



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI ROMA  
"TOR VERGATA"**

FACOLTÀ DI INGEGNERIA

DOTTORATO DI RICERCA IN  
INGEGNERIA DELL'ENERGIA - AMBIENTE

XXII CICLO

**PROGETTO DI UN DISPOSITIVO DEDICATO  
ALL'APPLICAZIONE CLINICA DI VIBRAZIONI  
MECCANICHE LOCALIZZATE ED  
ANALISI DELLE RELATIVE SPERIMENTAZIONI**

**Ing. Paolo Abundo**

A.A. 2009/2010

Tutor: Prof. Fabio Gori

Co-Tutor: Prof. Nicola Rosato

---

## INDICE

<b>INTRODUZIONE</b>	<b>4</b>
<b>CAPITOLO 1 - LE VIBRAZIONI MECCANICHE E L'INTERAZIONE CON IL CORPO UMANO</b>	<b>7</b>
1.1. INTRODUZIONE ALL'UTILIZZO DELLE VIBRAZIONI IN AMBITO TERAPEUTICO	7
1.2. COS'È LA VIBRAZIONE	10
1.3. I RECETTORI DEL CORPO UMANO	11
1.4. GLI EFFETTI NEGATIVI DELLE VIBRAZIONI: LA FREQUENZA DI RISONANZA	12
1.5. CLASSIFICAZIONE DELLE VIBRAZIONI	13
1.6. QUADRO NORMATIVO DI PREVENZIONE E PROTEZIONE	15
1.7. GLI EFFETTI POSITIVI SUL CORPO UMANO DELLE VIBRAZIONI	16
1.7.1. Effetti sul sistema ormonale	16
1.7.2. Effetti sul sistema muscolo-scheletrico	16
1.7.3. Effetti sul sistema neuro-muscolare	17
1.7.4. Utilizzo delle vibrazioni nell'allenamento sportivo	18
1.7.5. Utilizzo delle vibrazioni in ambito riabilitativo	19
1.7.6. Effetti sul tessuto osseo	20
1.7.7. Utilizzo delle vibrazioni in medicina geriatrica	23
1.7.8. Utilizzo delle vibrazioni nella prevenzione dell'obesità e dell'osteoporosi	24
1.7.9. Utilizzo delle vibrazioni nella terapia del dolore	25
1.7.10. Effetti sulla circolazione sanguigna	26

---

<b>CAPITOLO 2 - PROGETTAZIONE DI UN DISPOSITIVO DEDICATO ALL'APPLICAZIONE CLINICA DI VIBRAZIONI MECCANICHE LOCALIZZATE</b>	<b>27</b>
2.1 ESIGENZA CLINICA E OBIETTIVI PROGETTUALI	27
2.2 PIANIFICAZIONE PROGETTUALE	28
2.3 IL PROTOTIPO	30
2.3.1 La massa vibrante	30
2.3.2 Il motore elettrico e la consolle di comando	34
2.3.3 Gli adattatori ed il metodo di fissaggio	42
2.4 TEST DEL PROTOTIPO MEDIANTE ANALISI ELETTROMIOGRAFICA	45
<b>CAPITOLO 3 - SPERIMENTAZIONE CLINICA DEGLI EFFETTI DELLE VIBRAZIONI MECCANICHE LOCALI PER LA RIGENERAZIONE DEL TESSUTO OSSEO</b>	<b>50</b>
3.1 INTRODUZIONE	50
3.2 PROCEDURA DI SPERIMENTAZIONE	52
3.3 ANAMNESI PAZIENTE	55
3.4 VALUTAZIONE FISIATRICA E SCALE DI VALUTAZIONE IN INGRESSO	56
3.5 VALUTAZIONE FISIATRICA E SCALE DI VALUTAZIONE ALLA DIMISSIONE	58
3.6 IMMAGINI RADIOGRAFICHE	59
3.7 L'INDICE DI MASSA OSSEA ED I RISULTATI CLINICI	61
<b>CAPITOLO 4 - ANALISI DEGLI EFFETTI METABOLICI DELLE VIBRAZIONI LOCALI: RILEVAZIONE MEDIANTE OSSIMETRO</b>	<b>71</b>
4.1 INTRODUZIONE	71
4.2 BASE TEORICA: APPROSSIMAZIONE DI DIFFUSIONE	72
4.3 METODO NEL DOMINIO DELLA FREQUENZA	74
4.3.1 Misura dei coefficienti di assorbimento e di diffusione	76
4.3.2 Calcolo delle concentrazioni di emoglobina ossigenata e non, dell'emoglobina totale e della saturazione	77

---

4.3.3	Geometria semi-infinita	78
4.4	STRUMENTAZIONE	81
4.4.1	Sorgenti di luce	82
4.4.2	Rilevazione	83
4.4.3	Acquisizione dati	85
4.5	OSSIMETRO ISS	86
4.6	RISULTATI SPERIMENTALI	89
4.6.1	Fase di studio N.1: le variazioni termiche	91
4.6.2	Fase di studio N.2: le variazioni delle concentrazioni di emoglobina	96
4.6.3	Fase di studio N.3: l'influenza della temperatura	98
4.6.4	Fase di studio N.4: misure a temperatura fissata	100
4.6.5	Fase di studio N.5: misure a tempo fissato	101
	<b>CONCLUSIONI</b>	<b>106</b>
	<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>111</b>
	<b>RINGRAZIAMENTI</b>	<b>116</b>

## Introduzione

Quotidianamente il corpo umano è sottoposto a vibrazioni di differente tipologia, a bassa, media ed alta frequenza, che possono avere effetti sia positivi che negativi sull'organismo. L'esposizione alle vibrazioni, infatti, può avere serie ripercussioni sul corpo umano secondo il tipo d'oscillazione e la durata d'esposizione a cui l'organismo è sottoposto. Gli effetti negativi sono connessi alle onde d'energia trasferite dalla sorgente vibrante al corpo soggetto all'esposizione: queste infatti provocano diversi effetti su tessuti e organi prima di essere attenuate.

Il corpo umano, come qualsiasi altra macchina, può tollerare solo certi livelli d'energia di vibrazione oltre ai quali, come conseguenza, inizia a deteriorarsi e a fallire a causa dei danni di lungo termine.

Il corpo umano non vibra come una massa unica con una frequenza naturale, ma gli organi e ogni singolo segmento del corpo umano hanno la propria frequenza di risonanza. Questo provoca un'amplificazione o attenuazione delle vibrazioni di input da parte di ogni parte del corpo, secondo la propria frequenza di risonanza.

Nonostante ciò, periodi d'esposizione ridotti e frequenze d'oscillazione dell'ordine di 15-50 Hz, non solo non comportano alcun effetto negativo a livello organico, ma al contrario possono indurre adattamenti positivi del corpo, come dimostrato in molti studi scientifici presenti in letteratura.

Le vibrazioni inducono delle risposte adattive di tipo sia metabolico che meccanico da parte dell'intero organismo, specialmente nel sistema neuro-muscolare e scheletrico.

Il trattamento con vibrazioni meccaniche rappresenta dunque, un forte stimolo per l'intero organismo e oggi è ampiamente utilizzato nella pratica clinica, specialmente nel settore della Medicina Riabilitativa: dalle applicazioni rivolte all'incremento della forza esplosiva alle terapie antalgiche, dalle applicazioni geriatriche al trattamento dell'osteoporosi e delle fratture in ritardo di consolidazione.

È importante sottolineare che, le vibrazioni meccaniche utilizzate nei trattamenti sull'intero corpo (Whole Body Vibration - WBV), se applicate in maniera troppo aspecifica, hanno un effetto che non sempre risulta benefico.

Il corpo umano può essere considerato come un sistema ad  $n$  gradi di libertà, pertanto non vibra come una massa unica con una sola frequenza naturale, ma ogni massa, ovvero ogni sua parte ha una propria e specifica frequenza di risonanza, e pertanto un'applicazione errata delle WBV può comportare effetti negativi sull'organismo.

L'optimum si ottiene localizzando le vibrazioni ad un segmento corporeo ben preciso, in modo da focalizzare l'effetto della vibrazione nella zona d'interesse, dove è quindi necessario applicare le vibrazioni, evitando inutili dispersioni: per far ciò occorre un dispositivo che consenta appunto, l'applicazione diretta di vibrazioni meccaniche nella zona da trattare.

E questo è stato l'obiettivo iniziale del presente lavoro: soddisfare un'esigenza clinica manifestata direttamente dagli operatori clinici specialisti nel campo della Medicina Fisica e Riabilitativa, implementando il prototipo di un dispositivo capace di produrre vibrazioni e veicolarle ad una zona specifica del corpo umano del paziente (in sicurezza per l'operatore clinico ovviamente), ossia realizzare il primo apparecchio dedicato all'applicazione di vibrazioni locali (Local Vibration – LV).

Ebbene, anche l'implementazione del suddetto dispositivo (piuttosto ardua) se contemplata a se stante, non poteva essere in grado di condurci alla risoluzione completa del nostro problema: infatti il nostro obiettivo iniziale si è via via precisato ancor più: si è preteso non solo di implementare un prototipo rivolto all'applicazione di vibrazioni locali, ma anche di analizzarne l'efficacia clinica della sua applicazione, ed il lettore esperto è consapevole della difficoltà di tale proposito.

Difatti, sebbene l'efficacia del trattamento vibratorio sia ampiamente descritta in numerose pubblicazioni, non sono state ancora chiarite definitivamente le modalità mediante le quali riesca a suscitare tali risposte positive nell'organismo.

Per questo motivo, pronto il dispositivo, ci si è dedicati ad effettuare alcune sperimentazioni cliniche atte sì a verificare il corretto funzionamento del dispositivo implementato in quanto tale, ma volte anche ad indagare oltre “sul campo” in merito agli effetti clinici (anche metabolici) del cosiddetto Esercizio Terapeutico Vibratorio (ETV) locale.

In quest'ottica mostreremo i risultati delle misure svolte con l'elettromiografo di superficie per individuare la presenza di risposta muscolare a seguito dell'applicazione del trattamento vibratorio, descriveremo i risultati di uno studio clinico eseguito su un paziente con una frattura con ritardo di consolidazione (pseudoartrosi) trattato con il nostro dispositivo e valuteremo i risultati sperimentali ottenuti da una sperimentazione clinica svolta utilizzando uno strumento di monitoraggio dell'ossigenazione muscolare, l'ossimetro che, utilizzando le tecniche spettroscopiche nel vicino infrarosso, (NIRS - Near InfraRed Spectroscopy), è in grado di determinare la concentrazione di emoglobina totale, dell'emoglobina ossigenata e non ossigenata e la percentuale di ossigeno nei tessuti.

## Capitolo 1 - Le vibrazioni meccaniche e l'interazione con il corpo umano

### 1.1. Introduzione all'utilizzo delle vibrazioni in ambito terapeutico

Quotidianamente il nostro corpo è sottoposto, consapevolmente e non, a vibrazioni di differente tipologia, da quelle prodotte da un'automobile o da un treno a quelle generate da macchine industriali o da utensili come martelli pneumatici, trapani, etc..

Le vibrazioni possono avere effetti sia positivi che negativi sul nostro organismo; la nocività delle vibrazioni dipende dalle caratteristiche e dalle condizioni in cui esse vengono trasmesse: cruciale è la superficie di contatto con l'oggetto che vibra, la frequenza della vibrazione, il tempo di esposizione e la direzione di propagazione della stessa.

Gli effetti nocivi interessano nella maggior parte dei casi, le ossa e le articolazioni della mano, del polso e del gomito e sono anche facilmente riscontrabili affaticamento psicofisico e problemi di circolazione.

L'esposizione del sistema mano-braccio alle vibrazioni, ad esempio, è correlata all'incremento del rischio di insorgenza di lesioni vascolari, neurologiche e muscolo-scheletriche a carico del sistema mano-braccio stesso.



**Figura 1.1** - Situazione a cui è sottoposto l'organismo quando è sottoposto a sollecitazioni vibratorie prodotte da utensili meccanici.



Periodi d'esposizione ridotti e frequenze d'oscillazione dell'ordine di 15-50 Hz, ad ogni modo non comportano alcun effetto negativo a livello organico, ma al contrario possono indurre adattamenti positivi del corpo, come dimostrato in molti studi scientifici.

I primi lavori scientifici riguardanti l'utilizzo delle vibrazioni a scopo terapeutico sull'uomo (il così detto esercizio terapeutico vibratorio) risalgono al 1949, quando Whedon e coll. (1949), riferirono degli effetti positivi ottenuti grazie all'applicazione di vibrazioni generate da uno speciale letto oscillante sulle anomalie metaboliche di pazienti allettati in immobilizzazione gessata.

Un successivo studio sperimentale (Hettinger, 1956), dimostrò come la somministrazione di vibrazioni di frequenza pari a 50 Hz e con un'accelerazione pari a 10 g, fossero in grado di aumentare l'area di sezione muscolare, nonché di diminuire il tessuto adiposo all'interno del muscolo stesso.

In campo prettamente terapeutico, quasi quaranta anni più tardi, Schiessl (1997); brevettò l'utilizzo di un macchinario capace di generare oscillazioni di tipo rotazionale, sempre nello stesso periodo Fritton e coll. (1997) misero a punto una macchina basata sulle oscillazioni di tipo traslatorio.

In entrambi i casi il campo applicativo di queste apparecchiature era quello di tentare d'ottenere una stimolazione della crescita ossea, grazie a delle specifiche frequenze che potremmo definire con il termine di "osteogeniche".

Un anno più tardi i lavori sperimentali di Flieger e coll. (1998), dimostrarono come nell'animale sottoposto a vibrazioni si registrasse un incremento nella proliferazione ossea.

Alla fine degli anni '80 comparvero i primi studi riguardanti il possibile incremento delle capacità contrattili dei muscoli sottoposti a sollecitazioni di tipo vibratorio (Nazarov e Spivak, 1987); da allora le ricerche in questo specifico campo si sono fatte sempre più dettagliate ed esaustive.

La ricerca terapeutica condusse Schiessl, nel 1997, a brevettare un macchinario capace di generare oscillazioni di tipo rotazionale, mentre nello stesso anno Fritton e coll. misero a punto una macchina basata sulle oscillazioni di tipo traslatorio. Lo scopo di queste apparecchiature era quello di stimolare la crescita ossea, attraverso l'utilizzo di vibrazioni che possono essere definite come 'osteogeniche'. In seguito, nel 1998, Flieger e coll. dimostrarono in alcuni studi sperimentali come negli animali, sottoposti a trattamento vibratorio, si fosse effettivamente riscontrato un incremento nella

proliferazione ossea. Da allora le ricerche in questo specifico campo si sono fatte più dettagliate grazie soprattutto agli studi condotti dal Prof. C. Bosco, uno dei massimi esponenti dello studio della risposta del corpo umano alle vibrazioni meccaniche. Egli elaborò un metodo d'allenamento (AV – Allenamento Vibratorio) in grado di migliorare la potenza, la resistenza e la velocità del soggetto in esame, mediante l'esecuzione di semplici esercizi su una pedana vibrante a determinate frequenze, permettendo inoltre di curare anziani e infortunati, senza dover ricorrere a spiacevoli terapie di rieducazione [1].



**Figura 1.2 - Pedana vibrante Nemes Bosco System utilizzata per l'AV.**

Dal 1994 ad oggi il Prof. C. Rubin ha invece focalizzato i suoi studi nella comprensione dei meccanismi cellulari responsabili della crescita, della guarigione e dell'omeostasi dell'osso e in particolare, nell'analizzare in quale maniera stimoli biofisici (meccanici, elettrici, magnetici, temperatura e pressione), mediano tali risposte [2]. I risultati ottenuti dai suoi lavori mostrano come questi stimoli inducano un'inibizione dell'osteopenia, la promozione della ricrescita ossea all'interno di protesi o in difetti scheletrici, e anche una guarigione più rapida delle fratture.



**Figura 1.3 - Carmelo Bosco e Clinton T. Rubin.**

## 1.2. Cos'è la vibrazione

Prima di descrivere gli effetti delle vibrazioni sul corpo umano, è opportuno ricordare brevemente il significato di vibrazione stessa.

Le vibrazioni non sono altro che delle oscillazioni meccaniche determinate da onde di pressione che si trasmettono attraverso corpi solidi.

L'oscillazione è il moto che un punto mobile compie per ritornare alla posizione di partenza: infatti, spesso si parla anche di piccoli moti intorno alla posizione di equilibrio. Il moto oscillatorio può compiersi in modo periodico o alternativo. Se si osserva un oggetto durante il moto vibratorio (figura 1.4), si possono osservare dei movimenti periodici; il tempo che intercorre tra due passaggi di un punto per la posizione di riferimento (posizione di equilibrio o di partenza) è detto periodo (o ciclo) [s] e il numero di cicli che un oggetto vibrante completa in un secondo è proprio la frequenza [Hz].

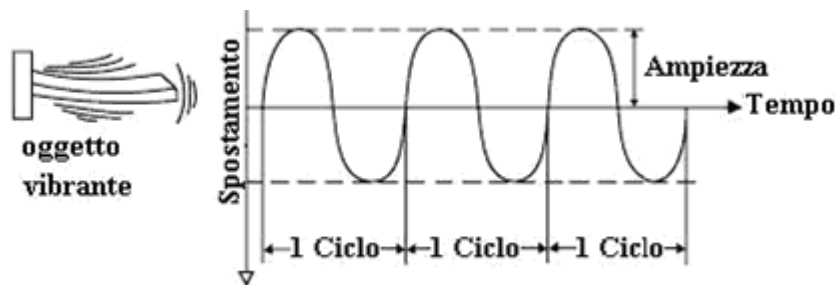


Figura 1.4 - Movimenti periodici prodotti da un oggetto vibrante.

Oltre che dalla frequenza, le vibrazioni sono caratterizzate da altri tre parametri strettamente connessi tra loro:

- ampiezza dello spostamento (espressa in m secondo lo Standard Internazionale);
- velocità (espressa in m/s);
- accelerazione (espressa in  $m/s^2$  o in multipli della accelerazione di gravità  $g$ :  $1 g = 9.8 m/s^2$ ).

L'accelerazione, come è noto, è una misura di quanto la velocità cambia rapidamente nel tempo: essa va da zero in corrispondenza della posizione di stazionarietà ad un valore massimo.

Come vedremo più avanti, l'accelerazione è il parametro più importante per la valutazione della risposta corporea alle vibrazioni, in quanto l'uomo avverte più la variazione di uno stimolo che il suo perdurare.

### 1.3. I recettori del corpo umano

La percezione vibratoria costituisce pertanto una sensibilità di tipo meccanico e, per questo motivo, coinvolge strutture recettoriali sensibili allo stimolo meccanico, i meccanocettori, i quali vengono distinti in funzione della loro prontezza e modalità di risposta allo stimolo meccanico:

- **meccanocettori ad adattamento rapido**, altrimenti detti FA-1 (Fast Adaptation-1), localizzati a livello del derma, corrispondono ai corpuscoli di Meissner e sono sensibili al movimento;
- **meccanocettori ad adattamento lento**, o SA-1 (Slow Adaptation-1), sempre localizzati nel derma, corrispondono ai corpuscoli di Merkel e mostrano attività sia nei confronti del movimento, che nei confronti dell'intensità dello stimolo meccanico a cui sono sottoposti;
- **corpuscoli del Pacini** o FA-2 (Fast Adaptation-2), localizzati nel tessuto sottocutaneo.

Vi sono poi i recettori presenti nelle strutture tessutali interne, nelle quali le vibrazioni possono propagarsi, che sono situati a livello del labirinto membranoso e sono: l'utricolo, particolarmente sensibile alle vibrazioni orizzontali e il sacculo, sensibile a quelle verticali.

Studi condotti sulla soglia percettiva vibratoria, prima e dopo anestesia cutanea, hanno dimostrato che la soglia recettoriale per la sensibilità vibratoria, si trova a livello sottocutaneo, motivo per cui, i corpuscoli del Pacini possono essere considerati a tutti gli effetti come i meccanocettori maggiormente coinvolti nella percezione vibratoria. A conferma di ciò, occorre sottolineare, come nell'individuo anziano si verifichi un'elevazione della soglia di percezione vibratoria concomitante ad una perdita di efficienza di questi corpuscoli [3][4].

#### **1.4. Gli effetti negativi delle vibrazioni: la frequenza di risonanza**

L'esposizione alle vibrazioni può avere serie ripercussioni sul corpo umano secondo il tipo d'oscillazione e la durata d'esposizione a cui l'organismo è sottoposto.

Il problema principale è causato dalle onde d'energia che sono trasferite dalla sorgente al corpo soggetto all'esposizione, poiché provocano diversi effetti sui tessuti, sugli organi e sui sistemi che attraversano, prima di essere smorzate e dissipate. Il corpo umano, come qualsiasi altra macchina, può tollerare solo certi livelli d'energia di vibrazione oltre ai quali, come conseguenza, inizia a deteriorarsi e a fallire a causa dei danni di lungo termine. Ogni massa ha la propria frequenza di risonanza e in relazione a tale frequenza varia l'ampiezza di vibrazione dell'oggetto, in particolare quando la massa vibra alla sua frequenza di risonanza la vibrazione è amplificata, poiché l'ampiezza massima di vibrazione teoricamente tende ad essere infinita.

Il corpo umano non vibra come una massa unica con una sola frequenza naturale: gli organi e individualmente ogni membro del corpo umano hanno ciascuno la propria frequenza di risonanza. Questo provoca un'amplificazione o attenuazione indipendente delle vibrazioni di input da parte di ogni elemento del corpo secondo la propria frequenza: vibrazioni comprese tra i 2.5 - 5 Hz generano forti risonanze nelle vertebre del collo e nella zona lombare con amplificazione fino al 240%; vibrazioni tra i 4 - 6 Hz generano risonanza nel tronco con amplificazione fino al 200%; vibrazioni tra i 20 - 30 Hz generano la risonanza maggiore tra la testa e le spalle con amplificazione fino al 350%. Vibrazioni quindi, che hanno un range di frequenza compreso tra i 0.5 e gli 80 Hz hanno effetti significativi sul corpo umano ed in particolare, le frequenze di risonanza più efficienti per vibrazioni verticali sono comprese tra i 4 - 8 Hz. È evidente come tale fenomeno implichi degli effetti negativi sul corpo umano, come esplicitato nelle tabella sottostante [5] [6] [7].

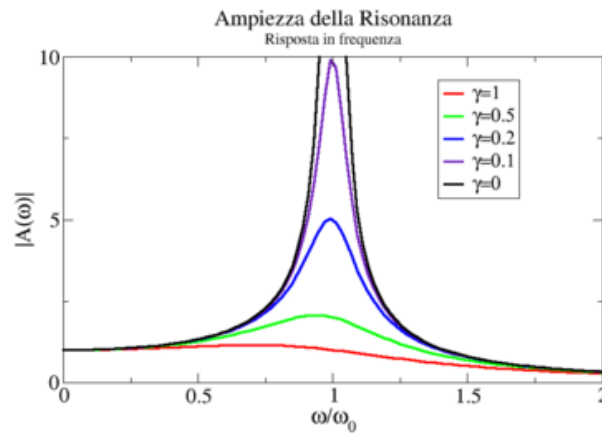


Figura 1.5 - Ampiezza del moto oscillatorio al variare della frequenza della forza esterna, dove  $\gamma$  rappresenta le forze di attrito.

Frequenza di risonanza	Zona interessata	Sintomatologia associata
1-4 Hz	Sistema respiratorio	Dispnea
1-10 Hz	Area oculare	Diminuzione dell'acuità visiva
4-6 Hz	Cervello	Sonnolenza e diminuzione di attenzione
4-8 Hz	Orecchio e cuore	Problemi di equilibrio e scompensi cardiaci
20-30 Hz	Colonna vertebrale	Dolori cervicali e lombari
20 -40 Hz	Area oculare	Diminuzione della capacità di focalizzazione

Tabella 1.1 - Sintomatologie associate ad alcune frequenze di vibrazione localizzate.

## 1.5. Classificazione delle vibrazioni

In funzione degli effetti fisiopatologici sull'uomo, le vibrazioni vengono suddivise in tre principali bande di frequenza:

- 0 - 2 Hz → oscillazioni a bassa frequenza, generate dai mezzi di trasporto (terrestri, aerei, marittimi);
- 2 - 40 Hz → oscillazioni a media frequenza, generate da macchine ed impianti industriali;

- $> 40 - 50$  Hz  $\rightarrow$  oscillazioni ad alta frequenza, generate da un'ampia gamma di strumenti vibranti diffusi in ambito industriale.

Oltre che dalla frequenza, le vibrazioni sono caratterizzate anche da altri parametri strettamente connessi tra loro, quali l'ampiezza, la velocità e l'accelerazione.

L'accelerazione è il parametro più importante per la valutazione della risposta corporea alle vibrazioni, in quanto l'uomo avverte più la variazione di uno stimolo che non il suo perdurare.

Per poter valutare l'effetto sull'uomo, bisogna considerare, inoltre, la durata d'esposizione, l'area di contatto con la vibrazione, la forza di contatto, la frequenza naturale dei tessuti, il fattore ergonomico e i fattori ambientali. Bisogna quindi conoscere, oltre alla direzione di propagazione (le sollecitazioni possono avvenire, infatti, sia in senso verticale che orizzontale, in modo lineare o rotatorio, continuo o discontinuo), il punto d'applicazione della vibrazione.

Per questo motivo le vibrazioni sono distinte in:

- WBV - whole body vibrations: vibrazioni trasmesse al corpo intero;
- HAV – hand-arm vibrations: vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio;
- Local vibrations: vibrazioni che coinvolgono solo alcune parti del corpo.

Le WBV sono vibrazioni a bassa e media frequenza indotte direttamente (durante un allenamento vibratorio) o indirettamente (per via di strumenti o mezzi di trasporto) che possono produrre effetti fisiologici capaci di alterare il grado di efficienza e abbassare la soglia di fatica. Il corpo umano antagonizza l'effetto di queste vibrazioni con l'aumento del tono muscolare e una variazione dell'apparato locomotore, i quali vengono stimolati in maniera riflessa dal sistema vestibolare.

Le HAV invece sono oscillazioni ad alta frequenza con limitata zona di propagazione, corrispondente all'area di contatto, che producono effetti negativi localizzati e sono generate comunemente da strumenti industriali. Le parti più piccole del nostro corpo sono dotate d'alte frequenze proprie, pertanto vibrazioni ad alta frequenza entrano in risonanza con le componenti di tutto l'arto superiore generando gli effetti negativi.

Inoltre, i tessuti hanno una grande capacità di attutire queste frequenze, per cui i loro effetti sono per lo più limitati alla zona di contatto.

Le local vibrations sono oscillazioni a media ed alta frequenza che vengono indotte, per esempio sul soggetto durante l'allenamento vibratorio, e producono effetti localizzati.

Per garantire un effetto ottimale sull'organismo da parte delle vibrazioni, evitando gli effetti collaterali negativi, i parametri che le caratterizzano devono essere specificatamente definiti durante l'applicazione.

## 1.6. Quadro normativo di prevenzione e protezione

Appare evidente come l'esposizione umana a vibrazioni meccaniche può rappresentare un fattore di rischio rilevante per i lavoratori esposti a vibrazioni, motivo per cui esistono delle normative ben precise nell'ambito della medicina del lavoro (DLG.s 81/2008 [8]), che fissano i seguenti valori limite:

a. Per le vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio:

- il valore limite di esposizione giornaliero, normalizzato ad un periodo di riferimento di 8 ore, è fissato a  $5 \text{ m/s}^2$ , mentre su periodi brevi (non più di 15 minuti), è pari a  $20 \text{ m/s}^2$ .

Il valore limite di esposizione si calcola come segue

$$A(8) = A_{sum} \sqrt{\frac{T_e}{8}}$$

$$A_{sum} = \sqrt{(a_x^2 + a_y^2 + a_z^2)}$$

dove

$T_e$  = tempo quotidiano di esposizione alle vibrazioni (ore)

8 = periodo di riferimento (ore)

$a_x, a_y, a_z$  = valori r.m.s. delle accelerazioni lungo gli assi x, y, z (in  $\text{m/s}^2$ )

b. Per le vibrazioni trasmesse al corpo intero:

- il valore limite di esposizione giornaliero, normalizzato ad un periodo di riferimento di 8 ore, è fissato a  $1,0 \text{ m/s}^2$ , mentre su periodi brevi è fissato a  $1,5 \text{ m/s}^2$ ;

In questo caso, il valore limite di esposizione si calcola come segue

$$A(8) = A_{Max} \sqrt{\frac{T_e}{8}}$$

dove

$T_e$  = tempo quotidiano di esposizione alle vibrazioni (ore)



$\delta$  = periodo di riferimento (ore)

$a_x, a_y, a_z$  = valori r.m.s. delle accelerazioni lungo gli assi x, y, z (in  $m/s^2$ )

$A_{Max}$  = Massimo valore tra  $a_x, a_y, a_z$ .

## **1.7. Gli effetti positivi sul corpo umano delle vibrazioni**

### **1.7.1. Effetti sul sistema ormonale**

Come noto da tempo, esiste una relazione tra la disciplina sportiva praticata e il profilo ormonale dell'atleta. L'esercizio ripetuto è, infatti, in grado di indurre una significativa risposta ormonale, non solo in termini di adattamento all'esercizio stesso, ma anche sotto forma di risposta a lungo termine rispetto ad esso.

Analogamente, anche l'allenamento vibratorio è in grado di produrre una risposta ormonale di tipo adattivo, producendo, ad esempio, un aumento della concentrazione plasmatica di testosterone (T) e dell'ormone della crescita (GH), contestualmente ad una diminuzione della concentrazione di cortisolo (C). L'aumento di T e GH è riconducibile all'azione dei metabo-recettori muscolari, mentre la diminuzione del C è probabilmente da imputarsi ad un insufficiente effetto stimolatorio del comando motorio centrale e del feedback nervoso a livello della muscolatura scheletrica.

Come riportato in uno studio del Prof. Bosco (2000) [9], alla variazione di concentrazione di questi ormoni si accompagna anche un aumento della potenza meccanica dei muscoli sottoposti alla vibrazione, tale da indurre all'ipotesi che, anche se i due fenomeni avvengono indipendentemente l'uno dall'altro, possano avere alla base dei meccanismi in comune.

Anche la produzione di serotonina, potente vasocostrittore locale che svolge un ruolo importante nell'emostasi stimolando la riparazione dei vasi lesi, è stimolata dall'allenamento vibratorio.

### **1.7.2. Effetti sul sistema muscolo-scheletrico**

Durante la locomozione, al momento dell'impatto al suolo, un treno d'onde viene generato e trasmesso lungo tutto il corpo attraverso il piede, la gamba, la colonna vertebrale e il collo. Questo treno d'onde rappresenta un forte stimolo per l'intero organismo, soprattutto per il sistema muscolo-scheletrico in quanto rappresenta la

minima stimolazione meccanica che assicura il mantenimento del tono muscolare di base. Infatti, muscoli e ossa interagiscono e reagiscono continuamente sotto l'azione di un carico costante, appunto rappresentato dal peso del corpo. Quando questo carico giornaliero viene meno, ad esempio a causa di un periodo di riposo prolungato a letto, o d'immobilizzazione causata da infortuni, le strutture si possono indebolire tanto da limitarne le funzioni e portare, in particolare, ad una atrofia muscolare.

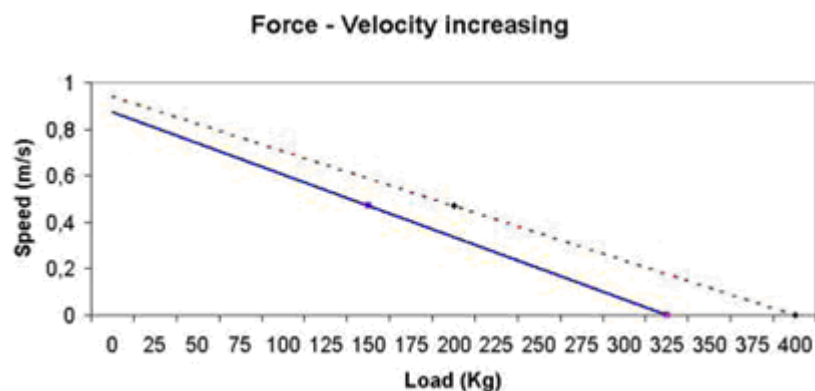
Si è dimostrato che l'applicazione di vibrazioni meccaniche di elevata intensità e di breve durata producano effetti positivi sulla struttura ossea, muscolare e articolare tanto che, sia la massa, che la forza dei tessuti, sono mantenute ad un elevato livello, con conseguente riduzione della perdita muscolare ed ossea [1].

