

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA

FACOLTA' DI INGEGNERIA



**ANALISI DEL COMPORTAMENTO
BIOMECCANICO DEI TESSUTI
ADIPOSI PLANTARI IN
CONSIDERAZIONE
DELL'INFLUENZA
DEI PROCESSI DEGRADATIVI**

Relatore: Ch.mo Prof. ARTURO N. NATALI

Correlatore: Ing. CHIARA GIULIA FONTANELLA

Laureanda: FEDERICA NALESSO

Corso di laurea magistrale in Bioingegneria

Anno Accademico 2012/2013

INDICE

Introduzione	5
CAPITOLO 1: Analisi della configurazione microstrutturale del tessuto adiposo plantare sano e degradato	7
1.1 Introduzione.....	7
1.2 Il piede.....	8
1.3 Istologia e morfometria del tessuto adiposo plantare sano.....	11
1.4 Istologia e morfometria del tessuto adiposo plantare in relazione a processi degradativi.....	20
1.4.1 Introduzione.....	20
1.4.2 Invecchiamento del tessuto adiposo plantare.....	20
1.4.3 Patologie a carico del tessuto adiposo plantare.....	23
1.4.4 Conseguenze di traumi sul tessuto adiposo plantare.....	31
CAPITOLO 2: Analisi della funzionalità biomeccanica dei tessuti plantari sani e in considerazione dell'influenza dei processi degradativi	35
2.1 Introduzione.....	35
2.1.1 Introduzione (ECM).....	36
2.2 Comportamento meccanico del tessuto plantare sano.....	37
2.2.1 Analisi delle prove sperimentali in vitro.....	37
2.2.2 Analisi delle prove sperimentali in vivo.....	43
2.3 Comportamento meccanico del tessuto plantare in considerazione dell'influenza di processi degradativi.....	48
2.3.1 Invecchiamento.....	48
2.3.1.1 Analisi delle prove sperimentali in vivo.....	49
2.3.2 Patologie.....	53
2.3.2.1 Analisi delle prove sperimentali in vitro.....	54
2.3.2.2 Analisi delle prove sperimentali in vivo.....	57
2.3.3 Traumi.....	61
2.3.3.1 Analisi delle prove sperimentali in vivo.....	62
2.4 Conclusione.....	64
	3

CAPITOLO 3: Modelli costitutivi del tessuto adiposo plantare	71
3.1 Introduzione.....	71
3.2 Modello costitutivo del tessuto adiposo plantare.....	71
3.3 Modello costitutivo della pelle.....	74
3.4 Stima dei parametri costitutivi.....	75
CAPITOLO 4: Mesomodelli numerici del tessuto adiposo plantare	79
4.1 Introduzione.....	79
4.2 Comportamento meccanico delle componenti del tessuto adiposo plantare.....	80
4.2.1 Comportamento meccanico dei setti fibrosi sani.....	80
4.2.2 Comportamento meccanico dei setti fibrosi in considerazione dei processi degradativi.....	82
4.2.3 Comportamento meccanico del tessuto adiposo sano.....	83
4.2.4 Comportamento meccanico del tessuto adiposo in considerazione dei processi degradativi.....	84
4.3 Modellazione costitutiva.....	85
4.3.1 Modello costitutivo dei setti fibrosi.....	85
4.3.2 Modello costitutivo delle camere adipose.....	87
4.4 Modello solido del tessuto adiposo plantare.....	88
4.5 Modello numerico del tessuto adiposo plantare.....	93
4.6 Risultati delle analisi numeriche.....	97
CAPITOLO 5: Modelli numerici del tessuto adiposo plantare nella regione calcaneare	105
5.1 Introduzione.....	105
5.2 Modello numerico del tessuto adiposo plantare nella regione calcaneare.....	106
5.2.1 Definizione del modello numerico.....	106
5.2.2 Valutazione dei parametri costitutivi.....	107
5.2.3 Risultati numerici.....	109
Conclusione	113
Bibliografia	117

INTRODUZIONE

L'obiettivo di questo lavoro è lo studio del comportamento meccanico del tessuto plantare, in condizioni sane ed in seguito a fenomeni degradativi. Il tessuto plantare è l'insieme dei tessuti connettivi molli disposti sulla faccia inferiore e laterale del piede, ossia la pelle e il tessuto adiposo plantare. Essi assumono un'organizzazione specifica in corrispondenza del tallone e delle teste dei metatarsi, che costituiscono i principali punti d'appoggio del piede, al fine di svolgere al meglio le funzioni di protezione delle strutture interne, redistribuzione delle pressioni e smorzamento dei carichi. Per studiare l'alterazione della funzionalità del tessuto plantare si sono presi in esame i fenomeni degradativi a carico del piede più diffusi e che hanno un impatto maggiore sulla sanità pubblica in termini di costi. Ad esempio, risulta molto elevata la spesa associata a fenomeni di ulcerazione plantare che colpiscono sia i soggetti ospedalizzati, con una netta prevalenza negli anziani, sia i soggetti affetti da diabete. Se poi si considera che il 5% dei 2.6 milioni di soggetti diabetici in Italia svilupperà almeno un'ulcera plantare nel corso della vita, risulta evidente l'importanza di migliorare la conoscenza dei meccanismi capaci di indurre alterazioni delle proprietà meccaniche del piede. A questo scopo si è reso necessario l'impiego di metodi numerici, ed in particolare del metodo degli elementi finiti, che è stato utilizzato per sviluppare un modello del tessuto plantare a livello mesoscopico. Ciò ha permesso di indagare come le variazioni strutturali indotte da processi degradativi si traducano in un'alterazione delle caratteristiche funzionali e ha fornito le basi per lo sviluppo di metodi di analisi non invasivi e applicabili in ambito clinico, con lo scopo di prevenire le degradazioni del tessuto adiposo plantare e di migliorarne la cura.

Nel primo capitolo, viene approfondito lo studio del tessuto adiposo plantare che funge da cuscinetto protettivo per le strutture sottostanti, assorbendo gli shock sviluppati durante il movimento. Ne verrà descritta l'istologia sia in soggetti sani sia in soggetti in cui sono subentrati fattori degradativi.

Nel secondo capitolo si affronta l'analisi delle proprietà meccaniche del tessuto adiposo plantare, attraverso lo studio dei risultati emersi da prove sperimentali meccaniche eseguite sia in vitro che in vivo. In particolare vengono prese in considerazione prove di compressione non confinata e prove d'indentazione. Tale studio permette di correlare le

modificazioni istologiche precedentemente individuate con le corrispondenti alterazioni del comportamento meccanico.

Nel capitolo terzo vengono presentati i modelli costitutivi adottati per caratterizzare il tessuto adiposo plantare e la pelle. Di seguito si considera il procedimento di valutazione dei parametri costitutivi, che passa attraverso l'individuazione di un set di parametri, dato dalla minimizzazione di una funzione costo rappresentate la discrepanza tra i risultati sperimentali e quelli del modello analitico sviluppato.

Per capire se il comportamento meccanico riscontrato nei tessuti degradati è effettivamente correlato con l'alterazione della configurazione strutturale è stato sviluppato, nel quarto capitolo, un mesomodello del tessuto adiposo plantare. Questo modello è costituito da più strati di camere adipose e tessuto connettivo disposti in modo da rispettare le reali proporzioni tra i vari elementi, riscontrate nelle analisi istologiche, sia nel caso sano che degradato. Successivamente viene presentata la formulazione costitutiva dei setti fibrosi e delle camere adipose, sulla base del comportamento meccanico evidenziato dalle prove sperimentali considerate. Per i setti connettivi è stato adottato un modello iperelastico fibro-rinforzato, mentre per le camere adipose un modello iperelastico isotropo. Il corrispondente modello numerico è stato ottenuto per discretizzazione agli elementi finiti del mesomodello solido. Lo studio dei risultati ottenuti dall'analisi numerica può fornire informazioni utili a comprendere la correlazione tra configurazione strutturale e comportamento meccanico. Inoltre tali risultati verranno utilizzati come input del macromodello (presentato nel capitolo 5), permettendo così di compensare la carenza in letteratura di dati completi sul comportamento meccanico del tessuto.

Infine nel quinto capitolo viene preso in considerazione un macromodello numerico del tessuto calcaneare, composto dal tessuto adiposo plantare e dalla pelle, che analizza sia il caso di tessuto sano che degradato. I parametri costitutivi visco-iperelastici usati per il tessuto adiposo plantare sono stati ottenuti a partire dai risultati numerici del mesomodello attraverso una procedura di minimizzazione stocasto-deterministica. I risultati prodotti possono costituire un'ulteriore conferma della validità del mesomodello oltre a consentire l'approfondimento della conoscenza delle alterazioni funzionali del tessuto in esame.

CAPITOLO 1

ANALISI DELLA CONFIGURAZIONE MICROSTRUTTURALE DEL TESSUTO ADIPOSO PLANTARE SANO E DEGRADATO

1.1 Introduzione

Il piede è considerato il principale organo di senso e di moto del corpo umano. Esso infatti si trova alla base del sistema tonico posturale che consente all'uomo di assumere la postura eretta e di spostarsi nello spazio, ed è caratterizzato da un'elevata sensibilità che lo rendono un'interfaccia fondamentale tra individuo e suolo. Per di più, essendo il segmento terminale dell'arto inferiore, rappresenta il punto fisso al suolo su cui grava l'intero peso del corpo e attraverso il quale vengono scaricate forti sollecitazioni. In particolare la regione plantare del piede umano è esposta, durante il cammino e la corsa, a stress elevati, che tendono a far scorrere la pelle rispetto alle strutture più profonde e a comprimere i tessuti molli come vasi e nervi. Per questo, il tessuto plantare ha sviluppato, nel corso dell'evoluzione, una struttura specializzata, soprattutto in corrispondenza del tallone e delle teste dei metatarsi, che gli consentono di assorbire gli shock, fungendo da cuscinetto protettivo per le ossa sottostanti. Le proprietà del tessuto plantare possono però essere compromesse da alcuni fattori come l'invecchiamento, l'insorgere di patologie e il manifestarsi di traumi anche dovuti ad eccessiva attività fisica.

Menz e Lord (1999) hanno evidenziato che con l'avanzare dell'età la struttura del piede cambia. Si ha una riduzione del range di movimento, delle sensazioni tattili, della forza che il piede può sviluppare e un'alta incidenza di deformità (Gefen 2003). Questi cambiamenti strutturali e funzionali possono portare all'inattività a cui possono conseguire indebolimento e pericolo di cadute. Inoltre in un contesto di popolazione sempre più anziana, continua ad aumentare il problema delle ulcere da pressione, particolarmente frequenti in ambito ospedaliero soprattutto tra i pazienti di età compresa tra i 71 e gli 80 anni. Una ricerca di Zhan e Miller (2003) ha calcolato che lo sviluppo

di un'ulcera da pressione prolunga l'ospedalizzazione in media di circa 4 giorni incrementando la mortalità del 7.23% e aumentando di 10.845 di dollari il costo della cura.

Tra le patologie che hanno effetti anche sul tessuto plantare una delle più gravi è il diabete. Ad esempio, una delle complicazioni più severe e costose del diabete è proprio l'ulcerazione plantare, che può spesso portare all'amputazione dell'arto affetto. In America nel 2006 sono state eseguite su pazienti diabetici circa 65'700 amputazioni dell'estremità inferiore della gamba, rappresentando così il 60% di tutte le amputazioni non traumatiche. Nel 2010 i diabetici in America erano l'8.3% della popolazione, ossia 25.8 milioni di persone, di cui solo 18.8 milioni diagnosticati (National Diabetes Fact Sheet), ed è stato stimato che il 15% degli individui affetti da tale patologia svilupperà un'ulcera nel corso della vita (Paul and Melton, 1995) e il 2-3% ne svilupperà una all'anno (Reiber et al., 1995), vedendo così compromesso circa un quarto della propria vita. Dato che i costi relativi a un episodio di ulcerazione in America sono stati in media \$13'179 nel 2001 (Stockl et al., 2004), è evidente che una larga parte delle spese associate alle complicazioni croniche dovute al diabete, valutati in \$58 miliardi nel 2007, può essere attribuita alle ulcere.

La regione plantare è inoltre particolarmente esposta a traumi negli atleti. Sport che prevedono di correre e saltare inducono stress ripetitivi nella regione calcaneare e possono portare alla "sindrome da uso eccessivo". La conseguente infiammazione della fascia plantare e la modificazione della comprimibilità della regione sono state suggerite come cause del plantar heel pain (dolore calcaneare o fascite plantare).

Chiaramente esiste la necessità di approfondire lo studio anatomico e istologico del tessuto plantare sano e in condizioni patologiche, tenendo in considerazione sia la pelle che il tessuto adiposo sottostante. Ciò sarà utile al fine di sviluppare misure preventive, arricchire le possibilità di trattamento dei pazienti, e ridurre i costi e la gravità dello stato patologico associato all'incidenza di tali eventi.

1.2 Il piede

Il piede è una struttura complessa composta complessivamente da ventisei ossa e un elevato numero di muscoli, articolazioni e legamenti che lavorano all'unisono per consentire l'equilibrio e il movimento. Nonostante le dimensioni relativamente piccole, i piedi sono in grado di sviluppare forze elevate se pensiamo che sono soggetti a

pressioni anche del 50% maggiori rispetto al peso del corpo, distribuite su soli tre punti cioè sul tallone e sulle teste del I e IV metatarso. Mediamente, nel corso di una giornata, un individuo trascorre circa quattro ore in piedi e compie fino a 10.000 passi; ciò implica che il piede deve supportare una forza combinata uguale a diverse centinaia di tonnellate al giorno.

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

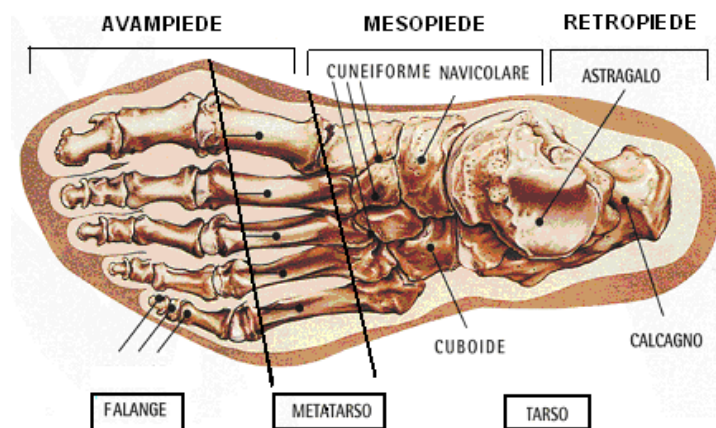


Figura 1.1: componenti ossee del piede e divisione in avampiede, mesopiede e retro piede.

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

La regione plantare ha la forma di un quadrilatero allungato nel senso distale prossimale, si allarga man mano che si avvicina alle dita e presenta sul suo margine mediale una depressione, la volta plantare, in corrispondenza della quale il piede non entra in contatto con il suolo. In questo tessuto connettivo si trovano tre borse sinoviali costanti, ossia la borsa sotto la tuberosità distale del calcagno, la borsa sotto il primo metatarso e quella sotto il quinto metatarso. Esse hanno sede in corrispondenza dei punti di appoggio del piede e permettono di scaricare a terra il peso corporeo (Figura 1.2).



Figura 1.2: immagine di MRI del piede con evidenziata la regione plantare.

La cute appare liscia e fine nei punti che corrispondono alla volta plantare e che non sono compressi durante la deambulazione e la stazione verticale, mentre nei punti di appoggio risulta dura e cornea e, talvolta, presenta delle vere e proprie callosità. Il tessuto sottocutaneo adiposo situato in corrispondenza del calcagno (calcaneal fat pad) (Figura 1.3) presenta una struttura specializzata nell'assorbimento degli shock, nella riduzione dei picchi di pressione e nella protezione delle componenti sottostanti da stress locali eccessivi. In particolare il fattore determinante per stabilire l'entità dello stress imposto agli strati profondi del piede è lo spessore dell'heel pad. L'istologia e la morfometria del tessuto molle plantare verrà approfondita nel seguente capitolo, prendendo in considerazione la composizione microstrutturale in condizioni sane e le variazioni subite in conseguenza di degradazioni come l'invecchiamento, l'insorgere di patologie e la comparsa di traumi.

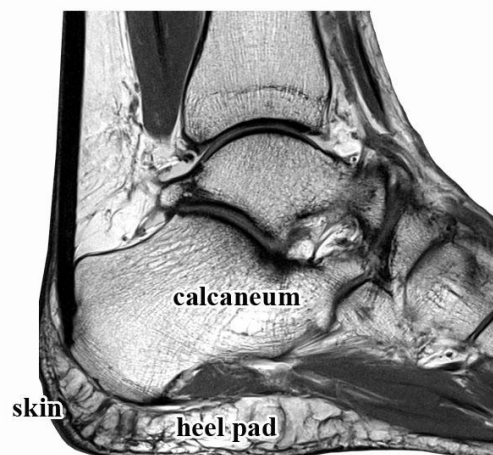


Figura 1.3: heel fat pad.

1.3 Istologia e morfometria del tessuto adiposo plantare sano

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

Nell'immagine seguente (Figura 1.4) si nota la struttura dell'epidermide formata da cinque strati di tessuto epiteliale squamoso, ognuno con un diverso grado di differenziazione.

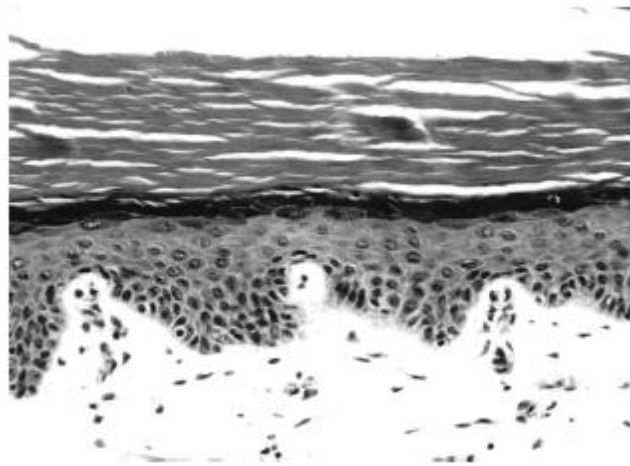


Figura 1.4: istologia della pelle della pianta del piede. Sono visibili i diversi strati da cui è composta, tra i quali lo strato corneo è il più spesso.

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

Il derma plantare invece è di circa 3 mm o più, ed è composto da due strati di tessuto connettivo denso e vascolarizzato, detti strato papillare e strato reticolare. Anche lo strato papillare risulta più spesso che in altri siti anatomici e i vasi linfatici superficiali, che scorrono al confine tra questi due strati, sono ad una distanza maggiore dalla superficie della pelle rispetto ad altre aree. La superficie superiore dello strato papillare, a contatto con l'epidermide, presenta dei rilievi conosciuti come "rete ridges" all'interno dei quali penetrano le papille del derma, rilievi conici o laminari, che si proiettano poi nell'epidermide. Nel derma papillare si possono notare numerose fibre elastiche, in particolare nell'area del tallone, dei margini laterali e del primo metatarso. Nelle zone in cui l'epidermide è legata al derma, lo strato papillare contiene lunghe fibre elastiche più sottili e non strettamente impacchettate, che si dirigono verso l'epidermide. Il derma reticolare contiene numerosi fasci di fibre di collagene che si estendono in varie direzioni creando una rete di fibre intrecciate. Le fibre elastiche, sebbene inferiori in numero, sono strettamente associate con le fibre di collagene e disperse tra di esse. Anche intorno ai condotti delle ghiandole sudoripare e ai vasi sanguigni si trovano numerose fibre elastiche relativamente sottili. Queste fibre seguono il corso tortuoso dei condotti sudoripari nel derma e si estendono nel plesso situato sotto l'epidermide in corrispondenza della giunzione derma-epidermide. Si nota quindi un ispessimento dell'epidermide intorno alle ghiandole sudoripare, presso il punto dove penetrano attraverso l'epidermide nel derma (Figura 1.5).

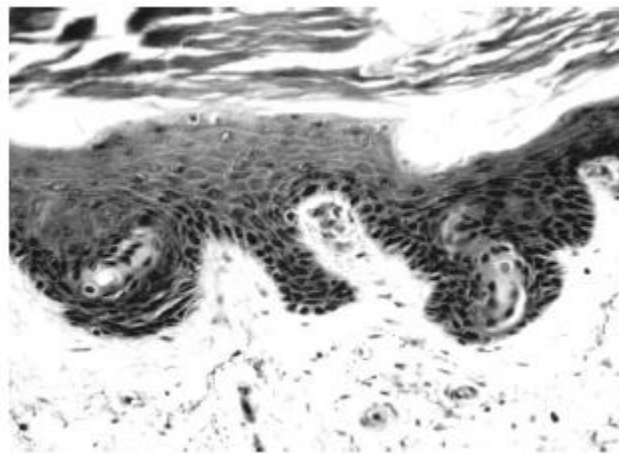


Figura 1.5: l'immagine istologica mostra l'ispessimento dell'epidermide nel sito in cui una ghiandola sudoripara penetra attraverso l'epidermide nel derma.

Il derma è sostenuto dal sottostante tessuto adiposo (o ipoderma o tessuto sottocutaneo) che assorbe le pressioni e che si estende verso l'alto intorno alle ghiandole sudoripare per proteggerle da sollecitazioni di taglio laterale. Il derma è legato all'ipoderma tramite spessi filamenti fibrosi che racchiudono compartimenti di grasso e ghiandole sudoripare. Questi filamenti non si estendono per tutto il tessuto adiposo, ma si fondono con un setto fibroso orizzontale che divide l'ipoderma in due strati, chiamati strato superficiale e profondo. Questo setto è costituito da fasci di fibre di collagene disposti longitudinalmente e trasversalmente, che in alcuni casi sono circondati da una rete fibrosa non molto fitta contenente numerose fibre elastiche.

Il tessuto sottocutaneo plantare è un materiale composito costituito da tessuto connettivo, organizzato in setti fibrosi, e tessuto adiposo, organizzato in lobi di grasso di varie dimensioni. I retinacoli fibrosi, che hanno l'aspetto di setti tendinei, originano dall'aponeurosi plantare e dal calcagno nello strato profondo e terminano nel derma permettendo così alla pelle di essere saldamente ancorata alla fascia profonda sottostante attraverso bande fibrose di collagene ed elastina. Dall'aponeurosi e dal calcagno i setti si estendono verso la pelle con direzione generalmente perpendicolare ad essa e, giunti a breve distanza dal derma, si dividono in setti secondari. I retinacoli hanno una disposizione irregolare nella pianta del piede, dove non poggia il peso corporeo, mentre nella regione calcaneare e nella parte anteriore della regione plantare hanno un andamento particolare, specifico per la funzione che devono svolgere. In queste zone è possibile distinguere due strati nell'ipoderma, uno superficiale e uno profondo (Figura 1.6).

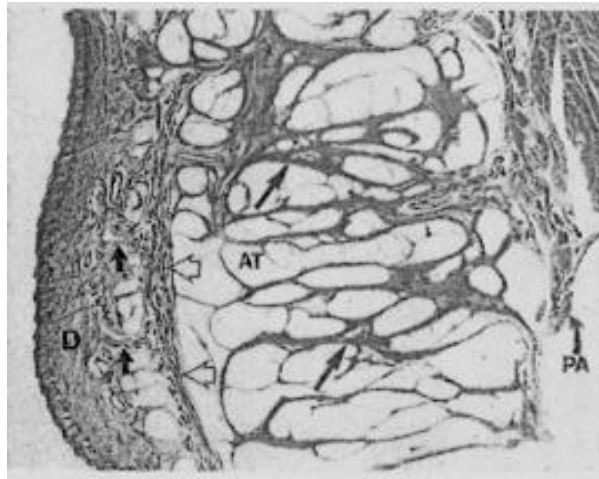


Figura 1.6: sezione della regione plantare del piede che mostra il network di setti fibrosi del tessuto adiposo costituito da setti relativamente ampi (freccia lunga) dai quali originano setti più piccoli che innervano il tessuto adiposo circostante (AT). Un setto fibroso (freccia bianca) divide il tessuto adiposo nello strato superficiale e profondo. Il derma (D) è legato all'ipoderma da numerosi filamenti fibrosi (freccie corte) disposti tra le camere adipose. PA = aponeurosi plantare.

Nello strato superficiale i setti si anastomizzano tra loro producendo un fitto e robusto intreccio, mentre nello strato profondo i retinacoli si mantengono regolari.

Lo strato superficiale, dello spessore di 3.5 mm nel tallone (Hsu e colleghi 2006), è costituito da compartimenti di tessuto adiposo di piccole dimensioni, detti microcamere, delimitati dai setti fibrosi diretti più o meno trasversalmente che vanno a schiacciare i lobi di grasso dall'esterno verso l'interno. I suoi setti fibrosi contengono elevate quantità di fibre elastiche. Nelle regioni in cui non poggia il peso corporeo le ghiandole sudoripare si trovano all'interno dei compartimenti di tessuto adiposo superficiali, mentre dove poggia il peso del corpo esse si trovano in compartimenti separati dalle camere adipose. Lo strato superficiale non contiene né vasi sanguigni né nervi.

Lo strato profondo è più spesso di quello superficiale e può avere dimensioni diverse a seconda della zona in esame; nel mezzo del calcagno esso assume lo spessore maggiore e può arrivare a 1 cm (Hsu et al. 2006). Esso è separato dai muscoli sottostanti dall'aponeurosi plantare perpendicolarmente alla quale originano grossi filamenti fibrosi, che si dirigono verso i setti posti tra i due strati dell'ipoderma. Alcuni di questi filamenti sono costituiti da larghi fasci di collagene, strettamente avvolti da una rete di tessuto connettivo particolarmente ricco di fibre elastiche (Figura 1.7).

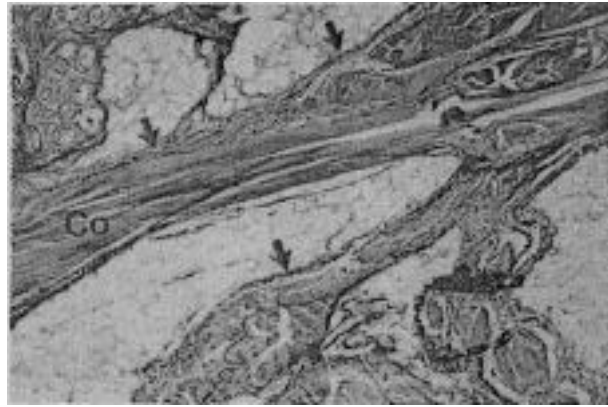


Figura 1.7: il setto fibroso tra lo strato superficiale e lo strato profondo della subcute mostra fasci di collagene (Co) che di solito sono circondati da un network fibroso (freccie) ricco di fibre elastiche.

Anche lo strato profondo è suddiviso in setti fibrosi e camere adipose ma, poiché i retinacoli che lo attraversano sono scarsi e poco ramificati, i lobi di grasso appaiono grossi ed ellittici, con l'asse maggiore diretto perpendicolarmente alla superficie cutanea, formando le macrocamere. I setti fibrosi, relativamente ampi, sono connessi da fibre elastiche che dividono le macrocamere in lobuli di dimensioni minori. In questo strato decorrono i vasi e i nervi sottocutanei che penetrano lungo i setti fibrosi tra i lobi di grasso. La dimensione del diametro dei nervi diminuisce gradualmente mentre si avvicinano al derma, i rami terminali si estendono appena sotto ad esso e terminano nel derma stesso. Sia nello strato superficiale che in quello profondo sono presenti i corpuscoli di Pacini che sono meno numerosi delle terminazioni nervose e, rispetto ad esse, sono presenti più in profondità e mai nel derma.

È plausibile ritenere che l'integrità del tessuto connettivo nel derma insieme alle proprietà del tessuto sottocutaneo e all'interazione tra i due, costituiscano un adattamento morfologico del piede agli stress di taglio e di compressione, sia da fermi che durante il movimento. Per questo le componenti del tessuto mostrano una complessa disposizione anatomica, diversificata in base alla collocazione spaziale. Per esempio, mentre le fibre di collagene sono prevalenti nel derma reticolare e nel setto che divide l'ipoderma nello strato superficiale e profondo, le fibre elastiche prevalgono nel derma papillare dove formano un plesso elastico sotto l'epidermide e nei setti connettivi del tessuto adiposo sottocutaneo. Tale organizzazione spaziale delle fibre elastiche e di collagene sembra indicare una correlazione tra la struttura e la funzione del tessuto. Infatti collagene ed elastina, pur coesistendo in numerosi tessuti, svolgono funzioni fisiologiche e meccaniche differenti. Le fibre di collagene, costituendo un vincolo rigido

che limita la deformazione del tessuto, sembrano avere un ruolo prettamente protettivo. Invece le fibre elastiche, in virtù del loro ampio range di deformazione reversibile, fungono da tensiomodulatori e permettono al tessuto in cui si trovano di adeguarsi a improvvise variazioni di tensione o di sostenere stress con il minimo dispendio di energia. Ciò può spiegare perché le fibre elastiche si trovano nel derma papillare della pelle plantare e nell'intreccio di setti della subcute, soggetti rispettivamente a violenti stress di taglio e di compressione durante la locomozione. Qui infatti la capacità di deformarsi e recuperare la configurazione iniziale con la minima dispersione di energia può essere un'importante caratteristica funzionale. Presumibilmente, inoltre, il plesso elastico situato sotto l'epidermide permette di accogliere le deformazioni in corrispondenza della giunzione derma-epidermide e conseguentemente di distribuire i carichi più uniformemente alle fibre di collagene nel derma sottostante. I fasci di collagene nel derma reticolare si oppongono alle forze provenienti da varie direzioni e salvaguardano le posizioni relative tra il piede e la superficie di contatto. Per questo il plesso elastico sotto l'epidermide è più sviluppato nella pelle plantare e in particolare nelle regioni che devono sopportare il peso corporeo piuttosto che nella regione dorsale. Vari studi hanno dimostrato che il piede umano è caratterizzato da un tessuto relativamente spesso nell'area del tubercolo posteriore del calcagno, delle teste dei metatarsi e della punta delle dita. La regione calcaneare, essendo soggetta a condizioni di carico specifiche e diverse da quelle che interessano le altre regioni plantari, presenta un'organizzazione specifica dei lobi di grasso e dei setti fibrosi, particolarmente adatta a resistere alla compressione. I compartimenti di tessuto adiposo insieme ai setti fibrosi che li avvolgono sono considerati elementi strutturali importanti per l'assorbimento degli shock. Essenziale per questa funzione è la capacità dei setti connettivi di allungarsi in tutte le direzioni per permettere la deformazione spaziale dei compartimenti di grasso se soggetti a forze di compressione. I setti sono rinforzati da fibre elastiche trasversali e diagonali che connettono i setti di spessore maggiore, dividendo i lobi di grasso in compartimenti di dimensioni minori chiamati lobuli e conferendo ai setti una struttura alveolare (Figura 1.8).



Figura 1.8: immagine al microscopio ottico di una sezione trasversale della regione calcaneare.

L'orientazione e dimensione dei lobi di grasso dipende dalla posizione che occupano nella regione calcaneare (Figura 1.9). Nella porzione centrale i lobi hanno una disposizione verticale e le loro dimensioni aumentano andando in profondità; nelle regioni laterale e posteriore essi sono più piccoli e orientati trasversalmente. In media le dimensioni delle camere adipose nella regione del tallone rientrano tra 1.0 e 5.0 mm (Cichowitz et al. 2009), i lobuli hanno diametro variabile tra i 100 e i 200 μm (Bojsen-Miller 1999), lo spessore dei setti connettivi è compreso tra 0.8 e 2.0 mm mentre lo spessore delle fibre elastiche che dividono i lobi in lobuli è in media di 2 μm (Comley and Fleck, 2010). I setti hanno una forma a U o a virgola e il collagene al loro interno risulta avvolto a spirale.

