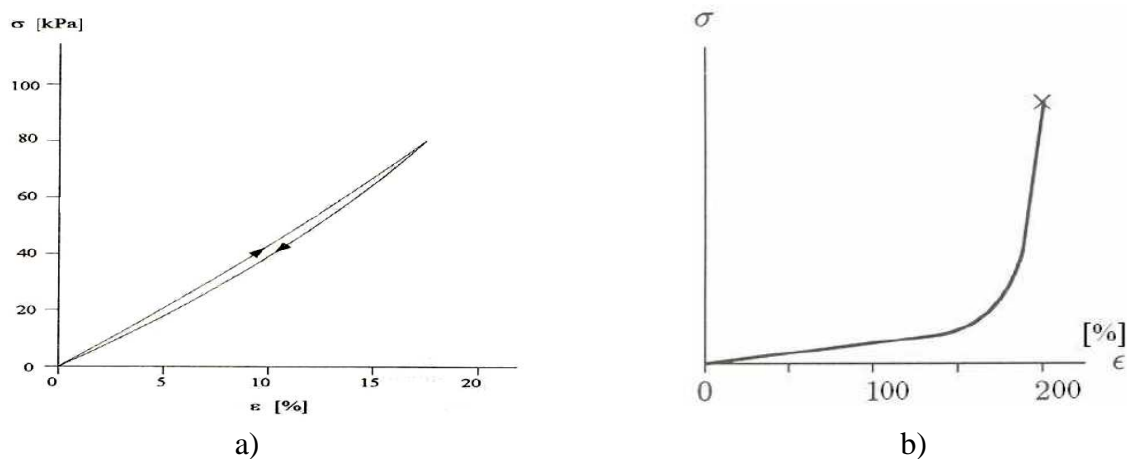


Figura 2.7: a) Comportamento dell'elastina per sollecitazione ciclica, b) deformazione di rottura.

Questa particolare struttura conferisce alla elastina il tipico comportamento elastico. Sottoposte a trazione, le fibre di elastina riescono ad aumentare la loro lunghezza fino al 200% per poi tornare alla conformazione iniziale una volta cessata la sollecitazione meccanica senza presentare deformazioni residue.

2.2.2 Cartilagine elastica

La cartilagine elastica ha una struttura simile a quella ialina. La differenza fra le due è dovuta al fatto che la cartilagine elastica è caratterizzata da una minore quantità di sostanza intercellulare e da grandi quantità di fibre elastiche associate a fibre di collagene II, che le conferiscono una maggiore flessibilità ed elasticità. Tali fibre formano una rete tridimensionale e sono più spesse ed abbondanti nella porzione centrale piuttosto che in quella periferica.

Questa cartilagine è particolarmente presente nel condotto uditivo, padiglione auricolare, laringe e bronchioli.

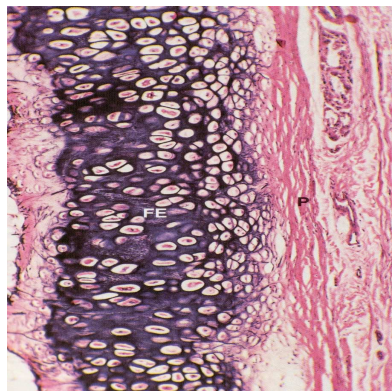


Figura 2.8: cartilagine elastica, P = pericondrio, FE = fibre elastiche.

2.2.3 Cartilagine fibrosa

La peculiarità della cartilagine fibrosa è l'elevata quantità di fasci di fibre di collagene I. All'apparenza è molto simile ad un tessuto connettivo denso e sovente è in continuità con questo. L'organizzazione nelle fibre di collagene varia in funzione del sito anatomico, ad esempio, nella sinfisi pubica costituiscono fasci intrecciati lungo varie direzioni, nei dischi intervertebrali formano anelli circolari.

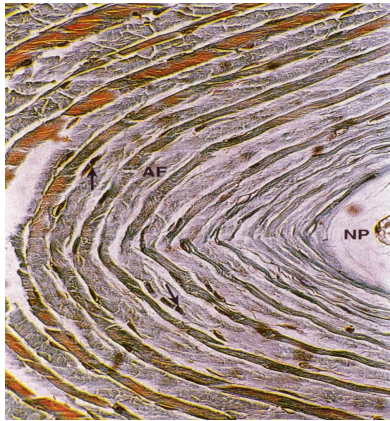


Figura 2.9: sezione trasversale di disco intervertebrale, AF = anello fibroso, NP = nucleo polposso.

2.2.4 Cartilagine ialina

La cartilagine ialina (dal greco hyalos, vetro) è così chiamata in quanto appare trasparente e traslucida. È la cartilagine più diffusa nell'organismo umano e, nel feto, costituisce lo scheletro primitivo. È inoltre caratterizzata da una componente amorfa ricca di proteoglicani e da una fibrillare ricca di collagene II.

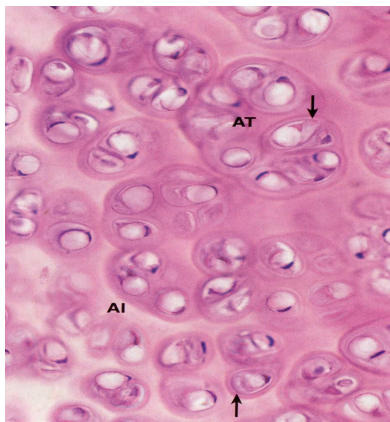


Figura 2.10: cartilagine ialina, AI = aree interterritoriali, AT = aree territoriali, freccia = proteoglicani.

Cartilagine metafisaria

La cartilagine metafisaria ialina è situata, nella fase dello sviluppo, tra l'epifisi e la diafisi delle ossa lunghe provvedendo al loro accrescimento.

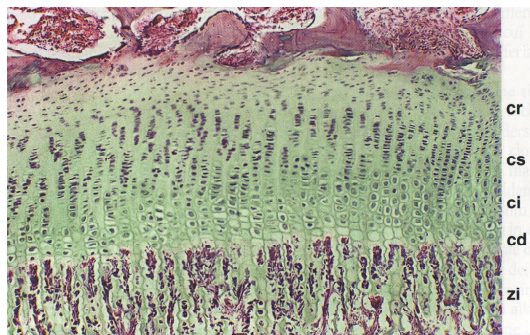


Figura 2.11: cartilagine metafisaria,

Procedendo dall'epifisi alla diafisi si incontrano cinque zone:

- zona a riposo (CR)
- zona in proliferazione (CS)
- cartilagine ipertrofica (CI)
- cartilagine in degenerazione (CD)
- zona di invasione (ZI)

Cartilagine articolare

La cartilagine articolare riveste le superfici scheletriche delle diartrosi ed è priva di pericondrio. La funzione trofica è attribuita al liquido sinoviale a contatto con essa. Grazie alla sua componente intercellulare, alla elevata presenza di acqua, alla superficie liscia ed al liquido sinoviale, tale cartilagine consente alle articolazioni di sopportare pressioni provenienti da varie direzioni e ad effettuare movimenti senza frizioni articolari.



Figura 2.12: cartilagine articolare, ST = strato tangenziale, SI = intermedio, SR = radiale.

2.2.5 Organizzazione strutturale della cartilagine articolare e relativo comportamento biomeccanico

Consideriamo ora il tessuto cartilagineo articolare che riveste le superfici scheletriche delle articolazioni.

Circa l'80% del peso della cartilagine articolare è dovuto alla presenza di acqua. Relativamente al peso della cartilagine deidratata il 30% è dovuto a proteoglicani, il 60% circa da collagene. La cartilagine articolare ha una struttura variabile in funzione della distanza dalla superficie contigua alla cavità articolare. In particolare possiamo distinguere quattro zone che si diversificano le une dalle altre per densità, morfologia delle cellule contenute, orientamento delle fibre di collagene, concentrazione di proteoglicani e contenuto di acqua.

Muovendoci dalla superficie articolare verso l'osso subcondrale incontriamo dunque una zona tangenziale, una zona intermedia, una zona profonda ed infine una zona calcificata.

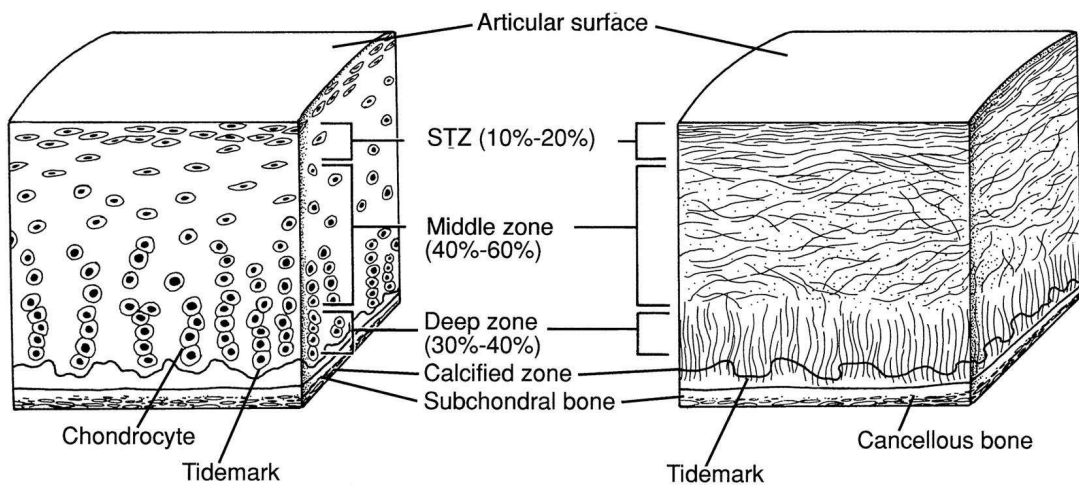


Figura 2.13: zone strutturali della cartilagine articolare.

- Stato superficiale (SZ): è la zona a diretto contatto con la cavità articolare in cui è contenuto il liquido sinoviale e rappresenta il 10% circa dello spessore totale. In questa zona le fibre di collagene decorrono parallelamente alla superficie, la

concentrazione di proteoglicani è bassa mentre il contenuto di acqua è il più elevato tra le quattro zone.

- Strato intermedio (MZ): rappresenta circa il 50% dello spessore totale ed è costituito da una elevata concentrazione di collagene, quasi il 70% del peso secco. Le fibre di collagene, contrariamente allo stato precedente, non si sviluppano lungo direzioni preferenziali. La percentuale di acqua presente è inferiore alla zona soprastante mentre aumenta quella dei proteoglicani. I condrociti si presentano in forma sferica isolati ed incapsulati.
- Strato profondo (DZ): il 30% dello spessore totale. In tale zona la concentrazione di proteoglicani è alta mentre il contenuto acquoso è inferiore rispetto allo strato precedente. Contrariamente al primo strato, le fibre di collagene, in minore concentrazione rispetto alle precedenti zone, sono orientate perpendicolarmente alla superficie ossea.
- Strato calcificato: è la zona più sottile e connette la cartilagine all'osso subcondrale. La linea di separazione tra i due tessuti è chiamata tidemark ed è attraversata dalle fibre di collagene di questo strato che vanno ad ancorarsi direttamente nell'osso.

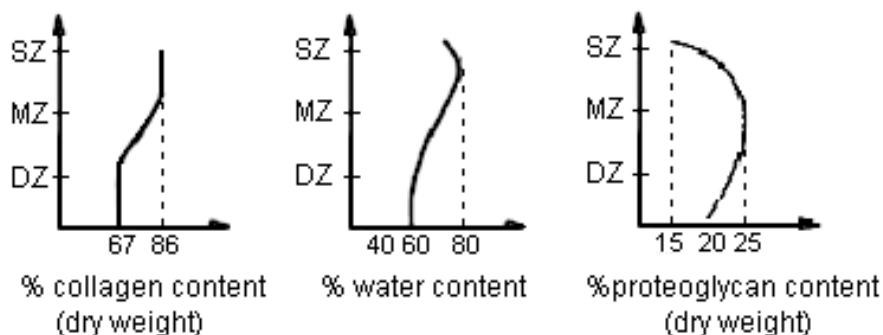


Figura 2.14: distribuzioni delle componenti cartilaginee.

Comportamento biomeccanico

Il comportamento biomeccanico del tessuto cartilagineo dipende strettamente dalla conformazione microstrutturale del tessuto stesso.

In particolare, rigidezza e permeabilità dipendono dal reticolo di proteoglicani, dalle fibre di collagene e dall'interazione tra questi mentre, resistenza a tensione ed elasticità sono in stretto rapporto con la conformazione strutturale delle fibre di collagene.

Si suppone che la cartilagine, come una spugna, sia una miscela di due componenti, una liquida (fluido interstiziale) ed una solida (proteoglicani, collagene, cellule e lipidi). Questa struttura è denominata modello bifasico della cartilagine.

In un ambiente acquoso, la repulsione tra le cariche negative spinge i proteoglicani a distanziarsi sempre più e, quindi, ad occupare un volume di dimensioni via via maggiori. Tale espansione è però delimitata dalla rete costituita dalle fibre di collagene. Quando la cartilagine viene compressa, le regioni cariche negativamente si avvicinano portando così ad un incremento delle relative forze di repulsione che vanno ad aumentare la caratteristica di rigidità del tessuto.

La risposta meccanica della cartilagine è anche fortemente legata al flusso di liquido attraverso i tessuti quando è sottoposta ad una forza comprimente.

Le proprietà biomeccaniche che caratterizzano un processo di compressione del tessuto cartilagineo sono il modulo di aggregazione (H_A), ovvero la rigidezza del tessuto all'equilibrio, circa 0,8 MPa, e la permeabilità (k), ovvero la resistenza che un fluido incontra nel fluire all'interno della matrice. La velocità media del fluido (v) è quindi definita dalla formula:

$$v = k \nabla p$$

dove ∇p rappresenta il gradiente di pressione.

Sia la permeabilità che il modulo di aggregazione sono strettamente correlati con il contenuto acquoso. In particolare, la permeabilità risulta maggiore vicino alla superficie articolare, mentre diminuisce all'aumentare della profondità. Il suo valore è dell'ordine di $10^{-15} \text{ m}^4/\text{Ns}$.

Risulta evidente che all'aumentare del contenuto liquido interstiziale all'interno della matrice, corrisponde un aumento della permeabilità e, quindi, una diminuzione di resistenza intrinseca del tessuto.

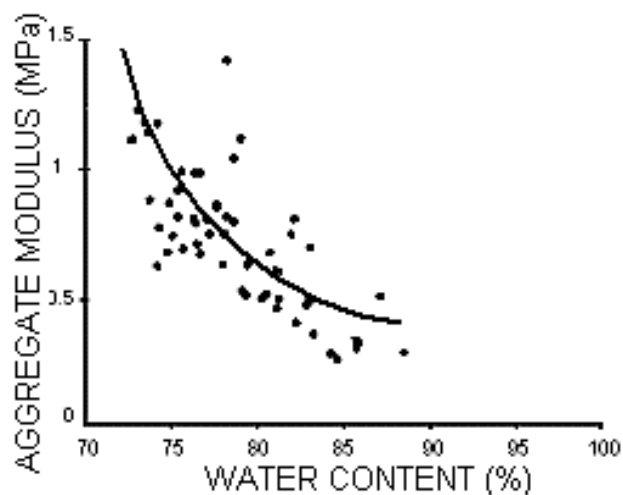


Figura 2.15: modulo di aggregazione; Mansour (2000).

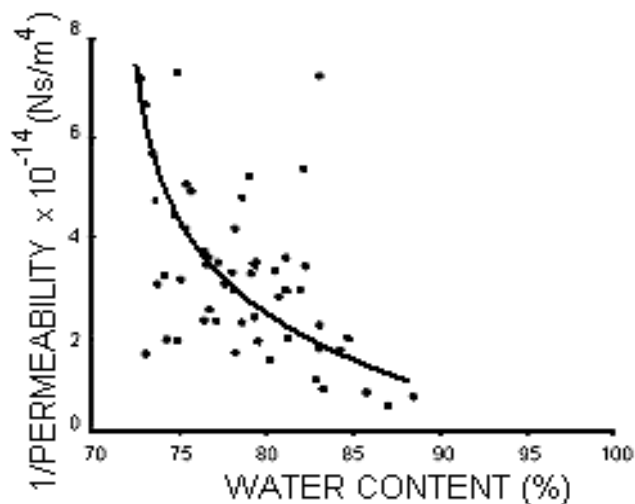


Figura 2.16: permeabilità; Mansour (2000).

Studi di Wu e Herzog sul modulo elastico hanno evidenziato un aumento del modulo lungo la direzione normale all'applicazione del carico ed una diminuzione di questo lungo la direzione parallela alla superficie.

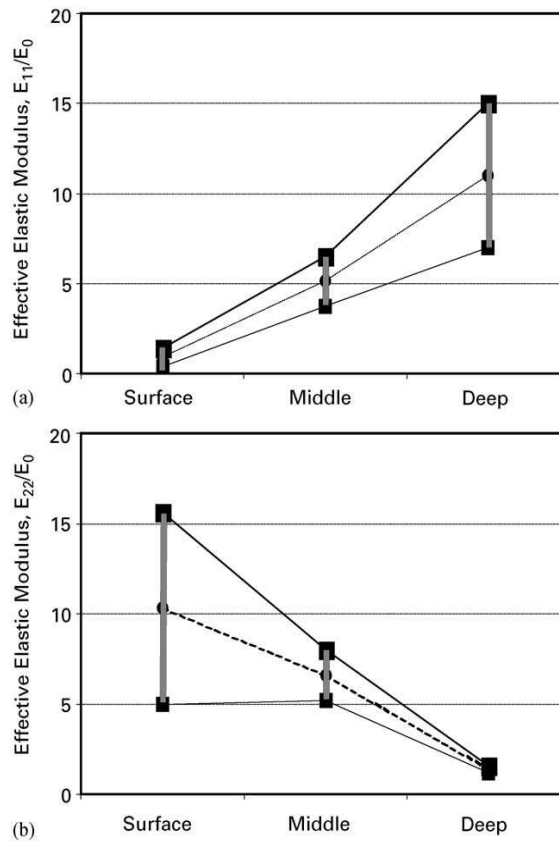


Figura 2.17: variazione del modulo di Young normale(a) e parallelo(b) alla superficie cartilaginea nelle tre zone; J.Z. Wu, W. Herzog (2002).

Tale anisotropia è spiegata dalla differente morfologia cellulare nelle varie regioni di tessuto. In superficie le cellule si presentano appiattite, resistendo così agli sforzi tangenziali ma permettendo una buona deformazione in risposta ad una azione di compressione ed un maggiore deflusso di liquido interstiziale. Invece, nella zona profonda, queste si presentano disposte in colonne, resistendo maggiormente alle azioni di compressione piuttosto che di slittamento tangenziale.

Il comportamento resistivo offerto dalla cartilagine ad una azione di compressione è inoltre dipendente in modo non irrilevante dalla velocità di applicazione del carico. Maggiore è tale velocità, minore è la quantità di liquido interstiziale che riesce a fuoriuscire dal tessuto. Il tessuto appare quindi più rigido rispetto ai valori normali. Per tale ragione l'applicazione di carichi deve avvenire lentamente.

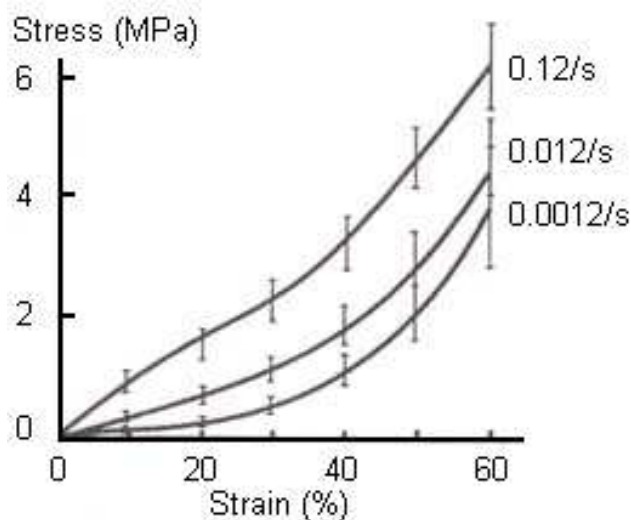


Figura 2.18: variazione curva tenso-deformazione in relazione alla velocità di applicazione del carico; Ahluwalia.

Una prova adatta ad analizzare il comportamento meccanico della cartilagine sottoposta a compressione è quella di indentazione. In questa prova la cartilagine viene testata in situ, ovvero non viene separata dall'osso a cui è legata come invece accade per il test di compressione confinata.

