

**POLITECNICO DI MILANO**  
**Facoltà di Ingegneria dei Sistemi**  
**Laurea specialistica in Ingegneria Biomedica**



**VALUTAZIONE DEL RIAPPRENDIMENTO MOTORIO  
IN SEGUITO A TRATTAMENTO CON  
STIMOLAZIONE PERONEALE SU PAZIENTI CON  
EMIPLEGIA CRONICA AFFETTI DA PIEDE  
CADENTE**

**Relatore:** Prof.ssa Alessandra Pedrocchi

**Correlatore:** Ing. Marta Gandolla

**Tesi di laurea di:**

Sarah Elisa Vignati

Matricola 755595

**Anno Accademico 2011-2012**

## **RINGRAZIAMENTI**

Un ringraziamento particolare alla Professoressa Alessandra Pedrocchi, per aver messo a mia disposizione la sua esperienza sul campo e per avermi in questo modo fornito delle utili indicazioni che mi sono state da guida nella stesura di questa tesi.

Un altro ringraziamento speciale va a Marta Gandolla, per tutto l'aiuto che mi ha fornito durante lo svolgimento di questo lavoro, per il sostegno e la fiducia che mi ha dimostrato e per avermi trasmesso il suo entusiasmo per la ricerca e il suo costante desiderio di conoscere ed imparare.

Un sentito ringraziamento anche a Eleonora Guanziroli, per avermi fornito i suoi consigli, la sua disponibilità e il suo tempo in modo che potessi avere gli strumenti necessari per comprendere e realizzare questo lavoro.

Sicuramente il ringraziamento più grande va alla mia famiglia, in particolare ai miei genitori, che hanno contribuito alla formazione della persona che sono diventata e che mi hanno sostenuta e incoraggiata, dimostrandomi sempre il loro affetto e la loro fiducia nelle mie capacità.

Un ringraziamento anche ai miei fratelli, a Elena e Alberto, con cui ho condiviso preoccupazioni e gioie dello studio universitario e che si sono dimostrati sempre disponibili ad aiutarmi quando erano in grado di farlo.

Un ringraziamento a Fabrizio, che è sempre stato al mio fianco nei momenti più difficili e nei successi ottenuti e che è sempre stato in grado di infondermi fiducia in me stessa e di stemperare ogni tensione e preoccupazione strappandomi un prezioso sorriso.

Un ringraziamento a Federica, Diletta, Giulia e Elisa, con cui ho condiviso lezioni, pause e preparazioni degli esami della specialistica ed in particolare a Federica, che condivide con me difficoltà e preoccupazioni dell'esame di laurea.

Un ringraziamento a Chiara, Mara e Clara, che sono cresciute con me durante i primi tre anni della triennale ed in particolare a Chiara, che mi ha sempre dimostrato il suo affetto, il suo sostegno e la sua amicizia sincera.

## INDICE

|  |           |
|--|-----------|
| <b>INDICE DELLE ABBREVIAZIONI .....</b>                                      | <b>6</b>  |
| <b>SOMMARIO .....</b>  | <b>9</b>  |
| <b>ABSTRACT .....</b>  | <b>16</b> |
| <b>1. INTRODUZIONE e STATO DELL'ARTE</b>                                     |           |
| 1.1 Ictus, sintomi e manifestazioni .....                                    | 22        |
| 1.2 Le tecniche riabilitative .....  | 25        |
| 1.3 Scopo del lavoro .....   | 30        |
| <b>2. PROTOCOLLO SPERIMENTALE</b>  |           |
| 2.1 Reclutamento dei soggetti .....  | 32        |
| 2.2 Trattamento riabilitativo .....  | 32        |
| 2.3 Misure pre e post trattamento .....                                      | 33        |
| 2.2.1 MRC scale index .....  | 34        |
| 2.2.2 Modified Ashworth scale index .....                                    | 35        |
| 2.2.3 Test dei sei minuti .....  | 35        |
| 2.2.4 Analisi del cammino, EMG dinamico e Range of motion...                 | 37        |
| 2.2.5 fMRI .....   | 38        |
| <b>3. METODI - SCELTA DEGLI INDICI</b>                                       |           |
| 3.1 Caratteristiche della Gait Analysis per lo studio di patologie motorie.. | 42        |
| 3.1.1 Parametri spazio-temporali di Gait .....                               | 43        |
| 3.1.2 Cinematica della Gait .....  | 44        |
| 3.1.3 Dinamica del cammino .....   | 49        |
| 3.1.4 Elettromiografia dinamica del cammino .....                            | 52        |
| 3.2 Indici generali di gait .....  | 53        |
| 3.2.1 Normalcy Index o Gillette Gait Index .....                             | 56        |
| 3.2.2 Gait Deviation Index .....   | 58        |

|  |    |
|--|----|
| 3.3 Indici cinematici per la valutazione del foot drop .....     | 62 |
| 3.3.1 Paretic Pre- Swing .....                                   | 65 |
| 3.3.2 Velocità e Cadenza .....                                   | 66 |
| 3.3.3 Paretic Step Ratio .....                                   | 68 |
| 3.3.4 Simmetry Ratio e Symmetry Index .....                      | 69 |
| 3.3.5 Indici angolari .....                                      | 70 |
| 3.3.6 Mobilità articolare (Range of motion- ROM) .....           | 73 |
| 3.4 Indici elettromiografici per foot drop .....                 | 75 |
| 3.4.1 Indice di attivazione del tibiale anteriore .....          | 77 |
| 3.4.2 Indice di prematura attivazione del gastrocnemio mediale.. | 77 |
| 3.4.3 Indice del distacco del piede .....                        | 78 |
| 3.5 Indici cinetici di Gait .....                                | 79 |
| 3.5.1 Paretic Propulsion .....                                   | 82 |
| 3.5.2 Ankle and Hip moment impulse proportion .....              | 83 |
| 3.6 Valutazione e selezione degli indici più significativi ..... | 84 |

#### **4. RISULTATI**

|   |    |
|---|----|
| 4.1 Soggetti reclutati .....                | 85 |
| 4.2 Valutazione degli indici .....          | 86 |
| 4.2.1 GDI .....                             | 89 |
| 4.2.2 PPS .....                             | 90 |
| 4.2.3 Velocità e Cadenza .....              | 91 |
| 4.2.4 PSR .....                             | 94 |
| 4.2.5 Simmetry Ratio e Symmetry Index ..... | 94 |
| 4.2.6 Indici cinematici .....               | 96 |
| 4.2.7 Range of motion (ROM) .....           | 98 |

|   |            |
|---|------------|
| 4.2.8 Indici cinetici .....                           | 100        |
| 4.3 Valutazione complessiva di ciascun soggetto ..... | 102        |
| <b>5. VALUTAZIONE DEL MIGLIORAMENTO COMPLESSIVO</b>   |            |
| 5.1 Assegnazione dei punteggi .....                   | 105        |
| 5.2 Algoritmo K-means .....                           | 109        |
| <b>6. CONCLUSIONI e SVILUPPI FUTURI</b> .....         | 111        |
| <b>BIBLIOGRAFIA</b> .....                             | <b>115</b> |
| <b>SITOGRAFIA</b> .....                               | <b>121</b> |

## **INDICE DELLE ABBREVIAZIONI**

|      |                                      |
|------|--------------------------------------|
| TIA  | Transient Ischemic Attack            |
| CIT  | Constrained induced therapy          |
| FES  | Functional Electrical Stimulation    |
| ROM  | Range of motion                      |
| FD   | Foot Drop                            |
| AFO  | Ankle-foot ortosi                    |
| MRI  | Risonanza magnetica nucleare         |
| fMRI | Risonanza magnetica funzionale       |
| MRC  | Medical Reaserch Council scale index |
| MAS  | Modified Ashworth scale index        |
| 6MWT | Six Minute Walking Test              |
| EMG  | Elettromiografia                     |
| MV   | Movimento volontario                 |
| IC   | Initial Contact                      |
| LR   | Loading Response                     |
| MST  | Midstance                            |
| TST  | Terminal Stance                      |
| PSW  | Preswing                             |
| ISW  | Initial Swing                        |
| MSW  | Midswing                             |
| TSW  | Terminal Swing                       |
| RF   | Retto femorale                       |
| VM   | Vasto mediale                        |
| ST   | Semitendinoso                        |

|         |  |
|---------|--|
| TA      | Tibiale anteriore  |
| PL      | Peroneo lungo  |
| GM      | Gastrocnemio mediale   |
| SO      | Soleo  |
| BA      | Segnale barografico  |
| NI      | Normalcy Index   |
| GGI     | Gillette Gait Index  |
| GDI     | Gait Deviation Index   |
| PCA     | Principal Component Analysis                                       |
| FAQ     | Functional Assessment Questionnaire Walking Scale                  |
| ICF     | International Classification of Functioning, Disability and Health |
| PPS     | Paretic Pre-Swing  |
| PSR     | Paretic Step Ratio   |
| SR      | Symmetry Ratio   |
| ST      | Stance Time Ratio  |
| SV      | Swing Velocity Ratio   |
| SI      | Symmetry Index   |
| TAAI    | Tibialis anterior activation index                                 |
| PCAI    | premature calf activation index                                    |
| POI     | Push-off Index   |
| Pp      | Paretic Propulsion   |
| A-P GRF | Anterior-Posterior ground reaction forces                          |
| MDC     | Minimal detectable change  |
| CSC     | Clinically significant change                                      |
| ICC     | Intra-class correlation coefficient                                |

|     |                               |
|-----|-------------------------------|
| SEM | Standard Error of measurement |
| SOM | Self Organizing Map           |
| PCA | Principal Component Analysis  |



## SOMMARIO

**Scopo del lavoro-** Riuscire a comprendere e a quantificare i meccanismi che portano al miglioramento delle condizioni di pazienti colpiti da ictus, in seguito a trattamenti specifici, può aiutare il clinico ad identificare terapie riabilitative che siano in grado di favorire questo processo di recupero. Uno degli obiettivi principali di diverse terapie riabilitative consiste nel cercare di ripristinare le capacità del cammino, consentendo un miglioramento della qualità della vita dei pazienti e aumentando la loro autonomia (Belda-Lois JM, 2011). Tra i pazienti che sono sopravvissuti ad un ictus, una delle disabilità motorie croniche più diffuse consiste nel difetto del piede cadente, caratterizzato dal trascinarsi del piede a causa di un indebolimento dei muscoli responsabili della dorsiflessione della caviglia. Si stima che il 20% dei soggetti sopravvissuti ad un ictus presentino questo problema (Ring H, 2009). Una tecnica riabilitativa utilizzata per risolvere o migliorare questa disabilità è la stimolazione elettrica funzionale, applicata al nervo peroneale e coordinata con il ciclo del passo in modo da permettere il corretto sollevamento del piede durante il cammino. Questa tecnica è stata sviluppata per la prima volta da Liberson e colleghi (Liberson WT, 1961), che hanno osservato che alcuni pazienti riportavano il “carry over effect”, cioè riuscivano a ripristinare la volontarietà del movimento della dorsiflessione del piede anche a stimolazione spenta. E’ stato ipotizzato l’induzione da parte della FES di un riapprendimento motorio sia dovuta al fatto che la stimolazione riesce ad attivare le fibre nervose sia in senso ortodromico (verso la periferia) che in senso antidromico (verso il sistema nervoso centrale). Questo impulso antidromico può arrivare al massimo fino al motoneurone, ma se la sinapsi all’interno di queste cellule è di tipo Hebbiano (cioè se si rafforza in caso di coincidenza dell’attività pre e post sinaptica), la FES, combinata con un coincidente sforzo volontario del soggetto, potrebbe aiutare a ripristinare le connessioni sinaptiche a livello spinale (Rushton DN, 2003).

Nell’ottica di valutare la presenza del carry over effect, questo lavoro si propone di identificare degli indici o delle misure quantitative che permettano di valutare il miglioramento in pazienti con emiparesi cronica a seguito di un trattamento di stimolazione elettrica funzionale al nervo peroneale.

Questa ricerca si inserisce all’interno di uno studio più ampio che vuole indagare i meccanismi di attivazione cerebrale che portano al “carry over effect” tramite l’analisi

delle immagini ottenute dalla risonanza magnetica funzionale durante l'esecuzione di specifici esercizi di dorsiflessione della caviglia.