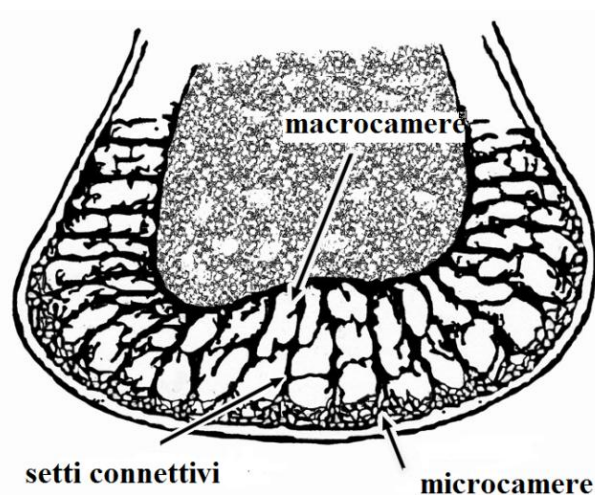


Figura 1.9: sezione trasversale dell'heel pad in cui è evidente la differente disposizione dei lobi adiposi in relazione alla posizione occupata.

Uno studio di Wang et al. (2011), eseguito su campioni presi da piedi cadaverici di 9 donatori sani (età compresa tra i 61 e i 79 anni), ha permesso di ottenere informazioni sulle dimensioni di setti fibrosi e camere adipose, oltre che sullo spessore di derma, epidermide e pelle. I campioni (1 cm x 1 cm) contenenti epidermide, derma e ipoderma sono stati prelevati in corrispondenza del calcagno e del I metatarso. Fissata come direzione verticale quella corrispondente alla normale alla superficie cutanea, i campioni sono stati ruotati random e tagliati ad uno spessore di circa 1mm. Dopo essere stati opportunamente trattati, è stata svolta l'analisi istologica al microscopio e le immagini sono state digitalizzate. Lo spessore dei setti è stato determinato usando una combinazione di misure basate sull'intersezione di linee ortogonali per risolvere il problema della sovrastima dello spessore dovuto all'orientazione random dei setti rispetto alla slice (Figura 1.10).

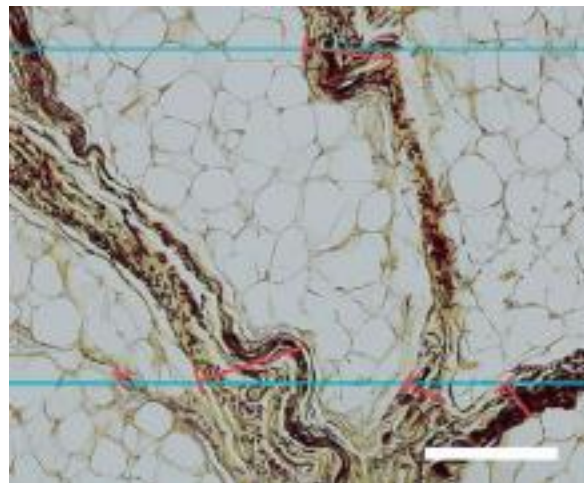


Figura 1.10: metodo delle intercette ortogonali per misurare lo spessore dei setti fibrosi. Le linee blu rappresentano le linee orizzontali della sonda; le linee rosse rappresentano lo spessore dei setti inteso come la distanza tra il punto d'intersezione tra la linea della sonda con il setto fibroso e la fine del setto stesso a sinistra del punto d'intersezione. Tale spessore è misurato perpendicolarmente alla superficie del setto nel punto d'intersezione. Scala = 200 μm .

Si è usato lo stesso metodo per ottenere lo spessore della pelle (Figura 1.11).

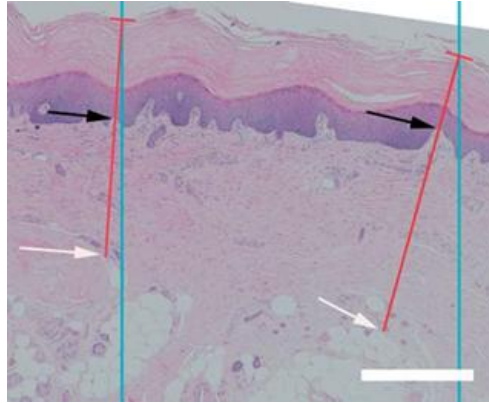


Figura 1.11: misura dello spessore di epidermide e derma. Le linee blu rappresentano le linee della sonda. Le linee rosse rappresentano lo spessore della pelle (ortogonale alla superficie cutanea) e hanno inizio all'intersezione della sonda e della superficie dell'epidermide. Lo spessore dell'epidermide è stato misurato dalla superficie dell'epidermide fino alla giunzione derma-epidermide DEJ (freccie nere). Lo spessore del derma è stato misurato dal DEJ allo strato reticolare (freccie bianche). Scala = 500 μ m.

Le dimensioni degli adipociti e la frazione di area occupata da setti e camere adipose sono state ricavate usando una sonda (Figura 1.12).

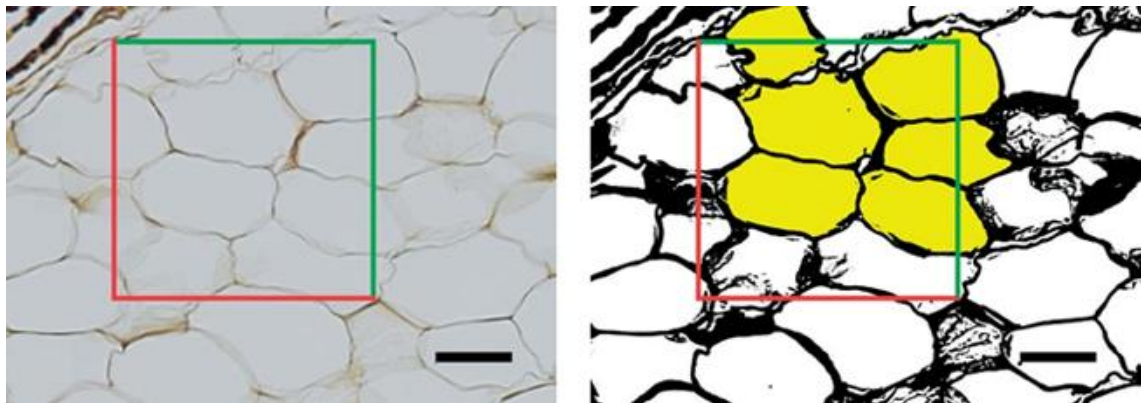


Figura 1.12: per determinare le dimensioni degli adipociti è stata posta una sonda (optical dissector probe) sopra l'immagine (a sinistra) e, dopo la soglia, sono stati selezionati (in giallo) gli adipociti posti all'interno della cornice o attraversati dalle linee di inclusione verdi (a destra). Scala = 50 μ m.

I risultati ottenuti mediando i valori corrispondenti al tallone e al I metatarso sono riportati in tabella 1.1.

spessore della pelle (μm)	1815 \pm 668
spessore del derma (μm)	688 \pm 321
spessore dell'epidermide (μm)	1127 \pm 611
spessore dei setti (μm)	151 \pm 56
frazione di area dei setti (%)	46 \pm 16
frazione di area delle camere adipose (%)	54 \pm 15
area adipociti (μm^2)	1812 \pm 492
diametro minimo degli adipociti (μm)	40.7 \pm 5.6

Tabella 1.1: misure istologiche su soggetti sani (media \pm SD).

1.4 Istologia e morfometria del tessuto adiposo plantare in relazione a processi degradativi

1.4.1 Introduzione

Il comportamento meccanico del tessuto adiposo plantare è fortemente influenzato dalla sua complessa struttura, in cui setti fibrosi di collagene ed elastina circondano camere adipose costituendo una struttura a nido d'ape. Diversi fattori, tra cui degradazioni dovute all'età, malattie e traumi, possono indurre un'alterazione della conformazione strutturale e delle proprietà dei setti connettivi, dei compartimenti adiposi e dei lipidi in essi contenuti. Di seguito verranno analizzati alcuni fattori che possono provocare l'alterazione della struttura del tessuto adiposo plantare e i cambiamenti istologici da essi introdotti.

1.4.2 Invecchiamento del tessuto adiposo plantare

Il processo di invecchiamento, biologico o cronologico, è un processo diffuso a tutti i tessuti biologici del corpo umano. In questa sede verrà analizzato in particolare l'effetto dell'invecchiamento sulla pelle e sul tessuto sottocutaneo. Per quanto riguarda la cute, la degradazione dovuta all'età si instaura in modo progressivo e interessa tutte le sue componenti, riflettendosi non solo a livello strutturale, ma modificando anche la fisiologia e i meccanismi di difesa della cute stessa. In un soggetto anziano essa si presenta pallida, secca, sottile, ipoelastica, ipoestensibile e con rughe superficiali. Tutte

queste modificazioni sono secondarie ad alterazioni di tipo anatomico e fisiologico. A carico dell'epidermide si verifica una riduzione dell'attività mitotica dei cheratinociti, dello spessore dello strato spinoso e della superficie di contatto tra epidermide e derma. Questo porta a deficit degli scambi nutrizionali, a difficoltà di comunicazione con il derma, a riduzione della velocità di riparazione cellulare e dell'effetto barriera. Il derma si riduce di circa il 20% di spessore, il numero di cellule diminuisce, così come la sua vascolarizzazione e innervazione. La componente vascolare presenta alterazioni quantitative e qualitative, con riduzione del flusso capillare e delle capacità di scambio, con conseguente maggiore fragilità nei confronti di danni meccanici e minore capacità di risposta agli stimoli infiammatori. Le fibre elastiche appaiono ispessite, aggrovigliate e spesso presentano calcificazioni. Il tessuto sottocutaneo, che funziona da cuscinetto ammortizzatore e da isolante termico, con l'età si riduce di spessore, in particolar modo in alcune zone come la palmo-plantare, la tibiale anteriore ed il viso, predisponendole a lesioni traumatiche, ipercheratosi da frizione e alla comparsa di ulcere da decubito. Uno studio americano riporta che negli ospedali degli Stati Uniti si sviluppano annualmente 1.6 milioni di ulcere da pressione, con un costo annuo stimato tra i 2.2 e i 3.6 miliardi di dollari (Beckrich et al. 1991), e l'età predominante di questi pazienti è tra i 71 e gli 80 anni. La produzione ormonale cutanea di vitamina D diminuisce con l'età, favorendo il fenomeno dell'osteoporosi. Anche gli annessi cutanei (unghie, peli, ghiandole) vanno incontro ad un processo di atrofia in seguito a diminuzione dell'apporto ematico e degli stimoli nervosi e ormonali. L'attività funzionale secretoria delle ghiandole sudoripare e sebacee diminuisce. Questo provoca la xerosi senile, in cui la cute manifesta una maggiore reattività cutanea a stimoli esterni e si instaura il tipico prurito senile, che porta il soggetto anziano a grattarsi ripetutamente, soprattutto in alcune aree del corpo, provocandosi frequenti eczemi.

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

tessuto fibroso con la conseguente fuoriuscita delle cellule adipose (Figura 1.13). Tutto ciò determina una significativa perdita di elasticità del tessuto plantare.



Figura 1.13 : tessuto adiposo elastico del calcagno di una donna di 60 anni. Il tessuto connettivo risulta meno denso. In basso a destra si notano rotture nelle fibre di tessuto connettivo, e infiltrazioni di grasso nello stroma fibroso. Le cellule di grasso appaiono sparse.

Non è stata osservata nessuna forma di rigenerazione. Kuhns ha inoltre notato che, mentre nei bambini e nei giovani la superficie inferiore del calcagno è liscia, negli individui anziani è evidente la proliferazione ossea ai margini della tuberosità del calcagno, l'irruvidimento dell'area anteriore e la comparsa di creste ossee ai margini laterali del cuscinetto di grasso calcaneare (Figura 1.14).

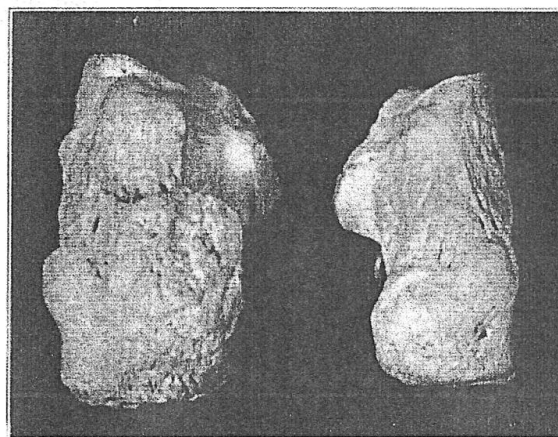


Figura 1.14: fotografia della tuberosità calcaneare. Nel campione a destra, preso da un individuo giovane, la tuberosità e la superficie inferiore del calcagno sono lisce. Nel campione a sinistra, il tallone di un individuo anziano mostra proliferazione ossea attorno alla tuberosità e la superficie inferiore irregolare del calcagno.

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

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

1.4.3 Patologie a carico del tessuto adiposo plantare

Esistono molte patologie che possono avere effetti negativi sul piede e indurre cambiamenti istologici nel tessuto adiposo plantare. Alcune patologie, come il diabete, danneggiano i nervi del piede, rendendolo insensibile a ferite da taglio o al dolore acuto. Altre, come le patologie vascolari riducendo l'afflusso di sangue ai piedi, possono limitare la capacità di guarigione di lesioni plantari. Altre ancora, come l'artrite, possono essere causa di infiammazione o persino di distruzione delle articolazioni del piede.

Nel 2010 è stato diagnosticato il diabete mellito a circa 18.8 milioni di americani e di essi il 50% svilupperà la neuropatia periferica, ossia una severa forma di danno ai nervi e un'importante fattore di predisposizione allo sviluppo di ulcere, che sono una delle

principali cause di ospedalizzazione per le persone diabetiche. Inoltre nei diabetici è molto frequente anche l'arteriopatia, dovuta all'accumulo di placche di lipidi e altre sostanze che restringono il lume dei vasi, e interessa prevalentemente le arterie sotto il ginocchio. Quando la neuropatia diabetica o l'arteriopatia degli arti inferiori compromettono la funzione o la struttura del piede si parla di piede diabetico. I due quadri, definiti anche come piede neuropatico o piede ischemico, sono profondamente diversi tra loro: tuttavia nella gran parte dei soggetti, soprattutto di età avanzata, coesiste sia la neuropatia che la vasculopatia e si parla quindi di piede neuroischemico. Un grave rischio di complicazione per un piede diabetico, in presenza di una ulcera aperta, è la probabile insorgenza di un'infezione; questa infatti costituisce spesso la vera causa che ne determina l'amputazione. Lo studio dell'eziologia delle ulcere plantari diabetiche ha individuato nell'alterazione strutturale della pelle e dei tessuti sottostanti il primo segnale di predisposizione. L'importanza dei cambiamenti nel tessuto molle plantare causati dal diabete risiede nel fatto che, quando uno stress applicato dall'esterno supera la soglia di danno e/o le proprietà del tessuto come la resilienza, cioè la capacità di recuperare la forma originaria dopo una deformazione causata da una compressione, risultano ridotte, si può andare incontro alla lacerazione del tessuto. Quindi la quantificazione delle variazioni subite dal tessuto plantare può consentire di individuare i soggetti a rischio di ulcere. Da uno studio di Cavanagh et al. (1993) è emersa l'ipotesi che la pelle sia modificata a tal punto dall'alterazione strutturale della cute e del tessuto sottocutaneo da essere predisposta allo sviluppo di ulcere. E' stato proposto che queste alterazioni siano dovute all'esposizione persistente dei tessuti biologici ad un alto livello di glucosio. Il risultato è un aumento sia della reticolazione del collagene nelle pareti delle arterie sia della reticolazione della cheratina nello strato corneo del piede diabetico. Questi ed altri effetti comunemente osservati in individui diabetici, come la diminuzione della resilienza della pelle, sono considerati il risultato di un aumento del tasso di glicosilazione non enzimatica di proteine strutturali, come conseguenza di elevati livelli di glucosio nel sangue (Figura 1.15).

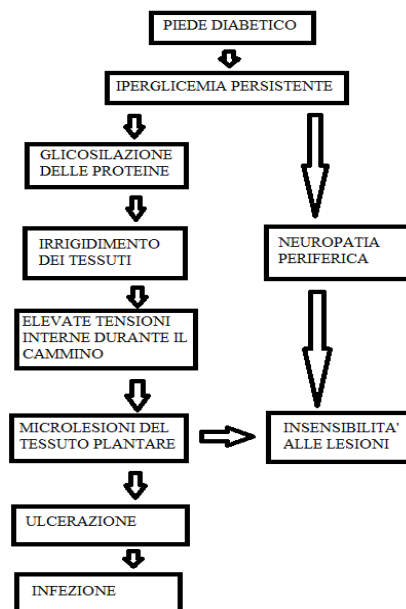


Figura 1.15: schema dell'eziologia delle ulcere plantari diabetiche.

La glicosilazione non enzimatica crea cross-link irreversibili nelle proteine strutturali come collagene e cheratina, riducendone la possibilità di movimento. Effetti simili a quelli osservati per la pelle e per l'epitelio arterioso interessano i setti fibrosi del tessuto adiposo plantare. Bushmann et al. (1995) hanno osservato che i setti di collagene nell'heel pad diabetico sono più spessi e le cellule adipose più piccole che nei soggetti sani. Questo dimostra che il diabete colpisce la composizione sia macroscopica che microscopica del tessuto molle plantare, diminuendone la resilienza e rendendolo maggiormente vulnerabile agli stress meccanici. Da un confronto biochimico e istologico del tessuto adiposo del piede sano e diabetico, appare evidente che in presenza della patologia aumentano la frammentazione e di conseguenza lo spessore dei setti fibrosi che separano i lobi di grasso (Figura 1.16).

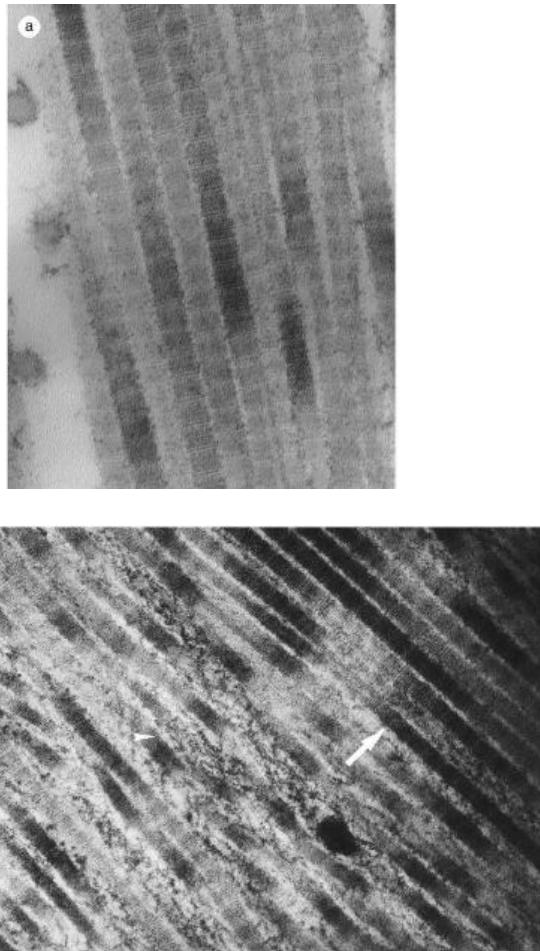


Figura 1.16: (a) Disposizione longitudinale delle fibrille di collagene nei setti fibrosi dell'heel pad di un individuo sano di 65 anni. Le fibrille di collagene sono disposte in parallelo e si nota la tipica banda di periodicità. (b) Disposizione longitudinale delle fibrille di collagene nei setti fibrosi dell'heel pad di un individuo diabetico di 68 anni. La freccia in alto a destra indica fibre di collagene relativamente normali. Nel resto dell'immagine appaiono frammentate, distorte, più sottili del normale e con disposizione irregolare (punta di freccia).

Le fibrille di collagene, dall'aspetto longitudinale, appaiono disposte in parallelo all'interno dei setti fibrosi del tessuto plantare sano. In genere, la periodicità media della banda è di circa 60 nm e possono anche essere identificati gli spazi chiari interfibrillari (Figura 1.16 a). Invece nel soggetto diabetico le fibrille di collagene non sono disposte in modo uniforme e per la maggior parte appaiono distorte e frammentate. La banda di periodicità sparisce e i sottili filamenti sono distribuiti in maniera disordinata (Figura 1.16 b).

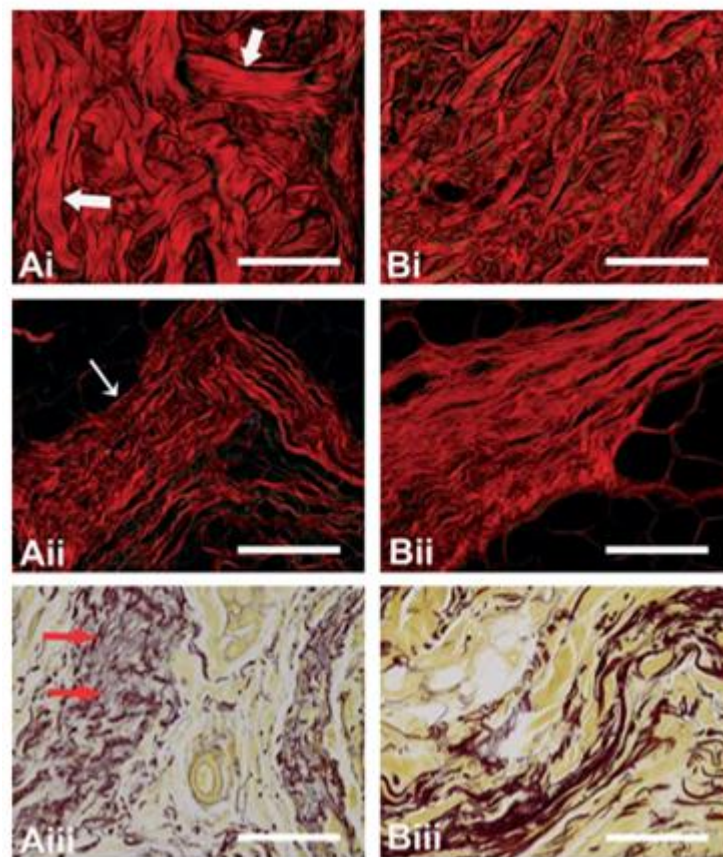
Lo studio di Wang et al. (2011) precedentemente descritto, eseguito su campioni presi da piedi cadaverici di 4 donatori diabetici e 9 sani (tabella 1.2), ha permesso un

confronto delle dimensioni di setti fibrosi e camere adipose, oltre che dello spessore di derma, epidermide e pelle, del tessuto adiposo plantare.

	diabetici	non diabetici
numero	4	9
età (anni)	70.5 ± 6.6	72.1 ± 6.4
sexo (maschio/femmina)	2/2	4/5
peso (Kg)	94.0 ± 25.3	64.7 ± 15.4
BMI (Kg/m ²)	32.9 ± 5.1	22.1 ± 4.2

Tabella 1.2: informazioni sui donatori.

L'analisi istomorfologica rivela importanti differenze tra il tessuto plantare sano e diabetico. Nei soggetti diabetici sono presenti fibre di collagene e di elastina anormali, i fasci di collagene appaiono più spessi così come le pareti dei vasi sanguigni mentre le fibre elastiche appaiono frammentate (Figura 1.17).



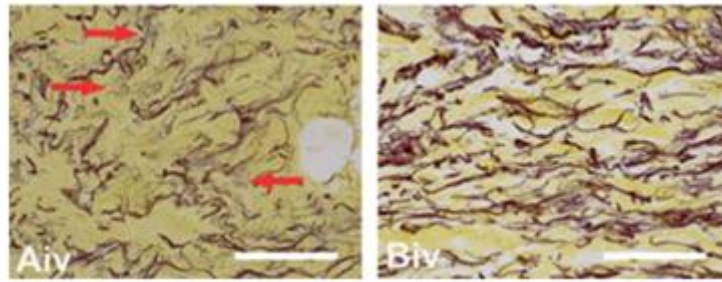


Figura 1.17: derma (i) e setti fibrosi (ii-iv) in un soggetto diabetico (A) e non diabetico (B). Nel derma del tessuto diabetico (Ai) sono presenti grossi fasci di collagene (grande freccia bianca). Il collagene nei setti diabetici (Aii) è frammentato e ha perso la tipica banda di periodicità (freccia bianca sottile). Le fibre elastiche nei setti del tessuto diabetico (Aiii e iv) sono frammentate e sfilacciate (freccia rossa). Scala = 200 μm .

Ciò fa sì che il derma sia più spesso che nei soggetti sani, anche se lo spessore complessivo della pelle non risulta significativamente diverso (tabella 1.3). Inoltre lo spessore dei setti aumenta del 76% mentre non è stata rivelata atrofia degli adipociti. Questo risultato è in contrasto con quello di Buschmann et al. (1995) che riporta una diminuzione dell'area media degli adipociti del 30% e del diametro medio del 16% nel tessuto plantare diabetico.

	non diabetici	diabetici
spessore della pelle (μm)	1815 \pm 668	2056 \pm 662
spessore del derma (μm)	688 \pm 321	1103 \pm 255
spessore dell'epidermide (μm)	1127 \pm 611	953 \pm 486
spessore dei setti (μm)	151 \pm 56	270 \pm 61
frazione di area dei setti (%)	46 \pm 16	67 \pm 7
frazione di area delle camere adipose (%)	54 \pm 15	33 \pm 7
area adipociti (μm^2)	1812 \pm 492	2160 \pm 451
diametro minimo degli adipociti (μm)	40.7 \pm 5.6	45.0 \pm 4.9

Tabella 1.3: misure istologiche su soggetti sani e diabetici (media \pm SD).

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

Le variazioni a carico del tessuto adiposo plantare diminuiscono la resilienza del tessuto e ne aumentano la rigidità, rendendolo più vulnerabile agli stress meccanici. Si assiste infatti alla comparsa di tensioni elevate concentrate in alcune aree, come la testa dei metatarsi, responsabili della formazione di micro-lesioni. Queste possono non essere notate dai pazienti con neuropatia sensoriale periferica perché il loro meccanismo di protezione basato sulla sensazione di dolore, attivato normalmente dall'organismo quando il tessuto plantare è danneggiato, è compromesso dall'iperglicemia, che coinvolge direttamente le cellule di Schwann (mielina) e i nodi di Ranvier (assoni), oltre a provocare alterazioni della barriera tra sangue e nervi causa di ipossia e ischemia. Il soggetto, non provando dolore in presenza di una lesione plantare, continua ad appoggiarvi il peso, inducendo l'aggravarsi della ferita che può evolvere in un'ulcera e rendere necessaria l'amputazione in caso d'infezione. È quindi importante lo studio delle alterazioni istologiche e funzionali che insorgono nella regione plantare in caso di diabete perché rendono possibile lo sviluppo di dispositivi capaci di valutare preventivamente il fattore di predisposizione alle ulcere associabile ad ogni soggetto. In questo modo è possibile diminuire i costi sanitari legati alle complicanze del diabete, ad esempio negli Stati Uniti il trattamento di una singola ulcera ammonta a centinaia o decine di centinaia di dollari.

Anche l'obesità può alterare la normale configurazione del piede ed essere un fattore importante per l'insorgere del piede diabetico. Infatti, nel soggetto obeso, a causa dell'eccesso di energia introdotta rispetto a quella consumata, la componente lipidica aumenta e quindi si ha il deposito della stessa nel tessuto adiposo sottocutaneo. Questo aumento della componente di tessuto adiposo compromette la sensibilità del soggetto alla pressione e al dolore. I soggetti obesi presentano infatti una soglia del dolore superiore ai soggetti di corporatura normale, ecco perché essi sentono meno dolore quando vengono punti con un ago sulla pelle (Khimich S.,1997). Inoltre, in generale, più il soggetto è anziano, più alta è la sua soglia del dolore. Proprio il decrescere della sensibilità può favorire sia lo sviluppo di ulcere plantari, dovute all'aumento della pressione esercitata sul tessuto adiposo, sia comprometterne la guarigione. Ciò accade perché, mentre un soggetto normale tenderebbe a non caricare il peso sulla lesione per limitare la sensazione di dolore, il paziente obeso non adotta questo accorgimento perché la sua soglia del dolore è più elevata. Il rifornimento vascolare risulta compromesso nei soggetti obesi (Nelson, 1992) e questo influisce sulle normali risposte

dell'organismo a condizioni di stress. Infatti essi mostrano incrementata la propensione a sviluppare l'ipertensione e disturbi vascolari se sottoposti a condizioni di stress psicosociale (Narkiewicz, 2002; Agapitov et al., 2002). Anche l'insufficienza venosa, causata dall'ostruzione meccanica e dal funzionamento deficitario delle valvole, può portare i pazienti diabetici a sviluppare ulcere degli arti inferiori (Mekkes et al., 2003; Biaunie et al., 1993). La combinazione dell'insufficienza venosa e del diabete in soggetti obesi può causare ulcere plantari particolarmente resistenti alle terapie, in particolare in presenza di compromissione delle arterie.

Il forte aumento di peso correlato all'obesità provoca, da un punto di vista istologico, cambiamenti nel tessuto molle plantare simili a quelli causati dall'età. I filamenti fibrosi appaiono più sottili, sono spesso irregolari o frastagliati nei contorni (Figura 1.18) e non assumono la classica disposizione in file parallele. Di conseguenza è presente uno strato di tessuto adiposo meno ricco di setti fibrosi, che in corrispondenza dell'heel pad mostrano forme irregolari e spesso confluenti tra loro anziché la forma ad U.

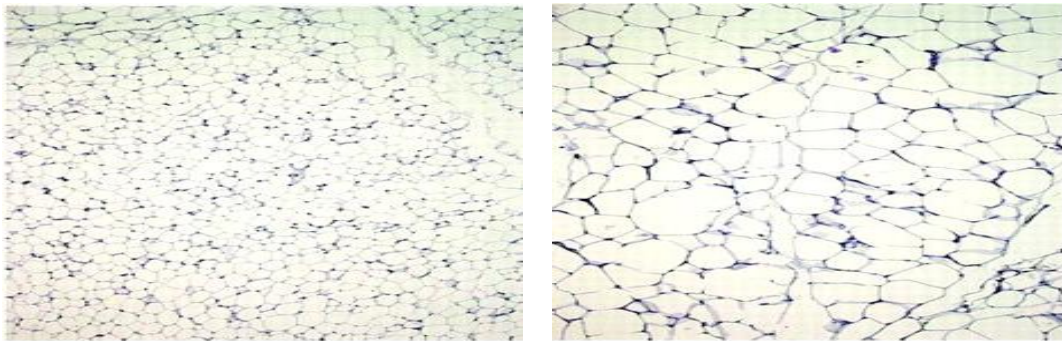


Figura 1.18: variazioni istologiche nella struttura del tessuto adiposo dovute all'obesità.

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

L'obesità può avere anche l'effetto di modificare la forma del piede; è stato infatti dimostrato da Bowling et al. (2001) che il peso può generare cambiamenti fisici sulla struttura del piede nei bambini. Le persone obese presentano una maggiore larghezza dell'avampiede e pressioni plantari elevate sia da ferme che durante il gait cycle (Hills et al., 2001). Tali pressioni possono indurre l'ipercheratosi plantare, considerata una

complicazione cutanea associata all'obesità grave. Spesso i pazienti che lamentano dolore ai piedi presentano delle proliferazioni ossee in corrispondenza dei margini laterali e mediali del cuscinetto adiposo plantare. Sono molto comuni anche altre irregolarità delle componenti ossee, ad esempio della tuberosità del calcagno. Anche in seguito a una sostanziale perdita di peso e alla scomparsa del dolore al calcagno, risulta molto raro il ritorno ad un aspetto normale.

1.4.4 Conseguenze di traumi sul tessuto adiposo plantare

In conseguenza alla sua funzione biomeccanica, il piede è particolarmente esposto a traumi, che possono innescare modificazioni dell'istologia del tessuto adiposo plantare e delle strutture annesse, con l'instaurarsi di dolore.