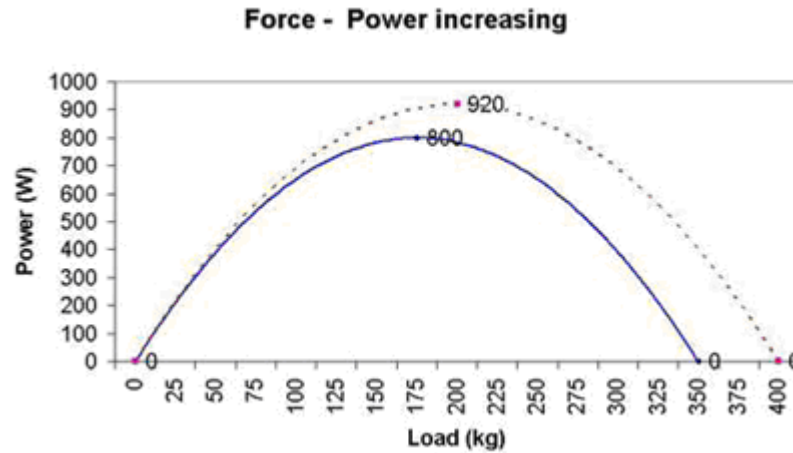
### 1.7.3. Effetti sul sistema neuro-muscolare

Le vibrazioni meccaniche, sia che vengano applicate localmente al muscolo e/o alla struttura tendinea (10-40 Hz), che all'intero corpo (1-50 Hz), provocano l'attivazione dei recettori dei fusi neuromuscolari (*muscle spindle receptors*), a livello del complesso muscolo-tendineo direttamente sollecitato, ma anche dei gruppi muscolari adiacenti.

Questo tipo di risposta da parte del muscolo alla sollecitazione vibratoria viene definito con il termine di "riflesso tonico di vibrazione" (RTV).

È scientificamente documentato il fatto che il RTV induca un aumento della forza contrattile dei gruppi muscolari coinvolti e ciò si traduce in un evidente spostamento verso destra sia della relazione forza-velocità, che di quella forza potenza [10].





**Figura 1. 6** - L'aumento della capacità contrattile dei distretti muscolari sottoposti a vibrazioni induce uno spostamento verso destra sia della relazione forza-velocità, che di quella forza-potenza.

Questi cambiamenti nella risposta neuromuscolare sono da attribuirsi principalmente all'aumento dell'attività dei centri motori superiori e al sostanziale miglioramento dei comandi nervosi che regolano la risposta neuromuscolare. L'allenamento vibratorio, può quindi essere assimilato ad un susseguirsi di contrazioni di piccola ampiezza, i quali portano a modesti ma significativi cambiamenti di tipo ritmico della lunghezza del complesso muscolo-tendineo sottoposto a vibrazione. Questo particolare comportamento meccanico potrebbe indurre una facilitazione nell'eccitabilità del riflesso spinale. A tale proposito, infatti, alcuni studi hanno proposto che il RTV operi in maniera predominante, se non esclusiva, attraverso gli alfa motoneuroni e non utilizzi gli stessi patterns corticali efferenti di cui si avvale il movimento volontario. Tuttavia, è anche possibile che il RTV, indotto dalle vibrazioni stesse, induca un aumento del reclutamento delle unità motorie tramite un'attivazione dei fusi neuromuscolari e dei pattern di attivazione polisinnaptici [11].

#### 1.7.4. Utilizzo delle vibrazioni nell'allenamento sportivo

L'allenamento vibratorio comporta un adattamento biologico che risulta essere correlato ad un effetto di potenziamento neurale, simile a quello indotto dall'allenamento di forza e potenza. L'ipotesi più plausibile è quella che l'allenamento di forza modifichi le connessioni tra le cellule corticospinali ed i motoneuroni spinali. Gli interneuroni dislocati nel midollo spinale ricevono input sia dalle fibre afferenti e discendenti che da fibre di altri interneuroni, e influenzano a loro volta l'attività dei motoneuroni.

L'interazione di questi diversi input determina le modalità di reclutamento delle unità motorie nel corso del movimento. L'aumento transitorio della forza contrattile e della produzione di potenza da parte del muscolo dopo essere stato sottoposto a vibrazione potrebbe basarsi sugli stessi meccanismi di facilitazione neurale. Durante l'allenamento vibratorio, infatti questo pattern propriocettivo viene fortemente stimolato: l'incremento della forza che si registra dopo un periodo di allenamento è in parte imputabile ad un'ottimizzazione di questo meccanismo di feedback propriocettivo.

Alcuni studi dimostrano come l'allenamento vibratorio possa migliorare la capacità di forza esplosiva grazie ad una maggiore sincronizzazione delle unità motorie implicate nel movimento e ad un miglioramento della coordinazione dei muscoli sinergici, unito ad un aumento dell'inibizione degli antagonisti [12] [13] [14]. Tuttavia, l'effetto di potenziamento del gesto, indotto dalle vibrazioni, è di tipo transitorio e si vanifica nell'arco di un'ora dopo la somministrazione delle stesse. Ciò può essere spiegato da due fattori:

- il RTV induce un sostanziale ma temporaneo miglioramento dell'utilizzo del riflesso miotattico da stiramento;
- il RTV facilita la produzione di un'alta frequenza di scarico nelle unità motorie ad alta soglia d'attivazione, ossia quelle costituite da fibre di tipo FT.

In generale, comunque, l'allenamento vibratorio, effettuato in maniera coerente e sistematica, può indurre adattamenti neuromuscolari positivi e duraturi.

#### **1.7.5. Utilizzo delle vibrazioni in ambito riabilitativo**

Se consideriamo il principio affermato da Nigg e Wakelin (2001) [15], secondo il quale durante la corsa le unità muscolo tendinee (UMT) degli arti inferiori a seguito dell'impatto del piede col suolo, assorbono shock che producono vibrazioni comprese tra i 10 e 20 Hz, è facilmente intuibile come in caso di danno subito dall'UMT, sia necessario un riadattamento funzionale totale allo stress vibratorio per poter giungere ad una riabilitazione completa della funzionalità.

Le apparecchiature utilizzate per l'applicazione del trattamento erogano vibrazioni meccaniche che rientrano in un range di frequenza pari a 20-50 Hz, un'accelerazione compresa tra 2,28-5,09g e uno spostamento che varia tra 2-4 mm.

L'utilizzo dell'esercizio vibratorio all'interno di questi range specifici determina una stimolazione della rigenerazione ossea, un aumento della distensibilità muscolare e un incremento della forza.

Nei trattamenti in cui si richiede una risposta a livello sistemico la soluzione più appropriata risulta essere la vibrazione corporea, la quale si applica attraverso una piattaforma vibrante, comandata da una centralina di controllo, a cui è collegato un sistema di sEMG. Per effettuare il trattamento si deve impostare sulla centralina di controllo la frequenza, l'ampiezza, l'accelerazione e il tempo di lavoro. I parametri dell'individuo che devono essere considerati sono la postura, l'articolarietà e le contrazioni muscolari.



Figura 1.7 - Pedana vibrante.

#### 1.7.6. Effetti sul tessuto osseo

L'apparato scheletrico assolve sostanzialmente tre funzioni, la prima delle quali è fornire supporto meccanico a muscoli e tendini, in modo tale da permettere il movimento, la seconda è proteggere gli organi vitali, mentre la terza consiste nel fornire una riserva organica di calcio rivolta alla stabilizzazione della calcemia. Per questi motivi lo scheletro, in qualunque età biologica, non costituisce una massa inerte ma al contrario, un'entità plastica in continuo rinnovamento: basti pensare al processo di rimodellamento osseo che si registra durante l'accrescimento, oppure alla necessità di idonei fenomeni riparativi nel caso di frattura, senza dimenticare il ruolo di riserva organica di calcio.

Il comportamento plastico è orchestrato da due fenomeni fisiologici ben precisi: l'osteoriassorbimento, assicurato dagli osteoclasti, e l'osteof ormazione riconducibile

all'attività degli osteoblasti. Dal rapporto intercorrente tra questi due fenomeni, tra loro fisiologicamente antagonisti, risulta il possibile mantenimento, la perdita oppure l'acquisizione di massa ossea.

È noto da tempo come il fattore meccanico rivesta un ruolo di cruciale importanza nell'ambito del controllo dinamico del rimodellamento osseo, permettendo alla struttura ossea di potersi adattare nei confronti dello sforzo. Per questo motivo la diminuzione degli impegni di tipo meccanico a livello scheletrico può costituire un serio problema in termini di mantenimento della massa ossea. Ad esempio, l'immobilizzazione gessata, può essere la causa di un'importante quanto rapida perdita ossea, facilmente reversibile nell'adulto ma in gran parte definitiva nel paziente in età geriatrica. I meccanismi attraverso i quali l'attività fisica è in grado di influire positivamente sul processo di rimodellamento osseo sono relativamente complessi. Da un punto di vista cellulare sembrerebbe che solamente gli osteoblasti siano forniti di meccanocettori e che, proprio per questo motivo, siano in grado di rispondere positivamente nei confronti di un aumento delle forze di compressione. Per la stessa ragione fisiologica, una diminuzione di quest'ultime è in grado di diminuire l'attività osteoblastica, lasciando invariato il processo di riassorbimento osseo.

Ebbene, gli evidenti miglioramenti delle funzioni muscolari indotte dalla somministrazione di trattamenti vibratorii producono sollecitazioni assai efficaci sulle funzioni biologiche delle ossa su cui s'inseriscono; di fatto, la forza generata dal tessuto muscolare è fortemente correlata allo sviluppo della massa ossea ed alla sua capacità di resistenza meccanica.

La struttura ossea sottoposta ad un alto livello di stress meccanico, come nel caso dell'esercizio intenso, è in grado di sopprimere il meccanismo di rimodellamento osseo, facilitando in tal modo il processo conservativo. Tuttavia, solamente allenamenti intensi e prolungati si dimostrano in grado d'influenzare positivamente la densità minerale della massa ossea (BMD). L'efficacia delle sollecitazioni muscolari si evidenzia specialmente sull'asse trasversale, che è quello più debole e quindi più soggetto a fratture.

A causa della loro elevata intensità e durata, gli esercizi fisici non si adattano perfettamente ad una popolazione anziana o a soggetti che presentano fratture.

L'allenamento vibratorio, al contrario, permette una sollecitazione intensa dell'apparato scheletrico e muscolare, senza richiedere un alto grado d'impegno da parte del paziente, rivelandosi in tal modo una strategia d'intervento particolarmente adatta in determinati

casi. Anche se si sta studiando una spiegazione univoca e chiara del fenomeno, l'azione delle vibrazioni meccaniche nei confronti dei meccanismi di rimodellamento osseo è evidente e riportato in molti studi clinici effettuati su pazienti affetti da fratture ossee od osteoporosi. In entrambi i casi, i soggetti trattati con terapia vibratoria hanno mostrato un'accentuazione vera e propria dell'attività osteogenica [16].

L'applicazione della terapia vibratoria è quindi in grado di interferire positivamente sul metabolismo osseo, anche in presenza di una degenerazione osteoporotica e, data l'evidenza di come la terapia vibratoria sia in grado di favorire un aumento della BMD, si può affermare che questa costituisce un mezzo terapeutico d'elezione in medicina geriatrica nell'ambito delle terapie atte alla cura ed alla prevenzione dell'osteoporosi. L'osteoporosi è un osteopatia metabolica ad eziologia complessa, caratterizzata da una riduzione localizzata o generalizzata di tessuto osseo, la cui matrice osteoide, a seguito di uno squilibrio tra velocità di sintesi e velocità di degradazione, pur rimanendo normalmente mineralizzata, risulta essere quantitativamente ridotta. All'esame radiologico sono visibili una rarefazione ossea, un assottigliamento ed una riduzione numerica delle trabecole, nonché un aumento degli spazi midollari. Si distingue una forma senile e post-menopausale, ed una forma secondaria ad immobilizzazione prolungata od a disturbi endocrini. In particolare, nella popolazione femminile, il deficit di estrogeni che si registra nel periodo della menopausa, causa un accelerato turnover osseo ed una perdita di massa ossea, per questo motivo l'osteoporosi colpisce una donna su quattro, mentre nella popolazione maschile il rapporto è di un uomo su otto. L'osteoporosi ha ormai assunto, dato il progressivo aumento dell'età media della popolazione, le dimensioni di un vero e proprio problema socio-economico, che affligge la popolazione anziana (e non solo) su scala mondiale. Solamente in Italia il costo sociale di questa malattia ammonta a cinquecento milioni di Euro annui. L'esercizio è fortemente raccomandato ai pazienti afflitti da osteoporosi, sia nell'ambito del suo trattamento, che come forma di terapia preventiva. In effetti, la fisiologica stimolazione meccanica indotta dall'esercizio, si rivela particolarmente utile sia nel limitare la perdita ossea, che nello stimolare l'incremento della massa ossea stessa. L'osteoporosi infatti, s'accompagna ad una maggiore predisposizione alle fratture.

Proprio per gli effetti che ha sui pazienti osteoporotici, a maggior ragione l'AV è applicabile con risultati stupefacenti anche (e soprattutto) a pazienti con fratture agli arti superiori ed inferiori. L'allenamento vibratorio, infatti, come sarà in seguito

documentato, induce un'accelerazione dell'accrescimento osseo che permette la saldatura dell'osso fratturato in tempi estremamente più brevi del normale, con evidenti benefici clinico-economici innanzitutto per il paziente, ma anche per il Servizio Sanitario Nazionale. Si vuole far notare che l'incidenza delle fratture d'anca dovuta alle semplici cadute, raggiunge nella popolazione anziana, cifre dell'ordine del 90%, senza considerare le cosiddette fratture d'anca causate dalla sola riduzione ossea per osteoporosi, pertanto l'AV in tal caso risulta di estrema importanza e utilità [17].

### **1.7.7. Utilizzo delle vibrazioni in medicina geriatrica**

Nei soggetti anziani, i meccanocettori situati a livello degli osteoblasti, che normalmente rispondono ad un aumento delle forze applicate, diminuiscono la loro risposta a parità di carico complessivo; in tal modo l'attività osteoblastica si disgiunge progressivamente rispetto a quella di tipo osteoclastica, inducendo pertanto una cascata di fenomeni fisiologici che sfociano in una più o meno importante perdita di massa ossea.

Inoltre è noto a tutti come il processo d'invecchiamento porti ad una progressiva sedentarizzazione dello stile di vita del soggetto, e anche a diverse malattie, tra cui (come accennato precedentemente) l'osteoporosi.

A fronte di questi innegabili fenomeni, gli stimoli meccanici, indotti dall'attività fisica, dovrebbero in vecchiaia paradossalmente aumentare, per poter garantire al soggetto il mantenimento adeguato della massa ossea.

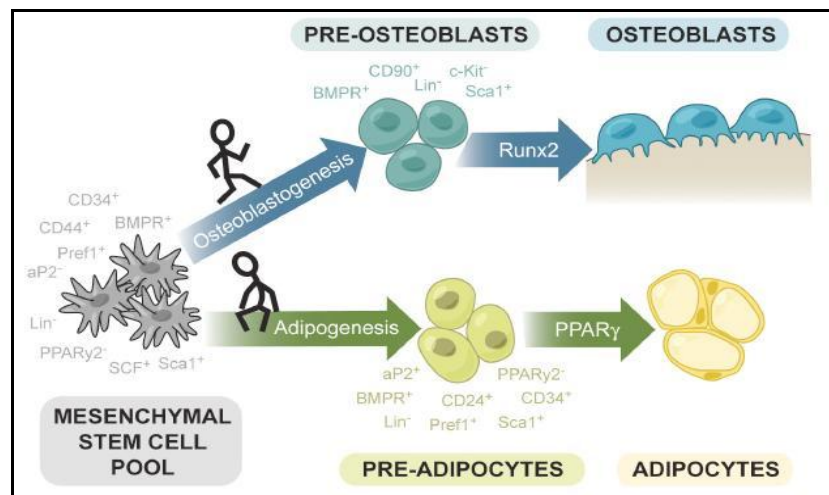
Solamente allenamenti intensi e prolungati si dimostrano in grado di influenzare positivamente la densità minerale della massa ossea (BMD). D'altra parte a causa della loro elevata intensità e durata, gli esercizi fisici non si adattano perfettamente ad una popolazione anziana.

L'allenamento vibratorio, al contrario, si propone come un trattamento non farmacologico e non invasivo, capace di sollecitare intensamente l'apparato scheletrico e muscolare, senza richiedere un alto grado d'impegno da parte del paziente, rivelandosi in tal modo una strategia d'intervento particolarmente adatta in questi casi. Una conferma di ciò è riportata in uno studio condotto nel 2000 da Runge e coll. su un gruppo di volontari con età media di  $70,5 \pm 6,78$  anni, in cui è stato possibile verificare come un programma di allenamento della durata di due mesi, basato sulla somministrazione di vibrazioni, generate da una piattaforma, sia stato in grado di migliorare la potenza degli arti inferiori di una percentuale del 36% [18].



### 1.7.8. Utilizzo delle vibrazioni nella prevenzione dell'obesità e dell'osteoporosi

Dai più recenti studi condotti dal Prof. C. Rubin (2009) [2], si apprende come segnali meccanici di bassa intensità (LMMS, low magnitude mechanical signals) siano in grado di sopprimere la crescita del grasso subcutaneo e viscerale promuovendo allo stesso tempo la rigenerazione ossea. Questi processi hanno luogo grazie alla diretta stimolazione, da parte dei segnali meccanici, delle cellule staminali mesenchimali pluripotenti (MSCs), che sono cellule immature con la capacità di autorinnovarsi e differenziarsi continuamente in cellule specializzate tessuto – specifiche. Infatti, da queste cellule prendono origine, tra le tante vie differenziative, l'osteoblastogenesi e l'adipogenesi, che portano alla formazione rispettivamente degli osteoblasti e degli adipociti.



**Figura 1.8** - Rappresentazione schematica delle linee differenziative della MSC del midollo osseo.

La stimolazione meccanica delle MSCs stimolerebbe in maniera direttamente proporzionale l'osteoblastogenesi e in maniera indirettamente proporzionale l'adipogenesi, tramite l'attivazione dei fattori di trascrizione Runx2, per gli osteoblasti, il quale promuove la differenziazione, e il fattore PPAR $\gamma$ , per gli adipociti, che invece la sopprime. In questo modo tale metodica può rappresentare una strategia sicura, non invasiva e non farmacologica atta a prevenire l'obesità e anche l'osteoporosi [19].

Proprio a riguardo di quest'ultima patologia è stato recentemente svolto uno studio (Foti C, Annino G, Bosco C et al., 2009) [20], su un gruppo di donne osteoporotiche per mostrare gli effetti positivi indotti dal trattamento vibratorio associato anche all'attività fisica. Tale studio ha interessato 26 donne di  $63 \pm 8,6$  anni, affette da questa patologia. Sono state divise in due gruppi, uno di controllo e uno sperimentale. Tutte sono state sottoposte ad un programma di training per un'ora, tre volte alla settimana per 4 mesi, e solo il gruppo sperimentale a seguito del training veniva sottoposto a WBV di bassa intensità (5g) e alla frequenza di 30 Hz nella posizione di semi-squat. Al termine dello studio, il gruppo sperimentale ha mostrato un incremento della densità ossea mentre nel gruppo di controllo non si sono verificati cambiamenti rilevanti. È stato quindi dimostrato come tale metodo rappresenta, associato anche all'attività fisica, un intervento forte, non invasivo e l'unico non farmacologico per il trattamento dell'osteoporosi.



Figura 1. 9 - Soggetto nella posizione di semi-squat durante l'applicazione delle WBV.

### 1.7.9. Utilizzo delle vibrazioni nella terapia del dolore

L'effetto analgesico delle vibrazioni si basa sulla stessa teoria del 'gait control' delle correnti TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation). Esattamente come nel caso delle TENS, anche le vibrazioni si mostrerebbero in grado di produrre una sorta di blocco afferente lungo le fibre mielinizzate di tipo Ia, ma l'effetto analgesico presenta, in questo caso, un rapido declino. Proprio per questo tra tutte le metodiche di scopo antalgico, quella delle vibrazioni è la meno utilizzata. Perciò in bibliografia si riscontra che le vibrazioni sono utilizzate essenzialmente per il dolore di origine cefalica, nei dolori muscolo-scheletrici, nell'ambito di alcune patologie dolorose di origine neurogena e nel low back pain. I tempi applicativi delle vibrazioni utilizzate a scopo antalgico,

variano in funzione dei diversi protocolli di lavoro sperimentale, da 5 a 30 minuti, mentre il valore della frequenza ritenuto maggiormente efficace a tale scopo, si aggira attorno ai 18-20 Hz.

#### **1.7.10. Effetti sulla circolazione sanguigna**

L'allenamento vibratorio produce anche un aumento della circolazione sanguigna, con un incremento della velocità media del flusso sanguigno e un considerevole abbassamento dell'Indice di Resistenza, misurati attraverso esami Doppler. Tuttavia, non essendo stato riscontrato un aumento della velocità massima all'interno del singolo vaso, è possibile che l'aumento della velocità media sia dovuto alla dilatazione dei vasi sanguigni più piccoli riducendo così la resistenza periferica. Questo aumento della circolazione sanguigna produce effetti benefici sul metabolismo, sull'apporto di ossigeno ai tessuti e favorisce la diminuzione della pressione arteriosa. Quanto detto rende l'allenamento vibratorio particolarmente indicato nei casi di disturbi circolatori quali l'arteriosclerosi o lo scarso drenaggio linfatico.

## Capitolo 2 – Progettazione di un dispositivo dedicato all'applicazione clinica di vibrazioni meccaniche localizzate

### 2.1 Esigenza clinica e obiettivi progettuali

Nel capitolo precedente è stato possibile approfondire capillarmente gli effetti che l'applicazione di vibrazioni meccaniche ha sul corpo umano.

Molte volte essi sono negativi, ma nel caso di terapie vibratorie a frequenze controllate e a tempi di esposizione stabiliti, le interazioni con il corpo umano riescono ad essere estremamente vantaggiose.

È importante sottolineare però che, le vibrazioni utilizzate nei trattamenti sull'intero corpo (WBV), se applicate in maniera troppo aspecifica, hanno un effetto che non sempre risulta benefico.

Come spiegato precedentemente infatti, il corpo umano può essere considerato come un sistema ad  $n$  gradi di libertà, che pertanto non vibra come una massa unica con una sola frequenza naturale, ma ogni massa, ovvero ogni suo organo e individualmente ogni suo "segmento", hanno ciascuno la propria frequenza di risonanza. Dunque, una applicazione errata di WBV può comportare effetti negativi sull'organismo.



**Figura 2. 1** - Il corpo umano, un sistema ad  $n$  gradi di libertà.

L'optimum si ottiene localizzando le vibrazioni ad un segmento corporeo ben preciso, in modo da focalizzare l'effetto della vibrazione nella zona d'interesse, dove è quindi necessario applicare le vibrazioni, evitando inutili dispersioni: per far ciò occorre un

dispositivo che consenta appunto, l'applicazione diretta di vibrazioni nella zona da trattare.

Da quanto descritto finora quindi, si deduce l'esigenza di avere a disposizione in ambito clinico un dispositivo dedicato all'applicazione di vibrazioni meccaniche localizzate e controllate.

Da questa esigenza è scaturito l'obiettivo del nostro lavoro, ossia implementare un'apparecchiatura dedicata all'applicazione di local vibrations (LV) controllate, versatile alle diverse applicazioni, e testare clinicamente la sua efficacia, nello specifico, nell'ambito della rigenerazione ossea.

Tale apparecchiatura deve essere utilizzata da personale clinico specifico, in modo da somministrare correttamente la terapia al paziente; ogni operatore inoltre, con buona probabilità, non avrà un solo paziente al giorno, ma ne tratterà numerosi mediante terapia vibratoria.

Per cui, dato che l'obbiettivo di un Ingegnere Medico è sì tutelare in ogni modo la salute del paziente, ma anche salvaguardare la sicurezza dell'operatore coinvolto nell'utilizzo di una determinata tecnologia ad uso clinico, un fattore importante è minimizzare la quantità di sollecitazione meccanica trasmessa all'operatore la quale, per le implicazioni descritte nel capitolo precedente, può avere ripercussioni negative per l'organismo dello stesso.

## **2.2 Pianificazione progettuale**

L'approccio al raggiungimento degli obiettivi menzionati ha seguito un ben preciso diagramma di flusso logico, imprescindibile per trattare analiticamente le differenti attività che, nel corso del lavoro, si sono rese necessarie.

Il primo passo è consistito nel focalizzare l'ambito di lavoro e soprattutto, la materia clinica all'interno della quale ci si è proposti di lavorare e che pertanto doveva essere inevitabilmente sviscerata nei contenuti scientifici e nella sostanza.

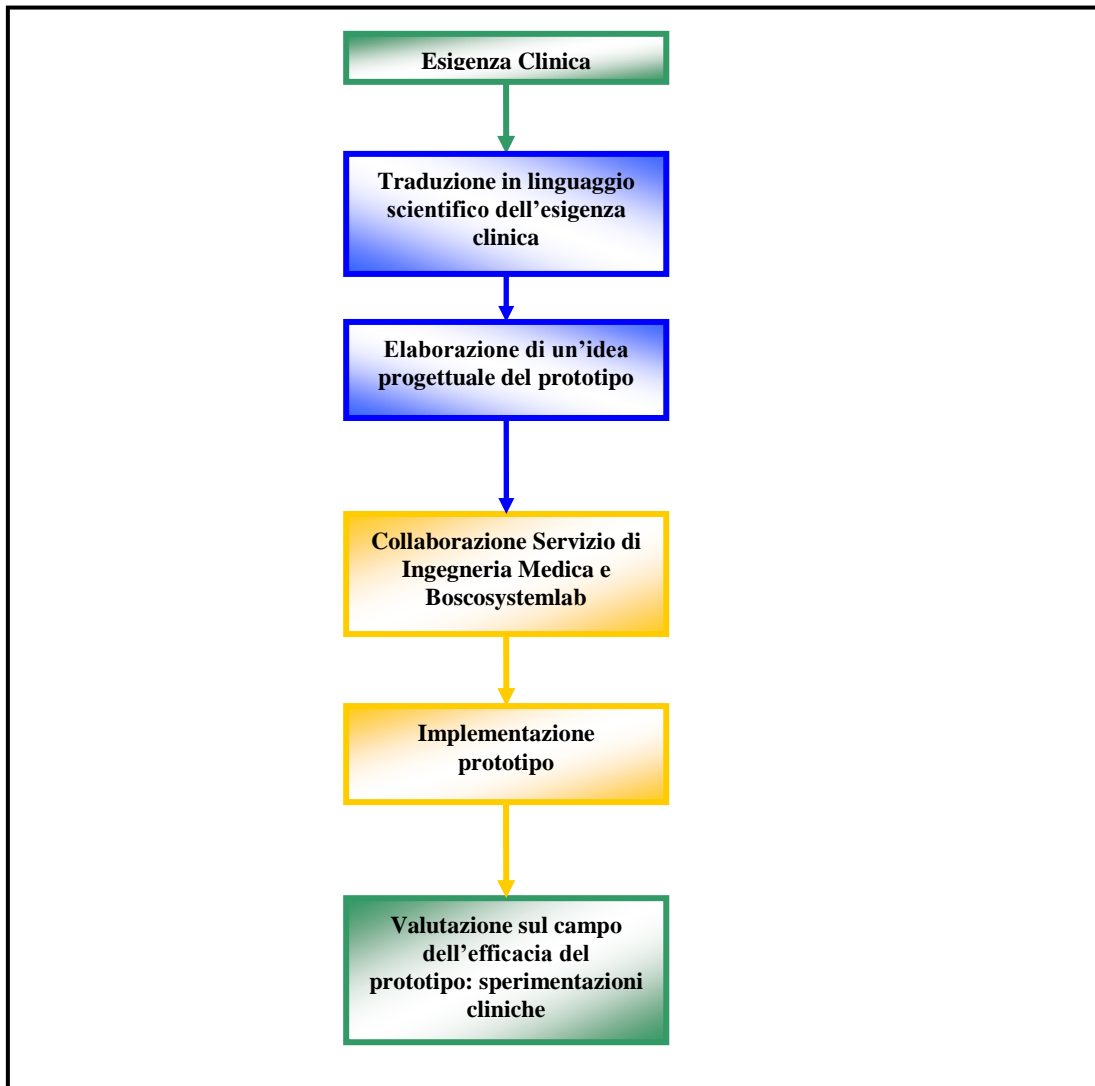


Figura 2. 2 - Diagramma di flusso del lavoro progettuale.

Da qui fondamentalmente, ha avuto luogo tutto ciò che è stato descritto e riportato nel primo capitolo della presente tesi che per l'appunto, vuole essere per il lettore un passo di "iniziazione" nel mondo delle vibrazioni meccaniche. Dopo di ché, si è provveduto a "tradurre" l'esigenza clinica, effettivamente emersa interagendo con esperti del settore, in linguaggio scientifico, ossia a tradurla nella costruzione e implementazione di qualcosa da ingegnerizzare appunto. Dalla citata ingegnerizzazione si è giunti quindi ad una idea progettuale. Ebbene, al fine di materializzare e rendere realmente operativa tale idea progettuale ci si è impegnati nella produzione di un prototipo.

A questo livello si pone una collaborazione industriale instaurata con una Azienda esterna all'Università appunto, la Boscosystemlab, impegnata storicamente nel settore

della produzione di dispositivi per la riabilitazione e l'allenamento fisico, interessata al nostro progetto di ricerca.

La collaborazione si è incentrata sullo sviluppo di adeguamenti progettuali di un dispositivo dedicato all'Hand Arm Vibration (HAV), in modo da produrre il primo prototipo specifico per l'applicazione di vibrazioni locali (LV) e valutarne di conseguenza l'efficacia dell'applicazione sul corpo umano.

L'implementazione del suddetto prototipo e la sua sperimentazione sono oggetto del presente lavoro, ma le collaborazioni industriali, stanno evolvendo anche verso altri progetti inerenti, quale quello rivolto alla produzione di un apparecchiatura per l'applicazione di vibrazioni meccaniche capace di permettere la modulazione dell'ampiezza delle vibrazioni meccaniche indipendentemente dalla frequenza.

Una volta implementato il prototipo però, una fase cruciale ed assai impegnativa del lavoro è stata quella della sperimentazione clinica, svolta in collaborazione con l'U.O. di Medicina Fisica e Riabilitativa della Fondazione Policlinico Tor Vergata, rivolta alla valutazione dell'efficacia delle vibrazioni locali sulla rigenerazione del tessuto osseo.

Inoltre, in collaborazione con l'Ospedale Fatebenefratelli dell'Isola Tiberina di Roma, dove è stato possibile utilizzare un ossimetro tissutale, abbiamo analizzato gli effetti metabolici che l'applicazione di vibrazioni meccaniche ha sul nostro organismo.

Ebbene, le risultanze delle nostre sperimentazioni cliniche che immagino incuriosire il lettore attento e partecipe saranno descritte nel dettaglio nei prossimi due capitoli; ora ci focalizziamo sulla descrizione costruttiva del nostro prototipo, senza il quale non sarebbe stata possibile alcuna sperimentazione clinica.

## **2.3 Il prototipo**

### **2.3.1 La massa vibrante**

A livello progettuale, per ciò che concerne la modalità scelta per lo sviluppo delle vibrazioni meccaniche, è utile ricordare che l'oscillazione è la rappresentazione del moto di un corpo causato dall'azione di forze variabili nel tempo: nel nostro caso la forza centripeta di una massa non bilanciata.

Ebbene, proprio in quest'ottica, la massa impiegata nel dispositivo utilizzato nel presente lavoro produce vibrazioni meccaniche sfruttando la forza centripeta che si genera quando un corpo è portato in rotazione attorno ad un'asse non baricentrico. Questa

massa ruota attorno ad un'asse non baricentrico con velocità angolare  $\Omega$  e determina una forza centripeta, puramente armonica se la velocità angolare è costante, rappresentata da un vettore rotante nel piano ortogonale all'asse di rotazione. In definitiva, la massa ( $m$ ) ruota intorno all'asse con velocità angolare costante  $\Omega$ , e si muove di moto circolare uniforme lungo la circonferenza di raggio pari alla distanza tra l'asse baricentrico e quello non baricentrico, indicata come eccentricità ( $e$ ), con una velocità  $v$  costante in modulo, ma che varia continuamente in direzione [21].

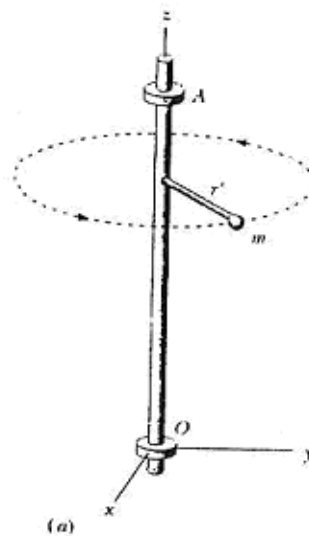


Figura 2.3 - Approssimazione del corpo rotante ad una massa concentrata.