**Introduzione-** Per introdurre il lavoro svolto il primo capitolo analizza i sintomi e le manifestazioni che seguono un ictus, in modo da chiarirne le cause e da identificare i possibili danni neurologici che ne derivano. Vengono anche descritte le possibili terapie che possono essere considerate per la riabilitazione della funzionalità motoria e viene in particolare dettagliato il funzionamento della stimolazione elettrica funzionale (FES) e la sua rilevanza clinica.

**Protocollo sperimentale-** Nel secondo capitolo vengono descritte le modalità di reclutamento dei soggetti ed il protocollo sperimentale utilizzato per le misure.

I criteri adottati per il reclutamento dei soggetti comprendono la presenza di emiparesi unilaterale, dovuta ad una lesione cerebrale non estesa alla corteccia motoria primaria, una capacità di deambulazione con o senza ausili e l'assenza di deficit sensoriali e disfunzioni cognitive, poiché il soggetto deve essere in grado di comprendere semplici istruzioni che gli vengono fornite. I soggetti sono stati reclutati nel Centro di Riabilitazione "Villa Beretta" di Costa Masnaga, che ha collaborato allo svolgimento dello studio.

I pazienti sono stati sottoposti a trattamento riabilitativo della durata di un mese, basato sulla stimolazione elettrica attuata utilizzando diverse tipologie di stimolatori commerciali. Prima dell'inizio del trattamento sono stati svolti dei test clinici e strumentali necessari per valutare lo stato clinico del paziente. Questi stessi test sono stati ripetuti alla conclusione della terapia per osservare l'eventuale miglioramento dei soggetti.

I test clinici che sono stati utilizzati sono: il Medical Research Council Scale Index (Medical Research Council, 1981), che valuta la capacità muscolare residua assegnando ai soggetti una categoria da 0 (nessuna contrazione muscolare) a 5 (contrazione muscolare normale); il Modified Ashworth scale index (Bohannon R.W., 1987), che misura la spasticità muscolare, ossia l'aumento della contrattura muscolare che provoca una diminuzione della forza sviluppata fino alla paralisi del muscolo, assegnando ai soggetti una classe da 0 (tono muscolare normale) a 4 (arto patologico rigido); il Test dei Sei Minuti (Butland, 1982), che serve per valutare la distanza percorsa dal soggetto in sei minuti lungo un corridoio in piano.

I test strumentali effettuati, invece, comprendono: l'analisi del cammino con elettromiografia dinamica (EMG), la misura della mobilità articolare detta Range of

Motion (ROM) e la misura dei parametri del cammino durante il Test dei Sei Minuti. Tramite l'analisi del cammino è stato possibile valutare i movimenti delle diverse articolazioni nello spazio in maniera non invasiva in modo da ricavare parametri riguardanti sia la cinematica che la dinamica del cammino. Ad esempio è possibile ricavare parametri spazio-temporali come la velocità del cammino, la cadenza o la lunghezza del passo.

L'elettromiografia dinamica, invece, ha permesso di rilevare l'attivazione muscolare dei muscoli coinvolti nella dorsiflessione della caviglia.

E' stato inoltre misurato il range of motion della caviglia, che rappresenta la mobilità articolare della caviglia stessa, in due possibili condizioni: attiva, in cui il soggetto muove autonomamente il segmento articolare e passiva, in cui invece è il terapeuta e muove l'articolazione mentre il soggetto rimane rilassato. Nel nostro caso abbiamo misurato il ROM in condizioni attive e passive con il soggetto seduto e con il ginocchio sia flesso che esteso.

Durante il Test dei Sei Minuti, infine, i soggetti hanno indossato il "Rehawatch", uno strumento che utilizza tre sensori di accelerazione con massa inerziale, montati su una staffa solidale alla scarpa, per ricavare i parametri del cammino più importanti come la cadenza, la velocità, la lunghezza del passo.

**Analisi dei dati-** E' stata quindi effettuata una ricerca bibliografica, riportata nel terzo capitolo, in modo da identificare i parametri che caratterizzano al meglio le capacità di dorsiflessione della caviglia dei soggetti con piede cadente e che possono aiutare a comprenderne l'eventuale miglioramento. In particolare sono stati identificate quattro categorie di parametri: indici generali di gait, indici cinematici per la valutazione del piede cadente, indici elettromiografici e indici cinetici.

Con il termine indici generali di gait si intendono quegli indici che si prefiggono di sintetizzare le informazioni ricavate dalla grande quantità di grandezze ricavate dalla gait in modo da ottenere un singolo valore che identifichi lo stato patologico del soggetto (i.e. Normalcy Index (NI); Gait Deviation Index (GDI)).

Il Normalcy Index misura la distanza tra un set di variabili discrete che descrivono il cammino del paziente, con la media delle stesse variabili misurate sui soggetti sani (Schutte LM, 2000); per ottenere un set di variabili tra loro indipendenti tra cui effettuare il calcolo della distanza viene utilizzata un'analisi della componenti principali.

Il secondo indice (GDI), invece, utilizza la decomposizione in valori singolari per ottenere un set di dati che massimizzi la varianza con il minimo numero di caratteristiche possibile ed effettua il calcolo della distanza tra i dati dei pazienti e i dati di un gruppo di controllo (Schwartz MH, 2008).

Gli indici cinematici specifici per la valutazione del piede cadente, comprendono: la misura del Paretic Pre Swing (PPS), ossia della percentuale del ciclo del passo dedicata al preswing per la gamba paretica (Bowden MG, 2008), la velocità e la cadenza (Perry J, 1995); il Paretic Step Ratio (PSR), che rappresenta la lunghezza del passo paretico a confronto con la lunghezza del passo totale (Bowden MG, 2008 ); gli indici di simmetria, che vogliono evidenziare la prevalenza del contributo di un arto rispetto all'altro durante il cammino (Patterson, 2010; Beauchamp MK, 2009); gli indici angolari, che rappresentano i picchi di estensione e flessione di caviglia, ginocchio e anca in particolari momenti del ciclo del passo (Kesar TM, 2011); il range of motion (Carayon A, 1967, Ozkan T, 2007).

Per quanto riguarda l'attivazione e la tempistica di attivazione muscolare rispetto al ciclo del passo, attraverso i dati elettromiografici è possibile ottenere informazioni in particolare sull'attività del tibiale anteriore e del gastrocnemio mediale, coinvolti nella dorsiflessione della caviglia, che presentano attivazioni anormali in caso di soggetti con piede cadente (Burridge JH, 2001).

Dalle informazioni relative ai momenti e alle forze di reazione al terreno che si possono misurare durante la gait, è possibile ricavare altri due indici che quantificano la simmetria: Paretic Propulsion, che misura il contributo della gamba paretica alla propulsione durante il cammino (Bowden MG, 2006); Ankle e Hip moment impulse proportion, che misurano la proporzione dell'impulso dei momenti dovuto alla sola gamba paretica durante la fase di propulsione del ciclo del passo (Beaman CB 2010).

Tra tutti gli indici descritti si è scelto di calcolare il GDI, gli indici cinematici e Ankle e Hip moment impulse proportion.

**Risultati-** I risultati ottenuti dal calcolo di queste grandezze sono stati riportati nel capitolo quattro, dove è presente una valutazione complessiva dei pazienti in ciascun indice ed una valutazione di ciascun soggetto preso singolarmente.

Per rappresentare gli andamenti dei valori delle grandezze calcolate tra la misura effettuata prima del trattamento (pre) e quella misurata dopo (post), sono stati utilizzati due tipi diversi di grafici costruiti per ciascun indice. Il primo grafico rappresenta il valore di

ciascun parametro nel pre e nel post per ciascun soggetto, in modo che si possano visualizzare i soggetti che presentano un incremento del valore dell'indice.

Il secondo grafico, invece, valuta il miglioramento effettivo del soggetto tenendo conto sia della minima variazione significativa di ciascuna grandezza che tenga conto dell'errore di misura (Minimal Detectable Change- MDC) che della minima variazione necessaria perché si possa identificare un miglioramento clinico significativo (Clinically Significant Change- CSC) (Morley S 2008). L'MDC è stato ricavato dalla letteratura oppure è stato calcolato, quando possibile, a partire dalle informazioni ottenute tramite un'analisi statistica della varianza (ANOVA) su una popolazione di 20 soggetti sani, che permette di calcolare il coefficiente intra-classe (ICC) e l'errore standard della misura (SEM).

La valutazione dei valori soglia che identificano un miglioramento clinico significativo, invece, sono stati calcolati a partire dalle indicazioni definite da Jacobson e colleghi sugli intervalli di normalità dei sani (Jacobson NS, 1999).

Si è osservato che: nel GDI solo due soggetti (numeri 1 e 4) presentano una variazione significativa ma di allontanamento dalla normalità, nel PPS un soggetto (numero 7) rientra nella normalità nel post, nel PSR tutti i soggetti sono e rimangono all'interno dell'intervallo di normalità, nella velocità solamente un soggetto (numero 4) ha un miglioramento significativo con passaggio da una classificazione di patologia grave ad una classificazione di patologia intermedia, nella cadenza solamente un soggetto (numero 4) presenta un miglioramento significativo, negli indici di simmetria i pazienti (numeri 2, 5 e 7) che partono da valori all'interno della normalità subiscono una diminuzione del valore dell'indice mentre gli altri pazienti si avvicinano alla normalità, negli indici cinematici i pazienti che si trovano più vicino alla zona di normalità rimangono stabili (numeri 1, 2 e 5) oppure escono da questa condizione (numeri 4 e 7) mentre i pazienti più lontani da questo intervallo si avvicinano ad esso (numeri 3 e 6), negli indici cinetici alcuni soggetti inizialmente vicini alla normalità si allontanano da esse (numeri 1, 2, 5, 6 e 7) mentre un paziente rientra nella condizione di normalità (numero 4), il range of motion incrementa nella maggior parte dei pazienti ma non in modo significativo.

Nell'ultimo paragrafo del quarto capitolo sono descritte nel dettaglio le caratteristiche riscontrate nei diversi soggetti, deducibili in base agli andamenti dei valori descritti tramite i grafici del paragrafo precedente.

**Discussione e sviluppi futuri-** Si può concludere complessivamente che alcuni pazienti hanno messo in atto strategie motorie che ne hanno peggiorato la simmetria ma che hanno migliorato il valore di altri parametri quali la velocità e la cadenza. Alcuni soggetti partivano da una condizione molto lontana dalla normalità e si sono avvicinati ad essa in seguito all'utilizzo della stimolazione, mentre altri presentavano già valori delle diverse grandezze più vicine alla normalità e si sono mantenuti in queste condizioni anche dopo il trattamento.

Per valutare quantitativamente il miglioramento dei soggetti nel suo complesso è stata proposto un sistema di assegnazione di punteggi, legati alla presenza o meno di variazioni significative dei parametri misurati. Sono quindi stati assegnati punteggi positivi nel caso in cui il paziente presentasse un miglioramento significativo o clinicamente rilevante e dei punteggi negativi nel caso in cui fosse presente un decremento significativo del valore dei parametri.

In seguito a questo tipo di valutazione è stata eseguita una classificazione utilizzando un metodo di clustering per discriminare i soggetti che hanno avuto un miglioramento più significativo. In particolare è stato utilizzato l'algoritmo K-means, un algoritmo di classificazione non supervisionato che ha lo scopo di individuare dei gruppi, detti cluster, di dati simili tra loro all'interno di un dataset definito in uno spazio multidimensionale. Ciascun cluster è caratterizzato da un punto detto centroide, calcolato come media dei punti appartenenti al cluster stesso. Per fare ciò l'algoritmo utilizza una serie di iterazioni, partendo dalla inizializzazione dei centroidi come punti casuali appartenenti allo spazio dei dati per passare poi all'assegnazione dei punti al centroide più prossimo e all'aggiornamento del valore del centroide. L'algoritmo termina quando, durante la fase di assegnazione dei punti ai centroidi, nessun punto cambia cluster di appartenenza.

Utilizzando questo metodo è stato possibile suddividere i pazienti in due classi, in base ai dati ottenuti tramite l'assegnazione dei punteggi. Si sono in particolare evidenziati in questo modo i due soggetti che non hanno subito modifiche complessive sostanziali.

Questo tipo di analisi potrebbe essere utilizzata anche per analizzare i dati relativi al mantenimento dei miglioramenti ottenuti ad un mese dal trattamento, che non è stato possibile effettuare all'atto della stesura di questa tesi, per la mancanza dei dati di follow-up di tutti i pazienti coinvolti.