Ad esempio, una condizione piuttosto comune è il dolore calcaneare, detto anche plantar heel pain (PHP) (Hurwitz, 1997; Juliano and Harris, 2004), che può essere indotto da molteplici fattori tra i quali la fascite plantare, la frattura del calcagno, la rottura della fascia plantare, la formazione di uno sperone calcaneare e l'atrofia del tessuto adiposo del tallone (Schon et al., 1993).

In particolare la fascite plantare è stata individuata in una porzione vasta della società, la massima distribuzione della patologia è stata registrata in soggetti che svolgono lavori in cui è necessario portare dei pesi, come operai e magazzinieri, e negli atleti, infatti è presente nel 10% dei corridori. Anche se la corsa di lunga distanza registra la frequenza più alta, essa risulta molto comune anche nel basketball, nel tennis, nel football e nella danza. Per fascite plantare si intende un processo infiammatorio della fascia plantare caratterizzato da dolore e fragilità nella zona del tallone. La fascia plantare, detta anche aponeurosi plantare, giace sopra ai muscoli della superficie inferiore del piede. Essa ha origine dal tubercolo anteriore del calcagno, ha una parte più resistente e spessa che copre il flessore breve delle dita, e si estende anteriormente dividendosi in 5 prolungamenti, uno per ogni dito. Ciascun prolungamento si divide ulteriormente in due parti, che scorrono ai lati del tendine flessore di ogni dito, e alla fine si fondono con il legamento metatarsale trasversale. L'aponeurosi plantare svolge il ruolo passivo di supporto all'arco longitudinale in collaborazione con i legamenti e i muscoli del piede, e il ruolo dinamico di assistere la fase propulsiva del gait. Lo stress a trazione sviluppato dalla fascia plantare durante il gait cycle raggiunge il picco di 800-1000 N (Gefen, 2003) e la forza necessaria alla sua rottura è stata stimata essere da 1.7 a 3.4 volte il

peso corporeo (Simon et al., 2000). La rottura dell'aponeurosi plantare è più comune negli atleti poiché sono soggetti a stress ripetitivi e a lesioni (Figura 1.19).

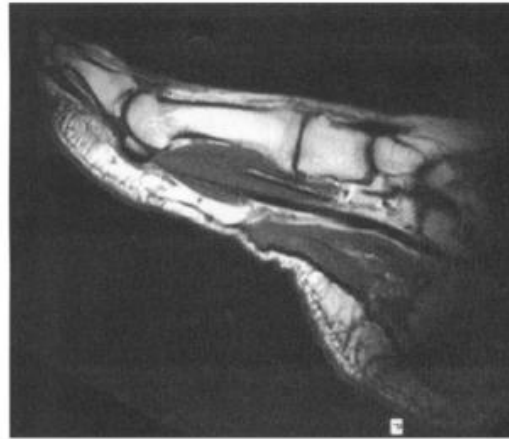


Figura 1.19: immagine di risonanza magnetica della rottura della fascia plantare.

Da un punto di vista istologico, la fascite plantare è legata all'accumularsi di microtraumi nel tessuto plantare seguiti da una guarigione incompleta a causa di una risposta istologica anormale. Alcuni studi hanno individuato una grande varietà di cambiamenti cellulari e tessutali avversi, come la necrosi dei fibroblasti, la degenerazione del collagene caratterizzato dalla perdita della continuità delle fibre, l'aumento del collagene di tipo III rispetto a quello di tipo I, l'incremento di fibroblasti anormali con difetti mitocondriali e la formazione di nuovi vasi vascolari anormali, privi di cellule del sangue, che non sono connessi agli altri vasi preesistenti (Kraushaar and Nirschl, 1999; Lemont and Ammirati, 2003). I trattamenti meccanici conservativi più comuni prevedono l'uso di ortesi e il bendaggio funzionale, detto taping (Figura 1.20) (Cornwall and McPoil, 1999; Hillstrom et al., 1996; Kogler and Solomonidis, 1996; Kogler and Solomonidis, 1995), entrambi con lo scopo di ridurre lo stress a cui è sottoposta la fascia plantare. Il trattamento della fascite plantare cronica può risultare frustrante per il paziente a causa della lentezza del processo di guarigione del tessuto connettivo denso.



Figura 1.20: configurazione finale dell'approccio taping.

Altra causa del PHP è l'atrofia del tessuto adiposo plantare. Secondo uno studio di Buschmann et al. (1995), nel tessuto adiposo atrofico del tallone, lo strato reticolare dell'epidermide è in media approssimativamente il 25% più spesso che in un cuscinetto plantare normale. Tuttavia, il rapporto totale tra fibre di collagene ed elastina nei setti fibrosi non varia, rispetto ad un soggetto sano. Sembrerebbe che vi sia una riduzione globale del volume dell'heel pad atrofico. Ciò implica uno strato superficiale più sottile, che in alcuni casi risulta fuso con lo strato adiposo più profondo. Le cellule di grasso, formate da setti fibrosi che circondano adipociti, hanno dimensioni minori se comparate con un soggetto sano. Gli adipociti dello strato subcutaneo superficiale, infatti, hanno in media area maggiore del 25% e diametro massimo più largo del 10% rispetto agli adipociti del tessuto atrofico. Invece gli adipociti dello strato subcutaneo profondo, hanno in media area maggiore del 45% e diametro massimo più largo del 25% rispetto a quelli del tessuto atrofico. Inoltre non sono presenti i sottili setti fibrosi che separano i lobi di grasso in lobuli di dimensioni minori. Sia nello strato sottocutaneo superficiale che profondo i setti sono anche il 10-25% più spessi che in un heel pad normale; nell'heel pad sano infatti la larghezza dei setti è in media 1.61 volte quella dei setti dell'heel pad atrofico (Figura 1.21).

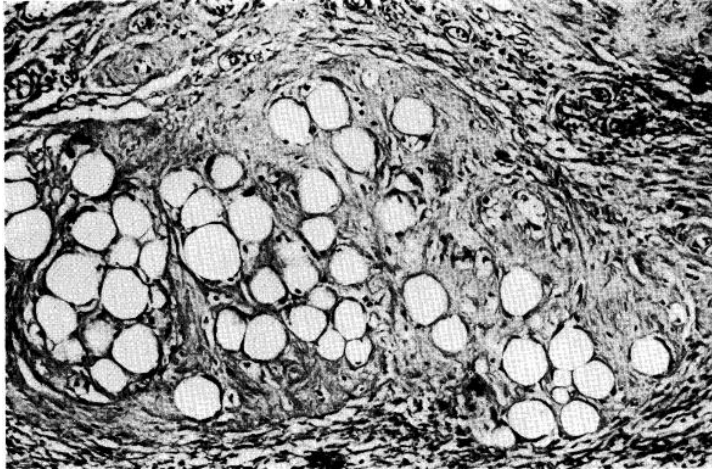


Figura 1.21: immagine di un heel pad atrofico.

Essi inoltre contengono una percentuale leggermente superiore di tessuto elastico, circa il 60-70%, che in alcuni casi appare frammentato. La distribuzione complessiva dei nervi nell'heel pad atrofico risulta simile a quella dell'heel pad sano, anche se le fibre nervose presentano fibrosi perineurale e ipertrofia delle cellule di Schwann.

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

CAPITOLO 2

ANALISI DELLA FUNZIONALITA' BIOMECCANICA DEI TESSUTI PLANTARI SANI E IN CONSIDERAZIONE DELL'INFLUENZA DEI PROCESSI DEGRADATIVI

2.1 Introduzione

La regione plantare è specializzata nell'assorbire gli shock che si sviluppano durante la deambulazione, per proteggere le ossa e i tessuti sottostanti da pressioni troppo intense (Cavanagh, 1999; Scotte et al., 2007). Poiché ogni strato del tessuto molle plantare presenta proprietà meccaniche diverse, la risposta ad una sollecitazione varia a seconda della zona in esame. E' noto che le aree più sollecitate sono quelle del tallone e dei metatarsi, quest'ultima in particolare risulta frequentemente sede di lesioni del tessuto plantare (Reiber et al., 1998). Essa è soggetta a micro-rotture causate dall'insieme di più fattori, quali le tensioni, le compressioni e le forze di taglio applicate durante gait cycles ripetuti, che sommandosi possono condurre a lacerazioni del tessuto. Altro possibile fattore di rischio è lo sviluppo di risposte biomeccaniche anormali in seguito a cambiamenti delle proprietà del tessuto (Cevere et al., 1997; Whitney, 2003). E' assodato che le lesioni dei piedi sono più frequenti nella popolazione anziana (Whitney, 2003) o affetta da condizioni patologiche, quali il diabete, che influiscono sulle proprietà meccaniche dei tessuti. Un aumento della rigidità può causare una riduzione dell'effetto cuscinetto del tessuto plantare e portare un minor assorbimento degli shock durante la fase di carico della deambulazione. Questo può condurre a complicanze come la metatarsalgia o lo sviluppo di ulcere. Il tessuto umano ha inoltre la capacità di adattarsi ai carichi applicati variando la sua struttura e composizione; capire i cambiamenti quantitativi nelle proprietà biomeccaniche del tessuto è di cruciale importanza per diverse applicazioni, ad esempio prevenire le complicazioni associate al diabete, come le ulcere, progettando soles specifiche. In questo capitolo verranno trattate le proprietà meccaniche del tessuto plantare sano e le degradazioni che esse subiscono a causa di vari fattori, tra i quali l'invecchiamento, alcune patologie e i

traumi. A questo scopo sarà preso in considerazione anche il comportamento delle componenti del tessuto plantare, ossia dei setti fibrosi e delle camere adipose, il quale determina infine il comportamento dell'intero sistema.

2.1.1 Introduzione (ECM)

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

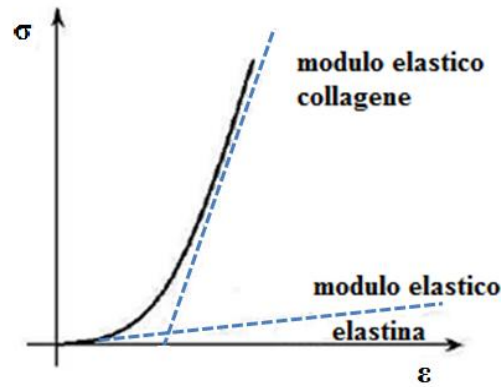


Figura 2.1: risposta tensione-deformazione del tessuto connettivo.

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

2.2 Comportamento meccanico del tessuto plantare sano

2.2.1 Analisi delle prove sperimentali in vitro

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

Lo studio di Ledoux e Blevins (2007) cerca invece di determinare le proprietà meccaniche dell'intera regione plantare, in 8 donatori non diabetici di età variabile tra i 21 e 46 anni. I campioni testati provengono da 6 aree diverse, localizzate nelle regioni dell'alluce, della testa del I III e V metatarso, della porzione laterale del mesopiede e del calcagno (Figura 2.2).



Figura 2.2: localizzazione dei sei campioni: (A) alluce, (B,C e D) teste del I III e V metatarso, (E) mesopiede, (F) calcagno.

Il tessuto molle plantare è stato isolato, privandolo delle componenti ossee e della pelle, al fine di determinarne al meglio le proprietà specifiche, ottenendo campioni di 2 cm x 2 cm. Ogni campione è stato posto tra due piatti di acciaio inossidabile collegati ad una macchina di misurazione all'interno di una camera ambientale, che è stata sigillata per mantenere una temperatura di 35°C ed un'umidità vicina al 100%. Il piatto superiore è stato abbassato fino al raggiungimento di una forza di approssimativamente 0.5 N. La corrispondente distanza tra i due piatti rappresenta lo spessore iniziale del tessuto. Il target di carico è stato basato sulla forza di reazione del suolo, sull'area della sezione trasversale del campione e sul peso del cadavere. Per ottenere il target di carico desiderato il campione è stato esposto a dieci onde sinusoidali di 1 Hz a 10 N, ottenendo così lo spostamento target. Le prove eseguite sono un test di stress-relaxation a compressione non confinata in cui i campioni sono stati compressi per 0.1 s fino a raggiungere lo spostamento target e mantenuti in tale condizione per 300 s, e un test per valutare la dipendenza dalla frequenza delle proprietà meccaniche dei campioni che hanno subito una compressione non confinata fino allo spostamento target per le frequenze 0.005 0.01 0.1 1 e 10 Hz. E' stato così possibile determinare in ogni regione il modulo elastico, l'energia persa e la curva sforzo-deformazione e la loro variazione al variare della frequenza applicata. Il modulo elastico (Figura 2.3) presenta il valore maggiore, ossia 0.83 MPa, in corrispondenza del calcagno; nelle altre regioni varia tra i 0.67 e i 0.74 MPa. A 1 e 10 Hz esso assume valori significativamente superiori, rispettivamente 0.75 e 1.03 MPa.

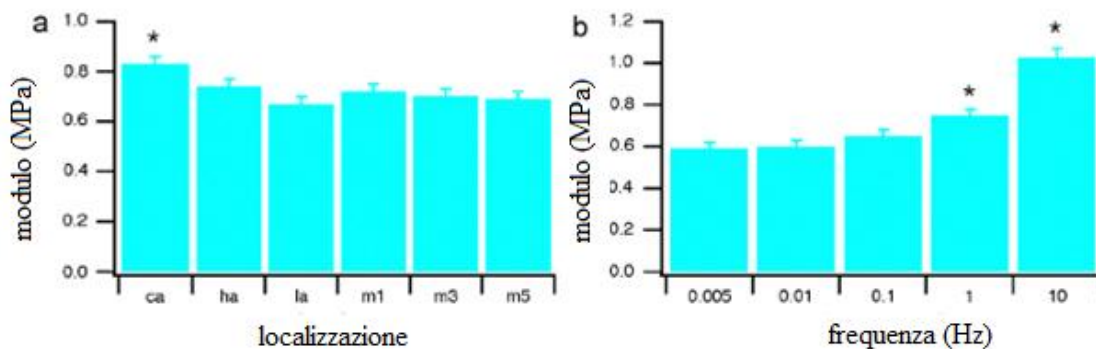


Figura 2.3: modulo (con errore standard di ± 0.03 MPa) in funzione della localizzazione (a) e della frequenza (b). ca = calcagno, ha = alluce, la = mesopiede, m1 m3 m5 = I III V metatarso.

Anche la quantità di energia persa varia considerevolmente da regione a regione; il calcagno presenta il valore minore con il 36.0%, seguito dal V metatarso con il 43.0% e dalle aree rimanenti in cui varia tra il 47% e il 51%. Si registra inoltre un incremento nella perdita di energia, dal 47% al 51.0%, con l'aumentare della frequenza applicata.

Infine anche la tensione (Figura 2.4) presenta il valore più elevato, circa 89.5 kPa, in corrispondenza del tallone, diminuendo poi significativamente nelle altre aree fino a raggiungere il valore di 70.3 kPa sotto la testa del III metatarso. La tensione aumenta significativamente con la frequenza, a 0.005 Hz vale 62.0 kPa mentre a 10 Hz vale 117.3 kPa. Tuttavia per frequenze di 1 Hz e 0.1 Hz la tensione assume valori simili, rispettivamente 66.0 e 74.0 kPa. La corrispondente deformazione aumenta con l'aumentare della frequenza.

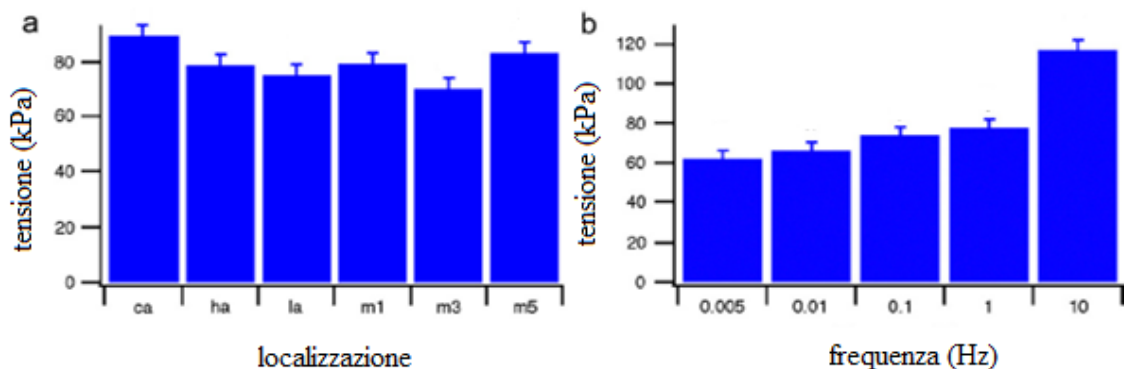


Figura 2.4: tensione (con errore standard di ± 4.0 kPa) in funzione della localizzazione (a) e della frequenza (b). ca = calcagno, ha = alluce, la = mesopiede, m1 m3 m5 = I III V metatarso.

Ad ogni frequenza i campioni hanno esibito una curva sforzo-deformazione non lineare, con la toe region estesa fino a circa il 30% della deformazione (Figura 2.5).

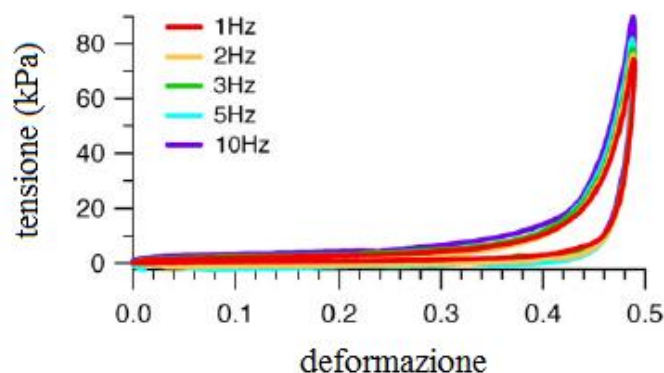


Figura 2.5: curva sforzo-deformazione per diverse frequenze del campione prelevato in corrispondenza del V metatarso.

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

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

Anche Miller-Young et al. (2002) hanno studiato le proprietà meccaniche del tessuto plantare in vitro, in particolare della regione calcaneare. I campioni sono stati prelevati da 10 donatori (6 maschi e 4 femmine) di età variabile tra i 61 e 99 anni. Il tessuto adiposo è stato rimosso dal tessuto circostante e tagliato in campioni di forma cilindrica di 8 mm di diametro e 10 mm di altezza, posti in un contenitore sigillato alla temperatura di circa 22°C. Da 10 dei piedi testati i campioni sono stati prelevati dalla regione anteriore, centrale, posteriore, mediale e laterale del calcagno, con l'asse disposto perpendicolarmente alla superficie della pelle; dagli altri 10 piedi sono stati prelevati solo dalla regione centrale, con l'asse orientato parallelamente alla superficie cutanea (Figura 2.6).

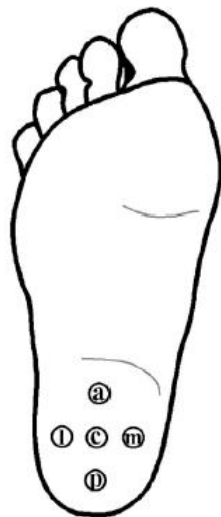


Figura 2.6: posizione da cui sono stati prelevati i campioni.
a = anteriore, m = mediale, p = posteriore, l = laterale, c = centrale.

I campioni, posizionati tra due piastre di acciaio inossidabile, hanno subito tre prove di compressione non confinata, ossia un test di stress-relaxation, uno di compressione lenta a 0.01 e 0.001 mm/s e uno di compressione rapida a 175 mm/s e 350 mm/s. La compressione di 350 mm/s corrisponde circa a quella subita dall'heel pad a causa dell'impatto verticale durante la deambulazione. Per ogni test, la lunghezza iniziale del campione è stata determinata abbassando la piastra superiore fino al contatto con il campione, provocando un incremento della forza di 0.01 N. Nel test di stress relaxation è stata applicata una compressione istantanea fino al 40% della deformazione, mantenuta costante durante la misurazione della tensione. La tensione media iniziale di 21.3 kPa decresce a 5.4 kPa dopo 1 minuto di deformazione costante (Figura 2.7).

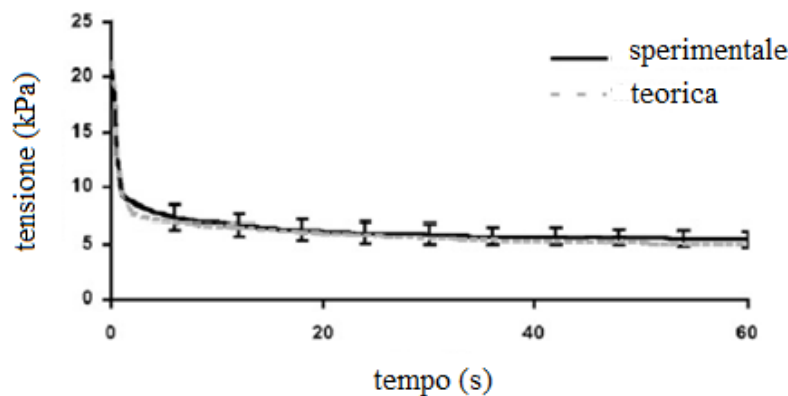


Figura 2.7: stress relaxation al 40% della deformazione.

Nel test di compressione lenta, quasi-statica, non sono state notate differenze significative per le due velocità; al 50% della deformazione, la tensione media risulta circa 9 kPa. Nel test di compressione rapida alla deformazione massima di circa il 47%, il valore medio di tensione è di 33.7 kPa alla velocità di 350 mm/s e decresce a 25.2 kPa alla velocità di 175 mm/s (Figura 2.8).

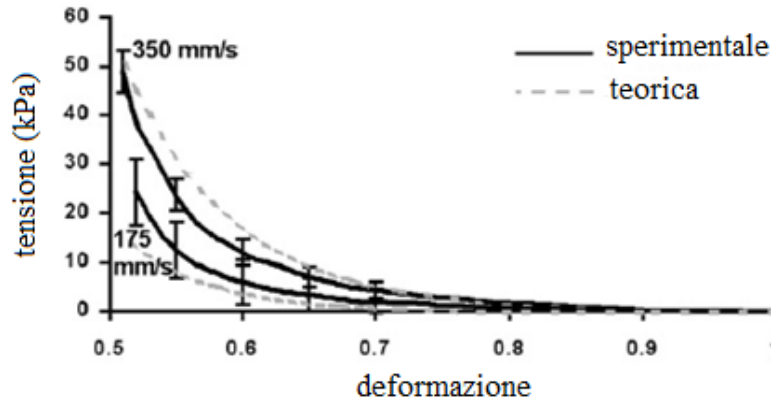


Figura 2.8: relazione tensione-deformazione non lineare per una compressione rapida a 350 mm/s e una alla velocità media di 175 mm/s.

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

Risulta difficile il confronto tra i risultati ottenuti dai due studi precedentemente descritti in quanto Miller-Young et al. hanno svolto i loro test applicando velocità molto inferiori o molto superiori rispetto a quelle utilizzate da Ledoux e Blevins. Ciononostante, è possibile notare che i valori di tensione a 0.001 s^{-1} (9 kPa) e a 21 s^{-1} (25.2 kPa) ottenuti da Miller-Young et al. sono considerevolmente inferiori ai valori medi a 0.006 s^{-1} (62 kPa) e 10.8 s^{-1} (117 kPa) ottenuti da Ledoux e Blevins per

deformazioni simili (circa il 50%). Queste differenze possono essere dovute al fatto che Miller-Young et al. hanno usato tessuto di soggetti più anziani, di cui non sono note le condizioni vascolari, mantenuti a temperatura ambiente e con un minore preconditionamento (~ 0.01 N).

2.2.2 Analisi delle prove sperimentali in vivo

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

Esistono diversi metodi per studiare il comportamento meccanico dei tessuti molli, tra cui le prove di suzione, le prove d'indentazione e l'utilizzo delle tecniche di imaging come gli ultrasuoni e la risonanza magnetica (MRI). Uno studio di Gefen et al. (2001) cerca di sviluppare un metodo basato su prove d'indentazione e su MRI per determinare le proprietà del tessuto adiposo plantare in vivo. Le zone in esame sono le regioni tra il I e il II metatarso (regione A), tra il II e il III metatarso (regione B) e tra il III e il IV metatarso (regione C) di due soggetti giovani e sani. Queste regioni sono state scelte perché contengono solo tessuto molle così da eliminare la componente di rigidità dovuta all'osso sottostante. I soggetti sono fatti sdraiare in posizione supina all'interno di una macchina per la risonanza magnetica con il piede appoggiato sopra uno strumento ottico per la misura della pressione di contatto (optical sandwich). La prova d'indentazione viene fatta per mezzo di un indenter sferico, di raggio 4 mm e lunghezza 20 mm, che viene premuto sulle regioni in esame perpendicolarmente all'optical sandwich (Figura 2.9).

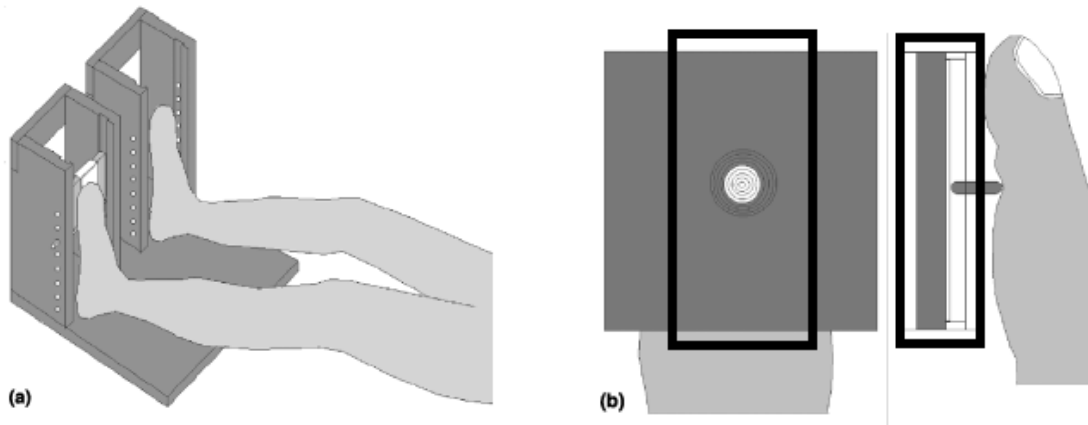


Figura 2.9: dispositivo di misura della rigidità del tessuto adiposo plantare.

In figura 2.10 è riportata la curva tensione-deformazione per i due soggetti sani quando il carico è applicato nella regione tra il I e il II metatarso.

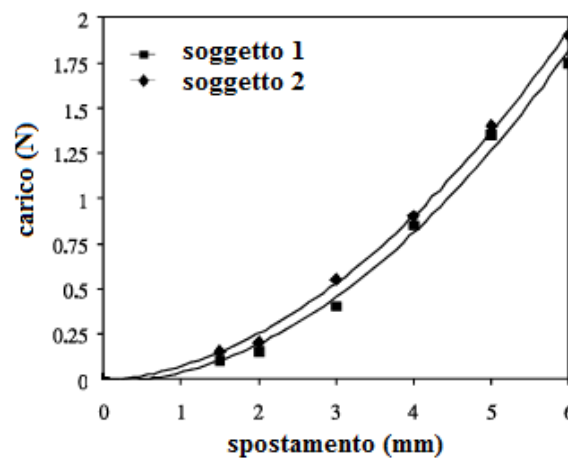


Figura 2.10: curva tensione-deformazione ottenuta da prova d'indentazione sul tessuto adiposo plantare di due soggetti giovani e sani.

In tabella 2.1 sono riportati i moduli misurati. L'analisi della variabilità intra-individuale dei valori assunti dai moduli nelle tre regioni mostra che i valori risultano abbastanza simili.

regioni	soggetto 1			soggetto 2		
	A	B	C	A	B	C
G (kPa)	9	9	10	12	13	13
E (kPa)	27	27	30	36	39	39

Tabella 2.1: modulo di taglio ed elastico del tessuto adiposo plantare di due soggetti sani ottenuti da prove d'indentazione.

L'approfondimento del metodo di misura proposto potrebbe portare allo sviluppo di dispositivi medici in grado di individuare dei parametri clinici atti a valutare lo stato di salute del piede e a riconoscere eventuali fattori di rischio per lo sviluppo di problemi ai piedi.

La regione calcaneare è stata invece analizzata in uno studio di Fontanella et al. (2012), con lo scopo di creare un modello 3D soggetto-specifico dell'heel pad a partire da immagini di risonanza magnetica. Il soggetto scelto è una donna caucasica di 30 anni sana. Il comportamento tenso-deformativo del tessuto è stato ricavato da prove di compressione eseguite da un dispositivo costituito da una cella di carico, un trasduttore lineare, un amplificatore e un motore (Figura 2.11).

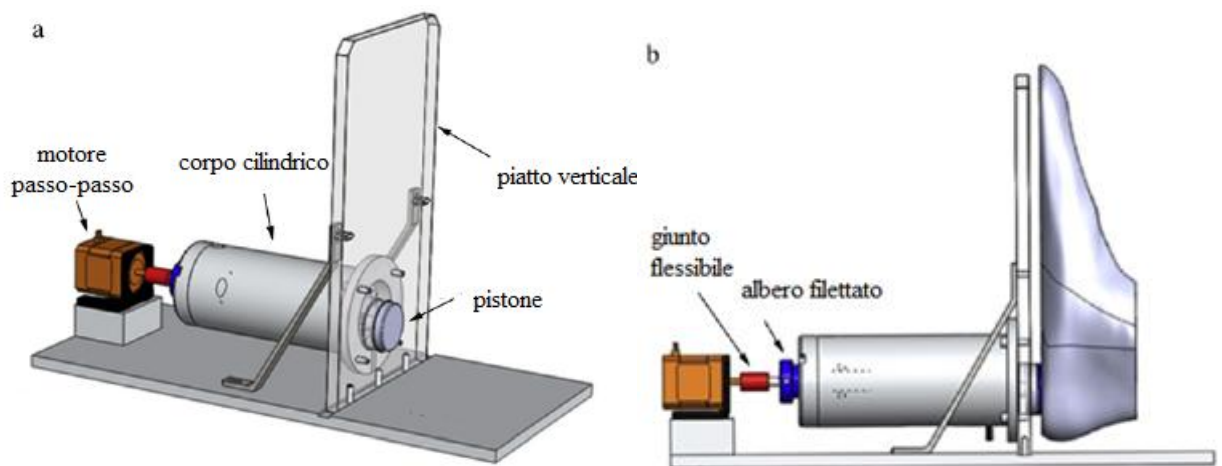


Figura 2.11: (a) dispositivo di compressione. (b) il motore passo-passo è connesso all'albero filettato con un giunto flessibile.

Il soggetto si trova in posizione supina rilassata, con il piede scalzo appoggiato ad un piatto verticale in Plexiglas a cui è fissato con delle strisce di Velcro. Il tallone si trova in corrispondenza dell'indentatore con l'asse longitudinale del piede coincidente con l'asse verticale del pistone (Figura 2.12).

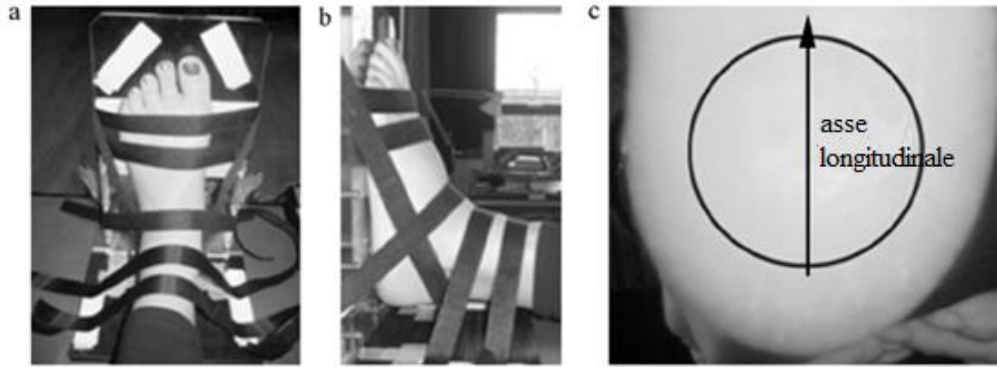


Figura 2.12: posizionamento del piede sul piatto verticale (a-b) e posizionamento del pistone sull'heel pad durante le prove di compressione.