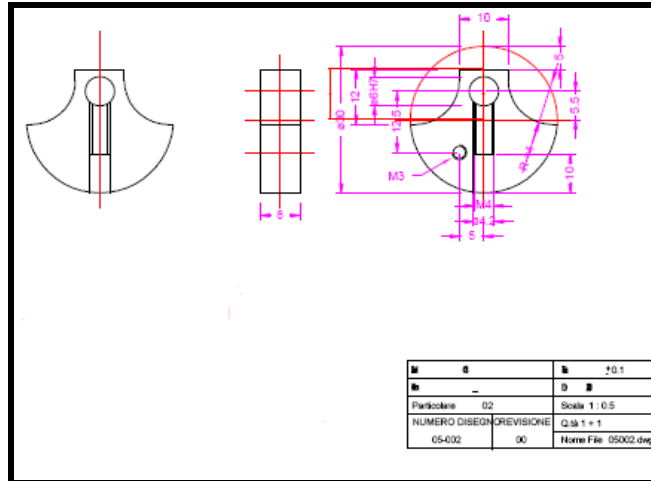
Pertanto, alla massa soggetta ad accelerazione, in base alla legge di Newton, è associata una forza di risultante non nulla, stimabile calcolando la forza centripeta generata dalla massa rotante stessa.

$$\left| \sum F(t) \right| = F_{centrip} = m\Omega^2 e = \frac{mv^2}{e} \neq 0$$

Tale forza può essere controllata regolando la velocità angolare e la distanza tra l'asse di rotazione e il centro di massa, ovvero l'eccentricità della massa, da cui dipende il modulo della stessa.

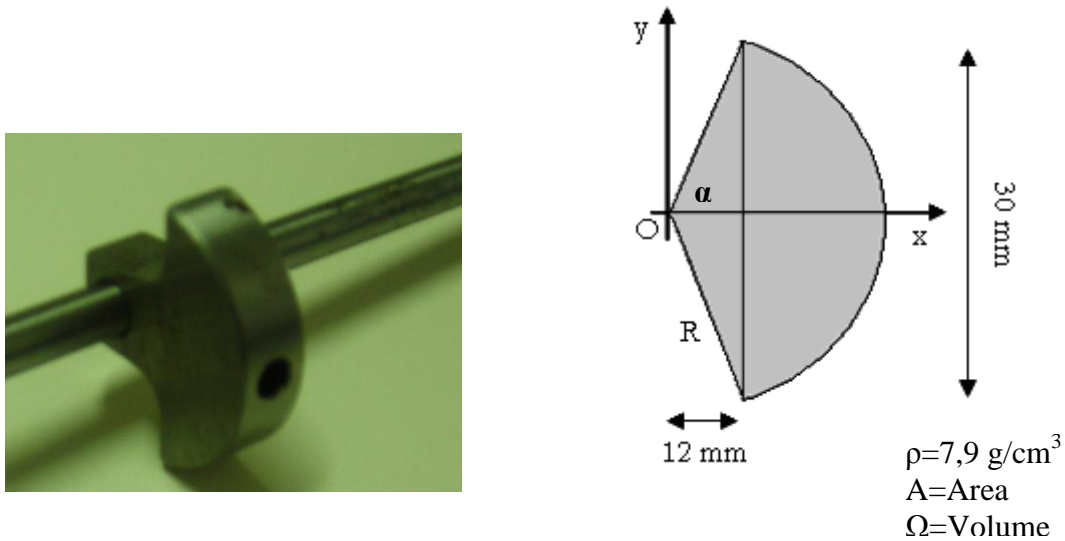


La massa rotante che genera nel nostro prototipo la forza richiesta ha il profilo e la sagoma riportata di seguito ed è stata prodotta in acciaio, in virtù delle ben note caratteristiche positive dello stesso, quale la buona lavorabilità in officina, le buone proprietà meccaniche e la facile reperibilità.



**Figura 2.4** - Disegno CAD della massa rotante.

La stessa massa è stata inoltre schematizzata nella figura in basso per stimare la posizione del baricentro; come accennato infatti, le vibrazioni nel nostro dispositivo sono dovute alla forza centripeta generata da una massa non bilanciata attorno ad un asse non baricentrico.



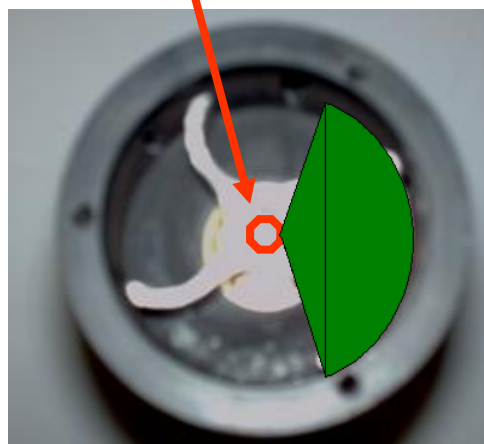
**Figura 2.5** - Foto e schematizzazione semplificata della massa rotante.

$$x_G = \frac{1}{A} \int_0^R \int_{-\frac{\alpha}{2}}^{+\frac{\alpha}{2}} r^2 \cos(\theta) \cdot d\theta dr = 11,74mm$$

$$y_G = \frac{1}{M} \int_{\Omega} y \rho d\Omega = 0$$

$$z_G = \frac{1}{M} \int_{\Omega} z \rho d\Omega = 0$$

**Asse di rotazione  
non baricentrico**



**Massa**

**Figura 2.6** - La massa rotante ed il suo asse di rotazione.

In questa maniera è stato possibile calcolare la forza massima, ossia generata ad una frequenza di rotazione di 50 Hz, che viene trasmessa all'arto sottoposto a terapia sotto forma di vibrazioni meccaniche.

$$|F| = m \cdot \Omega^2 \cdot e = 19g \cdot (2\pi \cdot 50Hz)^2 \cdot 11,74mm = 22N$$

Nel caso specifico la massa che genera la vibrazione meccanica è alloggiata all'interno di un involucro prodotto in materiale plastico, il cosiddetto manipolo, progettato nel suo complesso in modo da trasmettere le vibrazioni in maniera specifica.



**Figura 2.7** - L'alloggiamento della massa rotante.

### 2.3.2 Il motore elettrico e la consolle di comando

Nel precedente paragrafo, abbiamo analizzato la modalità di “generazione” della vibrazione da noi utilizzata che consiste nel far ruotare una massa intorno ad un asse non baricentrico. Per far girare la nostra massa descritta precedentemente intorno al suo asse non baricentrico è stato utilizzato ovviamente un motore elettrico.

Un motore è una macchina capace di trasformare una sorgente di energia in energia meccanica o lavoro meccanico, ovvero è un ente che causa il movimento o il cambiamento di altre grandezze ad esso collegate.

La scelta del motore elettrico dipende dall'applicazione, in particolare nel caso in questione si è dovuto scegliere tra i vari tipi di motori rotativi, che producono lavoro sotto forma di una coppia o una forza su un'asse.

Ad un motore elettrico in genere è richiesto un particolare comportamento, che viene realizzato inserendo il motore in un azionamento elettrico.

L'azionamento elettrico è costituito da:

- un motore;
- un connettore statico che alimenta il motore;
- un dispositivo di controllo;

e può avere una struttura ad anello chiuso o aperto.

Nel sistema ad anello aperto il motore viene manovrato direttamente dall'operatore che, ad esempio, imposta la fase in funzione della velocità che si desidera raggiungere; in questo modo, però, viene a mancare la verifica del valore effettivamente raggiunto da parte del sistema, valore che può essere anche molto differente da quello desiderato a causa, per esempio, delle variazioni del carico e della tensione di rete. Nel sistema ad anello chiuso l'operatore invece imposta unicamente il valore di riferimento e il feedback garantisce il controllo del valore.

La scelta degli azionamenti influisce sulle prestazioni dell'intero sistema meccanico e le soluzioni più convenienti per la particolare applicazione dipendono, oltre che dal fattore economico, dalle caratteristiche ottenibili in funzione della potenza richiesta, del tipo di moto e delle diverse modalità di controllo dei motori.

Il moto viene solitamente controllato, per far sì che il movimento risultante soddisfi le specifiche richieste dall'applicazione sulla:

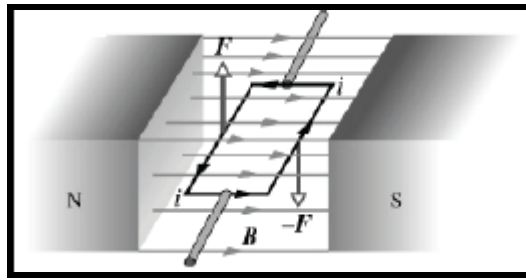
- variazione: si vuole che la grandezza di interesse vari di tanto in tanto e raggiunga in un tempo non critico un valore prossimo a quello ideale;
- regolazione: si vuole che la grandezza d'interesse raggiunga con precisione il valore desiderato, in un tempo prefissato;
- inseguimento: si vuole che la grandezza di interesse segua accuratamente un riferimento variabile nel tempo.

In particolare è da notare che il controllo del moto per azionamenti a velocità variabile può soddisfare specifiche sia di variazione che di regolazione.

I motori elettrici si possono classificare in base a diversi criteri: secondo la potenza (piccola 1-100 kW, media 100-1000 kW, grande > 1 MW), il regime di velocità (costante o variabile), la presenza di commutatori meccanici (con spazzole o brushless), la presenza di magneti permanenti ed infine secondo il tipo di alimentazione (DC e AC) e il relativo moto (sincrono o asincrono).

Il principio di funzionamento di un motore elettrico è tale da far sempre muovere l'albero motore di moto rotatorio e si basa su due fenomeni fisici correlati:

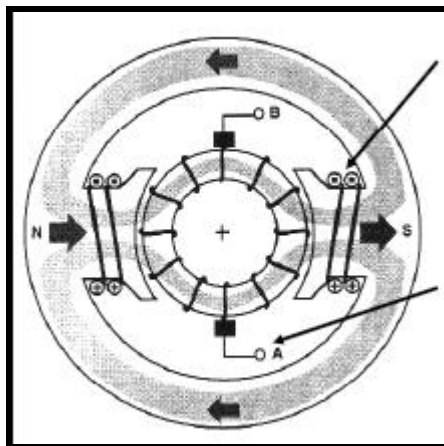
- il primo è il fenomeno dell'induzione elettromagnetica: se un conduttore si sposta in un campo magnetico o, più precisamente, se varia il flusso di induzione magnetica concatenato con il conduttore, in quest'ultimo viene indotta una corrente elettrica;



**Figura 2.8** - Principio di funzionamento alla base dei motori elettrici: una spira conduttrice percorsa da corrente e immersa in campo magnetico è sottoposta ad una coppia di forze.

- il secondo è legato alla legge di Faraday: un conduttore percorso da corrente e immerso in un campo magnetico è sottoposto a una forza che dipende dalla geometria del sistema. Il motore dunque sfrutta, per la generazione di coppia, l'interazione tra campi magnetici, che possono essere generati da magneti o indotti, su materiale ferromagnetico immerso in un campo magnetico.

I motori sono costituiti da due unità fondamentali: l'induttore, che può essere un magnete permanente o elettromagnete, e l'indotto, o meglio la struttura che porta i conduttori immersi nel campo magnetico e percorsi dalla corrente d'alimentazione. L'indotto è in genere costituito da un nucleo di ferro dolce laminato attorno al quale sono avvolti a bobina i conduttori (avvolgimento). Ogni macchina rotante quindi si compone di una parte esterna e fissa, lo statore, e di una parte all'interno e mobile, il rotore che, durante il funzionamento, diventano due magneti che interagiscono.



**Figura 2.9** - Schema di un rotore e uno statore ad avvolgimento.

I motori elettrici differiscono fra loro principalmente per il tipo d'alimentazione elettrica utilizzata (corrente continua o alternata) e per la soluzione adottata per far circolare la corrente nel circuito posto nel campo magnetico: collegando l'avvolgimento con un generatore esterno (motore elettrico a corrente continua, detto anche motore elettrico con collettore, e motore elettrico sincrono) o per induzione (motore elettrico asincrono, monofase e trifase).

I motori a collettore sono caratterizzati dalla presenza del sistema di commutazione collettore-spazzole, che svolge le funzioni di convertitore di frequenza (convertitore AC/DC) e possono essere ulteriormente suddivisi in motori in corrente continua e motori universali. I primi possono essere motori con avvolgimento di eccitazione, nei quali il campo magnetico è prodotto da un avvolgimento, denominato avvolgimento di eccitazione, che può essere alimentato dallo stesso convertitore che alimenta l'avvolgimento collegato al collettore, denominato avvolgimento di armatura, mediante collegamento in parallelo, in serie o composito, o da un apposito convertitore (motore ad eccitazione indipendente); oppure motori a magneti permanenti, nei quali il campo magnetico è ottenuto mediante magneti permanenti. I motori universali invece sono dei particolari motori a collettore nei quali l'avvolgimento di eccitazione è posto in serie all'avvolgimento di armatura e possono venire alimentati sia in corrente continua che in alternata.

I motori sincroni sono alimentati con una tensione alternata e ruotano con una velocità rigidamente legata alla frequenza della tensione di alimentazione. Il motore ruota in maniera sincrona ad una velocità costante prestabilita che dipende dalla frequenza e non dal carico, o meglio dipende dal numero di avvolgimenti. Il campo magnetico, come nei motori DC, può essere prodotto da un avvolgimento di eccitazione, nel caso di applicazioni di elevata potenza (MW), o da magneti permanenti, per applicazioni di piccola potenza ( $\leq$  kW).

I motori asincroni, detti anche ad induzione, sono anch'essi alimentati con una tensione esterna alternata, ma a differenza dei motori sincroni, la loro velocità di rotazione dipende, oltre che dalla frequenza della tensione di alimentazione, anche dalla coppia motrice resistente del carico. Lo statore è costituito da un avvolgimento monofase o

trifase, mentre il rotore può essere realizzato mediante un avvolgimento trifase o un circuito costituito da barre conduttrici trasversali cortocircuitate, denominato rotore a gabbia di scoiattolo. I motori con statore monofase non sono facilmente controllabili pertanto vengono difficilmente impiegati in azionamenti a velocità variabile, dove invece vengono utilizzati i motori con alimentazione trifase o con rotore a gabbia di scoiattolo, che presentano una maggiore robustezza, un minor costo e un moderato ingombro.

Si osserva infine che nei motori a magneti permanenti lo scopo dei magneti è quello di generare un campo magnetico che, interagendo con le correnti che circolano nell'avvolgimento di armatura, nel motore in DC, o nell'avvolgimento di statore, nel motore sincrono, produce la coppia motrice; la stessa funzione viene svolta dall'avvolgimento di eccitazione nei motori DC ad eccitazione indipendente.

Al contrario i motori asincroni presentano un unico avvolgimento alimentato in AC, avvolgimento di statore, che serve a produrre sia il campo magnetico sia la coppia motrice.

Nel nostro caso, la necessità predominante è stata quella di sviluppare rapidamente un prototipo di dispositivo, ottimizzando la spesa economica.

Pertanto è stato utilizzato un motore adottato in numerosi elettrodomestici ed in alcuni utensili elettromeccanici, quali ad esempio i trapani, ossia un motore elettrico a collettore universale con potenza pari a 200 W e velocità massima di rotazione di 12000 rpm. Questi motori, come detto, hanno la costituzione di un motore in corrente continua, sono di fatto dotati di un sistema collettore-spazzole con eccitazione collegata in serie, ma possono essere alimentati anche in corrente alternata. I motori universali sono utilizzati in applicazioni in cui sono richiesti una elevata coppia e/o velocità variabile, ma a causa della loro scarsa efficienza e del loro periodo di vita relativamente limitato, questi tendono a essere sostituiti dalle nuove tipologie di motore.

I motori universali sono caratterizzati dal fatto che non invertono il senso di rotazione neppure quando si invertono le polarità dell'alimentazione, in quanto all'inversione di tensione corrisponde quella della corrente, sia nello statore che nel rotore, con il risultato

che le due inversioni si annullano ed il motore continua a girare sempre nello stesso senso. Essendo infatti collegati in serie i due avvolgimenti, le due sinusoidi rappresentanti la tensione e la corrente invertono contemporaneamente la fase e anche i campi magnetici si comportano allo stesso modo, generando una forza dello stesso tipo (attrattiva o repulsiva). Inoltre le correnti di armatura e di eccitazione risultano uguali, pertanto la coppia motrice è indipendente dal verso della corrente poiché dipende solo dal suo quadrato e la coppia resta costante in verso. Dunque, il motore elettrico universale può funzionare, indifferentemente sia in corrente continua che in alternata. L'unica differenza, che contraddistingue un motore di tipo universale da un motore in corrente continua, consiste nella reale posizione delle spazzole.

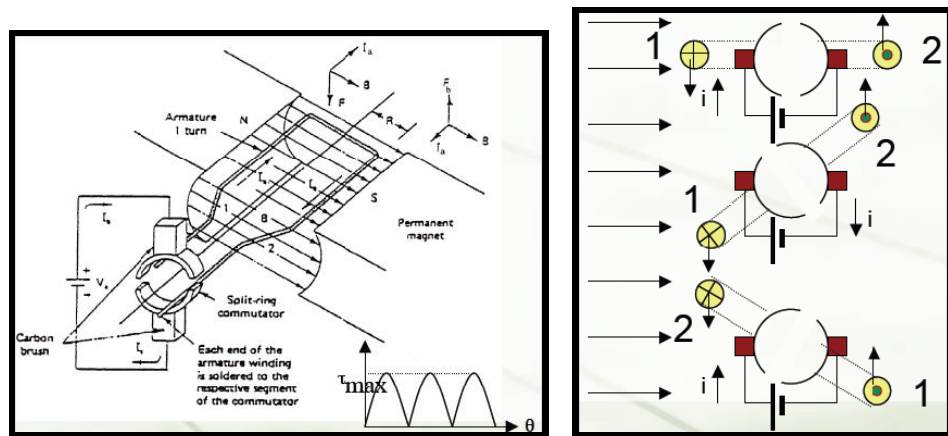


Figura 2.10 - Schema di funzionamento di un motore elettrico a collettore.

La caratteristica fondamentale dei motori universali consiste proprio nell'intensità della coppia, che è tanto maggiore quanto minore è la velocità di rotazione, per questo stesso motivo, però il motore ha la tendenza di andare in fuga, ossia di raggiungere le massime velocità in assenza di carico, anche quelle possibilmente distruttive, al momento della messa in moto (forte coppia di spunto). Questi tipi di motori quindi necessitano di un adatto regolatore di velocità, che comunque richiede caratteristiche molto semplici a livello circuitale, e per questo risulta assolutamente economico. Con questo regolatore di velocità è possibile variare la velocità di rotazione secondo le necessità d'applicazione.

La caratteristica meccanica di un motore a corrente continua con eccitazione in serie ha in definitiva due proprietà fondamentali:

- un'elevata coppia di spunto;



- una coppia decrescente all'aumentare della velocità con limitate variazioni della potenza sviluppata.

Nei motori eccitati in serie il flusso è proporzionale alla corrente di armatura, che come accennato è pari a quella di eccitazione, ne deriva che la velocità dei motori eccitati in serie è fortemente variabile al variare del carico e che, sempre nei limiti nei quali il flusso può ritenersi proporzionale alla corrente di eccitazione (tratto lineare della caratteristica di magnetizzazione), la coppia varia col quadrato della corrente assorbita. A parità di corrente assorbita e sempre con riferimento alle condizioni di spunto, risulta quindi che il motore eccitato in serie è capace di fornire una coppia motrice molto maggiore di quella resa disponibile sull'asse del motore eccitato dagli altri tipi di motore. La potenza, inoltre, è proporzionale al prodotto tra la coppia motrice e la velocità, le quali, dal diagramma della caratteristica di magnetizzazione, risultano inversamente proporzionali, pertanto il motore può funzionare a potenza costante. Si deve osservare che questo tipo di motore in serie può lavorare velocemente con carichi leggeri (coppie piccole) e lentamente con carichi pesanti (coppie elevate), ma non può funzionare con carichi che offrono coppie resistenti troppo piccole, in quanto la velocità aumenterebbe in maniera intollerabile determinando la distruzione della macchina per le eccessive sollecitazioni centrifughe.

Il principale vantaggio del motore universale è riscontrabile quindi nel fatto che, nonostante sia alimentato in corrente alternata, ha le tipiche caratteristiche di un motore DC, per cui presenta una notevole coppia allo spunto, dimensioni compatte e alta velocità di rotazione (superiore a un giro per periodo della rete elettrica, ovvero 3000 giri al minuto a 50 Hz, e 3600 a 60 Hz). Inoltre l'introduzione di semplici dispositivi elettronici per il controllo della loro velocità, rende questi motori semplici ed economici. Gli aspetti negativi sono invece rappresentati dalla presenza del collettore a spazzole, che richiede manutenzione e limita l'affidabilità, e dalla bassa efficienza riscontrata in questi motori. I motori universali hanno infatti, un basso rendimento: durante la trasformazione, una notevole parte dell'energia viene dispersa per effetto Joule e dunque il lavoro totale risulta minore dell'energia spesa per il funzionamento.

Per questi motivi i motori universali non sono utilizzati nelle applicazioni industriali, ma trovano largo impiego nelle applicazioni a bassa potenza dove il basso rendimento può essere comunque trascurabile, quali piccoli elettrodomestici o utensili usati in modo

intermittente, in particolare nelle applicazioni in cui è richiesta un'alta velocità di rotazione.

È evidente come, in una fase successiva alla sperimentazione, al momento di una produzione industriale del nostro dispositivo e quindi di una sua commercializzazione, si opererà per un motore ancor più prestazionale. L'elettronica moderna ha infatti permesso di superare molti limiti legati ai circuiti di commutazione e di controllo, rivelando la soluzione ottimale del problema della regolazione manuale della velocità di rotazione dei motori elettrici. È stato possibile infatti superare il limite originario dei motore ad induzione, ossia l'impossibilità di variare la velocità con la tensione consentendo l'utilizzo di questi motori nelle applicazioni di potenza.

Si potrà dunque scegliere di impiegare un motore ad induzione (Brushless), principalmente utilizzato in applicazioni che richiedono un funzionamento silenzioso, lunga durata ed elevati livelli di sicurezza, ed in particolare, un motore a commutazione elettronica che combina l'alta coppia e la velocità variabile del motore universale, pur essendo senza collettore e spazzole, e la robustezza intrinseca del motore asincrono.

Questo tipo di motore ha inoltre una buona efficienza rispetto al motore universale, ovvero un buon rendimento.

Tornando rapidamente all'aspetto applicativo e clinico del nostro lavoro, nell'ottica di agevolare e facilitare l'utilizzo dello strumento, è stata predisposta una consolle di comando, già impiegata dal nostro partner industriale per comandare motori impiegati in altri dispositivi che, appunto, permette all'operatore di impostare e controllare (mediante un display digitale) la velocità di rotazione della massa nel manipolo ed il tempo di accensione del motore che fa ruotare la massa stessa.

Pertanto l'operatore è in grado di modulare puntualmente a proprio piacimento i parametri caratteristici dell'esercizio terapeutico vibratorio (ETV) applicato al paziente, quali il tempo e la frequenza, in modo da rendere lo strumento il più versatile possibile alle diverse applicazioni introdotte nel capitolo precedente.



**Figura 2.11** - La consolle di comando.

Come si può notare dalla figura, la consolle è ideata per un uso intuitivo ed immediato da parte del personale clinico, che può agire alternativamente sul parametro frequenza di rotazione e tempo di applicazione mediante i pulsanti “+” e “-“, confermando con il tasto “Invio” la scelta effettuata.

È importante sottolineare come la sicurezza del paziente sia sempre e comunque al centro delle nostre intenzioni progettuali: infatti, al fine di evitare possibili effetti negativi indesiderati e non preventivati nel corso dell'applicazione delle vibrazioni meccaniche, è stato predisposto un pulsante di emergenza in grado di interrompere immediatamente la rotazione della massa e quindi l'erogazione verso il paziente di vibrazioni meccaniche [22] [23] [24].

### **2.3.3 Gli adattatori ed il metodo di fissaggio**

Dal punto di vista progettuale siamo, al momento, in una situazione per cui il nostro dispositivo è in grado di produrre, mediante la rotazione di una certa massa, le vibrazioni meccaniche da noi volute.

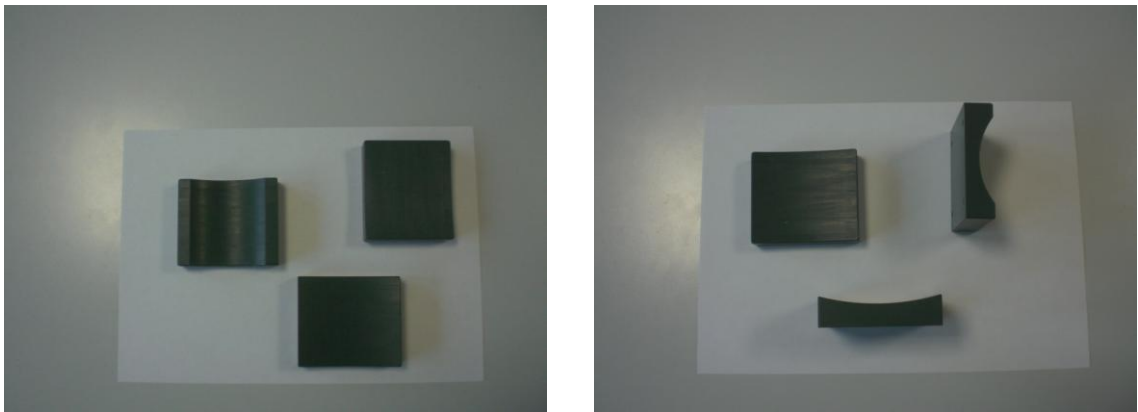
I parametri associati ad esse, ossia la frequenza di rotazione della massa ed il tempo di applicazione, sono inoltre controllabili, modulabili e visualizzabili sulla consolle di comando del motore utilizzato.

Ci stiamo così avvicinando a quello che deve essere l'obiettivo principale di un buon Ingegnere Medico e di tutto ciò che implementa o contribuisce ad implementare, ossia il paziente, o meglio la sua salute.

È necessario pertanto veicolare le sollecitazioni meccaniche che ora si è in grado di generare verso il paziente o meglio verso il suo segmento corporeo che si vuole trattare mediante l'esercizio terapeutico vibratorio.

Il fine è ottimizzare la trasmissione delle vibrazioni ai diversi segmenti corporei possibili, aumentando la superficie di appoggio e l'adesione all'arto del dispositivo vibrante, rendendo quindi il sistema più ergonomico possibile.

Perciò si sono prodotti degli adattatori in resina polimerica, di diverse dimensioni e curvature che possono essere installati sull'estremità del dispositivo, a seconda della morfologia e delle dimensioni della parte da trattare: il nostro sistema diventa dunque modulabile e personalizzabile.



**Figura 2.12** - Gli adattatori per la trasmissione al paziente delle vibrazioni meccaniche.



**Figura 2.13** - Il dispositivo completo di adattatore.

Sebbene, come ripetuto più volte, il nostro obiettivo principale debba essere il benessere del paziente, non deve essere sottovalutato che anche l'operatore clinico, artefice dell'applicazione di una determinata tecnologia, deve essere tutelato nella salute e nella sicurezza.

Infatti, stando così le cose, il nostro dispositivo potrebbe essere impugnato dall'operatore ed applicato manualmente nella zona da trattare del corpo del paziente.

Così facendo però una parte delle vibrazioni erogate dallo strumento non sarebbero trasmesse al paziente, impedendo un'applicazione terapeutica corretta ed efficace delle stesse. Ma l'ulteriore lato negativo di ciò risiede nel fatto che la vibrazione dispersa, che ne rende inefficace il trattamento, va a propagarsi attraverso il sistema mano-braccio ed il corpo dell'operatore clinico, con i potenziali effetti spiegati in dettaglio all'interno del primo capitolo.

Per tutelare la sicurezza degli operatori che con buona probabilità svolgerebbero numerose terapie vibratorie al giorno per diversi pazienti, è stato studiato un metodo di fissaggio del dispositivo sulla parte da trattare, che permetta al sistema di essere auto-applicabile ed in grado di trasmettere meno vibrazione possibile all'operatore stesso.

Quest'ultimo, come mostrato nella figura successiva, consiste in una sorta di fascia elastica adattabile, con un foro centrale che permette l'inserimento della parte finale (provvista di adattatore) del nostro prototipo e composta da diversi lembi che consentono per mezzo di strisce di velcro di avvolgere e fissare in maniera ottimale il sistema vibrante intorno al segmento corporeo da trattare.



**Figura 2.14** - Il fissaggio del dispositivo al paziente.

Ricomponendo i passaggi implementativi descritti nel presente capitolo, ci rendiamo conto di aver realizzato il prototipo dedicato all'applicazione di vibrazioni locali che desideravamo, concepito per essere uno strumento utilizzabile e gestibile semplicemente ed in sicurezza dal personale medico di una generica struttura sanitaria.



**Figura 2.15** - Il sistema completo: consolle di comando, dispositivo contenente motore e massa vibrante, adattatore intercambiabile alla sua estremità, sistema di fissaggio.

## **2.4 Test del prototipo mediante analisi elettromiografica**

Dopo aver implementato il nostro dispositivo, prima di poter approcciare una qualsivoglia sperimentazione clinica volta ad avvalorare l'efficacia dell'applicazione clinica delle vibrazioni meccaniche in taluni campi terapeutici, ciò che abbiamo preteso di verificare propedeuticamente è che la somministrazione delle sollecitazioni meccaniche erogate ed applicate sul corpo umano dal nostro prototipo producesse degli effetti oggettivamente rilevabili.

Per far ciò abbiamo confrontato, mediante elettromiografia, il comportamento dei muscoli a riposo e durante l'applicazione su di essi delle vibrazioni prodotte dal prototipo stesso.

L'elettromiografia di superficie, EMGs, è quella pratica che permette di rilevare la corrente prodotta dalla muscolatura e trasmessa sulla superficie della pelle.

L'enorme diffusione di tale metodo è legata principalmente alla sua non invasività ed alle potenzialità offerte dalle moderne tecniche di analisi numerica del segnale elettromiografico, che possono fornire utili informazioni quantitative sulle condizioni di attività del distretto muscolare esaminato.

Benché la neuro-fisiopatologia sia il campo clinico che storicamente si è maggiormente avvalso dell'elettromiografia di superficie a scopo diagnostico, recentemente anche altri settori, clinici e di ricerca, utilizzano questa metodica con diversi tipi di applicazioni: valutazione della forza muscolare, test isometrici, studio della fatica muscolare, studio e terapia del dolore, studio del controllo del movimento, analisi prestazionali in medicina dello sport, studio dei tremori muscolari, biofeedback della contrazione muscolare, studio del cammino, analisi della spasticità e valutazioni dell'attività muscolare in generale. L'elettromiografia misura i potenziali elettrici che si formano in un muscolo durante la sua contrazione. Questi potenziali sono causati dalla depolarizzazione elettrica delle fibre muscolari, in risposta all'arrivo di un impulso elettrico alla sinapsi neuromuscolare. Il segnale EMG è in grado di indicarci se il muscolo di interesse sia contratto o meno in un certo istante di tempo.

Per stabilire la presenza di contrazione, si osserva se il segnale supera un certo valore di soglia, il quale è predeterminato arbitrariamente o statisticamente, oppure definito in base al rumore circostante.

Spesso l'informazione che si cerca di estrapolare dal segnale EMG è anche la forza sviluppata dal muscolo. L'obiettivo di questo tipo di informazione è sostanzialmente quello di stabilire, dal segnale EMG, quante unità motorie sono entrate in gioco per avere tali forme d'onda, e quindi di stabilire una relazione fra il numero di unità motorie in gioco e la forza sviluppata dal muscolo. Lo scopo quindi dell'elaborazione del segnale in questo campo è quello di assegnare un numero, solitamente espresso in percentuale rispetto alla massima contrazione volontaria (MCV), relativo all'attività muscolare, associata alla generazione della forza corrispondente. Al crescere dell'intensità dello sforzo sempre più unità motorie vengono reclutate, e le frequenze dei segnali all'interno dell'unità crescono e quindi anche le caratteristiche del segnale miografico cambiano.

Dal punto di vista strumentale, i potenziali elettrici generati dalla contrazione muscolare vengono rilevati da appositi elettrodi superficiali posizionati sulla pelle in prossimità del ventre muscolare da studiare.

Gli elettrodi hanno funzione di trasduttori trasformando una corrente ionica in una corrente elettrica, che può essere misurata ed elaborata più facilmente. In commercio vi sono vari tipi di elettrodi, tutti caratterizzati da un'interfaccia metallo-elettrolita dove ha luogo la trasformazione tra corrente ionica a corrente elettronica. L'elettrodo consiste in un disco di schiuma di materiale plastico ricoperto prima da uno strato di AgCl, e poi da uno di pasta elettrolitica e da materiale adesivo compatibile con la pelle. Uno strato di pellicola, che viene tolto solo al momento di utilizzare l'elettrodo, protegge il tutto.