Potrebbero inoltre essere utilizzati anche altri metodi di clustering e di elaborazione dei dati. Per esempio uno strumento utile possono essere le reti neurali, sia supervisionate che non supervisionate. Tramite l'utilizzo delle reti non supervisionate è possibile classificare i dati presenti all'interno di un dataset sulla base delle caratteristiche topologiche degli elementi che lo compongono. Nel nostro caso quindi questo strumento potrebbe essere utilizzato per ottenere una classificazione dei pazienti utilizzando direttamente i valori degli indici calcolati.

E' anche possibile ipotizzare un utilizzo di clustering a doppia via, cioè l'utilizzo di metodi supervisionati per ottenere una classificazione guidata sui dati dei pazienti prima del trattamento e sui dati raccolti sui soggetti sani e di metodi non supervisionati per classificare i pazienti a partire dai valori degli indici alla fine del trattamento. In questo modo i due gruppi di pazienti ottenuti dovrebbero rappresentare i pazienti migliorati e quelli rimasti nelle condizioni di partenza. Il centroide rappresentativo dei pazienti migliorati, quindi, dovrebbe essere più vicino al gruppo dei sani rispetto al gruppo di pazienti non migliorati.

E' possibile anche ipotizzare l'utilizzo della principal component analysis (PCA) con lo scopo di ridurre le dimensioni del dataset. In questo modo si potrebbero selezionare solo gli indici che risultano più significativi nella valutazione del miglioramento del paziente.

In conclusione sono ancora possibili diversi sviluppi nella direzione della classificazione dei pazienti tra quelli che presentano il carry over effect e quelli che invece non presentano miglioramenti. L'utilizzo degli indici e dei metodi descritti può favorire il proseguimento di questo lavoro al fine di essere in grado di prevedere in anticipo i pazienti che potranno ottenere dei benefici dall'utilizzo della stimolazione. In questo modo si potrà fornire un ulteriore strumento ai clinici nella scelta dei pazienti da sottoporre a FES.

### **Parole chiave:**

Emiparesi cronica, carry over effect, stimolazione elettrica funzionale, piede cadente, gait analysis, misure cinematiche.

## **ABSTRACT**

**Aim of the study** - By understanding and quantifying the mechanisms which led to an improvement of the conditions of stroke-survivors patients following a specific treatment, it could be possible to identify the best therapies that could help the patients' recovery process. One of the main objectives of many clinically diffused therapies consists of locomotors ability restoration , in order to lead to a significant improvement of the patients' quality of life and to a consequent increase in their autonomy (Belda-Lois JM, 2011).

In patients who suffered from a stroke, one of the most common residual disabilities is foot drop, characterized by the dropping of the forefoot due to weakness of the muscles responsible for the ankle dorsiflexion. An estimated 20% of stroke survivors suffer from this problem (Ring H 2009). One of the possible therapies available to treat foot drop is Functional Electrical Stimulation (FES), applied to tibialis anterior muscle during the gait cycle, so as to support the correct raise of the foot. This technique was introduced by Liberson and colleagues (Liberson WT 1961), who observed that some patients reported a carryover effect, that is resulting in re-learning of a motor function also when stimulation was turned off. Hypothesis have been made in literature, in particular considering that FES activates nerve fibres both orthodromically (towards the periphery) and antidromically (in the opposite direction). The orthodromic impulse will artificially elicit muscle contraction, whereas the antidromic impulse in the motor nerve fibres will reach the anterior horn cells. If the anterior horn cells' synapse is strengthened by the coincidence of presynaptic and postsynaptic activity (i.e. it is a Hebb type neuron), then FES combined with coincident voluntary effort could help to promote restorative synaptic modifications (Rushton 2003).

The present work aims at identifying indices or group of measures that allow evaluating the motor improvement and the presence of carryover effect in hemiplegic patients who have been treated with functional electrical stimulation of peroneal nerve for one month.

The study presented here is part of a more complex project that aims at understanding the mechanisms of action of the carry-over effect at central nervous system level through functional magnetic resonance images acquired during specific motor tasks.

**Introduction** - As introduction of the discussed topic, the first chapter analyses the symptoms and the manifestation that characterize a stroke, so as to clarify its causes and to identify its possible neurological damages. Some clinically available rehabilitation



therapies to recover the locomotors function are described, with a particular attention to functional electrical stimulation along with its clinical relevance.

Experimental protocol - In the second chapter the criteria used to recruit patients are described, and the instrumental and clinical tests performed are presented.. The inclusion criteria adopted for patients' recruitment are the presence of unilateral hemiparesis due to a cerebral damage which doesn't affect the primary motor cortex; the ability to autonomously ambulate with or without support (i.e. cane) and finally the absence of sensorial deficit or cognitive dysfunctions, as the patients should be able to understand simple instructions. The patients have been recruited in the "Villa Beretta" Rehabilitation Centre in Costa Masnaga that is a partner of the project.

The patients have gone through a rehabilitative treatment based on functional electric stimulation for a month using different types of commercial device.

Before starting the treatment some clinical and instrumental tests, fundamental to evaluate the clinical status of each patient, have been carried out. At the end of the therapy these tests have been repeated, in order to observe any possible improvements in the patients.

The clinical tests performed are the Medical Research Council Scale Index (Medical Research Council 1981) which evaluates muscle's residual ability with a scale ranging from 0 (no contraction) to 5 (normal contraction); the Modified Ashworth Scale Index (Bohannon R.W. 1987) which measures the spasticity, namely muscular weakness due to the increase of the muscle's tone, with a scale ranging from 0 (normal tone) to 4 (rigid flexion or extension); the Six Minute Walking Test (Butland 1982), which evaluates the total distance walked by the patient during six minutes.

The performed instrumental tests include the Gait Analysis with dynamic Electromyography (EMG), the measure of the Range of Motion (ROM) and the measure of the gait parameters during Six Minute Walking Test. Thanks to the non-invasive nature of the gait analysis the evaluation of different body segments during movement has been possible, so to quantify kinematic and kinetic parameters of gait. For example, it is possible to measure spatio-temporal parameters like velocity, cadence or stride length.

Dynamic Electromyography detects muscles activation during gait.

It has been also measured ankle's range of motion, thanks to an angle goniometer under two different conditions: active (i.e. the subject voluntarily moves the ankle), and passive (i.e. the therapist moves the joint while the subject is asked to remain relaxed). In the

present study, we measured the range of motion both in active and passive conditions when the subject was sitting with flexed and extended knee.

Finally, during the Six Minute Walking Test, the subjects wore the “Rehawatch”, a device that measures gait parameters thanks to some inertial sensors attached to the heel area of the shoes, like velocity, cadence or stride length,.

**Data analysis** - In the third chapter, it has been presented a literature research that highlights how instrumental and clinic information have been used. Parameters that could best characterize patients’ motor pattern and patients’ improvement have been identified. In particular, four categories of indices are presented: general indices, kinematic indices for foot drop evaluation, electromyographic indices and kinetic indices.

The term “general indices” includes all the indices that aim at summarizing all gait parameters’ information so as to obtain one single descriptive value.

A first index, the Normalcy Index, can be considered as measure of the distance between the set of discrete variables describing a patient’s

gait pattern and the average of those variables evaluated in healthy subjects’ (Schutte LM 2000). In order to obtain a set of independent variables before to calculate the distance, the principal component analysis is performed. A second index, the Gait Deviation Index, uses the singular value decomposition to find a new set of variables that maximizes the variance with the minimum number of gait features, and it calculates the scaled distance between gait feature scores for a patient and the average of the same gait feature scores evaluated in a control group (Schwartz MH 2008 ).

Kinematic Indices specific for foot drop have been identified, including the Paretic Pre Swing (PPS), the percentage of the gait cycle spent in paretic pre-swing (Bowden MG 2008); velocity and cadence (Perry J, 1995); Paretic Step Ratio (PSR), the comparison from paretic step length and total stride length (Bowden MG, 2008 ); symmetry indices, that evaluate the predominance of one limb on the other one (Patterson, 2010; Beauchamp MK, 2009); kinematic indices, that evaluate the flexion and extension peak of the ankle, the hip or the knee (Kesar TM, 2011); range of motion (Carayon A, 1967, Ozkan T, 2007).

In the evaluation of muscles activity, electromyographic data play an important role, because they provide informations about the activation and the timing of activation of tibialis anterior and medial gastrocnemius muscles, that take part in ankle dorsiflexion and that present abnormal patterns in subjects with foot drop (Burrige JH, 2001).

The joint moment and ground reaction forces measure allow to calculate two indices that represent subjects symmetry: the Paretic Propulsion, that measures contribution on the gait propulsion given by the paretic leg (Bowden MG, 2006); Ankle e Hip moment impulse proportion, that expresses the moment impulse proportion of paretic and non paretic leg during gait propulsion.

It has been chosen to use the GDI, the kinematic indices and the Ankle and the Hip moment impulse proportion.

**Results** - The calculation of the described parameters have been described in the fourth chapter, where a final evaluation of patients' scores, along with an evaluation of each single subject has been carried out. In order to represent the values of the parameters calculated before the treatment (pre) and after the treatment (post), two graphics have been used. The first one shows the values of the indices measured for each patient. The second one illustrates the evaluation of the real patients' improvement by taking into account the measurement error, by considering the minimal detectable change (MDC) and the clinically significant change (CSC) (Morley S 2008). The MDC value has been taken from literature or it has been calculated in a healthy subjects' group using the information of the statistical analysis of the variance (ANOVA), that allows to calculate the intra-class coefficient (ICC) and the standard error of the measure (SEM).

The evaluation of CSC values, that could help to identify a clinically significant improvement, have been calculated as described by Jacobson and colleagues (Jacobson NS, 1999).

It has been observed that: in GDI evaluation only two subjects shown a significant difference between pre and post; four subjects in the post measures fall into the normality range for PPS index; all subjects remain in the normality range for what is concerning PSR value; considering velocity, only one subject presents a significant improvement and he/she passes from a lower class to the upper one; for what is concerning cadence, only one subject has a significant improvement; in symmetry indices patients that start from normality range present a decrease of indices while the other patients rise to normality; in kinetic indices patients with normal value remain stable, while the other patients improved until reaching the normality range; in the measure of the range of motion, all patients presented an increasing value.

Lastly, patients' gait features, deductible from indices' trends described in the previous section have been described.

**Conclusions and future sights** - It can be concluded that some patients have implemented different motor strategies by showing an improvement of velocity and cadence, but an aggravation of gait symmetry. Some subjects started from a condition far from normality range, but thanks to the functional electrical stimulation they recovered motor function and they reached a normality range. Some other patients starting from a condition near to normality range kept this condition also after the treatment.

In order to quantitatively evaluate patients' overall improvement, a scoring method based on the observation of significant difference between pre and post values has been proposed. Positive scores have been assigned to those patients who showed a significant, or clinically relevant improvement, and negative scores have been assigned to patients who showed a significant decrease of indices' values.

Afterwards a clustering method to classify into two different groups the subjects who presented an improvement (i.e. carry-over effect) and those who didn't has been implemented. In particular, in the fifth chapter the k-means algorithm, that is an unsupervised method to identify groups of points (clusters) in the multidimensional space, has been presented. Its function is to create a classification in which one cluster is represented by one point (centroid). The k-means algorithm uses a series of iterations. It starts from the allocation of the centroids in random points of the multidimensional space and it classifies the data set points to the nearest centroid. The value of the centroid is updated to the value of cluster points' mean. The algorithm ends when no points change cluster during the classification.

Thanks to this method it has been possible to divide patients into two groups, according to the data obtained from the scoring method.

The subjects' improvement one month after the treatment is also feasible with k-means algorithm approach, once follow-up data will be available.

Further analysis could be performed using different clustering methods, such as supervised and unsupervised neural network. For example, unsupervised neural networks provides a topology preserving mapping from the high dimensional space to map units, or neuron.

Moreover, a two-way clustering could be hypothesized by using two methods: supervised methods, to obtain a classification thanks to the data of patients and healthy subjects, and unsupervised methods to classify patients through post-treatment data. Thus, the two groups would represent the patients showing an improvement and those remaining in the initial conditions. In fact, the centroid of the cluster representing the improving group should be closer to the healthy subjects.