Sono state eseguite prove d'indentazione a velocità di deformazione 0.80 e 1.96 mm/s. Ogni prova è stata ripetuta 5 volte con 1 minuto di pausa dopo ciascun ciclo. Il limite superiore di spostamento è stato fissato a 9 mm e il carico applicato massimo a 40 N. Il dispositivo è stato progettato per l'identificazione in ambito clinico di danni ai tessuti dell'heel pad. La figura 2.13 mostra che le curve tensione-deformazione ottenute presentano il tipico comportamento d'isteresi dei materiali visco-elastici. Il fatto che le 5 curve non siano completamente sovrapposte dipende da diversi fattori, tra i quali il fatto che il muscolo della gamba può non essere completamente rilassato durante il test, il piede non essendo fissato rigidamente può consentire piccole rotazioni e traslazioni, e non è noto se ogni componente del tessuto torni esattamente alla stessa configurazione iniziale dopo ogni ciclo di prova.

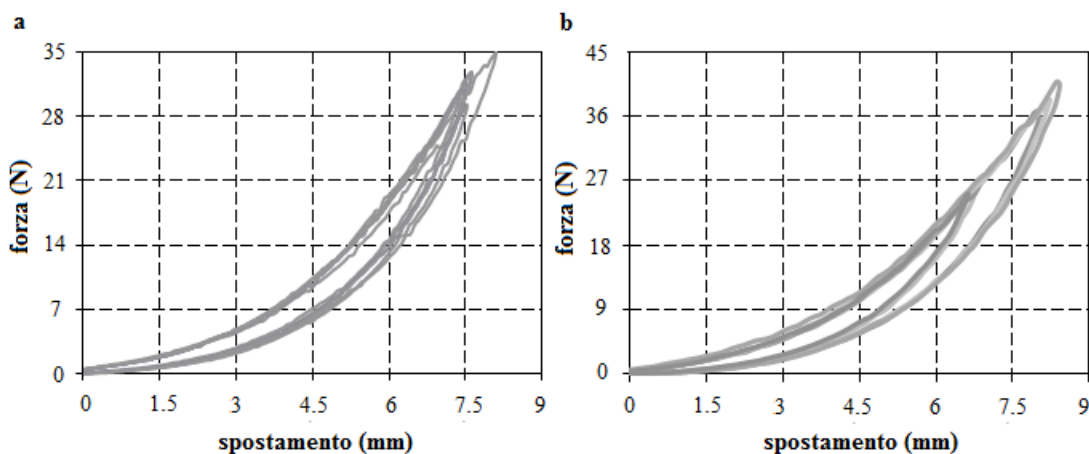


Figura 2.13: prove di compressione con un minuto di pausa tra i cicli. Confronto dei cicli di carico-scarico con un pistone cilindrico con velocità di deformazione (a) 0.80 mm/s e (b) 1.96 mm/s.

Di seguito (Tabella 2.2) si riporta per completezza una tabella che riassume i valori indicativi dello spessore e dell'indice di comprimibilità del tessuto plantare sano, in condizioni di riposo e in condizioni di applicazione di un carico.

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

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

Tabella 2.2: valori indicativi dello spessore a riposo o con carico applicato e dell'indice di comprimibilità del tessuto plantare in corrispondenza del tallone (in alto) e dei metatarsi (in basso). ULHPT (unload heel pad thickness), LHPT (load heel pad thickness), UPTM (unload plantar soft tissue thickness under the metatarsal head), PTM (load plantar soft tissue thickness under the metatarsal head).

2.3 Comportamento meccanico del tessuto plantare in considerazione dell'influenza di processi degradativi

2.3.1 Invecchiamento

L'età è uno dei fattori chiave che influenzano le proprietà meccaniche dei vari strati del tessuto molle plantare; la pelle appare cadente, con minor capacità di recupero ed elasticità rispetto ai soggetti giovani, a causa della progressiva degradazione di un polimero proteico del derma (Pasquali-Ronchetti and Baccarani-Contri, 1997). L'età produce anche una riduzione della coesione delle giunzioni derma-epidermide rendendo la persona più soggetta all'invecchiamento cutaneo. Molti studi hanno esaminato anche gli effetti dell'invecchiamento sullo spessore della pelle o la sua relazione con i cambiamenti delle proprietà meccaniche. Hsu et al. (1998) hanno rilevato che gli anziani hanno uno strato più spesso di tessuti molli e diminuita elasticità nella regione dell'heel pad. Pascual Huerta Alarcón e García (2007) sostengono invece che lo spessore della fascia plantare non è correlato con l'età. Kubo et al. (2007) hanno riferito che il valore massimo di tensione del tendine flessore plantare diminuisce con il tempo. Menz e Lord (1999) sostengono che con il progredire dell'età, la struttura del piede cambia. Ciò implica una riduzione del range di movimento, della percezione di sensazioni tattili e della forza sviluppata, e favorisce l'insorgere di deformazioni. Inoltre risulta compromessa la capacità plantare di sostenere un carico (Gefen, 2003). Tali cambiamenti possono indurre il manifestarsi di dolore e di problemi ai piedi, che sono prevalenti nella popolazione anziana (Menz and Lord, 1999). Infatti l'irrigidimento del tessuto plantare sottostante le teste dei metatarsi può compromettere la risposta del tessuto per impatti a diverse velocità, e può eventualmente evolvere nella metatarsalgia negli anziani (Hsu et al., 2005). L'alterazione delle proprietà meccaniche dell'heel pad provoca anche lesioni indotte dallo stress come l'infiammazione del tendine d'Achille o dolore al calcagno (heel pain) (Hsu et al., 1998). Varie deformazioni ortopediche e problemi metatarsali possono portare poi all'inattività, che a sua volta favorisce debolezza e cadute (Menz and Lord, 1999).

2.3.1.1 Analisi delle prove sperimentali in vivo

Al fine di evidenziare le alterazioni delle proprietà meccaniche del tessuto adiposo plantare riconducibili all'invecchiamento, Kwan et al. (2010) hanno misurato rigidità e spessore del tessuto plantare di 60 soggetti sani (46 femmine e 14 maschi), le cui caratteristiche sono mostrate in tabella 2.3.

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

Tabella 2.3: caratteristiche demografiche dei vari gruppi.

I partecipanti sono stati divisi in 4 gruppi: 41-50, 51-60, 61-70 e con più di 71 anni. Lo strumento utilizzato è il tissue ultrasound palpation system (TUPS), uno strumento ad indentazione basata sugli ultrasuoni che fornisce immagini in tempo reale. Esso è dotato di una sonda, usata per studiare lo spessore e il modulo di Young del tessuto, e di un trasduttore di 9 mm con la funzione di indenter. Una cella di carico è disposta in serie con il trasduttore per registrare la forza misurata. Lo spessore e la profondità d'indentazione sono calcolati sulla base del tempo di volo del segnale di eco dell'ultrasuono, riflesso dall'interfaccia tessuto molle-osso. I soggetti sono stati posti in posizione supina rilassata, mantenendo la caviglia in posizione neutra e il ginocchio dritto. I tests sono stati eseguiti nelle zone dell'alluce, del I III e V metatarso e del tallone del piede destro. Il tessuto è stato preconditionato caricando e scaricando alcune volte la sonda sui siti in esame. Successivamente è stato applicato il carico manualmente e perpendicolarmente al tessuto plantare, eseguendo 5 cicli per ciascuna prova. La massima profondità d'indentazione è stata fissata al 10% dello spessore iniziale.

Dall'analisi dei risultati ottenuti (Tabella 2.4), risulta che la rigidità è molto elevata in tutte le aree in esame nel gruppo over 71.

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

Tabella 2.4: confronto della rigidezza e dello spessore del tessuto molle plantare in gruppi di età diverse.

Il tessuto molle plantare dell'alluce e della testa del V metatarso del gruppo 61-70 è significativamente più rigido che nel gruppo 51-60 e 41-50; il tessuto adiposo plantare del I e III metatarso del gruppo 61-70 è significativamente più rigido che nel gruppo 51-60. In ogni gruppo la regione del tallone presenta lo spessore maggiore e questo tende a crescere con il progredire dell'età; dal valore di 20.88 mm nel gruppo 41-50 raggiunge il valore di 22.66 mm nel gruppo 61-70. E' stata evidenziata inoltre una forte correlazione tra l'età e la rigidezza in tutti i siti in esame (Figura 2.14). In particolare Kwan et al. (2010) hanno dimostrato che la rigidezza aumenta linearmente nel tempo.

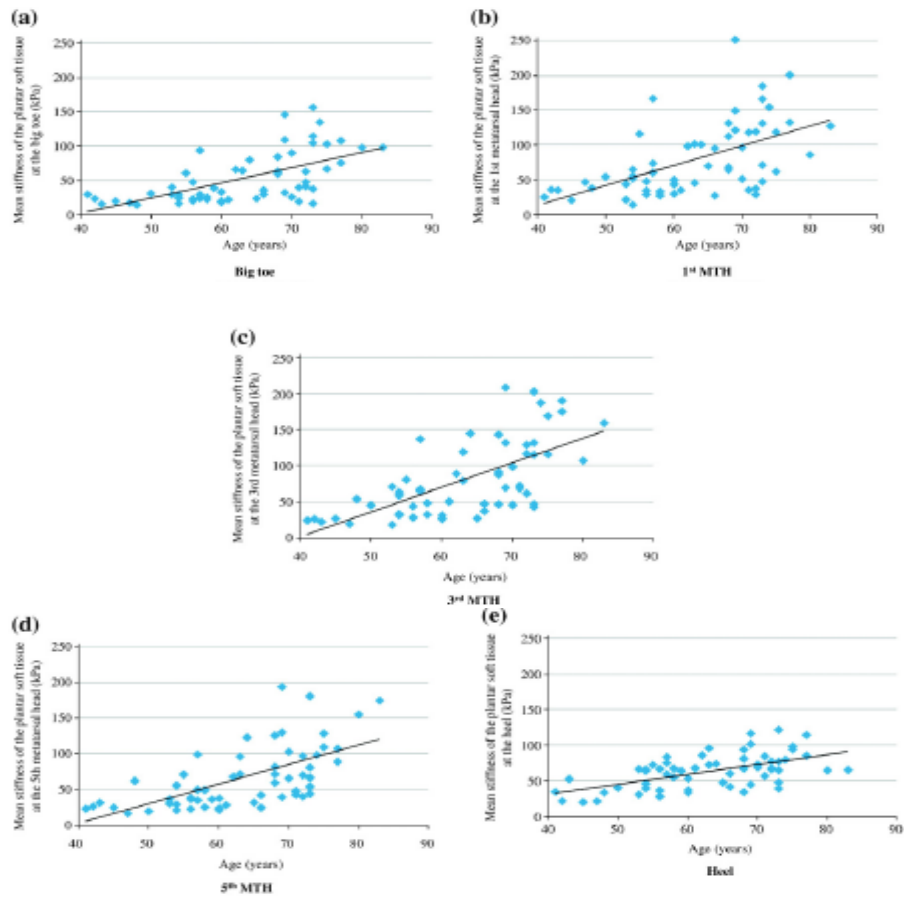


Figura 2.14: correlazione lineare tra età e rigidità nella regione plantare.

Lo studio evidenzia quindi un'alterazione della morfologia e delle proprietà meccaniche del tessuto plantare, che possono essere responsabili per la maggiore incidenza di problemi ai piedi negli anziani. In realtà l'aumento dello spessore del tessuto plantare negli anziani non è confermato da tutti gli studi (Tabella 2.5).

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

Tabella 2. 5: effetto dell'età su ULHPT, LHPT, HPCI e E del tessuto plantare calcaneare.

Tale fenomeno dipende infatti da molti fattori tra i quali la scelta delle calzature, il sesso e la presenza di patologie sistemiche (Menz and Lord, 1999). Si osserva che lo spessore del tessuto plantare, che in genere aumenta con l'età, può anche risultare ridotto o invariato. Ciò può essere dovuto al fatto che la diminuzione di spessore dovuta alla degenerazione dei setti di tessuto fibroso e alla diminuzione del contenuto d'acqua viene bilanciata dall'aumento di adipe, causato dalla tendenza degli anziani ad acquisire peso con l'età. Entrambi i fenomeni che portano all'aumento o alla diminuzione dello spessore plantare hanno come effetto l'incremento della rigidità del tessuto. La riduzione dello spessore plantare potrebbe essere causata da una riduzione nello spessore della pelle o dalla perdita del grasso sottocutaneo. E' stato suggerito che nella pelle di soggetti anziani sono presenti depositi anormali di componenti elastiche ed è presente un minor contenuto di lipidi (Walzer and Maibach, 2006). Infatti, invecchiando, il collagene e le fibre elastiche nella matrice extracellulare diventano meno solubili e più fragili. Le degenerazioni correlate a microtraumi ripetuti nel tempo causano una graduale perdita di collagene nel tessuto adiposo plantare, una diminuzione del contenuto d'acqua e del tessuto fibroso e infine una minor elasticità (Ozdemir et al., 2004). Un coefficiente di rigidità elevato implica la necessità di forze e stress maggiori per deformare il tessuto. E' stato scoperto che con l'irrigidirsi e con il ridursi dello spessore, le concentrazioni di stress in corrispondenza del primo e secondo metatarso aumentano e questo compromette la capacità del cuscinetto plantare di distribuire

uniformemente le pressioni e di assorbire gli shock, esponendo queste zone al rischio di lacerazioni (Gefen, 2003; Abouaesha et al., 2001).

D'altra parte l'aumento di grasso corporeo incrementa la pressione esercitata dalle camere adipose sui setti fibrosi, determinando anch'esso l'irrigidimento del tessuto riscontrato sia negli obesi che negli anziani (Hsu et al., 2005). La conseguente debolezza e inelasticità del tessuto può compromettere la stabilità durante il gait cycle e il controllo della postura, determinando una perdita di forza propulsiva nell'anziano (Edelstein, 1992). Secondo Boyd e Stevens (2009) un'importante causa di cadute e di difficoltà nel controllo della postura riscontrate nei soggetti anziani sarebbe proprio la diminuzione delle percezioni tattili dovute all'incremento dello spessore plantare, che ostacola le vie sensoriali afferenti. Al fine di prevenire problemi ai piedi, diminuendo al contempo il rischio di cadute, Kinoshita et al. (1996) ritengono quindi utile studiare ortesi e dispositivi di supporto per soggetti anziani oltre che prestare attenzione alla scelta di calzature appropriate, nel tentativo di compensare il declino biologico della funzione protettiva del cuscinetto plantare.

2.3.2 Patologie

Tra le patologie che possono avere effetti sull'istologia e morfologia del piede una delle più diffuse è il diabete. Infatti una severa e costosa complicazione che colpisce le persone affette da diabete è la comparsa di ulcere nella regione plantare, in particolare nelle zone del tallone e dei metatarsi. La probabilità di sviluppare questo tipo di lesione durante il corso della vita nella popolazione diabetica è del 12-25% (Andersen and Roukis, 2007). Le cure per i pazienti diabetici con ulcere croniche del tallone, che hanno un'incidenza variabile tra il 19% e il 32% (Barczak et al., 1997), costano 1.5 volte di più che nei pazienti con ulcere nella regione metatarsale e il tasso di salvataggio dell'arto è da due a tre volte inferiore (Cevera et al., 1997). Le ulcere diabetiche del piede, punto finale di una patologia devastante iniziata con l'iperglicemia (Maggiore and Eschols, 1991), sono causate da molteplici fattori. Tra questi si ricordano l'angiopatia, la neuropatia periferica, disturbi metabolici, elevate pressioni plantari, traumi ripetuti e proprietà alterate dei tessuti molli (Caputo et al., 1994; Hsu et al., 2002, 2000; Jahss et al., 1992; Young et al., 1993; Ulbrecht et al., 2004). Inoltre, in alcuni casi, la guarigione è compromessa da problemi vascolari (Sumpio, 2000). Quantificare le proprietà meccaniche del tessuto plantare è essenziale per i pazienti a rischio di

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

2.3.2.1 Analisi delle prove sperimentali in vitro

Pai e Ledoux (2010) hanno svolto uno studio atto a determinare le proprietà meccaniche del tessuto molle plantare in pazienti diabetici e sani, ritenendo che la comprensione dei meccanismi che conducono alla formazione delle ulcere sia essenziale per migliorare le tecniche di cura. I campioni sono stati prelevati da otto piedi cadaverici, di cui 4 sani e 4 diabetici (Tabella 2.6), da 6 differenti siti, ossia l'alluce, la testa del I III e V metatarso, la porzione laterale del mesopiede e il calcagno (Figura 2.15).

	diabetici	non diabetici
età (anni)	70 ± 8	68 ± 5
peso (Kg)	94 ± 25	70 ± 12
sexo (M/F)	2/2	2/2
durata del diabete (anni)	20.3 ± 8.1	-

Tabella 2.6: informazioni sui donatori.

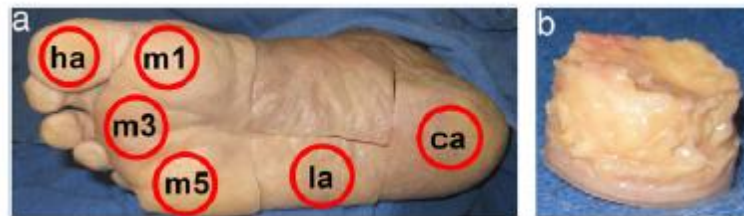


Figura 2.15: posizione dei campioni (a) alluce (ha), teste del I III e V metatarso (m1, m3, m5), mesopiede (la), calcagno (ca). (b) Tipico campione di tessuto molle plantare prima della rimozione della pelle.

Il tessuto plantare è stato isolato da componenti ossee, cutanee e muscolari e tagliato in campioni di forma cilindrica dal diametro di 1.905 cm. I campioni sono stati posizionati tra due piatti coperti da 220 fogli di carta vetrata (Figura 2.16 a), il piatto inferiore è stato alzato fino ad applicare al campione una forza di 0.1 N ed è stato misurato lo spessore iniziale. Il target di carico, basato sulla forza di reazione del suolo, sull'area della sezione trasversale del campione e sul peso del cadavere, è stato usato per determinare il target di spostamento. Ai campioni è stata applicata una deformazione in compressione di circa il 50%, realistica dal punto di vista biomeccanico, alle frequenze di 1, 2, 3, 5 e 10 Hz. Ciò ha permesso di determinare modulo, perdita di energia e dipendenza della deformazione dalla velocità. Le prove sono state eseguite in una camera ambientale in cui sono state simulate le condizioni fisiologiche, quindi umidità del 100% e temperatura di 35°C (Figura 2.16 b).

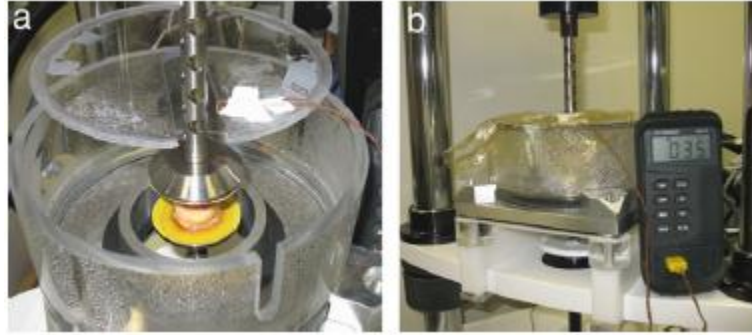


Figura 2.16: apparato sperimentale con i campioni nella camera ambientale (a) tra i piatti coperti di scartavetrata e (b) dopo sigillatura per mantenere le condizioni in vivo di 35°C e 100% di umidità.

Dall'analisi dei risultati (Tabella 2.7) emerge che il piede diabetico assume un valore medio di modulo elastico superiore al soggetto sano. Invece, al contrario di quanto sostenuto dalla letteratura precedente, non risulta significativamente ridotto lo spessore del tessuto plantare (Gooding et al., 1986; Zheng et al., 2000) né la perdita di energia risulta considerevolmente maggiore (Hsu et al., 2007, 2002).

	diabetici	non diabetici
modulo (kPa)	1147 ± 446	593 ± 205
perdita di energia (%)	68.5 ± 7.7	67.9 ± 9.6
spessore (mm)	6.30 ± 1.96	6.79 ± 1.59
tensione di picco (kPa)	100 ± 29	62 ± 19
deformazione di picco (%)	49.7 ± 6.4	50.5 ± 5.8

Tabella 2.7: confronto tra i valori medi dei parametri misurati nei diabetici e nei sani.

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

La scoperta chiave di questo studio è che il tessuto diabetico mostra alterate proprietà meccaniche, in particolare un aumento della rigidità rispetto ai soggetti sani. Ciò è in accordo con ricerche precedenti svolte sui piedi di soggetti vivi (Cheung et al., 2006; Gefen et al., 2001; Hsu et al., 2009; Klaesner et al., 2002; Zheng et al., 2000). I cambiamenti nella risposta a compressione del tessuto plantare compromettono la sua capacità di dissipare lo stress sotto carico e ciò favorisce la comparsa di ulcere. Questo

incremento di rigidità è stato attribuito da Hsu et al. (2009) allo strato più profondo del tessuto molle plantare.

2.3.2.2 Analisi delle prove sperimentali in vivo

Molte complicazioni legate al diabete contribuiscono a generare la sindrome del piede diabetico, che aumenta di 30-40 volte la probabilità di amputazione degli arti inferiori nei pazienti diabetici rispetto ai soggetti sani. Le ulcere nella regione calcaneare sono meno frequenti rispetto alla regione metatarsale ma hanno una minor probabilità di guarigione. Il tasso di salvataggio di un arto con ulcera calcaneare rispetto a uno con ulcera metatarsale è infatti di 2 a 3. Uno studio di Hsu et al. (2000) compara le proprietà meccaniche dell'heel pad di soggetti sani e diabetici, con o senza ulcere plantari, con età confrontabili. I soggetti dello studio, le cui caratteristiche sono riassunte in tabella 2.8, sono stati divisi in tre gruppi; il gruppo I è costituito da soggetti sani di controllo, il gruppo II da diabetici senza ulcere nell'avampiede, il gruppo III da diabetici con ulcere nell'avampiede.

	gruppo I	gruppo II	gruppo III
Sesso (F/M)	10/10	11/10	6/6
età (anni)	61.2 ± 7.3	59.0 ± 9.8	61.4 ± 14
BMI (Kg/m ²)	23.7 ± 3.0	24.7 ± 3.0	24.5 ± 6.1
durata diabete (anni)	-	9.75 ± 8.0	14.5 ± 9.6
neuropatia (%)	-	38	75

Tabella 2.8: caratteristiche dei soggetti coinvolti nello studio espresse come percentuali, medie ± SD e range tra parentesi.

Le prove meccaniche sono state eseguite con un dispositivo di carico-scarico formato da un telaio di fissaggio e un posizionatore a vite (Figura 2.17).

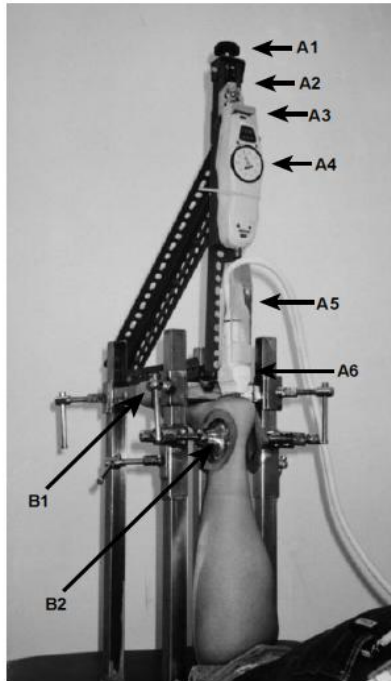


Figura 2.17: dispositivo di carico-scarico. A1: manovella manuale, A2: posizionatore a vite, A3: adattatore che connette il posizionatore e la scala push-pull, A4: scala push-pull, A5: adattatore che connette il trasduttore ad ultrasuoni e la scala push-pull, A6: trasduttore ad ultrasuoni, B1: posizionatore del piede con cinturino di nylon, B2: fissatore della caviglia che può essere adattato a diverse altezze.

Nel dispositivo è stato incorporato un trasduttore a ultrasuoni con array lineare a 10 Hz con area di contatto pari a 3.96 cm^2 . I soggetti sono stati posti in posizione prona con la caviglia in posizione neutra e il ginocchio piegato a 90° . Il trasduttore viene posizionato lungo la linea che connette il centro del calcagno con il secondo dito del piede. Nei cicli di carico-scarico, il trasduttore comprime l'heel pad con un carico massimo di 74 kPa, raggiunto con una serie di incrementi di 12.4 kPa, che viene poi tolto gradualmente. Il trasduttore viene mosso manualmente ad una velocità di circa 0.0006 m/s. Le proprietà meccaniche valutate comprendono:

- l'indice di comprimibilità CI definito come
(spessore dell'heel pad con carico massimo applicato LHPT_{max} / spessore dell'heel pad a riposo ULHPT) $\times 100\%$
- il modulo elastico E_p definito come
(massima pressione a compressione/ massima deformazione)

- la deformazione definita come

$$1 - (\text{spessore dell'heel pad per un certo carico LHPT/ULHPT})$$

La deformazione massima è calcolata in corrispondenza del carico massimo.

- l'energia dissipata EDR durante un ciclo di carico-scarico è calcolata sulla base della curva tensione-deformazione (Figura 2.18).

$$\text{EDR} = (\text{area compresa tra la curva di carico e di scarico} / \text{area sottesa dalla curva di carico}) \times 100\%$$

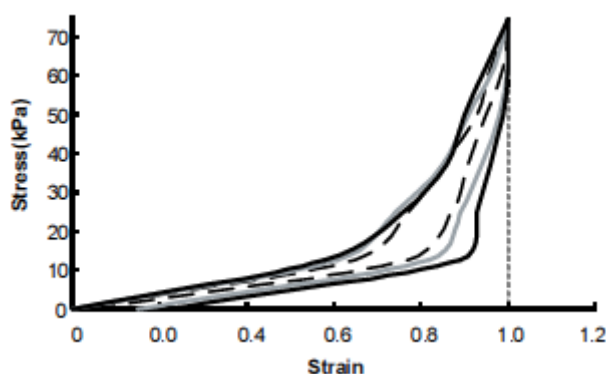


Figura 2.18: curva tensione-deformazione contenente le curve di carico-scarico di un soggetto del I gruppo (linea tratteggiata), del II gruppo (linea grigia) e del III gruppo (linea nera). La tensione è definita come pressione di compressione. La deformazione è stata normalizzata per permettere il confronto tra diversi soggetti come $[(\text{ULHPT} - \text{LHPT}) / (\text{ULHPT} - \text{LHPT}_{\text{max}})] \times 100\%$. La curva superiore di carico e quella inferiore di scarico formano un'area chiusa. L'EDR è definito come il rapporto tra questa area chiusa e l'area formata dalla curva di carico, dalla linea verticale tratteggiata e dall'asse x.

Dall'osservazione dei risultati ottenuti (tabella 2.9) emerge che non c'è un incremento significativo dell'ULHPT dal I al III gruppo, né una differenza significativa nei valori assunti dall'indice di comprimibilità CI e dal modulo elastico E_p . Invece appare significativo l'aumento di EDR nel II e nel III gruppo rispetto ai soggetti di controllo e nel III gruppo rispetto al II.

	gruppo I	gruppo II	gruppo III
UHPT (cm)	1.65 ± 0.19	1.72 ± 0.31	1.78 ± 0.37
CI (%)	54.2 ± 6.6	53.4 ± 5.5	54.9 ± 8.0
E_p (kPa)	168 ± 30	161 ± 19	170 ± 32
EDR (%)	27.9 ± 6.1	36.1 ± 8.7	43.2 ± 6.6

Tabella 2.9: risultati delle prove sperimentali.

Le osservazioni fatte sulla rigidità del tessuto non concordano con altri studi (Tabella 2.10), nei quali il tessuto appare più rigido e di conseguenza presenta un CI maggiore. In essi si verifica un innalzamento del modulo elastico e della fragilità del tessuto plantare che è quindi esposto al rischio di sviluppare ulcere.

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

Tabella 2.10: valori di ULHPT, LHPT, HPCI e E del tessuto calcaneare ottenuti con strumenti diversi in un gruppo di soggetti con diabete mellito (DM) e in un gruppo di soggetti sani.

L'aumento di EDR nel II e nel III gruppo indica che, in base alla prima legge della termodinamica, è maggiore l'energia dissipata sotto forma di calore in corrispondenza dell'heel pad nei soggetti diabetici. L'elevato valore di energia d'impatto dissipata può porre i pazienti con diabete di tipo 2 ad alto rischio per lo sviluppo di ulcere. In studi precedenti (Hsu et al., 1998) anche l'heel pad di soggetti anziani sani presentava valori più elevati di EDR rispetto a soggetti sani giovani, e tale fenomeno è stato ritenuto responsabile della maggiore incidenza di lesioni plantari negli anziani. Quindi, poiché la struttura dell'heel pad è responsabile del suo comportamento meccanico, i cambiamenti che esso subisce in seguito al diabete o all'invecchiamento ne alterano le proprietà meccaniche, inducendo in entrambi i casi l'aumento della dissipazione di energia. In ultima analisi è quindi l'aumento di EDR il responsabile del danneggiamento dell'heel pad e della maggiore suscettibilità alle ulcere del piede nei pazienti diabetici o anziani. Nel presente studio è emerso inoltre che più lunga è la durata del diabete più elevato è l'EDR, probabilmente a causa dell'esposizione prolungata dei tessuti ad elevati livelli di glucosio. Bisogna tenere in considerazione però che l'edema del tallone associato alla neuropatia e/o all'immobilizzazione può incidere sulla misura delle proprietà del tessuto. Un'altra limitazione di questo studio è che simula il comportamento in posizione eretta statica e non durante il cammino, mentre è più probabile che insorga un danno biomeccanico durante il movimento. In conclusione l'aumento di EDR associato

al diabete può essere uno dei fattori di rischio che accelerano o portano allo sviluppo di ulcere del tallone.

2.3.3 Traumi

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

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

2.3.3.1 Analisi delle prove sperimentali in vivo

Lo studio di Tsai et al. (1999) su pazienti con PHP unilaterale confronta le proprietà meccaniche dell'heel pad del piede sano con quelle del piede dolente. Il dispositivo di carico e misura utilizzato è lo stesso descritto nel lavoro di Hsu et al. (2000) ed illustrato precedentemente in figura 2.17. Nel dispositivo è stato incorporato un trasduttore ad ultrasuoni con array lineare a 10 Hz con area di contatto pari a 5.04 cm². I soggetti, posti in posizione prona, mantengono la caviglia in posizione neutra e il ginocchio piegato a 90°. Il trasduttore, posizionato lungo la linea che connette il centro del calcagno con il secondo dito del piede, comprime l'heel pad ad una velocità di circa 0.0006 m/s. Lo spessore dell'heel pad di entrambi i piedi è stato misurato mentre veniva compresso con un carico crescente da 0 a 3 Kg, con incrementi di 0.5 Kg. La tipica curva tensione-deformazione così ottenuta (Figura 2.19) ha permesso di calcolare l'EDR e l'HPCI.

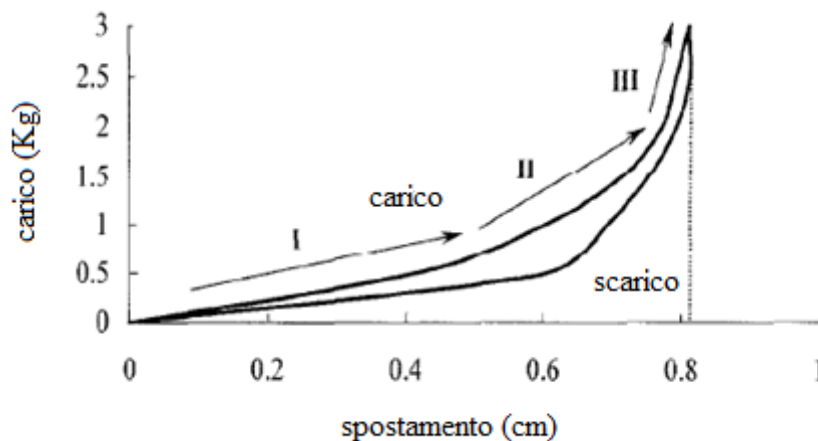


Figura 2.19: un esempio di curva tensione- deformazione. La curva superiore è la curva di carico, quella inferiore è la curva di scarico.