Gli elettrodi da noi utilizzati sono tripolari, in quanto su ciascun disco sono presenti tre "bottoni" corrispondenti al negativo, al positivo e al riferimento. Il collegamento elettrico si ottiene collegando i bottoni alle sonde dell'EMGs. (Figura 2.16).



**Figura 2.16** - EMGs: Elettrodo utilizzato e suo posizionamento sul muscolo bicipite.

Il muscolo scelto per la nostra prima prova prestazionale del prototipo implementato è stato il bicipite. Per svolgere l'analisi miografica su di esso durante l'applicazione delle vibrazioni, abbiamo posizionato l'elettrodo di superficie nella parte distale del ventre muscolare, mentre il dispositivo vibrante è stato posto prossimalmente, facendo attenzione a mantenere una certa distanza dall'elettrodo, in quanto se fossero stati a contatto l'elettromiografo avrebbe rilevato degli artefatti.

La procedura di misurazione, effettuata su 5 soggetti è stata svolta rispettando il seguente protocollo:

- riposo per 60 secondi;
- contrazione per 30 secondi;



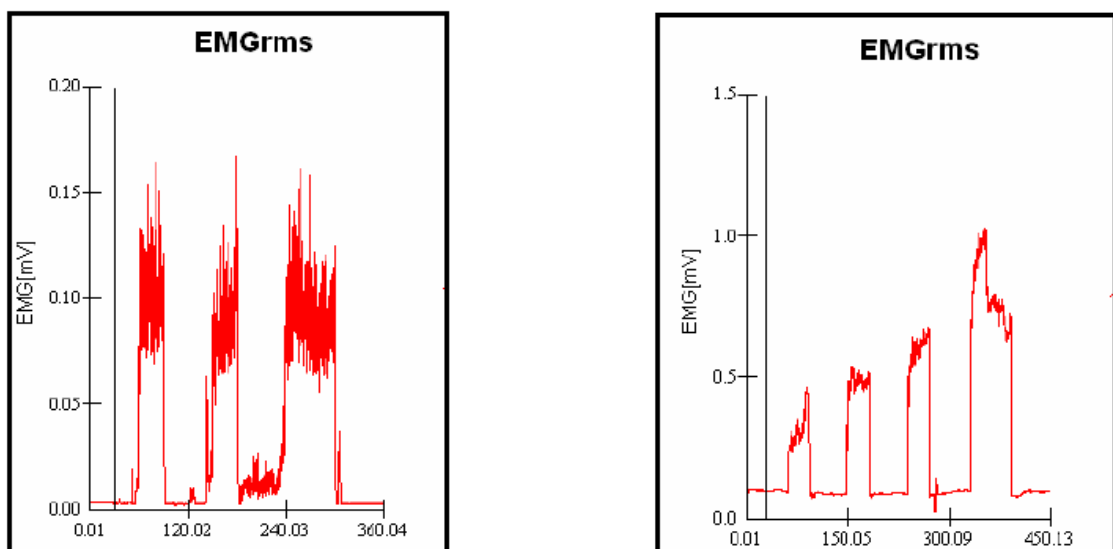
- riposo per 60 secondi;
- contrazione per 30 secondi;
- riposo per 60 secondi;
- contrazione per 60 secondi;
- riposo per 60 secondi.

Inoltre, per ogni soggetto si è svolta una duplice rilevazione: la prima in assenza di vibrazione con il bicipite in contrazione isometrica al 40% (una contrazione senza un'apprezzabile diminuzione di lunghezza dell'intero muscolo);

la seconda invece durante l'applicazione dell'esercizio terapeutico vibratorio (ETV), senza portare a contrazione volontaria il muscolo.

Ciò è stato finalizzato, come anticipavamo ad inizio paragrafo, a confrontare il segnale elettromiografico generato durante la contrazione volontaria, con quello generato durante l'applicazione delle vibrazioni ed avere pertanto conferma che il dispositivo implementato incidesse effettivamente e realmente sul muscolo, al di là delle analisi sull'efficacia terapeutica, oggetto di analisi nei prossimi capitoli.

Di seguito si riportano le immagini ottenute per uno dei soggetti analizzati (le misurazioni sugli altri soggetti sono assolutamente equiparabili); la prima è relativa alla misura durante la contrazione isometrica, mentre la seconda durante l'applicazione dell'ETV. È da notare che le scale utilizzate sull'asse delle ordinate sono differenti.



**Figura 2.17** - Segnale elettromiografico rilevato nel caso di contrazione isometrica (a sinistra) e nel caso di applicazione dell'ETV (a destra).

Confrontando i due segnali elettromiografici ottenuti si nota che la vibrazione non solo produce un'attivazione muscolare, ma soprattutto è evidente la superiorità del segnale rilevato durante l'applicazione vibratoria, che ha raggiunto, durante la quarta applicazione, il valore di 1mV, rispetto alla semplice contrazione isometrica che ha raggiunto solo 0.15 mV. In particolare la risposta muscolare, durante ciascuna vibrazione non ha raggiunto sempre lo stesso valore, come si è verificato durante la contrazione volontaria, ma di volta in volta si è portata a valori sempre maggiori, come se la stessa avesse "memoria" delle vibrazioni precedenti.

Pertanto, la rilevazione di una risposta muscolare all'applicazione delle vibrazioni meccaniche somministrate con il nostro prototipo, oltre che a mostrare un fenomeno da ritenersi importante nella determinazione degli effetti positivi delle vibrazioni sul corpo umano, suggella la buona riuscita della fase progettuale del nostro lavoro volta, in collaborazione con il nostro partner industriale, a produrre un dispositivo dedicato all'applicazione clinica di vibrazioni locali.

Il passo successivo del lavoro è stato porre in essere una effettiva indagine clinica basata su sperimentazioni effettuate sul campo.

## Capitolo 3 - Sperimentazione clinica degli effetti delle vibrazioni meccaniche locali per la Rigenerazione del Tessuto Osseo

### 3.1 Introduzione

Una volta implementato il prototipo di applicazione locale delle vibrazioni meccaniche ed aver effettuato una sua prima verifica prestazionale, l'obiettivo principale è diventato effettuare una sperimentazione clinica effettiva che validasse o meno l'efficacia del loro uso clinico. In particolare, lo scopo è stato quello di valutare l'efficacia dell'applicazione di vibrazioni meccaniche locali, mediante esercizio terapeutico vibratorio, nel trattamento di fratture con ritardo di consolidazione o pseudoartrosi, stimando l'evoluzione e le modifiche radiologiche della rima di frattura.

Tale sperimentazione è stata effettuata in primo luogo presso il Programma Aziendale di Medicina Fisica e Riabilitativa del Policlinico Tor Vergata di Roma. In particolare, si è applicato l'esercizio terapeutico vibratorio ad un soggetto nel corso della sua terapia di riabilitazione da un brutto incidente stradale (i dettagli sono riportati di seguito).

Il ritardo di consolidazione è definito come quella frattura che non ha consolidato nel tempo nel quale normalmente avrebbe dovuto consolidare una frattura di quel tipo, in quella sede, in un paziente di quell'età, ma che comunque nel focolaio di frattura presenta attività osteogenica. La pseudoartrosi invece è comunemente definita come una frattura non consolidata e non consolidabile se non con l'ausilio di adeguati provvedimenti chirurgici, come toelette del focolaio o apposizione di un trapianto o decorticazione osteo-muscolare.

Diversi fattori possono influire sul consolidamento della frattura; in generale le condizioni che possono agire sul processo di guarigione e causare un ritardo di consolidazione o pseudoartrosi comportano:

- una compromissione della vascolarizzazione, causata direttamente dal trauma primario o in seguito a trauma chirurgico;

- una riduzione inadeguata della frattura, per erronea regolarizzazione dei monconi;
- un'immobilizzazione insufficiente dei capi ossei con conseguente instabilità;
- sepsi, sia nel caso di fratture esposte che per contaminazione intraoperatoria.

A questi aspetti generali vanno poi associate caratteristiche proprie del soggetto e del tipo di frattura, come:

- l'età;
- la localizzazione della diafisi;
- l'esposizione cutanea;
- l'assorbimento dell'ematoma intorno alla frattura;
- la presenza di altre patologie metaboliche;
- la presenza di infezioni;
- l'interposizione muscolare all'interno della rima di frattura;
- la necrosi ossea.

Tra le applicazioni possibili per il trattamento delle fratture, per l'appunto, si può annoverare l'esercizio terapeutico vibratorio (ETV), in quanto le vibrazioni meccaniche nei confronti dei meccanismi di rimodellamento osseo, comportano un aumento dell'attività osteoblastica e conseguentemente della mineralizzazione.

Per soddisfare i diversi stimoli meccanici che arrivano al sistema muscolo-scheletrico, le ossa e i muscoli modificano attivamente la propria struttura e il proprio metabolismo, interagendo mediante opportune modifiche, sia nella forma che nella forza. Durante l'attività locomotoria, per esempio, nella fase di contatto con il terreno, si genera un treno d'onde che viene trasmesso a tutto il corpo; questi stimoli vibratorii inducono delle risposte adattive di tipo sia metabolico che meccanico da parte dell'apparato neuromuscolare e scheletrico del corpo umano, ed assicurano il mantenimento del tono muscolare di base. Allo stesso modo, l'esercizio vibratorio applicato a tutto il sistema corporeo o a un segmento dello stesso, determina l'attivazione dei meccanismi di adattamento, inducendo risposte da parte del sistema muscolo-scheletrico.

In particolare nel tessuto osseo, i meccanismi attraverso i quali la sollecitazione meccanica è in grado d'influire positivamente sul processo di rimodellamento osseo, da un punto di vista cellulare, sono connessi agli osteociti, poiché risulta che siano gli unici ad essere forniti di meccanorecettori, pertanto gli unici ad essere in grado di rispondere a variazioni di forze di compressione. Gli osteociti, rilevando la deformazione sulla

superficie dell'osso mediante canali ionici che vengono attivati proprio da variazioni della deformazione, producono un segnale elettrico proporzionale al carico applicato. Questo segnale viene trasmesso agli osteoblasti e provoca cambiamenti intracellulari o del potenziale transmembrana, causando pertanto l'attivazione della cellula.

Nel caso di frattura ossea, la notevole riduzione di stimoli sul sistema scheletrico induce sostanzialmente una diminuzione della massa ossea, in conseguenza ad un'accelerazione del riassorbimento osseo ed a una considerevole diminuzione del processo di osteoformazione, effetti dovuti anche ad una diminuzione delle sollecitazioni di tipo meccanico sul sistema muscolare.

In definitiva, l'ETV comporta un aumento dell'attività osteoblastica e di conseguenza della mineralizzazione, nei confronti dei meccanismi di rimodellamento osseo, ed inoltre induce un'azione positiva sul sistema muscolare che, in relazione alla sinergia tra osso e muscolo, comporta un incremento della densità e della forza del tessuto osseo. L'ETV pertanto, induce un'accelerazione dell'accrescimento osseo che permette la saldatura del segmento osseo fratturato in tempi più brevi del normale.

### **3.2 Procedura di sperimentazione**

L'applicazione sperimentale delle vibrazioni meccaniche mediante esercizio terapeutico vibratorio è avvenuta sulla base di uno schema di allenamento elaborato specificamente presso il reparto di "Medicina fisica e riabilitazione ambulatoriale ed attività di Day Hospital" della Fondazione Policlinico Tor Vergata, che consiste in trattamenti pentasettimanali di quattro settimane che prevedono:

- trattamenti giornalieri consistenti nell'esecuzione di 6 serie da 5 ripetizioni cadauna;
- applicazione dello stimolo vibratorio con una frequenza di 35 Hz per la durata di 30 secondi per ogni ripetizione;
- tempo di pausa tra una ripetizione e la successiva pari a 60 secondi;
- tempo di pausa fra le varie serie pari a 90 secondi;
- applicazione del manipolo a livello del tallone.



**Figura 3.1** - Applicazione del manipolo a livello del tallone durante il trattamento vibratorio.

In relazione al monitoraggio dell'efficacia dell'esercizio terapeutico vibratorio nel trattamento delle fratture con ritardo di consolidazione o pseudoartrosi attraverso le variazioni radiologiche della rima di frattura, è necessario sottolineare i principali aspetti clinico-radiologici delle suddette patologie nonché i criteri di tendenza alla guarigione.

#### *Aspetti Clinici*

- Dolore alla deambulazione ed alla digitopressione
- Calore locale, rossore
- Mobilità del focolaio da ricercare manualmente

#### *Aspetti Radiologici*

- Obliterazione del canale midollare
- Rimodellamento dei capi ossei
- Aspetto ipertrofico a “zampa di elefante”
- Margine più o meno ampio
- Proliferazione ossea esterna

*Criteria di tendenza alla guarigione*

- Presenza di callo osseo allo stadio radiologico 1 (nubecola): indice di attività biologica in corso
- Mantenimento dell'asse: l'evidenza radiografica di mantenimento dell'asse dimostra un'intrinseca stabilità della frattura, anche se la consolidazione non è ancora completata
- Riduzione evidente della motilità

Per la valutazione clinica del trattamento specifico in oggetto che ci accingiamo a descrivere nel dettaglio, sono state eseguite tre radiografie in tempi diversi: una in ingresso al Day Hospital, una al momento della dimissione ovvero a fine trattamento e una a 60 giorni dalla fine del trattamento come follow-up. Come vedremo, alla valutazione delle immagini radiografiche ottenute, abbiamo associato anche una valutazione quantitativa del grado di densità ossea basato sulla luminosità dei pixel nelle singole immagini radiografiche mediante l'utilizzo del software Kodak Dicom Storage Class User SW usato all'interno del Dipartimento di Diagnostica per Immagini della Fondazione Policlinico Tor Vergata.

Sempre al fine di valutare l'efficacia del trattamento, è d'uopo integrare gli aspetti clinico-radiologici appena riportati, con la somministrazione di scale di valutazione relative a quelli che sono gli aspetti di algia (Mc Gill Pain Questionnaire) e di funzionalità e stabilità dell'arto fratturato (Barthel Index e LEFS - The Lower Extremity Functional Scale).

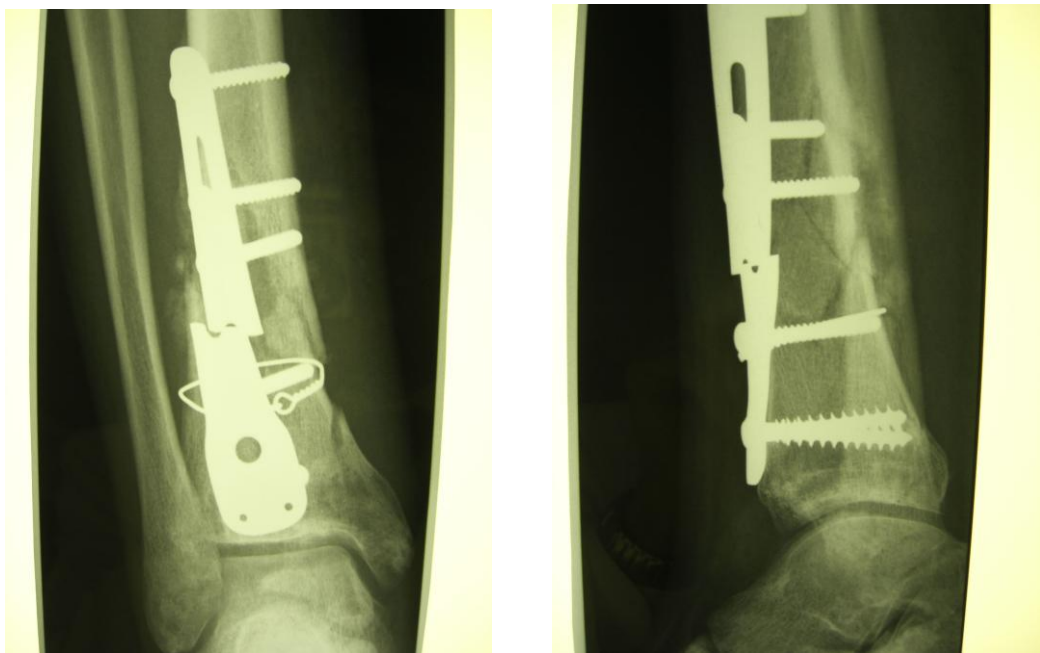
In definitiva, per il raggiungimento degli obiettivi proposti, sono state eseguite le seguenti attività:

- raccolta anamnestica dei dati riguardanti la frattura (data, sede, modalità di trattamento);
- valutazione fisiatrica in ingresso e al momento della dimissione;
- somministrazione di scale di valutazione in ingresso e al momento della dimissione;
- esecuzione di RX dell'arto interessato in proiezioni antero-posteriore e latero-laterale da effettuarsi in ingresso, al termine dell'ETV, ovvero alla dimissione, ed a 60gg dal termine delle applicazioni come follow-up.

### 3.3 Anamnesi paziente

Il presente “case” clinico analizza l’evoluzione dello stato della frattura della tibia destra di un paziente arruolato presso il reparto di “Medicina fisica e riabilitazione ambulatoriale ed attività di Day Hospital” della Fondazione Policlinico Tor Vergata di Roma. Come anticipato, si è proceduto innanzi tutto alla raccolta anamnestica dei dati riguardanti la frattura.

Il paziente di sesso maschile, di 51 anni, altezza 185 cm e peso 108 Kg, è stato vittima nel luglio del 2004 di un incidente stradale nel quale ha riportato una frattura pluriframmentaria scomposta della tibia destra, trattata all’ospedale “ICOT” di Latina con riduzione e sintesi, con placca e viti e con cerchiaggio metallico del 1/3 distale della tibia destra.



**Figura 3.2** - Immagini radiografiche della tibia destra del paziente dopo l’intervento chirurgico successivo all’incidente.

Dopo questo primo intervento, ne sono seguiti altri per la rottura del mezzo di sintesi inizialmente utilizzato e toeletta del sito di frattura a causa di un’infezione successivamente sopraggiunta.



Nel maggio 2008 il paziente cade accidentalmente presso la sua abitazione, riportando un trauma contusivo della gamba destra trattato presso il Pronto Soccorso dell'ospedale "A. Fiorini" di Terracina con confezionamento di gambaletto gessato. Successivamente, a causa della persistenza della sintomatologia algica, il paziente veniva trasferito presso il policlinico militare Celio di Roma per ulteriori accertamenti. Tra questi una scintigrafia total body che evidenziava "severa iperfissazione del tracciante a livello del III° distale di gamba destra in corrispondenza della pregressa frattura; tale reperto non permette di escludere una ri-frattura seppur compatibile con maggiore probabilità con persistenza di ipermetabolismo in sede di callo osseo esuberante". Nel luglio 2008, il soggetto ha eseguito TC alla gamba destra che evidenziava "pregressa frattura pluriframmentaria del III° distale tibia destra trattata chirurgicamente; il callo osseo appare non consolidato, con una netta riduzione del tono calcico, non evidenziando segni di frattura in atto". Integrate tutte le informazioni anamnestiche, si è posta pertanto la diagnosi di pseudoartrosi.

### **3.4 Valutazione fisiatrica e scale di valutazione in ingresso**

All'ingresso presso la Fondazione Policlinico Tor Vergata, dopo valutazione fisiatrica, è stato riscontrato il seguente quadro clinico:

- deambulazione autonoma con l'ausilio di bastone canadese, possibile ma difficoltosa su punte e talloni, con presenza di lieve zoppia di fuga destra;
- passaggi posturali e trasferimenti in autonomia;
- Esame Obiettivo gamba destra: presenza in regione anteriore di gamba, a livello del terzo distale, di cicatrice longitudinale normoepitelizzata di circa 10cm di lunghezza; termotatto positivo; lieve edema regione peri e sovramalleolare (tabella 3.1); dolorabilità alla digitopressione in corrispondenza della rima di frattura; non si notano evidenti segni di sofferenza vascolo-nervosa in atto; presenza di discromie cutanee;

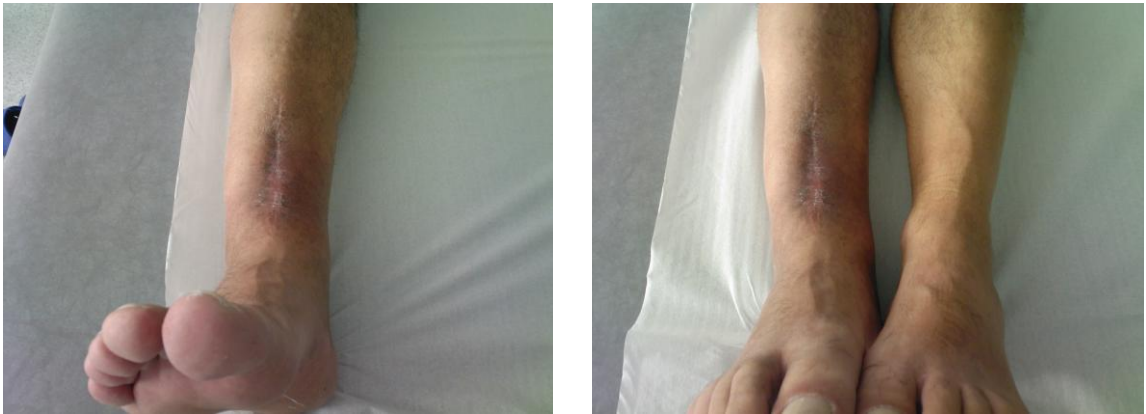


Figura 3.3 - Foto della tibia del paziente all'ingresso al PTV.

- presenza di ipotrofismo del muscolo tricipite surale;
- ROM (range of motion) dell'articolazione tibio-tarsica limitata, ma non dolente ai primissimi gradi nei movimenti di eversione-inversione ed ai medi gradi in flessione plantare e dorsale;
- sensibilità superficiale con riferita ipoestesia a livello della regione perimalleolare ed iperestesia a livello della ferita chirurgica;
- non si riscontra deficit di forza segmentale;
- ROT (riflessi ossei tendinei) normoelicitabili, uguali e simmetrici ai quattro arti.

Tabella 3.1 – Cirtometria in ingresso		
	Arto inferiore dx	Arto inferiore sn
Perimalleolare	29.5cm	27cm
5cm sopra il malleolo mediale	28.5cm	24cm
10cm sopra il malleolo mediale	29.5cm	25.5cm

Successivamente alla valutazione fisiatrica, sono state somministrate le seguenti scale di valutazione con le relative evidenze:

- Barthel Index per la valutazione del grado di indipendenza;
- LEFS per la valutazione del deficit funzionale dell'arto inferiore
- McGill Pain Questionnaire per la valutazione multidimensionale del dolore

Tabella 3.2 – Scale di valutazione in ingresso	
LEFS	31/80
BARTHEL INDEX	98/100
McGILL PAIN QUEST.	25/60

### 3.5 Valutazione fisiatrica e scale di valutazione alla dimissione

Alla fine del trentesimo trattamento, a dimissione, il risultato clinico e radiologico ottenuto era il seguente:

- deambulazione autonoma, senza ausilio, possibile ma difficoltosa su punte e talloni, e assenza di zoppia;
- passaggi posturali e trasferimenti in autonomia;
- Esame Obiettivo gamba dx: scomparsa dell'edema in regione perimalleolare (tabella 3.3); differenza ancora presente alla cirtometria, da imputare al rimodellamento ipertrofico dell'osso e non alla presenza di liquidi nei tessuti; assenza di dolore alla digitopressione in corrispondenza della rima di frattura; non evidenti segni di sofferenza vascolo-nervosa in atto;
- presenza di ipotrofismo del muscolo tricipite surale;
- ROM dell'articolazione tibio-tarsica invariata;
- sensibilità superficiale con riduzione dell'ipoestesia a livello della regione perimalleolare e dell'iperestesia a livello cicatriziale.

Tabella 3.3 - Cirtometria alla dimissione		
	Arto inferiore dx	Arto inferiore sn
Perimalleolare	28.5cm	27cm
5cm sopra il malleolo mediale	28cm	24cm
10cm sopra il malleolo mediale	28.5cm	25.5cm

In seguito alla valutazione fisiatrica alla dimissione, sono state somministrate le scale di valutazione con i risultati riportati di seguito.

Tabella 3.4 – Scale di valutazione alla dimissione	
LEFS	46/80
BARTHEL INDEX	100/100
McGILL PAIN QUEST.	10/60

### 3.6 Immagini Radiografiche

Le Immagini Radiografiche sono state effettuate in tre tempi distinti:

- *In ingresso al PTV*



Figura 3.4 - Immagini radiografiche tibia dx paziente all'ingresso al PTV.

- *Al momento della dimissione dal PTV*

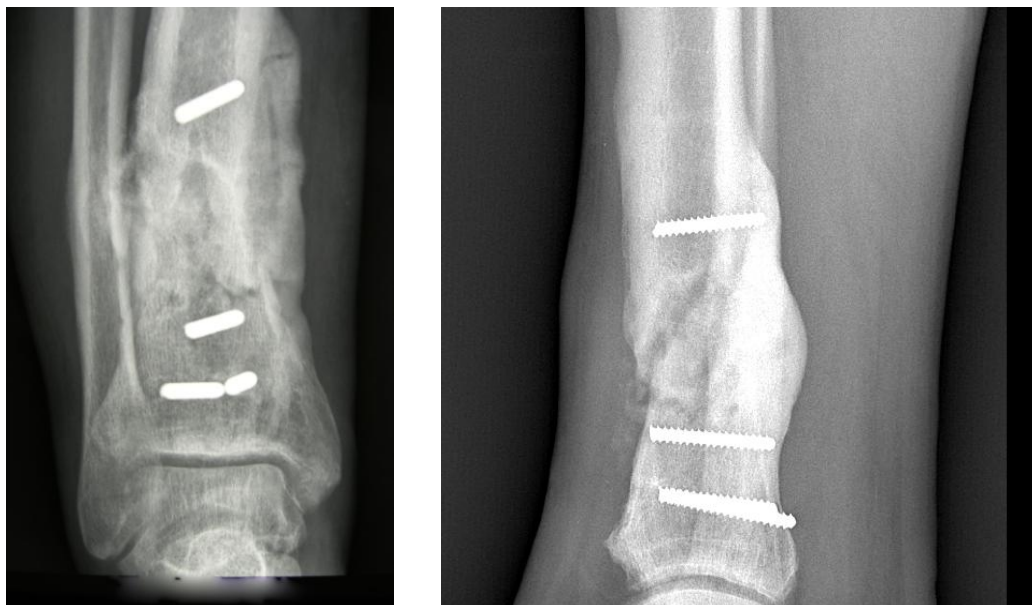


Figura 3.5 - Immagini radiografiche tibia dx paziente all'uscita dal PTV.

- A 60 gg dalla fine del trattamento (follow-up)



**Figura 3.6** - Immagini radiografiche tibia dx paziente 60 gg dopo l'uscita dal PTV.

### 3.7 L'Indice di Massa Ossea ed i risultati clinici

Per analizzare l'efficacia dell'applicazione delle vibrazioni meccaniche locali allo specifico caso di studio, si è proceduto a valutare l'arto fratturato dal punto di vista radiologico, in ingresso, a fine trattamento, ed a distanza di 60 giorni dal termine dello stesso.

Nell'RX effettuato all'ingresso in data 23/09/2008, si possono notare alcune delle caratteristiche radiologiche tipiche della pseudoartrosi: la presenza di un rimodellamento dei capi ossei, una parziale obliterazione del canale midollare ed un tipico aspetto ipertrofico a "zampa di elefante" con proliferazione ossea esterna.

Nell'indagine radiologica effettuate a fine trattamento, ossia a dimissione, si può riscontrare, in particolar modo nella proiezione laterale, la presenza di una "nubecola" a livello della rima di frattura stessa, indice di attività biologica in corso.

Nel quadro radiografico di follow-up, eseguito a distanza di 60gg dall'interruzione del trattamento, risulta evidente l'accentuarsi della "nubecola", già evidenziata nell'RX a dimissione, espressione di una continuazione dell'attività biologica con comparsa di fenomeni osteoriparativi a livello della rima di frattura.

In associazione all'indagine radiografica, è stata effettuata una valutazione del grado di densità ossea, mediante un'analisi della scala dei grigi nelle diverse radiografie.

Utilizzando il software Kodak è stato possibile determinare il valore numerico che caratterizza nella scala dei grigi ogni singolo pixel, parametro che può essere correlato alla densità ossea. A tale valore numerico è stato poi associato un indice definito "Indice di Massa Ossea" (IMO).

Per ogni figura analizzata in seguito, la scala dei grigi varia in un range delineato dai valori associati al bianco ed al nero.

Stabilito questo principio, al fine di poter confrontare i valori dell'IMO per le diverse immagini radiografiche, si è proceduto a normalizzare i valori numerici rilevati secondo la seguente equazione:

$$IMO = \frac{g_p - g_{ref}}{g_w}$$

dove

$g_p$  è il valore in scala di grigi del pixel p-esimo dell'immagine radiografica analizzata (Figura 3.7);

$g_{ref}$  è il valore medio in scala di grigi di un'area di riferimento corrispondente alla zona dell'arto delimitata dal callo osseo (Figura 3.8).

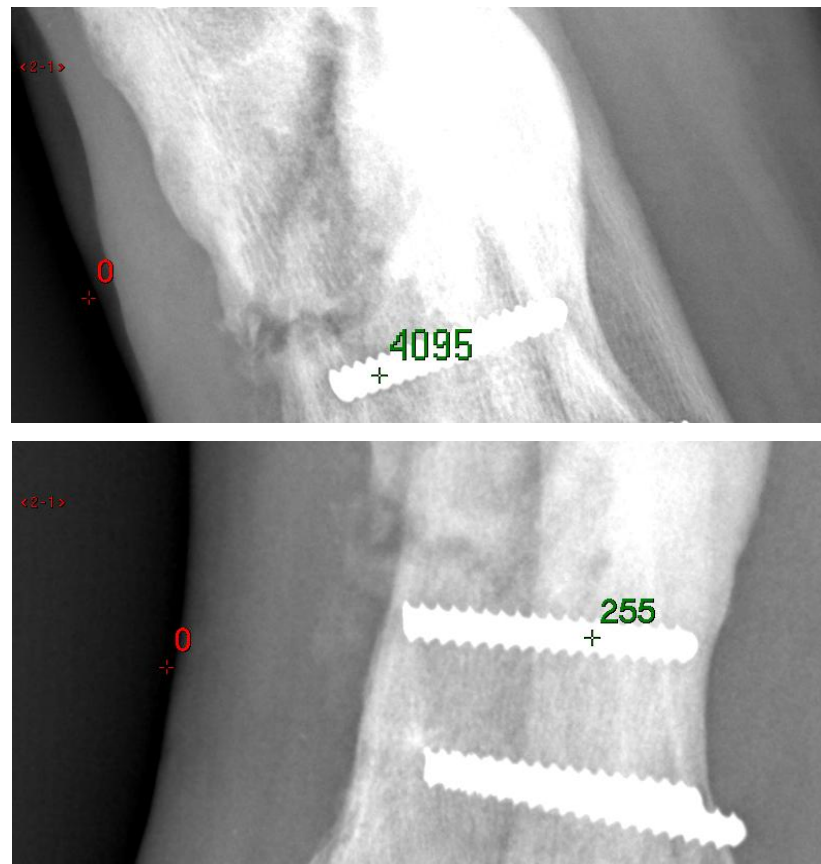
$g_w$  è il valore in scala di grigi corrispondente al bianco nella immagine radiografica considerata (Figura 3.9).



Figura 3.7 - Analisi valori scala di grigi sulla radiografia all'ingresso.



Figura 3.8 - Area di riferimento e valore medio in scala di grigi ( $g_{ref}$ ).



**Figura 3.9** - Valori corrispondenti al bianco ( $g_w$ ).

Per valutare l'efficacia dell'ETV sull'incremento della densità ossea, sono state analizzate le variazioni dell'IMO nella zona intorno alla rima di frattura, su punti morfologicamente identificabili e ripetibili, costruendo una griglia di riferimento sull'immagine radiografica in proiezione latero-laterale.