Another example, in order to reduce dataset dimension, could be the principal component analysis. With this method, only significant indices could be chosen to represent patients' improvement.

As it has been discussed, there are a lot of further development that could be realized to classify patients with carryover effect. The indices and methods described in this thesis could help to achieve this goal with the purpose of predict who could obtain benefits through the use of FES. In this way clinicians could be helped in selecting single patient treatments.

**Key words:**

Chronic Hemiparesis, carry-over effect, functional electrical stimulation, foot drop, gait analysis, kinematic measures.

# **1. INTRODUZIONE e STATO DELL'ARTE**

## **1.1 L'ictus: sintomi e manifestazioni**

L'ictus cerebrale è un evento vascolare cerebrale patologico che produce la comparsa di sintomi dovuti alla perdita transitoria o permanente di determinate funzioni cerebrali ed è, per questa ragione, la principale causa di disabilità ed una delle più frequenti cause di morte negli adulti dei paesi industrializzati. (The World Health Report 2000)

In Italia l'ictus è la terza causa di morte dopo le malattie cardiovascolari e le neoplasie, causando il 10%-12% di tutti i decessi in un anno, e rappresenta la principale causa d'invalidità. L'incidenza dell'ictus aumenta progressivamente con l'età, il 75% degli ictus si riscontra in soggetti di oltre 65 anni, mentre raggiunge il valore massimo negli ultra ottantacinquenni (SPREAD, 2010).

Questo evento patologico può essere determinato dall'occlusione di un vaso (ictus ischemico) dovuta a trombosi od embolia, oppure da una emorragia intracerebrale non traumatica (ictus emorragico). L'ictus emorragico può presentarsi in tre diversi tipi di circostanze: brusco aumento della pressione arteriosa che porta ad una emorragia cerebrale (o intraparenchimale); rottura di un aneurisma, cioè rottura di una porzione di un'arteria malformata che porta ad una emorragia tra le due membrane che ricoprono il cervello (emorragia subaracnoidea); o alterazione della coagulazione del sangue.

La forma più frequente di ictus è quello ischemico, che si presenta nell'80% dei casi, mentre le emorragie cerebrali riguardano il 15-20% dei casi e quelle subaracnoidee circa il 3% (SPREAD, 2010).

I sintomi premonitori dell'ictus cerebrale si presentano con un intorpidimento o una debolezza improvvisa in una metà del corpo (gamba, braccio, faccia), sul lato del corpo controlaterale all'emisfero cerebrale leso e una difficoltà nella deglutizione. Nel caso in cui l'emisfero cerebrale leso sia quello destro si può aggiungere una difficoltà nella comprensione del parlato e un'alterazione del linguaggio (afasia); se invece l'emisfero cerebrale colpito è quello sinistro può presentarsi una difficoltà nel cammino per perdita di equilibrio e di coordinazione. Infine, se viene colpita la parte posteriore del cervello, si presentano problemi alla vista confinati ad un solo occhio oppure ad entrambi, con la presenza di una macchia scura nel centro del campo visivo (Swanoski M, 2012). Non sempre i sintomi sono permanenti, si possono infatti presentare attacchi ischemici transitori

(Transient Ischemic Attack, TIA), definiti come “episodi di disfunzione neurologica causata da ischemia focale dell’encefalo, midollo spinale o della retina, senza infarto acuto” (Easton JD, 2009), che si esauriscono nelle 24 ore.

Nella maggior parte dei casi invece l’ictus provoca una lesione permanente che porta ad emiparesi, una difficoltà motoria che interessa una parte laterale del corpo. Lesioni cerebrali destre provocano emiparesi del lato sinistro con possibili danni spaziali, mentre lesioni cerebrali sinistre provocano emiparesi del lato destro con danni al linguaggio. (Fig. 1A)

La maggior parte del recupero sensitivo-motorio e cognitivo avviene nei primi tre mesi (Wade 1987, Andrews 1981); le capacità funzionali migliorano poi ulteriormente, con minor intensità e rapidità, nei successivi tre mesi per poi stabilizzarsi nell’arco dell’anno (Ferrucci, 1993). A sei mesi dall’evento, il soggetto è clinicamente definito cronico, anche se si osservano miglioramenti anche in pazienti in questo stato, specialmente in seguito a trattamenti specifici.

Alcuni fattori che influenzano il recupero del soggetto sono legati all’età, al sesso, alla sede ed al tipo di lesione, alla gravità del danno sensitivo-motorio e ai deficit cognitivi del soggetto (Kelly-Hayes K., 2003; Clavier, 1994; Zampolini M, 2003).

Per quanto riguarda l’età e il sesso si è osservato che l’ictus si presenta maggiormente in soggetti di sesso maschile, mentre soggetti di sesso femminile presentano gradi di disabilità maggiori a fronte di deficit neurologici dello stesso grado di severità degli uomini (SPREAD, 2010; Kelly-Hayes K., 2003). Per entrambi i sessi l’età si è dimostrata un parametro di valutazione importante per il recupero del soggetto. L’età avanzata, infatti, è la principale responsabile di limitazioni fisiche, cognitive e affettive (Kelly-Hayes K., 2003).

Bisogna anche considerare la sede ed il tipo di lesione presente nel soggetto, fattori che influenzano il quadro clinico del paziente.

Le emorragie cerebrali (e quindi gli ictus emorragici) possono avere luogo in qualsiasi sede cerebrale, mentre gli ictus ischemici possono essere corticali oppure sottocorticali a seconda che si occludano le grandi arterie cerebrali o le arteriole più piccole. L’ictus ischemico corticale è quindi generalmente esteso e responsabile di paralisi motorie permanenti (Fig.1b). Ictus ischemici sottocorticali, invece possono essere di diverso tipo: ischemie lacunari, di piccole dimensioni e generalmente localizzate a livello dei nuclei

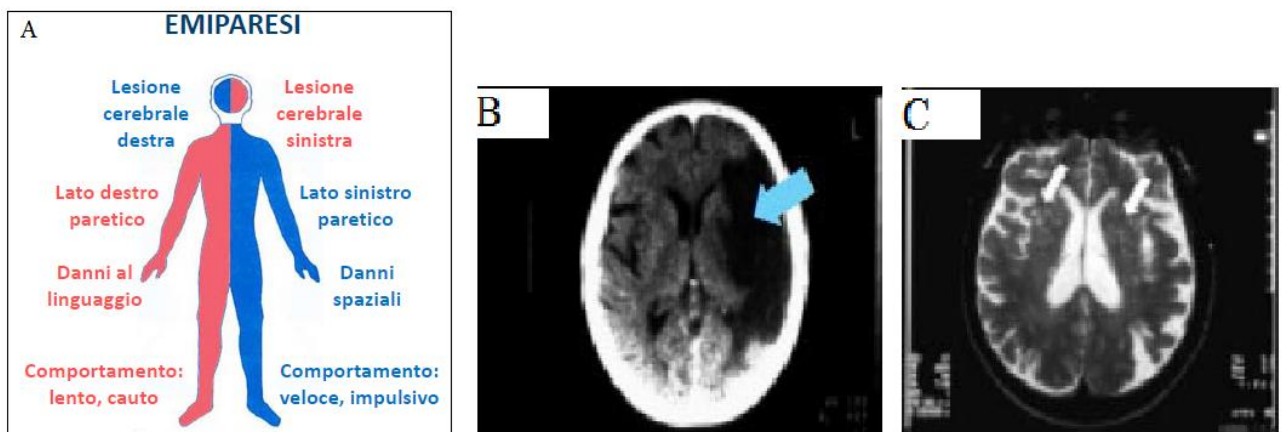
della base (Fig. 1c); White Matter lesions, lesioni demielinizzanti della sostanza bianca sottocorticale e infarti strategici, di piccole dimensioni e localizzati in zone strategiche per il controllo delle funzioni cognitive (ippocampo, talamo, etc).

Si è osservato che, lesioni di piccole dimensioni, tra cui le lesioni lacunari, mostrano una percentuale di sopravvivenza ed una prognosi migliore rispetto a lesioni più estese (Clavier, 1994).

Pazienti con lesioni dei nuclei della base e della capsula interna presentano ipotonia e flaccidità, con persistenza dell'asimmetria durante il cammino; questi pazienti quindi ottengono minori benefici dalle terapie riabilitative (Miyai I., 1997).

Le lesioni corticali, inoltre, sono generalmente correlate con una peggiore disabilità se confrontate con lesioni sottocorticali. E' stato suggerito che maggiore sarà la dimensione dell'area cerebrale colpita, minore sarà il recupero del soggetto (Miyai I., 2000).

Altri indici predittivi di un povero recupero funzionale sono i deficit sensitivi, la diminuzione del livello di coscienza in fase acuta e il deficit cognitivo. In termini di handicap (valutato con Oxford Handicap Scale) non è stata dimostrata differenza tra ictus emisferici destri e sinistri, ma si è visto che si presentano con maggior incidenza deficit sensitivo-motori e deficit di campo visivo negli ictus emisferici destri (Sterzi R, 1993).



**Figura 1: A) Rappresentazione dell'emiparesi (Ferrante, A.A. 2011- 2012); B) TAC cerebrale di paziente con ictus ischemico corticale; C) RM di un paziente con sindrome lacunare ischemica**

Il trattamento in fase acuta dell'ictus dipende dal tipo di eziologia e viene condotto dal reparto di terapia intensiva. Nel caso di ictus emorragico si interviene riducendo l'edema cerebrale e sostenendo le funzioni vitali. Successivamente si interviene chirurgicamente



per rimuovere il sangue raccolto nel cervello, riducendo in questo modo la pressione all'interno del cranio. Nel caso, invece di ictus ischemico, il trattamento primario è la trombolisi, come nell'infarto, cioè la somministrazione di sostanze in grado di sciogliere i trombi che ostruiscono le arterie cerebrali (SPREAD, 2010).

A questi interventi in fase acuta segue la riabilitazione, inizialmente condotta all'interno del reparto ospedaliero dedicato alla cura dell'ictus. In molti ospedali è presente la cosiddetta "Stroke Unit", gruppi multidisciplinari ad elevata specializzazione in grado di fornire assistenza clinica intensiva seguendo le necessità di ciascun paziente (Zampolini M, 2003).

## **1.2 Le tecniche riabilitative**

La riabilitazione è la principale fonte di intervento per pazienti che hanno subito un ictus e ha l'obiettivo di ottenere il miglioramento della qualità di vita del paziente intervenendo sul recupero della menomazione, l'ottimizzazione delle attività residue e il miglioramento della partecipazione e dell'indipendenza nello svolgimento delle attività quotidiane.

Il processo riabilitativo ha inizio dall'evento acuto e procede in funzione delle disabilità che permangono una volta superata la fase acuta della malattia. Si ha quindi un processo multidisciplinare seguito da medici, infermieri, fisioterapisti, terapisti occupazionali e terapisti delle funzionalità cognitive e del linguaggio (Zampolini M, 2003).

Un fattore molto importante per la riabilitazione è la motivazione del paziente. Quando questa è mediocre il paziente aumenta la dipendenza da altri nelle attività della vita quotidiana. Anche l'eventuale insorgenza della depressione influenza negativamente il processo di recupero. (Zampolini M, 2003)

Uno dei primi obiettivi della riabilitazione motoria è il controllo della spasticità, una condizione caratterizzata da tono muscolare aumentato in maniera patologica che porta all'aumento del riflesso da stiramento e altera gli schemi motori. Questa condizione si presenta in numerose malattie cerebrali o del midollo spinale a causa dell'interruzione delle vie nervose che scendono dalla corteccia cerebrale fino al midollo e che controllano il tono muscolare. La conseguenza principale della spasticità è una diminuzione dell'escursione articolare con aumento della contrattura muscolare che provoca una diminuzione della forza sviluppata fino alla paralisi con perdita di coordinazione. Questa condizione può essere controllata con tecniche riabilitative, farmaci o ausili, come per

esempio la pompa programmabile per l'infusione di un farmaco miorilassante (Baclofene) che riduce l'ipertonìa.

Un trattamento farmacologico comunemente utilizzato è la tossina botulinica, efficace per la spasticità focale, cioè quando sono ben identificati i gruppi muscolari coinvolti (Zampolini M, 2003). Questa neurotossina è composta da un enzima in grado di bloccare le comunicazioni nervose dirette ad un particolare muscolo, con conseguente beneficio in caso di distonia o di spasticità (Simpson DM, 2008).