La curva di carico-scarico è stata divisa in tre fasi. Nella prima fase è stato applicato un carico compreso tra 0 e 1 Kg, nella seconda tra 1 e 2 Kg e nella terza tra 2 e 3 Kg. Tutti i talloni mostrano una rigidità non lineare e diventano più rigidi quando il carico applicato cresce. Inoltre tutti presentano anche isteresi perché la curva di carico e scarico sono distinte; l'area sotto la curva di carico rappresenta l'energia fornita durante la compressione, quella sotto la curva di scarico rappresenta l'energia restituita durante la decompressione, quella compresa tra le due curve rappresenta l'energia dissipata.

L'EDR, definito come rapporto tra l'energia dissipata e quella restituita, risulta tanto maggiore quando più grande è l'energia assorbita dall'heel pad. I risultati ottenuti dalle prove a compressione sono riassunti in tabella 2.11.

	heel pad con PHP	heel pad sano
ULHPT (cm)	1.82 ± 0.24	1.76 ± 0.29
spostamento dell'heel pad nella I fase (cm)	0.59 ± 0.12	0.70 ± 0.15
spostamento dell'heel pad nella II fase (cm)	0.09 ± 0.04	0.10 ± 0.03
spostamento dell'heel pad nella III fase (cm)	0.05 ± 0.03	0.05 ± 0.02
CI (%)	0.59 ± 0.06	0.59 ± 0.07
EDR (%)	32.59 ± 11.94	31.79 ± 10.70

Tabella 2.11: confronto delle proprietà dell'heel pad del tallone e sano e di quello affetto da PHP.

Lo spessore iniziale dell'heel pad è di 1.82 ± 0.24 cm nel piede affetto da PHP e di 1.76 ± 0.29 cm nel piede sano, ma la differenza non è statisticamente significativa. Lo spostamento dell'heel pad misurato nel piede sano (0.70 ± 0.15 cm) risulta maggiore di quello misurato nel piede con PHP (0.59 ± 0.12 cm) nella prima fase ma non nella seconda e terza fase. Sebbene l'EDR del tallone dolente risulti maggiore di quello del tallone sano (32.59 ± 11.94 % contro 31.79 ± 10.70 %), i valori assunti sono abbastanza simili. Ciò indica che il tallone conserva un'elevata resilienza, infatti circa il 70% dell'energia di deformazione viene restituita durante la fase di recupero elastico. Anche i dati ottenuti da altri autori confermano il manifestarsi di un lieve aumento dello spessore del tessuto plantare e del HPCI e una diminuzione dell'elasticità del cuscinetto protettivo (Tabella 2.12).

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

Tabella 2.12: valori di ULHPT, LHPT e HPCI nella regione calcaneare in soggetti con dolore calcaneare (heel pain).

In base all'analisi delle immagini ottenute tramite sonogramma, Tsai et al. hanno postulato che i compartimenti di tessuto adiposo siano responsabili del comportamento del tessuto nella prima fase della curva tensione-deformazione mentre i setti fibrosi sarebbero responsabili delle fasi successive. Questo concetto è supportato dal cambio di pendenza riscontrato nelle varie fasi della curva. Quindi il minor spostamento dell'heel pad con PHP nella prima fase potrebbe indicare un'alterazione nella rigidità delle camere adipose. Questa alterazione delle proprietà meccaniche del tessuto adiposo è compatibile con l'aumento della concentrazione degli acidi grassi saturi più rigidi e con la diminuzione della concentrazione dei grassi monoinsaturi più soffici (Buschmann et al., 1993). Il cambiamento della composizione del grasso di per sé stesso può essere responsabile dell'aumento della viscosità del tessuto adiposo (Oomens et al., 1987; Winter et al., 1991).

2.4 Conclusione

Come conclusione si presenta uno studio di Tong et al. (2003) che caratterizza le proprietà del tessuto plantare sano, ponendole a confronto con quelle di soggetti diabetici (DM, diabete mellito) o affetti da plantar heel pain (PHP). I tests sono stati eseguiti su 55 cuscinetti plantari in corrispondenza del tallone, 17 appartenenti a 9 pazienti diabetici, 17 appartenenti a 12 pazienti con PHP e 21 appartenenti a 14 soggetti sani assunti come gruppo di controllo. Dei pazienti diabetici, 8 sono affetti da diabete di tipo 2 e uno da diabete di tipo 1. Tutti i partecipanti sono di discendenza asiatica, le loro caratteristiche fisiche sono raccolte in Tabella 2.13.

	PHP		DM		gruppo di controllo	
	bilaterale	unilaterale	tipo 1	tipo2	bilaterale	unilaterale
numero di soggetti	5	7	1	8	7	7
durata del DM (anni)			9.7 ± 7.5			
numero di talloni	17		17		21	
sexo (M/F)	5/7		5/4		6/8	
età (anni)	45.6 ± 17.0		58.8 ± 17.0		43.2 ± 17.6	
peso (Kg)	61.7 ± 9.3		72.3 ± 19.6		59.0 ± 10.4	
BMI (Kg/m ²)	23.7 ± 2.7		26.0 ± 4.2		22.6 ± 3.1	

Tabella 2.13: caratteristiche fisiche dei tre gruppi.

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

- l'ULHPT, misurato dall'immagine acquisita agli ultrasuoni, è definito come la minima distanza tra la tuberosità del calcagno e la superficie della pelle (Figura 2.20).

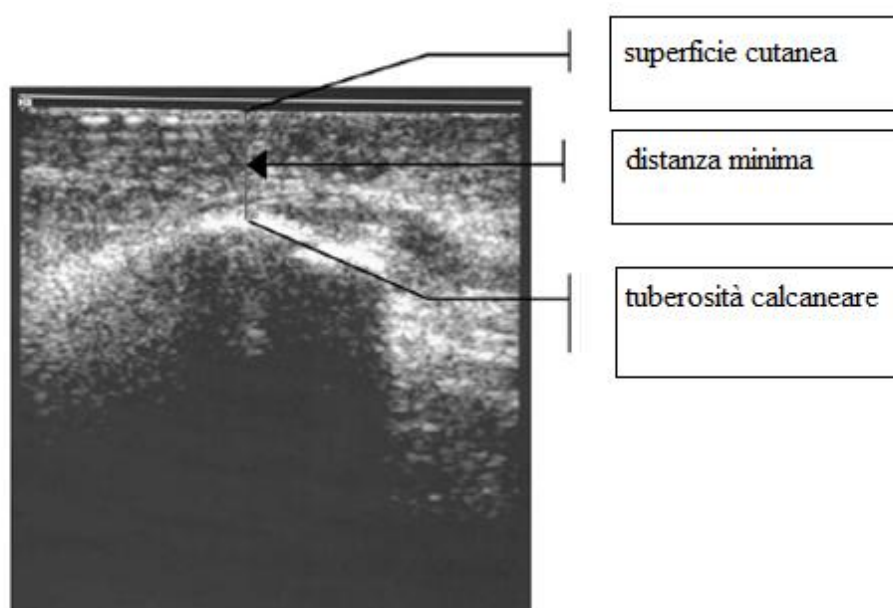


Figura 2.20: spessore dell'heel pad misurato da un'immagine ad ultrasuoni.

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

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

- ε definita come:

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

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

I risultati ottenuti sono raccolti in Tabella 2.14.

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

Tabella 2.14: proprietà biomeccaniche dell'heel pad dei tre gruppi.

Non si notano differenze significative per quanto concerne l'ULHPT dei tre gruppi, al contrario di quanto accade per LHPT, HPCI e ε_{\max} mantenendo costante il carico applicato. L'LHPT appare minore di circa il 20% nel gruppo di controllo rispetto ai gruppi PHP e DM, mentre non c'è grande differenza tra i valori dei soggetti con PHP e DM. Al contrario, ε_{\max} è significativamente maggiore nei soggetti sani, essa assume un valore di circa il 20% superiore rispetto a quello dei pazienti che soffrono di PHP e circa il 28% superiore dei diabetici. L'HPCI nel gruppo di controllo appare il 7% inferiore rispetto ai soggetti con PHP e il 10% inferiore dei soggetti con DM. Non sono emerse differenze determinanti tra diabetici e soggetti affetti da PHP per quanto riguarda sia l'HPCI che l' ε_{\max} . La curva sforzo deformazione (Figura 2.21) mostra che la deformazione cresce esponenzialmente con l'aumentare della forza applicata, ciò implica una rigidità iniziale bassa seguita da una rigidità finale maggiore. Inoltre, è

possibile osservare che l'andamento crescente della rigidezza visibile nel gruppo di controllo è minore di quello mostrato dai pazienti con PHP, che a sua volta è minore di quello dei pazienti diabetici.

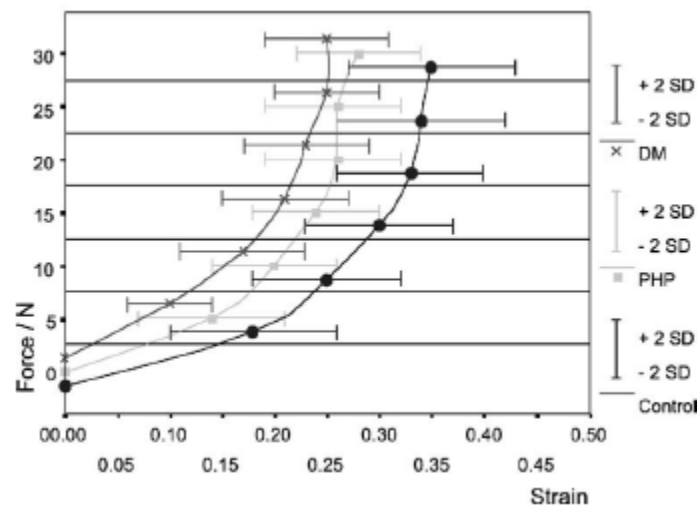


Figura 2.21: curva sforzo-deformazione media nei 3 gruppi.

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

dimostrato dal presente studio (Tong et al., 2003), che ha riportato valori di HPCI e ϵ_{\max} rispettivamente più alti nel gruppo con PHP e più bassi nel gruppo di controllo. In aggiunta, anche Jorgensen (1985) ha dimostrato che il valore di HPCI è superiore in pazienti che soffrono di dolore subcalcaneare, e Prichasuk (1994) ha registrato un valore di HPCI circa il 7 % maggiore in pazienti con PHP rispetto ai soggetti sani. A causa dei conflitti tra i risultati riportati da diversi autori, non è ancora del tutto chiaro se la diminuzione della compressibilità dell'heel pad possa essere una delle possibili cause del PHP. Tale decremento della compressibilità può essere il risultato della perdita di adipe o della rottura dei setti fibrosi nel cuscinetto plantare, che possono indurre un incremento dello stress applicato alla tuberosità del calcagno e provocare l'insorgere di dolore (Turgut et al., 1999). La perdita di grasso o dei setti fibrosi può non comportare una riduzione del volume dell'heel pad dato che l'ULHPT nei due gruppi appare simile. Una possibile spiegazione può essere che nel PHP i globuli di grasso sono più piccoli e i setti fibrosi sono più spessi del normale, di conseguenza il volume risultante non varia considerevolmente. Invece, la percentuale relativa di ciascun componente può variare. In figura 2.22 è rappresentato un diagramma schematico che tenta di dimostrare come il volume dell'heel pad rimanga costante nei pazienti con PHP benché la percentuale di ciascun componente vari.

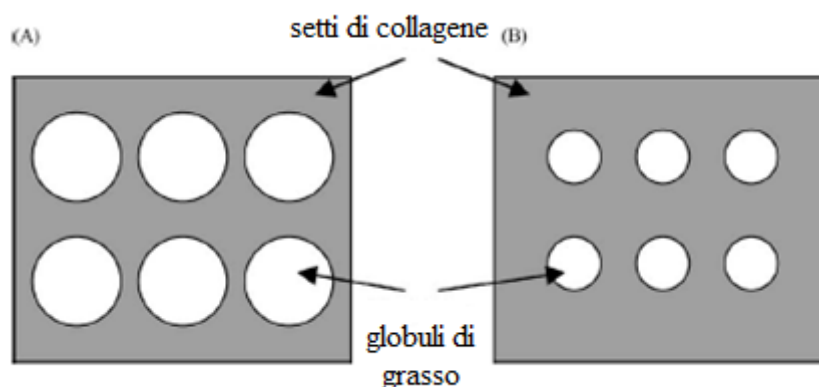


Figura 2.22: rappresentazione schematica dell'heel pad nel gruppo di controllo (A) e nel gruppo con PHP (B).

Se compresso, il volume del liquido contenuto nelle camere dell'heel pad deve rimanere costante. Allo stesso modo, ogni forza applicata dall'esterno in direzione normale al cuscinetto plantare dovrebbe comportare degli spostamenti laterali del tessuto molle. Tali spostamenti sono volti inizialmente in direzione medio-laterale e antero-posteriore; inseguito, quando i setti fibrosi entrano in tensione limitano improvvisamente la

viscoelasticità del tessuto adiposo. La prima fase rappresenta la bassa rigidità iniziale del tessuto plantare, la seconda fase l'alta rigidità finale.

In riferimento alla figura 2.21, l'heel pad nei soggetti con PHP raggiunge la rigidità finale più elevata applicando un carico minore se comparato con il gruppo di controllo. Perciò, limitando gli spostamenti laterali con l'uso di scarpe contenitive si può incrementare l'abilità dell'heel pad di sostenere carichi elevati prima di raggiungere il valore massimo di rigidità. Infatti, esistono conferme che il confinamento dell'heel pad aumenta la capacità di attenuare le alte pressioni plantari che si sviluppano durante il gait cycle (Whittle, 1999).

Come per il gruppo DM, l'ULHPT non ha mostrato differenze significative rispetto al gruppo di controllo. Perciò il volume totale del contenuto dell'heel pad di soggetti diabetici non può essere differente da quello dei soggetti sani. Questo risultato è in contrasto con le previsioni di Gooding et al. (1985), in cui l'ULHPT nei diabetici è risultato significativamente più spesso che nei soggetti sani. Kao et al. (1999) hanno provato che avviene un forte incremento della frammentazione e conseguentemente dell'ispessimento dei setti fibrosi che separano i globuli di grasso nei pazienti diabetici. Essi hanno inoltre sostenuto che, con il diabete, non varia la composizione dell'adipe ma il suo ammontare totale. Nello studio di Tong et al. (2003) i valori assunti da LHPT, ϵ_{\max} e HPCI nei diabetici sono significativamente diversi da quelli del gruppo di controllo. Ciò suggerisce che l'heel pad diabetico è meno comprimibile rispetto a quello dei soggetti sani. Anche in questo caso sono considerati più attendibili, per predire l'insorgere di ulcere plantari, parametri dinamici anziché lo spessore del tessuto molle in assenza di carico (ULHPT). I risultati ottenuti da Tong et al. (2003) sono in contrasto con quelli di Kao et al. (1999) secondo i quali non ci sono grosse differenze nell'HPCI di diabetici e persone sane. Tuttavia bisogna notare che i carichi applicati sono diversi, ossia 54 kPa nel primo caso e 74 kPa nel secondo. La minor compressibilità dell'heel pad nel gruppo DM concorda con la teoria precedentemente esposta dell'ispessimento dei setti fibrosi e della diminuzione delle dimensioni dei globuli di adipe. L'ispessimento del tessuto contenente collagene è dovuto all'incremento dei cross-link tra le fibre di collagene, e appare evidente nei vasi arteriosi e nella pelle dei pazienti con DM (Brownlee, 1992; Delbridge et al., 1995). Ciò implica l'alterazione delle proprietà meccaniche dell'heel pad, che non riesce più a scaricare le pressioni locali durante la deambulazione. Inoltre non è irragionevole supporre che un cuscinetto plantare più

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

CAPITOLO 3

MODELLI COSTITUTIVI DEL TESSUTO ADIPOSO PLANTARE

3.1 Introduzione

Per poter definire la formulazione costitutiva propria di un tessuto biologico sono necessarie informazioni dettagliate sulla sua istologia e morfometria, oltre ai dati derivanti dall'analisi sperimentale. Valutare tests sperimentali è infatti fondamentale per determinare il comportamento meccanico del tessuto, in modo da comprenderne la funzione biologica e valutare i fenomeni d'interazione con le strutture adiacenti. Inoltre le prove sperimentali sono essenziali per la determinazione dei parametri del modello costitutivo e per la successiva validazione del modello stesso, che deve essere in grado di descrivere adeguatamente il comportamento generale del tessuto e non solo quello assunto nelle prove considerate per l'identificazione dei parametri costitutivi. Nei capitoli seguenti verrà presa in considerazione la formulazione costitutiva del tessuto adiposo plantare, delle sue componenti ossia dei setti fibrosi e del tessuto adiposo e della pelle.

3.2 Modello costitutivo del tessuto adiposo plantare

Per interpretare la risposta meccanica dell'heel pad, in accordo con i dati ricavati dall'analisi istologica, morfometrica e sperimentale, è stato formulato un modello costitutivo visco-iperelastico. L'heel pad mostra infatti un comportamento fortemente non lineare, caratterizzato da una curva tensione-deformazione dipendente dalla velocità di deformazione. Il comportamento dipendente dal tempo dei tessuti biologici molli è legato al riarrangiamento della conformazione strutturale che si sviluppa quando essi sono sottoposti ad un carico. I fenomeni di riarrangiamento sono definiti come processi viscoelastici e possono essere associati a variabili interne \mathbf{q}^i , che esprimono l'evoluzione del materiale durante la storia tenso-deformativa da un punto di vista fenomenologico. Lo stato meccanico del materiale è descritto da una specifica configurazione della funzione energia libera di Helmholtz $\psi = \psi(\mathbf{C}, \mathbf{q}^i)$, dove \mathbf{C} è il

tensore di deformazione destro di Cauchy-Green. Essa può essere sviluppata tenendo conto di modelli meccanici capaci di descrivere fenomenologicamente il comportamento del tessuto. Per esempio il modello di Zener (Figura 3.1) è frequentemente adottato nel contesto delle teorie visco-elastiche. Esso è costituito da un ramo elastico e n rami viscosi connessi in parallelo, dove n è il numero minimo di rami viscosi che consentono di fittare in maniera adeguata i dati sperimentali.

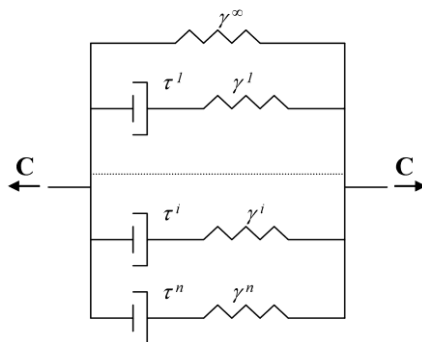


Figura 3.1: modello reologico di Zener.

In base all'analisi del modello di Zener, si è assunta la seguente formulazione per la funzione energia libera di Helmholtz:

$$\psi(\mathbf{C}, \mathbf{q}^i) = W^\infty(\mathbf{C}) + \sum_{i=1}^n \psi^i(\mathbf{C}, \mathbf{q}^i) = W^\infty(\mathbf{C}) + \sum_{i=1}^n (W^i(\mathbf{C}) - \int_0^t \frac{1}{2} \mathbf{q}^i(s) : \dot{\mathbf{C}} ds)$$

dove W^∞ è il potenziale iperelastico all'equilibrio, cioè la condizione in cui i fenomeni viscosi si sono completamente sviluppati, W^i è l'energia libera dell'i-esimo ramo viscoso, n è il numero di bracci viscosi adottati e t il tempo. La relazione tensione-deformazione, in riferimento alla formulazione visco-iperelastica adottata, è la seguente:

$$\mathbf{S}(\mathbf{C}, \mathbf{q}^i) = 2 \frac{\partial \psi(\mathbf{C}, \mathbf{q}^i)}{\partial \mathbf{C}} = \mathbf{S}^\infty(\mathbf{C}) + \sum_{i=1}^n (\mathbf{S}^i(\mathbf{C}) - \mathbf{q}^i(t))$$

dove \mathbf{S} è il secondo tensore di tensione di Piola-Kirchhoff, \mathbf{S}^i è la misura di tensione che definisce la risposta istantanea del materiale e \mathbf{S}^∞ è la misura di tensione che definisce la risposta del materiale all'equilibrio. La risposta istantanea del materiale può essere descritta come $\mathbf{S}^i = (\gamma^i / \gamma^\infty) \mathbf{S}^\infty(\mathbf{C})$. La risposta all'equilibrio del materiale \mathbf{S}^∞ può essere espressa come $\mathbf{S}^\infty = \partial W^\infty / \partial \mathbf{C}$ in funzione del potenziale W^∞ che dipende dallo stato deformativo \mathbf{C} e dai parametri iperelastici che esprimono le proprietà di rigidità del

tessuto all'equilibrio. In particolare i parametri costitutivi K_v e C_1 sono legati rispettivamente alla rigidità iniziale volumetrica e di taglio. I parametri r e α_1 specificano l'evoluzione della rigidità, rispettivamente volumetrica e deviatorica, con la deformazione a causa della non linearità della risposta del tessuto. L'evoluzione dei parametri viscosi è definita attraverso l'integrale di convoluzione

$$\mathbf{q}^i(t) = \frac{\gamma^i}{\gamma^\infty \tau^i} \int_0^t \exp\left(-\frac{t-s}{\tau^i}\right) \mathbf{S}^\infty ds$$

dove τ^i è il tempo di rilassamento che misura il tempo di evoluzione dei processi viscosi, e γ^i è la rigidità relativa che definisce il contributo alla rigidità dei processi viscosi e per la quale deve valere che $\gamma^\infty = 1 - \sum_{i=1}^n \gamma^i$, con γ^∞ rigidità relativa all'equilibrio. Assumendo il comportamento quasi incomprimibile, il potenziale iperelastico \mathbf{W}^∞ può essere suddiviso nella componente volumetrica U^∞ e in quella isovolumetrica \tilde{W}^∞ :

$$W^\infty(\tilde{I}_1, J) = U^\infty(J) + \tilde{W}^\infty(\tilde{I}_1)$$

dove $J = \sqrt{\det(C)}$ è lo jacobiano della deformazione, mentre $\tilde{I}_1 = tr(J^{-\frac{2}{3}} C)$ è l'invariante primo della parte isovolumetrica del tensore destro di Cauchy-Green. Data la non linearità della risposta del tessuto, sono state scelte delle specifiche funzioni polinomiali ed esponenziali (Natali et al., 2004, 2008) per rappresentare l'andamento delle componenti d'energia:

$$U^\infty(J) = \frac{K_v}{2 + r(r + 1)} [(J - 1)^2 + J^{-r} + rJ - (r + 1)]$$

$$\tilde{W}^\infty(\tilde{I}_1) = \frac{C_1}{\alpha_1} \{ \exp[\alpha_1(\tilde{I}_1 - 3)] - 1 \}$$

I parametri costitutivi K_v e C_1 sono legati alla rigidità iniziale rispettivamente volumetrica e di taglio. I parametri r e α caratterizzano l'evoluzione non lineare della rigidità del materiale con la deformazione, emersa dalle prove sperimentali.

3.3 Modello costitutivo della pelle

Dall'analisi delle prove sperimentali precedentemente considerate il comportamento meccanico della pelle plantare appare caratterizzato da una forte non linearità sia per materiale che per geometria, da un comportamento quasi-incomprimibile e dalla dipendenza di alcuni fenomeni dal tempo. Inoltre essa mostra un comportamento anisotropo determinato dalla distribuzione delle fibre di collagene. Infatti l'orientazione delle fibre di collagene, che influenza l'estensibilità della pelle, dipende dalla collocazione spaziale ed è descritta dalle cleavage lines. Nella regione plantare sono organizzate secondo la direzione medio laterale e in corrispondenza della testa del primo metatarso e del tallone formano dei cerchi concentrici. Questo fa della pelle nella regione plantare un materiale trasversalmente isotropo. Il modello costitutivo assunto è un modello iperelastico fibro-rinforzato in cui la funzione energia di deformazione è definita come:

$$W(C, I_4) = W_m(C) + W_f(I_4)$$

dove W_m si riferisce al contributo della matrice di fondo isotropa, W_f al contributo delle fibre e I_4 è un invariante strutturale che rappresenta l'allungamento delle fibre durante il processo di carico. Considerando il comportamento quasi-incomprimibile della sostanza di fondo, il potenziale iperelastico relativo alla matrice di fondo W_m può essere suddiviso nella componente volumetrica U e in quella iso-volumetrica \tilde{W} :

$$W(C, I_4) = U_m(J) + \tilde{W}_m(\tilde{I}_1, \tilde{I}_2) + W_f(I_4)$$

con $J = \sqrt{\det(C)}$, $\tilde{I}_1 = tr(\tilde{C})$, $\tilde{I}_2 = \frac{1}{2}[tr(\tilde{C}^2) - \tilde{I}_1^2]$, $\tilde{C} = J^{-\frac{2}{3}}C$.

A causa della non linearità della risposta del tessuto, sono state scelte delle specifiche funzioni polinomiali ed esponenziali (Natali et al., 2004, 2008) per rappresentare l'andamento delle componenti d'energia:

$$U_m(J) = \frac{K_v}{2 + r(r + 1)} [(J - 1)^2 + J^{-r} + rJ - (r + 1)]$$

$$\tilde{W}_m(\tilde{I}_1, \tilde{I}_2) = \frac{C_1}{\alpha_1} \{ \exp[\alpha_1(\tilde{I}_1 - 1)] - 1 \}$$

$$\widetilde{W}_f(I_4) = \frac{C_4}{(\alpha_4)^2} \{ \exp[\alpha_4(I_4 - 1)] - \alpha_4(I_4 - 1) - 1 \}$$

dove C_4 è una costante che definisce la rigidità iniziale delle fibre ($E_f = 4C_4$), mentre α_4 dipende dalla conformazione ondulata iniziale delle fibre (Natali et al., 2008). Il numero di famiglie di fibre è stato fissato in accordo con le osservazioni istologiche. L'identificazione dei parametri costitutivi è stata condotta seguendo la procedura descritta da Natali et al. (2009 b) e presentata di seguito.

3.4 Stima dei parametri costitutivi

La complessità dell'identificazione dei parametri costitutivi cresce con l'aumentare del numero di parametri considerati. Questo accade quando si considerano materiali anisotropi e leggi costitutive non lineari. L'approccio usuale consiste nell'analisi inversa dei modelli costitutivi. Si assume cioè che la storia tenso-deformativa sia nota a partire dalle prove sperimentali e si considerano come parametri costitutivi quelli che fittano meglio l'andamento della curva sperimentale. Di conseguenza i parametri sono identificati usando i dati sperimentali, i corrispondenti risultati del modello e le tecniche di ottimizzazione. Quando le prove meccaniche sono eseguite su campioni dalla geometria semplice e con condizioni al contorno appropriate si generano campi di tensione e deformazione omogenei. Ciò permette di adottare una formulazione analitica, capace interpretare prove sperimentali semplici introducendo alcune semplificazioni. Per situazioni più complicate devono invece essere adottati modelli numerici. Inoltre i test meccanici dovrebbero considerare diverse modalità di deformazione per fornire tutte le informazioni necessarie a caratterizzare il comportamento tenso-deformativo generico del tessuto e per consentire l'identificazione univoca dei parametri costitutivi (Natali et al., 2006). Quindi, per procedere con l'identificazione dei parametri costitutivi, è necessario sviluppare una formulazione del modello analitico che tenga conto della configurazione sperimentale e della formulazione costitutiva. In riferimento ai tests uniassiali (Miller-Young et al., 2002; Ledoux and Blevins, 2007) il modello analitico deve fornire una relazione tra la tensione nominale lungo la direzione di carico (cioè il rapporto tra il carico applicato e l'area della sezione trasversale indeformata del campione) e la configurazione di deformazione imposta. Per un materiale iperelastico, la generica relazione tensione-deformazione viene ricavata a partire da

$$\mathbf{P} = 2\mathbf{F} \frac{\partial W}{\partial \mathbf{C}}$$

dove \mathbf{P} , primo tensore di Piola-Kirchhoff, dà una misura della tensione nominale mentre \mathbf{F} è il gradiente di deformazione. La definizione del modello analitico, tenendo in considerazione il modello iperelastico della pelle, nella sua forma generale è la seguente:

$$\mathbf{P} = \mathbf{P}_{mv} + \mathbf{P}_{mi} + \mathbf{P}_f$$

$$\mathbf{P}_{mv} = 2\mathbf{F} \frac{\partial U_m}{\partial \mathbf{C}} = \frac{K_v}{2 + r(r + 1)} [2J(J - 1) - rJ^{-r} + rJ] \mathbf{F}^{-T}$$

$$\mathbf{P}_{mi} = 2\mathbf{F} \frac{\partial \tilde{W}_m}{\partial \mathbf{C}} = C_1 \exp[\alpha_1(\tilde{I}_1 - 3)] (2J^{\frac{2}{3}} \mathbf{F} - \frac{2}{3} \mathbf{F}^{-T})$$

$$\mathbf{P}_f = 2\mathbf{F} \frac{\partial W_f}{\partial \mathbf{C}} = 2 \left(\frac{C_2}{\alpha_2} \right) \{ \exp[\alpha_4(I_4 - 1)] - 1 \} \mathbf{F}(\mathbf{a}_0 \otimes \mathbf{a}_0)$$

dove \mathbf{a}_0 definisce la direzione principale delle fibre.

Per condizioni di carico uniassiali si può assumere che il gradiente di deformazione sia un tensore diagonale con dilatazioni principali λ_1 , λ_2 e λ_3 .

$$\mathbf{F} = \begin{bmatrix} \bar{\lambda}_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{bmatrix}$$

La dilatazione lungo la direzione di carico λ_1 è imposta, mentre le altre due devono essere misurate. Inoltre il primo tensore di tensione di Piola-Kirchhoff dipende dagli invarianti principali \tilde{I}_1 , I_3 , I_4 , che a loro volta sono funzioni delle dilatazioni principali λ_1 , λ_2 e λ_3 . Le componenti di dilatazione che non sono determinate sperimentalmente possono essere calcolate usando il modello analitico. In accordo con la condizione di carico uniassiale, le componenti trasversali della tensione P_{22} e P_{33} possono essere considerate nulle. Di conseguenza le equazioni

$$P_{22}(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3,) = 0$$

e

$$P_{33}(\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3,) = 0$$

rendono possibile valutare λ_2 e λ_3 per valori fissati di λ_1 . A questo punto è possibile determinare la componente di tensione nominale P_{11} lungo la direzione di carico.