**Figura 3.10** - Zona considerata per l'applicazione della griglia di riferimento.



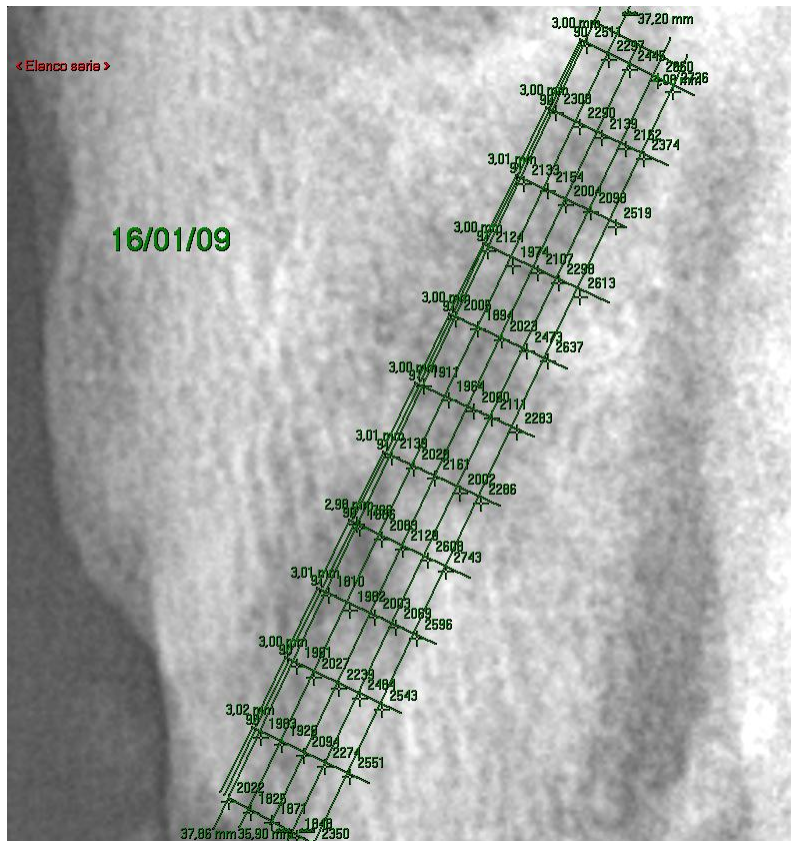


Figura 3.11 - Griglia di riferimento per le misure dei valori su scala di grigi.

La griglia è stata costruita utilizzando 5 linee parallele alla rima di frattura stessa, con passo 1 mm, intersecate perpendicolarmente ogni 3mm da 12 linee anch'esse parallele in modo da ottenere una matrice di valori 12 x 5

$$M_{IMO} = \begin{bmatrix} IMO_{1,1} & \dots & \dots & \dots & IMO_{1,5} \\ \vdots & & & & \vdots \\ \vdots & & & & \vdots \\ \vdots & & \ddots & & \vdots \\ \vdots & & & & \vdots \\ \vdots & & & & \vdots \\ IMO_{12,1} & \dots & \dots & \dots & IMO_{12,5} \end{bmatrix} = \begin{pmatrix} \bar{IMO}_1 \\ \vdots \\ \vdots \\ \vdots \\ \vdots \\ \vdots \\ \bar{IMO}_{12} \end{pmatrix}$$

Tale griglia permette di valutare un numero maggiore di dati, il che incrementa l'affidabilità delle informazioni ricavate e permette inoltre di analizzare la variazione della densità ossea lungo la rima di frattura. In tale maniera infatti è stato possibile

confrontare l'indice di massa ossea (IMO) di ognuna della 5 linee parallele alla rima di frattura, corrispondenti alle 5 colonne della matrice  $M_{IMO}$ , nei tre scenari temporali considerati, ossia all'ingresso, alla dimissione ed al follow-up.

Inoltre per ognuna delle 12 righe della matrice, si è calcolata la media, ottenendo per ogni momento di analisi 12 valori medi di IMO ( $\overline{IMO}$ ); così facendo è stato possibile valutare graficamente il trend della densità ossea lungo la rima di frattura e nel tempo.

Infine per fornire all'operatore clinico un valore di riferimento non puntuale, ma complessivo che gli permetta di valutare l'efficacia del trattamento sia durante che dopo l'ETV, sono state calcolate le aree sottese dalle tre curve medie ricavate nei tre step temporali, definite  $A_{IMO}$ .

Tali aree sono state stimate mediante l'applicazione della media integrale, generalizzazione del concetto di media aritmetica, per la quale il valore medio assunto da una funzione in un intervallo  $[a, b]$  viene calcolato mediante la media aritmetica dei valori che la funzione assume su un insieme finito (molto grande) di punti distribuiti uniformemente nell'intervallo stesso. Si suddivide, dunque, l'intervallo in N intervalli

$$[x_k, x_{k+1}] \text{ con } k \in \{1, \dots, N\}, \text{ di lunghezza } \frac{b-a}{N} \text{ e si calcola la media:}$$

$$\frac{\overline{IMO}_1 + \dots + \overline{IMO}_N}{N}$$

Quest'ultima espressione può essere scritta anche come

$$\frac{1}{b-a} \sum_{k=1}^N \frac{b-a}{N} \overline{IMO}_k$$

Di seguito si riportano i dati ricavati secondo quanto descritto, per le immagini radiografiche effettuate all'ingresso, alla dimissione, al follow up.

*Immagine Radiografica in ingresso al PTV (23/09/2008)*

	-0,010	0,024	0,071	0,034	0,025		0,029
	0,044	0,038	0,024	0,040	0,112		0,052
	0,058	-0,013	0,040	0,060	0,114		0,052
	0,002	-0,011	0,017	0,049	0,076		0,027
	-0,052	-0,035	-0,022	0,015	-0,003		-0,019
M <sub>IMO</sub> =	-0,041	-0,049	-0,026	0,018	-0,030	=	-0,026
	0,006	-0,005	-0,092	-0,048	-0,032		-0,034
	-0,004	-0,027	-0,041	-0,009	-0,017		-0,019
	-0,016	-0,040	-0,108	-0,049	-0,012		-0,045
	0,048	-0,024	-0,106	-0,032	0,053		-0,012
	-0,009	-0,069	-0,093	-0,036	0,100		-0,021
	0,031	0,018	0,018	0,111	0,164		0,068

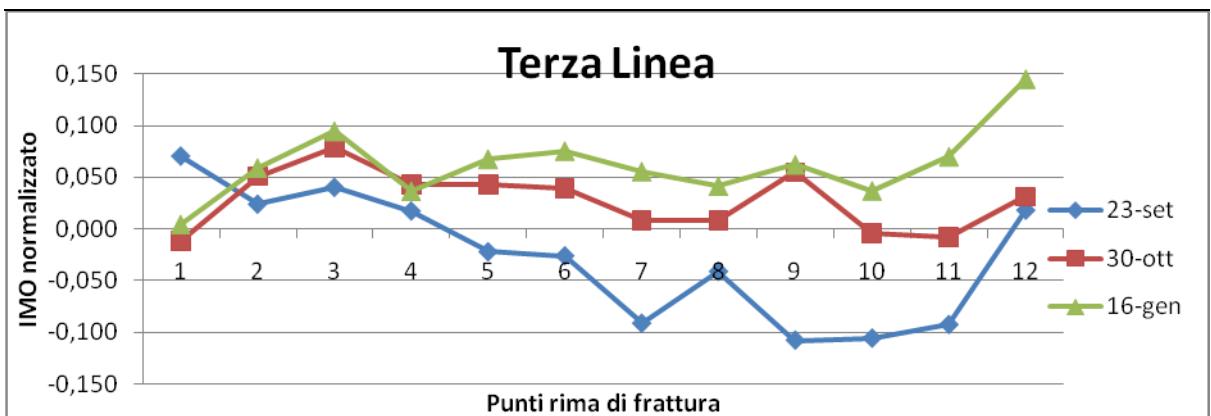
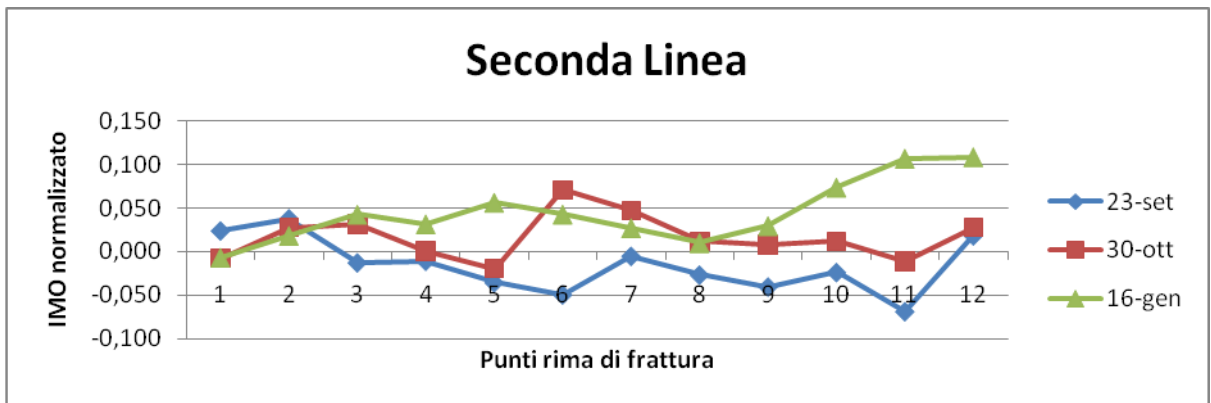
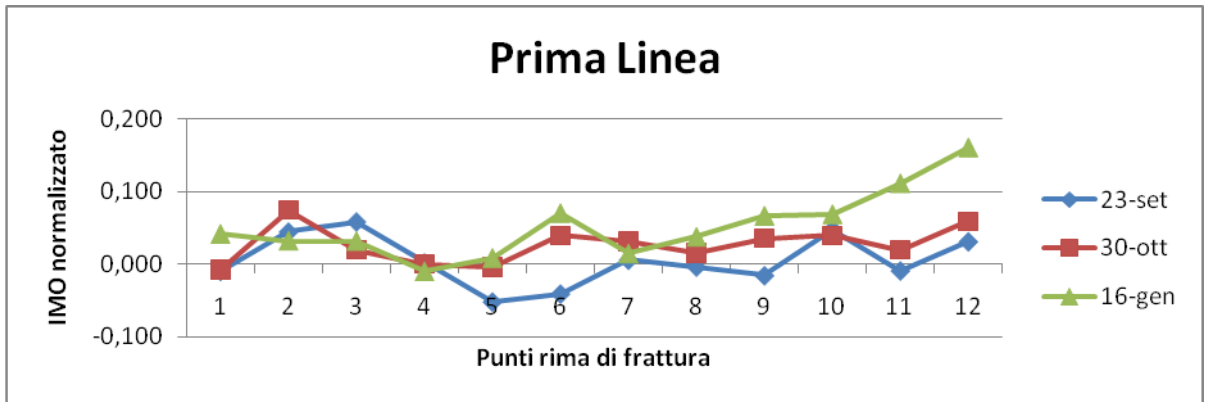
*Immagine Radiografica al momento della dimissione dal PTV (30/10/2008)*

	-0,008	-0,008	-0,012	-0,004	-0,008		-0,008
	0,075	0,027	0,051	0,059	0,122		0,067
	0,020	0,031	0,078	0,094	0,137		0,072
	0,000	0,000	0,043	0,047	0,122		0,042
	-0,004	-0,020	0,043	0,110	0,145		0,055
M <sub>IMO</sub> =	0,039	0,071	0,039	0,012	0,082	=	0,049
	0,031	0,047	0,008	0,075	0,067		0,045
	0,016	0,012	0,008	0,027	0,098		0,032
	0,035	0,008	0,055	0,020	0,082		0,040
	0,039	0,012	-0,004	0,008	0,043		0,020
	0,020	-0,012	-0,008	-0,020	0,051		0,006
	0,059	0,027	0,031	0,047	0,102		0,053

*Immagine Radiografica a 60 gg dalla fine del trattamento (follow-up) (16/01/2009)*

	0,042	-0,007	0,005	-0,001	0,122		0,032
	0,032	0,019	0,059	0,103	0,171		0,077
	0,032	0,043	0,095	0,154	0,169		0,098
	-0,010	0,032	0,037	0,053	0,182		0,059
	0,008	0,056	0,068	0,185	0,218		0,107
M <sub>IMO</sub> =	0,070	0,043	0,075	0,037	0,106	=	0,066
	0,014	0,027	0,056	0,063	0,105		0,053
	0,037	0,010	0,042	0,152	0,192		0,087
	0,066	0,030	0,062	0,109	0,186		0,091
	0,069	0,074	0,037	0,060	0,163		0,080
	0,111	0,107	0,070	0,076	0,127		0,098
	0,161	0,109	0,145	0,197	0,216		0,166

Per permettere una migliore valutazione dei dati mostrati precedentemente, abbiamo graficato i valori relativi ad ogni singola linea nei tre diversi tempi di analisi radiografica.



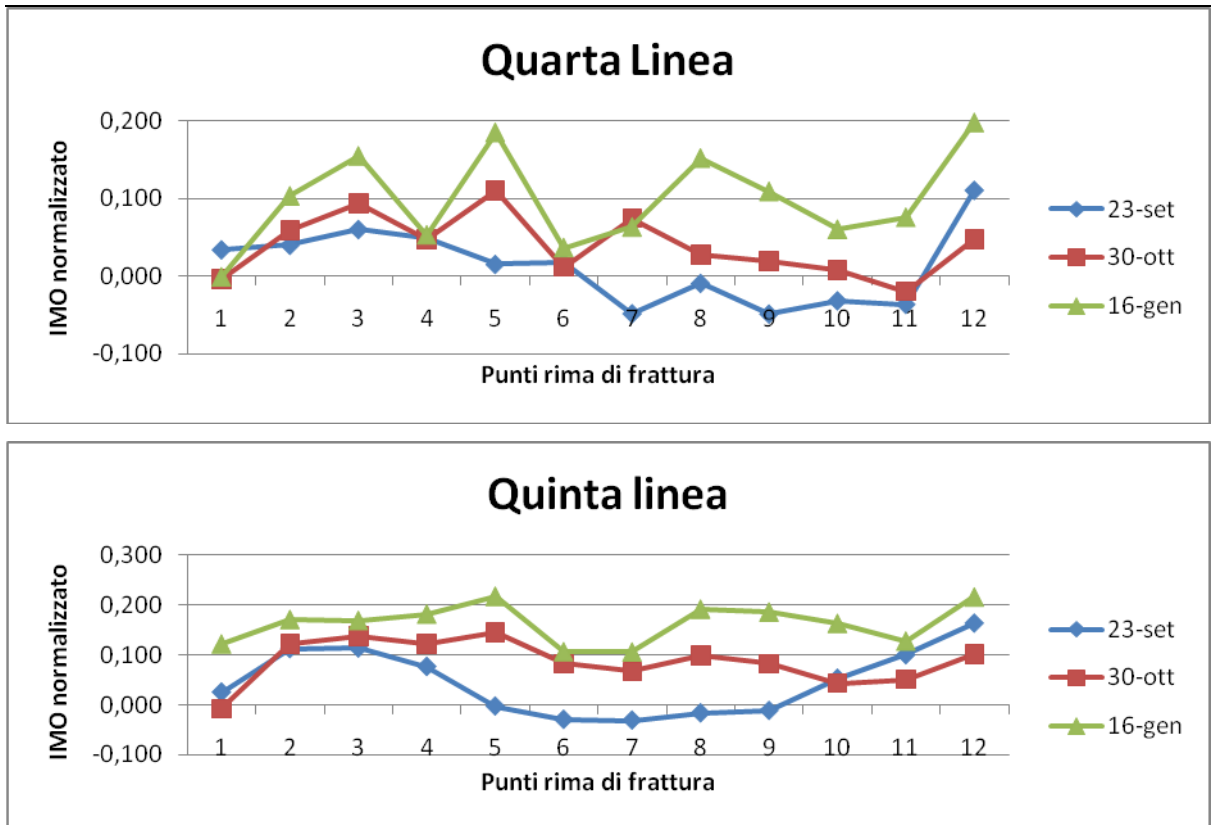


Figura 3.12 - Andamento lungo i punti della rima di frattura dell'IMO normalizzato, per ognuna delle 5 linee, nei 3 momenti di analisi.

In tutte le 5 linee è possibile apprezzare l'aumento dei valori di indice di massa ossea normalizzati (IMO) nell'immagine radiografica effettuata al follow-up rispetto alle precedenti, a conferma di un'evidente stimolazione da parte dell'ETV sull'attività osteoblastica. Elaborando i valori associati alle cinque linee è possibile ottenere un valore medio che ancor meglio rende l'idea sull'aumento di massa ossea a livello dell'intera rima di frattura.

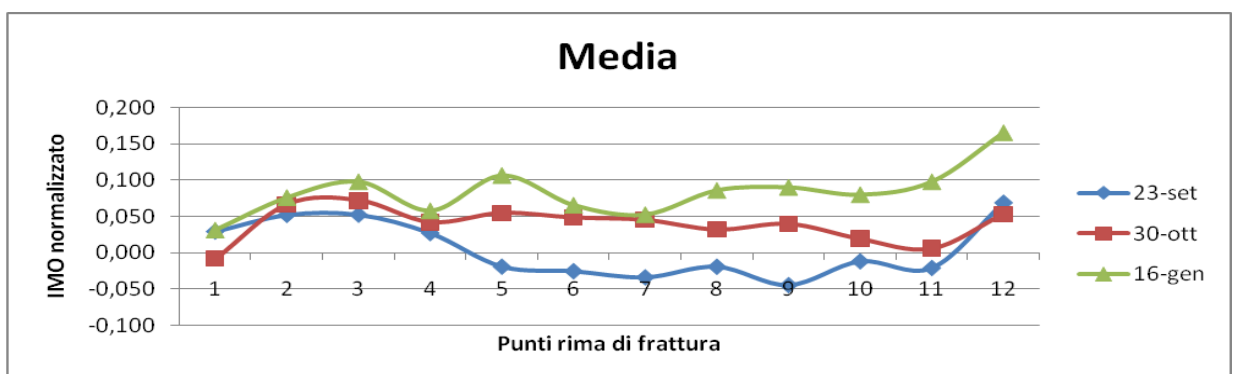


Figura 3.13 - Andamento lungo i punti della rima di frattura dell'IMO normalizzato medio, nei 3 momenti di analisi.

Infine, come anticipato, abbiamo stimato l'area ( $A_{IMO}$ ) sottesa dalle curve presenti nel grafico sovrastante; per fare ciò abbiamo utilizzato il valore assoluto dell' $\overline{IMO}$  di ogni punto (tabella sottostante).

<b><math>A_{IMO}</math></b>		
<b>Ingresso</b>	<b>Dimissione</b>	<b>Follow up</b>
0,029	0,008	0,032
0,052	0,067	0,077
0,052	0,072	0,098
0,027	0,042	0,059
0,019	0,055	0,107
0,026	0,049	0,066
0,034	0,045	0,053
0,019	0,032	0,087
0,045	0,04	0,091
0,012	0,02	0,08
0,021	0,006	0,098
0,068	0,053	0,166
0,404	0,489	1,014

**Tabella 3.5** - Stima Area sottesa dalle curve IMO,  $A_{IMO}$ .

Come si può notare, il valore  $A_{IMO}$  relativo all'immagine del 16/01/09 (follow-up) risulta essere di 2,5 volte maggiore rispetto al corrispondente valore dell'immagine di ingresso del paziente.

A latere del risultato radiologico fin qui ottenuto, aggiungiamo inoltre come il paziente riferisse già alle prime applicazioni del trattamento, un miglioramento per quanto riguarda sia la sintomatologia parestesica che la risoluzione dell'edema perilesionale, come evidenziato dalla differenza media della cirtometria pre e post trattamento di circa 1 cm e dalla riduzione da 25/60 a 10/60 dei risultati ottenuti con il McGill Pain Questionnaire.

Se nel caso dell'edema perilesionale la motivazione fisiologica alla base di tale miglioramento risulta abbastanza chiara, considerati i noti effetti delle vibrazioni sulla circolazione sanguigna, per quanto riguarda la componente parestesica si può ipotizzare che l'elevato numero di sollecitazioni ed impulsi ottenuti dall'applicazione del manipolo vibrante, abbia prodotto una desensibilizzazione locale. La sintomatologia algica infatti,

dopo un iniziale incremento ha presentato una rapida scomparsa, particolarmente evidente nella fase intermedio-finale, come evidenziato dal McGill Pain Questionnaire. Si segnala inoltre, che il paziente, in corrispondenza della quinta serie di applicazione delle vibrazioni ha lamentato una discreta sensazione di calore nella zona di contatto tra il manipolo e l'arto inferiore. Al fine di assicurare l'uso in sicurezza del nostro prototipo, sono stati analizzati sia lo strumento che l'arto: non riscontrando evidenza oggettiva di effetti dannosi legati al calore indotto, l'osservazione effettuata dal paziente è risultata essere soggettiva. Ad ogni modo, nell'ottica di minimizzare tale sensazione negativa, nelle settimane successive alla I, dalla quinta sessione, è stato incrementato a 2 minuti il tempo di pausa tra le diverse serie. Tale variazione delle pause ha minimizzato effettivamente la sensazione di calore percepito dal paziente.

Nel complesso, dai risultati riscontrati nello studio clinico appena descritto, si può affermare che l'esercizio terapeutico vibratorio, associato ai normali trattamenti riabilitativi, contribuisce in maniera decisiva alla terapia di quei quadri patologici che si presentano con disturbi della formazione del callo osseo, riuscendo a risolvere il ritardo di consolidazione o riducendo notevolmente i tempi di recupero del paziente.

È necessario ad ogni modo, confermare ulteriormente i risultati attraverso un incremento della casistica a cui andrà associato un lavoro specifico per l'ottimizzazione dei parametri di utilizzo delle apparecchiature per l'ETV (frequenza, ampiezza, dose e tempo di somministrazione) e possibilmente un affiancamento all'indagine radiografica standard, di metodiche come la DEXA o la TC quantitativa, per una migliore valutazione dei risultati ottenuti.

In conclusione, quindi, sebbene la trattazione di un case-report non sia statisticamente significativa per la valutazione dell'efficacia dell'applicazione di vibrazioni meccaniche locali nel trattamento di fratture con ritardo di consolidazione o pseudoartrosi, i risultati ottenuti ci inducono a ritenere tale metodica efficace ed a proseguire in tale direzione.

## **Capitolo 4 - Analisi degli effetti metabolici delle vibrazioni locali: rilevazione mediante ossimetro**

### **4.1 Introduzione**

Il lettore attento sarà ormai persuaso, da quanto esistente in letteratura e riportato nel primo capitolo, nonché da quanto sperimentato e descritto nel terzo capitolo, che le vibrazioni meccaniche inducono delle risposte adattive positive da parte del corpo umano, in quanto il trattamento con vibrazioni meccaniche risulta essere un forte stimolo di attivazione, specialmente per i sistemi neuromuscolare e scheletrico.

Il nostro ulteriore obiettivo di ricerca in questa fase del lavoro è quello di esaminare in maniera più approfondita le risposte muscolari alle vibrazioni meccaniche, per verificare se le vibrazioni inducano effetti a livello metabolico del muscolo di applicazione. Per questo motivo abbiamo deciso di utilizzare un altro dispositivo, l'ossimetro tissutale, in grado di rilevare l'andamento delle concentrazioni di Hb e HbO<sub>2</sub>, facendo uso della NIRS (Near InfraRed Spectroscopy).

Analizzando queste quantità durante l'applicazione dell'ETV, è stato possibile ricavare informazioni inerenti l'attività metabolica muscolare.

In particolare l'ossimetro tissutale da noi utilizzato (ISS Model 96208: Two Channel, ISS Inc., Champaign, IL USA) è stato brevettato nel 1994 da Enrico Gratton, ed utilizza la spettroscopia risolta nel dominio della frequenza con l'approccio "multidistance". Nei prossimi paragrafi richiameremo per completezza sinteticamente i principi fondamentali su cui si basa il funzionamento del suddetto ossimetro tissutale.



## 4.2 Base teorica: approssimazione di diffusione

La distribuzione dei fotoni in un mezzo random è descritta dalla *densità fotonica angolare*  $u(r, \Omega, t)$ , definita in modo tale che la quantità  $u(r, \Omega, t) d^3r d\Omega$  rappresenti il numero atteso di fotoni in  $d^3r$ , centrato in  $r$ , che si muovono in direzione  $\Omega$ , nell'angolo solido  $d\Omega$ , al tempo  $t$ .

L'evoluzione temporale della densità fotonica angolare in un mezzo in cui hanno luogo i processi di assorbimento e di scattering è data dall'*equazione del trasporto di Boltzmann*:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = -\bar{v} \cdot \nabla u - v(\mu_a + \mu_s)u + \int_{4\pi} v\mu_s p_s(\Omega' \rightarrow \Omega) d\Omega' \cdot u(r, \Omega', t) + q(r, \Omega, t) \quad (1)$$

dove:

- $\bar{v}$  è la velocità dei fotoni nel mezzo e  $v$  è il suo modulo;
- $v\mu_a$  e  $v\mu_s$  sono, rispettivamente, la frequenza di assorbimento e di diffusione;
- $p_s(\Omega' \rightarrow \Omega)$  è la probabilità normalizzata per gli eventi di diffusione che portano i fotoni da  $\Omega'$  in  $\Omega$ ;
- $q$  è il termine sorgente fotonico.

L'equazione del trasporto di Boltzmann è un'equazione integro-differenziale, contenente derivate nello spazio e nel tempo, e quindi, per la sua risoluzione, sono necessarie delle condizioni iniziali e al contorno per  $u(r, \Omega, t)$ .

In un regime di diffusione multiplo la semplificazione usuale è l'approssimazione di diffusione, la quale assume che il *flusso fotonico angolare*, definito come  $\psi(r, \Omega, t) \equiv vu(r, \Omega, t)$ , sia quasi-isotropico:

$$\psi(r, \Omega, t) = \frac{1}{4\pi} \Psi + \frac{3}{4\pi} J \cdot \Omega, \quad \left| \frac{\Psi}{3J \cdot \Omega} \right| \gg 1, \quad (2)$$

dove

- $\Psi(r, t) \equiv \int_{4\pi} \psi(r, \Omega, t) d\Omega$  è il *flusso fotonico totale*;
- $J(r, t) \equiv \int_{4\pi} \vec{v}u(r, \Omega, t) d\Omega$  è la *densità di corrente fotonica totale*.

Queste assunzioni modificano l'equazione di trasporto in un set chiuso di equazioni per la *densità fotonica totale*  $U(r, t) \equiv \int_{4\pi} u(r, \Omega, t) d\Omega$

e la *densità di corrente totale*  $J(r, t)$ :

$$\frac{\partial U}{\partial t} + \nabla \cdot J + v\mu_a U = q_0, \quad (3)$$

$$\frac{1}{v} \frac{\partial J}{\partial t} + \frac{v}{3} \nabla U + (\mu_a + \mu'_s) J = q_1, \quad (4)$$

Dove  $\mu'_s$  (definito come  $(1 - g) \mu_s$  con  $g$  pari al coseno medio dell'angolo di scattering) è il coefficiente di trasporto scattering, mentre  $q_0$  e  $q_1$  sono definiti introducendo la seguente espansione della dipendenza angolare della sorgente:

$$q(r, \Omega, t) = \frac{1}{4\pi} q_0(r, t) + \frac{3}{4\pi} q_1(r, t) \cdot \Omega. \quad (5)$$

Se assumiamo che la sorgente fotonica sia isotropica ( $q_1 = 0$ ), e trascuriamo la derivata rispetto al tempo di  $J$ , che è equivalente a dire che le variazioni di  $J$  avvengono su una scala temporale molto più grande rispetto al tempo di collisione dei fotoni con le particelle diffusive del mezzo, l'Eq. (4) può essere così riscritta:

$$J = -vD\nabla U, \quad (6)$$

dove  $D = \frac{1}{3(\mu_a + \mu'_s)}$  è la *costante di diffusione*.

Infine, utilizzando l'espressione (6) per  $J$ , possiamo riscrivere l'Eq.(3) nella forma di *equazione di diffusione fotonica*:

$$\frac{\partial U}{\partial t} - \nu D \nabla^2 U + \nu \mu_a U = q_0. \quad (7)$$

Riassumendo, le approssimazioni richieste per derivare l'equazione di diffusione sono:

- a. Flusso fotonico angolare quasi-isotropico;
- b. Sorgente fotonica isotropica;
- c. Variazioni di  $J$  rispetto al tempo trascurabili.

È stato dimostrato che la condizione di flusso fotonico quasi-isotropico è ben soddisfatta:

1. in un mezzo fortemente diffondente ( $\mu_a \ll \mu'_s$ ),
2. lontano dal contorno,
3. lontano dalle sorgenti,

dove per "lontano", nelle condizioni a2 e a3, si intende una distanza più grande del cammino libero medio dei fotoni [25].

### **4.3 Metodo nel dominio della frequenza**

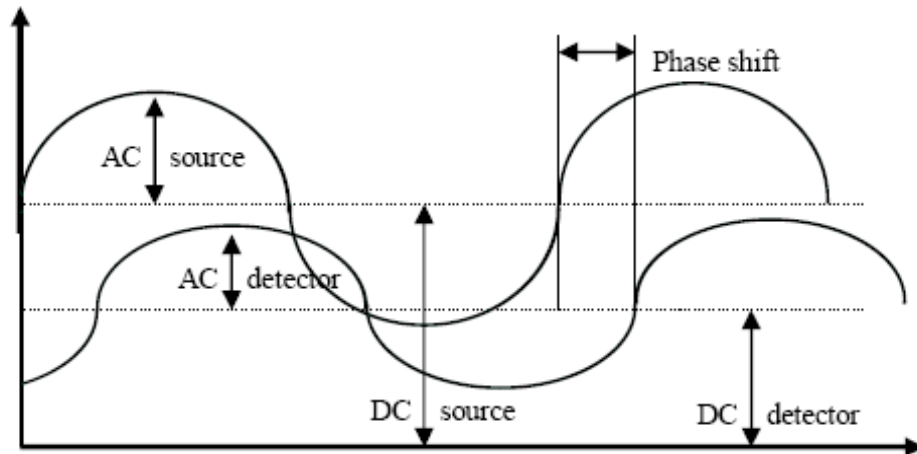
Nella spettroscopia risolta nel dominio della frequenza l'intensità della sorgente di luce è modulata ad una frequenza ( $\omega/2\pi$ ) tipicamente, di centinaia di MHz, cosicché la densità fotonica può essere scritta:

$$U = U_{dc} + U_{ac} \exp \left[ i(\omega t - \phi) \right], \quad (8)$$

dove  $U_{dc}$ ,  $U_{ac}$  e  $\phi - \omega t$  sono rispettivamente, l'ampiezza della componente continua, della componente alternata e la fase.

I differenti coefficienti di assorbimento e di scattering del mezzo hanno effetti diversi sull'intensità e sulla fase dell'onda di densità fotonica. In questo modo, l'onda di densità fotonica che viaggia dalla sorgente e attraversa le diverse parti di

tessuto raggiungerà il rilevatore possedendo differenti fasi e intensità, come mostrato in figura.



**Figura 4.1** - Evoluzione nel tempo dell'intensità a partire da una sorgente di intensità modulata sinusoidalmente.

Quando consideriamo un mezzo infinito, omogeneo, e assumiamo come termine sorgente

$$q_0 = S\delta(r) + A \exp(i\omega t) \quad (9)$$

dove  $\delta(r)$  è la funzione di Dirac,  $S$  è l'intensità della sorgente espressa in numero di fotoni al secondo e  $A$  è l'ampiezza della modulazione della sorgente (la modulazione di una sorgente di luce ad intensità modulata è definita come il rapporto delle componenti ac e dc dell'intensità), sostituendo le espressioni (8) e (9) nell'equazione (7) si ottengono i seguenti risultati:

$$U_{dc} = \frac{S}{4\pi\nu Dr} \exp\left[-r\left(\frac{\mu_a}{D}\right)^{1/2}\right], \quad (10)$$

$$U_{ac} = \frac{SA}{4\pi vDr} \exp \left\{ -r \left( \frac{\mu_a}{2D} \right)^{1/2} \sqrt{x^2 + 1} \right\}, \quad (11)$$

$$\phi = r \left( \frac{\mu_a}{2D} \right)^{1/2} \sqrt{x^2 + 1}, \quad (12)$$

dove  $\phi$  è il ritardo di fase tra la sorgente, localizzata a  $r = 0$ , e il rilevatore, localizzato ad una distanza  $r \gg 1/\mu'_s$  dalla sorgente, e  $x$  è definito come  $\omega/v\mu_a$ , con  $v$  la velocità della luce nel mezzo.

Si ha evidenza in letteratura che le equazioni (10)-(12) sono state verificate sperimentalmente e provvedono a dare una buona descrizione del problema in un mezzo infinito omogeneo, in un regime di diffusione multipla [25][26].

#### 4.3.1 Misura dei coefficienti di assorbimento e di diffusione

Le onde di densità fotonica si propagano allontanandosi dalla sorgente con una fase  $\phi$ , che è direttamente proporzionale alla distanza  $r$ , come è possibile osservare dall'Eq. (12). È da notare che anche le seguenti quantità dipendono linearmente da  $r$ :

$$\ln(rU_{dc}) = \ln \left( \frac{S}{4\pi vD} \right) - r \left( \frac{\mu_a}{D} \right)^{1/2}, \quad (13)$$

$$\ln(rU_{ac}) = \ln \left( \frac{SA}{4\pi vD} \right) - r \left( \frac{\mu_a}{D} \right)^{1/2} \sqrt{x^2 + 1}. \quad (14)$$

Le Eq. (13), (14) e (12) possono essere riscritte in una forma più compatta:

$$\ln(U_{dc}) = rS_{dc} \left( \mu_a, \mu'_s \right) + K_{dc} \quad (15)$$

$$\ln(U_{ac}) = rS_{ac} \left( \mu_a, \mu'_s \right) + K_{ac} \quad (16)$$

$$\phi = rS_{\phi} \left( \mu_a, \mu'_s \right) + K_{\phi} \quad (17)$$

Le funzioni  $S_{dc}$ ,  $S_{ac}$  e  $S_{\phi}$  rappresentano rispettivamente le pendenze di  $\ln(U_{dc})$ , di  $\ln(U_{ac})$  e di  $\phi$  rispetto ad  $r$  e sono funzioni di  $\mu_a$  e di  $\mu'_s$ , mentre  $K_{dc}$ ,  $K_{ac}$  e  $K_{\phi}$  sono le intercette di queste rette, indipendenti, quindi, da  $r$ .