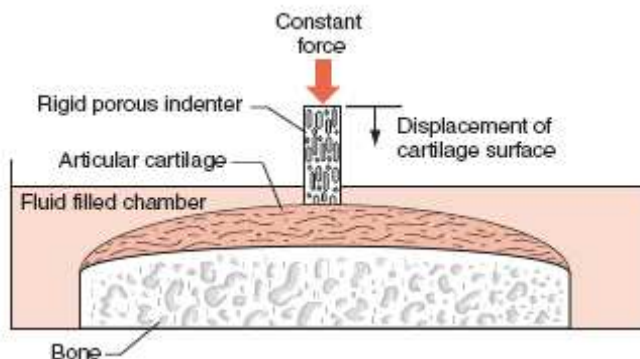


Figura 2.19: rappresentazione del test di indentazione.

Questo test, compiuto da Joseph Mansour (2000), prevede l'applicazione costante di un carico mediante un cilindro indentatore, il cui diametro, funzione della curvatura della superficie articolare, solitamente non è inferiore a 0,8 mm. Al fine di valutare modulo di aggregazione, il rapporto di Poisson, e la permeabilità del tessuto, si utilizza un modello bifasico.

Il coefficiente di Poisson misurato assume valori inferiori a 0,4, tipicamente prossimi a 0. Questo risultato è un punto di partenza per ulteriori studi che assumevano per la cartilagine un valore di Poisson pari a 0,5 al fine di indicare la incompressibilità del tessuto cartilagineo. Tale ipotesi si basava sul fatto che l'acqua, principale costituente della cartilagine, era considerata, nel modello bifasico, come un materiale incompressibile. Tuttavia, quando la cartilagine è sottoposta ad un carico di compressione, il fluido defluisce dalla matrice solida, il cui volume si riduce, ed il modulo di Poisson subisce un lieve incremento fino a 0,4. Sebbene la cartilagine sia costituita da componenti solide e liquide incompressibili, il suo comportamento è pari a quello di un materiale comprimibile. La permeabilità influisce quindi sul grado di deformazione del tessuto. Se è alta il fluido interstiziale può facilmente defluire dalla matrice e l'equilibrio viene velocemente raggiunto, se invece il valore di permeabilità è basso si ha una graduale transizione da una rapida deformazione iniziale all'equilibrio finale.

Un'altra prova effettuata da Joseph Mansour per valutare le proprietà del tessuto cartilagineo è il test di compressione confinata. In questo test, contrariamente al precedente, un disco di tessuto cartilagineo viene tagliato dalla regione articolare e posto in una gabbia impermeabile. Tale disco viene poi sottoposto ad un carico di compressione costituito da un disco poroso cosicché il fluido interstiziale possa solamente defluire nella direzione verticale attraverso il disco stesso.

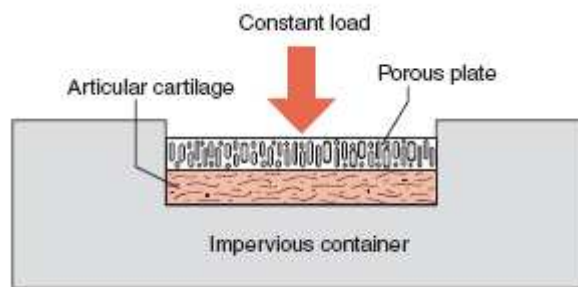


Figura 2.20: rappresentazione del test di compressione confinata.

Così facendo si procede all'analisi del comportamento del tessuto nelle fasi di creep e rilassamento.

Nella fase di creep, che prevede l'applicazione di un carico costante, la deformazione non è istantanea, come per un materiale elastico rappresentato da un modello ad un'unica fase, ma è misurata in funzione del tempo in quanto il liquido interstiziale non riesce a defluire istantaneamente dalla matrice. Inizialmente si osserva un rapida deformazione dovuta ad un elevato deflusso di liquido interstiziale. In seguito, al diminuire del deflusso di fluido cartilagineo corrisponde un rallentamento dell'azione di compressione fino a raggiungere un certo valore di deformazione costante in corrispondenza del quale il liquido interstiziale cessa di defluire.

Nella fase di rilassamento in cui è applicata una deformazione costante, si misura invece la variazione della tensione all'interno del campione che, col trascorrere del tempo, diminuisce.

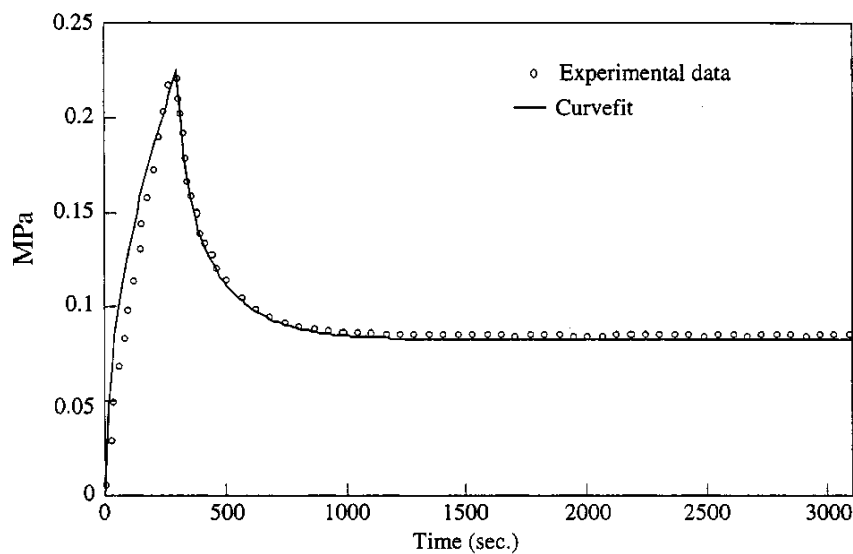
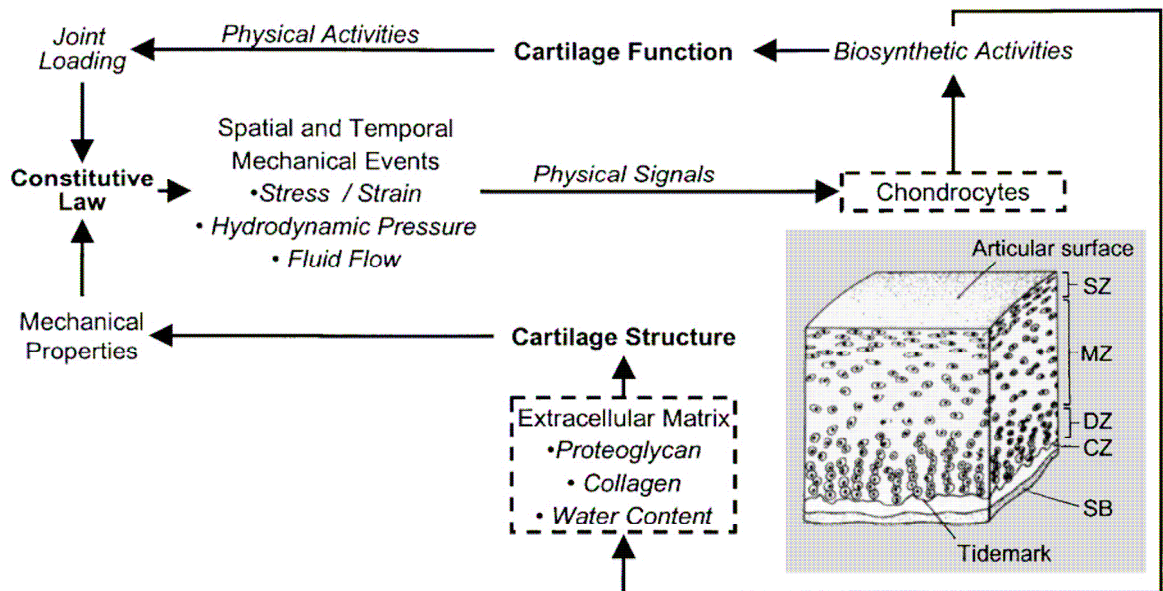


Figura 2.21: curva stress-relaxation per una prova di compressione confinata, Soltz e Ateshian (2000).

2.2.6 Variazione della attività cellulare in risposta a stimoli meccanici

Durante la sua storia evolutiva, la cartilagine, sottoposta a carichi, modifica le proprie caratteristiche biochimiche, meccaniche e morfologiche in base alle funzioni che deve svolgere. Particolare attenzione è posta sui condrociti, sulle modificazioni della loro struttura quando sono sottoposti a una deformazione e l'influenza della matrice pericellulare sul loro comportamento meccanico. Si ricorda che i condrociti sono cellule in grado di rilevare cambiamenti meccanici e rispondere a questi alterando la sintesi della matrice extracellulare al fine di mantenere intatte le funzioni della matrice stessa.



Relativamente all'analisi della deformazione subita da questa cellula sottoposta a compressione ed alla distorsione dei mitocondri si ricorda uno studio compiuto da Knight et al.(2006). In questo studio le cellule di tessuto cartilagineo furono isolate, sottoposte a compressione e successivamente osservate con un microscopio confocale.

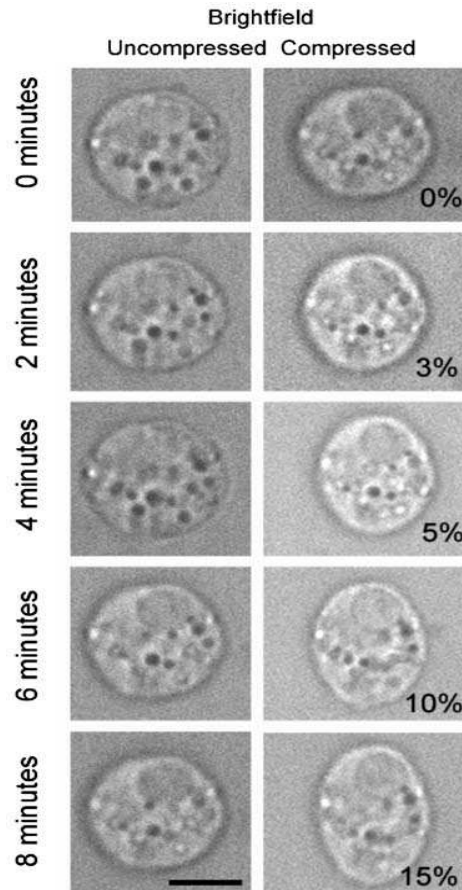


Figura 2.22: Sezione di condrocita sottoposto a compressione, la barra di riferimento è di 5 μm .

L'analisi di queste immagini mostra che, quando la cellula è sottoposta a deformazione, il reticolo formato dai mitocondri si appiattisce lungo la direzione assiale alla compressione. La tensione che ne deriva risulta maggiore nella direzione perpendicolare al carico di compressione, sottolineando così la resistenza alla compressione offerta da queste cellule.

Uno studio condotto da Shieh, et al. (2006) valuta invece la capacità di alcuni condrociti della zona medio-bassa della cartilagine articolare di un bovino adulto di recuperare la loro funzionalità iniziale dopo esser stati sottoposti ad una compressione. In tale studio si è notato che tale recupero dipende fortemente dal livello di compressione. Ad esempio, ad un livello di deformazione intorno al 20% , il recupero supera il 90% in 8s.

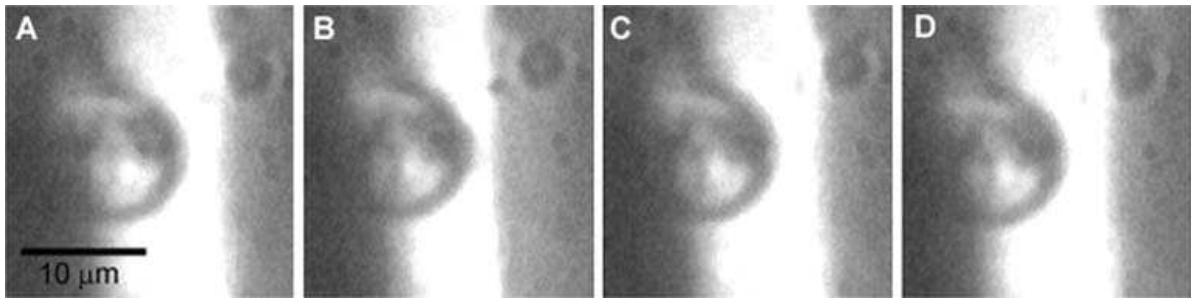


Figura 2.23: immediatamente prima della compressione(a), subito dopo(b), dopo 3s(c), dopo30s(d). Recupero del 96%.

Invece, ad una maggiore compressione il recupero è più lento ed incompleto.



Figura 2.24: immediatamente prima della compressione(a), subito dopo(b), dopo 3s(c), dopo30s(d). Recupero del 83%.

In conclusione, è stato identificato un possibile cambiamento nel comportamento meccanico dei condrociti intorno ad un livello di deformazione a compressione del 25 – 30 %. Sopra questo livello (figura 2.23) i condrociti hanno mostrato una ridotta capacità di recupero, come evidenziato da un aumento della deformazione residua ed una diminuzione percentuale in volume, che differiva in modo significativo dai condrociti compressi meno del 25%. Sotto il 25% di deformazione assiale (figura 2.22), la deformazione residua e il recupero di volume hanno mostrato una debolissima dipendenza dalla deformazione. Ciò suggerisce che il livello di compressione del 25-30% può rappresentare una sorta di soglia sopra la quale possono verificarsi deformazioni residue. Anche se la causa di questa variazione di comportamento è sconosciuta, potrebbe essere il risultato di un riassetto o di una rottura delle componenti del citoscheletro.

Infine, un ruolo importante dal punto di vista biomeccanico è svolto dalla matrice pericellulare che riveste il condrocita. In alcuni studi Alexopoulos, et al.(2005), hanno valutato come la matrice pericellulare influisce sul comportamento meccanico del condrocita in condizioni normali e di osteoartrosi.

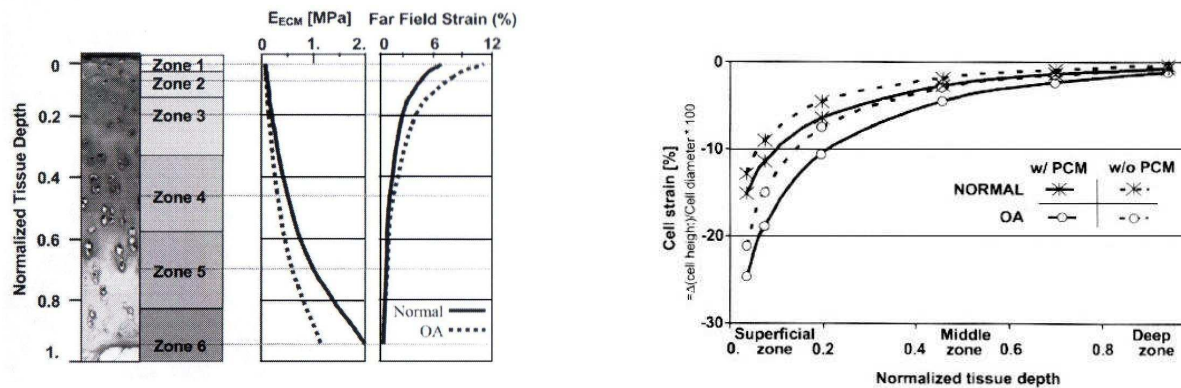


Figura 2.25: variazione del modulo di Young (sinistra), e del comportamento a deformazione (destra).

Dall'analisi delle diverse zone della cartilagine hanno dedotto che la presenza della matrice pericellulare influisce notevolmente sul comportamento tenso-deformativo e sul flusso di fluido. In contrasto con la deformazione, la presenza della matrice pericellulare riduce l'intensità di deformazione locale intorno ai condrociti, proteggendoli dalle sollecitazioni a cui la cartilagine è soggetta. Invece, in presenza di osteoartrosi la deformazione della cellula aumenta del 66%. Cresce così il rischio di danneggiamento dei condrociti soggetti a maggiori deformazioni. Inoltre, la minore permeabilità della matrice pericellulare riduce il flusso interstiziale del 30%, contrariamente al tessuto osteoartrotico in cui aumenta del 40%. Questi aspetti degenerativi dovuti ad osteoartrite, e la loro influenza sulle proprietà biomeccaniche del tessuto cartilagineo articolare, verranno analizzati con maggior accuratezza nel capitolo successivo.

Capitolo 3

VARIAZIONI DEL TESSUTO CARTILAGINEO SANO E PATOLOGICO E RELATIVE CONSEGUENZE BIOMECCANICHE

3.1 Introduzione

Con l'avanzare dell'età si possono verificare fenomeni di degenerazione della cartilagine che portano ad una modificazione della struttura sia a livello macroscopico, sia a livello microscopico. Tali fenomeni di degenerazione e regressione cartilaginea possono essere innescati anche da lesioni post-traumatiche o degenerative che si traducono in un invecchiamento precoce del tessuto cartilagineo. Le lesioni di origine traumatica sono principalmente caratterizzate da fratture delle trabecole dell'osso subcondrale, mentre le lesioni di origine degenerativa sono dovute solitamente all'invecchiamento del tessuto cartilagineo e all'insorgere di patologie tipiche dette artriti. L'invecchiamento del tessuto e le artriti presentano diverse caratteristiche come, ad esempio, il diverso contenuto di acqua e la diversa attività enzimatica.

Le lesioni della cartilagine si dividono poi in lesioni condrali (esclusive della cartilagine articolare) e lesioni condrali miste (associate ad alterazioni dell'osso subcondrale).

3.2 Invecchiamento del tessuto cartilagineo

L'invecchiamento del tessuto cartilagineo porta alla perdita delle sue peculiarità: colore (da traslucido e biancoazzurro a giallo ed opaco), componente cellulare e componente extracellulare. Ciò comporta una riduzione delle funzioni svolte dalle cellule, una variazione della loro morfologia, una produzione alterata della matrice extracellulare ed una risposta differente alle sollecitazioni provenienti dall'ambiente esterno.

A livello cellulare si nota una diminuzione della densità cellulare nelle varie zone della matrice.

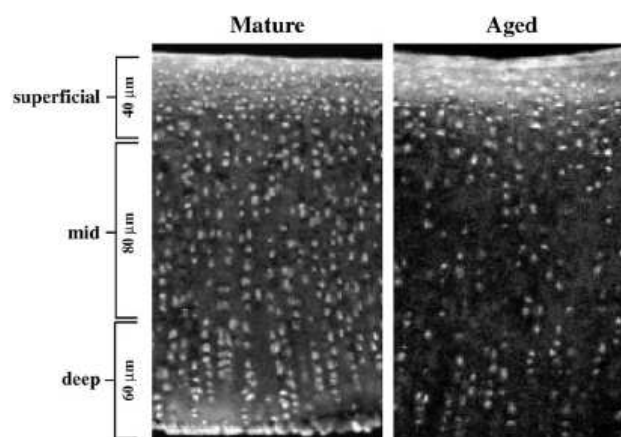


Figura3.1: cartilagine matura e cartilagine in età avanzata a confronto.

Tale diminuzione è dovuta principalmente a due fattori: L'apoptosi, morte programmata delle cellule che impedisce l'aumento incontrollato di queste prevenendo la formazione di tumori, e la necrosi, osservabile durante l'invecchiamento della cartilagine. La necrosi facilita la penetrazione nella cartilagine di piccoli vasi sanguigni contenenti fagociti in grado di riassorbire la matrice extracellulare. A causa della ridotta capacità rigenerativa della cartilagine, la matrice riassorbita viene quindi sostituita da tessuto cicatriziale fibroso o va incontro a fenomeni di ossificazione con formazione di nuclei ossificati distribuiti irregolarmente. L'accumulo di nuclei ossificati e dei prodotti finali di glicazione modifica la risposta della cartilagine a stimoli meccanici. Si osserva quindi un aumento della rigidità a compressione e una perdita di elasticità portando ad una risposta biomeccanica inadeguata alle funzioni che la cartilagine deve svolgere.

Nella zona superficiale le cellule, caratterizzate da una forma appiattita e con un reticolo rugoso ben sviluppato, con l'avanzare dell'età, presentano una forma più arrotondata ed un maggior numero di organelli. Nella zona di mezzo della cartilagine, il reticolo endoplasmatico delle cellule si riduce mentre aumentano il numero di lisosomi e vescicole. I condrociti senescenti mostrano una sintesi alterata delle componenti della matrice extracellulare. Mentre in una giovane cartilagine sintetizzano prevalentemente condroitinsolfati, in età adulta sintetizzano maggiormente cheratansolfato.

Relativamente alla componente extracellulare, si osserva una riduzione dello spessore del pericondrio e una variazione della distribuzione delle fibre di collagene all'interno della matrice.

In età adulta, le fibre di collagene hanno un diametro di 30nm e sono disposte nella zona superficiale parallelamente alla superficie stessa. Con l'avanzare degli anni il loro diametro aumenta fino quasi a raddoppiare ed assumono una organizzazione casuale.

3.3 La osteoartrite

Osteoartrite è una parola composta che deriva dal greco osteo (osso), artro (articolazione) e ite (infiammazione). "Infiammazione dell'articolazione delle ossa" non è però una definizione precisa dell'osteoartrite, in quanto la sua caratteristica principale è il dolore.