Il confronto tra i dati sperimentali e le previsioni del modello viene fatto minimizzando una funzione costo che dipende dai parametri costitutivi e tiene conto della discrepanza tra i risultati sperimentali e quelli del modello. La funzione costo dipende dall'accuratezza dei dati in ingresso (come i dati sperimentali), dalla quantità di dati a disposizione e dal peso associato a ciascuno di essi. Tra le tante funzioni costo proposte in letteratura, quella scelta è la seguente

$$\Omega(\omega) = \frac{1}{n} \sqrt{\sum_{i=1}^n \left[2 - \frac{P_i^{exp}(u_i^{exp})}{P_i^{mod}(\omega, u_i^{exp})} - \frac{P_i^{mod}(\omega, u_i^{exp})}{P_i^{exp}(u_i^{exp})} \right]^2}$$

dove ω è il set di parametri costitutivi, n è il numero di dati sperimentali, u_i^{exp} l' i -esimo dato in ingresso, P_i^{exp} l' i -esimo valore sperimentale in uscita, P_i^{mod} l' i -esimo output del modello analitico o numerico corrispondente ai parametri costitutivi ω e all'input sperimentale u_i^{exp} . La funzione Ω fornisce una misura della differenza tra risultati sperimentali e del modello quando si utilizzano i parametri costitutivi ω . Il problema di ottimizzazione prevede la valutazione del set di parametri costitutivi ω_{opt} che minimizza Ω . Se il modello costitutivo adottato è altamente non lineare, la funzione costo è spesso caratterizzata da un andamento multimodale, cioè la funzione presenta un minimo globale e ulteriori minimi locali. Se si risolve il problema di ottimizzazione con un metodo deterministico (Stoer and Bulirsch, 1992) può succedere di individuare solo un minimo locale invece di quello assoluto, senza generare quindi la soluzione ottima. Dall'altra parte un algoritmo stocastico funziona meglio in presenza di un numero di variabili elevato. Esso si basa sulla valutazione random della funzione costo, in modo da non far arrestare l'algoritmo in corrispondenza di un minimo locale. Tuttavia questo metodo non garantisce di trovare un minimo globale o locale ma di avvicinarsi ad esso. Diventa quindi necessario procedere all'ottimizzazione utilizzando un algoritmo che

accoppi il metodo stocastico e deterministico. Esso deve analizzare tutti i minimi della funzione, individuare la regione in cui si trova il minimo assoluto e restituirne la posizione esatta. Una volta individuato, il set ottimo di parametri fornito dal modello analitico può essere migliorato considerando un modello numerico che, introducendo meno approssimazioni e semplificazioni, può descrivere prove sperimentali più complesse. Il set ottimo di parametri ottenuto viene in fine validato verificando che sia in grado di descrivere il comportamento generale del tessuto, e non solo quello evidenziato nelle prove sperimentali utilizzate nell'identificazione dei parametri costitutivi.

CAPITOLO 4

MESOMODELLI NUMERICI DEL TESSUTO ADIPOSO PLANTARE

4.1 Introduzione

Per migliorare la conoscenza del comportamento biomeccanico del complesso piede-caviglia, risulta importante ottenere nuove informazioni sul comportamento sforzo-deformazione del piede e sulla distribuzione delle pressioni all'interfaccia plantare sottoposta ad un carico. Mentre le tecniche per misurare le pressioni plantari sono già ampiamente affermate, la misurazione della relazione sforzo-deformazione risulta difficoltosa. Per ovviare a questa carenza, i ricercatori si sono rivolti a metodi computazionali. Come aggiunta all'approccio sperimentale viene infatti utilizzata l'analisi agli elementi finiti (FE), che consente di prevedere la distribuzione del carico tra i diversi punti d'appoggio del piede e di dedurre informazioni aggiuntive, come il rapporto tra tensioni interne e deformazioni. Sono stati sviluppati un certo numero di modelli del piede sulla base di alcuni presupposti come la semplificazione della geometria, la limitazione del movimento relativo delle giunture, l'esclusione di alcune strutture legamentose e la semplificazione delle proprietà dei materiali (Chen et al., 2001; Gefen, 2000; Gefen, 2003; Jacob e Patil, 1999; Kitagawa et al., 2000; Nakamura et al., 1981). Per rendere le soluzioni confrontabili e minimizzare lo sforzo computazionale, la maggior parte dei modelli FE del piede linearmente elastici (Chen et al., 2001; Chu et al., 1995; Jacob e Patil, 1999) assegnano ai tessuti molli proprietà meccaniche relativamente più rigide della realtà, infatti il modulo di Young selezionato assume il valore di 1MPa o più. Questi valori del modulo di Young sono molto più grandi di quelli ottenuti da misure in vivo sui tessuti molli plantari, che vanno da 0.05 a 0.3 MPa per deformazioni del 10-35% (Gefen et al. 2001b; Zhenget et al., 2000). Per i modelli FE che usano un modello non lineare per i tessuti molli plantari (Gefen et al., 2000; Gefen, 2003; Nakamura et al., 1981; Lemmon et al., 1997), il comportamento tenso-deformativo adottato varia in seguito alla variazione intrinseca dei tessuti in base

al soggetto in esame, alle tecniche di misurazione e all'ambiente sperimentale. I modelli FE risultano particolarmente utili anche nello studio delle modificazioni indotte nei tessuti biologici da alcune patologie. Ad esempio, i modelli sviluppati da Jacob e Patil (1999) e Gefen (2003) sono stati impiegati per esaminare gli effetti biomeccanici derivanti dall'ispessimento dei tessuti molli nel piede diabetico. I loro modelli hanno predetto che il picco di pressione plantare si sarebbe manifestato in corrispondenza delle zone caratterizzate dall'aumento di rigidità dei tessuti molli, e avrebbe avuto un effetto minimo sulle strutture ossee. Gefen (2003) inoltre ha ipotizzato che lo sviluppo di infezioni correlate al diabete e di altre lesioni sia probabilmente innescato da micro-danneggiamenti del tessuto plantare, dovuti all'intensificazione degli stress negli strati sottocutanei più profondi piuttosto che nello strato superficiale della cute. È stato dimostrato che i modelli FE possono contribuire anche a comprendere gli effetti dello spessore e della rigidità dei tessuti molli sulla distribuzione della pressione plantare (Geffen, 2003; Jacob e Patil, 1999; Lemmon et al., 1997). Queste informazioni risultano utili, ad esempio, nello studio dell'effetto prodotto dall'uso di diversi tipi di solette, comunemente usate nella prevenzione e cura delle ulcere diabetiche, sulla ridistribuzione dei picchi di pressione plantare (Cheung et al., 2006).

Nel seguente capitolo verrà studiato il comportamento meccanico delle varie componenti del tessuto adiposo plantare e sarà proposta per ognuno di essi una formulazione costitutiva in grado di interpretarne il comportamento. Successivamente verrà presentato un modello numerico del sistema camere adipose e setti fibrosi.

4.2 Comportamento meccanico delle componenti del tessuto adiposo plantare

4.2.1 Comportamento meccanico dei setti fibrosi sani

Le proprietà meccaniche dei setti fibrosi sono simili a quelle dei tessuti connettivi come tendini e legamenti (Comley and Fleck, 2010, Geerling et al. 2008). In particolare la caratterizzazione meccanica dei setti fibrosi verrà fatta sulla base delle prove meccaniche eseguite sul legamento talofibulare anteriore umano nello studio di Funk et al. (2000). I campioni osso-legamento-osso sono stati prelevati da arti amputati sotto il ginocchio di tre donatori maschi (età 45, 47 e 58), congelati e mantenuti a una temperatura di -4°C. Una volta scongelati, i campioni sono stati posti sulla macchina di

test con le estremità ossee fissate in modo da mantenere l'orientazione anatomica del sistema osso-legamento-osso. L'asse principale del legamento è stato orientato secondo la direzione di carico (Figura 4.1).

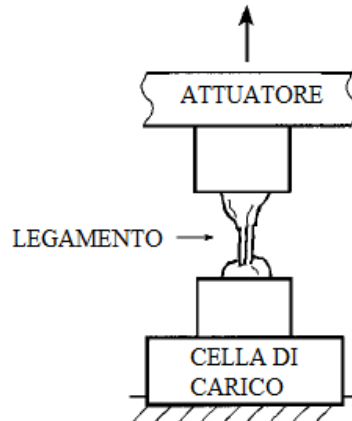


Figura 4.1: schema della posizione del campione.

I campioni sono stati sottoposti a un ciclo di carico-scarico applicando una serie di onde triangolari a diverse velocità di deformazione (1 s^{-1} , 0.1 s^{-1} , 0.01 s^{-1}) fino a raggiungere la deformazione massima fissata al 20% (Figura 4.2).

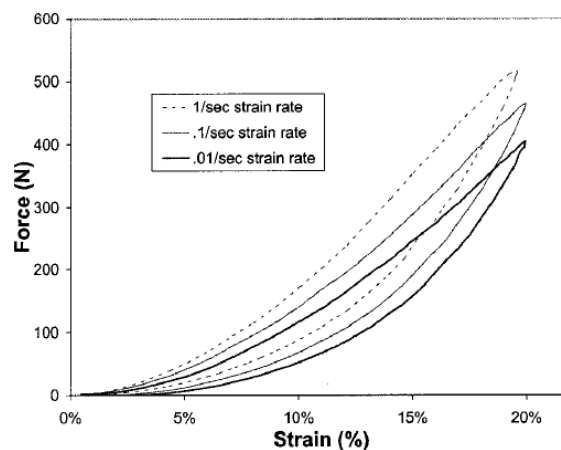


Figura 4.2: ciclo d'isteresi per un campione di legamento talofibulare anteriore (ATiF). La rigidità del campione aumenta per alti livelli di deformazione. Anche se la rigidità aumenta con l'incremento della velocità di deformazione, i dati dimostrano che il legamento non è molto sensibile a tale velocità.

Dagli esperimenti emerge un comportamento tenso-deformativo non lineare. In tutte le prove si osserva un certo tasso di irrigidimento legato all'aumento della velocità di deformazione. Tuttavia la differenza tra l'energia d'isteresi nei tre casi è esigua. Questo

conferma le osservazioni di Woo et al. (1981) e altri che i legamenti non sono sensibili alle diverse velocità di deformazione.

4.2.2 Comportamento meccanico dei setti fibrosi in considerazione dei processi degradativi

Non esistono studi specifici con lo scopo di determinare l'influenza dei processi degenerativi sul comportamento meccanico dei setti fibrosi, ma si possono ricavare alcune informazioni utili da studi che analizzano l'effetto, su una matrice di collagene, della glicosilazione non enzimatica, processo caratteristico del diabete. Ad esempio, lo studio di Liao et al. (2009) confronta le proprietà meccaniche di una matrice di collagene di controllo con quelle di una matrice sottoposta a glicosilazione non enzimatica. Le prove di trazione monoassiale sono state eseguite a temperatura ambiente. La distanza iniziale tra le pinze di aggrappaggio della macchina tensile è stata fissata a 30 mm e la velocità di allungamento a 5 mm/min. La tensione è stata calcolata dividendo la forza generata durante l'allungamento per l'area della sezione trasversale iniziale, mentre la deformazione è stata calcolata come rapporto tra l'allungamento subito e la lunghezza iniziale del campione. Nella curva tensione-deformazione (Figura 4.3), la matrice di collagene glicata mostra un incremento significativo sia del modulo di Young (da 0.040 GPa a 0.054 GPa) sia dell'area sottesa dalla curva di trazione (da 74.4MJ/m³ a 83.2 MJ/m³).

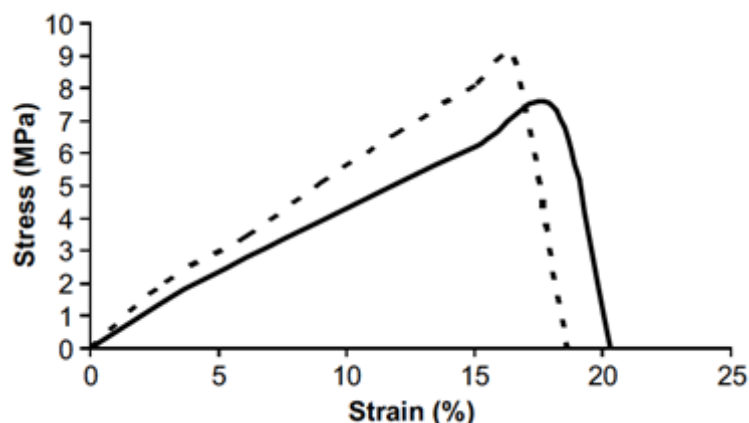


Figura 4.3: curva tensione-deformazione per una matrice di collagene glicata (linea tratteggiata) e non glicata (linea continua).

Le conseguenze osservate sono la riduzione dell'elasticità e l'aumento della rigidità della matrice di collagene glicata, oltre alla perdita di elasticità del tessuto contenente collagene glicato nei soggetti diabetici. La glicosilazione infatti altera le proprietà meccaniche delle fibre di collagene determinando l'incremento della rigidità e quindi della fragilità del tessuto e influenza la distribuzione dell'elastina che risulta meno densa. Il ruolo funzionale delle componenti del tessuto risulta quindi compromesso. Si può infatti inferire che la riduzione della popolazione di fibroblasti, la diminuzione del rimodellamento della ECM, l'incremento della resistenza del collagene glicato alla proteolisi e la formazione di una matrice meno deformabile sono tutti fattori responsabili dell'aumento della rigidità della matrice. In ultima, dunque, l'accumulo di AGEs (prodotti finali della glicosilazione) nel derma è responsabile del ritardo nella guarigione delle ferite nei diabetici perché compromette il raggiungimento dell'omeostasi da parte della matrice extracellulare.

4.2.3 Comportamento meccanico del tessuto adiposo sano

Data la difficoltà di acquisire campioni di tessuto adiposo sottocutaneo umano per ragioni etiche, immunologiche e pratiche, Comley e Fleck (2009) hanno individuato nel tessuto adiposo suino un sostituto adeguato. Esso infatti presenta morfologia, istologia e cinetica cellulare molto simile al tessuto adiposo umano (Douglas, 1972). I campioni, contenenti derma e tessuto adiposo sottocutaneo, sono stati prelevati dalla guancia dei maiali ad una profondità di 20 mm subito dopo il macello. I campioni sono stati preparati seguendo il metodo descritto da Miller-Young et al. (2002), ma senza il congelamento parziale. Sono stati ottenuti dei campioni cilindrici di tessuto adiposo dal diametro di 10 mm e altezza nominale di 3 mm, di cui prenderemo in considerazione le prove a velocità di deformazione intermedia eseguite a temperatura ambiente (25 °C) e con un'umidità del 50%. I tests di compressione non confinata a velocità di deformazione intermedia (20-260 s⁻¹) sono stati eseguiti comprimendo i campioni tra due piatti lisci, usando un dispositivo servo-idraulico per tests tensili ed una cella di carico. Inizialmente, in ogni test, si è lasciato un gap di 2 mm tra i piatti e il campione per permettere ai piatti di raggiungere la velocità desiderata prima di entrare in contatto con il campione. La fase di decelerazione dei piatti comincia quando lo spessore del campione raggiunge i 3 mm (da un'altezza iniziale di 8 mm) e si arresta quando lo

spessore raggiunge 1 mm. Perciò i piatti sono mossi a velocità costante fino a raggiungere una deformazione per compressione del 60 % (Figura 4.4).

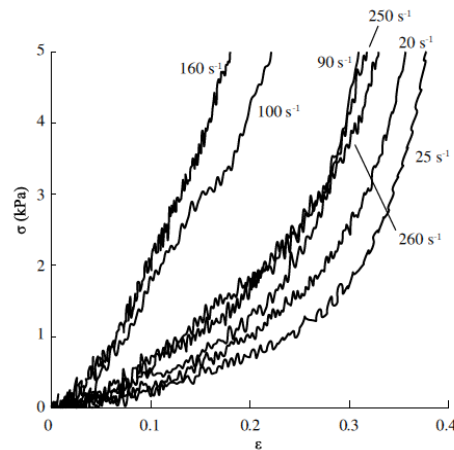


Figura 4.4: tests di compressione uniassiale non confinata su tessuto adiposo suino per velocità di deformazione comprese tra 20 e 260 s⁻¹.

Nei tests di compressione uniassiale il tessuto adiposo mostra una relazione tensione-deformazione non lineare. Per bassi livelli di deformazione la risposta meccanica è lineare, mentre per deformazioni superiori al 30% il tessuto “si blocca” e la tensione aumenta rapidamente. Il tessuto mostra anche una dipendenza non lineare dalla velocità di deformazione. Per basse velocità di deformazione $E \approx 1\text{KPa}$ mentre per velocità dell'ordine dei 1000 s⁻¹ il modulo di Young cresce di tre ordini di grandezza $E \approx 3\text{MPa}$.

4.2.4 Comportamento meccanico del tessuto adiposo in considerazione dei processi degradativi

Esistono pochi studi che analizzano le variazioni delle proprietà meccaniche del tessuto adiposo a causa di patologie. Uno studio di Geerlings et al. (2010) ne analizza il comportamento meccanico in relazione alla comparsa di ulcere da pressione, frequenti nei pazienti ospedalizzati e costretti a letto, che possono avere origine dalla pelle ma anche dagli strati di tessuto più profondi (Linder-Ganz and Gefen, 2009; Stekelenburg et al., 2008). Le ulcere da pressione sono degenerazioni dei tessuti, in particolare di quelli posti nelle vicinanze di prominente ossee, causate da pressioni elevate. Tali pressioni inducono la degenerazione dei tessuti profondi, soprattutto nei soggetti con scarsa sensibilità alla pressione come i paraplegici o i diabetici con neuropatia. Per indagare questo fenomeno, Geerligs et al. hanno eseguito una serie di test a

compressione su campioni cilindrici (diametro 8 mm e altezza 1.5 mm) di tessuto adiposo suino. È stato valutato in particolare il comportamento del tessuto sottoposto a piccole deformazioni (ampiezza 0.001) mantenute per un periodo di tempo prolungato (45 min) alla temperatura corporea (37°C). I risultati mostrano, dopo un periodo iniziale, un rapido incremento della rigidità ΔG , che indica un cambiamento nella struttura del tessuto (Figura 4.5). Durante il rapido aumento, il modulo cresce approssimativamente da 1.5 a 15 kPa tra i 250 e 1200s. Prove ripetute mostrano che tale comportamento del tessuto è reversibile, anche se il tempo di recupero può richiedere diverse ore.

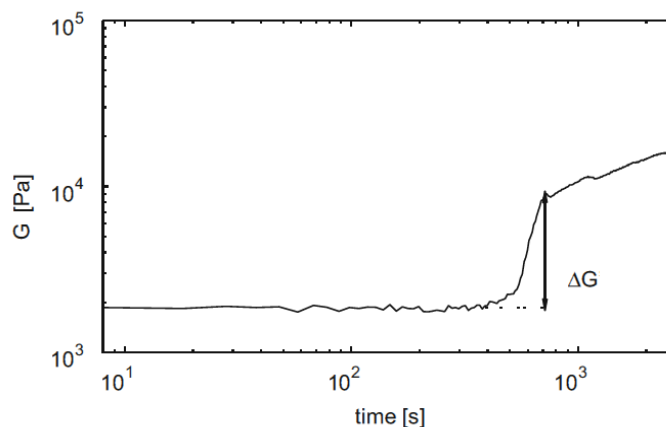


Figura 4.5: risultato tipico di una prova in cui una piccola deformazione è mantenuta nel tempo.

4.3 Modellazione costitutiva

4.3.1 Modello costitutivo dei setti fibrosi

La complessa configurazione del tessuto adiposo plantare, che appare come un materiale composito costituito da fibre orientate inglobate all'interno di una matrice di fondo, ne determina la tipica risposta meccanica, caratterizzata da anisotropia e non linearità per materiale e per geometria. La non linearità per materiale è dovuta alla non linearità della risposta tenso-deformativa, mentre la non linearità per geometria è legata alla necessità di adottare una teoria non lineare per la deformazione, in quanto il tessuto è soggetto a grandi spostamenti e grandi deformazioni anche per sollecitazioni nel range fisiologico. In accordo con le evidenze istologiche, per interpretare il comportamento meccanico del tessuto è stato adottato un modello iperelastico fibro-rinforzato, che tiene conto del diverso contributo apportato dalla matrice di fondo isotropa e dalle famiglie di fibre (Limbert and Taylor, 2002; Natali et al., 2008, 2009 b; Ottani et al, 2001;

Spencere, 1984; Weiss et al., 1996). Per la funzione energia di deformazione si è assunta la seguente formulazione:

$$W(J, \tilde{I}_1, I_4^i) = W_m(J, \tilde{I}_1) + \sum_{i=1}^n W_f^i(I_4^i)$$

dove W_m è il termine relativo alla matrice di fondo isotropa, mentre W_f^i tiene conto della risposta meccanica della i -esima famiglia di fibre. $J = \sqrt{\det(C)} = \sqrt{I_3}$ è lo jacobiano della deformazione, mentre $\tilde{I}_1 = tr(J^{-\frac{2}{3}} C)$ è l'invariante primo della parte isovolumetrica del tensore destro di Cauchy-Green. I_4^i è un invariante strutturale correlato alla direzione \mathbf{a}_0^i assunta dalle fibre a causa dell'allungamento e definito come $I_4^i = \mathbf{a}_0^i \cdot \mathbf{C} \mathbf{a}_0^i = (\lambda^i)^2$. A causa del ruolo predominante delle fibre, si può assumere la formulazione neo-Hookeana per interpretare la risposta meccanica della matrice di fondo come materiale quasi-incomprimibile:

$$W(J, \tilde{I}_1) = K_v(J - 1)^2 + C_1(\tilde{I}_1 - 3)^2$$

con K_v rigidità volumetrica iniziale e C_1 rigidità di taglio iniziale. Il contributo meccanico delle fibre può essere descritto considerando la loro organizzazione strutturale, ossia la loro conformazione ondulata. Quando viene applicato un carico prima le fibre perdono la conformazione ondulata e poi si allungano. Questo meccanismo determina una risposta fortemente non lineare che può essere descritta con una formulazione esponenziale (Natali et al., 2004):

$$W_f^i(I_4^i) = \frac{C_4}{\alpha_4^2} \{ \exp[\alpha_4(I_4^i - 1)] - \alpha_4(I_4^i - 1) - 1 \}$$

dove C_4 è una costante che definisce la rigidità iniziale delle fibre ($E_f = 4C_4$), mentre α_4 dipende dalla conformazione ondulata iniziale delle fibre (Natali et al., 2008). Il numero di famiglie di fibre è stato fissato in accordo con le osservazioni istologiche. L'identificazione dei parametri costitutivi è stata condotta seguendo la procedura descritta nel capitolo precedente.

4.3.2 Modello costitutivo delle camere adipose

La valutazione delle proprietà meccaniche del tessuto adiposo è stata fatta considerando i tests sperimentali di Comley e Fleck (2009, 2010), precedentemente descritti, su campioni di tessuto adiposo suino. Ciò è reso possibile dal fatto che il tessuto adiposo di maiale risulta simile a quello umano sia nella configurazione istologica che nella risposta meccanica complessiva (Klein et al., 2007). I risultati ottenuti mostrano un comportamento meccanico caratterizzato da una marcata non linearità, sia per materiale che per geometria, un comportamento quasi-incomprimibile e fenomeni dipendenti dal tempo. In letteratura sono riportate diverse formulazioni costitutive per il tessuto adiposo sottocutaneo. In questa sede, volendo descrivere la risposta istantanea del tessuto trascurandone la viscosità, è stato adottato un modello costitutivo iperelastico. Si dice che un materiale presenta un comportamento iperelastico quando la dissipazione interna di energia è sempre nulla, qualunque sia il processo al quale il materiale è sottoposto. Ne deriva che la funzione energia libera di Helmholtz ψ dipende solo dallo stato deformativo attuale e il lavoro delle forze interne è indipendente dal percorso tenso-deformativo (Belytschko et al., 2001). L'energia libera di Helmholtz ψ è quindi un potenziale dello stato deformativo ed è chiamata energia di deformazione $\psi = W(C)$. Considerando il comportamento quasi-incomprimibile del tessuto, il potenziale iperelastico W può essere diviso nella componente volumetrica U e in quella isovolumetrica \tilde{W} :

$$W(C) = U(C) + \tilde{W}(C)$$

Inoltre, essendo il tessuto adiposo isotropo, W può essere espresso in funzione degli invarianti principali del tensore destro di Cauchy-Green:

$$W(C) = W(I_1, I_2, I_3) = W(I_1, J) = U(J) + \tilde{W}(\tilde{I}_1)$$

dove $J = \sqrt{\det(C)} = \sqrt{I_3}$ è lo jacobiano della deformazione, mentre $\tilde{I}_1 = tr(J^{-\frac{2}{3}}C)$ è l'invariante primo della parte isovolumetrica del tensore destro di Cauchy-Green. A causa della non linearità della risposta del tessuto, per rappresentare l'andamento delle componenti d'energia sono state scelte delle specifiche funzioni polinomiali ed esponenziali (Natali et al., 2004, 2008):

$$U(J) = \frac{K_v}{2 + r(r + 1)} [(J - 1)^2 + J^{-r} + rJ - (r + 1)]$$

$$\tilde{W}(\tilde{I}_1) = \frac{C_1}{\alpha_1} \{ \exp[\alpha_1(\tilde{I}_1 - 3)] - 1 \}$$

I parametri costitutivi K_v e C_1 sono legati alla rigidezza iniziale rispettivamente volumetrica e di taglio. I parametri r e α caratterizzano l'evoluzione non lineare della rigidezza del materiale con la deformazione, emersa dalle prove sperimentali.

4.4 Modello solido del tessuto adiposo plantare

Il modello solido del tessuto adiposo plantare è stato sviluppato sulla base dei dati raccolti da Wang et al. (2011) (Tabella 4.1) in uno studio eseguito su campioni presi da piedi cadaverici di donatori sani e diabetici, in corrispondenza del tallone e della regione metatarsale. Questo ha permesso di ottenere informazioni sulle dimensioni di setti fibrosi e camere adipose nella condizione in cui il tessuto è sano o degenerato.

	non diabetici	diabetici
spessore della pelle (μm)	1815 \pm 668	2056 \pm 662
spessore del derma (μm)	688 \pm 321	1103 \pm 255
spessore dell'epidermide (μm)	1127 \pm 611	953 \pm 486
spessore dei setti (μm)	151 \pm 56	270 \pm 61
frazione di area dei setti (%)	46 \pm 16	67 \pm 7
frazione di area delle camere adipose (%)	54 \pm 15	33 \pm 7
area adipociti (μm^2)	1812 \pm 492	2160 \pm 451
diametro minimo degli adipociti (μm)	40.7 \pm 5.6	45.0 \pm 4.9

Tabella 4.1: misure istologiche su soggetti sani e diabetici (media \pm SD).

Poiché i risultati non riportano le dimensioni delle camere adipose, queste sono state dedotte a partire dalla dimensione dei setti in modo da rispettare le proporzioni di area che ciascuno dei due elementi occupa. Nel tessuto plantare sano infatti l'adipe occupa il 54% dell'area, diversamente dai diabetici in cui occupa solo il 33%. Le camere adipose

sono state realizzate di forma ellittica, a partire da un cilindro a cui sono state connesse due sfere (Figura 4.6).

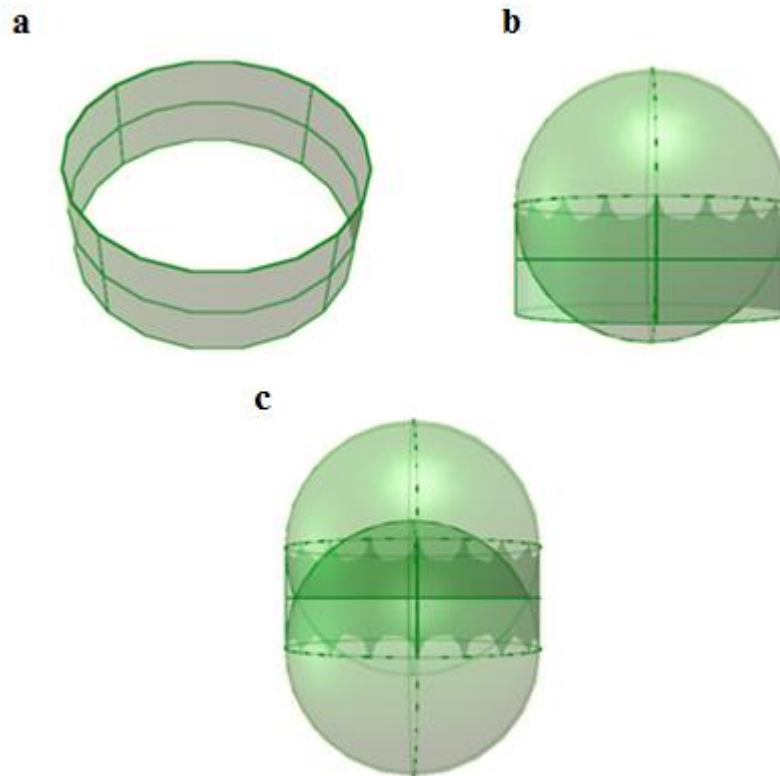


Figura 4.6: processo di creazione delle camere adipose. (a) creazione di un cilindro, (b) aggiunta al cilindro della sfera superiore, (c) aggiunta al sistema della sfera inferiore.

Le dimensioni adottate per le camere adipose prevedono un'altezza di 1250 μm e un diametro di 900 μm per i soggetti sani, e un'altezza di 800 μm e un diametro di 600 μm per il caso di tessuto degenerato. Quindi sono stati utilizzati nel caso sano un cilindro di altezza 0.35 mm e raggio 0.45 mm e due sfere di raggio 0.45 mm, nel caso patologico un cilindro di altezza 0.2 mm e raggio 0.3 mm e due sfere di raggio 0.3 mm. A partire dalla superficie esterna della camera così ottenuta sono stati creati i solidi delle sfere e dei cilindri, uniti tra loro tramite l'operazione booleana di unione (Figura 4.7).

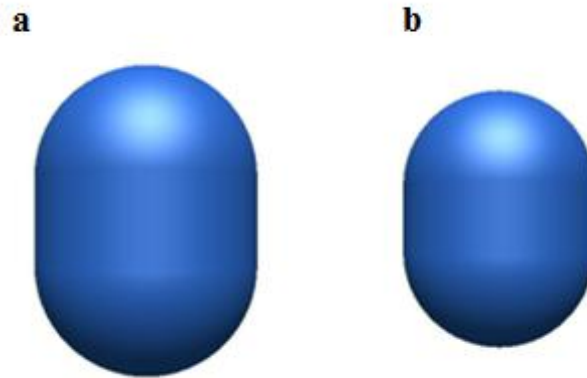


Figura 4.7: modello solido di una camera adiposa nel caso di tessuto plantare sano (a) e affetto da processi degenerativi (b).

Una volta realizzata la singola camera, essa è stata riprodotta adottando una disposizione ad esagono, resa necessaria dall'esigenza di evitare che i setti assumano dimensioni troppo elevate (Figura 4.8). Le camere sono state disposte ad una distanza tale che i setti abbiano uno spessore di 151 μm nei soggetti sani e di 270 μm nei soggetti affetti da processi degenerativi.

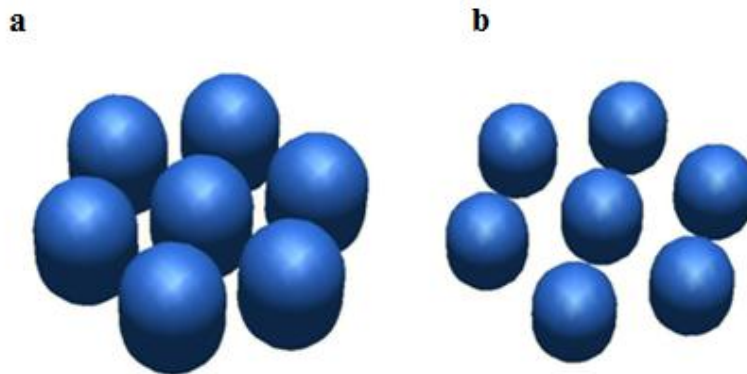


Figura 4.8: disposizione ad esagono delle camere adipose nel tessuto plantare sano (a) e affetto da processi degenerativi (b).

A questo punto si è ricreato un sesto del campione cilindrico dal diametro di 8 mm usato da Miller-Young et al. (2002) (Figura 4.9).