I termini  $S$  ed  $A$  appaiono solo in quest'ultimi tre termini, in tal modo, raccogliendo i dati a varie distanze sorgente-rilevatore, si possono determinare le caratteristiche ottiche del mezzo, cioè i coefficienti di assorbimento e di diffusione ridotto, senza conoscere i termini sorgente.

Quindi utilizzando le pendenze di queste rette in funzione di  $r$  è possibile determinare i due coefficienti incogniti; avendo a disposizione 3 equazioni in 2 incognite, possiamo scegliere di misurare solo due delle quantità sopra citate, cioè le coppie  $(S_{dc}, S_{\phi})$ ,  $(S_{ac}, S_{\phi})$  oppure  $(S_{dc}, S_{ac})$ .

In genere vengono misurate le coppie  $(S_{dc}, S_{\phi})$ ,  $(S_{ac}, S_{\phi})$  in quanto la loro misura è meno sensibile agli errori rispetto alla coppia  $(S_{dc}, S_{ac})$ .

Scegliendo, ad esempio, la coppia  $(S_{dc}, S_{\phi})$  si ottengono i seguenti coefficienti:

$$\mu_a = -\frac{\omega}{2\nu} \cdot \frac{S_{dc}}{S_{\phi}} \cdot \left( \frac{S_{\phi}^2}{S_{dc}^2} + 1 \right)^{-1/2} \quad (18)$$

$$\mu'_s = \frac{S_{dc}^2}{3\mu_a} - \mu_a \quad (19)$$

### **4.3.2 Calcolo delle concentrazioni di emoglobina ossigenata e non, dell'emoglobina totale e della saturazione**

Per caratterizzare fisiologicamente un tessuto bisogna determinare direttamente le concentrazioni di emoglobina ossigenata [ $\text{HbO}_2$ ] e non ossigenata [ $\text{Hb}$ ], che in misura maggiore contribuiscono all'assorbimento nella regione del vicino infrarosso. Si trascurano i contributi dovuti ad altri cromofori in quanto alle

lunghezze d'onda considerate il loro assorbimento è considerato costante; in questo modo possiamo scrivere:

$$\mu_a^\lambda = \alpha_{HbO_2}^\lambda [HbO_2] + \alpha_{Hb}^\lambda [Hb] \quad (20)$$

Dove  $\alpha_{HbO_2}^\lambda$  e  $\alpha_{Hb}^\lambda$  sono i coefficienti di estinzione, alla lunghezza d'onda  $\lambda$ , di  $[HbO_2]$  e  $[Hb]$ . Misurando l'assorbimento a due lunghezze d'onda,  $\lambda_1$  e  $\lambda_2$ , si ottiene:

$$[HbO_2] = \frac{\mu_a^{\lambda_1} \alpha_{Hb}^{\lambda_2} - \mu_a^{\lambda_2} \alpha_{Hb}^{\lambda_1}}{\alpha_{HbO_2}^{\lambda_1} \alpha_{Hb}^{\lambda_2} - \alpha_{HbO_2}^{\lambda_2} \alpha_{Hb}^{\lambda_1}} \quad (21)$$

$$[Hb] = \frac{\mu_a^{\lambda_2} \alpha_{HbO_2}^{\lambda_1} - \mu_a^{\lambda_1} \alpha_{HbO_2}^{\lambda_2}}{\alpha_{HbO_2}^{\lambda_1} \alpha_{Hb}^{\lambda_2} - \alpha_{HbO_2}^{\lambda_2} \alpha_{Hb}^{\lambda_1}} \quad (22)$$

Infine, dai valori ottenuti per  $[HbO_2]$  e  $[Hb]$  si può determinare la concentrazione totale di emoglobina [THC], come la somma dei due, e la saturazione di emoglobina Y, in percentuale:

$$THC = [HbO_2] + [Hb] \quad (23)$$

$$Y = \frac{[HbO_2]}{[Hb] + [HbO_2]} \cdot 100\% \quad (24)$$

Tutti i parametri appena descritti ( $[HbO_2]$ ,  $[Hb]$ , THC e Y), forniscono un mezzo unico e non invasivo per ottenere le informazioni fisiologiche nei tessuti [26].

### 4.3.3 Geometria semi-infinita

Nella maggior parte delle applicazioni mediche in vivo, il metodo di misura è però quello di applicare sia la sorgente che il rilevatore sulla superficie da esaminare.

È evidente che il modello del mezzo infinito non è appropriato per tale geometria. Un approccio migliore è quindi, quello di considerare un mezzo uniforme semi-infinito e risolvere l'equazione di diffusione con le appropriate condizioni al contorno. Prima di procedere, osserviamo che il problema stesso va al di là dei limiti dell'approssimazione di diffusione in quanto entrambi, sorgente e rilevatore, sono posizionati sul contorno, dove, come discusso in precedenza, l'equazione di diffusione non approssima l'equazione del trasporto in maniera adeguata come invece fa in profondità nel mezzo.

La validità dell'approssimazione di diffusione può essere quantificata valutando il rapporto tra il flusso fotonico isotropico e quello direzionale. Questo rapporto dovrebbe essere molto più grande di 1 come richiesto dall'Eq.(2).

Nel caso di un mezzo infinito omogeneo, dove l'approssimazione di diffusione porta a risultati accurati, per valori tipici dei parametri fisici del tessuto nel vicino infrarosso ( $\mu_a=0.05\text{cm}^{-1}$ ,  $\mu_s'=15\text{cm}^{-1}$ ,  $r=3\text{cm}$ ,  $v=2.26 \times 10^{10}\text{cm/s}$ , corrispondente ad un indice di rifrazione  $n=1.33$ , e  $\omega=2\pi \times 120\text{MHz}$ ), il rapporto è pari a:

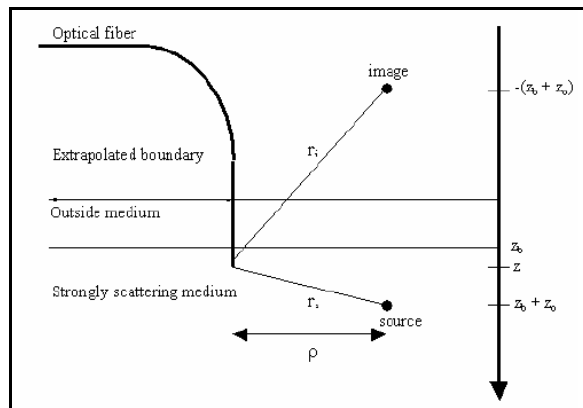
$$\left| \frac{\Psi}{3J \cdot \Omega} \right| \equiv \left| \frac{vU}{3vDVU \cdot \Omega} \right| > \frac{U}{3D|\nabla U|} \approx 8. \quad (25)$$

Nel caso di geometria semi-infinita, la condizione al contorno richiesta all'interfaccia col vuoto, è che non siano presenti fotoni sul contorno, cosa che non accade in quanto il flusso fotonico è non nullo solo su metà dell'angolo solido, quindi viene meno l'ipotesi di quasi-isotropia e l'approssimazione di diffusione cade. Il problema può essere risolto considerando una superficie estrapolata, in cui la densità dei fotoni  $U$  è nulla, alla distanza  $z_b=2aD$ , dove  $a$  è la costante riferita all'indice di rifrazione relativo ( $n_{\text{rel}}$ ) dei due mezzi. La distanza  $z_b$  per  $n_{\text{rel}}=1.4$ , che è il tipico valore per l'interfaccia tessuto-aria nella regione spettrale del vicino infrarosso, e per i tipici valori di  $D$  è all'incirca di 0.15 cm. È stato mostrato, inoltre, che un raggio di luce incidente sulla superficie può essere



ben rappresentato da una singola sorgente diffusiva, posta alla profondità  $z_0$  uguale ad un effettivo cammino libero medio fotonico, cioè  $z_0 = 1/(\mu_a + \mu_s')$ .

Il parametro  $z_0$  nei tessuti è di circa 0.1 cm. Si è osservato che questa costituisce un'effettiva sorgente fotonica isotropica anche se i fotoni in realtà sono iniettati in una singola direzione.



**Figura 4.2** - Modello della geometria semi-infinita:  $z_b$  è la distanza tra il contorno estrapolato e la superficie del mezzo e  $z_0$  è la profondità dell'effettiva sorgente di scattering singola nel mezzo diffusivo. La fibra ottica rilevatrice, parallela all'asse x, è immersa nel mezzo diffusivo alla profondità  $z$  che varia da  $z_b$  a  $z_b + z_0$ .

Il problema di avere  $U=0$  sul contorno estrapolato può essere trattato con l'introduzione di una sorgente immaginaria negativa di fotoni sopra il piano, simmetrica rispetto alla reale sorgente fotonica. Tale approccio permette di trarre vantaggio dalla soluzione valida per un mezzo infinito.

Nel modello del mezzo semi-infinito l'equazione di diffusione è utilizzata con  $q_0 = q_r - q_i$  dove  $r$  sta per la reale sorgente e  $i$  sta per la sua immagine, per produrre la soluzione rispettando le condizioni al contorno richieste nello spazio  $z \geq z_b$ .

In questo caso il problema è leggermente più complicato, ma formalmente identico. Le Eq. (15)-(17) sono sostituite dalle seguenti:

$$f(r, U_{dc}, \mu_a, \mu_s') = r S_{dc}(\mu_a, \mu_s') + K_{dc}' \quad (26)$$

$$g(r, U_{ac}, \mu_a, \mu_s') = r S_{ac}(\mu_a, \mu_s') + K_{ac}' \quad (27)$$

$$h(r, \phi, \mu_a, \mu_s') = r S_\phi(\mu_a, \mu_s') + K_\phi' \quad (28)$$

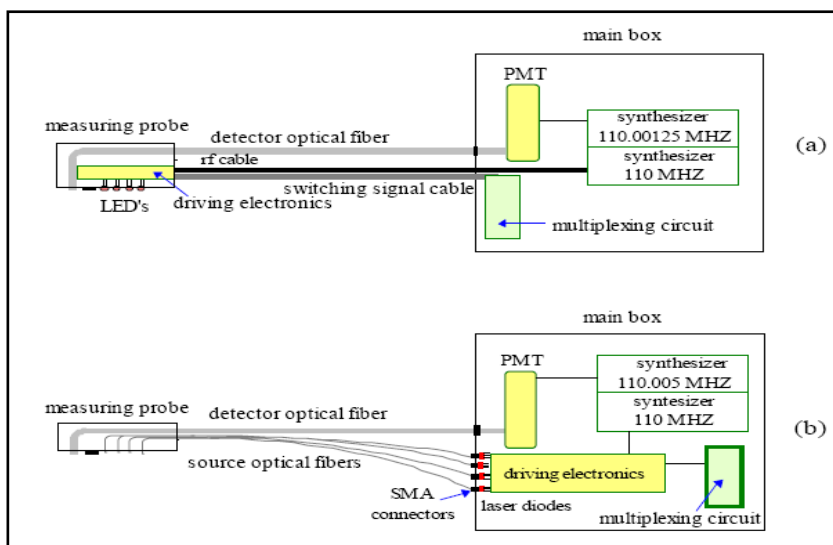
dove  $f$ ,  $g$ ,  $h$  sono funzioni note e  $K_{dc}'$ ,  $K_{ac}'$  e  $K_\phi'$  sono indipendenti da  $r$ . È da notare che le pendenze  $S_{dc}$ ,  $S_{ac}$  e  $S_\phi$  nelle Eq. (26)-(28) sono le stesse delle Eq. (15)-(17), di conseguenza, si possono determinare  $\mu_a$  e  $\mu_s'$  dalle Eq. (15)-(17) anche nel caso di geometria semi-infinita. Il problema della presenza di  $\mu_a$  e  $\mu_s'$  a sinistra delle Eq. (26)-(28) viene superato sviluppando una procedura iterativa. Per prima cosa, i termini che contengono  $\mu_a$  e  $\mu_s'$  nelle funzioni  $f$ ,  $g$ ,  $h$  sono trascurati in modo da ottenere le pendenze  $S_{dc}^{(0)}$ ,  $S_{ac}^{(0)}$ ,  $S_\phi^{(0)}$  di ordine zero. Dalle Eq. (18) e (19) si ricavano i coefficienti,  $\mu_a^{(0)}$  e  $\mu_s'^{(0)}$ , di ordine zero, che vengono poi utilizzati a sinistra nelle Eq. (26)-(28) per ottenere le pendenze  $S_{dc}^{(1)}$ ,  $S_{ac}^{(1)}$ ,  $S_\phi^{(1)}$ , del primo ordine e quindi  $\mu_a^{(1)}$  e  $\mu_s'^{(1)}$ . Questa procedura può essere applicata in maniera ricorsiva finché  $\mu_a^{(i)}$  e  $\mu_s'^{(i)}$  riproducono essi stessi con una data incertezza. La convergenza tipicamente viene raggiunta dopo 3-5 iterazioni. Gli stessi risultati di  $\mu_a$  e  $\mu_s'$  vengono raggiunti come risultato della procedura iterativa, indipendentemente dalla scelta dei valori di partenza per  $\mu_a$  e  $\mu_s'$ . Possiamo concludere questa sezione teorica osservando che il fattore di isotropia definito dall'Eq. (25), per gli stessi valori dei parametri considerati nel modello di geometria infinita, è circa pari a 2, che è accettabile in maniera marginale comparato col valore 8 ottenuto nel primo caso. Ciò indica che il termine isotropico è più grande del flusso direzionale ma non molto più grande rispetto a quanto richiesto dall'approssimazione di diffusione [25-37].

#### **4.4 Strumentazione**

L'onda di densità fotonica è caratterizzata, come già descritto, dalla fase ( $\phi$ ), dall'ampiezza di modulazione (ac) e dall'intensità media (dc). Tipiche frequenze di modulazione appartengono al range di 1 KHz-100 MHz.

#### 4.4.1 Sorgenti di luce

Nella spettroscopia risolta nel dominio della frequenza, la caratteristica chiave è la modulazione  $M$  dell'intensità della sorgente luce, rappresentata dal rapporto tra l'ampiezza e l'intensità (ac/dc) dell'onda modulata sinusoidalmente. La frequenza di modulazione dello strumento utilizzato in questo contesto è di 110 MHz. Le sorgenti luce possono essere modulate in intensità guidandole con una corrente oscillante. In commercio esistono diverse tipologie di sorgenti luce che possono essere utilizzate nella spettroscopia risolta in frequenza. L'ossimetro tissutale da noi utilizzato, fino ad una decina di anni fa impiegava i diodi LED (Light Emitting Diodes), i quali erano montati direttamente sulla sonda di misura a contatto con la pelle. Questo posizionamento e altri problemi che comportavano tali diodi, causavano non poche difficoltà nell'acquisizione della misura. Più tardi fu brevettato un nuovo prototipo che utilizzava i diodi laser al posto dei diodi LED. Nel nuovo prototipo molte delle difficoltà incontrate sono state superate, tra cui, soprattutto, quella di avere i diodi e le guide elettroniche tutte all'interno del dispositivo e quindi lontano dal contatto col paziente. I diodi laser presentano inoltre il vantaggio di ricoprire quasi continuamente un'ampia banda spettrale nella regione del vicino infrarosso, e soprattutto, vantaggio da non trascurare è il loro costo economico [38].



**Figura 4.3 -** Rappresentazione schematica del prototipo iniziale (a) e del nuovo prototipo (b) dell'ossimetro tissutale.

#### 4.4.2 Rilevazione

##### *Cross-correlazione*

La misura accurata di fase, ac, dc di un segnale alla frequenza dell'ordine dei 100 MHz non è semplice da realizzare direttamente. Per tale motivo, il segnale viene generalmente convertito a bassa frequenza prima di essere processato. Questa fase è simile alla rilevazione "super heterodyne" nelle radio AM e FM. Nel nostro caso c'è, però, la necessità di registrare la fase del segnale con grande accuratezza, per questo la conversione di frequenza in questa sede è detta cross-correlazione. L'idea di questa tecnica è quella di combinare il segnale rilevato che è alla frequenza  $f$ , con un altro segnale di frequenza leggermente differente,  $f + \Delta f$ , che però è legato in fase al primo segnale. Il risultato della combinazione è un nuovo segnale alla frequenza  $\Delta f$  che contiene tutte le informazioni di fase e ampiezza del segnale originario di frequenza  $f$  [39]. Ciò può essere dimostrato moltiplicando il segnale rilevato,  $I_{dc} + I_{ac} \cos(\phi - \omega t)$  con il segnale di cross-correlazione generato elettronicamente,  $A + B \cos(\phi_c - \omega_c + \Delta\omega \bar{t})$ :

$$\begin{aligned}
 & [I_{dc} + I_{ac} \cos(\phi - \omega t)] [A + B \cos(\phi_c - \omega_c + \Delta\omega \bar{t})] = \\
 & AI_{dc} + BI_{dc} \cos(\phi_c - \omega_c + \Delta\omega \bar{t}) + AI_{ac} \cos(\phi - \omega t) + \\
 & + \frac{BI_{ac}}{2} [\cos(\phi_c + \phi - \omega_c + \Delta\omega \bar{t}) + \cos(\phi_c + \phi - \omega_c + \Delta\omega \bar{t})]
 \end{aligned}$$

Le componenti in frequenza importanti in questa equazione sono:

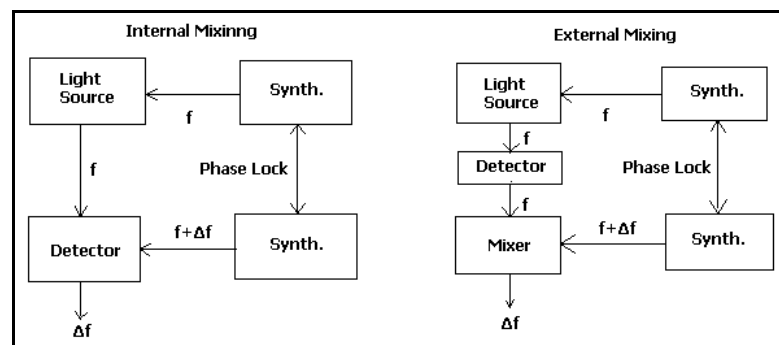
- quelle alla frequenza zero (il primo termine a destra dell'uguaglianza), che è proporzionale a  $I_{dc}$ ,
- alla frequenza di cross-correlazione  $\Delta\omega/2\pi$  (l'ultimo termine a destra dell'uguaglianza), la cui ampiezza è proporzionale a  $I_{ac}$  e la cui fase è  $\phi$ , a parte un arbitrario termine di fase costante.

Le componenti ad alta frequenza ( $\omega, \omega + \Delta\omega, 2\omega + \Delta\omega$ ) possono essere filtrate via con un filtro passa basso. I segnali alla frequenza  $f$  e  $f + \Delta f$  devono essere rigorosamente legati in fase in modo tale che  $\phi_c + \phi$  sia costante nel tempo.

Tipici valori di  $\Delta f$  variano da 10 Hz a 50 kHz.

La combinazione dei due segnali a differente frequenza può avvenire in due modi:

- internamente al rilevatore utilizzando il segnale di cross-correlazione per modulare il guadagno del rilevatore, oppure
- esternamente inviando il segnale di uscita dal rilevatore e il segnale di cross-correlazione all'ingresso del combinatore elettronico.



**Figura 4.4** - Mixaggio interno ed esterno nel dominio della frequenza.

In entrambi i casi, il risultato è la conversione dall'alta frequenza  $f$  alla frequenza di cross-correlazione  $\Delta f$ . Ovviamente la combinazione interna ha il vantaggio di evitare l'uso di un componente elettronica addizionale.

### ***Rilevatori ottici***

I rilevatori ottici impiegati nella spettroscopia comprendono i tubi fotomoltiplicatori (PMT's) e i fotodiodi a valanga (APD).

I tubi fotomoltiplicatori sono dei rilevatori estremamente sensibili. Infatti la sensibilità del catodo tipicamente è di 50 mA/W e l'amplificazione di corrente di circa  $10^7$  determina una sensibilità all'anodo alta quanto 1 A/ $\mu$ W. Il loro guadagno è modulato da un segnale a radiofrequenza che è applicato al secondo

dinodo della catena di amplificazione. I fotodiodi a valanga vengono utilizzati quando si ha bisogno di lavorare a più alte frequenze di modulazione rispetto a quelle permesse dai PMT's. In genere l'uscita di un APD è convogliata in un mixer per convertirla ad una più bassa frequenza.

#### **4.4.3 Acquisizione dati**

La forma d'onda in ingresso all'unità di elaborazione digitale è il risultato della combinazione del segnale rilevato con il segnale di cross-correlazione. Come già discusso, questa forma d'onda contiene la componente armonica alla frequenza  $\Delta f$  che noi vogliamo filtrare via per processarla. La prima fase dell'elaborazione è una conversione corrente-tensione in quanto il segnale in uscita dal PMT è proprio una corrente, seguita da un filtro passa basso che funziona anche da amplificatore, il quale possiede una costante di tempo di circa  $1/(10\Delta f)$  per attenuare meno del 10% la frequenza armonica  $\Delta f$ . Il convertitore analogico-digitale campiona l'uscita dell'amplificatore passa basso alla frequenza  $n\Delta f$  dove  $n$  è un intero. In questo modo la frequenza di campionamento è in sincronia con la frequenza di cross-correlazione. Il teorema del campionamento afferma che  $n$  deve essere almeno pari al doppio della banda del segnale affinché il campionamento riproduca in maniera esatta il segnale nel tempo discreto. L'elaborazione digitale del segnale consiste di due fasi:

1. viene fatta una media sincrona dei dati campionati in tutti i periodi di cross-correlazione raccolti;
2. viene isolata l'armonica alla frequenza  $\Delta f$  attraverso l'uso della trasformata veloce di Fourier (FFT).

Il primo filtro causa un'interferenza distruttiva su tutte le frequenze che non sono multiple di  $\Delta f$ . Tramite la FFT vengono eliminate queste armoniche di disturbo, mantenendo l'armonica alla frequenza  $\Delta f$ , da cui si ricavano le componenti continua, dc, l'alternata, ac e la fase, ( $\phi$ ) [38-42].

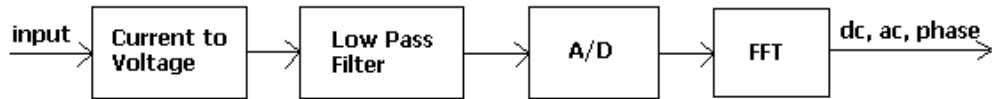


Figura 4.5 - Schema di acquisizione digitale.

## 4.5 Ossimetro ISS

Lo spettrometro risolto nel dominio della frequenza da noi utilizzato è un ossimetro tissutale (ISS Inc., Champaign, IL, Mod. 96208).

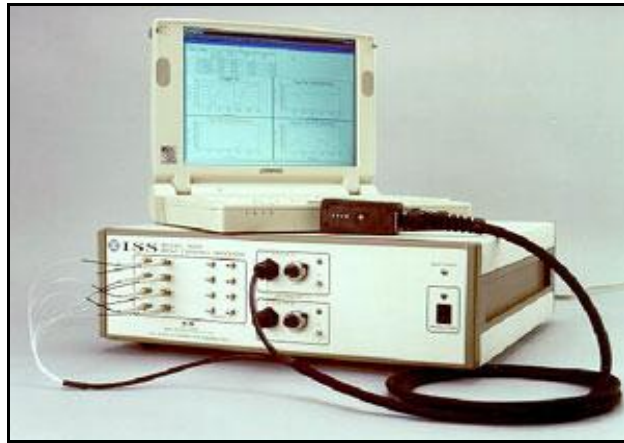


Figura 4.6 - Ossimetro tissutale ISS.

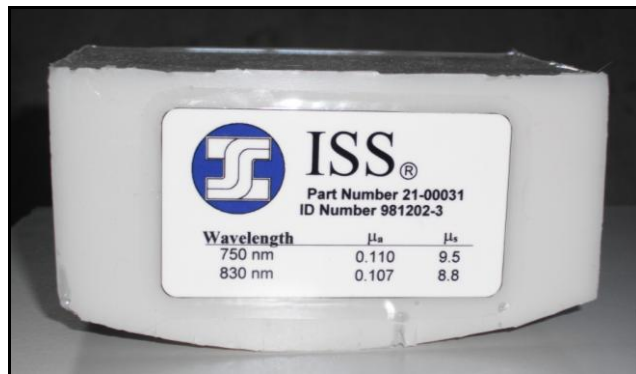
Le sorgenti luce sono rappresentate da otto diodi laser, quattro dei quali emettono a 750 nm e gli altri quattro a 830 nm.

Part Number: 21-00069		Scanner ID: 1000307			
Fiber	$\lambda$ (nm)	R(cm)	Fiber	$\lambda$ (nm)	R(cm)
1	830	1.98	5	750	2.02
2	830	2.70	6	750	2.71
3	830	3.31	7	750	3.28
4	830	4.02	8	750	4.00

Figura 4.7 - Etichetta che riporta le lunghezze d'onda alla quale emettono i diodi e le varie distanze tra sorgente e rilevatore.

Capitolo 4 - Analisi effetti metabolici delle vibrazioni locali: rilevazione mediante ossimetro

I diodi laser che emettono la luce alla stessa lunghezza d'onda, devono avere gli stessi valori iniziali di  $dc_0$ ,  $ac_0$  e  $\phi_0$ , (cioè  $dc$ ,  $ac$  e  $\phi$  misurati a  $r=0$ ). Per questo motivo è necessario ogni tanto effettuare una calibrazione dell'intensità di luce e della fase degli otto diodi. La calibrazione avviene ponendo la sonda di misura su un blocco di silicone con coefficienti di assorbimento e scattering noti (Figure 4.8 e 4.9).



**Figura 4.8** - Blocco di silicone di coefficienti di assorbimento e di diffusione noti.



**Figura 4.9** - Posizionamento della sonda di misura sul blocco di silicone per la calibrazione.



La sorgente di luce è modulata alla frequenza di 110 MHz e multiplexata alla frequenza di 50 Hz, in modo tale che ogni sorgente si trovi nello stato on per 20 ms. La potenza media dei diodi laser è di 2-3 mW.

I diodi laser sono accoppiati a fibre ottiche, di 400 µm di diametro interno, che guidano la luce nella sonda piana di misura che viene applicata direttamente sulla pelle del paziente. La luce emessa dai diodi si propaga nel tessuto, in parte viene assorbita e in parte viene diffusa e riflessa; quest'ultima viene raccolta da un fascio di fibre ottiche di diametro interno di 3 mm e inviata al tubo fotomoltiplicatore.



**Figura 4.10** - Sonda piana di misura, in cui entrano ed escono le fibre ottiche.

A questo punto avviene la conversione dall'alta frequenza di 110 MHz alla bassa frequenza di cross-correlazione di 5 kHz. La trasformata veloce di Fourier del segnale a tale frequenza più bassa fornisce i valori di DC, AC e fase.

Le fibre sorgenti e la fibra rilevatrice sono disposte nella sonda di misura in modo tale che lo strumento possa acquisire i dati sulla superficie del campione a quattro differenti separazioni tra sorgente e rilevatore, con un incremento costante di circa 0.5 cm (figura 4.10), partendo da un minimo di 2 ad un massimo di 4 cm.

Sono inoltre presenti due canali indipendenti che permettono la misura contemporanea di due diversi campioni. Nella figura seguente è mostrata una rappresentazione dell'ossimetro in cui entrambi i canali sono utilizzati per misurare parallelamente l'ossigenazione in due diversi muscoli.

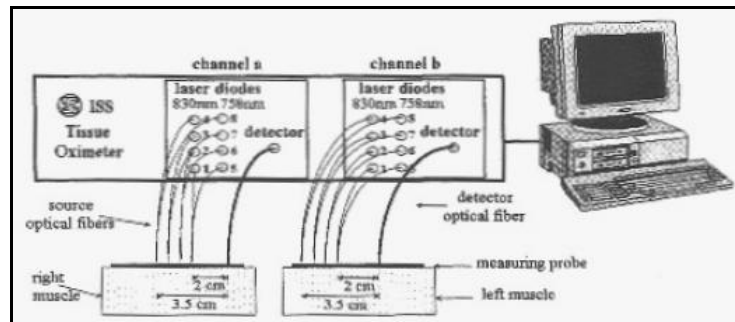


Figura 4.11 - Rappresentazione del dispositivo provvisto di due canali di misura.

Infine, l'acquisizione dei dati e la visualizzazione sono eseguite attraverso l'uso di un particolare programma ISS, in cui i dati da inserire sono: il nome del paziente, la tipologia di misura da scegliere tra le coppie ac e phase, dc e phase, ac e dc, e quale canale rappresentare istantaneamente, canale A, canale B, oppure entrambi.

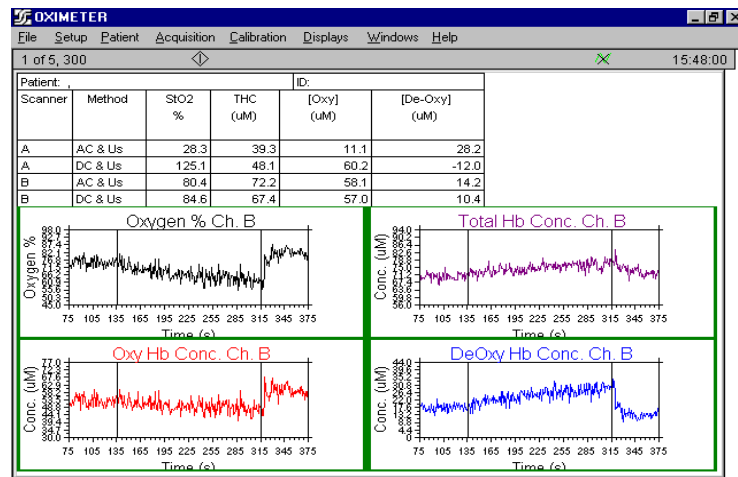
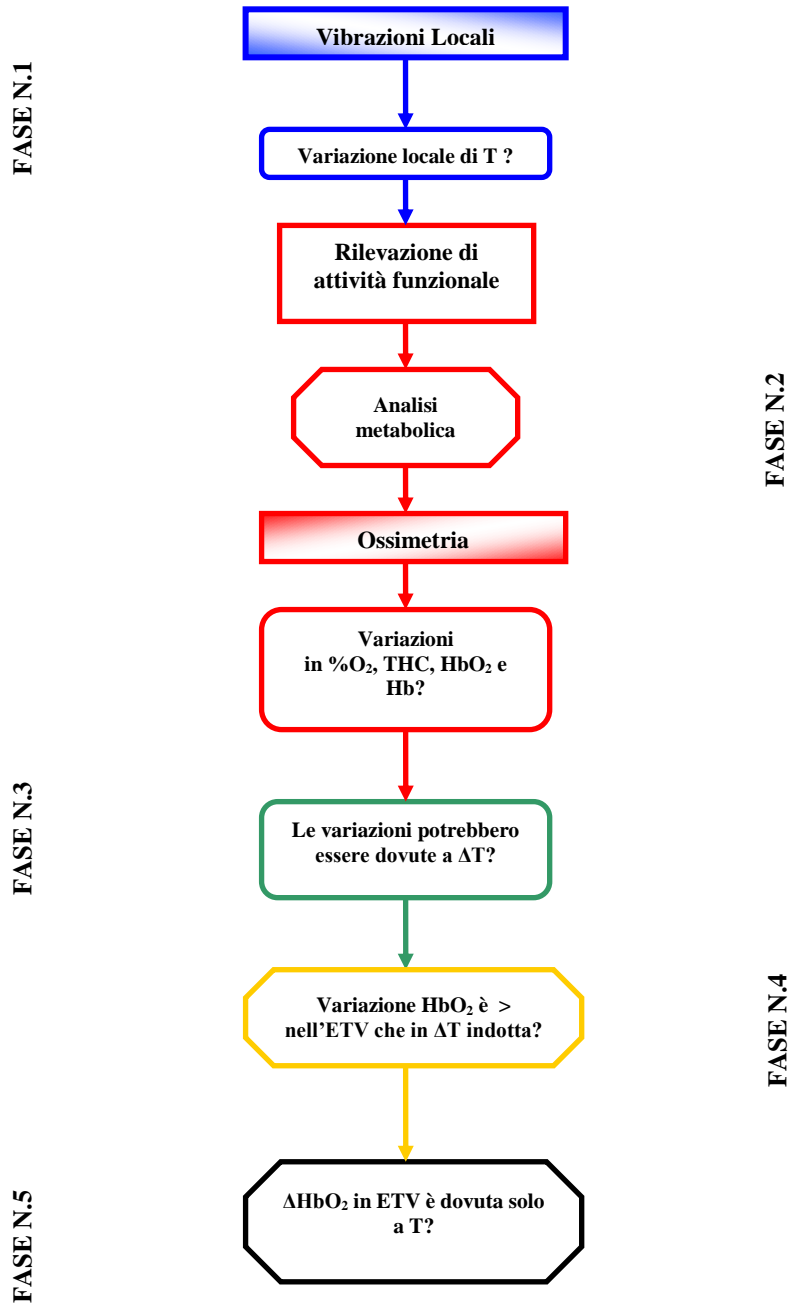


Figura 4.12 - Schermata a video degli andamenti misurati in una prova di ischemia indotta al braccio di un paziente.