Tra le tecniche di riabilitazione motoria, invece, si utilizzano tecniche neurofisiologiche oppure tecniche di apprendimento motorio, che hanno l'obiettivo non solo di ridurre la spasticità ma anche di migliorare le condizioni motorie stesse del paziente.

Le tecniche neurofisiologiche si basano sulla conoscenza della neurofisiologia del movimento. Il fisioterapista supporta il corretto svolgimento delle sequenze motorie, prendendo le decisioni sui movimenti giusti da eseguire ed agendo da risolutore di eventuali problemi. In questo modo il paziente risulta subire passivamente la riabilitazione. Tra queste tecniche quelle più comunemente utilizzate su pazienti con ictus sono il trattamento Bobath e il metodo Brunnstrom.

Il metodo Bobath ipotizza la presenza di una relazione tra spasticità e movimento, supponendo che la debolezza di un muscolo sia dovuta alla spasticità del muscolo antagonista. Si cerca quindi di diminuire la spasticità con mobilizzazioni passive, ma senza agire sulle sequenze motorie patologiche (Belda-Lois JM, 2011).

Il metodo Brunnstrom è molto conosciuto, ma meno utilizzato del metodo Bobath. Contrariamente a quest'ultimo, il metodo Brunnstrom agisce sulle sinergie patologiche per ottenere una sequenza motoria corretta e incoraggia il movimento volontario del soggetto tramite la stimolazione sensoriale (Schaechter, 2004; Forster A, 2002, Belda-Lois JM, 2011).

Al contrario dei metodi appena descritti, le tecniche di apprendimento motorio lavorano sulla partecipazione attiva del paziente, che è coinvolto nello svolgimento di compiti motori specifici allo scopo di promuoverne l'apprendimento. La riabilitazione in questo caso è rivolta ad azioni rilevanti per uno specifico paziente ed è preferibilmente svolta nell'ambiente di vita del paziente o in un contesto che lo riproduca. Questo tipo di riabilitazione presuppone che il paziente sia collaborativo e possa comprendere ciò che gli viene richiesto. Approcci di questo tipo sono stati trattati da diversi autori che hanno

sviluppato altrettante metodologie di trattamenti. Un esempio è il metodo Perfetti, che parte dal riconoscimento tattile di diversi stimoli, per arrivare al movimento prima passivo e poi attivo di muscoli ed articolazioni (Belda-Lois JM, 2011).

Nonostante ci siano pochi dubbi sul fatto che la riabilitazione motoria giochi un ruolo importante nel promuovere cambiamenti plastici in seguito a ictus, al termine delle terapie riabilitative standard approssimativamente il 50-60% dei pazienti presenta ancora deficit motori e necessita di assistenza parziale durante le attività quotidiane (Bolognini N, 2009). E' stato osservato che i pazienti ricevono maggiori benefici da trattamenti riabilitativi in cui vengono effettuati esercizi diretti ed intensivi (Belda-Lois JM, 2011).

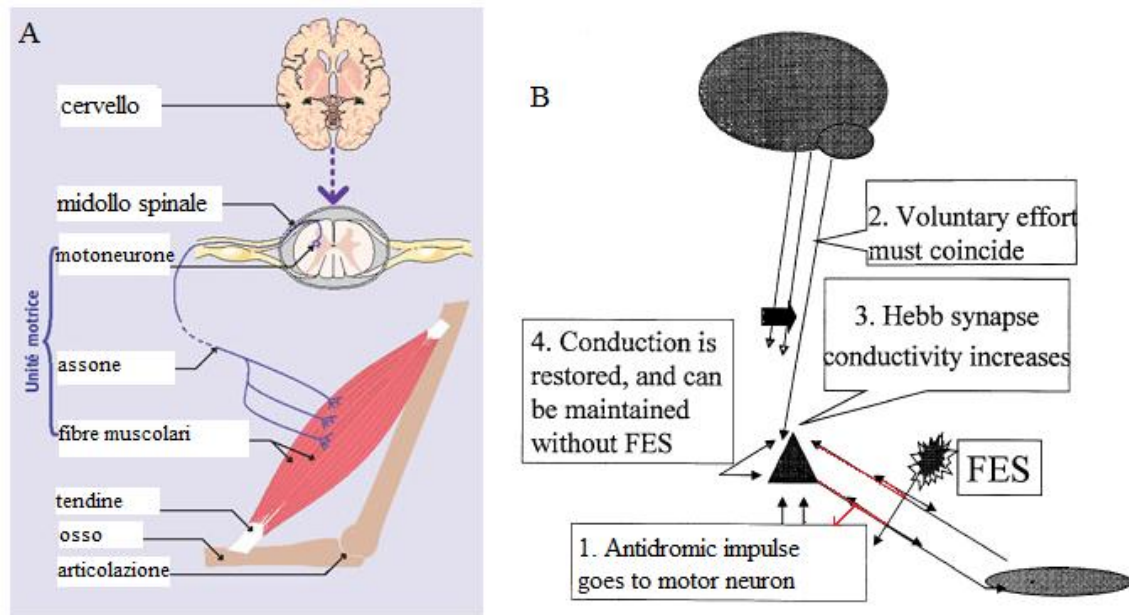
Per queste ragioni più recentemente sono state introdotte terapie robotiche e tecniche quali la Constrained Induced Therapy (CIT).

Le apparecchiature robotiche sono molto utili per effettuare trattamenti sicuri, affidabili, intensivi e orientati a riabilitare movimenti specifici su pazienti che presentano danni neurologici sia lievi che gravi. I vantaggi principali di questo tipo di terapia sono la precisione, la ripetibilità e la possibilità di effettuare misure quantitative oggettive delle performance del paziente (Belda-Lois JM, 2011).

La constrained induced therapy si prefigge come obiettivo il miglioramento dell'utilizzo degli arti della zona emiparetica forzandone l'uso per almeno sei ore giornaliere, impedendo l'utilizzo degli arti sani. La CIT può quindi essere utilizzata come tecnica riabilitativa aggiuntiva, in cui il principale fattore terapeutico risiede nell'esercitazione intensiva delle estremità paretiche in un breve periodo di tempo (Pulvermüller F, 2001).

Anche l'elettrostimolazione (Functional Electrical Stimulation- FES) può essere utilizzata come terapia per diminuire la spasticità o in modo funzionale per migliorare la forza muscolare.

La contrazione muscolare fisiologica avviene grazie a dei comandi che dal sistema nervoso centrale raggiungono il muscolo passando attraverso i motoneuroni, cellule presenti all'interno del midollo spinale. La comunicazione tra cellule del sistema nervoso avviene grazie ad impulsi nervosi detti potenziali d'azione, variazioni del potenziale di membrana ossia della differenza di potenziale presente tra l'interno e l'esterno della cellula. Anche il muscolo comunica informazioni al motoneurone grazie a strutture dette fusi neuromuscolari che rilevano variazioni di lunghezza e velocità del muscolo. (Fig. 2A)



**Figura 2:A) struttura di attivazione della contrazione muscolare, B) ipotesi di funzionamento della FES proposta da Rushtone et al. (2003)**

Quando sono presenti lesioni a livello corticale, come nel caso dell'ictus, viene a mancare la connessione tra il sistema cerebrale e il motoneurone, causando la paralisi del muscolo, che non riceve più le informazioni per una corretta contrazione. L'obiettivo dell'elettrostimolazione è quello di stimolare la contrazione del muscolo paralizzato evitandone l'ipotonìa. Per fare questo vengono posizionati due elettrodi, un anodo ed un catodo, in corrispondenza del muscolo che si vuole contrarre. In questo modo dall'anodo si ha l'immissione di una carica positiva che fuoriesce poi dal catodo. Al di sotto dell'anodo si avrà un'iperpolarizzazione della membrana, cioè un aumento del suo potenziale, mentre al di sotto del catodo si avrà una depolarizzazione, corrispondente invece ad una diminuzione del potenziale. Se la depolarizzazione locale supera un certo valore soglia, viene generato un potenziale d'azione che attiva le fibre nervose inducendo la contrazione muscolare.

Vantaggi periferici che sono stati riscontrati con l'utilizzo della FES si riflettono nell'aumento del tono muscolare, nel miglioramento della flessibilità, con un aumento dell'angolo di mobilità articolare (range of motion- ROM) e nella diminuzione della spasticità (Sabut SK, 2011; Burridge JH, 1997). Numerosi studi hanno mostrato come questa terapia possa migliorare il cammino aiutando la riorganizzazione corticale grazie alla ripetizione dei movimenti (Sabut SK, 2011; Burridge JH, 1997).

E' stato osservato come a volte la FES, usata per stimolare il movimento di un muscolo debole o paralizzato, sia seguita da un ripristino della volontarietà dell'esecuzione del movimento stesso senza il supporto della stimolazione, fenomeno che ha preso il nome di carry-over effect. In letteratura si è cercato di identificare il meccanismo d'azione della FES che potesse spiegare l'insorgenza del carry-over effect. E' stato ipotizzato che la caratteristica particolare della FES risiedesse nel fatto che la stimolazione riesce ad attivare le fibre nervose sia in senso ortodromico (verso la periferia) che in senso antidromico contrario (Fig. 2B). L'impulso antidromico può arrivare al massimo fino al motoneurone, senza riuscire a stimolare i livelli superiori del sistema nervoso, ma se questa stimolazione è combinata ad uno stimolo proveniente del sistema centrale possono presentarsi sinapsi di tipo Hebbiano tra l'assone del tratto piramidale proveniente dal cervello e le cellule del motoneurone. Queste sinapsi sono caratterizzate dal fatto che possono portare ad un potenziamento delle sinapsi nel caso in cui l'attività pre sinaptica coincida o sia seguita subito dopo dall'attività post sinaptica. Questo significa che lo sforzo volontario del soggetto nell'eseguire un compito motorio, combinato con l'utilizzo funzionale dell'elettrostimolazione potrebbe riabilitare l'esecuzione del compito motorio stesso (Rushton, 2003).

Nel contesto della riabilitazione motoria, il ripristino del cammino è considerato uno degli obiettivi più importanti da raggiungere per aumentare il livello di autonomia e quindi la qualità di vita del paziente. Il recupero della deambulazione è reso più difficile dalla presenza di deficit sensitivi, in particolare da deficit al sistema propriocettivo, che ha la funzione di segnalare in ogni istante i movimenti di ogni segmento motorio, consentendo all'organismo di mantenere l'equilibrio (Sterzi R, 1993).

In seguito alle terapie per ripristinare la corretta deambulazione il 64% dei pazienti con ictus acuto riacquista la capacità di un cammino autonomo, il 14% richiede ancora qualche forma di assistenza e il 22% rimane con la disabilità (Patterson, 2010). Una delle più comuni disabilità residue nei pazienti con ictus cronico è il piede cadente (Foot Drop- FD), causato dall'indebolimento dei muscoli responsabili per l'esecuzione della dorsi-flessione della caviglia che causa trascinarsi del piede durante il cammino; si stima che il 20% dei sopravvissuti ad un ictus presenti FD (Ring H, 2009).

L'approccio convenzionale per questo tipo di problematica è l'utilizzo di una ortesi per la caviglia (ankle-foot orthosis- AFO), che blocca la normale cinematica della caviglia

durante il cammino controllandone la stabilità e favorendo l'equilibrio. L'AFO però riduce il range of motion e la flessibilità della caviglia e del piede limitando la deambulazione e risultando a volte scomoda (Ring H, 2009).

Un trattamento alternativo per il drop foot è l'elettrostimolazione funzionale del nervo peroneale, responsabile del movimento della gamba, coordinata con il ciclo del passo, che produce la dorsiflessione del piede nell'istante corretto del cammino, come proposto per la prima volta nel 1961 da Liberson e colleghi (Liberson WT, 1961). La FES favorisce movimenti attivi e passivi della caviglia senza limitare la fase di distacco del piede paretico dal terreno, al contrario invece dell'AFO (Ring H, 2009). Ci sono inoltre evidenze sperimentali del fatto che la stimolazione del nervo peroneale possa attivare la flessione del ginocchio e dell'anca facilitando il movimento del piede durante la fase di volo del cammino, tra un appoggio e l'altro (BurrIDGE JH, 1997).