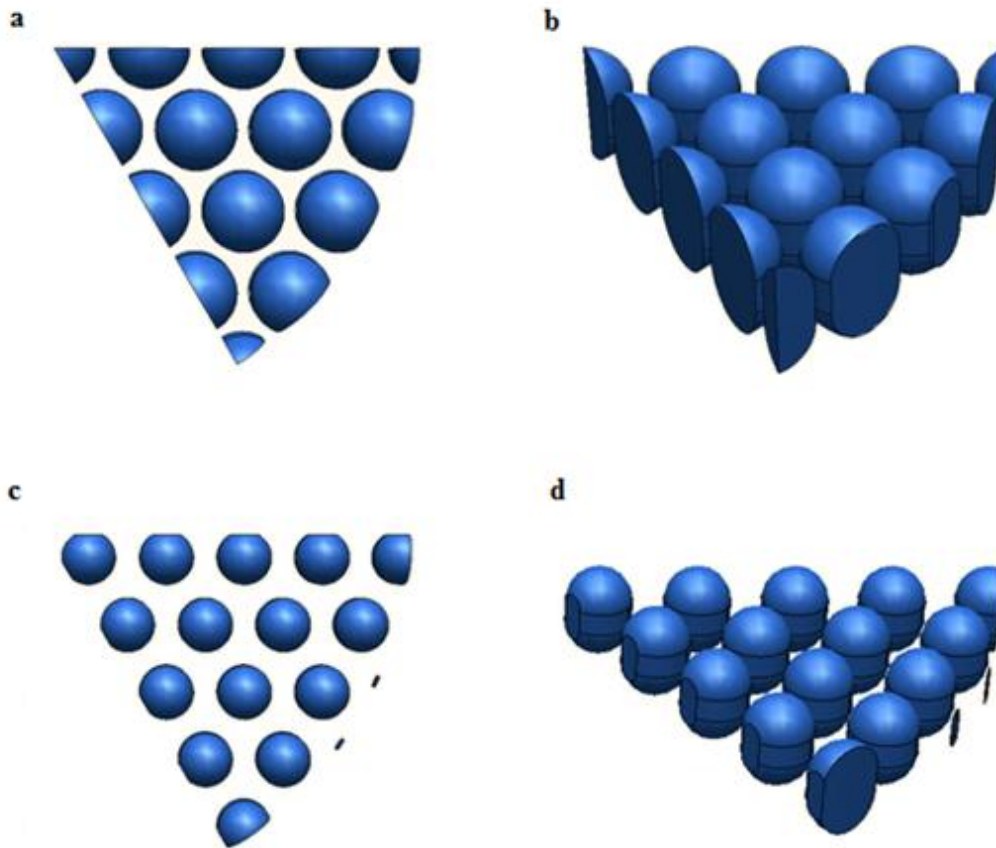


Figura 4.9: visione dall'alto e laterale di camere adipose sane (a-b) e degenerate (c-d), disposte in modo da occupare un sesto di un campione cilindrico di raggio 4 mm.

Al fine di ricreare una porzione di campione con più strati di camere e setti sovrapposti, le camere adipose di strati adiacenti non sono state disposte esattamente le une sulle altre, bensì sfasate tra loro in modo da riprodurre una configurazione più vicina all'evidenza delle analisi istologiche (Figura 4.10).

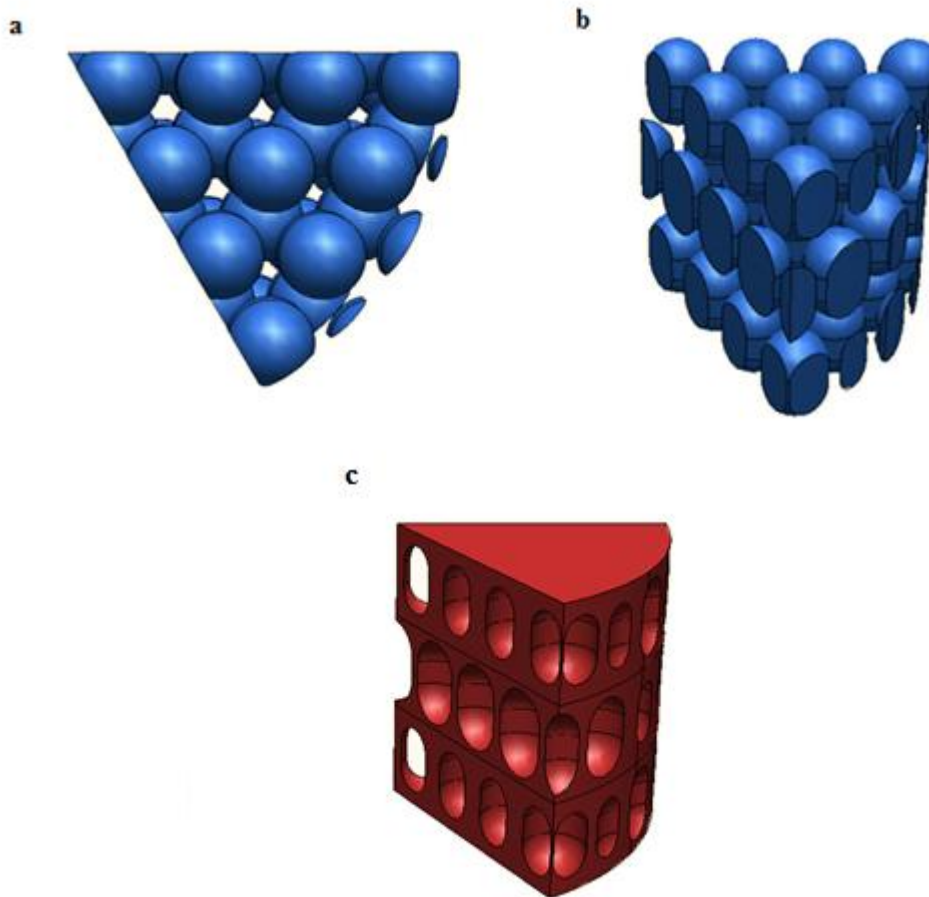


Figura 4.10: visione dall'alto (a) e laterale (b-c) di una porzione di campione sano composta da tre strati sovrapposti. In a e b sono visualizzate le camere adipose, in c i setti fibrosi.

Per rispettare le dimensioni dei setti anche tra strati adiacenti, l'altezza degli strati è stata calcolata in modo da dimezzare lo spessore dei setti che si trovano sopra e sotto le camere adipose, ottenendo così setti con uno spessore di 75.5 μm nel caso sano e di 135 μm nel caso in cui si consideri la presenza di processi degenerativi. Di conseguenza l'altezza complessiva di ogni strato è di 1.401 mm per i tessuti sani e di 1.170 mm per i tessuti degenerati (Figura 4.11).

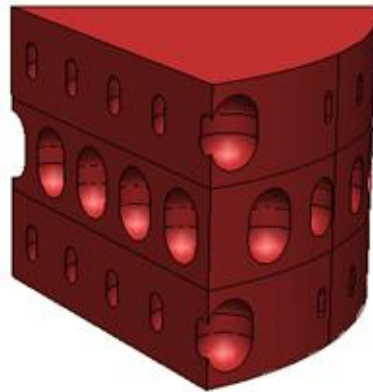


Figura 4.11: modello solido dei setti fibrosi in un tessuto adiposo plantare affetto da processi degenerativi.

Il modello solido complessivo è dato dall'unione dei modelli solidi delle camere adipose e dei setti fibrosi.

4.5 Modello numerico del tessuto adiposo plantare

Il modello numerico del tessuto adiposo plantare si ottiene operando una discretizzazione agli elementi finiti del modello solido precedentemente sviluppato. Il metodo degli elementi finiti (FEM) è una tecnica numerica che consente di cercare soluzioni approssimate di problemi descritti da equazioni differenziali alle derivate parziali, riducendo queste ultime ad un sistema di equazioni algebriche. Esso può essere applicato ai corpi fisici che possono essere suddivisi in un certo numero, anche molto grande, di elementi di forma definita e dimensioni contenute. Questo metodo opera la discretizzazione attraverso la creazione di una griglia detta mesh composta da elementi finiti (o primitive) di forma codificata, ad esempio triangoli e quadrilateri per domini 2D, tetraedri ed esaedri per domini 3D. Su ciascun elemento caratterizzato da questa forma elementare, si assume che la soluzione del problema sia espressa dalla combinazione lineare di funzioni dette funzioni di base o funzioni di forma. Poiché la funzione viene approssimata, i valori calcolati nei punti non necessariamente saranno i valori esatti della funzione, ma quelli che forniranno il minor errore su tutta la soluzione. Il metodo agli elementi finiti viene utilizzato per risolvere problemi basati su leggi costitutive di tipo lineare come i problemi di sforzo-deformazione in campo elastico, ma anche per studiare il comportamento non lineare dei materiali, ipotizzando comportamenti di tipo plastico o visco-plastico.

Nel caso del tessuto adiposo plantare la discretizzazione è stata operata usando elementi tetraedrici a 4 nodi (Figura 4.11).

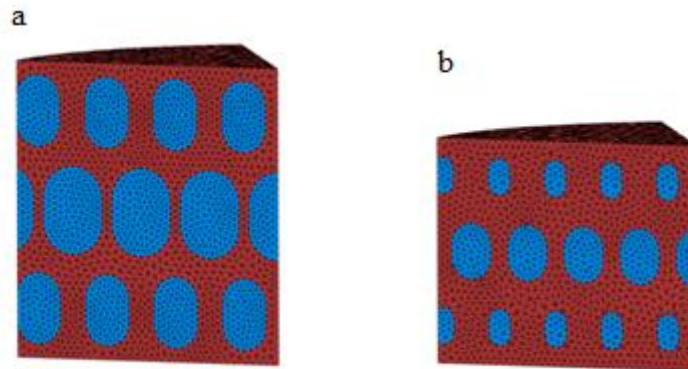


Figura 4.11: discretizzazione agli elementi finiti tramite elementi tetraedrici a 4 nodi di una porzione di tessuto plantare sano (a) e degenerato (b). Le camere adipose sono visualizzate in colore blu e i setti fibrosi in rosso.

Il modello numerico ottenuto in riferimento al tessuto adiposo plantare nella condizione sana è riportato in figura 4.12.

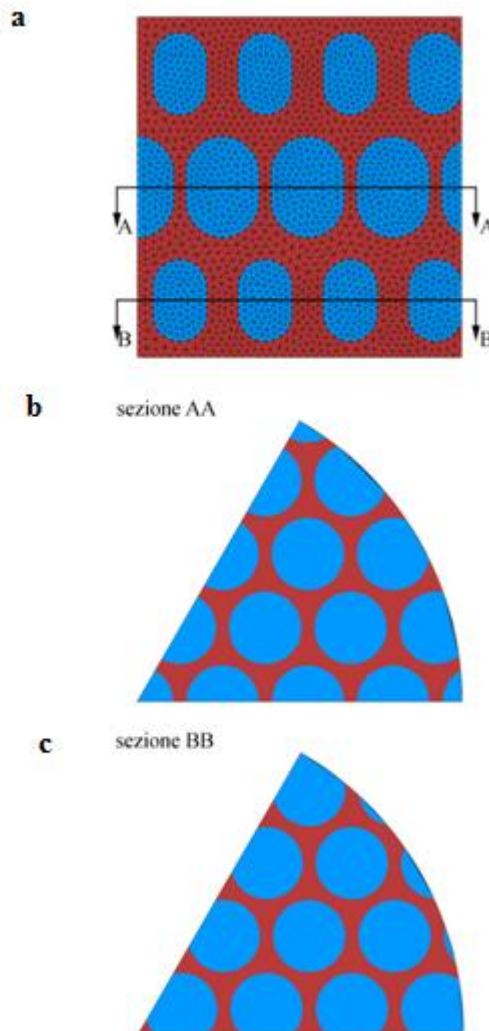


Figura 4.12: (a) vista laterale del modello numerico ottenuto per il tessuto adiposo plantare sano. In (b) e (c) sono mostrate due sezioni trasversali del modello, prese a diverse altezze del campione, in cui si può osservare la disposizione sfalsata delle camere adipose in strati adiacenti.

In Figura 4.13 si riporta invece il modello numerico del tessuto adiposo plantare ottenuto considerando la presenza di fenomeni degradativi.

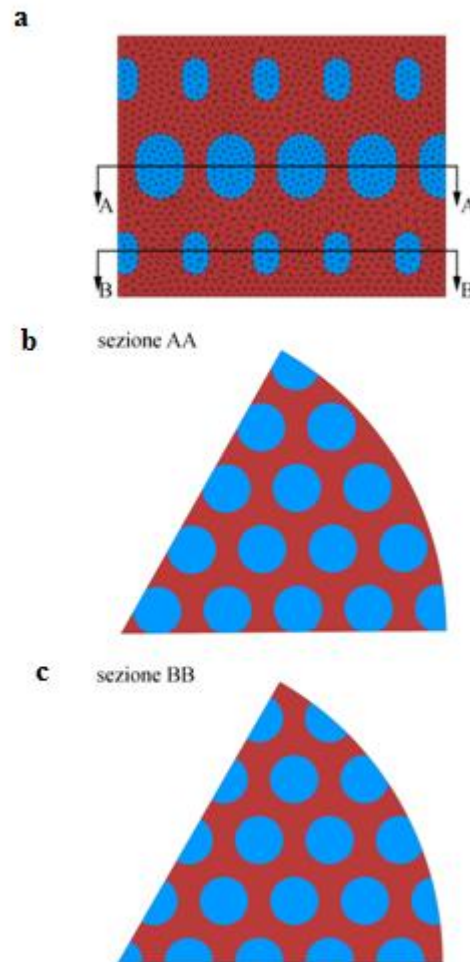


Figura 4.13: (a) vista laterale del modello numerico ottenuto per il tessuto adiposo plantare in considerazione di processi degenerativi. In (b) e (c) sono mostrate due sezioni trasversali del modello, prese a diverse altezze del campione, in cui si può osservare la disposizione sfalsata delle camere adipose in strati adiacenti.

Una volta operata la discretizzazione del modello solido è necessario associare le proprietà meccaniche a ciascun materiale presente. Nel caso di tessuto sano è stato usato un modello iperelastico per rappresentare il comportamento elastico non lineare e la natura quasi incomprimibile del tessuto adiposo costituente le camere, mentre per i setti fibrosi si è scelto un modello iperelastico fibro-rinforzato, che tiene conto del diverso contributo apportato dalla matrice di fondo isotropa e dalle famiglie di fibre. Nel caso di tessuto affetto da processi degradativi è stato adottato lo stesso modello per le camere adipose mentre per i setti fibrosi si è scelto un modello iperelastico isotropo. Il fatto che tale modello non sia più fibrorinforzato deriva dal fatto che le analisi istologiche evidenziano la frammentazione e la perdita di continuità delle fibre di tessuto connettivo.

La stima dei parametri costitutivi che caratterizzano il tessuto nelle condizioni sane e degradate è stata ottenuta mediante la minimizzazione di una funzione costo (descritta nel Capitolo 3) che compara i dati sperimentali riportati precedentemente ed i risultati di modello. Tale minimizzazione permette di ottenere i parametri costitutivi che caratterizzano il comportamento meccanico dei tessuti nella condizione sana (tabella 4.1 – 4.2) e degradata (tabella 4.3 – 4.4).

K_v (MPa)	r	C_1 (MPa)	α_1
$2.31 \cdot 10^{-1}$	$2.74 \cdot 10^{+1}$	$2.19 \cdot 10^{-3}$	$5.35 \cdot 10$

Tabella 4.1: parametri costitutivi del tessuto adiposo sano.

K_v (MPa)	C_1 (MPa)	C_4 (MPa)	α_4
$2.02 \cdot 10^{-2}$	$4.63 \cdot 10^{-3}$	$2.36 \cdot 10^{-1}$	$5.48 \cdot 10$

Tabella 4.2: parametri costitutivi del tessuto connettivo sano.

K_v (MPa)	r	C_1 (MPa)	α_1
0.46	28.23	$2.67 \cdot 10^{-3}$	5.63

Tabella 4.3: parametri costitutivi del tessuto adiposo degradato.

K_v (MPa)	r	C_1 (MPa)	α_1
0.08	0.002	0.004	4

Tabella 4.4: parametri costitutivi del tessuto connettivo degradato.

Il modello numerico comprende anche due piatti di raggio 6.5 mm che verranno utilizzati per ricreare prove di compressione non confinata su campioni cilindrici di tessuto plantare. Il piatto inferiore è mantenuto fisso mentre quello superiore si sposta verso il basso fino al 40% di deformazione del campione. Il coefficiente d'attrito tra piatto e tessuto è stato fissato a 0.1 (Wu et al., 2004).

4.6 Risultati delle analisi numeriche

I risultati ottenuti dalle analisi numeriche svolte mostrano la capacità del modello sviluppato di interpretare correttamente il comportamento meccanico del tessuto

adiposo plantare. In figura 4.14 è riportato l'andamento tenso-deformativo del tessuto sano, confrontando la curva ottenuta attraverso il mesomodello numerico (linea continua) con quella ricavata dai dati sperimentali (linea tratteggiata) di Pai e Ledoux (2010). Ai campioni è stata applicata una deformazione in compressione di circa il 40%, realistica dal punto di vista biomeccanico. Le due curve mostrano lo stesso andamento qualitativo confermando così la capacità del modello numerico di descrivere coerentemente il comportamento studiato. Inoltre, il comportamento meccanico previsto dal mesomodello rispecchia in maniera soddisfacente il reale comportamento del tessuto anche da un punto di vista quantitativo, infatti entrambi raggiungono una tensione di circa 20 kPa per deformazioni imposte del 40%.

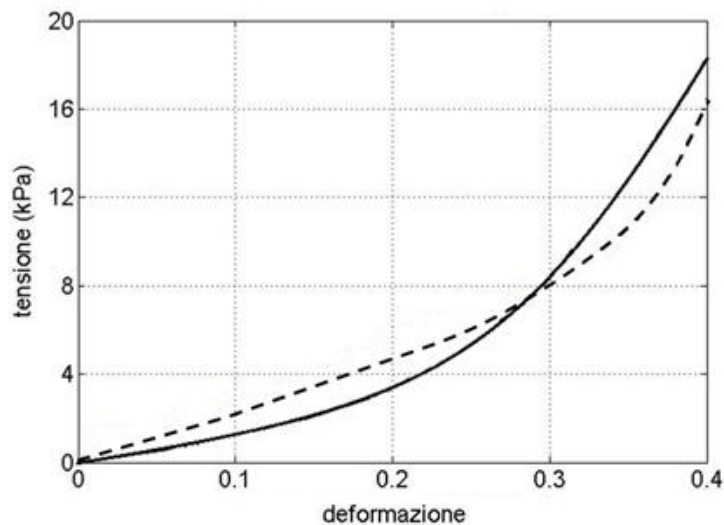


Figura 4.14: confronto tra le curve tensione-deformazione del tessuto adiposo plantare sano ottenute dai dati sperimentali di Pai e Ledoux (linea tratteggiata) e dal mesomodello numerico (linea continua).

In figura 4.15 è riportato il confronto tra l'andamento tenso-deformativo del tessuto sano e degradato ottenuto tramite analisi numerica.

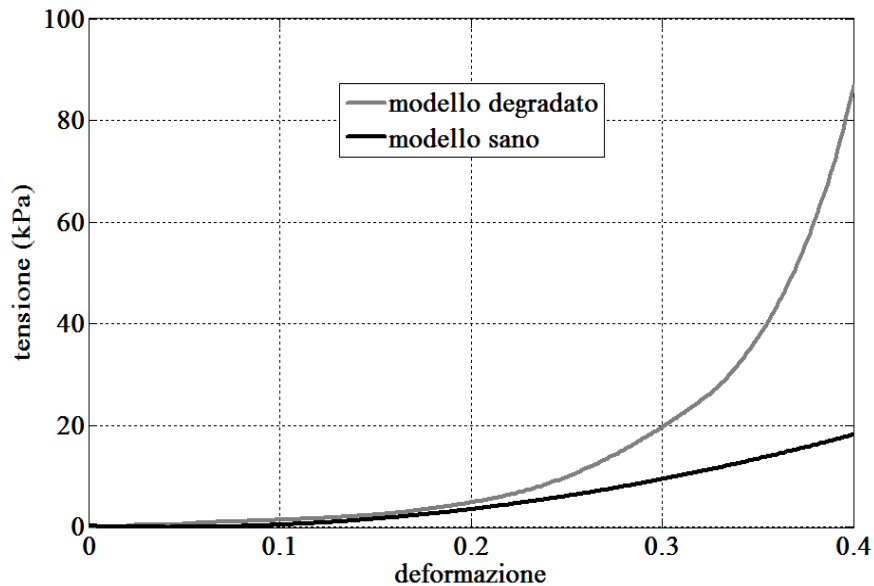


Figura 4.15: confronto tra la relazione tensione-deformazione ottenuta tramite analisi numerica del tessuto adiposo plantare sano (linea nera) e degradato (linea grigia).

È possibile osservare che il modello adottato per il tessuto soggetto a processi degradativi riesce a riprodurre l'aumento di rigidità riscontrato nelle prove sperimentali considerate. Infatti, il rapporto tra la curva del tessuto sano e quella del tessuto degradato assume il valore di 1.3, che coincide con il fattore di irrigidimento della componente di tessuto connettivo riscontrato nel caso di comparsa di fenomeni degradativi, ed in particolare correlato all'incremento del processo di glicazione non enzimatica delle molecole di collagene.

La validazione del modello può essere fatta verificando che esso sia in grado di interpretare il comportamento generale del tessuto e non solo quello relativo alle prove sperimentali usate per la sua definizione. A questo scopo sono state prese in considerazione le prove sperimentali di Pai e Ledoux (2010), eseguite su campioni di tessuto sano o degradato a causa del diabete. In tabella 4.5 è riportato il confronto tra i valori sperimentali e di modello di alcuni parametri significativi misurati in caso di tessuto sano o degradato.

	tessuto sano (Ledoux)	tessuto sano (modello)	tessuto degradato (Ledoux)	tessuto degradato (modello)
modulo (kPa)	55	90	1147	1012
tensione di picco (kPa)	17.5	18.2	100	145.6
deformazione (%)	40	40	49.7	42.7

Tabella 4.5: confronto di alcuni parametri significativi in caso di tessuto sano o degradato.

Il confronto tra i risultati numerici e sperimentali nel caso di tessuto adiposo plantare degradato conferma l'adeguatezza del mesomodello. Infatti, la tensione di picco misurata sperimentalmente per una deformazione del 50% e pari a 100 kPa risulta confrontabile con quella ottenuta attraverso l'analisi numerica, che assume il valore di circa 100 kPa per una deformazione del 40%.

Anche l'osservazione dei contours relativi alle tensioni principali massime e minime (figura 4.16 e 4.17) evidenzia la coerenza dei risultati di modello. In figura 4.16 sono riportate per il tessuto sano (a-b) e degradato (c-d) le tensioni principali massime, che rappresentano le tensioni a trazione. Come previsto esse assumono un valore maggiore in corrispondenza dei setti fibrosi che avvolgono le camere adipose perché, quando il tessuto viene sollecitato, entrano in trazione opponendosi allo spanciamento delle camere stesse. Il modello riesce a descrivere correttamente anche le variazioni locali di rigidità dovute ai processi degradativi, infatti si può notare l'aumento dei valori di tensione assunti dai setti fibrosi rispetto a quelli sani.

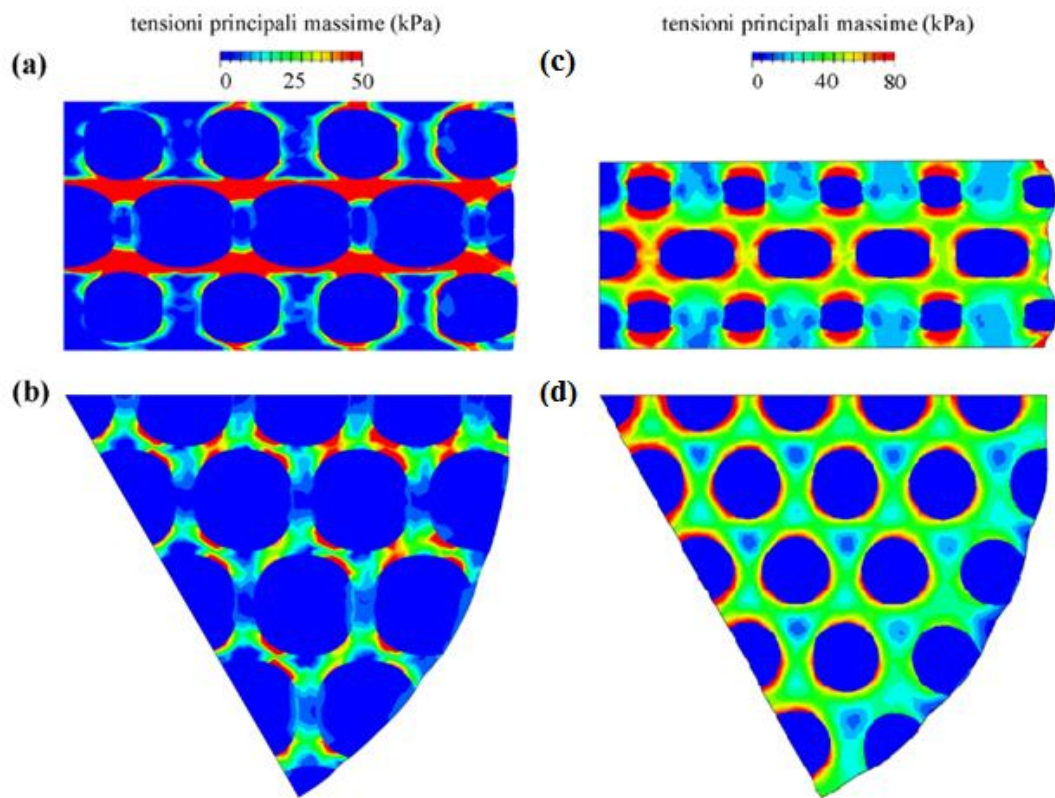


Figura 4.16: risultati del mesomodello numerico. Sono riportate per due diverse sezioni le tensioni principali massime del tessuto adiposo plantare sano (a-b) e degradato (c-d) per una prova di compressione non confinata.

In figura 4.17 sono riportate per il tessuto sano e degradato le tensioni principali minime, che mostrano le tensioni a compressione. Esse caratterizzano il comportamento delle camere adipose, che si oppongono alla compressione in virtù della loro natura quasi-incomprimibile. È possibile osservare che con l'instaurarsi di processi degradativi, il venir meno della continuità della componente fibrosa del tessuto permette alle camere adipose uno spanciamento maggiore.

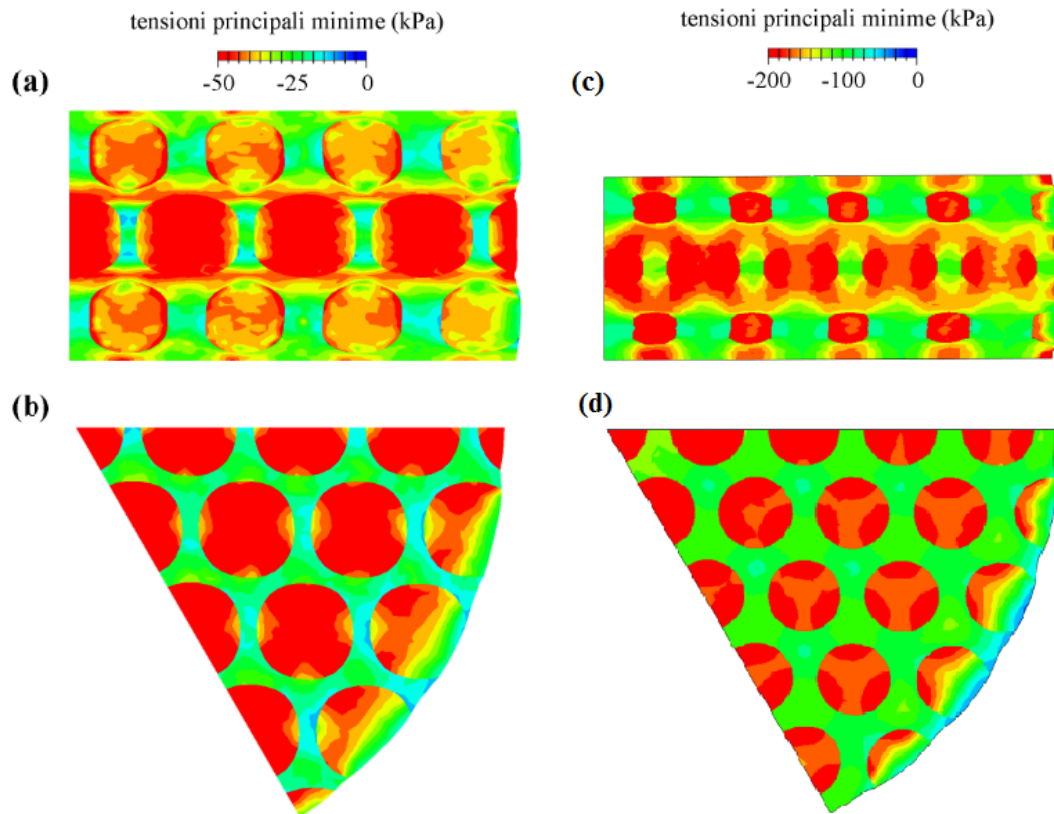


Figura 4.17: risultati del mesomodello numerico. Sono riportate per due diverse sezioni le tensioni principali minime del tessuto adiposo plantare sano (a-b) e degradato (c-d) per una prova di compressione non confinata.

Dall'analisi dei risultati numerici ottenuti è quindi emerso che il tessuto adiposo plantare degradato mostra un'alterazione delle proprietà meccaniche ed in particolare un significativo aumento della rigidità rispetto ai soggetti sani. Questi risultati sono in accordo con le conclusioni sperimentali emerse da studi sui piedi presenti in letteratura (Cheung et al., 2006; Gefen et al., 2001; Hsu et al., 2009; Klaesner et al., 2002; Zheng et al., 2000). Il confronto diretto tra i risultati del mesomodello e quelli ottenuti da questi studi è difficile per le differenze riscontrate nella modalità di esecuzione delle prove sperimentali. Ad esempio nelle prove di Miller-Young (2002) si è assunto che non vi sia frizione tra il campione e i piatti, i soggetti in esame sono anziani, i tests sono eseguiti a temperatura ambiente e quindi le proprietà del tessuto possono variare rispetto a quelle riscontrate alla temperatura corporea.

Tuttavia è possibile affermare che il modello numerico sviluppato è capace di interpretare la correlazione tra la configurazione istologica e le proprietà meccaniche del tessuto. Inoltre i risultati ottenuti sottolineano l'importanza del contributo meccanico fornito dai setti fibrosi e dalle camere adipose al comportamento meccanico

complessivo del tessuto. Infatti emerge che la rigidità a compressione è influenzata sia dalla natura quasi-incomprimibile delle camere adipose sia dai setti fibrosi che limitano la deformazione delle camere. Infine il modello è in grado di interpretare correttamente anche le variazioni delle proprietà meccaniche indotte dall'alterazione di tali strutture a causa dell'insorgere di processi degradativi. Le curve tensione-deformazione per il tessuto sano e degradato, ottenute come output delle analisi numeriche del mesomodello, saranno in seguito utilizzate come input del macromodello, descritto nel quinto capitolo. Questo sia per sopperire alla mancanza di curve sperimentali complete che descrivano il comportamento tenso-deformativo in esame, sia per confermare la validità del mesomodello.

CAPITOLO 5

MODELLI NUMERICI DEL TESSUTO ADIPOSO PLANTARE NELLA REGIONE CALCANEARE

5.1 Introduzione

Lo scopo di questo capitolo è l'analisi del comportamento meccanico complessivo del tessuto plantare attraverso l'utilizzo di modelli numerici. Tale comportamento è determinato dalla risposta meccanica della pelle, da quella del sistema camere adipose - setti fibrosi (già analizzata nel quarto capitolo) propria del tessuto adiposo plantare e dai fenomeni d'interazione tra i due tessuti. Il procedimento consiste nell'individuare le proprietà meccaniche del tessuto attraverso l'impiego di prove sperimentali, interpretando ed integrando poi i dati ottenuti tramite l'utilizzo di un modello computazionale dell'heel pad. In particolare i risultati forniti dal mesomodello, sulla base delle prove sperimentali in vitro considerate, vengono utilizzati come input del macromodello, compensando così la carenza di curve tensione-deformazione sperimentali complete. Il macromodello permette di arrivare ad una conoscenza più approfondita della relazione tensione-deformazione del tessuto, allo scopo di valutare fenomeni che non sono misurabili con sufficiente accuratezza dalle tecniche sperimentali. La modellazione agli elementi finiti dei tessuti molli del piede sembra la strada migliore sia per poter comprendere gli eventi legati alla comparsa di lesioni da stress, come il plantar heel pain o le ulcere diabetiche, sia per migliorare la progettazione di scarpe ed ortesi, tenendo in considerazione gli stress indotti nella regione plantare. Inoltre, la possibilità di conoscere le proprietà biomeccaniche dell'heel pad sano o affetto da processi degenerativi, potrebbe essere utile in campo clinico per lo screening dei pazienti a rischio di sviluppo di lesioni plantari e per la prevenzione di patologie.