Infatti, anche se l'infiammazione è caratteristica di molte forme di artrite, essa non si ritrova nella maggior parte delle osteoartriti. Questo fatto può spiegare perché alcuni medici ritengono che il disturbo dovrebbe essere chiamato artrosi, che significa "malattia degenerativa delle articolazioni".

Si ritiene quindi che l'osteoartrite non rappresenti una singola malattia, ma un gruppo di patologie caratterizzate da molteplici fattori che si esprimono similmente sotto l'aspetto clinico, morfologico e biologico.

3.3.1 L'aspetto patologico

L'osteoartrite, forma più comune di artrite, è uno dei maggiori disturbi che affligge le articolazioni colpendo oltre il 25% della popolazione sopra i 65 anni.

Il problema si manifesta e si sviluppa nella matrice della cartilagine, molto prima che i sintomi si facciano sentire. Oltre alla cartilagine articolare, l'osteoartrite (OA) colpisce anche parecchie altre zone interne e circostanti quali la membrana della capsula sinoviale, la capsula stessa, i tessuti circostanti ed i muscoli periarticolari. Nei casi avanzati si possono inoltre formare osteofiti (escrescenze di tessuto osseo), eburneazione (anormale indurimento dell'osso) e cisti subcondrali (sacche di fluido nell'osso).

I sintomi principali dell'osteoartrite sono dolore, rigidità, scricchiolii, ingrossamento e deformità dell'articolazione interessata con possibile infiammazione negli stadi più avanzati. Inizialmente si percepisce un leggero dolore soltanto quando l'articolazione è affaticata e, a volte, tale fastidio scompare con il riposo. Con il progredire della malattia, invece, il dolore può manifestarsi in modo più acuto fino a persistere anche quando l'articolazione non è più sottoposta ad alcuna sollecitazione.

Anche la rigidità articolare, nella fase iniziale della malattia, non desta grosse preoccupazioni in quanto è spesso di breve durata e può venire sciolta facilmente con il movimento. Tuttavia, con l'aggravarsi del disturbo si arriva a una perdita permanente della mobilità che non migliora nemmeno con esercizi di riscaldamento o con il movimento continuo.

In questa fase avanzata della patologia è possibile udire scricchiolii: detti anche "scrosci", che possono essere provocati dallo strofinamento delle ossa durante movimenti consueti. Con il degenerare della cartilagine si osserva una certa deformazione, ingrossamento dell'articolazione e infiammazione. Le ossa subiscono danni, i meccanismi di autoriparazione dell'organismo vengono meno e l'articolazione colpita è quindi soggetta a deformazioni. Si nota l'insorgere di osteofiti che possono deformare il profilo dell'articolazione rendendo difficili i movimenti delle ossa. Un altro problema può essere dovuto a versamenti articolari, ovvero l'eccessiva presenza di liquido sinoviale.

Anche se l'osteoartrite può colpire qualsiasi articolazione senza un ordine particolare e solitamente non in modo simmetrico, le articolazioni più soggette a tale patologia sono generalmente quelle che sopportano particolari sollecitazioni, come le dita, le caviglie, le ginocchia, le anche, il collo e la zona lombo-sacrale.

3.3.2 La eziologia

La causa scatenante di questa malattia è tutt'oggi ancora sconosciuta. Tuttavia si ritiene che l'OA abbia un'origine multifattoriale, ovvero sia caratterizzata dalla presenza di più fattori che stimolino l'instaurarsi ed il progredire di tale patologia. Tra questi i più ricorrenti sono:

- Sesso	- Flogosi
- Età	- Obesità
- Fattori genetici	- Ambiente
- Vizi di postura	- Lavoro
- Traumi	- Sport

Relativamente al sesso, prima dei 50 anni l'OA si presenta principalmente negli uomini, forse perché il suo manifestarsi è legato allo stile di vita condotto, dopo si presenta, invece, con maggiore incidenza nelle donne.

Un altro fattore molto importante, e non da confondere con l'invecchiamento del tessuto cartilagineo, è l'età del soggetto colpito da tale patologia. Sebbene l'invecchiamento non comporti necessariamente lo sviluppo di OA, è però un fattore che ne aumenta il rischio. La senescenza, infatti, influisce sulle componenti cartilaginee riducendo ad esempio la resistenza dei condrociti agli stress subiti e la loro replicazione.

Un fattore che aumenta lo stress a cui le cartilagini sono continuamente sottoposte è il peso corporeo. A questo proposito, l'obesità rappresenta un fattore favorevole all'insorgere dell'OA soprattutto nelle articolazioni maggiormente sottoposte a supportare carichi quali, ad esempio, l'articolazione della caviglia, del ginocchio, dell'anca, della colonna vertebrale. Infine, tra le cause più rilevanti che favoriscono l'insorgere dell'osteoartrite si ricordano sia fattori genetici che fattori occupazionali. Relativamente ai primi, si osserva una diversa presenza di OA tra quelle articolazioni maggiormente sottoposte a stress e non in base allo stile di vita condotto dalle persone che, ovviamente, varia da popolazione a popolazione. Vi è quindi una relazione tra lo sviluppo di tale patologia e lo stress da "abuso" articolare. Rientrano infatti tra le cause più ricorrenti anche i fattori occupazionali. Ad esempio, l'attività fisica nelle pratiche agonistiche è ampiamente correlata allo sviluppo di varie forme di OA poiché spinge alcune articolazioni ad essere sottoposte ripetutamente a sforzi ben precisi. A questi fattori se ne aggiungono altri di minore importanza come il fumo, che stranamente ha un effetto protettivo per le articolazioni, il diabete ed il colesterolo.

Infine, ma non per questo meno importante, un ulteriore fattore è la modalità con cui un carico si distribuisce sulle varie sedi articolari e sulle cartilagini. Episodi traumatici possono essere alla base di una distribuzione anomala dei carichi portando quindi alla degenerazione dell'articolazione in questione. Questo tipo di degenerazione si riscontra maggiormente negli atleti che sottopongono determinate articolazioni a carichi ciclici ben più elevati del semplice carico generato dal peso corporeo rendendo così la cartilagine articolare ben più vulnerabile ad eventuali traumi. Si è ad esempio riscontrata una maggiore insorgenza di OA nelle articolazioni dei piedi delle ballerine o nelle articolazioni del ginocchio e dell'anca nei giocatori di football.

3.3.3 Conseguenze a livello istologico, microstrutturale e biomeccanico

Lo sviluppo di OA avviene attraverso il continuo alternarsi di fasi di scomposizione e tentata rigenerazione della cartilagine. La cartilagine adiacente a gravi lesioni è anch'essa interessata anche se la sua degenerazione sembra rappresentare una fase precoce della malattia. Si pensa che tale degenerazione abbia inizio da un punto centrale che potrebbe derivare da traumi o da deformazioni meccaniche. A partire da questo punto la degenerazione si sviluppa in profondità e perimetralmente coinvolgendo anche tutta l'articolazione colpita. Agli inizi della patologia si osserva un alterato metabolismo dei condrociti, indicato da una maggiore espressione genica delle componenti della matrice e da un maggiore rinnovo di collagene e proteoglicani rilevati tramite analisi biochimiche. Poi, temporalmente in ritardo, si notano al microscopio alterazioni della superficie della cartilagine e della distribuzione delle cellule.

All'inizio del processo di degenerazione, nella cartilagine sana (figura 3.2) vengono rilevate lievi modifiche sulla sua superficie, che non risulta più liscia, senza fessure o materiali che la rivestono.

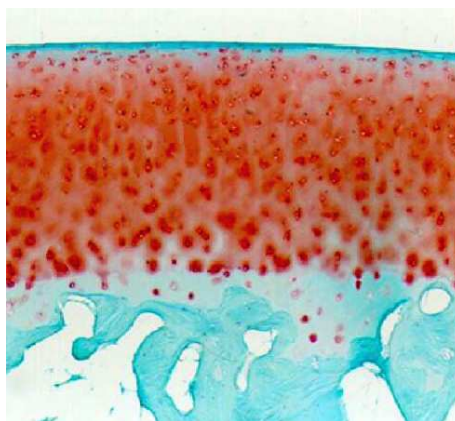


Figura 3.2: cartilagine sana.

Mentre i glicosaminoglicani rimangono omogeneamente distribuiti, si riscontra una leggera fibrillazione nella zona superficiale. Con l'avanzare della malattia si notano cambiamenti nella struttura cellulare e una perdita di proteoglicani causando quindi una minore resistenza meccanica.

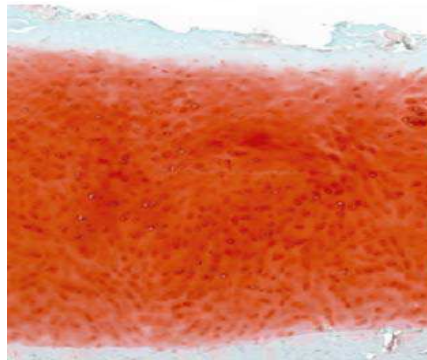


Figura 3.3: comparsa di OA, fasi iniziali.

Le cellule piatte e fusiformi dello strato superficiale, disposte parallelamente alla superficie articolare, diventano prima rotonde e ipertrofiche, poi scompaiono dal tessuto. Le cellule della zona di transizione e radiale sono caratterizzate da una lieve e moderata ipercellularità. I cambiamenti istologici alla membrana sinoviale includono iperplasia delle cellule che rivestono la capsula sinoviale, ispessimento della membrana sinoviale e infiltrazione di cellule infiammate. Il tasso di progressione della malattia e lo schema di distribuzione dei difetti della cartilagine sembrano essere fortemente dipendenti dalla tipologia e localizzazione della cartilagine stessa.

Nelle fasi più avanzate di OA il tessuto mostra invece segni di rottura completa impedendo quindi una adeguata risposta alle sollecitazioni biomeccaniche a cui è sottoposto. La superficie ruvida della cartilagine è interrotta da fessure e crepe che si sviluppano verso il basso al fine di raggiungere la zona calcificata. Le cellule sono disposte a grappoli soprattutto nei pressi delle fessure o scompaiono completamente col progredire della malattia.

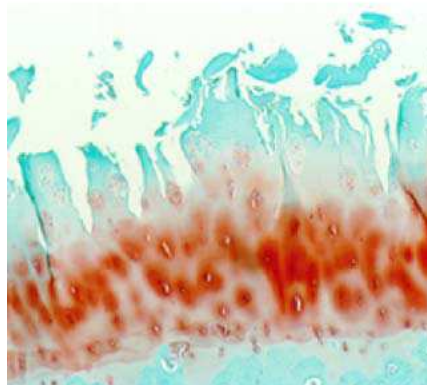


Figura 3.4: OA in fase avanzata.

Alla fine la struttura della cartilagine è completamente in disordine e sostituita da fibrocartilagine, tessuto cicatriziale costituito da fibroblasti. In altri casi si ha un totale assottigliamento della cartilagine fino a scomparire. Si osserva inoltre un'importante perdita di proteoglicani fino a raggiungere le zone profonde. La linea di separazione, che rappresenta il confine tra la cartilagine calcificata e non, diventa poco chiara e lascia passare i vasi sanguigni dell'osso subcondrale che penetrano nella zona calcificata. La maggior parte dei campioni istologici affetti da OA contiene fibrocartilagine e le aree in cui sono avvenute delle perdite di tessuto cartilagineo sono sempre circondate da tessuto fibrillare.

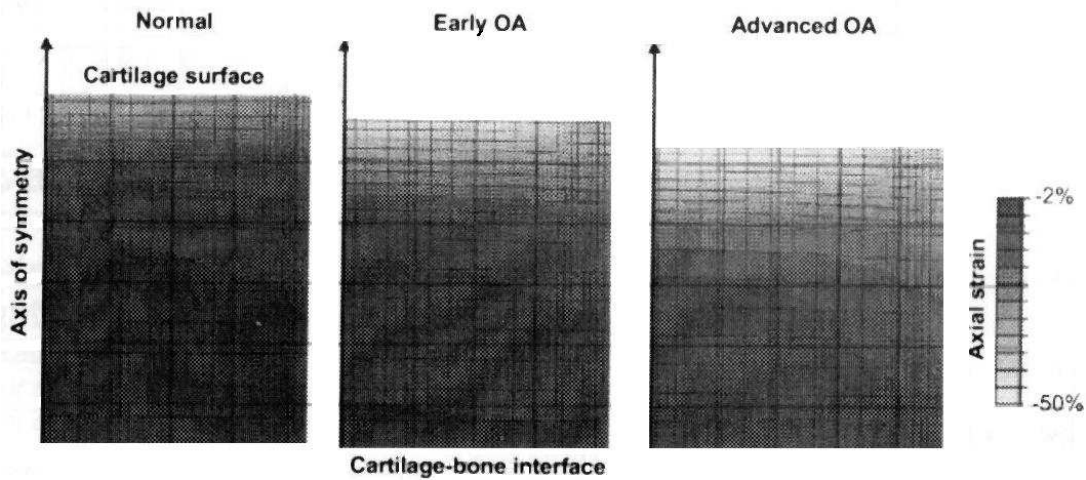


Figura 3.5: variazione della cartilagine sottoposta ad un carico.

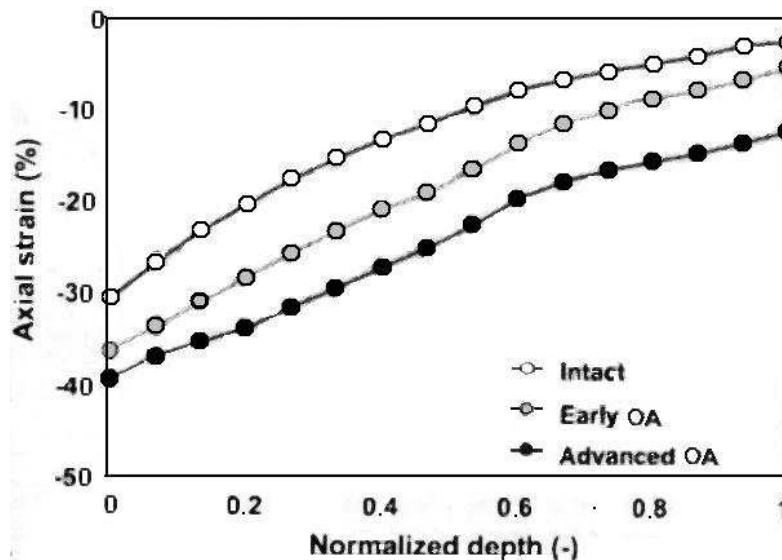


Figura 3.6: deformazione della cartilagine in varie fasi della patologia; Saarakalay, et al. (2010).

Dalle immagini precedenti si può notare che, nei primi momenti che seguono la conclamazione della malattia, la cartilagine, se sottoposta all'azione di un carico, subisce una deformazione maggiore rispetto alla sua normale condizione. Tale deformazione è più accentuata nelle zone superficiali e diminuisce con l'aumentare della profondità. La maggiore deformazione del tessuto affetto da osteoartrite è spiegata dal cambiamento di orientazione delle fibrille di collagene e dalla riduzione del contenuto di proteoglicani nelle zone superficiali e di mezzo. Il contenuto di collagene, invece, cambia solamente nella fase avanzata della patologia quando ormai la struttura è totalmente danneggiata e non presenta più una grande resistenza alla compressione in tutte e tre le zone che la compongono.

Un ruolo importante è svolto dalla variazione del comportamento a deformazione e delle proprietà meccaniche dei condrociti in risposta ad un carico applicato sulla matrice extracellulare. In uno studio condotto da Trickey et al. (2000) è stato valutato il comportamento viscoelastico di condrociti isolati appartenenti a cartilagine sana ed affetta da OA.

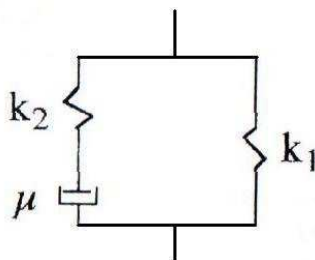


Figura 3.7: schema modello viscoelastico lineare.

Al fine di valutare il suddetto comportamento viscoelastico, il condrocita veniva aspirato da una micropipetta che applicava una pressione di 30Pa.

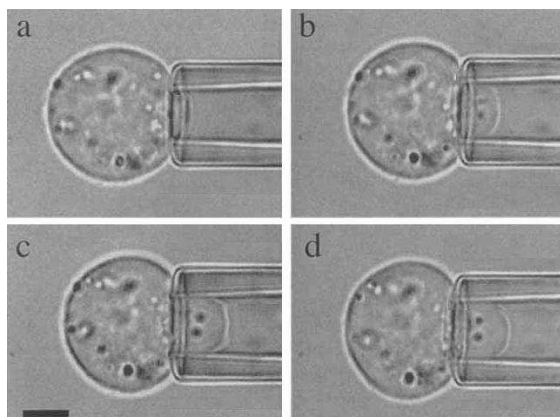


Figura 3.8: varie fasi dell'esperimento: dopo 2s (a), 60s(b), 180s(c), dopo un incremento fino a 500Pa(d).

Le differenze nelle proprietà viscoelastiche dei condrociti tratti da cartilagini sane e colpite da osteoartrite riflettono le alterazioni della loro struttura e composizione del citoscheletro.

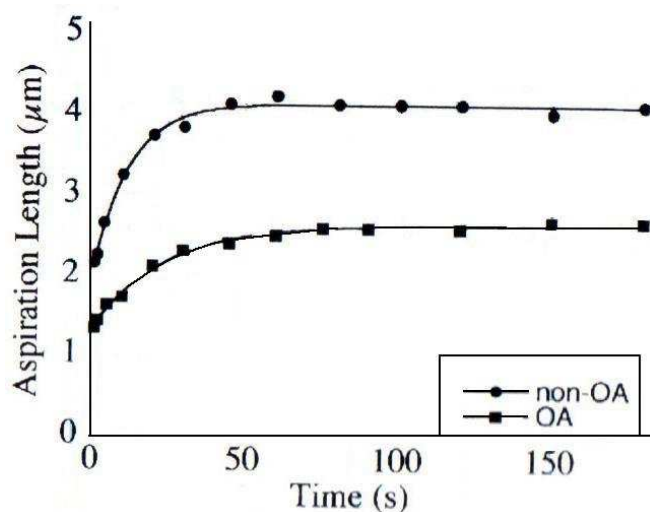


Figura 3.9: variazione del comportamento tra condrociti in risposta ad una azione di aspirazione.

Dal grafico si nota che, in risposta all'azione di aspirazione, i condrociti mostrano una fase iniziale di creep caratterizzata da una rapida deformazione dovuta alla aspirazione della pipetta. Dopo circa 30s la velocità di deformazione diminuisce nettamente. Il condrocita continua lentamente a deformarsi finchè tale deformazione non raggiunge un valore di equilibrio dopo circa 120s dalla sollecitazione. Durante l'esperienza si osserva inoltre che le cellule subiscono una deformazione fino ad un massimo di tre volte il raggio della micropipetta senza però entrarvi completamente.

3.3.4 Conseguenze a livello articolare

L'osteoartrite si sviluppa a partire dalla cartilagine che svolge nelle articolazioni una duplice funzione protettiva: riduce l'attrito fra due ossa che sfregano l'una contro l'altra e funge da cuscinetto ammortizzatore riducendo così i traumi continui a cui le ossa sono sottoposte nella vita quotidiana.

La cartilagine sana può essere immaginata come una spugna che, collocata fra le estremità di tali ossa, assorbe il liquido sinoviale quando l'articolazione è a riposo, e lo espelle quando si esercita una pressione. Col tempo l'osteoartrite può prosciugare la cartilagine erodendo il cuscinetto protettivo fra le ossa. Naturalmente, più la cartilagine degenera, maggiore è l'attrito che si viene a creare fra le ossa provocando un aumento del dolore,

deformità delle ossa e spesso infiammazione. Nei casi più gravi la cartilagine può addirittura scomparire, lasciando completamente scoperte le epifisi ossee. Le lesioni e l'erosione di una cartilagine si notano facilmente effettuando una radiografia dell'articolazione affetta da OA: l'articolazione presenta restringimenti e irregolarità e non è più suddivisa in maniera nitida come avviene in presenza di una cartilagine sana.



Figura 3.10: (0) articolazione sana,(1)comparsa di OA,(2) erosione cartilagine,(3)OA in fase avanzata, Menz, et al. (2007).

La risposta dell'osso subcondrale a tale degenerazione cartilaginea è caratterizzata da un aumento dello spessore delle trabecole, dalla formazione di cisti, da un ispessimento dell'osso, che funge così da superficie articolare, e dalla formazione di osteofiti. La capsula articolare, invece, va incontro a ispessimento e fibrosi con conseguente riduzione della capacità di movimento.