Anche nel caso dell'utilizzo della FES nella riabilitazione di pazienti con FD, si può osservare l'effetto carry-over citato in precedenza e definito da Rushtone et al. Questo fenomeno è stato riportato per la prima volta da Liberson nel 1961, durante l'utilizzo della stimolazione peroneale durante il cammino, che ha portato in alcuni casi a riacquistare la capacità di dorsiflettere volontariamente il piede anche a stimolazione spenta (Liberson WT, 1961). Inizialmente questo effetto era stato osservato come fenomeno transitorio, che si esauriva in pochi minuti. In studi più recenti, invece si è osservato come su alcuni pazienti il carry-over effect permanga più a lungo nel tempo in seguito ad un uso prolungato della FES. Si parla quindi di effetto terapeutico della FES nel lungo termine, riferendosi al cambiamento delle performance del cammino dei pazienti che subiscono questo trattamento (Stein RB, 2010). Non sono però ancora noti i meccanismi a livello cerebrale che portano al carry over effect.

### **1.3 Scopo del lavoro**

Questo lavoro si propone di valutare quantitativamente la presenza di carry over in pazienti con emiplegia cronica affetti da piede cadente (drop foot- DF), a valle di un trattamento di stimolazione peroneale della durata di un mese.

E' di notevole importanza, infatti, comprendere come mai solo alcuni pazienti siano in grado di riacquistare la dorsiflessione della caviglia mentre altri, concluso il trattamento con la FES, ritornino nelle condizioni iniziali. Per fare ciò è necessario innanzi tutto

identificare degli indici o delle grandezze che permettano di quantificare la presenza del carry over effect, in modo da poter poi classificare i pazienti che effettivamente hanno tratto benefici terapeutici dall'uso dell'elettrostimolazione.

Per fare ciò si condurranno delle misure cliniche e sperimentali prima e dopo il trattamento riabilitativo ed in particolare si prenderanno in esame alcune grandezze rappresentative dei miglioramenti dei pazienti nel cammino, considerando sia aspetti cinematici che dinamici ed elettromiografici.

In primo luogo verranno descritte le modalità di reclutamento dei pazienti coinvolti nello studio e i trattamenti e le misure effettuate su di essi nel Centro Riabilitativo "Villa Beretta" di Costa Masnaga. Dopo un'analisi della letteratura volta ad identificare gli indici più significativi per la valutazione del miglioramento del soggetto, verranno presentati e discussi i risultati ottenuti da ciascun paziente.

In seguito verranno descritti alcuni metodi utilizzati per la valutazione complessiva del miglioramento di ciascun soggetto, in modo da arrivare a definire quanti e quali pazienti siano riusciti a ripristinare la normale dorsiflessione della caviglia e presentino quindi il carry over effect.

Questa ricerca si inserisce all'interno di uno studio volto alla comprensione dei meccanismi di attivazione cerebrale che portano al carry over effect. Per questo scopo viene utilizzata la risonanza magnetica funzionale (fMRI), che permette di osservare l'attivazione cerebrale durante task specifici, in riferimento alle immagini MRI anatomiche. Scopo più ampio di questo lavoro è infatti quello di riuscire a capire se sia possibile identificare in anticipo grazie ai correlati corticali i pazienti che trarranno beneficio dall'utilizzo della FES, in modo da poter effettuare il trattamento solo sui pazienti che realmente possono ottenere dei miglioramenti.

## **2. PROTOCOLLO SPERIMENTALE**

### **2.1 Reclutamento dei soggetti**

Lo studio oggetto di questo lavoro è stato effettuato con la collaborazione di pazienti con emiparesi cronica al centro riabilitativo “Villa Beretta” di Costa Masnaga.

E' stato dimostrato da diversi studi come la massima ripresa cerebrale dei soggetti colpiti da ictus si concentri nei primi sei mesi (Ferrucci L, 1993). Proprio per questo motivo nel nostro studio abbiamo reclutato pazienti con ictus cronici (a più di sei mesi dall'evento scatenante), in modo che eventuali miglioramenti riscontrati nel paziente siano più facilmente attribuibili all'efficacia del trattamento usato che non al miglioramento proprio del soggetto.

I soggetti reclutati dovevano avere un'età superiore ai 18 anni, e una lesione cerebrale non estesa alla corteccia motoria primaria della gamba (M1).

Criteri di inclusione allo studio:

- Emiparesi unilaterale (destra o sinistra)
- Sufficiente controllo della dorsiflessione della caviglia con basso tono muscolare dell'articolazione della caviglia ( $MAS \leq 2$ )
- Assenza di dolore alle articolazioni della caviglia
- Capacità di deambulazione con o senza ausili
- Assenza di deficit sensoriali e disfunzioni cognitive, poiché il soggetto deve essere in grado di comprendere semplici istruzioni.

Criteri di esclusione:

- Presenza di pacemaker o di altri impianti metallici che non permettano al soggetto di effettuare la risonanza magnetica
- Allergia a elettrodi o adesivi che impedisca l'utilizzo della FES

Tutti i soggetti hanno sottoscritto un consenso informato e il protocollo sperimentale è stato approvato dal Comitato Etico del Centro di Riabilitazione “Villa Beretta”.

### **2.2 Trattamento riabilitativo**

I pazienti seguono un trattamento di riabilitazione basata sulla stimolazione elettrica funzionale (FES) usando uno stimolatore commerciale per la correzione del foot drop durante il cammino (Walkaide o Ness) (Figura 3).



Questi tipi di stimolatore utilizzano dei sensori elettrici che sono in grado di rilevare il movimento della gamba e del piede e che determinano il corretto tempo per l'invio dell'impulso al nervo peroneale, per far sì che il piede si sollevi nel momento giusto del ciclo del passo.

Il dispositivo medico da utilizzare viene selezionato in base alle disponibilità del Centro Riabilitativo ed in base alle caratteristiche del paziente. Una volta individuato il dispositivo corretto, il soggetto utilizzerà lo stesso per tutta la durata della terapia.



**Figura 3: A) Walkaide con elettrodi e B) Ness L300 indossato ad un paziente**

Il trattamento consiste in 20 sessioni in cui il soggetto deve camminare per 30 minuti indossando l'apparecchio per la FES sotto il controllo di un fisioterapista.

### **2.3 Misure pre e post trattamento**

Prima dell'inizio del trattamento vengono svolti dei test clinici e strumentali per valutare lo stato clinico del soggetto. Gli stessi test vengono ripetuti anche subito dopo la fine della riabilitazione (entro cinque giorni dalla fine del trattamento) e quattro settimane dopo la fine del trattamento (follow-up).

I test clinici effettuati valutano indici quali l'indice dell'MRC e l'indice della scale Ashworth modificata. Il paziente è inoltre sottoposto a test strumentali che comprendono l'analisi del cammino (gait analysis), il test dei sei minuti, la valutazione elettromiografica e l'esecuzione di un protocollo di risonanza magnetica funzionale (fMRI).

### 2.2.1 MRC scale index

La scala MRC (Medical Research Council) per la valutazione della forza muscolare è una misura basata sull'osservazione del paziente, presentata nel 1981, che serve per valutare il grado di disabilità motoria (Medical Research Council, 1981).

Il paziente è assegnato ad una categoria da 0 a 5 a seconda della capacità muscolare residua riscontrata:

- Grado 5: contrazione muscolare normale. Se prendo per esempio in esame la flessione del gomito a partire dalla completa estensione del braccio lungo il fianco, il soggetto è in grado di effettuare il movimento di flessione contro gravità, anche se viene applicata una resistenza dall'esterno.
- Grado 4: forza muscolare ridotta in modo tale che la contrazione muscolare riesca a muovere l'articolazione contro gravità e contro resistenza, ma solo parzialmente. Considerando sempre l'esempio della flessione del gomito, questo segmento articolare potrà essere mobilizzato durante il movimento con l'applicazione di una certa forza esterna che si somma alla forza di gravità presente.
- Grado 3: forza muscolare ridotta in modo tale da permettere il movimento dell'articolazione solo contro gravità, ma non contro resistenza imposta dall'esterno. In questo caso quindi il gomito può essere mosso da completa estensione a completa flessione solo in assenza di resistenze imposte dall'esaminatore.
- Grado 2: il muscolo può muoversi solo in assenza della resistenza data dalla forza di gravità. Ad esempio il gomito può essere flesso completamente solo se il braccio è mantenuto su di un piano orizzontale.
- Grado 1: traccia di contrazione senza attivazione del movimento. Nella flessione del gomito è visibile la contrazione del bicipite ma il braccio non viene sollevato.
- Grado 0: assenza di contrazione. Nonostante la volontà del soggetto nel muovere il segmento articolare, non avviene la flessione del gomito e non si distingue traccia di contrazione del bicipite.

### **2.2.2 Modified Ashworth scale index**

Il Modified Ashworth scale index (MAS) è utilizzato per misurare la spasticità muscolare in pazienti con patologie neurologiche. Questa scala misura la presenza di toni muscolari anormali e la resistenza a movimenti passivi per la valutazione della spasticità.

Dopo aver sdraiato il paziente in posizione supina, il terapeuta estende i muscoli che flettono un' articolazione, partendo da una posizione di massima flessione, e flette i muscoli che estendono l' articolazione, partendo dalla massima estensione, fino a che non incontra resistenza.

Il punteggio di ciascun muscolo viene quindi assegnato secondo la scala definita da Bohannon e Smith nel 1987: (Bohannon R.W., 1987)

- 0: nessun incremento di tono muscolare
- 1: lieve incremento del tono muscolare che si manifesta con una presa e rilascio o con una minima resistenza alla fine del range of motion, quando l'arto patologico si muove in flessione o estensione
- 1+: lieve incremento del tono muscolare che si manifesta con una presa seguita da una resistenza minima che si presenta durante la rimanente parte del range of motion
- 2: incremento più marcato del tono muscolare nel range of motion, ma l'arto patologico è mosso facilmente
- 3: incremento considerevole del tono muscolare con difficoltà nell'esecuzione di movimenti passivi
- 4: Arto patologico rigido in flessione ed estensione

### **2.2.3 Test dei sei minuti**

Il test dei sei minuti (Six Minute Walking Test- 6MWT) serve per valutare la distanza che un soggetto riesce a percorrere in sei minuti.

Questo test deve essere effettuato in un corridoio tranquillo, interno e in piano. La lunghezza di 30 metri del corridoio deve essere marcata con adesivi colorati ogni 3 metri e il punto di ritorno deve essere segnalato tramite coni. (Butland, 1982)

Alcuni studi hanno anche effettuato il test con corridoi di 20 metri (Lipkin DP, 1986) o di 50 metri (Stevens D, 1999). Una ricerca recente ha dimostrato che corridoi di lunghezze tra i 15 metri e i 50 metri non danno misure significativamente differenti per quanto riguarda

la lunghezza percorsa in sei minuti dal paziente, ma è stato dimostrato che i pazienti percorrono meno strada (in media di 28 metri in meno) se il percorso è continuo (ovale). (Weiss RA, September 2000)

Il paziente dovrà quindi percorrere il corridoio avanti e indietro camminando per sei minuti, aiutandosi con bastoni o supporti per il cammino se necessario. Al paziente è permesso rallentare, fermarsi ed eventualmente fare una pausa, anche appoggiandosi al muro, ma deve ripartire appena possibile. (Butland, 1982)

Il fisioterapista segna su un foglio, oltre alle indicazioni di riferimento del paziente, il numero di volte che è stato percorso il corridoio, il numero di volte in cui il paziente si è fermato e il numero di metri percorsi (misurati utilizzando i nastri adesivi come indicazione delle distanza percorsa).

Durante questo test i soggetti del nostro studio hanno percorso un corridoio interno e piano lungo 40 metri indossando il “Rehawatch”, un sistema prodotto da Hasomed che utilizza tre sensori di accelerazione con massa inerziale per ricavare i parametri del cammino più importanti come la cadenza, la velocità, la lunghezza del passo. I sensori sono montati su di una staffa solidale alla scarpa del soggetto e sono collegati ad uno strumento di registrazione dei dati che consente anche la memorizzazione di questi ultimi su semplici chiavette USB. (Figura 4)

Le informazioni ricavate durante il test dei sei minuti danno quindi una indicazione delle capacità deambulatorie del soggetto nel lungo periodo.