5.2 Modello numerico del tessuto adiposo plantare nella regione calcaneare

5.2.1 Definizione del modello numerico

Mediante collaborazione con il CMBM, è stato possibile ottenere un modello dell'heel pad (Fontanella et al., 2012) sulla base delle rilevazioni anatomiche eseguite tramite risonanza magnetica sul piede sinistro di una donna caucasica sana di 30 anni (peso = 50 Kg, altezza = 1.65 m). Il modello numerico è stato sviluppato a partire da un modello solido 3D ottenuto a partire dalle immagini di risonanza magnetica a disposizione (Figura 5.1).

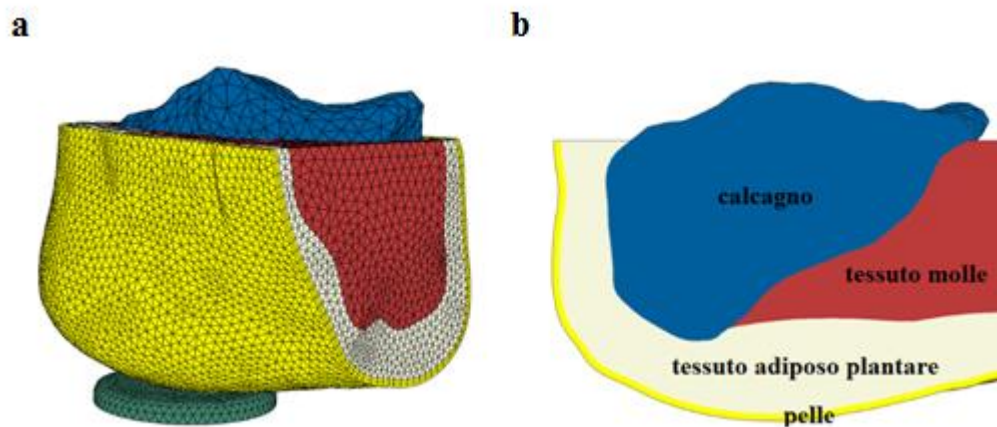


Figura 5.1: (a) modello numerico della regione calcaneare e (b) sezione longitudinale per mostrare il calcagno, i tessuti molli, il tessuto adiposo e la pelle.

La formulazione costitutiva del modello ha previsto di considerare l'osso del calcagno come un materiale elastico lineare (Natali et al., 2010), mentre i muscoli e la fascia plantare sono stati descritti adottando un modello iperelastico (Goske et al., 2006). Per il tessuto adiposo plantare è stato formulato uno specifico modello costitutivo visco-iperelastico, che tenesse conto della non linearità per materiale e per geometria tipica dei tessuti molli, del comportamento quasi-incomprimibile e della risposta meccanica dipendente dal tempo (Natali et al., 2010 e 2011). Per descrivere il comportamento non lineare, quasi-incomprimibile e anisotropo della pelle è stato scelto un modello iperelastico fibro-rinforzato.

L'analisi agli elementi finiti è stata condotta al fine di interpretare i dati sperimentali ottenuti attraverso le prove di compressione a velocità di deformazione 0.80 mm/s, descritte nel capitolo 2. Il modello numerico prevede un pistone di 40 mm di diametro

posto in corrispondenza della pelle nella regione calcaneare, a cui è imposto uno spostamento di 8 mm. Al fine di riprodurre le condizioni sperimentali, la superficie superiore del calcagno è stata fissata mentre al pistone è permesso di muoversi in direzione della pelle. Il coefficiente di frizione tra l'indentatore e la pelle è stato fissato a 0.42.

5.2.2 Valutazione dei parametri costitutivi

La valutazione dei parametri costitutivi viscoelastici del tessuto adiposo plantare è stata fatta fornendo come ingresso al macromodello i risultati numerici ottenuti come output del mesomodello. Questo ha permesso di fornire al macromodello informazioni dettagliate riguardo il comportamento tenso-deformativo del tessuto sano e degradato, integrando così i dati presenti in letteratura che raramente riportano curve complete. I parametri iperelastici adottati, ottenuti attraverso una procedura di minimizzazione stocastico-deterministica, sono riportati in tabella 5.1 per il tessuto adiposo plantare sano e in tabella 5.2 per il tessuto degradato.

K_v (MPa)	r	C_1 (MPa)	a_1
$1.62 \cdot 10^{-2}$	$4.36 \cdot 10^{+1}$	$1.65 \cdot 10^{-3}$	1.66

Tabella 5.1: parametri costitutivi iperelastici del tessuto adiposo plantare sano.

K_v (MPa)	r	C_1 (MPa)	a_1
$2.18 \cdot 10^{-1}$	$4.95 \cdot 10^{+1}$	$1.84 \cdot 10^{-3}$	3.66

Tabella 5.2: parametri costitutivi iperelastici del tessuto adiposo plantare degradato.

Le immagini 5.2 a e b mostrano la capacità del macromodello generato di fittare correttamente i dati del mesomodello forniti in ingresso.

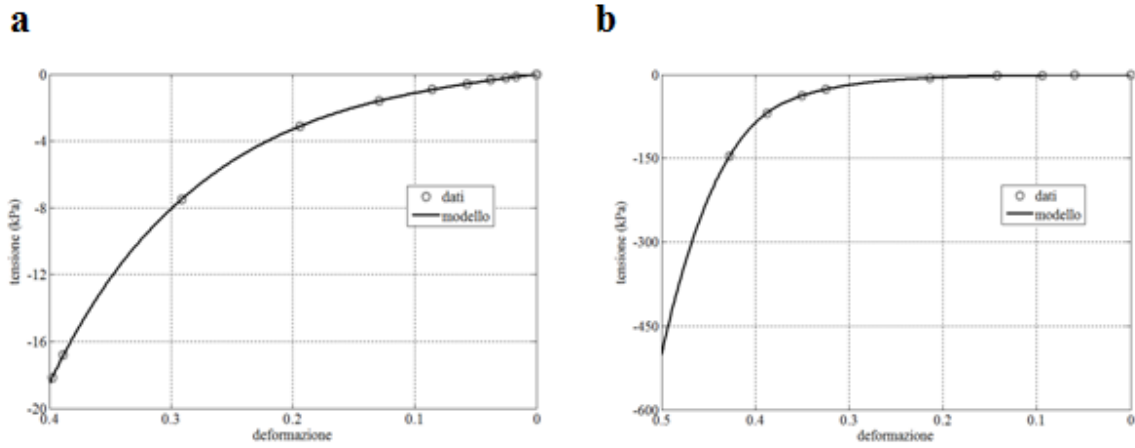


Figura 5.2: le immagini mostrano la capacità del macromodello di fittare correttamente i dati del mesomodello forniti in ingresso sia nel caso di tessuto sano (a) che degradato (b).

La tabella 5.3 riporta invece i parametri viscosi del tessuto adiposo plantare.

γ_1	τ_1	γ_2	τ_2	γ_3	τ_3	γ_4	τ_4
$7.17 \cdot 10^{-1}$	$6.23 \cdot 10^{-4}$	$1.55 \cdot 10^{-1}$	$1.55 \cdot 10^{-2}$	$6.52 \cdot 10^{-2}$	$9.88 \cdot 10^4$	$6.26 \cdot 10^{-2}$	$9.82 \cdot 10^5$

Tabella 5.3: parametri costitutivi viscosi del tessuto adiposo plantare assunti per la caratterizzazione meccanica.

In Tabella 5.4 sono riportati i parametri costitutivi iperelastici usati per descrivere il comportamento meccanico della pelle nella regione calcaneare.

K_v (MPa)	r	C_1 (MPa)	α_1	C_4 (MPa)	α_4
$3.9 \cdot 10^1$	$1.40 \cdot 10^0$	$9.55 \cdot 10^{-1}$	$2.31 \cdot 10^0$	$6.47 \cdot 10^0$	$5.48 \cdot 10^0$

Tabella 5.4: parametri costitutivi iperelastici adottati per la caratterizzazione meccanica della pelle nella regione calcaneare.

5.2.3 Risultati numerici

In figura 5.3 è presentato il confronto tra il comportamento tenso-deformativo evidenziato dalle analisi numeriche nel caso di tessuto sano ed affetto da processi degradativi.

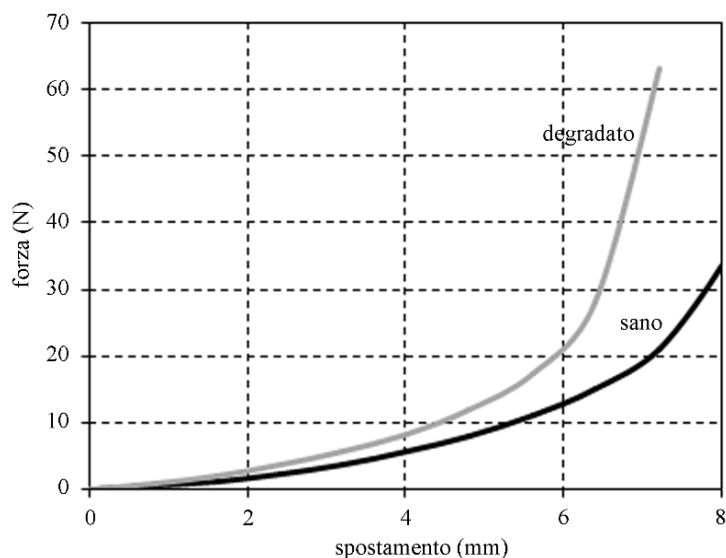


Figura 5.3: confronto tra il comportamento tenso-deformativo dell'heel pad sano (linea nera) e degradato (linea grigia) ottenuto tramite analisi numerica.

Dall'osservazione del grafico è possibile notare la capacità del modello di descrivere coerentemente le variazioni del comportamento meccanico riscontrate in presenza di fenomeni degradativi, ed in particolare l'irrigidimento del tessuto. Infatti dall'analisi sperimentale è emerso che l'heel pad nei soggetti con degradazione dei tessuti raggiunge una rigidità finale più elevata applicando un carico minore se comparato con l'heel pad di soggetti sani. Questo fenomeno risulta descritto dal modello numerico poiché la rigidità del tessuto degradato ottenuta risulta due volte superiore a quella sana. Un simile risultato applicato all'ambito della prevenzione clinica potrebbe indicare la necessità per il soggetto in esame di utilizzare calzature contenitive, capaci di incrementare l'abilità dell'heel pad di sostenere carichi elevati prima di raggiungere il valore massimo di rigidità e di attenuare le alte pressioni plantari che si sviluppano durante il gait cycle.

Di seguito si considerano i contours relativi al modulo dello spostamento (Figura 5.4 a) e alle dilatazioni principali minime (Figura 5.4 b). Il primo mostra la distribuzione dello spostamento imposto al quale è soggetto il tessuto adiposo plantare in funzione della localizzazione nell'heel pad. Le aree plantari più prossime alla regione di contatto tra l'indentatore e il tessuto sono quelle sottoposte alle deformazioni maggiori, che si attenuano allontanandosi verso le regioni laterali del piede.

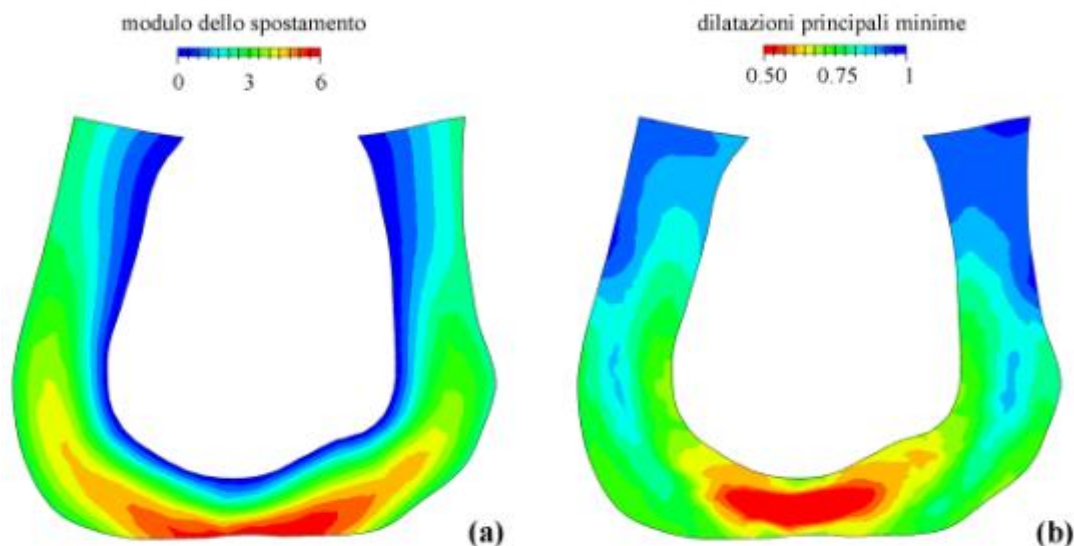


Figura 5.6: contours del modulo dello spostamento (a) e del campo delle dilatazioni principali minime (b) ottenuti dall'analisi numerica.

Analogamente anche le dilatazioni principali minime risultano maggiormente concentrate nella regione compresa tra il calcagno e la zona di contatto con l'indentatore.

L'analisi dei contours relativi alle tensioni principali minime (Figura 5.5) mostra che, analogamente a quanto accade per le tensioni nella curva tensione-deformazione, anche le tensioni raggiunte nel tallone durante il test risultano raddoppiate. Ciò suggerisce che la funzionalità dell'heel pad sia alterata e che venga meno la capacità del tessuto di ridistribuire le pressioni per evitare di trasmettere carichi troppo elevati alle strutture sottostanti.

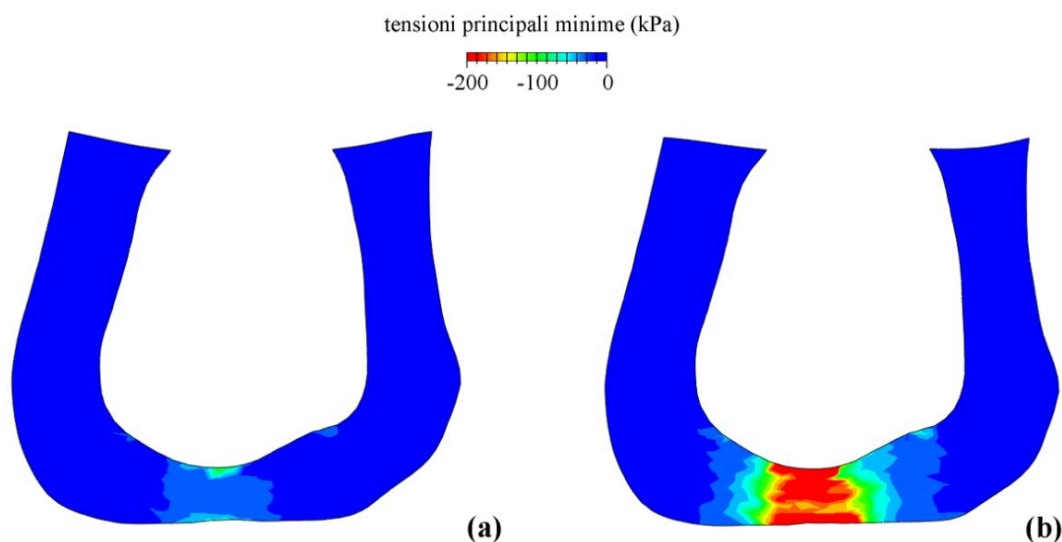


Figura 5.5: contours del campo delle tensioni principali minime ottenuti dall'analisi numerica in un soggetto sano (a) e affetto da degradazione del tessuto plantare (b).

Tali valori di tensione risultano critici in particolare per soggetti con una scarsa sensibilità alla pressione e al dolore come pazienti obesi, anziani o affetti da neuropatia periferica. In essi infatti si possono accumulare microtraumi del tessuto adiposo plantare indotti dalle alte tensioni raggiunte, che degenerano rapidamente in lacerazioni ed ulcere se il paziente continua a caricare il peso sulla zona lesionata. In questi casi può essere consigliato l'utilizzo di materiali resilienti posti in corrispondenza del tallone per attenuare forze esterne eccessive. Essi permettono infatti di ridurre gli shock dovuti al gait cycle e di dimezzare l'ampiezza delle pressioni sulle componenti scheletriche, se comparati con materiali più duri.

In conclusione il macromodello presentato, ottenuto fornendo come parametri costitutivi quelli ricavati dai risultati numerici del mesomodello, è in grado di interpretare in maniera coerente il comportamento del tessuto calcaneare in condizioni sane e degradate. Questa può essere considerata come un'ulteriore prova a validazione del mesomodello precedentemente sviluppato. Entrambi i modelli offrono inoltre la possibilità di approfondire la conoscenza dei tessuti plantari, trovando anche applicazione in un prossimo futuro in campo clinico come ausili per la prevenzione della comparsa di lesioni ai piedi.

CONCLUSIONE

L'obiettivo del lavoro presentato è lo studio del comportamento meccanico del tessuto adiposo plantare, sano e soggetto a processi degradativi, tramite l'impiego di metodi computazionali, in particolare il metodo agli elementi finiti. Tale studio implica l'analisi istologica e morfologica del tessuto, l'analisi di prove sperimentali di tipo meccanico e la definizione di modelli numerici.

In primo luogo è stata valutata la complessa morfologia del tessuto adiposo plantare, la cui presenza nel piede risulta fondamentale poiché, ricoprendo le strutture interne, le protegge dagli shock sviluppati durante il gait cycle. Particolare attenzione è stata posta allo studio della sua organizzazione a "nido d'ape", costituita da un intreccio di bande fibrose di collagene ed elastina, chiamate retinacoli, che inglobano lobi di adipe di dimensione e orientamento variabile a seconda della collocazione spaziale. L'integrità del tessuto connettivo nel derma e del tessuto adiposo sottocutaneo, insieme all'interazione tra i due, costituiscono un fattore essenziale per l'adattamento morfologico del piede alle tensioni di taglio e di compressione, sia da fermi che durante il movimento. Per questo si è valutato attentamente le alterazioni istologiche del tessuto adiposo plantare indotte da processi degradativi quali l'invecchiamento, la comparsa di patologie come il diabete e le conseguenze di traumi come il dolore calcaneare. Con l'invecchiamento, si osserva la distorsione e la rottura dei filamenti di tessuto fibroso, con la conseguente fuoriuscita delle cellule adipose, e la presenza di fibre elastiche più numerose, più spesse e considerevolmente frammentate. Nel paziente diabetico, i setti di collagene risultano più spessi e le cellule adipose più piccole che nei soggetti sani, infatti le fibrille di collagene non sono disposte in modo uniforme, appaiono distorte e frammentate e la banda di periodicità è assente. In presenza di dolore calcaneare, il tessuto adiposo risulta atrofico, i setti fibrosi sono del 10-25% più spessi del normale e mancano i setti secondari che dividono i lobi di grasso in lobuli di dimensioni minori, vi è un incremento della componente elastica, che spesso appare frammentata, e gli adipociti hanno dimensioni maggiori. Tali condizioni degradative risultano accumulate da alcune alterazioni delle proprietà meccaniche del tessuto. Si registra infatti un aumento della rigidità del tessuto plantare, accompagnata da un incremento della fragilità, che rende il piede maggiormente esposto a lesioni. Di conseguenza si osserva che l'indice di comprimibilità in corrispondenza del tallone (HPCI) nei soggetti sani

appare il 7% inferiore rispetto ai soggetti con dolore calcaneare e il 10% inferiore ai soggetti con diabete. Invece, valutando il comportamento tenso-deformativo, è evidente che la deformazione nei soggetti sani è del 20% superiore a quella dei soggetti con dolore calcaneare e del 28% superiore a quella dei soggetti diabetici.

Una volta valutate le proprietà meccaniche del tessuto attraverso l'analisi di prove sperimentali, l'attenzione è stata posta sulla formulazione di un modello solido delle camere adipose e dei setti fibrosi. Il mesomodello è stato realizzato al fine di migliorare la comprensione della relazione sussistente tra l'alterazione della configurazione strutturale del tessuto ad opera di fenomeni degradativi e le conseguenti variazioni del comportamento meccanico. A tal fine si è ricreato un campione di tessuto adiposo plantare rispettando le proporzioni presenti in letteratura tra tessuto connettivo e tessuto adiposo, sia nel caso sano che degradato. Nel caso di tessuto sano i setti fibrosi sono stati descritti con un modello iperelastico fibrorinforzato, che tenga conto della non linearità della risposta tenso-deformativa, della non linearità per geometria e del comportamento anisotropo dovuto alla disposizione delle fibre di collagene. Per le camere adipose è stato adottato un modello iperelastico in virtù del loro comportamento fortemente non lineare e del comportamento quasi-incomprimibile. Nel caso di tessuto affetto da processi degradativi è stato adottato lo stesso modello per le camere adipose mentre per i setti fibrosi si è scelto un modello iperelastico. La mancanza della componente fibro-rinforzata deriva dal fatto che le analisi istologiche evidenziano la frammentazione e la perdita di continuità delle fibre nel tessuto connettivo. L'identificazione dei parametri costitutivi ha avuto luogo valutando le prove sperimentali in vitro, in quanto essendo caratterizzate da una geometria semplice, da un campo tensione-deformazione omogeneo e da un carico applicato monoassiale, sono descrivibili tramite un modello analitico. Il modello numerico è stato ottenuto tramite discretizzazione agli elementi finiti del modello solido sviluppato usando elementi tetraedrici a 4 nodi. Una volta imposti opportunamente i vincoli e le condizioni al contorno, è stato possibile simulare delle prove di compressione non confinata fino al 40% della deformazione. Ciò ha permesso di confrontare il comportamento del tessuto normale con quello del tessuto degradato, oltre che valutare l'aderenza alla realtà dei risultati di modello ottenuti tramite il confronto con i dati già presenti in letteratura. In questo modo sono state ottenute come output del mesomodello delle curve tensione-deformazione, che caratterizzano il comportamento del tessuto sano e degradato. Esse

sono state successivamente utilizzate come input del macromodello (descritto nel quinto capitolo), permettendo così di integrare la carenza di dati in letteratura. Dall'analisi dei risultati numerici è emersa la capacità del modello sviluppato di interpretare correttamente il comportamento meccanico del tessuto adiposo plantare. Infatti le curve tensione-deformazione ottenute numericamente presentano lo stesso andamento qualitativo e quantitativo delle curve sperimentali di Pai e Ledoux (2010). Entrambe le curve raggiungono per deformazioni del 40% una tensione di circa 20 kPa nel caso di tessuto sano e si avvicinano ai 100 kPa per il tessuto degradato. Inoltre il modello è in grado di riprodurre l'incremento di rigidità di 1.3 volte riscontrato nelle prove sperimentali su tessuti degradati. Quindi il mesomodello numerico sviluppato è capace di interpretare sia la correlazione tra la configurazione istologica e le proprietà meccaniche del tessuto sia le variazioni del comportamento biomeccanico indotte dall'insorgere di processi degradativi.

Si è passati poi all'analisi del comportamento meccanico complessivo del tessuto adiposo plantare attraverso l'utilizzo di modelli numerici, che permettono di integrare e completare i risultati sperimentali. Tale comportamento è determinato dalla risposta meccanica della pelle, da quella del sistema camere adipose - setti fibrosi e dai fenomeni d'interazione tra i due tessuti. La formulazione costitutiva del modello ha previsto di considerare l'osso del calcagno come un materiale elastico lineare, mentre i muscoli e la fascia plantare sono stati descritti adottando un modello iperelastico. Per il tessuto adiposo plantare è stato formulato uno specifico modello costitutivo visco-iperelastico, che tenesse conto della non linearità per materiale e per geometria tipica dei tessuti molli, del comportamento quasi-incomprimibile e della risposta meccanica dipendente dal tempo. Per descrivere il comportamento non lineare, quasi incomprimibile e anisotropo della pelle è stato scelto un modello iperelastico fibro-rinforzato. Come ingresso del macromodello sono stati utilizzati i risultati delle analisi numeriche svolte con il mesomodello, che forniscono le curve tensione-deformazione caratterizzanti il comportamento sano e degradato del tessuto. Il modello numerico ottenuto ha permesso di arrivare ad una conoscenza più approfondita della relazione tensione-deformazione del tessuto, allo scopo di valutare fenomeni che non sono misurabili con sufficiente accuratezza dalle tecniche sperimentali. L'analisi dei risultati numerici mostra la capacità del modello di descrivere coerentemente le variazioni del comportamento meccanico riscontrate in presenza di fenomeni degradativi, ed in

particolare l'irrigidimento del tessuto. Infatti dall'osservazione della curva forza-spostamento emerge che l'heel pad nei soggetti con degradazione dei tessuti raggiunge una rigidità finale più elevata applicando un carico minore se comparato con l'heel pad di soggetti sani. Inoltre le tensioni principali minime mostrano che anche le tensioni raggiunte nel tallone durante il test risultano raddoppiate. Ciò suggerisce che la funzionalità dell'heel pad sia alterata e che venga meno la capacità del tessuto di ridistribuire le pressioni plantari. Infine, avendo utilizzato come parametri costitutivi iperelastici del tessuto adiposo plantare quelli ottenuti a partire dai risultati numerici del mesomodello, la coerenza del macromodello può essere considerata come un'ulteriore prova a favore della validità del mesomodello stesso.

In conclusione la modellazione agli elementi finiti dei tessuti molli del piede sembra la strada migliore sia per poter comprendere gli eventi legati alla comparsa di lesioni da stress, come il plantar heel pain o le ulcere diabetiche, sia per migliorare la progettazione di scarpe ed ortesi, tenendo in considerazione gli stress indotti nella regione plantare. Inoltre, la possibilità di conoscere le proprietà biomeccaniche dell'heel pad sano o affetto da processi degradativi, potrebbe essere utile in campo clinico per lo screening dei pazienti a rischio di sviluppo di lesioni plantari e per la prevenzione di patologie. Tale possibile sviluppo futuro potrebbe contribuire ad abbassare i costi legati alla cura di ulcere o all'amputazione di arti, che sono complicanze particolarmente diffuse tra i soggetti diabetici.

ARTICOLI

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

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

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

William R. Buschmann, Melvin Jahss, Frederick Kummer, Panna Desal, Russel O. Gee and John L. Ricci, "Histology and Histomorphometric Analysis of the normal and atrophic heel fat pad", *Foot & Ankle International* 16 (1995) 254-258

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

J. K. Kinami, "The structural and functional organization of the connective tissue in the human foot with reference to the histomorphology of the elastic fibre system", *Acta Morphology Neerl.-Scand.* 22 (1984) 313-323

Alexander Tietze, "Concerning the architectural structure of the connective tissue in the human sole", *Foot & Ankle* (1982)

Melvin H. Jahss, James D. Michelson, Frederick Kummer, " Investigation into the fat pads of the sole of the foot: heel pressure studies", *Foot & Ankle*

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

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

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

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

Yak-Nam Wang, Kara Lee, William R. Ledoux, “Histomorphological evaluation of diabetic and non-diabetic plantar soft tissue”, *Foot & Ankle International* (2011)

Clare Chao, Yong-Ping Zheng and Gladys Cheing, “Epidermal thickness and biomechanical properties of plantar tissues in diabetic foot”, *Ultrasound in med. & Biol.* 37 (2011) 1029-1038

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

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

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

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

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

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

Fontanella, Matteoli, Carniel, Wilhjelm, Virga, Corvi, Natali, "Investigation on the load-displacement curves of a human healthy heel pad: in vivo compression data compared to numerical results", *Medical Engineering & Physics* (2012)

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

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

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

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

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

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

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

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

National diabetes statistics, 2011, National diabetes information clearinghouse

Amit Gefen, “The biomechanics of heel ulcers”, *Journal of tissue variability* (2010) 19, 124-131

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

Tsz-Ching Hsu, Chung-Li Wang, Yio-Wha Shau, Fuk-Tan Tang, “Altered heel pad mechanical properties in patients with type 2 diabetes mellitus”, *Diabetic Medicine*, 17 (2000) 854-859

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

Wen-Chung Tsai, Chung-Li Wang, Tsz-Ching Hsu, Fon-Jou Hsieh, Fuk-Tan Tang, “The mechanical properties of the heel pad in unilateral plantar heel pain syndrome”, *Foot & Ankle International* (1999)

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

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

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

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

Murat Uzel, Ercan Cetinus, Erkal Bilgic, Hasan Ekerbicer, Ahmet Karaoguz, "Comparison of ultrasonography and radiography in assessment of the heel pad compressibility index of patients with plantar heel pain syndrome. Measurement of the fat pad in plantar heel pain syndrome", *Joint Bone Spine* 73 (2006) 196–199

Wangdo Kim and Arkady S. Voloshin, "Role of plantar fascia in the load bearing capacity of the human foot", *J. B, o., whunic*, Vol 2 No 9. (1995) pag 1025-1033

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

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

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

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

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

J. R. Funk, G. W. Hall, J. R. Crandall, W. D. Pilkey, “Linear and quasi-linear viscoelastic characterization of ankle ligaments”, *Journal of biomechanical engineering* (1999)

H. Liao, J. Zakhaleva, W. Chen, ”Cells and tissue interactions with glycated collagen and their relevance to delayed diabetic wound healing”, *Biomaterials* 30 (2009) 1689-1696

K. Comley, N. A. Fleck, “A micromechanical model for the Young’s modulus of adipose tissue”, *International Journal of solids and Structures* 47 (2010) 2982-2990

K. Comley, N. A. Fleck, “The compressive response of porcine adipose tissue from low to high strain rate”, *International Journal of impact Engineering* 46 (2012) 1-10

M. Geerlings, G. Peters, P. Ackermans, C. Oomens, F. Baaijens, “Does subcutaneous adipose tissue behave as an (anti-)thixotropic material?”, *Journal of biomechanics*, (2009)

A. N. Natali, C. G. Fontanella, E. L. Carniel, “A numerical model for investigating the mechanics of calcaneal fat pad region”, *Journal of the mechanical behavior of biomedical materials* 5 (2012) 216-223

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

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

Jason Tak-Man Cheung, MingZhang, Aaron Kam-Lun Leung, Yu-Bo Fan, “Three-dimensional finite element analysis of the foot during standing—a material sensitivity study”, *Journal of Biomechanics* 38 (2005) 1045–105

TESTI

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

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

Gastone Lambertini, “Anatomia umana”, Piccin Editore Padova

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

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

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

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

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

Dispense professore F.Auricchio.

Dispense ing. Ugo Andreaus.

Giuseppe Sterzi, “Il tessuto sottocutaneo”, ricerche anatomiche

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

William F. Ganong, “Fisiologia medica”, Piccini

RINGRAZIAMENTI

Desidero innanzitutto ringraziare il Ch.mo Professor Arturo Natali per avermi dato la possibilità di approfondire la conoscenza della meccanica dei tessuti biologici assegnandomi un argomento estremamente interessante. Ringrazio la mia correlatrice Ing. Chiara Giulia Fontanella per la pazienza, per i preziosi consigli e per l'aiuto datomi durante lo sviluppo della tesi.

Ringrazio la mia famiglia che mi ha permesso di portare a compimento questo percorso di studi sostenendomi economicamente e moralmente ed incoraggiandomi in ogni momento. Colgo l'occasione per ringraziare tutte le persone che mi sono state vicine, dagli amici di sempre a quelli incontrati durante il cammino. Infine ringrazio Corrado per il sostegno e per il suo ottimismo che non mi ha mai permesso di mollare.