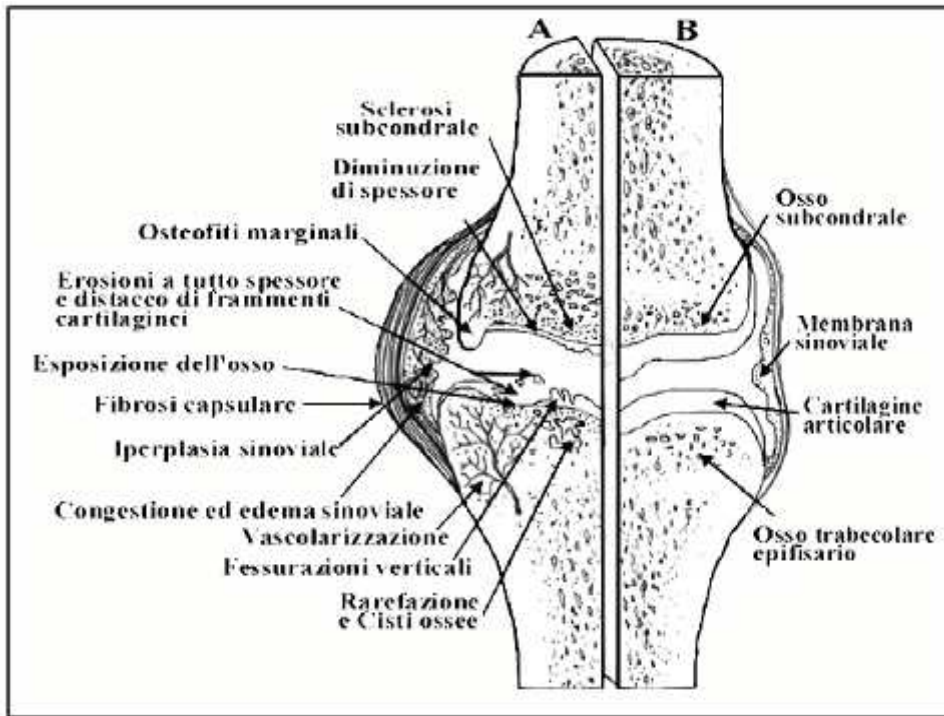


Figura 3.11: confronto tra articolazione affetta da OA e articolazione sana.

3.3.5 L'osteoartrite nel piede

Dolori al piede, gonfiore e/o rigidità affliggono oltre il 18% delle persone sopra i 55 anni. Studi radiografici hanno evidenziato una visibile degenerazione delle articolazioni del piede in questa fascia di età. Si presume quindi che diversi fattori strutturali e biomeccanici possono contribuire all'insorgere di osteoartrite. Ad esempio l'OA alla prima articolazione metatarso-falangea, comunemente definita alluce rigido, si pensa sia dovuta alla compressione della parte dorsale dell'articolazione durante la fase propulsiva del passo in persone con un'ampia testa del metatarso e della falange. Un'eccessiva compressione delle articolazioni durante il passo può inoltre contribuire all'insorgere di OA nelle articolazioni tarso-metatarsali.

Uno studio condotto da Menz et al. (2010), ha verificato se la struttura del piede e le sue funzioni dinamiche differiscono in persone anziane affette o meno da OA alle articolazioni talo-navicolare e prima cuneo-navicolare. In questo studio sono state valutate le variazioni del rapporto tra l'area della parte centrale dell'orma e l'intera orma, escluse le falangi, (AI), le variazioni dell'angolo tra la tangente alla parte inferiore del calcagno e la superficie di appoggio del piede (CIA), e le variazioni dell'angolo compreso tra la tangente alla parte inferiore del calcagno e la linea tracciata lungo il dorso del primo metatarso (C1MA).

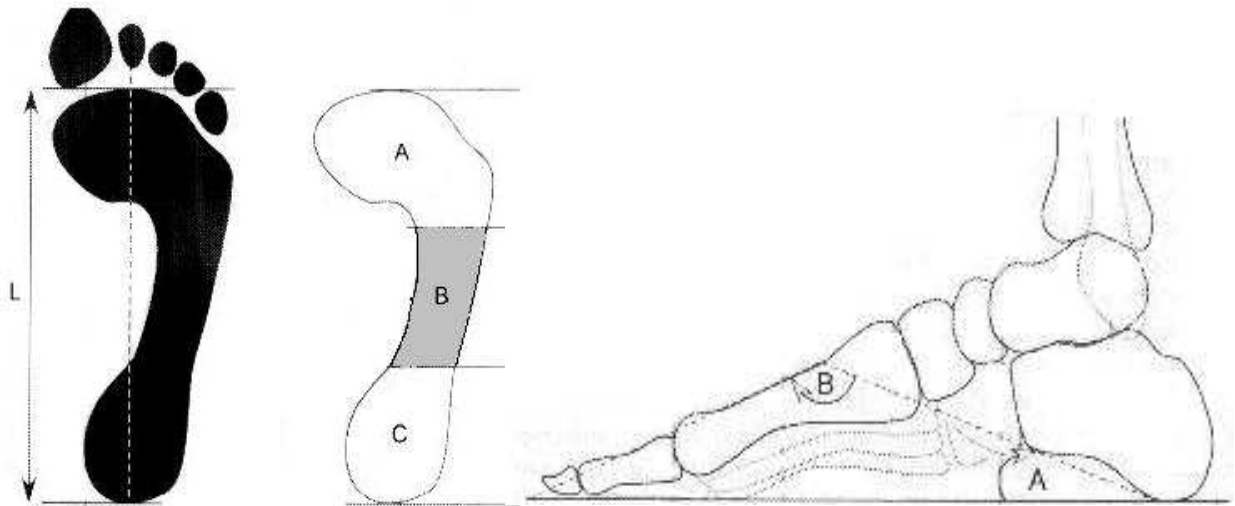


Figura 3.12: indice di curvatura,(sinistra) $AI = b/(a+b+c)$; angolo CIA(A) e CIMA(B),(destra).

Si è notato che ad un aumento dell'angolo CIMA corrisponde una diminuzione dell'angolo CIA e quindi un abbassamento dell'arco plantare con un incremento della superficie di appoggio durante il passo, ovvero un appiattimento del piede. Infatti, un indice di curvatura del piede minore di 0.21 è ritenuto essere indicativo di un piede cavo, mentre un indice maggiore di 0.26 è indicativo di un piede piatto.

	Assenza di OA	Presenza di OA
AI	$0,24 \pm 0.05$	0.26 ± 0.05
CIA	$21.3 \pm 5.4^\circ$	$18 \pm 6.3^\circ$
CIMA	$132.4 \pm 8^\circ$	$137 \pm 9.3^\circ$



Figura 3.13: radiografia piede destro sano, sopra, affetto da OA, sotto

C'è quindi una stretta correlazione tra l'altezza dell'osso navicolare rispetto al suolo e l'indice di incurvatura del piede. Più lo scafoide si eleva rispetto al suolo, più il piede risulta cavo; al contrario, come accade nel caso di presenza di OA, più questo osso si abbassa, più il piede risulta piatto.

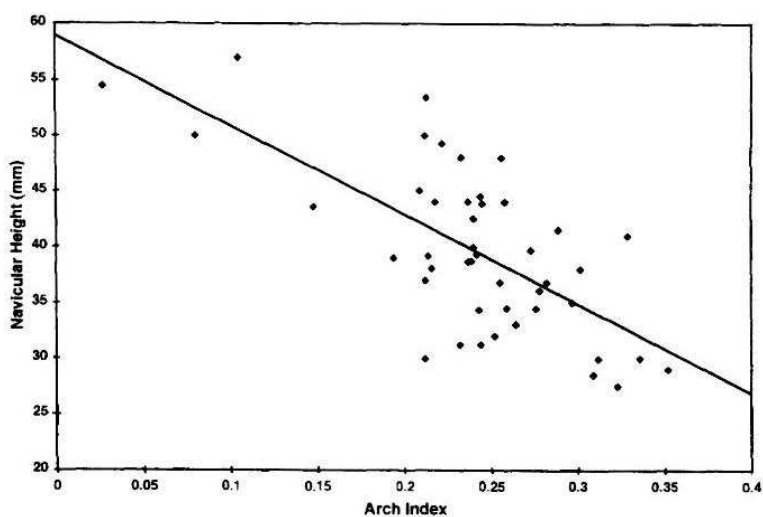


Figura 3.14: correlazione tra AI e l'altezza dell'osso navicolare dal suolo in mm; McCrory, Young, M. Boulton, Cavanagh (1997)

In aggiunta si è riscontrato, contrariamente alle altre parti del piede, un incremento del 36% (da 11 ± 7 kg a 15 ± 7 kg) dei valori massimi della forza esercitata dalla parte centrale del piede durante il cammino in soggetti che presentano OA.

Parte anatomica \ Soggetti	Senza OA	Con OA
Parte posteriore (calcagno)	36.06 ± 8.65 kg	37.42 ± 10.22 kg
Parte centrale	11.16 ± 7.04 kg	15.21 ± 7.25 kg
Articolazione metatarso-falangea 1' dito	15.12 ± 5.41 kg	13.46 ± 5.27 kg
Articolazione metatarso-falangea 2' dito	15.87 ± 4.07 kg	13.93 ± 5.41 kg
Articolazione metatarso-falangea 3'-5' dito	15.53 ± 6.61 kg	16.17 ± 7.87 kg
Alluce	6.25 ± 2.86 kg	6.92 ± 3.04 kg
Altre dita	4.17 ± 2.10 kg	3.88 ± 1.89 kg

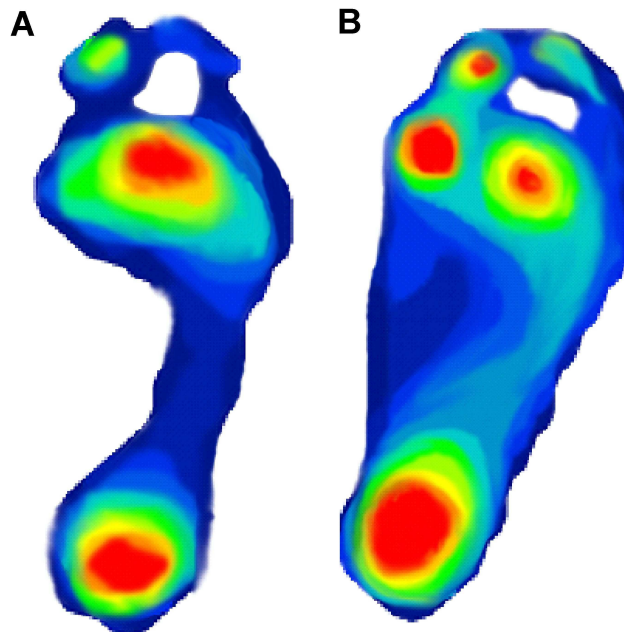


Figura 3.15: confronto tra forze esercitate durante il passo da un piede sano (A), e da uno affetto da OA (B).

Si può quindi dedurre che la presenza di OA nel piede porti ad un aumento del carico plantare mediale durante il cammino favorendo così il progredire di tale patologia e sottoponendo le articolazioni, in particolare l'articolazione talo-navicolare e cuneo-navicolare, ad una maggiore compressione.

In seguito a tali variazioni strutturali, talvolta non riproducibili sperimentalmente, la valutazione della risposta meccanica del tessuto cartilagineo alle sollecitazioni esterne si basa sull'analisi delle variazioni riportate dai suoi modelli costitutivi, presentati nel capitolo successivo.

Capitolo 4

MODELLI COSTITUTIVI PER L'ANALISI DEL TESSUTO CARTILAGINEO ARTICOLARE

4.1 Introduzione

L'analisi agli elementi finiti rappresenta un metodo numerico che permette di valutare la risposta meccanica di varie componenti anatomiche in differenti condizioni non riproducibili sperimentalmente o verificabili analiticamente. Attraverso questo tipo di analisi sono stati creati numerosi modelli costitutivi in riferimento a strutture anatomiche quali tessuti molli, arterie, ossa e cartilagini. La realizzazione di modelli costitutivi per la cartilagine risulta complessa a causa delle diverse proprietà meccaniche che questo tessuto presenta in relazione alla profondità. I primi modelli analitici per descrivere la deformazione della cartilagine articolare sottoposta ad un carico erano a fase singola. In tali modelli, la cartilagine era rappresentata come un solido isotropo ed elastico. Questo approccio non risultava però valido per tutto il processo di carico al quale veniva sottoposto il tessuto, ma solamente per una fase iniziale, al momento dell'applicazione del carico quando ancora non c'era deflusso di fluido, e per una fase finale, quando ormai il deflusso era cessato. Al fine di valutare la risposta della cartilagine durante tutto il processo di carico, si è passati ad un modello, detto modello bifasico, in cui si considera la parte fluida contenuta nel tessuto. Lo scopo di utilizzare un modello bifasico è quello di ottenere una relazione tra gli stati tenso-deformativi che caratterizzano uno specifico materiale. I modelli costitutivi sono solitamente divisi in due categorie: modelli conservativi e modelli dissipativi. I primi sono così chiamati poiché un materiale viene sottoposto ad un determinato processo caratterizzato dall'assenza di dissipazione di energia durante l'intero svolgimento del test. I modelli dissipativi considerano invece la probabile dissipazione di energia durante lo svolgimento di un processo. Tra questi si ricordano i modelli di elasto-danno e visco-elastici. In questi modelli si evidenzia la dipendenza dal tempo della risposta del materiale alla sollecitazione meccanica alla quale è sottoposto, la cui risposta non appare più costante. Ad esempio la viscoelasticità di un materiale può essere descritta da due grafici tempo-dipendenti: il primo lega una fase iniziale di creep ad una fase successiva di stress-relaxation, il secondo mostra

il ciclo di isteresi descritto dall'applicazione di un carico di intensità prima crescente e poi decrescente. Le due curve descritte in questo secondo grafico non sono totalmente sovrapposte, ma l'area compresa rappresenta la quantità di energia dissipata durante il processo di carico-scarico.

4.2 Modello costitutivo per i condrociti

La formulazione di un modello costitutivo per i condrociti è importante ai fini di determinare la correlazione tra le sollecitazioni a cui sono sottoposti e la loro attività cellulare. È noto infatti il loro ruolo di meccanotrasduzione e la loro attività di sintesi e demolizione della matrice extracellulare. Le loro proprietà meccaniche sono state determinate attraverso l'analisi di modelli sempre più complessi. Si è partiti inizialmente dalla formulazione di un modello elastico, poi viscoelastico ed infine un modello lineare bifasico. Un importante aspetto su cui si basano queste tre formulazioni è l'idea di associare ai condrociti un disco solido sottoposto ad una istantanea e costante deformazione. È possibile effettuare questa associazione in quanto tali cellule assumono una forma appiattita nella zona superficiale del tessuto cartilagineo.

Nel primo modello, modello elastico, alla cellula era associato ad un disco solido, isotropico, lineare, elastico sottoposto ad una azione di compressione uniassiale.

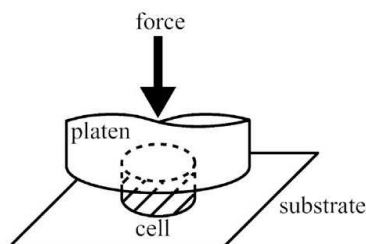


Figura 4.1: test di compressione non confinata ; la cellula è modellata come un dischetto sottoposto al carico di un piatto.

Il modulo di Young (E_y) è descritto dalla formula:

$$u_z = \frac{\sigma_z}{E_Y}$$

dove u_z è la deformazione finale, z l'altezza iniziale del dischetto e σ il tensore di deformazione.

A partire da questo modello, è stato poi formulato un secondo modello, riportato nello schema seguente caratterizzato da una risposta viscoelastica.

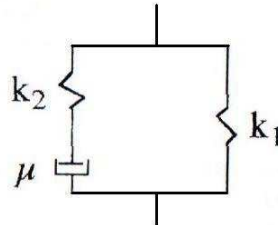


Figura 4.2: schema modello viscoelastico.

Questo modello è composto da un elemento elastico, con modulo k_1 , in parallelo ad un secondo elemento elastico, con modulo k_2 , posto in serie ad un elemento viscoso, con coefficiente di viscosità μ . In questo secondo caso, la cellula è associata ad un dischetto isotropico, incomprimibile ed omogeneo. La risposta viscoelastica in un test di creep è definita dalla formula:

$$u_z(r, z(r, 0), t) = \frac{2}{3} \frac{\sigma}{E_\infty} z(r, 0) \left[1 + \left(\frac{\tau_\varepsilon}{\tau_\sigma} - 1 \right) e^{-t/\tau_\sigma} \right] h(t)$$

dove $u_z(r, z(r, t), t)$ è la deformazione, σ è il tensore di deformazione, E_∞ il modulo a riposo, $z(r, t)$ l'altezza della cellula, τ_ε la costante di tempo nella fase di rilassamento, τ_σ la costante di tempo nella fase di creep e $h(t)$ la funzione gradino. Il modulo istantaneo ed il modulo di Young sono rispettivamente pari a:

$$E_0 = k_1 + k_2 ; E_y = (3 * E_\infty) / 2$$

Infine, per l'analisi del test di compressione non confinata è stato utilizzato il modello lineare bifasico, introdotto da Armstrong nel 1984. In questa analisi, il campo di spostamenti e delle pressioni è stato considerato asimmetrico a causa della lieve rugosità presentata dal piatto di applicazione del carico, ma la deformazione assiale è considerata omogenea lungo tale direzione confermando la validità della relazione $\varepsilon_z = z * \sigma_{zz}(t)$, dove ε_z è la deformazione assiale, z l'altezza iniziale e $\sigma_{zz}(t)$ la tensione assiale. Per un test di

compressione confinata, Armstrong e colleghi formularono la seguente relazione bifasica:

$$\varepsilon_{zz}(t) = \frac{-F_0}{H_A \pi r^2} \frac{(1 - \nu_s)}{(1 + \nu_s)(1 - 2\nu_s)} \left[1 - (1 - \nu_s^2)(1 - 2\nu_s) \sum_{n=1}^{\infty} \frac{4}{9(1 - \nu_s)^2 \beta_n^2 - 8(1 + \nu_s)(1 - 2\nu_s)} e^{-\beta_n^2 (H_A k t / r^2)} \right]$$

dove F_0 è il carico applicato, r il raggio del dischetto, ν_s il modulo di Poisson della matrice solida, H_A il modulo di aggregazione della matrice solida, k la permeabilità.

In questa analisi dei modelli costitutivi compiuta da Leipzig et al.(2005) si nota che il modello viscoelastico ed il modello bifasico, in certi casi, sono sovrapponibili.

<i>Modello elastico</i>	
E_y (kPa)	2.55 ± 0.85
<i>Modello viscoelastico</i>	
E_0 (kPa)	2.47 ± 0.85
E_∞ (kPa)	1.48 ± 0.35
μ (kPas)	1.92 ± 1.80
<i>Modello bifasico</i>	
H_A (kPa)	2.58 ± 0.87
$k * 10^{-12}$ (m ⁴ /Ns)	2.57 ± 3.09
ν_s	0.069 ± 0.021

In particolare, come si nota dalle immagini seguenti, il modello bifasico esprime più accuratamente l'andamento del test di compressione non confinata nel caso in cui l'equilibrio sia raggiunto velocemente, ovvero sia caratterizzato da una bassa costante di tempo τ_σ .

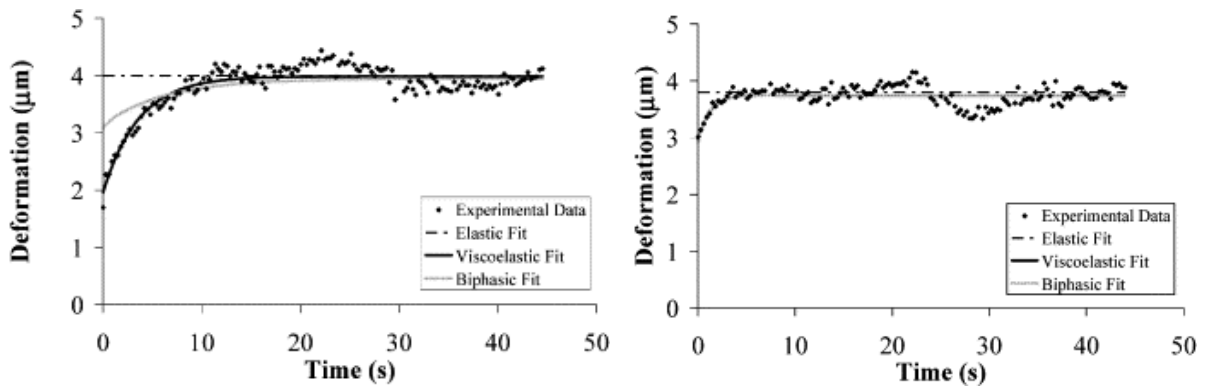


Figura 4.3: creep test, equilibrio raggiunto lentamente(sinistra), velocemente(destra).

Nella figura di sinistra si ha una τ_{σ} pari a 2.58s mentre nella figura di destra, dove il modello bifasico approssima meglio l'andamento di creep, si ha una τ_{σ} pari a 1.21s. Si deduce che la qualità del modello bifasico migliora al diminuire della costante di tempo. Invece, in entrambi gli esempi, il modello viscoelastico, contrariamente a quello bifasico, fornisce una buona stima dell'andamento di creep.