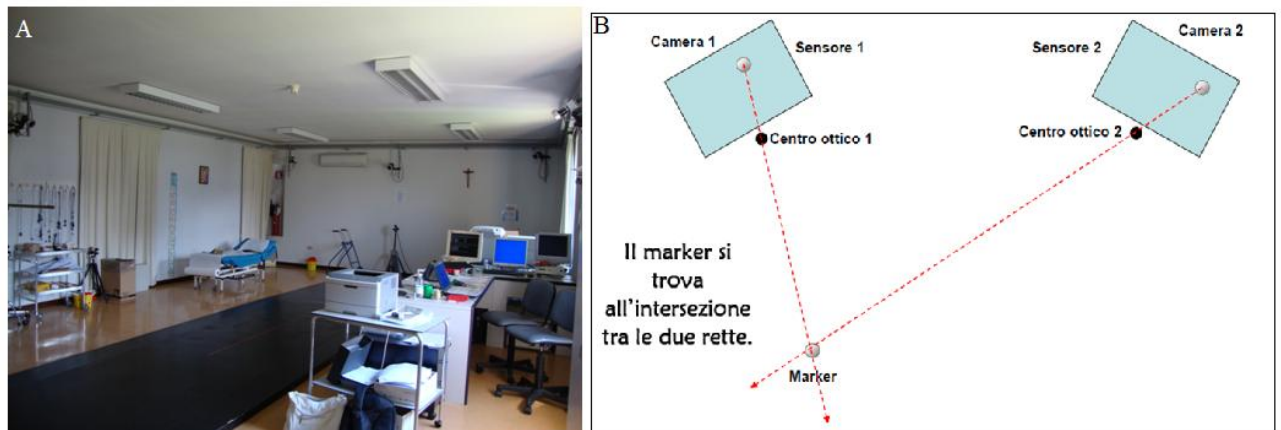


**Figura 4: Rehawatch, sistema per Gait Analysis**

## 2.2.4 Analisi del cammino, EMG dinamico e Range of motion

L'analisi del cammino, nota in letteratura come Gait Analysis, è una tecnica non invasiva per la misura quantitativa del cammino umano che permette di valutare i movimenti di ciascuna articolazione nello spazio in ogni istante; è in grado di fornire al clinico informazioni quantitative e tridimensionali riguardanti sia la cinematica che la dinamica del cammino. Fornisce inoltre informazioni sull'attivazione muscolare grazie all'elettromiografia (electromyography- EMG).

In un laboratorio di analisi del movimento sono sempre presenti sistemi optoelettronici in grado di misurare le coordinate tridimensionali di marker che vengono posizionati in particolari punti detti di repere. (Figura 5a) Questi marker sono costituiti da materiali riflettenti che, illuminati ad intermittenza dalle telecamere mediante sorgenti ad infrarossi, riflettono in direzione coassiale alla sorgente di luce. Tramite una procedura detta triangolazione è possibile risalire alla posizione tridimensionale del marker visto almeno da due telecamere (Figura 5b) (Galli M, 2010).

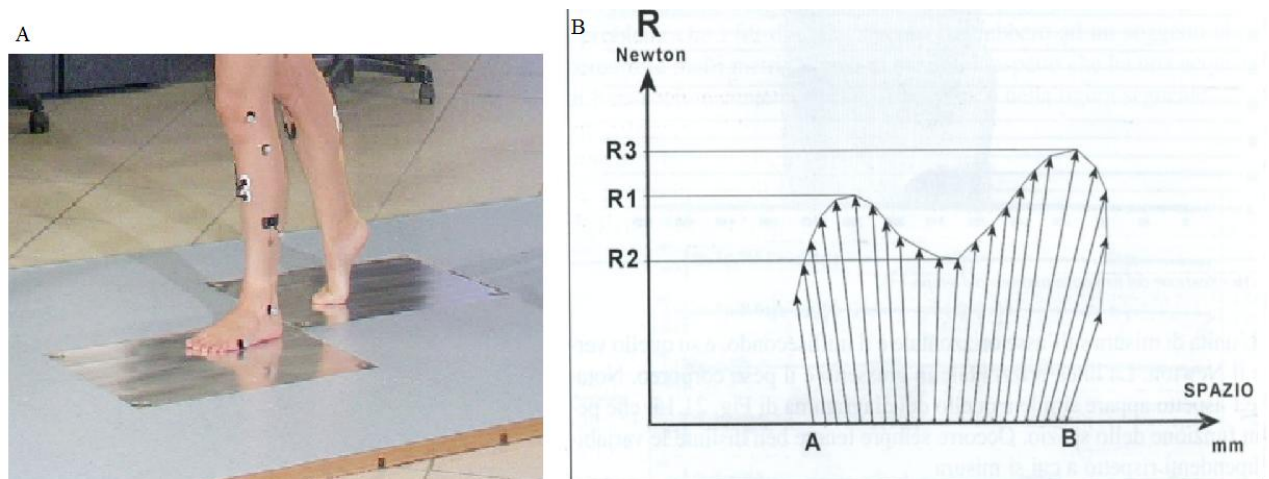


**Figura 5: A) Laboratorio di Gait Analysis del Centro Riabilitativo "Villa Beretta" in cui sono visibili le telecamere di rilevazione, B) schema illustrativo del metodo di triangolazione**

Per effettuare la ricostruzione delle coordinate tridimensionali, però, la posizione e l'orientamento di ciascuna telecamera devono essere noti. Questi parametri sono calcolati durante la fase di calibrazione del sistema.

Dalla posizione tridimensionale di ciascun marker nello spazio e nel tempo, si possono ricavare traiettorie, grandezze angolari, velocità ed accelerazioni, fornendo un quadro completo della cinematica del movimento.

Per rilevare le forze scambiate con il terreno, invece, si utilizzano delle piattaforme di forza. I momenti e le potenze delle diverse articolazioni sono ricavate mediante software specifici a partire dalle informazioni cinematiche ricavate e dalle forze di reazione al terreno. (Figura 6)



**Figura 6: A) Piattaforme di forze, B) vettogramma generato durante l'appoggio del piede sulla piattaforma di forza durante un passo**

Durante la Gait Analysis, inoltre, viene rilevata l'attività muscolare grazie all'utilizzo dell'elettromiografia.

Nel nostro caso gli elettrodi sono posizionati sul muscolo tibiale anteriore, sul gastrocnemio laterale e mediale, sul soleo, sul retto femorale, sul muscolo semimembranoso della coscia e sul peroneo lungo e breve nella gamba paretica e sul tibiale anteriore e sul soleo per la gamba non paretica.

Grazie all'utilizzo di un goniometro articolare viene anche misurato il range of motion della caviglia in due condizioni diverse: con il paziente seduto e ginocchio flesso, con paziente seduto e ginocchio esteso. Il range of motion è misurato in modalità passiva (il terapeuta muove l'articolazione senza contributo del soggetto), in modalità attiva (il soggetto muove autonomamente l'articolazione) per ciascuna delle condizioni per entrambe le caviglie (i.e paretica e non paretica).

### 2.2.5 fMRI

L'fMRI è uno dei principali strumenti che possono aiutare a comprendere l'attivazione cerebrale durante l'esecuzione di alcuni compiti motori, grazie alla sua non invasività,

alla risoluzione spaziale e alla possibilità di confrontare le immagini con quelle della classica risonanza magnetica anatomica (MRI). Nel nostro caso abbiamo utilizzato una risonanza da 1,5 T situata nella clinica riabilitativa “Villa Beretta”.

L’fMRI è stata utilizzata per studiare l’attivazione cerebrale dei soggetti durante lo svolgimento di semplici compiti motori che prevedono la dorsiflessione della caviglia in diverse condizioni secondo un protocollo sperimentale caratterizzato da due fattori:

- MOVIMENTO VOLONTARIO (MV): potrà essere (MV+) o non essere richiesto (MV-) al paziente di effettuare la dorsiflessione della caviglia
- STIMOLAZIONE ELETTRICA (FES): la FES potrà essere attivata (FES+) o meno (FES-)

Questo significa che il paziente dovrà effettuare i seguenti compiti:

- “PASSIVO”, in cui un operatore presente all’interno della risonanza dorsiflette il piede del paziente in modo da ottenere un movimento simile a quello ottenibile nelle altre condizioni.(i.e. MV-, FES-).
- “VOLONTARIO”, in cui il paziente deve dorsiflettere il piede autonomamente ad un’ampiezza confortevole (i.e. MV+, FES-).
- “FES PASSIVO”, in cui un elettrostimolatore induce la dorsiflessione mentre il paziente rimane rilassato (i.e. MV-, FES+).
- “FES VOLONTARIO”, in cui il paziente esegue il movimento di dorsiflessione aiutato dell’elettrostimolazione (i.e. MV+, FES+).

Il protocollo fMRI è composto da blocchi alternati di ON e OFF della durata rispettivamente di 21 e 9 secondi. Nel blocco ON il paziente deve effettuare uno dei quattro compiti descritti, in particolare deve compiere 6 dorsiflessioni della caviglia, una ogni 3,5 secondi. Nei blocchi OFF, invece, il paziente deve rimanere immobile e rilassato. Il tempo totale del test fMRI è di circa 10 minuti e dunque ciascuna condizione viene ripetuta per quattro volte:

Tempo del test = 4 condizioni x 4 ripetizioni x (21,9s ON + 9s OFF) = 11 minuti e 41 secondi

L'ordine di ripetizione delle diverse condizioni è pseudo-randomizzato, per questa ragione il soggetto all'interno della risonanza indossa delle cuffie attraverso le quali può sentire la scansione del tempo del test e le istruzioni sul movimento da effettuare.

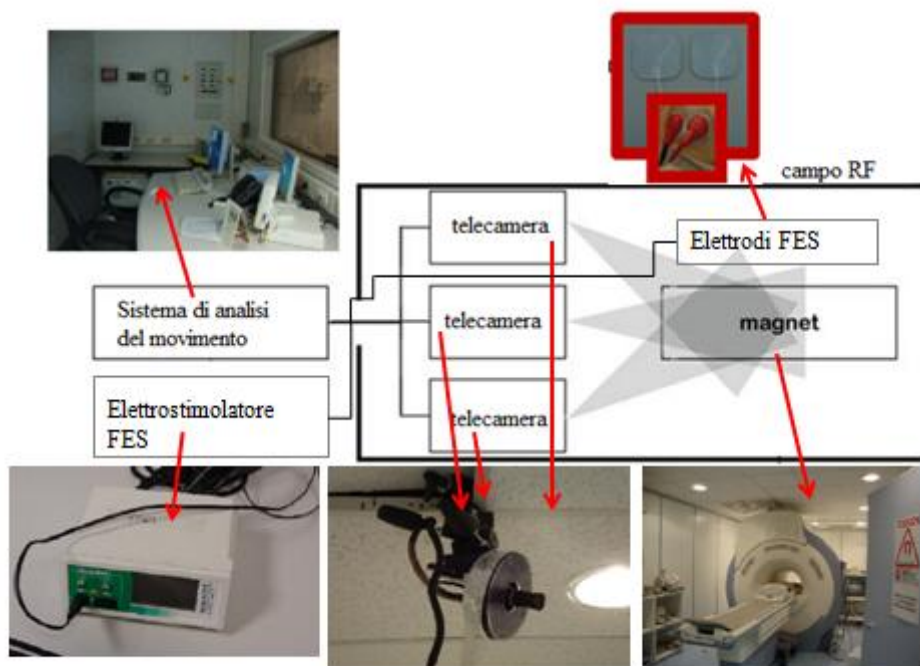
L'elettrostimolazione viene effettuata tramite uno stimolatore RehaStim pro<sup>TM</sup> della Hasomed. Per ottenere la contrazione muscolare la stimolazione viene applicata al muscolo tibiale anteriore, utilizzando una corrente bifasica con una frequenza fissata a 20 Hz. Il profilo dell'impulso di corrente è trapezoidale e l'intensità e la larghezza dell'impulso di corrente (larghezza massima di 400  $\mu$ s) viene scelta soggetto per soggetto in modo da produrre un movimento di ampiezza assimilabile a quello che si avrebbe nel caso di movimento di dorsiflessione volontaria. L'intensità e la larghezza dell'impulso scelte per un determinato soggetto vengono mantenute sia nell'esame effettuato prima dell'inizio del trattamento con la stimolazione, che in quelli effettuati subito dopo e a distanza di un mese dalla fine del trattamento.