## 4.6 Risultati sperimentali

Dopo un doveroso richiamo ingegneristico della teoria alla base dell'ossimetria, ci accingiamo ora a descrivere i risultati ottenuti nel corso della sperimentazione svolta in vivo finalizzata, sottolineo, ad analizzare eventuali effetti metabolici sul tessuto muscolare indotti dall'applicazione su di esso delle vibrazioni meccaniche.

Per semplificare la trattazione riportiamo di seguito lo schema logico adottato nel corso delle prove e dividiamo quanto eseguito in 5 fasi di studio.



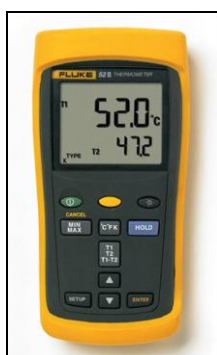
**Figura 4.13** - Diagramma di flusso logico seguito durante la sperimentazione con l'ossimetro.

#### 4.6.1 Fase di studio N.1: le variazioni termiche

Prima di eseguire le misure vere e proprie con l'ossimetro, ormai noto, il quesito preliminare che ci siamo posti è stato: le vibrazioni meccaniche inducono delle variazioni termiche locali della superficie corporea sottoposta ad esse?

Ebbene, per analizzare una eventuale variazione di temperatura nella zona di applicazione delle vibrazioni durante l'Esercizio Terapeutico Vibratorio (ETV), abbiamo svolto delle misurazioni sul bicipite destro dedicate allo scopo, che ci permettessero di ricavare più dati termici utili possibili. Come misuratore di temperatura è stato utilizzato il termometro digitale Thermometer Fluke 52 II, provvisto di due ingressi per connettere due termocoppie, che ci hanno permesso, per l'appunto, di monitorare le variazioni di temperatura nelle immediate vicinanze della zona soggetta a vibrazioni.

La prima sonda è stata posizionata distalmente, a 2 cm dall'angolo interno della piega di flessione del gomito, dopo altri 2 cm di spazio abbiamo posizionato il dispositivo vibrante, e infine la seconda sonda è stata posta, dopo altri 2 cm dal dispositivo.



**Figura 4.14** - Termometro digitale utilizzato nel corso delle misure.

Il suddetto termometro digitale permette di misurare i valori di temperatura istantanea, di memorizzarli, per un tempo da noi definito, per poi visualizzarne il valore massimo, il valore minimo e la media, il tutto calcolato in quell'intervallo di tempo.

#### Capitolo 4 - Analisi effetti metabolici delle vibrazioni locali: rilevazione mediante ossimetro

In questo caso le misure sono state così svolte:

- è stata misurata la temperatura istantanea a riposo, prima e dopo il posizionamento del dispositivo sul braccio, in quanto dovendo coprire le sonde con la fascia elastica che sostiene il dispositivo, ci aspettavamo una variazione di temperatura;
- durante ciascuna vibrazione abbiamo impostato la registrazione della temperatura in modo tale da fornirci, al termine di essa, i valori minimi, massimi e la media registrati durante l'applicazione;
- dopo 30 secondi nel minuto di riposo è stata misurata la temperatura istantanea;
- al termine della prova sono state misurate le temperature istantanee dopo il primo minuto di riposo, dopo il secondo minuto e dopo aver rimosso il dispositivo.

Di seguito sono riportati i valori di queste misure che, ripeto, sono differenti da quelle svolte con l'ossimetro, per 10 soggetti esaminati

<b>SOGGETTO 1</b>	T1 <sub>ist</sub>	T2 <sub>ist</sub>	T1 <sub>min</sub>	T2 <sub>min</sub>	T1 <sub>max</sub>	T2 <sub>max</sub>	T1 <sub>mean</sub>	T2 <sub>mean</sub>
a riposo senza dispositivo	33.5	30.3						
a riposo con dispositivo	33.4	31						
dopo 30" 35 Hz			33.4	31	33.8	31.6	33.6	31.2
dopo 30" di riposo	33.9	31.6						
dopo 30" 35 Hz			34	31.6	34.6	32.1	34.3	31.9
dopo 30" di riposo	34.4	32.3						
dopo 30" 35 Hz			34.5	32.7	35	33.8	34.8	33
dopo 30" di riposo	34.8	33.5						
dopo 60" 35 Hz			34.8	33.9	35.6	34.6	35.3	34.2
dopo 60" di riposo con dispositivo	35.2	34.7						
dopo 60" di riposo con dispositivo	35.2	34.8						
a riposo senza dispositivo	34.7	34.2						

<b>SOGGETTO 2</b>	T1 <sub>ist</sub>	T2 <sub>ist</sub>	T1 <sub>min</sub>	T2 <sub>min</sub>	T1 <sub>max</sub>	T2 <sub>max</sub>	T1 <sub>mean</sub>	T2 <sub>mean</sub>
a riposo senza dispositivo	33.6	33.2						
a riposo con dispositivo	32.8	33.1						
dopo 30" 35 Hz			32.9	33	33.7	33.2	33.1	33.1
dopo 30" di riposo	33.7	33.6						
dopo 30" 35 Hz			33.6	33.8	33.8	34.1	33.7	33.9

#### Capitolo 4 - Analisi effetti metabolici delle vibrazioni locali: rilevazione mediante ossimetro

dopo 30" di riposo	34.2	34.5						
dopo 30" 35 Hz			34	34.6	34.5	34.9	34.3	34.8
dopo 30" di riposo	34.9	35.1						
dopo 60" 35 Hz			35.1	35.2	35.8	35.8	35.6	35.5
dopo 60" di riposo con dispositivo	35.6	35.9						
dopo 60" di riposo con dispositivo	35.6	36						
a riposo senza dispositivo	34.3	35.3						

<b>SOGGETTO 3</b>	T1 <sub>ist</sub>	T2 <sub>ist</sub>	T1 <sub>min</sub>	T2 <sub>min</sub>	T1 <sub>max</sub>	T2 <sub>max</sub>	T1 <sub>mean</sub>	T2 <sub>mean</sub>
a riposo senza dispositivo	33.6	33.7						
a riposo con dispositivo	34	32.6						
dopo 30" 35 Hz			33.9	32.5	34.2	32.8	34.2	32.6
dopo 30" di riposo	34.1	33.4						
dopo 30" 35 Hz			31.2	33.3	35.2	33.6	34.1	33.6
dopo 30" di riposo	34.2	34						
dopo 30" 35 Hz			34.2	32.8	34.7	35.6	34.4	34.5
dopo 30" di riposo	34.4	34.5						
dopo 60" 35 Hz			34.4	34.2	34.7	35.5	34.6	34.9
dopo 60" di riposo con dispositivo	34.6	35.1						
dopo 60" di riposo con dispositivo	34.7	35.1						
a riposo senza dispositivo	34.3	34.5						

<b>SOGGETTO 4</b>	T1 <sub>ist</sub>	T2 <sub>ist</sub>	T1 <sub>min</sub>	T2 <sub>min</sub>	T1 <sub>max</sub>	T2 <sub>max</sub>	T1 <sub>mean</sub>	T2 <sub>mean</sub>
a riposo senza dispositivo	33.6	32.7						
a riposo con dispositivo	33	31.6						
dopo 30" 35 Hz			33	31.5	33	31.7	33	31.6
dopo 30" di riposo	33.3	32.2						
dopo 30" 35 Hz			33.4	32.3	33.8	32.8	33.6	32.5
dopo 30" di riposo	34.1	33.1						
dopo 30" 35 Hz			34.2	33.3	34.7	33.6	34.5	33.4
dopo 30" di riposo	34.8	33.9						
dopo 60" 35 Hz			34.8	33.9	35.5	34.6	35.2	34.2
dopo 60" di riposo con dispositivo	35.5	34.6						
dopo 60" di riposo con dispositivo	35.5	34.8						
a riposo senza dispositivo	35.3	35.2						

<b>SOGGETTO 5</b>	T1 <sub>ist</sub>	T2 <sub>ist</sub>	T1 <sub>min</sub>	T2 <sub>min</sub>	T1 <sub>max</sub>	T2 <sub>max</sub>	T1 <sub>mean</sub>	T2 <sub>mean</sub>
a riposo senza dispositivo	34.2	33.4						
a riposo con dispositivo	33.9	33.1						
dopo 30" 35 Hz			33.8	33.3	33.8	33.8	33.8	33.5
dopo 30" di riposo	34.1	33.6						
dopo 30" 35 Hz			34.1	33.6	34.2	33.9	34.1	33.8
dopo 30" di riposo	34.5	33.8						
dopo 30" 35 Hz			34.5	33.8	34.6	34	34.5	33.9
dopo 30" di riposo	34.7	34						

#### Capitolo 4 - Analisi effetti metabolici delle vibrazioni locali: rilevazione mediante ossimetro

dopo 60" 35 Hz			34.6	34	34.8	34.4	34.7	34.2
dopo 60" di riposo con dispositivo	34.9	34.4						
dopo 60" di riposo con dispositivo	34.9	34.3						
a riposo senza dispositivo	34.7	34						

<b>SOGGETTO 6</b>	T1 <sub>ist</sub>	T2 <sub>ist</sub>	T1 <sub>min</sub>	T2 <sub>min</sub>	T1 <sub>max</sub>	T2 <sub>max</sub>	T1 <sub>mean</sub>	T2 <sub>mean</sub>
a riposo senza dispositivo	33.5	33.5						
a riposo con dispositivo	34	31.4						
dopo 30" 35 Hz			34	31.7	34.1	32.5	34.1	32.2
dopo 30" di riposo	34.3	32.6						
dopo 30" 35 Hz			34.3	32.6	34.4	33	34.3	32.9
dopo 30" di riposo	34.4	33.2						
dopo 30" 35 Hz			34.5	33.2	34.6	33.5	34.6	33.3
dopo 30" di riposo	34.7	33.3						
dopo 60" 35 Hz			34.8	33.4	35.1	33.9	35	33.8
dopo 60" di riposo con dispositivo	35.2	33.8						
dopo 60" di riposo con dispositivo	35.2	33.8						
a riposo senza dispositivo	35	33.6						

<b>SOGGETTO 7</b>	T1 <sub>ist</sub>	T2 <sub>ist</sub>	T1 <sub>min</sub>	T2 <sub>min</sub>	T1 <sub>max</sub>	T2 <sub>max</sub>	T1 <sub>mean</sub>	T2 <sub>mean</sub>
a riposo senza dispositivo	33.9	33.4						
a riposo con dispositivo	33.9	33.3						
dopo 30" 35 Hz			33.6	33.2	33.8	33.4	33.8	33.3
dopo 30" di riposo	33.8	33.6						
dopo 30" 35 Hz			33.8	33.6	33.9	33.9	33.9	33.7
dopo 30" di riposo	34.3	34.2						
dopo 30" 35 Hz			34.3	34.2	34.4	34.7	34.3	34.3
dopo 30" di riposo	35	35						
dopo 60" 35 Hz			34.7	34.6	34.9	34.9	34.8	34.7
dopo 60" di riposo con dispositivo	35	35						
dopo 60" di riposo con dispositivo	35.1	35						
a riposo senza dispositivo	34.6	34.5						

<b>SOGGETTO 8</b>	T1 <sub>ist</sub>	T2 <sub>ist</sub>	T1 <sub>min</sub>	T2 <sub>min</sub>	T1 <sub>max</sub>	T2 <sub>max</sub>	T1 <sub>mean</sub>	T2 <sub>mean</sub>
a riposo senza dispositivo	33.4	32.8						
a riposo con dispositivo	33.8	32.3						
dopo 30" 35 Hz			33.6	32.3	33.8	33.2	33.7	32.8
dopo 30" di riposo	33.9	33.1						
dopo 30" 35 Hz			33.5	33.2	33.9	33.7	33.6	33.5
dopo 30" di riposo	34.2	33.7						
dopo 30" 35 Hz			34	33.7	34.3	34.4	34.1	34.1
dopo 30" di riposo	34.6	34.2						
dopo 60" 35 Hz			34.5	34.2	34.7	35	34.6	34.7
dopo 60" di riposo con dispositivo	35.1	34.9						
dopo 60" di riposo con dispositivo	35	35						

#### Capitolo 4 - Analisi effetti metabolici delle vibrazioni locali: rilevazione mediante ossimetro

a riposo senza dispositivo	34.8	34.1						
----------------------------	------	------	--	--	--	--	--	--

<b>SOGGETTO 9</b>	T1 <sub>ist</sub>	T2 <sub>ist</sub>	T1 <sub>min</sub>	T2 <sub>min</sub>	T1 <sub>max</sub>	T2 <sub>max</sub>	T1 <sub>mean</sub>	T2 <sub>mean</sub>
a riposo senza dispositivo	32.6	31.3						
a riposo con dispositivo	32.4	29.5						
dopo 30" 35 Hz			31.9	29.5	32.4	31.3	32.2	30.6
dopo 30" di riposo	32.5	30.4						
dopo 30" 35 Hz			31.8	30.3	32.5	32	32	31.3
dopo 30" di riposo	32.7	31						
dopo 30" 35 Hz			32.6	30.9	33.1	32.7	32.9	32
dopo 30" di riposo	33	31.5						
dopo 60" 35 Hz			33	31.5	33.6	33.7	33.4	33
dopo 60" di riposo con dispositivo	33.6	32.5						
dopo 60" di riposo con dispositivo	33.6	32.2						
a riposo senza dispositivo	33.1	32.2						

<b>SOGGETTO 10</b>	T1 <sub>ist</sub>	T2 <sub>ist</sub>	T1 <sub>min</sub>	T2 <sub>min</sub>	T1 <sub>max</sub>	T2 <sub>max</sub>	T1 <sub>mean</sub>	T2 <sub>mean</sub>
a riposo senza dispositivo	33.5	33.1						
a riposo con dispositivo	34.3	31.3						
dopo 30" 35 Hz			33.7	31.5	34.1	31.6	33.9	31.6
dopo 30" di riposo	34.2	31.7						
dopo 30" 35 Hz			34.3	31.3	34.6	32	31.8	34.3
dopo 30" di riposo	34.5	32						
dopo 30" 35 Hz			34.4	31.9	34.6	32	34.5	31.9
dopo 30" di riposo	34.8	32.2						
dopo 60" 35 Hz			34.3	32.3	34.8	32.6	34.5	32.4
dopo 60" di riposo con dispositivo	35	32.8						
dopo 60" di riposo con dispositivo	35	32.8						
a riposo senza dispositivo	34.8	34.5						

In alcuni soggetti in particolare, si evince un aumento di temperatura che è risultata essere anche di 3° C. In media, comunque, l'aumento rilevato dalla sonda distale, T1, è stato di 1.5°C, mentre per la sonda prossimale, T2, di 2.5°C.

Indubbiamente possiamo affermare che l'aumento di temperatura locale possa rappresentare un effetto indotto dall'ETV. Di seguito si riportano due degli andamenti delle temperature relativi ai Soggetti 2 e 7.



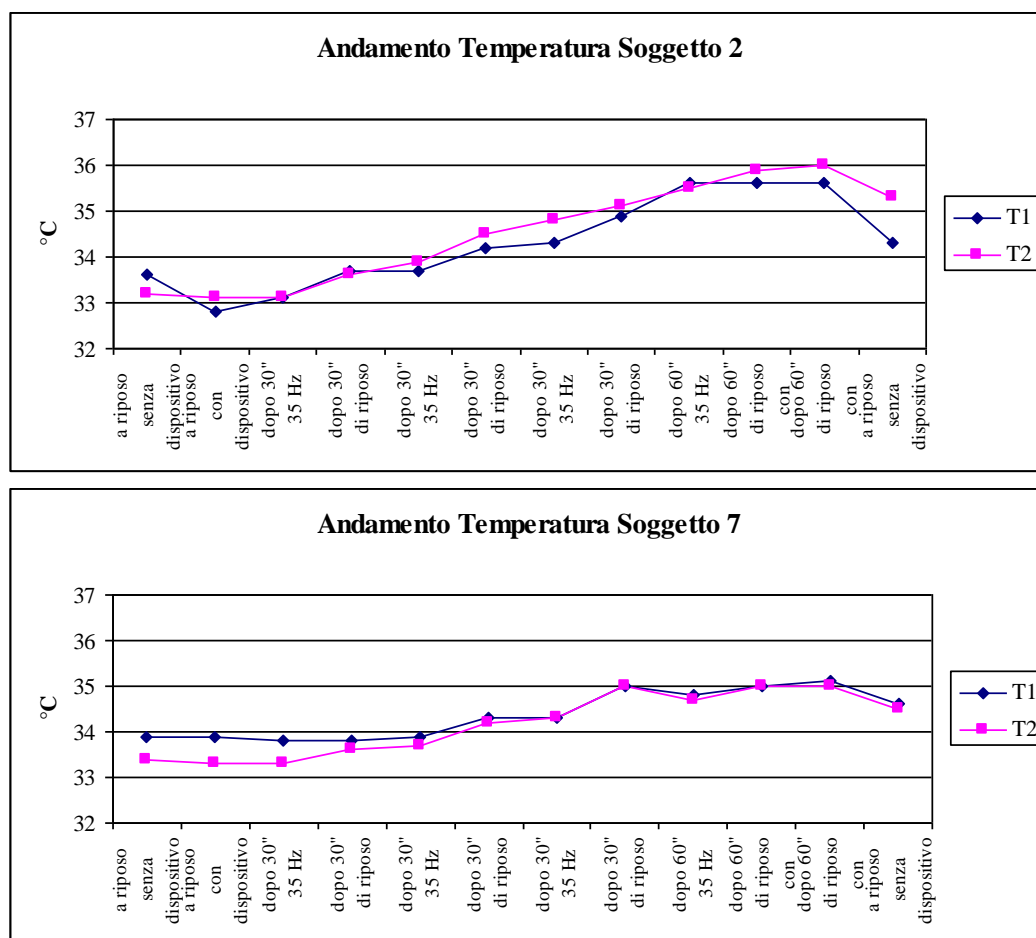


Figura 4.15 - Andamenti della Temperatura misurata attraverso le sonde T<sub>1</sub> e T<sub>2</sub>.

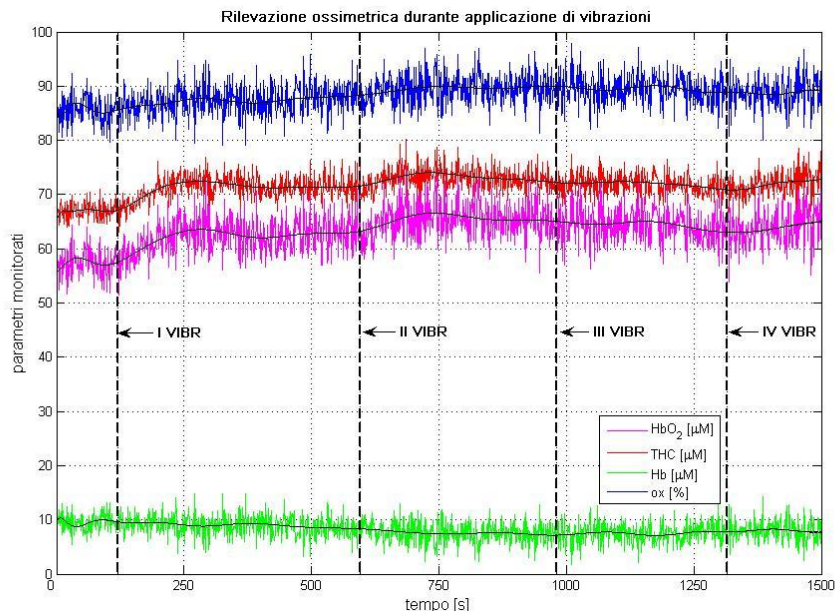
#### 4.6.2 Fase di studio N.2: le variazioni delle concentrazioni di emoglobina

Arriviamo alle misurazioni effettuate con il tanto descritto ossimetro tissutale: il concetto è stato quello di posizionare la sonda dell'ossimetro nelle immediate vicinanze del muscolo dove abbiamo applicato le vibrazioni (bicipite destro) [43], per osservare la presenza o meno di variazione delle concentrazioni suddette. Sono state svolte misure dedicate in 5 soggetti differenti. In questo caso il protocollo di misura è stato leggermente variato rispetto a quello utilizzato nella fase precedente: i quattro trattamenti vibratori sono stati applicati alla frequenza di 35 Hz, per una durata di 30 secondi per le prime tre ripetizioni e di 60 secondi per

la quarta e sono stati intervallati da periodi di pausa più lunghi, di 60 secondi, in modo da permettere agli andamenti delle concentrazioni di stabilizzarsi ad un valore costante.

I dati ottenuti in ciascun soggetto, registrati ogni secondo, presentavano valori piuttosto oscillanti; successivamente dopo aver effettuato una regressione con il programma MATLAB è stato possibile osservare un andamento ben preciso per ciascun parametro. La Figura 4.16 mostra proprio questi andamenti e le relative interpolazioni, ottenuti dalla misura di un singolo soggetto.

Da questa immagine si può osservare come le concentrazioni di THC e  $\text{HbO}_2$  abbiano un trend molto simile, in particolare dopo le prime due applicazioni di vibrazione, si riscontra un aumento di queste concentrazioni fino ad un valore massimo, per poi mantenersi costanti ai valori più alti raggiunti. In maniera meno evidente anche la percentuale di ossigenazione aumenta mentre la concentrazione di Hb sembra addirittura diminuire.



**Figura 4.16** - Andamento delle concentrazioni di emoglobina totale, ossigenata e deossigenata e della saturazione di ossigeno durante l'applicazione dell'ETV.

La crescita dei valori di concentrazione dei primi tre parametri in tutti e 5 i soggetti è stata confermata con l'utilizzo di un test statistico, il T test; in particolare, si è utilizzata la funzione `ttest2` ad una coda di Matlab con livello di significatività dello 0.01, che ci ha permesso di confrontare le variazioni normalizzate, tra il massimo valore assunto da ciascun parametro con il proprio valore iniziale, in ciascun soggetto, ed un vettore di baseline. Questo Test ha confermato il significativo aumento di concentrazione di THC e HbO<sub>2</sub> e della percentuale di saturazione di ossigeno, come riscontrato dall'andamento della regressione, ottenendo una probabilità elevatissima di crescita. Per quanto riguarda la concentrazione di Hb si è potuto dimostrare con il test a due code, solo la sua variazione, e non il suo aumento.

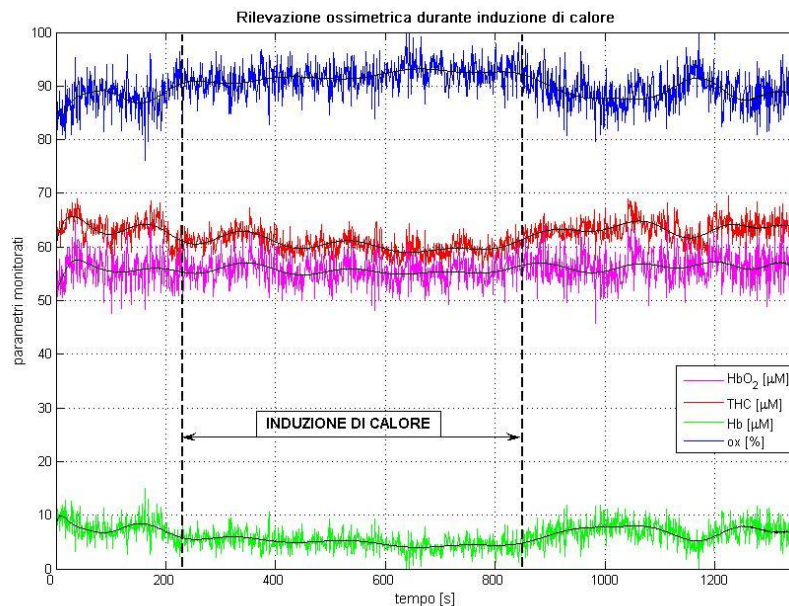
Così facendo siamo riusciti a dimostrare che durante l'applicazione delle vibrazioni l'ossimetro è in grado di rilevare non solo variazioni di concentrazione delle due forme di emoglobina, ma anche di identificare un trend, indice dell'attività metabolica muscolare.

#### **4.6.3 Fase di studio N.3: l'influenza della temperatura**

A questo punto, visti i risultati ottenuti nella fase N.2, ma consci di quanto ricavato nella fase N.1, ci siamo posti il seguente quesito: le variazioni di concentrazione riscontrate sono dovute effettivamente all'Esercizio Terapeutico Vibratorio o all'aumento di temperatura locale provocata dalle vibrazioni?

Per questo motivo il passo successivo è stato quello di misurare, sempre tramite l'ossimetro, le concentrazioni di emoglobina, in assenza di vibrazioni applicate, ma inducendo artificialmente un aumento di temperatura di 2°C a livello del muscolo bicipite. Questo  $\Delta T$  è stato scelto in base alle considerazioni svolte nella fase N.1 dello studio, essendo una media delle variazioni di temperatura rilevate dalle due sonde.

Questa prova è stata svolta negli stessi 5 soggetti, ai quali dopo aver atteso che i valori di concentrazione rilevati si stabilizzassero, abbiamo indotto un aumento di temperatura, monitorato costantemente mediante termometro digitale a due sonde. Non appena la temperatura T2 ha raggiunto e superato i 2°C abbiamo rimosso il dispositivo che induceva l'aumento locale di temperatura, e abbiamo atteso più di 400 s prima di bloccare la rilevazione. L'immagine seguente mostra gli andamenti delle concentrazioni, ottenuti in un singolo soggetto durante questa misurazione.



**Figura 4.17** - Andamento delle concentrazioni di emoglobina totale, ossigenata e deossigenata e della saturazione di ossigeno durante l'induzione di calore.

Dall'analisi dei grafici ottenuti in seguito ad una regressione, è evidente la presenza di una variazione delle concentrazioni di emoglobina durante l'induzione di calore, pur non essendo state applicate le vibrazioni. Anche in questo caso, per verificare la significatività di queste variazioni, è stato eseguito il T test a due code con livello di significatività dello 0.05, per tutti i soggetti e per tutti i parametri misurati. Si è confrontata la variazione tra i valori misurati appena

prima dell'applicazione del calore e i valori raggiunti al termine di questa induzione, con lo stesso vettore di baseline utilizzato nell'analisi precedente. L'analisi statistica ha confermato una significativa variazione delle concentrazioni anche se non è possibile determinare un trend. D'altra parte gli andamenti ottenuti in questa misura si discostano molto da quelli ottenuti con la vibrazione. Le concentrazioni di HbO<sub>2</sub> e THC addirittura diminuiscono subito dopo l'inizio dell'induzione di temperatura e non appena questa viene rimossa risalgono ai valori iniziali.

#### **4.6.4 Fase di studio N.4: misure a temperatura fissata**

Ci siamo a questo punto focalizzati solo sulla concentrazione di HbO<sub>2</sub>, ed abbiamo pensato di confrontare la variazione che tale cromoforo subisce nel caso dell'applicazione della sola vibrazione e nel caso di solo calore indotto, fissando uno dei tanti parametri che influiscono su tali andamenti, la temperatura.

Osservando i valori di temperatura riscontrati nella fase N.1, abbiamo notato che in media l'aumento di temperatura di circa 2°C, in genere è stato raggiunto da quasi tutti i soggetti alla fine dell'applicazione della terza vibrazione. In base a quanto appena detto abbiamo proceduto in questa maniera:

1. è stato individuato il valore di  $t_1$  a livello dell'inizio della prima vibrazione applicata;
2. è stata calcolata una media di 20 valori centrati in  $t_1$  corrispondenti a HbO<sub>2</sub> che abbiamo chiamato HbO<sub>2in</sub>;
3. è stato individuato il valore di  $t_2$  in corrispondenza della fine della terza vibrazione;
4. è stata calcolata una media di 20 valori centrati in  $t_2$  corrispondenti a HbO<sub>2</sub> che abbiamo chiamato HbO<sub>2fin</sub>;

Infine è stata applicata la seguente formula:  $(\text{HbO}_{2\text{fin}} - \text{HbO}_{2\text{in}}) / (t_2 - t_1)$  per i valori ottenuti in ciascun soggetto.

Per quanto riguarda le misure con  $\Delta T$  indotto i passaggi sono stati gli stessi tranne per il fatto che  $t_1$  e  $t_2$  sono stati scelti come inizio e fine dell'induzione di calore, in quanto coincidono con un incremento di  $2^\circ\text{C}$ . Per confrontare i 5 valori ottenuti nel caso di vibrazione con i 5 ottenuti nel caso di  $\Delta T$  indotto abbiamo utilizzato il T test ad una coda avendo scelto un livello di significatività dello 0.05. I risultati ottenuti hanno mostrato come la variazione di  $[\text{HbO}_2]$  nel caso dell'applicazione delle vibrazioni sia maggiore rispetto al caso di  $\Delta T$  indotto. Questo ci induce a pensare che la variazione metabolica rilevata dall'ossimetro sia soprattutto dovuta all'applicazione del trattamento vibratorio senza però escludere in modo assoluto una parziale influenza della temperatura.

#### **4.6.5 Fase di studio N.5: misure a tempo fissato**

L'ultimo livello di analisi che abbiamo deciso di affrontare è stato scegliere come parametro fisso non più la variazione di temperatura di  $2^\circ\text{C}$ , bensì il tempo, e considerare un unico soggetto vista la grande variabilità delle misure tra soggetti diversi. In questo caso il soggetto è stato sottoposto a due misure ossimetriche, la prima durante l'applicazione dell'ETV e la seconda durante l'induzione di calore. Allo stesso tempo sono state monitorate e registrate le temperatura istantanee utilizzando il termometro digitale, le cui sonde sono state posizionate nello stesso modo già spiegato nella prima parte dello studio. La procedura di misura utilizzata durante l'applicazione vibratoria è stata la seguente:

- riposo per 30 s;
- applicazione I vibrazione a 35 Hz per 30 s;
- riposo per 60 s;
- applicazione II vibrazione a 35 Hz per 30 s;
- riposo per 60 s;
- applicazione III vibrazione a 35 Hz per 30 s;
- riposo per 60 s;
- applicazione IV vibrazione a 35 Hz per 60 s;

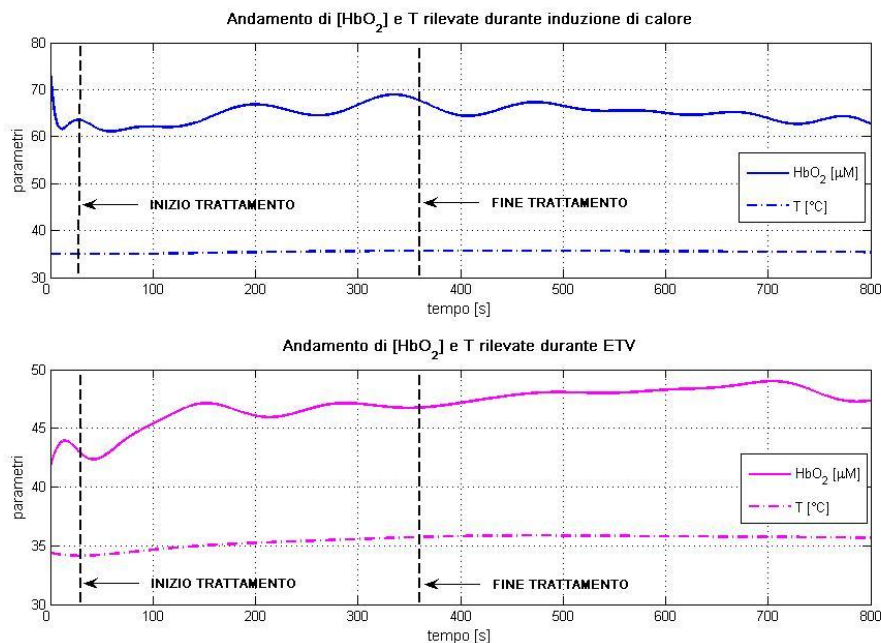
#### Capitolo 4 - Analisi effetti metabolici delle vibrazioni locali: rilevazione mediante ossimetro

- riposo per più di 400 s.