4.3 Modelli costitutivi per la cartilagine articolare

Il primo modello costitutivo per la cartilagine articolare fu un modello a fase singola che non considerava la dipendenza dal tempo del comportamento a compressione. Al fine di valutare il comportamento tempo-dipendente della fase liquida, è stato strutturato un modello bifasico.

4.3.1 Modello bifasico

Questo modello è costituito da una fase solida, composta dalla matrice extracellulare, collagene, proteoglicani, e condrociti, e da una fase liquida, caratterizzata dal liquido interstiziale, acqua ed elettroliti. Si è inoltre ipotizzato che :

- la fase solida sia omogenea, isotropa, permeabile e linearmente elastica, mentre la fase liquida sia non viscosa;
- la matrice solida ed il liquido interstiziale siano incomprimibili;

- la causa principale di dissipazione di energia sia il deflusso del fluido interstiziale;
- la resistenza offerta dal tessuto sia proporzionale alla velocità di applicazione delle sollecitazioni.

Sebbene il comportamento del tessuto cartilagineo sia non lineare, questa formulazione si riconduce ad un comportamento lineare in quanto assume costante il coefficiente di permeabilità.

Uno studio condotto da DiSilvestro, et al.(2001), analizza la capacità dei modelli bifasici lineare poroelastico (BPE), lineare poroviscoelastico (BPVE), e lineare viscoelastico (LVE) di predire la forza di reazione e la deformazione laterale mostrata dalla cartilagine articolare durante la fase di stress-relaxation in un test di compressione non confinata.

Nel modello lineare bifasico poroelastico si assume che la fase solida sia elastica, mentre nel modello poroviscoelastico si assume che sia viscoelastica. Nel modello lineare viscoelastico si assume che il comportamento viscoelastico della cartilagine articolare sia totalmente controllato dalla intrinseca natura viscoelastica della matrice solida, indipendentemente quindi dal deflusso del liquido interstiziale.

Il modello bifasico poroelastico (BPE), introdotto da Mow et al., assume che la fase solida sia elastica, lineare, con rapporto di Poisson costante, e caratterizzata da una deformazione infinitesima.

La legge che descrive tale modello è espressa dalla formula:

$$\tilde{\sigma}^s = B_s \operatorname{tr}(\boldsymbol{\epsilon}^s) \mathbf{I} + 2 \mu_s \mathbf{e}^s$$

Il modello poroviscoelastico (BPVE), introdotto da Mak, considera in aggiunta al modello BPE l'intrinseca viscoelasticità della fase solida del tessuto cartilagineo e la sua dipendenza dal flusso di liquido interstiziale. Il comportamento di questo modello è descritto dalla formula:

$$\tilde{\sigma}^s = B_s \operatorname{tr}(\boldsymbol{\epsilon}^s) \mathbf{I} + 2 \mu_s \int_0^t G(t-\tau) \frac{\partial \mathbf{e}^s}{\partial \tau} d\tau$$

In aggiunta a questi due modelli, il modello lineare viscoelastico (LVE) considera il precedente comportamento viscoelastico indipendentemente però dal flusso di fluido interstiziale. La formula che descrive tale comportamento è:

$$\tilde{\sigma}^s = -\sigma_v I + 2\mu_s \int_0^t G(t-\tau) \frac{\partial e^s}{\partial \tau} d\tau$$

I parametri utilizzati nelle tre formulazioni sono descritti nella seguente tabella:

$\tilde{\sigma}^s$	Tensore di tensione effettivo
B_s	Modulo elastico del corpo
ϵ^s	Tensore di deformazione solido
μ_s	Modulo elastico a rottura
$G(t)$	Funzione riduttiva della fase di rilassamento
e^s	Componente deviatorica del tensore di tensione solido
τ	Costante di tempo di rilassamento(S = breve termine, L = lungo termine)
E	Modulo di Young
ν	Rapporto di Poisson
k	Permeabilità
σ_v	Tensore di tensione influenzato dalla fase liquida
BPE	Modello bifasico poroelastico
BPVE	Modello bifasico poroviscoelastico
LVE	Modello lineare viscoelastico

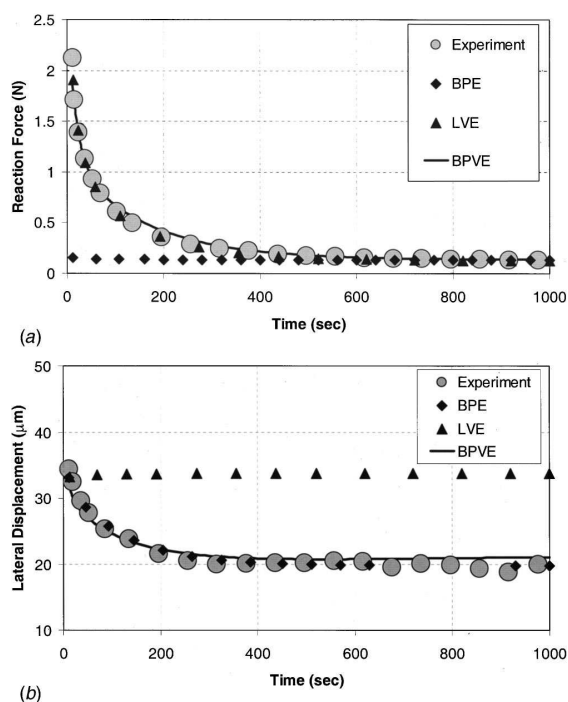


Figura 4.4: andamento della forza di reazione (a) e dello spostamento laterale (b) in una prova di compressione non confinata; DiSilvestro et al.(2001).

I grafici precedenti mostrano l'andamento della forza di reazione e dello spostamento laterale che si verificano nella cartilagine articolare durante la fase di stress-relaxation in un test di compressione non confinata secondo i tre modelli costitutivi analizzati. Il modello BPE descrive bene la deformazione laterale, ma è meno accurato nella descrizione della forza di reazione. La sua curva infatti assume un andamento più veritiero solamente dopo un certo periodo di tempo (600s). I valori ottenuti da questo modello sono: $E=0.421\text{MPa}$, $\nu=0.28$, $k=6.90 \cdot 10^{-15}\text{m}^4/\text{Ns}$.

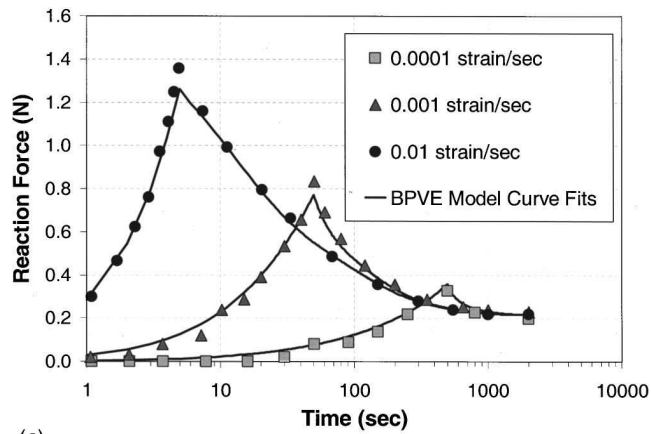
Al contrario, il modello LVE descrive bene la reazione alla forza di compressione, ma è poco accurato nella descrizione della deformazione laterale. Secondo questo modello si ottiene: $E=0.421\text{MPa}$, $\nu=0.28$, $G=6.79$, $\tau_s=0.07\text{s}$ e $\tau_L=171.5\text{s}$.

Infine, il modello BPVE descrive accuratamente entrambi gli andamenti. I parametri misurati da questo modello sono: $E=0.55\text{MPa}$, $\nu=0.24$, $k=0.90 \cdot 10^{-15}\text{m}^4/\text{Ns}$, $G=4.26$, $\tau_s=0.45\text{s}$ e $\tau_L=95.9\text{s}$.

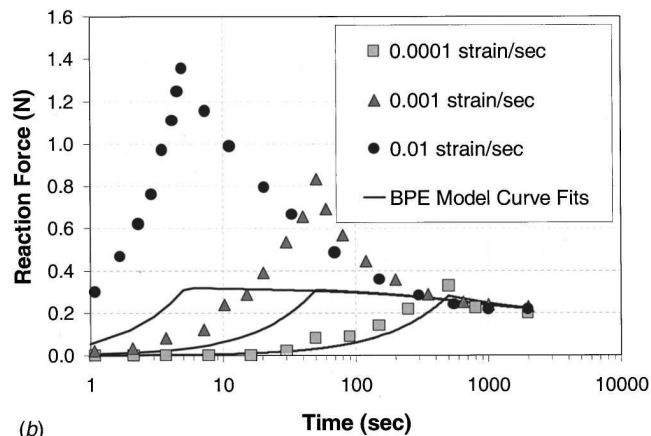
Al termine di questa analisi, si può concludere che il modello BPE descrive accuratamente lo spostamento laterale del tessuto ma non la sua forza di reazione, al contrario il modello LVE descrive bene solamente l'andamento della forza di reazione, mentre il modello BPVE

descrive accuratamente entrambi gli andamenti. Questo risultato suggerisce che per descrivere bene il comportamento viscoelastico del tessuto cartilagineo sono necessari entrambi i comportamenti dipendenti, e non, dal flusso del fluido interstiziale.

In uno studio successivo, condotto sempre da DiSilvestro, è stato analizzato come varia la simulazione fornita dai modelli BPE e BPVE al variare del carico applicato in un test di compressione non confinata. L'analisi dei dati sperimentali mostra che il modello BPVE approssima con un buon grado di accuratezza il comportamento viscoelastico del tessuto cartilagineo, mentre il modello BPE è in grado di stimare la completa risposta viscoelastica nel caso di una lenta applicazione del carico, stimando solamente la parte finale della deformazione nel caso in cui sia applicata una rapida sollecitazione.



(a)



(b)

Figura 4.5: forze di reazione a confronto; DiSilvestro et al.(2001).

Dall'analisi dei dati sperimentali riportati in figura, si nota come il modello BPVE si adatti bene ai valori ottenuti sperimentalmente al variare della velocità di carico. Il modello BPE, invece, non riesce a seguire l'andamento riportato dall'analisi sperimentale eccetto i casi in cui il carico sia stato applicato lentamente (0.0001 strain/sec) o dopo un periodo di tempo superiore a 1000s in tutti e tre i casi.

Successivamente è stato proposto da Wilson et al. (2005) un modello fibrorinforzato poroviscoelastico a pressione di rigonfiamento (FPVES). Nell'analisi condotta, si considera che, da un punto di vista meccanico, la componente più importante è la fitta e ben organizzata rete di fibre di collagene insieme alla carica dei proteoglicani. A causa della carica costante dei proteoglicani, la concentrazione di cationi all'interno del tessuto risulta maggiore rispetto alla componente sinoviale circostante. Tale eccesso di ioni porta ad una differenza di pressione osmotica che causa un rigonfiamento del tessuto. Il tessuto cartilagineo, grazie a questa fitta rete di fibre di collagene, risulta quindi ben idratato e pressurizzato. Alla luce di tali premesse, è stato formulato un modello che considera contemporaneamente una descrizione matematica della proprietà di rigonfiamento, dovuta alla carica di proteoglicani, e la struttura viscoelastica del collagene mostrando come i risultati ottenuti rispecchino quelli verificati sperimentalmente attraverso le prove di indentazione, compressione confinata e non confinata. La fase solida del modello bifasico proposto è dunque caratterizzata da una parte non fibrillare con pressione di rigonfiamento, che rappresenta la matrice contenente proteoglicani, e da una parte fibrillare, che rappresenta la struttura fibrosa del collagene.

Il comportamento viscoelastico è rappresentato da una molla lineare, con costante elastica E_0 , in parallelo alla serie di due elementi: una molla con comportamento non lineare, con costante elastica $\epsilon_f E_\epsilon$, ed un elemento ammortizzatore, con coefficiente di smorzamento η .

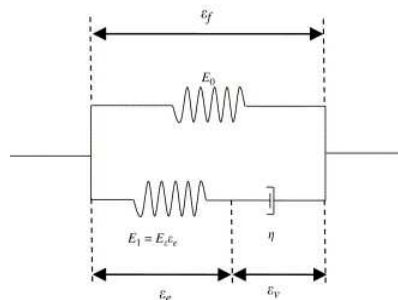


Figura 4.6: struttura del modello fibrorinforzato poroviscoelastico a pressione di rigonfiamento (FPVES).

Assumendo che le fibre si oppongono solamente alla tensione applicata, la tensione risultante è espressa dalla formula:

$$\sigma_f = E_0 \varepsilon_f + \eta \dot{\varepsilon}_v = E_0 \varepsilon_f + \eta (\dot{\varepsilon}_f - \dot{\varepsilon}_e)$$

Detta:

$$\varepsilon_e = \sqrt{\frac{\sigma_e}{E_s}} \quad \text{e} \quad \dot{\varepsilon}_e = \frac{1}{2\sqrt{\sigma_e E_s}} \dot{\sigma}_e$$

si ricava:

$$\sigma_f = E_0 \varepsilon_f + \left(\eta + \frac{\eta E_0}{2\sqrt{\sigma_e E_s}} \right) \dot{\varepsilon}_f - \frac{\eta}{2\sqrt{\sigma_e E_s}} \dot{\sigma}_f$$

con:

$$\sigma_e = \sigma_f - \varepsilon_f E_0$$

dove σ_f ed ε_f sono rispettivamente la tensione e deformazione subita dalle fibre di collagene.

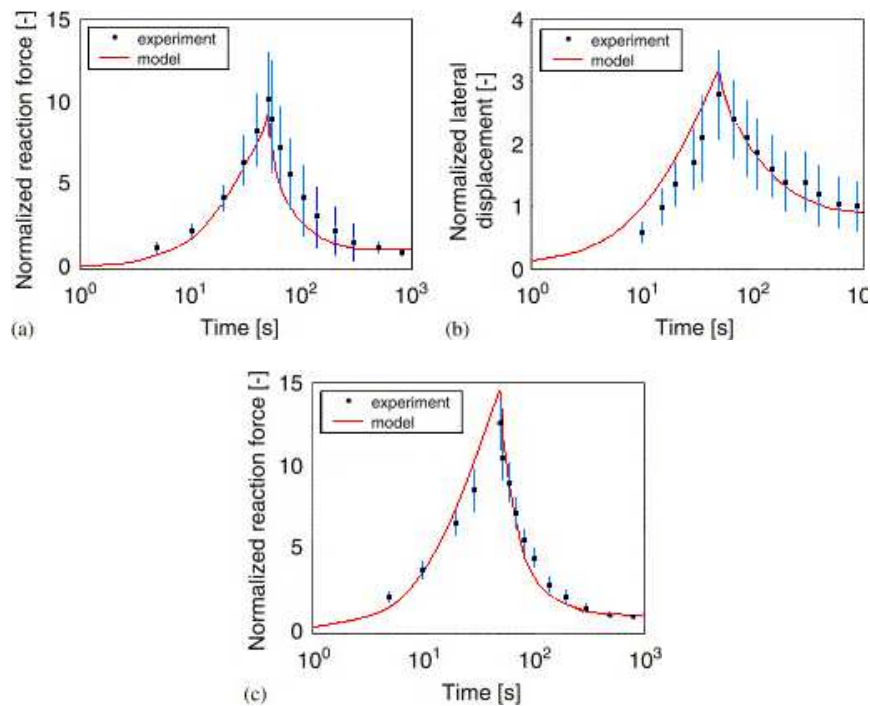


Figura 4.7: a) forza di reazione assiale normalizzata all'equilibrio in un test di compressione non confinata; b) deformazione laterale normalizzata all'equilibrio in un test di compressione non confinata; c) forza di reazione assiale normalizzata all'equilibrio in un test di indentazione; Wilson et al. (2005).

Dai grafici si nota appunto come tale modello segua, con sufficiente accuratezza, l'andamento riportato dai dati sperimentali relativi alle forze di reazione e alla deformazione laterale subita dal tessuto nelle suddette prove.

Grazie a questo modello, che permette di valutare contemporaneamente la forza di reazione lungo una direzione della pressione di rigonfiamento, la risposta ad una azione di compressione confinata, e non e la risposta alla compressione in un test di indentazione, si crea un legame tra il comportamento viscoelastico tridimensionale delle fibre di collagene ed il comportamento chimico-osmotico dovuto a tale pressione di rigonfiamento presente nella cartilagine articolare.

Un ulteriore modello, proposto da Garcia e Cortés (2007), è il modello bifasico viscoiperelastico fibrorinforzato.

Questa formulazione è in grado di descrivere l'intrinseca viscoelasticità della componente fibrillare e non della fase solida, la non linearità della risposta ad una azione di tensione o compressione e la non linearità della risposta tenso-deformativa a tali azioni. Entrambe le fasi che costituiscono la cartilagine articolare sono espresse in questo modello attraverso la legge viscoiperelastica espressa nella formula differenziale:

$$\mathbf{S} + t_1 \dot{\mathbf{S}} = \mathbf{C}^{(SE)} : \mathbf{E} + t_1(1 + \beta)\mathbf{C}^{(SE)} : \dot{\mathbf{E}}$$

doe \mathbf{S} è il tensore di tensione, \mathbf{E} il tensore di deformazione, $\mathbf{C}^{(SE)}$ il tensore di elasticità e t_1 e β i parametri del modello. Il punto sopra le lettere indica la operazione di derivazione.

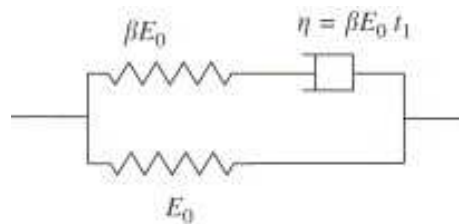


Figura 4.8: struttura modello bifasico viscoiperelastico fibrorinforzato.

Il modello mostrato in figura rappresenta il caso di un carico monoassiale e deformazione infinitesimale in termini di modulo di Young, nel caso di deformazione nulla (E_0), tempo di rilassamento caratteristico (t_1) e parametro β , ai fini di regolare la rigidità di una molla rispetto all'altra. Nel caso di una sollecitazione istantanea uniassiale, la tensione del

materiale secco è pari a $(1+\beta)$ volte la tensione di equilibrio. Si deduce quindi che se il parametro β è nullo, il modello diventa elastico. Questo modello è caratterizzato inoltre da una buona correlazione tra le curve che esprimono la reazione alla forza di compressione e la deformazione laterale con e senza gli intrinseci effetti viscosi della matrice extracellulare, come mostrato nelle figure sottostanti.

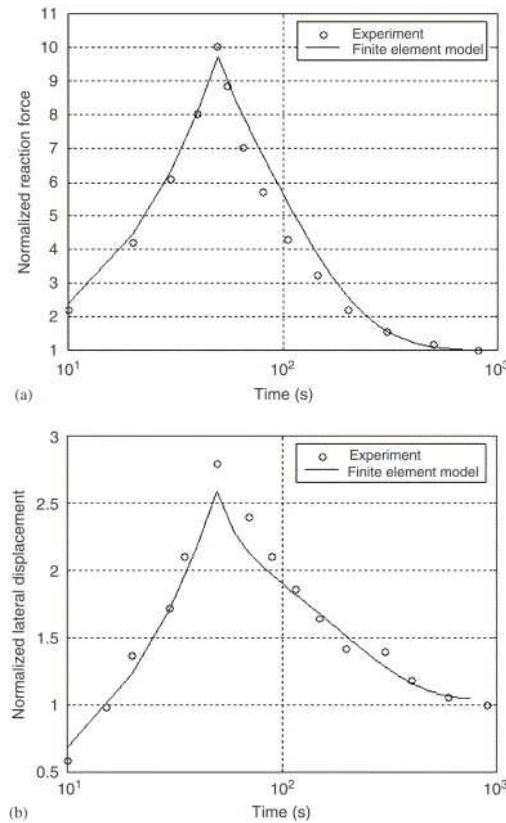


Figura 4.9: forza di reazione e deformazione laterale in una prova di compressione non confinata normalizzate rispetto al valore di equilibrio, Garcia-Cortés (2007).

Tale modello bifasico agli elementi finiti viscoiperelastico e fibrorinforzato è quindi capace di valutare contemporaneamente la risposta non lineare ad una azione tenso-pessoria, gli effetti viscosi intrinseci di entrambe le componenti solide del modello bifasico e la non linearità della relazione tenso-deformativa.

4.3.2 Modello trifasico

Nonostante il prevalere della teoria bifasica e la sua generale accettazione, la cartilagine non è solamente un insieme di componenti solide elastiche ed acqua. Le cariche negative presenti sui proteoglicani, che costituiscono la componente maggiore della matrice solida, introducono una pressione osmotica nel tessuto influenzandone le proprietà meccaniche, quali i valori di tensione, deformazione, resistenza alle sollecitazioni e caria elettrica. Si è infatti constatato che la carica elettrica presente sui proteoglicani influisce aumentando la rigidità apparente della matrice solida e diminuendo l'effetto viscoso introdotto dal flusso del fluido. Al fine di non sottovalutare questi effetti, è stato strutturato un modello trifasico per il tessuto cartilagineo.

In uno studio condotto da Lu et al.(2009) è stato valutato come la carica presente sui proteoglicani influisce sulla risposta di creep nel test di indentazione. In questa analisi, la cartilagine è stata strutturata secondo un modello trifasico caratterizzato da una fase solida incompressibile, porosa e permeabile, da una fase liquida (acqua), anch'essa incompressibile, e da due soluti (un catione ed un anione monovalenti) che costituiscono la terza fase. Si è inoltre assunto che il tessuto cartilagineo sia isotropo ed omogeneo, la porosa e permeabile matrice solida extracellulare sia lineare, elastica e sottoposta ad un carico di deformazione infinitesimale. Al fine di focalizzare l'attenzione sugli effetti causati sul comportamento meccanico del tessuto dalla carica fissa presente sui proteoglicani, non sono stati considerati gli effetti sulla permeabilità, dipendente dalla tensione, e la non linearità della relazione tensione-compressione della matrice solida. Utilizzando poi una sollecitazione regolare, le equazioni che definiscono il modello trifasico in funzione della densità di carica sui proteoglicani possono essere semplificate ottenendo:

$$\frac{\partial e}{\partial t} = A_1 \nabla^2 e - A_2 \nabla^2 \gamma$$

$$\frac{\partial \gamma}{\partial t} = A_4 \nabla^2 \gamma - A_5 \nabla^2 e$$

dove t è il tempo, A_s sono i coefficienti che dipendono dalla densità di carica ($s = 1, 2, 4, 5$), e è la dilatazione elastica della matrice solida extracellulare e γ una variabile adimensionale correlata alla concentrazione ionica.

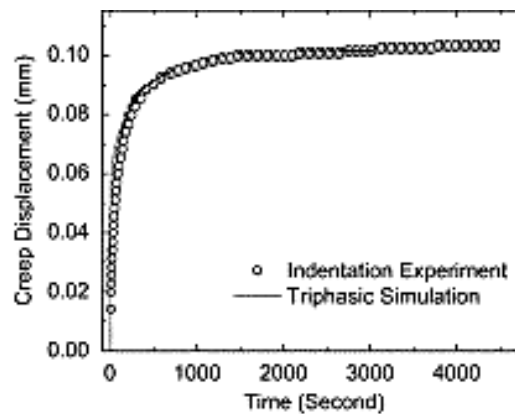


Figura 4.10: confronto tra modello e dati sperimentali nella fase di creep durante un test di indentazione; Lu, et al.(2009).

Dall'analisi dei risultati ottenuti matematicamente, e dal loro confronto con i risultati ottenuti sperimentalmente, si nota come questo modello segua bene l'andamento sperimentale.

Al fine di analizzare gli effetti della densità di carica sulla risposta di creep della cartilagine articolare sono state simulate cinque prove di creep, utilizzando sempre le stesse condizioni meccaniche e di applicazione del carico ma con cinque diversi valori di densità di carica.

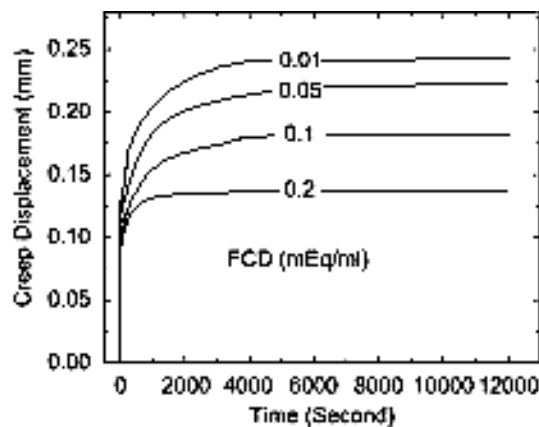


Figura 4.11: confronto tra andamenti al variare della densità di carica in un test di indentazione; Lu, et al.(2009).

Le differenze riportate dai valori assunti all'equilibrio illustrano gli effetti della variazione della densità di carica sulla rigidità del tessuto. Si deduce infatti che maggiore è la densità di carica, più aumenta l'apparente rigidità del tessuto e minore è la deformazione risultante all'equilibrio. Infine si nota che maggiore è la densità di carica, più velocemente si raggiunge il valore di deformazione di equilibrio.

L'analisi proposta sui principali modelli costitutivi mostra come questi modelli si siano sviluppati col passare del tempo, fornendo formulazioni sempre più complesse e complete. La prima grande variazione si è riscontrata nel passare dal modello a fase singola, nel quale la cartilagine era rappresentata come un solido isotropo ed elastico non considerando la dipendenza dal tempo della risposta a compressione, ai modelli bifasici. Questi considerano invece il comportamento di una fase solida, costituita dalla matrice extracellulare, e di una fase liquida, costituita da acqua ed elettroliti. Tra i modelli bifasici, quello che segue con maggiore accuratezza la curva descritta dalla risposta meccanica a una prova di compressione non confinata è il modello poroviscoelastico (BPVE). A questi modelli costitutivi, seguono poi i modelli trifasici, più complessi ma anche più accurati. Tra questi, il modello riportato ripartisce il tessuto cartilagineo in una fase solida, incomprimibile, porosa ed impermeabile, in una fase liquida, anch'essa incomprimibile, ed in una fase composta da un anione e un catione monovalenti. Questo modello descrive accuratamente il comportamento mostrato dalla cartilagine articolare durante prove di compressione confinata, non confinata e di indentazione al variare della densità di carica presente sui proteoglicani.

Capitolo 5

ANALISI DELLA DISTRIBUZIONE DEI CARICHI TRA LE COMPONENTI OSSEE DEL PIEDE

5.1 Introduzione

Il piede, grazie alla sua struttura, permette di assolvere principalmente due funzioni: sostenere il peso del corpo nella stazione eretta e nel camminare, ed agire come una leva per spingere il corpo in avanti durante le fasi di deambulazione, corsa e salto.

Relativamente alla prima funzione, il piede deve costituire una piattaforma adeguata per la distribuzione delle sollecitazioni statiche e dinamiche consentendo inoltre adattamenti alle irregolarità del suolo. In stazione eretta la proiezione al suolo del centro di gravità del corpo cade all'interno della base di un poligono di forma trapezoidale i cui lati obliqui sono rappresentati dal profilo laterale dei piedi mentre le due basi sono costituite rispettivamente dalla loro parte anteriore e posteriore. Il peso del corpo, ipoteticamente in una posizione di equilibrio, viene equamente distribuito su entrambi i piedi.

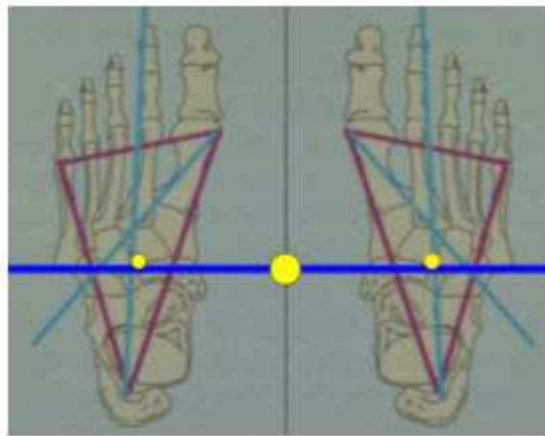


Figura 5.1: base trapezoidale dei piedi.

Per adempiere alla seconda funzione, il piede deve potersi trasformare in una robusta leva adattabile che non ceda sotto il peso del corpo. A tal fine, di notevole importanza è il ruolo ricoperto dalla volta plantare che permette di ammortizzare le sollecitazioni cui è sottoposto

tale sito anatomico. L'alterazione della volta plantare, dal punto di vista biomeccanico, modifica l'appoggio del piede al suolo e, di conseguenza, l'assetto statico e dinamico.

5.2 La volta plantare

La volta plantare è una struttura architettonica complessa che associa tra loro elementi osteoarticolari, legamentosi e muscolari del piede. Può essere definita come un sistema di archi appoggiati al suolo su 3 punti (A,B,C) disposti ai vertici di un triangolo. Il punto A corrisponde alla testa del 1° metatarso, il punto B alla testa del 5° metatarso ed infine il punto C alla tuberosità posteriore del calcagno. Ogni punto di appoggio è comune a due archi contigui. Fra A e B è teso l'arco anteriore, fra B e C l'arco esterno e fra A e C l'arco interno.

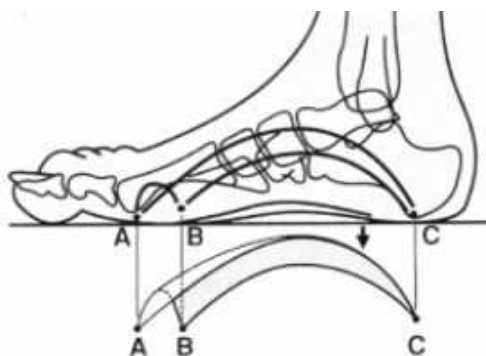


Figura 5.2: struttura ad archi.

Il peso del corpo trasmesso all'arto inferiore si applica sul tarso posteriore a livello della puleggia astragalica, da qui le forze si ripartiscono in tre direzioni:

- verso l'appoggio anteriore interno (A), attraverso il collo dell'astragalo, nel pilastro anteriore dell'arco interno;
- verso l'appoggio anteriore esterno (B), attraverso la testa dell'astragalo e la grande apofisi del calcagno, lungo il pilastro anteriore dell'arco esterno.
- verso l'appoggio posteriore (C), attraverso il corpo dell'astragalo, l'articolazione astragalo-calcaneale e il corpo del calcagno, nei pilastri posteriori ed uniti dagli archi interno ed esterno.

Nella posizione eretta sono tuttavia i talloni che sopportano lo sforzo principale poiché su di essi viene trasferita la metà del peso applicato.



Figura5.3: distribuzione dei carichi lungo gli archi.

L'arco longitudinale interno (A – C)

Tale arco si estende dal calcagno fino alla testa del primo metatarso comprendendo sette segmenti ossei: le prime tre ossa metatarsali che poggiano al suolo solamente attraverso le loro teste, il primo cuneiforme interamente sospeso, il navicolare, chiave di volta di questo arco a 15-18 mm dal suolo, il calcagno che poggia al suolo solamente con la sua estremità posteriore e l'astragalo.

Questo arco, più mobile ed elastico rispetto a quello esterno, si comporta come una molla che svolge la funzione di assorbire e attenuare sollecitazioni e colpi. In condizioni di carico, come ad esempio il peso del corpo, l'astragalo indietreggia sul calcagno abbassando così la grande apofisi di 4 mm e le tuberosità posteriori del calcagno di circa 1,5 mm, distanti altrimenti dal suolo da 7 a 10 mm. Lo scafoide risale sulla testa dell'astragalo, mentre si abbassa rispetto al suolo; le articolazioni cuneo-navicolari e cuneo-metatarsali si seprano verso il basso; diminuisce l'angolo formato dal primo metatarso, il tallone indietreggia, mentre i sesamoidi avanzano leggermente.

L'arco longitudinale esterno (B – C)

L'arco longitudinale esterno si estende dalla parte anteriore del calcagno alla testa degli ultimi due metatarsi attraverso solamente quattro segmento ossei: il quarto e quinto metatarso, le cui teste costituiscono il punto di appoggio anteriore dell'arcata esterna e anteriore, il cuboide totalmente sospeso dal suolo ed il calcagno, le cui tuberosità posteriori costituiscono il punto di appoggio posteriore dell'arcata. Questa arcata, a differenza dell'interna più alta dal suolo, è poco elevata (3-5 mm), e prende contatto con questo attraverso le parti molli. Mentre l'arco interno è elastico grazie alla mobilità dell'astragalo

sul calcagno, l'arco esterno è molto più rigido trasmettendo così peso e spinte direttamente a terra piuttosto che assorbire queste forze. Ciò si evince facilmente osservando il tipico aspetto dell'orma lasciata da un piede che mostra come la parte laterale venga a contatto col suolo, contrariamente a quella mediale che invece resta più sollevata.

Sotto carico il calcagno subisce gli stessi spostamenti verticali trattati per l'arco interno, il cuboide si abbassa di 4 mm, lo stiloide del quinto metatarso di 3,5 mm. Si verificano inoltre una diastasi verso il basso delle articolazioni calcaneo-cuboidee e cuboide-metatarsali, un indietreggiamento del tallone e un avanzamento della testa del quinto metatarso.

L'arco anteriore (A – B)

L'arco anteriore è teso tra la testa del primo metatarso, che appoggia sui due sesamoidi, e del quinto, entrambi a 6 mm dal suolo. Questo arco anteriore passa per la testa degli altri metatarsali: la seconda testa, la più elevata (9 mm dal suolo), forma la chiave di volta, la terza (8,5 mm) e la quarta (7 mm) sono in posizione intermedia. La concavità di questo arco è poco accentuata e appoggia al suolo per mezzo delle teste dei cinque metatarsi.

Sotto carico l'arco anteriore si appiattisce e si allarga da ambo le parti del piede. La distanza tra il primo ed il secondo metatarso aumenta di 5 mm, di 2 mm tra il secondo ed il terzo, di 4 mm tra il terzo ed il quarto, di 1,5 mm fra il quarto ed il quinto: così complessivamente sotto carico l'avampiede si allarga di circa 12,5 mm.

5.3 Distribuzione delle forze nell'avampiede

Com'è stato spiegato precedentemente, il progredire dell'OA è direttamente legato all'usura della cartilagine di un'articolazione. Infatti, più un'articolazione è soggetta a determinate sollecitazioni, più la cartilagine in essa contenuta, che deve sopportare tali stress, è maggiormente esposta ad usura e conseguente sviluppo di patologie connesse. Per capire quali sono le articolazioni dell'avampiede più soggette e quanto sono esposte a tali sollecitazioni, si ricorda uno studio condotto da H.A.C. Jacob (2001).

Lo scopo della seguente analisi è quello di esaminare nel piano sagittale quali forze agiscono sui primi due raggi del piede, primo e secondo metatarso e falange, durante la fase di spinta e ricavare le condizioni di equilibrio delle articolazioni coinvolte. Si considerano solamente questi due raggi in quanto, insieme all'alluce, sostengono in questa

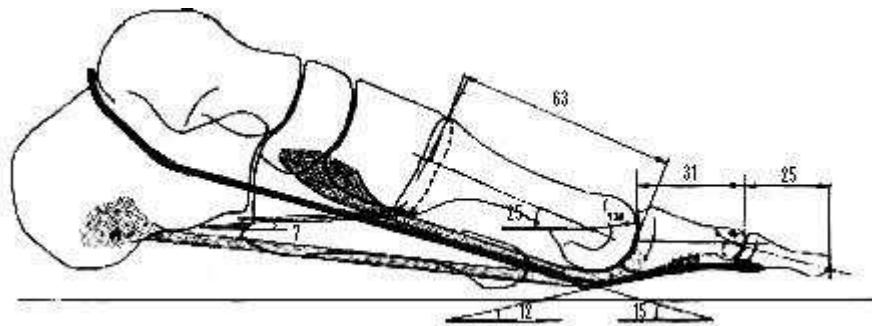
fase circa il 64% del carico applicato all'avampiede. Si capisce bene come i suddetti raggi siano quelli maggiormente sottoposti a stress e, di conseguenza, ad usura.

	Media	SD	Range
Testa del 1° metatarso	29.1	8.7	6.7–52.6
Testa del 2° metatarso	28.3	6.9	3.3–30.2
Testa del 3° metatarso	22.3	7.5	0.8–36.5
Testa del 4° metatarso	10.3	6	0.1–30.2
Testa del 5° metatarso	3.5	3.5	0–21.0
Alluce	23.8	8.3	6.1–44.5
Indice	5.0	2.6	0.4–14.2
Ultime tre falangi	4.6	3.5	0.1–14.6

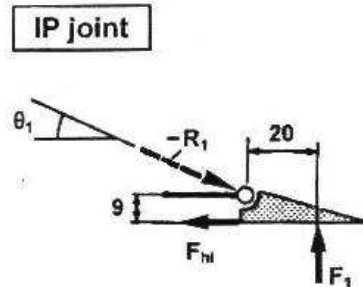
Tabella 5.1: distribuzione delle forze nell'avampiede in % del peso corporeo durante il cammino.

Ai fini di questa analisi si assume che le forze agenti sulle falangi si distribuiscano sull'intera lunghezza della falange distale, con centro d'azione a metà della lunghezza della falange stessa; le forze sui due metatarsi agiscono direttamente sulle loro teste; le forze che sottendono i movimenti di dorsiflessione siano bilanciate dalla reazione muscolare; infine le forze agenti sulle articolazioni siano trascurabili affinché le articolazioni conservino i loro gradi di libertà.

Analisi delle forze agenti lungo il primo raggio.



Partendo dall'articolazione interfalangea (IPj), la forza F_1 è in equilibrio con la forza applicata dal tendine del muscolo flessore lungo dell'alluce (F_{hl}). La loro somma vettoriale è poi bilanciata dalla forza risultante R_1 , che agisce sull'articolazione.

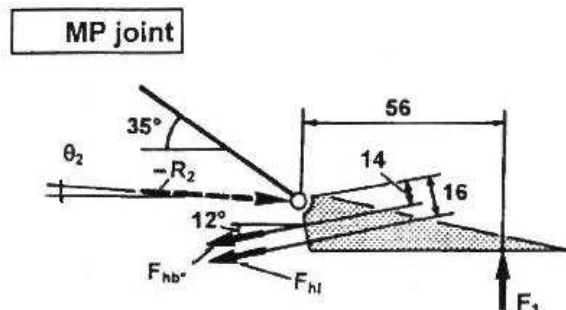


Risulta quindi:

$$F_{hl} * 9 = F_1 * 20 \Rightarrow F_{hl} = 2.2 F_1$$

$$\underline{R_1} = \underline{F_1} + \underline{F_{hl}} \Rightarrow R_1 = 2.44 F_1 \quad \theta_1 = 24^\circ$$

La forza F_{hl} appena calcolata agisce anche sull'articolazione metatarso-falangea (MPj). A questa, però, si deve aggiungere nell'equazione dei momenti la forza F_{hb} agente lungo il tendine del muscolo flessore breve dell'alluce al fine di equilibrare la forza F_1 agente dall'esterno.

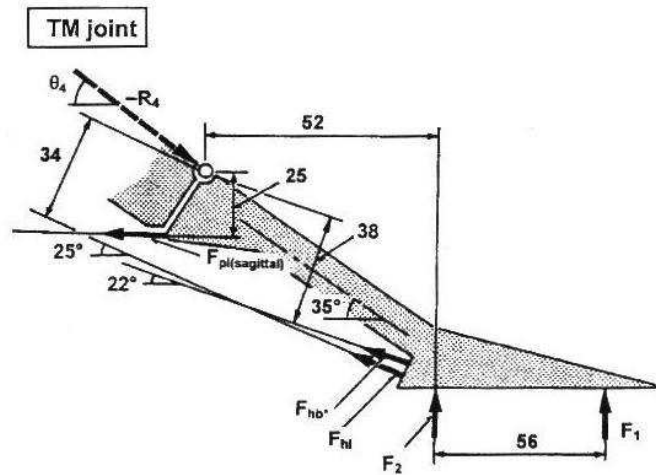


La somma vettoriale delle forze F_{hl} , F_{hb} e F_1 è poi equilibrata dalla forza risultante R_2 .

$$F_{hl} * 16 + F_{hb} * 14 = F_1 * 56 \Rightarrow F_{hb} = 1.49 F_1$$

$$\underline{R_2} = \underline{F_{hl}} + \underline{F_{hb}} + \underline{F_1} \Rightarrow R_2 = 3.63 F_1 \quad \theta_2 = 4^\circ$$

Procedendo lungo il primo metatarso, incontriamo l'articolazione tarso-metatarsale (TMj). Su questa articolazione agiscono le forze esterne F_1 e F_2 , $F_2 = 1.22 F_1$, la cui relazione è definita dal rapporto tra le forze agenti sulla testa del primo metatarso e dell'alluce, e le forze calcolate precedentemente F_{hl} e F_{hb} .