La procedura utilizzata, invece, durante l'induzione di calore è stata:

- riposo per 30s;
- applicazione del calore indotto per 330 s;
- riposo per più di 400 s.

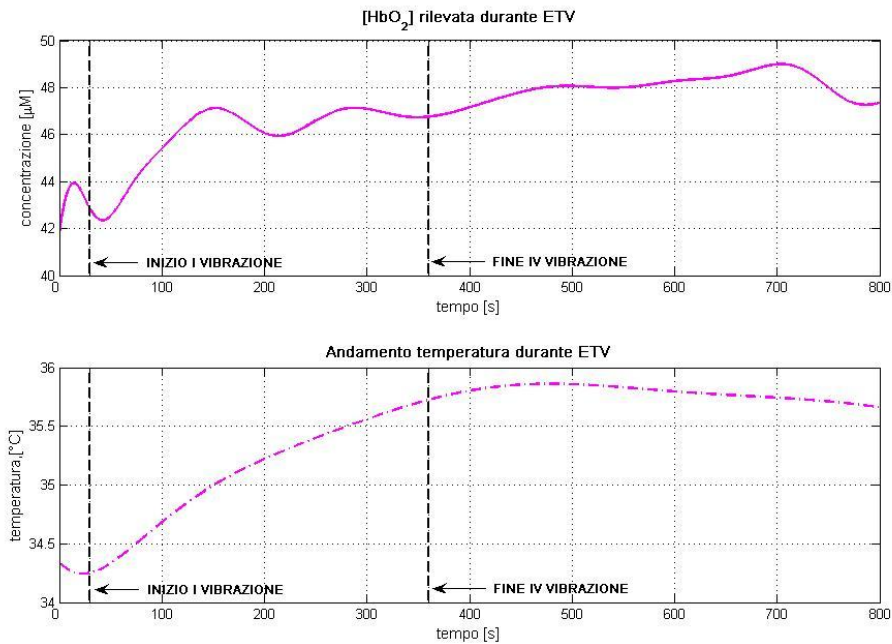
La temperatura è stata registrata ogni 10 secondi per entrambe le applicazioni. Lo scopo di questo tipo di misura è quello di confrontare gli andamenti di temperatura rilevati, durante l'applicazione delle vibrazioni, con il rispettivo andamento della concentrazione di  $\text{HbO}_2$ , e l'andamento della temperatura rilevato durante l'induzione di calore con il rispettivo andamento della  $[\text{HbO}_2]$ , considerando lo stesso periodo temporale. Nella seguente immagine sono riportati gli andamenti rilevati.



**Figura 4.18** - Andamenti di  $[\text{HbO}_2]$  e di temperatura rilevati rispettivamente mediante ossimetro e termometro digitale nel caso di a) induzione di calore e b) applicazione di ETV.

#### Capitolo 4 - Analisi effetti metabolici delle vibrazioni locali: rilevazione mediante ossimetro

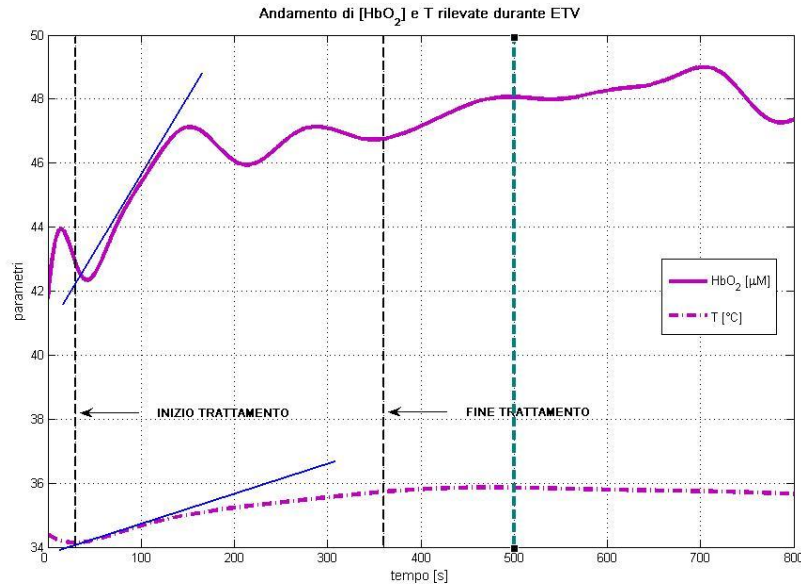
Da una prima osservazione si nota come la concentrazione di  $\text{HbO}_2$  aumenti in maniera quasi irrilevante durante l'induzione di calore rispetto a quanto rilevato durante l'applicazione dell'ETV. Inoltre si nota come l'andamento della temperatura (in questo caso è riportata solo la  $T_2$ ), anche se non proprio in maniera evidente, mostri nel primo caso (induzione di calore senza vibrazioni) un andamento molto simile alla corrispondente variazione di concentrazione di emoglobina. Invece nell'immagine seguente, zoom della seconda parte della figura precedente, si nota come l'incremento maggiore di  $\text{HbO}_2$  che si riscontra inizialmente non coincida, nella scala temporale, con l'incremento di  $T$ .



**Figura 4.19** - Andamenti di  $[\text{HbO}_2]$  e di temperatura rilevati durante l'applicazione di ETV.

Per poter confrontare nella maniera più analitica possibile questi due andamenti, si è scelto di rappresentarli nuovamente nella stessa scala come mostrato nella Figura 4.20. In questo caso si nota come la crescita della temperatura subito dopo l'applicazione della prima vibrazione, sia nettamente inferiore della corrispettiva crescita di concentrazione di  $\text{HbO}_2$ .

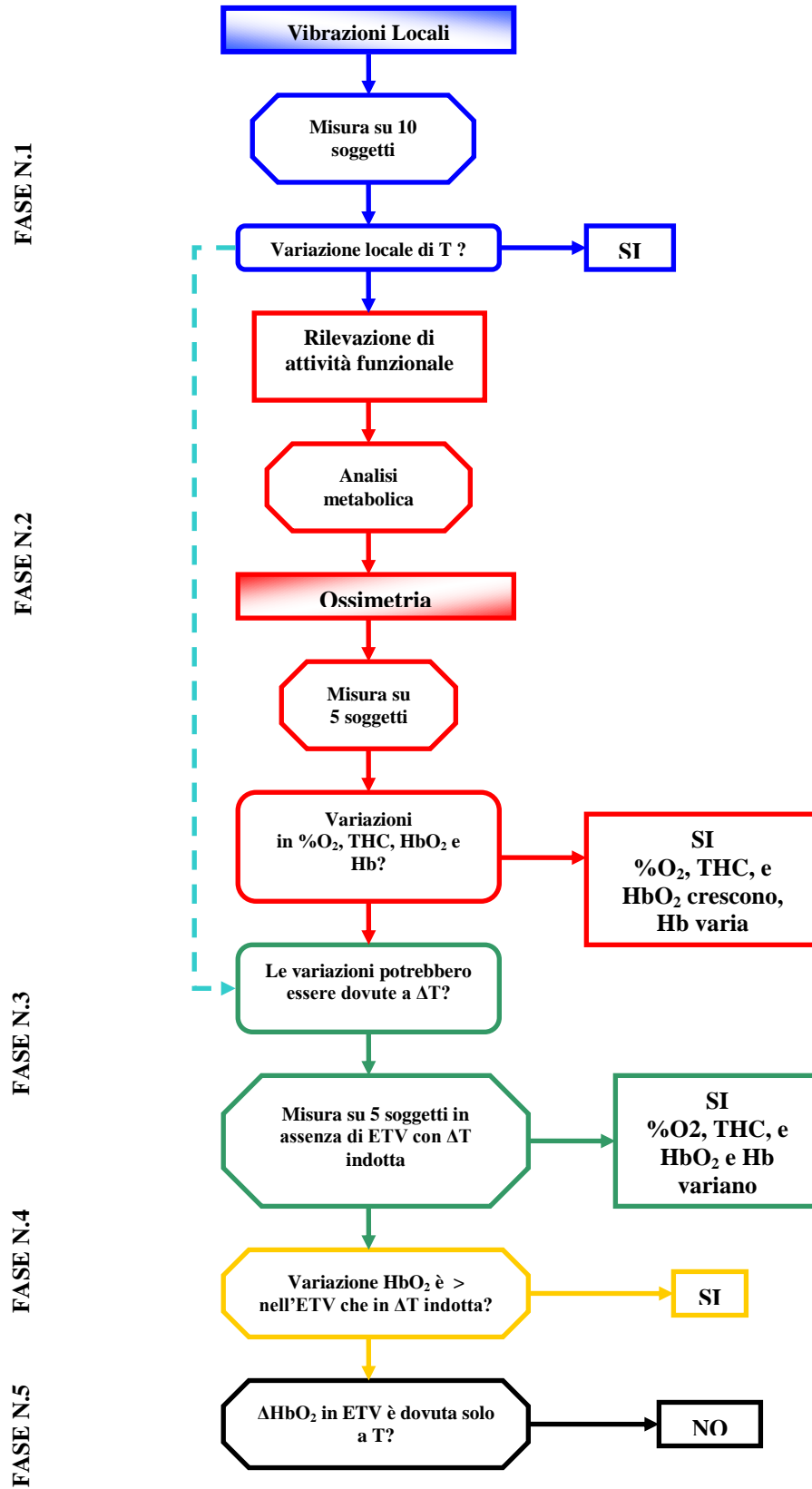




**Figura 4.20** - Andamenti di  $[HbO_2]$  e di temperatura riportati nella stessa scala. Le rette blu sono le rette tangenti ai grafici nell'istante  $t = 100s$ ; La retta verde verticale indica l'istante in cui la  $T$  inizia a diminuire mentre la  $[HbO_2]$  continua ad aumentare.

A conferma di quanto detto sono state calcolate le tangenti relative all'istante  $t = 100$ , determinando per l'andamento della concentrazione il valore di tangente pari a 5.4505, mentre per l'andamento della temperatura il valore è pari a 0.0879, i quali corrispondono, rispettivamente, ad un angolo di 1.3893 e 0.0877 radianti.

Nella stessa figura è stata riportata anche una linea verticale attorno ai 500 secondi per evidenziare che a partire da tale istante anche se la temperatura inizia a diminuire, la concentrazione di emoglobina ossigenata prosegue il suo aumento, come se da questo istante in poi la concentrazione non risentisse più dell'influenza della temperatura. Da quest'ultima analisi svolta pertanto, possiamo affermare che sebbene l'aumento di temperatura influenzi la concentrazione di emoglobina, esso non è l'unico stimolo a provocare tale variazione. L'applicazione vibratoria è in grado di indurre un effetto metabolico che potrebbe però essere sovrapposto a quello indotto dall'aumento di temperatura. Ebbene, alla luce di quanto sperimentato, riscontrato ed analizzato vediamo come è evoluto lo schema logico mostrato all'inizio del paragrafo 4.6 ed i quesiti in esso contenuti.



## Conclusioni

Nel corso dell'intero lavoro abbiamo maturato la consapevolezza che le vibrazioni meccaniche, se applicate per periodi d'esposizione ridotti e frequenze d'oscillazione dell'ordine di 15-50 Hz, non solo non comportano alcun effetto negativo a livello organico, ma al contrario possono indurre adattamenti positivi del corpo umano.

Il corpo umano però non vibra come una massa unica con un'unica frequenza naturale, ma ogni sua componente ha la propria frequenza di risonanza, il che provoca un'amplificazione o attenuazione delle vibrazioni di input da parte di ogni parte del corpo, secondo la propria frequenza di risonanza, appunto.

Per questo motivo è necessario porre particolare attenzione alla modalità di trasmissione delle vibrazioni meccaniche al corpo umano: queste difatti, se applicate all'intero corpo in maniera troppo aspecifica (Whole Body Vibration), hanno un effetto che non sempre risulta benefico.

Ecco perché è di primaria importanza localizzare le suddette vibrazioni ad un segmento corporeo ben preciso e focalizzarne il più possibile l'effetto nella zona di interesse. Ebbene, è proprio in questa fase che l'Ingegnere (Medico) deve esaminare le modalità con le quali tradurre l'esigenza medica di avere a disposizione un dispositivo dedicato all'applicazione localizzata di vibrazioni meccaniche controllate in ambito clinico, in linguaggio scientifico-ingegneristico, cercando di produrne una soluzione progettuale.

Grazie alla collaborazione instaurata tra il Servizio di Ingegneria Medica del Policlinico Tor Vergata di Roma e la ditta Boscosystemlab, impegnata nel settore della produzione di dispositivi per la riabilitazione e l'allenamento fisico, si è ideato ed implementato il primo prototipo specifico per l'applicazione clinica di vibrazioni locali al corpo umano.

L'apparecchio implementato, come abbiamo potuto vedere, rende ergonomica l'applicazione locale delle vibrazioni, è "auto applicabile al paziente", protegge l'operatore clinico dalle sollecitazioni vibratorie applicate al paziente ed è di agevole utilizzo.

Dopo aver implementato il nostro dispositivo, abbiamo preteso di verificare propedeuticamente che la somministrazione delle sollecitazioni meccaniche erogate ed applicate sul corpo umano dal nostro prototipo producessero degli effetti oggettivamente rilevabili. Per far ciò abbiamo confrontato, mediante elettromiografia di superficie, il

comportamento dei muscoli a riposo e durante l'applicazione su di essi delle vibrazioni prodotte dal prototipo. La rilevazione di una risposta muscolare all'applicazione delle vibrazioni meccaniche somministrate con il nostro prototipo, oltre che a mostrare un fenomeno da ritenersi importante nella determinazione degli effetti positivi delle vibrazioni sul corpo umano, ha suggellato la buona riuscita della fase progettuale del nostro lavoro, volta in collaborazione con il nostro partner industriale, a produrre un dispositivo dedicato all'applicazione clinica di vibrazioni meccaniche localizzate.

Il passo successivo del lavoro è stato porre in essere una reale indagine clinica basata su sperimentazioni effettuate sul campo.

In collaborazione con il Servizio di Medicina Fisica e Riabilitativa della Fondazione Policlinico Tor Vergata di Roma si è somministrato l'Esercizio Terapeutico Vibratorio (ETV), utilizzando il nostro dispositivo, ad un paziente con frattura della tibia destra con ritardo di consolidazione o pseudoartrosi.

Le immagini radiologiche in itinere e la successiva analisi mediante l'introduzione dell'Indice di Massa Ossea (IMO) ci inducono ad affermare che la terapia vibratoria applicata con il prototipo, associata ai normali trattamenti riabilitativi, contribuisce in maniera decisiva alla terapia di quei quadri patologici (come il paziente da noi trattato) che si presentano con disturbi della formazione del callo osseo, riuscendo a risolvere il ritardo di consolidazione o riducendo notevolmente i tempi di recupero del paziente; non è da trascurare inoltre il miglioramento indotto sul paziente da noi trattato, per quanto riguarda sia la sintomatologia parestesica che la risoluzione dell'edema perilesionale.

Dopodiché, il nostro successivo obiettivo è stato quello di verificare se le vibrazioni inducano effetti a livello metabolico sul muscolo di applicazione. Come più volte accennato infatti, sebbene l'efficacia del trattamento vibratorio sia stata ampiamente descritta in numerose pubblicazioni, nonché "toccata" con mano nel corso della nostra sperimentazione clinica, non sono state ancora chiarite definitivamente le modalità mediante le quali riesca a suscitare tali risposte positive nell'organismo.

In quest'ottica abbiamo deciso di utilizzare un ossimetro tissutale (brevettato nel 1994 da Enrico Gratton), installato presso l'Ospedale Fatebenefratelli dell'Isola Tiberina di Roma, in grado di rilevare l'andamento delle concentrazioni di Hb e HbO<sub>2</sub>, facendo uso della NIRS (Near InfraRed Spectroscopy).

Analizzando queste quantità durante l'applicazione dell'ETV, è stato possibile ricavare informazioni inerenti l'attività metabolica muscolare.

Analizzando gli andamenti ottenuti da queste misurazioni si rileva una variazione della concentrazione di emoglobina totale, ossigenata, e non ossigenata e della percentuale di saturazione di ossigeno.

In particolare per quel che concerne l'emoglobina ossigenata si riscontra un aumento, il quale potrebbe essere spiegato però da un aumento di flusso sanguigno indotto da una vasodilatazione, a sua volta causata da un aumento dell'attività muscolare e/o da un aumento di temperatura locale, il quale è stato effettivamente rilevato mediante un termometro digitale durante l'applicazione delle vibrazioni.

Pertanto, nel tentativo di confrontare la variazione della concentrazione di emoglobina ossigenata rispetto alla variazione di temperatura rilevata, in funzione del tempo, si è potuto osservare come, dopo la prima applicazione di vibrazione, la crescita di [HbO<sub>2</sub>] fosse nettamente superiore alla crescita della temperatura e come, dopo l'ultima applicazione della vibrazione, la temperatura sia iniziata a diminuire, nonostante la concentrazione di emoglobina continuasse a salire.

Questo risultato ci induce a concludere dunque che, sebbene le variazioni di concentrazione dell'emoglobina possano essere provocate in parte da un aumento di temperatura, anche le stesse vibrazioni meccaniche, seppur sovrapposte a quelle indotte dall'aumento di temperatura, inducono delle variazioni.

Il confronto tra gli obiettivi che ci siamo posti tre anni fa ad inizio lavoro, ossia l'implementazione di un prototipo per l'applicazione di vibrazioni locali e sua applicazione in ambito clinico e quanto raggiunto ad oggi, appare più che positivo. Oltre a quanto presentato nei capitoli precedenti, vi sono ulteriori trattamenti attualmente in corso del dispositivo, sempre in ambito riabilitativo, i cui risultati evidentemente non possono essere ancora condivisi con la comunità scientifica.

Ciò però è segno che quanto prodotto ha fatto breccia e si sta radicando nelle abitudini cliniche quotidiane, a testimonianza dell'attendibilità che i nostri risultati di ricerca hanno sugli esponenti clinico-scientifici del settore.

Attendibilità confermata dalle reazioni della comunità scientifica nel corso degli interventi svolti in materia, nell'ambito di diversi convegni: a partire dal convegno "Basi e applicazione multidisciplinare dell'esercizio terapeutico vibratorio" svoltosi presso l'Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" nel giugno 2008, al III Roma International Meeting on Rehabilitation Medicine tenutosi presso il Salone delle Fontane

in Roma nel settembre del 2009, al 2° Roman Young Researchers Meeting tenutosi presso la facoltà di Fisica dell'Università di Roma "La Sapienza" nel febbraio 2010. Inoltre, sono in fase di pubblicazione su riviste scientifiche articoli relativi alle applicazioni biomediche dell'energia vibratoria ed ai suoi effetti sul corpo umano ed una monografia dedicata al case report sull'applicazione clinica di vibrazioni meccaniche locali mediante Esercizio Terapeutico Vibratorio (ETV) per la Rigenerazione del Tessuto Osseo.

Pertanto, sebbene si sia concluso il periodo di Dottorato di Ricerca, non è mia intenzione interrompere il lavoro che, insieme ai colleghi del mio staff, pressoché quotidianamente svolgiamo in merito all'applicazione clinica delle vibrazioni meccaniche.

Difatti, assunti gli ottimi risultati ottenuti e descritti nel presente lavoro, vi sono comunque diversi sviluppi auspicabili e su cui lavorare sodo.

Dal punto di vista progettuale del prototipo, implementare un meccanismo di modulazione dell'ampiezza della vibrazione e ideare un sistema di controllo capace di accertare l'effettiva vibrazione (accelerazione) trasmessa sul paziente durante la terapia costituirebbe un importante progresso: visto che allo stato attuale non è calcolabile un coefficiente di smorzamento universale, né è possibile utilizzare ampiezze di vibrazione più adatte ad uno specifico paziente, in funzione delle attenuazioni (dovute ai muscoli, alle strutture tendinee, etc.), si può utilizzare l'analisi dei dati di accelerazione ricavati dal sistema di controllo, per calcolare un ipotetico valore di smorzamento specifico relativo ad una classe d'appartenenza del paziente e ad una specifica applicazione, al fine di una programmazione ad hoc delle vibrazioni, in funzione non soltanto della frequenza, ma anche delle caratteristiche costituzionali del paziente stesso. In relazione al case study svolto sull'applicazione di ETV per la rigenerazione del tessuto osseo, ci riproponiamo di sviluppare un protocollo di ricerca che consenta di applicare l'ETV in maniera più diffusa, a un maggior numero di pazienti, in modo da avere a disposizione una mole di dati tale da rendere possibile un'analisi statistica più significativa. Sempre nell'ottica specificamente clinica, ci stiamo avvicinando a sperimentare sul campo gli effetti delle vibrazioni anche sui pazienti affetti da spasticità e sui loro spasmi muscolari incontrollati.

Per il filone concernente l'analisi degli effetti metabolici delle vibrazioni, invece, il primo passo successivo sarà quello di applicare un monitoraggio metabolico non solo durante l'applicazione delle vibrazioni, ma associando ad esse una contrazione

volontaria del muscolo in modo da poter confrontare i risultati con quelli già ottenuti nel caso di sola vibrazione e determinare più precisamente la componente vibratoria degli effetti metabolici rilevati durante l'applicazione di vibrazioni locali.

D'altronde, come ci insegnava già l'epistemologo americano Charles Sanders Peirce, è cruciale perseverare ed alimentare continuamente l'investigazione e la ricerca scientifica, tanto più quando è rivolta al miglioramento della salute dell'uomo.

*Upon this first, and in one sense this sole, rule of  
reason, that in order to learn you must desire to learn, and in  
so desiring not be satisfied with what you already incline to  
think, there follows one corollary which itself deserves to be  
inscribed upon every wall of the city of philosophy:  
Do not block the way of inquiry (Collected Papers, Vol. I, par. 135).*

## Bibliografia

- [1] Bosco C., Colli R., Introvini E., Cardinale M., Tsarpela O., Madella A., Tihanyi J., Viru A. - Adaptive responses of Human skeletal muscle to vibration exposure. *Clinical Physiology* 19,2:183-187, 1999.
- [2] Luu Y. K., Pessin J. E., Judex S., Rubin J., Rubin T.C. - Mechanical signals as a non-invasive means to influence mesenchymal stem cell fate, promoting bone and suppressing the fat phenotype. *IBMS Bone KEY* 6(4):132-149, 2009.
- [3] Martini, Timmons, Tallitsch - *Anatomia umana*, EDISES, II Edizione, 2003.
- [4] Adamo S., Carinci P., Molinaro M., Siracusa G., Stefanini M., Ziparo E. - *Istologia di V. Monesi*, PICCIN, V Edizione, 2002.
- [5] E. Tomao, F. De Nuntiis - *Le vibrazioni meccaniche: effetti sull'uomo*, Scuola di Specializzazione Medicina del Lavoro La Sapienza, 2006.
- [6] F. Tomei, M. Paolucci, *Aspetti Fenomenologici delle vibrazioni meccaniche e proposta applicativa per la valutazione*, Scuola di Specializzazione Medicina del Lavoro La Sapienza, 2006.
- [7] Fritton J.C., Rubin C.T., Qin Y.X., McLeod K.J. - Whole-body vibration in the skeleton: development of a resonance-based testing device. *Ann Biomed Eng.* 25: 831-839, 1997.
- [8] Decreto Legislativo 9 aprile 2008, n. 81 Attuazione dell'articolo 1 della legge 3 agosto 2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro.



- [9] Bosco C., Iacovelli M., Tsarpela O., Cardinale M., Bonifazi M., Tihanyi J., Viru M., De Lorenzo A., Viru A. - Hormonal response to whole-body vibration in men. *Eur J Appl Physiol* 81:449-454, 2000.
- [10] Cormie P, Deane RS, Triplett NT, McBride JM - Acute effects of whole-body vibration on muscle activity, strength, and power. *J Strength Cond Res.* 2006 May;20(2):257-61.
- [11] Bisciotti G. N. - Aspetti neurofisiologici ed applicativi dell'allenamento vibratorio, Ph. D. Centro di Ricerca per l'Innovazione Scientifica della Facoltà di Scienze dello Sport dell'Università Claude Bernard di Lione (F), 2005.
- [12] Delecluse C., Roelants M., Verschueren S. - Strength Increase after whole-body vibration compared with resistance training. *Med Sci Sport Exerc* 35(6):1033-1041, 2003.
- [13] Rittweger J., Beller J., Felsenberg D. - Acute physiological effects of exhaustive whole-body vibration exercise in man. *Clin Physiol* 20:134-142, 2000.
- [14] Rittweger J., Schiessl H., Felsenberg D. - Oxygen uptake during whole-body vibration exercise: comparison with squatting as a slow voluntary movement. *Eur J Appl Physiol* 86:169-173, 2001.
- [15] James M., Wakelin G., Von Tscharnner Vinzez, Nigg Benno M., Pro Stergiou - Muscle activity in the leg is tuned in response to ground reaction forces. *J Appl Physiol* 91:1307-1317, 2001.
- [16] Chestnut C.H. - Bone mass and exercise (review). *Amer J of Med* 95(5A):345-365, 1993.
- [17] Gutin B., Kasper M.J. - Can vigorous exercise play a role in osteoporosis prevention? (review). *Osteop Int* 2:55-69, 1992.

[18] Runge M., Rehfeld G., Resnicek E. - Balance training and exercise in geriatric patients. *J Musculoskel Interact* 1: 54-58, 2000.

[19] Bisciotti G. N. - Attività fisica ed osteoporosi, *New Athletic Research in Science Sport*.195, 2006

[20] Foti C., Annino G., D'Ottavio S., Masala S., Sensi F., Tsarpela O., Tranquilli C., Bosco C. - The effect of low-frequency high-magnitude whole body vibration in physical actively osteoporotic women: a pilot study. *Med Sport*, 2008.

[21] D. Halliday, R. Resnick, K.S. Krane - *Fisica 1*, Casa Editrice Ambrosiana, 4a Edizione, 1997.

[22] E. Pennestrì, *Dinamica tecnica e computazionale*, Casa Editrice Ambrosiana, 2001.

[23] C. Mencuccini, V. Silvestrini, *Fisica I Meccanica-Termodinamica*, Liguori Editore, 3a Edizione, 1999.

[24] Prof. A. Bellini - *Appunti del corso di Componenti e Sistemi Elettronici Industriali, Caratterizzazione degli azionamenti elettrici*, Dipartimento di Ingegneria Elettronica, Università degli Studi di Roma Tor Vergata, 2003-2004.

[25] Fantini S., Franceschini M. A., Gratton E. - Semi-infinite-geometry boundary problem for light migration in highly scattering media: a frequency-domain study in the diffusion approximation, *J. Opt. Soc. Am.*, 11:2128-2138, 1994.

[26] Ko W. S., Darwish N., Gratton E., Kim S. H. - Development of the scanning system to detect the concentration of oxy- and deoxy-hemoglobin by tracking the head, *Proc. SPIE Vol. 5686*, 2005.

[27] Fantini S., Franceschini M.A., Maier J. S., Walker S.A., Barbieri B., Gratton E. - Frequency- domain multichannel optical detector for non-invasive tissue spectroscopy and oximetry, *Opt. Eng.*, 34(1):32-42, 1995.

- [28] Fantini S., Franceschini M.A., Fishkin J. B., Barbieri B., Gratton E. - Quantitative determination of the absorption spectra of chromophores in strongly scattering media: a light-emitting diode based technique, *App. Opt.*, 33(22):5204-5213, 1994.
- [29] Gratton E., Mayer J., Franceschini M. A., Fantini S., Walker S. A., Determining material concentrations in tissues, U.S.Patent, 5492118, 1996.
- [30] Chance B., Cope M., Gratton E., Ramanujam N., Tromberg B. - Phase measurement of light absorption and scatter in human tissue, *American Institute of Physics*, 10:3457-3481, 1998.
- [31] Franceschini M. A., Gratton E., Hueber D., Fantini S. - Near-Infrared Absorption and Scattering Spectra of Tissues in Vivo, *SPIE Proc.* 3597:526-531, 1999.
- [32] Taroni P., Pifferi A., Torricelli A., Comelli D., Cubeddu R. - In vivo absorption and scattering spectroscopy of biological tissues, *Photochem. Photobiol. Sci.*, 2:124-129, 2003.
- [33] Sevick E. M., Chance B., Leigh J., Nioka S., Maris M. - Quantification of time- and frequency-resolved optical spectra for the determination of tissue oxygenation, *Analytical Biochemistry* 195:330-351, 1991.
- [34] Patterson M. S., Chance B., Wilson B. C. - Time-resolved reflectance and transmittance for the non-invasive measurement of tissue optical properties, *App. Opt.* 28(12):2331-2336, 1989.
- [35] Doornbos R., Lang R., Aalders M., Cross F., Sterenborg H. - The determination of in vivo human tissue optical properties and absolute chromophore concentrations using spatially resolved steady-state diffuse reflectance spectroscopy, *Phys. Med. Biol.* 44:967-981, 1999.

- [36] Ferrari M., De Blasi R. A., Fantini S., Franceschini M.A., Barbieri B., Quaresima V., Gratton E. - Cerebral and muscle oxygen saturation measurement by a frequency-domain near-infrared spectroscopic technique, Proc. SPIE Vol.2389, 868-874, 1993.
- [37] Edwards A. D., Richardson C., Van Der Zee P., Elwell C., Wyatt J. S., Cope M., Delpy D.T., Reynolds O. R. - Measurement of haemoglobin flow and blood flow by near-infrared spectroscopy, J. Appl. Physiol. 75(4): 1884-1889, 1993.
- [38] Franceschini M. A., Wallace D., Barbieri B., Fantini S., Mantulin W. W., Pratesi S., Donzelli G. P., Gratton E. - Optical Study of the Skeletal Muscle During Exercise with a Second Generation Frequency-Domain Tissue Oximeter, SPIE Volume 2979:807-814, 1997.
- [39] Fantini S., Barbieri B., Franceschini M. A., Gratton E. - Frequency-domain spectroscopy, Application of Optical Engineering to the Study of Cellular Pathology, 1, 1997.
- [40] De Blasi R. A., Fantini S., Franceschini M.A., Ferrari M., Gratton E. - Cerebral and muscle oxygen saturation measurement by frequency domain near infrared spectrometer, Med. Bio. Eng. Comput., 33, 1995.
- [41] Gratton E., Fantini S., Franceschini M. A., Mantulin W., Barbieri B. – Photosensor with multiple light sources, U.S.Patent, 5497769, 1996.
- [42] Ntziachristos V., Ma X., Yodh A. G., Chance B. - Multichannel photon counting instrument for spatially resolved near infrared spectroscopy, Am. Inst. Phys. 70(1):193-201, 1999.
- [43] Ferrari M., Binzoni T., Quaresima V. - Oxidative metabolism in muscle, Phil. Trans. R. Soc. Lond. B, 352:677-683, 1997.

---

## Ringraziamenti

E siamo a quattro...chissà se avrò modo di scrivere altre tesi nel mio percorso professionale? Ad ogni modo lo svolgimento di quest'ultima che ho appena finito di presentare, è stato per me fonte di particolare soddisfazione.

Ed è proprio per questo motivo che mi sento di ringraziare sinceramente il Professor Nicola Rosato, inesauribile fonte di saggezza e guida umano-scientifica consolidata dei primi anni della mia carriera post-lauream ed il Prof. Fabio Gori, dimostratosi realmente disponibile durante l'intero percorso di Dottorato.

In relazione alla materia trattata, un vivo ringraziamento lo rivolgo al mio mentore clinico, il Professor Calogero Foti, professionista e persona strabiliante.

Che dire poi dell'Ing. Chiara Trombetta e dell'Ing. Antonella Felici? La squadra che si è creata, inizialmente con la prima circa tre anni fa, integrata poi con la seconda un anno fa, ha prodotto gli ottimi risultati mostrati, continuando a produrne attualmente tanti altri e per questo le ringrazio amichevolmente.

Ringrazio poi il mio iniziatore in materia di ossimetria tissutale, il Dott. Francesco Tibuzzi, nonché l'Ing. Luca Armisi e tutti i colleghi del SIM che condividono ogni giorno con me mille attività "aziendali".

Per concludere il mio percorso di dottorato è stato però cruciale e imprescindibile l'affetto con il quale mi hanno supportato quotidianamente mia Madre Laura e mio Padre Mario, genitori stupendi, il mio Fratello Guru informatico e fantastico in generale Marco, TUTTI i miei Nonni, mio Zio Carlo, Zia Ginetta, i miei Cuginetti Armando e Chiara, Francesco (tra l'altro validissimo Chairman in convegni fatti insieme...) e tutti gli altri miei amici, veramente storici.

Ogni giorno poi mi è reso davvero piacevolmente unico ed indimenticabile da mia Moglie....ops.....non ancora....dalla mia Fidanzata Pamela per cui nutro un magico e consolidato amore.