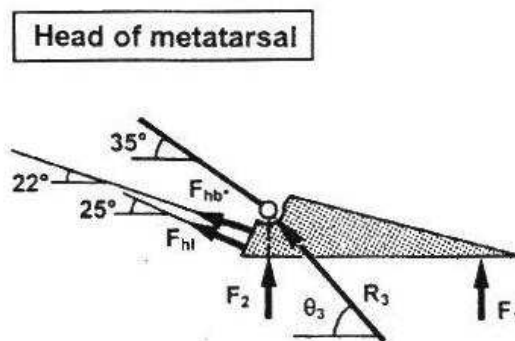


A queste ultime due, al fine di bilanciare le due forze esterne, si aggiunge la forza $F_{pl(sagittal)}$ agente lungo il tendine del muscolo peroniero lungo.

$$F_1 * (56 + 52) + F_2 * 52 = F_{hl} * 34 + F_{hb} * 38 + F_{pl(sagittal)} * 25 \Rightarrow F_{pl(sagittal)} = 1.56 F_1$$

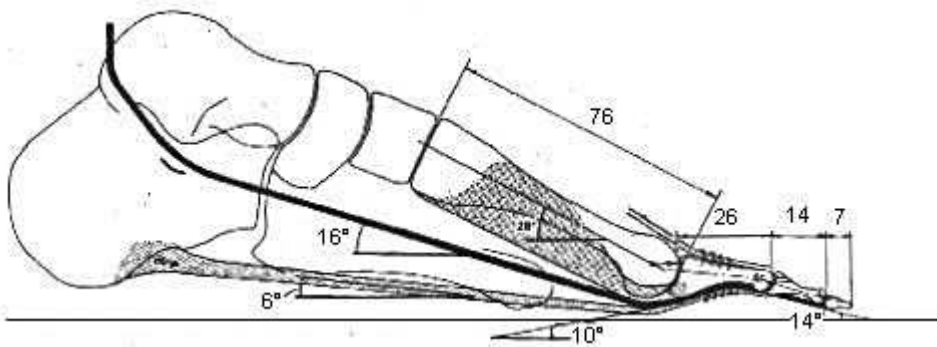
$$\underline{R_4} = \underline{F_1} + \underline{F_2} + \underline{F_{hl}} + \underline{F_{hb}} + \underline{F_{pl(sagittal)}} \Rightarrow R_4 = 6.17 F_1 \quad \theta_4 = 36^\circ$$

Ora si può calcolare la risultante R_3 delle forze agenti sulla testa del primo metatarso (MH1) come somma vettoriale delle forze F_1 , F_2 , F_{hl} , e F_{hb} .

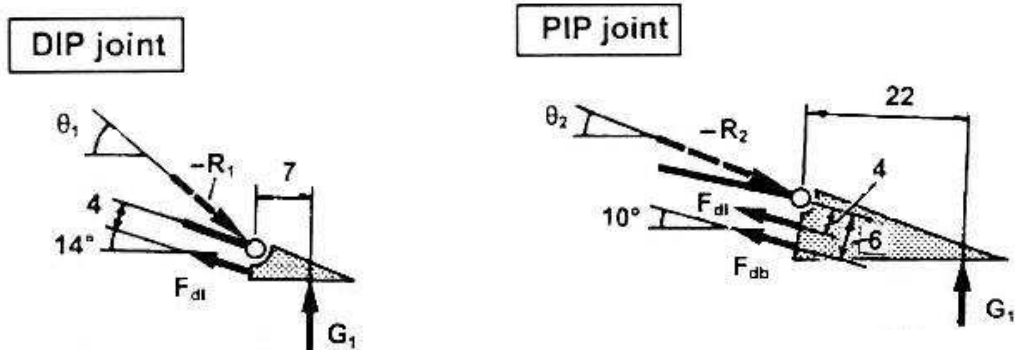


$$\underline{R_3} = \underline{F_1} + \underline{F_2} + \underline{F_{hl}} + \underline{F_{hb}} \Rightarrow R_3 = 5.01 F_1 \quad \theta_3 = 48^\circ$$

Analisi delle forze agenti lungo il secondo raggio.



Analogamente a quanto fatto precedentemente, si parte dall'analisi delle forze agenti prima sull'articolazione della falange distale (DIPj), poi su quella prossimale (PIPj), ottenendo così, attraverso l'equazione dei momenti, i valori delle forze agenti lungo il flessore lungo della falange (F_{dl}) e lungo il flessore breve (F_{db}).



$$F_{dl} * 4 = G_1 * 7 \Rightarrow F_{dl} = 1.75 G_1$$

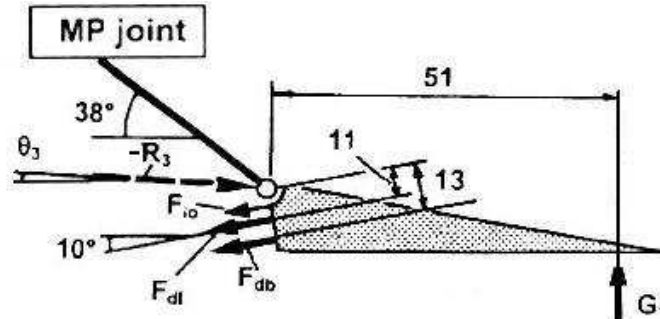
$$F_{dl} * 4 + F_{db} * 6 = G_1 * 22 \Rightarrow F_{db} = 2.5 G_1$$

Effettuando quindi la somma vettoriale di queste forze, si ricavano le forze risultanti R_1 ed R_2 aventi lo stesso modulo, la stessa direzione ma verso opposto delle corrispettive forze ottenute da tale somma vettoriale.

$$\underline{R}_1 = \underline{F}_{dl} + \underline{G}_1 \Rightarrow R_1 = 2.2 G_1 \quad \theta_1 = 40^\circ$$

$$\underline{R}_2 = \underline{F}_{dl} + \underline{F}_{db} + \underline{G}_1 \Rightarrow R_2 = 4.5 G_1 \quad \theta_2 = 22^\circ$$

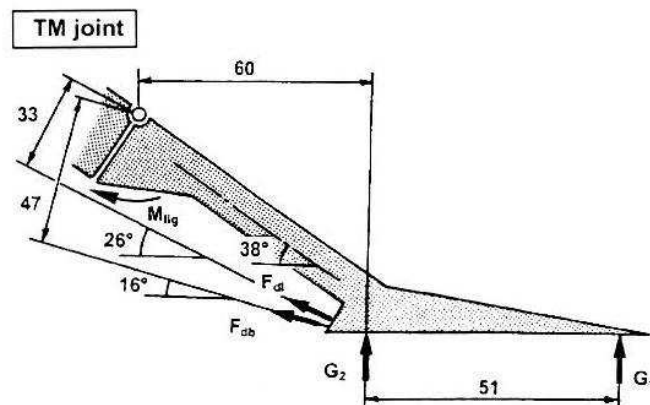
Si continua dunque con l'analisi delle forze agenti sull'articolazione metatarso-falangea(MPj).



Dalla somma vettoriale delle forze agenti si ricava la forza R_3 in verso opposto al vettore somma calcolato.

$$\underline{R}_3 = \underline{F}_{io} + \underline{F}_{dl} + \underline{F}_{db} + \underline{G}_1 \Rightarrow R_3 = 4.3 G_1 \quad \theta_3 = 4^\circ$$

Procedendo lungo il metatarso, si giunge all'articolazione tarso-metatarsale (TMj).



Impostando l'equazione di equilibrio delle forze agenti su tale articolazione (G_1 , G_2 , F_{dl} , e F_{db}) si nota che le due forze agenti lungo i tendini flessori non sono sufficienti a bilanciare le due forze agenti dall'esterno, la cui relazione è definita dal rapporto tra le forze agenti sulla testa del secondo metatarso e dell'indice.

$$G_2 = 5.66 G_1$$

$$F_{dl} * 33 + F_{db} * 47 < G_1 * (51 + 60) + G_2 * 60$$

Il legamento che lega il secondo metatarso con il secondo cuneiforme deve quindi contrastare un momento residuo M_{lig} .

$$M_{lig} = 274 * G_1$$

Giunti a questo punto, si può ora calcolare la risultante R_4 delle forze agenti sulla testa del secondo metatarso (MH2) come somma vettoriale delle forze G_1 , G_2 , F_{dl} , F_{db} ed F_{io} , dove quest'ultima è la forza agente sui muscoli interossei di valore trascurabile.

$$\underline{R}_4 = \underline{F}_{dl} + \underline{F}_{db} + \underline{F}_{io} + \underline{G}_1 + \underline{G}_2 \Rightarrow R_4 = 9.04 G_1 \quad \theta_4 = 64^\circ$$

Come evidenziato da tale analisi, si può notare che tutte le forze che si sviluppano sono multipli delle forze agenti dall'esterno.

Ad esempio, se applichiamo una $F_1=23.8\%$ del peso del corpo e una $G_1=5\%$, otteniamo:

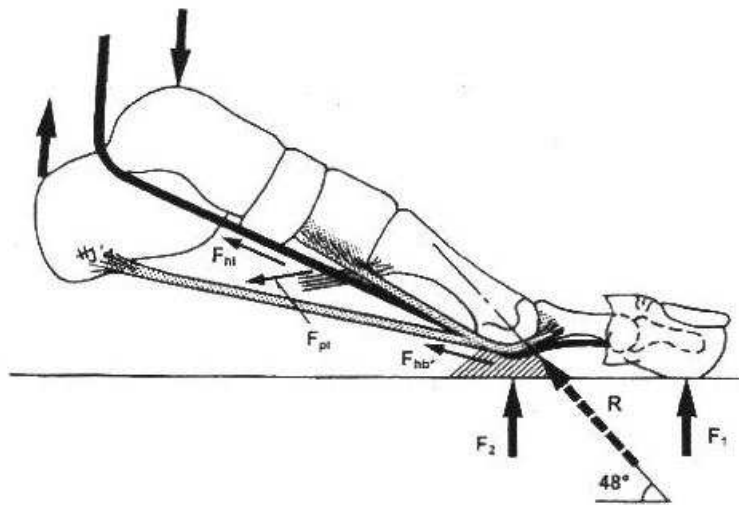


Figura 5.4: fase di spinta del piede.

	Componente anatomica	Simbolo	%BW/angolo
Primo raggio:	Flessore lungo	F_{hl}	52.4
	Flessore breve	F_{hb}	35.5
	Peroniero lungo	$F_{pl(sagittal)}$	37.1
	Risultante IPj	R_1/θ_1	58.1/24°
	Risultante MPj	R_2/θ_2	86.4/4°
	Risultante MH1	R_3/θ_3	119.2/48°
	Risultante TMj	R_4/θ_4	146.8/37°
Secondo raggio:	Flessore lungo	F_{dl}	8.8
	Flessore breve	F_{db}	12.5
	Muscoli interessei	F_{io}	0
	Risultante DIPj	R_1/θ_1	11/40°
	Risultante PIPj	R_2/θ_2	22.5/22°
	Risultante MPj	R_3/θ_3	21.5/4°
	Risultante MH2	R_4/θ_4	45.2/64°

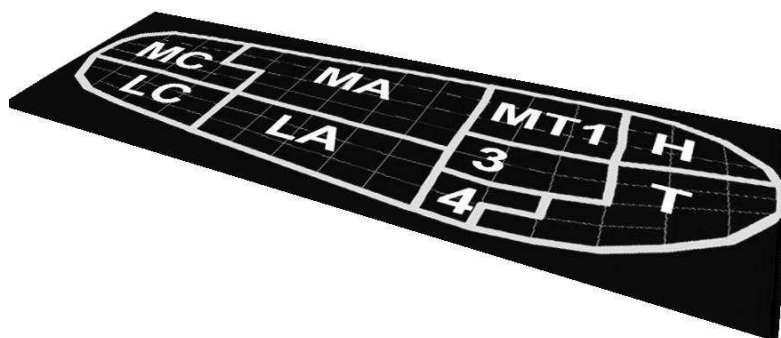
Da questa analisi si può quindi dedurre che l'arco longitudinale interno scarica a terra gran parte del peso corporeo. In caso di disfunzioni del primo raggio causate ad esempio da traumi, infortuni o patologie, il secondo raggio si troverebbe a sua volta a dover sopportare un sovraccarico non indifferente che potrebbe addirittura causarne la frattura.

5.4 Distribuzione delle pressioni durante il cammino

La misurazione delle pressioni esercitate dal piede durante il cammino è un indice importante per valutare l'eventuale presenza di patologie e deformazioni anatomiche.

Uno studio condotto da HSSERT et al. (2005), su soggetti sani sia giovani che anziani, ha esaminato la distribuzione delle pressioni esercitate dal piede durante la deambulazione al fine di valutare se le variazioni di tale distribuzione dipendono o meno dall'invecchiamento del soggetto. Cambiamenti a livello della distribuzione delle pressioni esercitate dal piede sono certamente dovuti a variazioni anatomiche e fisiologiche, causate dall'avanzare dell'età, che interessano ad esempio le ossa, i legamenti e le cartilagini del piede. L'analisi del passo in soggetti sani ma anziani ha infatti rivelato un decremento della lunghezza del passo ed una riduzione della forza applicata. A ciò è correlato un incremento dell'instabilità durante il cammino con conseguente rischio di cadute.

In questa ricerca, il piede è stato suddiviso in nove parti:



MC	Calcagno, parte mediale
LC	Calcagno, parte laterale
MA	Arco mediale
LA	Arco laterale
MT1	Primo metatarso
3	Secondo e terzo metatarso
4	Quarto e quinto metatarso
H	Alluce
T	Falangi

In ognuna di queste nove parti sono state calcolate la massima e media pressione, la massima e media forza e il carico relativo. La massima pressione è stata calcolata come la più elevata pressione percepita da ciascun sensore durante il passo; la pressione media è data dalla media delle pressioni misurate da ciascun sensore durante il passo.

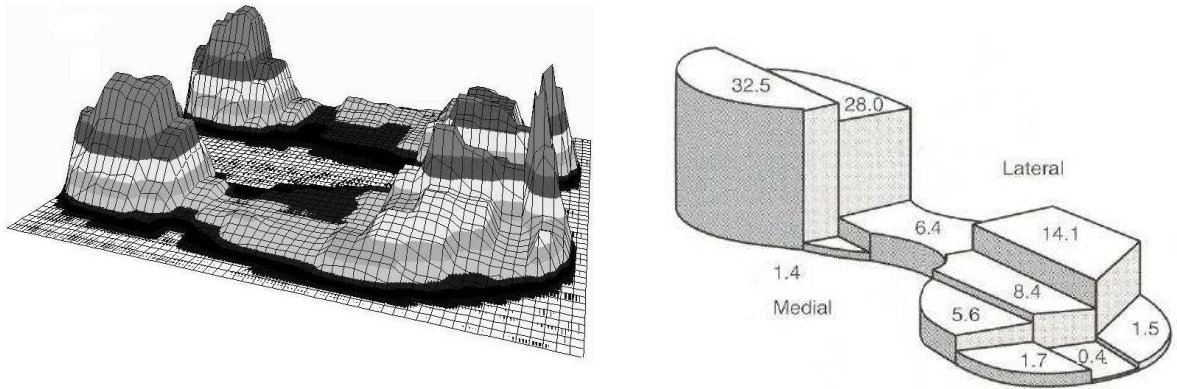


Figura 5.5: distribuzione delle pressioni nel piede.

Le forze massime e medie sono state calcolate a partire dalle misure di pressione come il prodotto delle pressioni massime e medie con le relative superfici di applicazione. La forza massima è rappresentata dalla forza più grande misurata in un passo, la forza media è la media delle forze misurate. Infine il carico relativo è espresso dal rapporto tra la forza totale agente su una delle nove aree e la forza agente su tutte le altre aree.

Dall'analisi della distribuzione delle pressioni, si nota che queste sono differenti tra soggetti giovani ed anziani soprattutto nella regione calcaneare e dell'arco mediale.

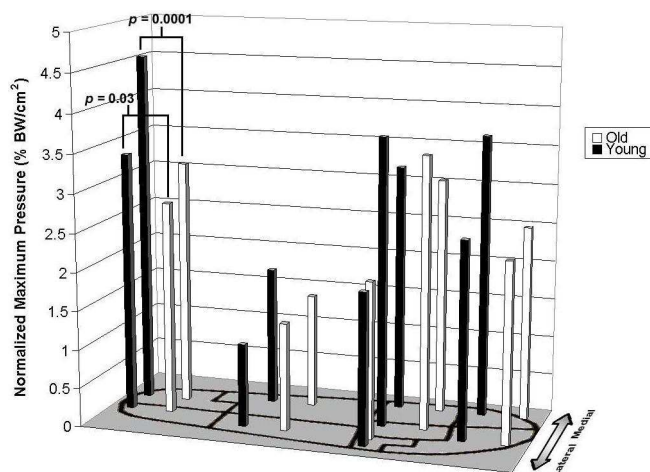


Figura 5.6: distribuzione delle pressioni normalizzate al peso corporeo (%BW).

Come si nota dall'immagine precedente, individui anziani presentano nella zona calcaneare mediale una pressione massima normalizzata pari a 3.2 ± 0.5 %BW/cm² contro il 4.6 ± 1.1 %BW/cm² di individui più giovani; nella regione calcaneare laterale 2.8 ± 0.6 %BW/cm² contro il 3.4 ± 0.8 %BW/cm². Nell'intera regione mediale presentano una pressione massima normalizzata pari a 2.6 ± 0.2 %BW/cm² contro il 3.3 ± 0.2 %BW/cm², mentre nella regione dell'alluce 2.5 ± 1.2 %BW/cm² contro il 3.7 ± 1.6 %BW/cm².

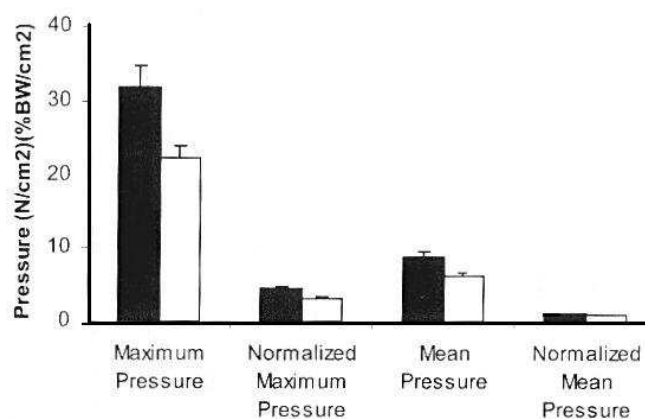


Figura 5.7: confronto tra le pressioni esercitate nella regione calcaneare tra soggetti giovani (in nero) ed anziani (in bianco).

Inoltre, nella regione calcaneare mediale di soggetti anziani si notano una pressione massima e media minore rispetto a soggetti giovani rispettivamente di 22.2 ± 6.3 N/cm² contro 32.9 ± 11.8 N/cm² e 6.2 ± 1.8 N/cm² contro 8.9 ± 3.1 N/cm²; una pressione media normalizzata di 0.9 ± 0.2 %BW/cm² contro 1.2 ± 0.2 %BW/cm².

Relativamente alla parte centrale e anteriore del piede si nota, come per la parte calcaneare, una diminuzione delle pressioni massime, medie e normalizzate. Tuttavia, nei soggetti anziani, una maggiore diminuzione della pressione applicata dalla parte mediale rispetto alla parte laterale del piede è indice del fatto che questi tendono a sopportare maggior peso con tale parte laterale, contrariamente a quanto accade per i giovani.

Da questo studio si nota che, rispetto a soggetti più giovani, le persone più anziane esercitano una pressione e forza minore sotto la parte mediale del piede durante la deambulazione preferendo dunque trasmettere a terra il loro peso attraverso la parte laterale. L'esercitare una pressione e forza minore nelle regioni calcaneari da parte di soggetti anziani, può essere indice del fatto che tali forze devono stabilizzare le caviglie durante la

fase di appoggio del calcagno durante il passo. I soggetti anziani esercitano una forza minore anche nell'avampiede. Questo fatto, supportato dai risultati ottenuti dalle maschere sottostanti l'alluce, è indice del fatto che queste persone esercitano una minore spinta propulsiva durante la fase del passo di oscillazione del piede.

Concludendo, la lateralizzazione nelle persone anziane delle pressioni esercitate dal piede insieme ad una minore propulsione in fase di spinta inficia sulla abilità di camminare, causa difficoltà di equilibrio, di spinta e di adattamento al suolo della fascia plantare.

5.5 Ruolo della cartilagine nella distribuzione delle forze nel piede

Dalle analisi condotte sulla distribuzione delle forze e delle pressioni nel piede, si nota come queste sottopongano alcune giunzioni articolari a particolari sollecitazioni, favorendo l'insorgere di patologie come l'osteoartrite, precedentemente analizzata, e dolore. Un dolore nella zona centrale del piede può portare a limitazioni significative nella qualità della vita delle persone soprattutto nella seconda metà della loro vita. Inoltre, le difficoltà ad effettuare precise diagnosi a causa dell'insufficiente conoscenza delle funzioni svolte da alcune articolazioni, come le articolazioni tarso-metatarsali (TMT), possono condurre a scelte terapeutiche non del tutto adeguate e, di conseguenza, ad un trattamento insoddisfacente della patologia. Troppo spesso i dolorosi e persistenti sintomi si intensificano e diventano cronici, mentre la mobilità articolare diventa marcatamente limitata. I giunti TMT sono particolarmente importanti nella struttura del piede, in particolare nel processo di trasmissione della forza da parte anteriore del piede al tallone.

Lo scopo di uno studio condotto da Ebel et al. (2010), è quello di capire come la forza si trasmette in questa regione dello scheletro del piede. A tal fine, è stata analizzata la distribuzione delle alterazioni degenerative della cartilagine presente nelle articolazioni TMT e la variazione della densità dell'osso subcondrale. Tutte le superfici articolari coinvolte sono state divise in quattro quadranti (medio-dorsale, medio-plantare, latero-dorsale e latero-plantare), e ciascun quadrante è stato analizzato al microscopio.



Figura 5.8: a) visione posteriore dei cinque metatarsi, b)immagine schematica.

In seguito, tali quadranti sono stati classificati secondo quattro gradi di compromissione del tessuto cartilagineo: 0, cartilagine normale; 1, lieve fibrillazione; 2, profonda fibrillazione; 3, l'erosione di osso subcondrale (<30% della superficie articolare);4, erosioni > 30% della superficie articolare. Il punteggio totale di ogni quadrante, ottenuto dalla somma dei valori riportati dai suoi sottoquadranti, varia così da 0 a 16 indicando vari livelli di compromissione totale: non affetto, lievemente affetto, moderatamente affetto e fortemente affetto.

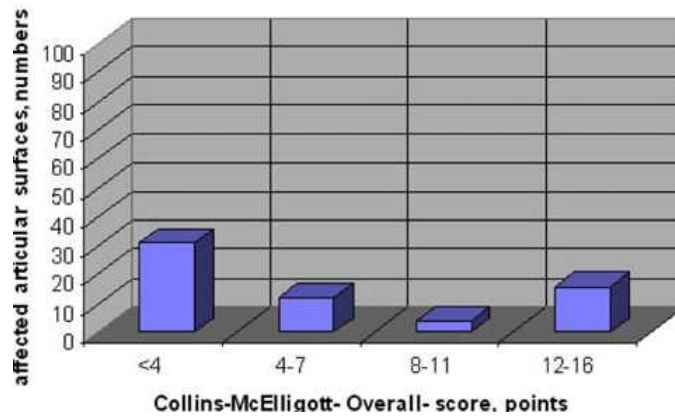


Figura 5.9: variazione del grado di compromissione cartilaginea nei casi analizzati.

In questa analisi, circa un terzo dei soggetti esaminati presentano un elevato grado di deterioramento della cartilagine articolare.

Nella maggior parte delle superfici esaminate, sono macroscopicamente visibili cambiamenti degenerativi nella zona mediale del giunto articolare. La media di tutti i

quadranti centrali è 1.4, mentre quella dei quadranti laterali è più bassa, ovvero pari a 1,2. Inoltre, nella maggior parte delle superfici osservate si è riscontrato un andamento quasi omogeneo dei valori di degenerazione. Invece, nei casi in cui la degenerazione non era omogenea, l'alterazione tessutale si manifestava con maggiore incidenza nei quadranti mediale-dorsale e mediale-plantare.

Il confronto tra la degenerazione della cartilagine e la variazione della densità subcondrale, negli strati immediatamente sottostanti il tessuto connettivo, ha mostrato una corrispondenza univoca.

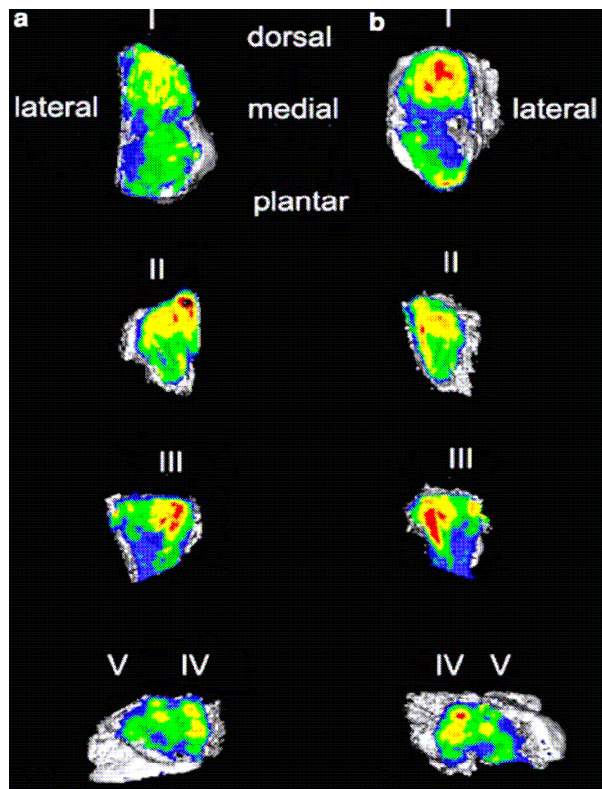


Figura 5.10:densitogramma delle superfici ossee dell'articolazione TMT. In rosso le aree con maggiore densità, in blu quelle con minore densità.

Maggiore è la degenerazione del tessuto cartilagineo, maggiore è la densità del tessuto osseo corrispondente. per tale ragione, la solidificazione dell'osso subcondrale è quindi un indice importante delle forze che si trasmettono in condizioni di stress meccanico.

Da un punto di vista biomeccanico, la funzione svolta dalla cartilagine articolare è quella di distribuire uniformemente il carico applicato sulla sua superficie. Tale fatto è evidenziato dalla congruenza delle superfici tarso-metatarsali mostrate nella figura precedente. Questa funzione è svolta principalmente dalla zona superficiale del tessuto cartilagineo che, grazie

alla particolare distribuzione delle fibre di collagene che decorrono parallelamente alla superficie articolare, è in grado di distribuire uniformemente il suddetto carico.

Relativamente alla densità dell'osso subcondrale, si osserva come questa dipenda oltre che dall'intensità e dalla durata delle sollecitazioni, anche da parametri strutturali quali la congruenza delle superfici articolari, evidenziata dalla specularità tra le parti prossimali e distali delle articolazioni, e la tipologia della sollecitazione. Il fatto che la tensione applicata sia maggiore nella parte dorsale e mediale di tali articolazioni può essere spiegato dall'analisi del processo di deambulazione. Infatti, durante il cammino, ad ogni passo si osserva una torsione del piede e delle sue componenti ossee. In questa situazione di stress dinamico, la trasmissione delle forze non sembra avvenire uniformemente su tutta la superficie articolare, ma si concentra prevalentemente lungo i bordi mediali dei giunti articolari. Allo stesso tempo, le articolazioni tarso-metatarsali eseguono simultaneamente una flessione, mentre le ossa metatarsali si divaricano le une dalle altre.

In sintesi, da questa analisi si osserva che, in condizioni dinamiche, la trasmissione delle forze tra componenti sane e non all'interno dei piedi non si verifica nel centro dell'articolazione, ma, alla luce dei risultati ottenuti, lungo la parte mediale e dorsale di queste articolazioni. Inoltre, le alterazioni degenerative della morfologia dell'osso e della cartilagine appaiono strettamente connesse. La stretta connessione di questi due materiali biomeccanicamente rilevanti deve essere presa in considerazione ai fini di una diagnosi accurata della patologia.

Conclusione

L'analisi presentata in questa tesi ha come scopo la valutazione della funzionalità biomeccanica del tessuto cartilagineo articolare, in particolar modo quello del piede, e dell'influenza di eventuali processi degenerativi sulle proprietà e funzioni di tale tessuto.

Inizialmente è stata effettuata un'analisi istologica e biomeccanica del tessuto cartilagineo valutando la risposta della componente cellulare ed extracellulare a stimoli meccanici. Infatti il comportamento biomeccanico del tessuto cartilagineo dipende fortemente dalla sua conformazione microstrutturale. Si è notato come l'aumentare del numero di condrociti, in funzione del livello di profondità all'interno della matrice, e la presenza della matrice pericellulare, che riveste tali cellule, influiscano positivamente sulla resistenza a deformazione in seguito a sollecitazioni meccaniche. Questa resistenza viene meno in soggetti affetti da patologie come l'osteoartrite che causano una progressiva diminuzione della componente cellulare e relativa sintesi della componente extracellulare. È stato inoltre valutato come la rigidità del tessuto cartilagineo e la sua permeabilità dipendano dal flusso di liquido interstiziale presente all'interno della matrice, dalla velocità di applicazione di un carico al tessuto e dalla quantità di eteropolisaccaridi all'interno del tessuto stesso.

In seguito sono state esaminate le conseguenze provocate dall'invecchiamento e dal presentarsi di osteoartrite sulle proprietà meccaniche di questo tessuto. Il cambiamento più evidente che si nota a causa dell'invecchiamento è il cambiamento di colore da azzurro traslucido a giallo opaco. Si nota poi una variazione sia a livello cellulare che a livello extracellulare: una diminuzione del numero e forma dei condrociti, una ridistribuzione delle fibre di collagene e una riduzione dello spessore della matrice causata dal riassorbimento del tessuto. Da questi cambiamenti consegue una riduzione delle proprietà meccaniche quali elasticità, resistenza e permeabilità.

Infine sono state analizzate le variazioni istologiche, morfometriche e funzionali della cartilagine articolare provocate dall'insorgere di osteoartrite. I fattori che inducono il manifestarsi di tale patologia sono molteplici anche se, il più importante, è quello meccanico, ovvero il modo con cui un carico si distribuisce nell'articolazione. Il progredire della malattia è favorito dall'alterato metabolismo dei condrociti, da una loro ridistribuzione, che li porta via via a scomparire, e da un'alterazione della matrice extracellulare, prima superficiale, poi, con il progredire della patologia, sempre più profonda. Inoltre, la perdita di proteoglicani comporta una diminuzione della resistenza

della matrice a sollecitazioni esterne, un aumento della deformazione in seguito all'applicazione di un carico ed una diminuzione della componente liquida all'interno della matrice stessa. Concludendo, il danneggiamento subito dalla cartilagine a causa dell'insorgere dell'oosteoartrite espone i tessuti circostanti a maggiori sollecitazioni favorendo il progredire di tale patologia e il rischio di insorgenza di ulteriori patologie.

Bibliografia

Articoli:

Mary Josephine Hessert, Mitul Vyas, Jason Leach, Kun Hu, Lewis A Lipsitz, Vera Novak

“Foot pressure distribution during walking in young and old adults”

BMC Geriatrics 2005

D. J. Hunter, J. Niu, Y. Zhang, S. Totterman, J. Tamez, C. Dabrowski, R. Davies, M-P Hellio Le Graverand, M. Luchi, Y. Tymofyeyev, and C. R. Beals

“Change in cartilage morphometry: a sample of the progression cohort of the Osteoarthritis Initiative”

Ann Rheum Dis, 68(3), 349–356, March 2009

Christopher J. Nester

“Lessons from dynamic cadaver and invasive bone pin studies: do we know how the foot really moves during gait?”

Journal of Foot and Ankle Research, 2(18), 2009

Thomas G. McPoil, Bill Vicenzino, Mark W. Cornwall, Natalie Collins, Meghan Warren

“Reliability and normative values for the foot mobility magnitude: a composite measure of vertical and medial-lateral mobility of the midfoot”

Journal of Foot and Ankle Research, 2(6), 2009

Sivan Almosnino, Tara Kajaks, Patrick A. Costigan

“The free moment in walking and its change with foot rotation angle”

Sports Medicine, Arthroscopy, Rehabilitation, Therapy & Technology 2009, 1(19)

Carl William Imhauser

“The Development and Evaluation of a 3-Dimensional, Image-Based, Patient-Specific, Dynamic Model of the Hindfoot”

Tesi, 2004

N. Hayafune, Y. Hayafune, H. A. C. Jacob

“Pressure and force distribution characteristics under the normal foot during the push-off phase in gait”

The Foot 9, 88–92, 1999

Smita Rao, Judith F. Baumhauer, Josh Tomec, Deborah A. Nawoczenski

“Comparison of in vivo segmental foot motion during walking and step descent in patients with midfoot arthritis and matched asymptomatic control subjects”

Journal of Biomechanics 42,1054-1060, 2009

James L. Thomas, Mark W. Kunkel, Robert Lopez, Derrick Sparks

“Radiographic Values of the Adult Foot in a Standardized Population”

The Journal of Foot & Ankle Surgery, 45(1), 3-12, 2006

Arnaud Largey, François Bonnel, François Canovas, Gérard Subsol, Stéphane Chemouny, Frédéric Banegas

“Three-dimensional Analysis of the Intrinsic Anatomy of the Metatarsal Bones”

The Journal of Foot & Ankle Surgery, 46(6), 434-441, 2007

L Moseley, R Smith, A Hunt, R Gant

“Three-dimensional kinematics of the rearfoot during the stance phase of walking in normal young adult males”

Clinical Biomechanics, 11(1), 39-45, 1996

H. A. C. Jacob

“Forces acting in the forefoot during normal gait – an estimate”

Clinical Biomechanics, 16, 783-792, 2001

J. L. McCrory, M. J. Young, A. J. M. Boulton, R. Cavanagh

“Arch index as a predictor of arch height”

The Foot 7, 79-81, 1997

Weng-Pin Chen, Fuk-Tan Tang, Chia-Wei Ju

“Stress distribution of the foot during mid stance to push-off in barefoot gait: a 3D finite element analysis”

Clinical Biomachanics 16, 614-620, 2001

P. R. Cavanagh, E. Morag, A. J. M. Boulton, M. J. Young, K. T. Deffner, S. E. Pammert

“The relationship of a static foot structure to dynamic foot function”

J. Biomechanics 30(3), 233-250, 1997

George T. Liu, Lawrence A. Lavery, Robert C. Schenck, Dan R. Lanctot, Chong F. Zhu, Kyriacos A. Athanasiou

“Human Articular Cartilage Biomechanics of the Second Metatarsal Intermediate Cuneiform Joint”

The Journal of Foot & Ankle Surgery 36(5), 367-374, 1997

Dott. Sergio Lupo

“Le lesioni della cartilagine e il loro trattamento”

Dina Al-Ali, Heiko Graichen, Sonja Faber, Karl-Hans Englmeier, Maximilian Reiser, Felix Eckstein

“Quantitative cartilage imaging of the human hind foot: precision and inter-subject variability”

Journal of Orthopaedic Research 20, 249-256, 2002

R. J. Abboud

“Relevant foot biomechanics”

Current Orthopaedics 16, 165-179, 2002

Alessandra Paiva Castro, José Rubens Rebelatto, Thais Rabiatti Aurichio, Patricia Greve

“The influence of arthritis on the anthropometric parameters of the feet of older women”

Archives of Gerontology and Geriatrics 50, 136-139, 2010

H. B. Menz, S. E. Munteanu, G. V. Zammit, K. B. Landorf

“Foot structure and function in older people with radiographic osteoarthritis of the medial midfoot”

Osteoarthritis and Cartilage 18, 317-322, 2010

H. B. Menz, S. E. Munteanu, K. B. Landorf, G. V. Zammit, F. M. Cicuttini

“Radiographic classification of osteoarthritis in commonly affected joints of the foot”

OsteoArthritis and Cartilage 15, 1333-1338, 2007

H. B. Menz, S. E. Munteanu, K. B. Landorf, G. V. Zammit, F. M. Cicuttini

“Radiographic evaluation of foot osteoarthritis: sensitivity of radiographic variables and relationship to symptoms”

Osteoarthritis and Cartilage 17, 298-303, 2009

Lorenz, Richter

“Osteoarthritis: Cellular and molecular changes in degenerative cartilage”

Progress in Histochemistry and Cytochemistry 40, 135-163, 2006

L. De Filippis, S. Gulli, A. Caliri, C. Romano, F. Munaò, G. Trimarchi, D. La Torre, C. Fichera, A. Pappalardo,
G. Triolo, M. Gallo, G. Valentini, G. Bagnato, ed il Gruppo OASIS

“Epidemiologia e fattori di rischio dell'osteoartrite: review della letteratura e dati dal progetto OASIS”

Reumatismo 56(3), 169-184, 2004

Saarakkala, Julkunen, Kiviranta, Makitalo, Jurvelin and Korhonen

“Depth-wise progression of osteoarthritis in human articular cartilage: investigation of composition, structure and biomechanics”

Osteoarthritis and Cartilage 18, 73-81, 2010

Martel-Pelletier, Boileau, Pelletier, Roughley

“Cartilage in normal and osteoarthritis conditions”

Best Practice & Research Clinical Rheumatology 22(2), 351–384, 2008

Trickey, Lee, Guilak

“Viscoelastic Properties of Chondrocytes from Normal and Osteoarthritic Human Cartilage”

The Journal of Bone and Joint Surgery 18, 891-898, 2000

Goldsmith, Hayes and Clift

“Application of finite elements to the stress analysis of articular cartilage”

Med. Eng. Ply. 18, 89-98, 1996

Wilson, Donkelaar, Rietbergen, Ito, Huiskes

Erratum to “A fibril-reinforced poroviscoelastic swelling model for articular cartilage”

Journal of Biomechanics 38, 2138-2140, 2005

Wang, Hung, Mow

“An analysis of the effects of depth-dependent aggregate modulus on articular cartilage stress-relaxation behavior in compression”

Journal of Biomechanics 34, 75-84, 2001

Shen, Dodge, Kahn, Ballarini, Eppell

“Stress-Strain Experiments on Individual Collagen Fibrils”

Biophysical Journal 95, 3956–3963, 2008

Wu, Herzog

“Elastic anisotropy of articular cartilage is associated with the microstructures of collagen fibers and chondrocytes”

Journal of Biomechanics 35, 931–942, 2002

Shieh, Koay, Athanasiou

“Strain-dependent recovery behaviour of single chondrocytes”

Biomechan Model Mechanobiol 5, 172–179, 2006

Knight, Bomzon, Kimmel, Sharma, Lee, Bader

“Chondrocyte deformation induces mitochondrial distortion and heterogeneous intracellular strain fields”

Biomechan Model Mechanobiol 5, 180-191, 2006

Alexopoulos, Setton, Guilak

“The biomechanical role of the chondrocyte pericellular matrix in articular cartilage”

Acta Biomaterialia 1, 317–325, 2005

DiSilvestro, Zhu, Wong, Jurvelin, Suh

“Biphasic Poroviscoelastic Simulation of the Unconfined Compression of Articular Cartilage: Simultaneous Prediction of Reaction Force and Lateral Displacement”

Journal of Biomechanical Engineering 123, 191-197, 2001

DiSilvestro, Zhu, Francis Suh

“Biphasic Poroviscoelastic Simulation of the Unconfined Compression of Articular Cartilage: Effect of Variable Strain Rates”

Journal of Biomechanical Engineering 123, 198-200, 2001

Soltz, Ateshian,

“A Conewise Linear Elasticity Mixture Model for the Analysis of Tension-Compression Nonlinearity in Articular Cartilage”

Journal of Biomechanical Engineering 122, 576-586, 2000

Leipzig, Athanasiou

“Unconfined creep compression of chondrocytes”

Journal of Biomechanics 38, 77-85, 2005

Garcia, Cortés

“A biphasic viscohyperelastic fibril-reinforced model for articular cartilage: Formulation and comparison with experimental data”

Journal of Biomechanics 40, 1737-1744, 2007

Wilson, Donkelaar, Rietbergen, Huiskes

“A fibril-reinforced poroviscoelastic swelling model for articular cartilage”

Journal of Biomechanics 38, 1195-1204, 2005

Lu, Wan, Guo, Mow

“A linearized formulation of triphasic mixture theory for articular cartilage, and its application to indentation analysis”

Journal of Biomechanics 43, 673-679, 2010

A. Huson

“Functional Anatomy of the Foot”

Disorders of the foot and ankle : medical and surgical treatment 1, 1991

Arti Ahluwalia

“Biomechanics of Soft Tissue”

Joseph M. Mansour,

“Biomechanics of Cartilage”

Ebel, Prodinger, Mühlhofer , Müller-Gerbl, Linsenmaier, Putz

“Morphological adaptation of the tarso-metatarsal joints onto load transmission in the foot”

Surg Radiol Anat 32, 107-113, 2010

Ugo Andreaus

“Biomateriali naturali”

Università “La Sapienza”, 2008

Libri:

Carlo Di Bello

“Biomateriali. Introduzione allo studio dei materiali per uso biomedico”

Patron Editore, Bologna 2004

R. Colombo, E. Olmo

“Biologia dei tessuti”

Edi.Ermes, Milano 2007

Anastasi, Capitani, Carnazza, Cinti, De Caro, Donato, Ferrario, Fonzi, Franzi, Gaudio, Geremia, Lanza, Grossi, Manzoli, Mazzotti, Michetti, Miscia, Mitolo, Montella, Orlandini, Paparelli, Renda, Ribatti, Ruggeri, Sirigu, Soccia, Tredici, Vitale, Zaccheo, Zauli, Zecchi

“Trattato di anatomia umana”

Edi.Ermes, quarta edizione, Milano 2006

Frank H. Netter

“Atlante di anatomia umana”

Elsevier Masson, terza edizione, Milano 2007

B. Young, A Stevens, J. S. Lowe, J. W. Healt

“Istologia e anatomia microscopica”

Elsevier Masson, quinta edizione, 2007

Susan Standring

“Anatomia del Gray”

Elsevier Masson, vol. 1, quarantesima edizione, 2009

Susan Standring

“Anatomia del Gray”

Elsevier Masson, vol. 2, quarantesima edizione, 2009