Per misurare i reali movimenti effettuati dal soggetto durante il test, viene utilizzato un sistema di analisi del movimento (nel nostro caso Smart  $\mu$ g<sup>TM</sup>) che tramite tre telecamere ad infrarossi, con sorgente LED e sensori CCD, riesce a rilevare le posizioni di marker posti in punti significativi del piede e della gamba. (Gandolla M, 2011)

Grazie alla conoscenza dei parametri di calibrazione di ciascuna telecamera e grazie alle coordinate 2D di ogni marker fornite da almeno due telecamere, un algoritmo è in grado di risalire alle coordinate 3D del marker grazie all'utilizzo di equazioni di collinearità. I dati delle coordinate 3D che sono state ricostruite dal sistema vengono quindi associate a un modello grazie ad uno specifico software (SmartTracker). (Casellato C., 2010)

Nel nostro caso le tre telecamere sono posizionate all'interno della camera di risonanza, quindi all'interno del campo a radio frequenza (Fig. 7). Una di esse è centrata sull'asse del foro della macchina di risonanza, mentre le altre due sono posizionate sui due lati, ad una distanza di 1 metro dalla telecamera centrale ed alla massima distanza possibile dalla risonanza (circa a 3 metri). Il volume di lavoro è di 1 x 1 x 1 metro con un'accuratezza di ricostruzione di 1mm. (Casellato C., 2010)





**Figura 7: Set-up sperimentale fMRI in cui sono visibili tutte le strumentazioni utilizzate e la loro disposizione nella camera di risonanza**

Per sincronizzare il protocollo fMRI con l'acquisizione dinamica della cinematica, l'operatore presente all'interno della camera di risonanza durante lo svolgimento della prova tiene in mano un marker, sino al momento in cui inizia il protocollo fMRI.

L'unità di elaborazione centrale del sistema è collocata all'esterno della camera di risonanza, vicino alla postazione del radiologo. I cavi di collegamento tra la l'unità di elaborazione e le telecamere, insieme al cavo della FES, entrano nel campo a radio frequenza attraverso la guida d'onda.

Le telecamere, così come i cavi e le strutture che le sostengono, sono in metallo e possono essere fonte di rumore elettromagnetico. L'integrazione dei due sistemi può quindi essere causa di disomogeneità nel campo magnetico statico. Per limitare interferenze sulle immagini MR dovute alla presenza di materiale metallico, vengono applicati fogli di alluminio sulle parti metalliche, collegati alla terra della risonanza (Casellato C., 2010).

L'affidabilità delle mappe cerebrali ottenute tramite l'integrazione con il set-up sperimentale è stato dimostrato in precedenza (Casellato C., 2010).

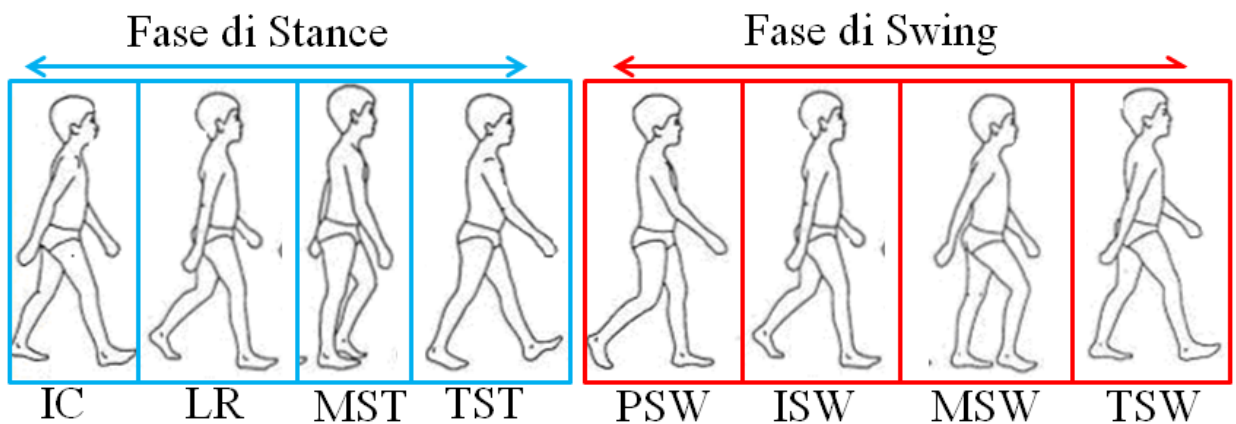
Alcuni studi hanno inoltre dimostrato la sicurezza e l'affidabilità dell'utilizzo della FES durante l'fMRI (Francis, 2009; Smith GV, 2003) nonché la qualità dell'immagine ottenuta (Gandolla M, 2011).

### **3. METODI- SCELTA DEGLI INDICI**

#### **3.1 Caratteristiche della Gait Analysis per lo studio di patologie motorie**

La Gait Analysis è stata il primo esempio dell'utilizzo di un'analisi quantitativa multifattoriale per la caratterizzazione delle strategie motorie tipiche di determinate patologie ed un metodo di valutazione quantitativa del trattamento più adeguato da effettuare, così come dell'efficacia di un trattamento applicato (Galli M, 2010).

L'unità di misura del cammino è espressa dal "ciclo del passo" o "gait cycle", che inizia quando un piede appoggia al terreno e termina quando il medesimo piede viene nuovamente appoggiato al terreno. Le due fasi fondamentali del ciclo del passo sono la fase di stance, intervallo di tempo durante il quale il piede rimane in contatto con il terreno, e la fase di swing, periodo di tempo durante il quale il piede non è a contatto con il terreno. In un cammino normale la fase di stance occupa il 60% circa dell'intero ciclo del passo, mentre il restante 40% è dedicato alla fase di swing. Le due fasi descritte possono essere ulteriormente divise in sottofasi, che caratterizzano in modo funzionale il ciclo del passo. (Fig. 8)



**Figura 8: Suddivisione del ciclo del passo per il piede destro. IC= initial contact, LR= loading response, MST= midstance, TST= terminal stance, PSW= Preswing, ISW= initial swing, MSW= midswing, TSW= terminal swing**

Nella fase di stance si possono distinguere quattro sottofasi: la fase di contatto iniziale del tallone con il terreno (Initial Contact- IC), in cui l'arto di interesse ha appena terminato la fase di swing ed è in dorsiflessione per prepararsi al contatto con il terreno; la fase di Loading Response (LR), che va dal momento del contatto a terra dell'arto d'interesse fino al distacco dell'alluce (toe-off) dell'arto contro laterale; la fase di Midstance (MST), che va dal toe-off dell'arto contro laterale al momento in cui il peso del corpo è sostenuto dalle

teste metatarsali delle dita dell'arto d'interesse; la fase di Terminal Stance (TST), che inizia in corrispondenza del termine della fase MST e termina quando l'arto contro laterale tocca il suolo (Galli M, 2010).

Anche la fase di swing può essere suddivisa in quattro sottofasi: la fase di Preswing (PSW), immediatamente successiva alla fase TST e termina quando le dita del piede di interesse si staccano dal terreno; la fase di Initial Swing (ISW) in cui la gamba di interesse viene portata in avanti subito dopo il toe-off; la fase di Midswing (MSW), in cui l'arto si porta da una posizione posteriore ad una anteriore rispetto al tronco; la fase di Terminal Swing (TSW) in cui l'arto in esame continua il suo spostamento in avanti prima di appoggiarsi a terra (Galli M, 2010).

### **3.1.1 Parametri spazio-temporali di Gait**

I parametri spaziali di Gait comunemente utilizzati sono la lunghezza del passo, detta "stride length", che corrisponde alla distanza tra due successive posizioni dello stesso piede. Essa è data dalla somma della lunghezza del passo del piede destro e del piede sinistro (Right e Left step length). Nei soggetti sani in media si ha una stride length di  $1.38 \pm 0.03$  m e oltre i 50 anni la lunghezza media del passo è di  $1.19 \pm 0.01$  m per le donne e  $1.23 \pm 0.01$  m per gli uomini (Bugané F, 2012, Ko S, 2011).

Nel caso di soggetti emiplegici la lunghezza del passo risulta essere più corta rispetto ai soggetti sani ed inoltre si può osservare asimmetria tra i passi compiuti dai due piedi.

Un'altra grandezza spaziale da tenere in considerazione è la larghezza d'appoggio, detta "step width", che rappresenta la distanza tra le linee di ciascun piede, definite come le linee passanti per il centro del tallone e l'alluce. Anche la larghezza del passo è più bassa rispetto alla normalità nel caso di soggetti emiplegici (Abe H, 2009).

Questi parametri spaziali spesso vengono rapportati all'altezza dell'individuo, in modo da rendere confrontabili le grandezze in soggetti con diverse altezze.

Oltre ai parametri spaziali si possono rilevare parametri temporali come la cadenza e la velocità del cammino. La cadenza rappresenta il numero di passi effettuati in un determinato intervallo di tempo e si misura in step/min o in stride/min, o meno comunemente in step/s. Nei soggetti sani il valore della cadenza è in media di  $113.05 \pm 0.72$  step/min per le donne e  $110.09 \pm 0.69$  step/min per gli uomini (Ko S, 2011). Essendo legata

alla lunghezza del passo del soggetto, anche la cadenza presenta valori più bassi nel caso di soggetti con emiparesi.

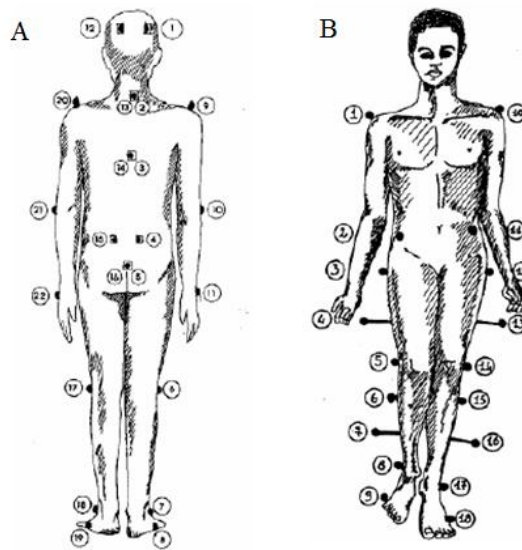
La velocità media del cammino rappresenta la distanza percorsa dal soggetto in un determinato periodo di tempo ed è espressa in m/s. Può essere calcolata tramite il prodotto della stride length e della cadenza oppure come rapporto tra la stride length e la durata del ciclo del passo.

La velocità del cammino è un parametro molto importante e largamente utilizzato per valutare le abilità motorie di soggetti patologici e per valutare la buona riuscita di trattamenti riabilitativi (Bowden MG B. C., 2008 ). E' stata per esempio utilizzata insieme ad altri parametri per valutare il miglioramento di soggetti sottoposti a trattamenti intensivi consistenti in sessioni di pedalate supportate da stimolazione elettrica e per osservare il miglioramento di pazienti sottoposti a riabilitazione su supporti del peso corporeo (Alon G, 2011, Mulroy SJ, 2010). In questi casi un incremento della velocità del cammino del soggetto è considerato un parametro positivo di valutazione del trattamento utilizzato. In particolare nel caso di pazienti emiplegici è stato osservato che minore è la distanza dall'evento che ha portato a questa patologia minore sarà la velocità che si misura sul soggetto. Una bassa velocità è associata a debolezza muscolare e ad uno scarso controllo motorio degli arti inferiori. La diminuzione della velocità del cammino è legata alla riduzione della lunghezza del passo e della cadenza ed è dovuta spesso a riflessi motori anormali, a tono muscolare aumentato e ad una dorsiflessione errata della caviglia (De Quervain IA, 1996 ).

### **3.1.2 Cinematica della Gait**

Con il termine cinematica del cammino si intende la descrizione della posizione, dell'orientamento, delle velocità e delle accelerazioni dei diversi segmenti corporei, senza tenere in considerazione le forze che ne determinano il movimento.

Come introdotto precedentemente, per la determinazione della cinematica articolare vengono utilizzati markers di materiale catarifrangente posizionati in punti detti di repere, ovvero punti in cui si trova facile riferimento alla struttura ossea e che sono facilmente identificabili perché posti in corrispondenza di protusità scheletriche. Il posizionamento dei markers è definito tramite protocolli anatomici come per esempio il protocollo Davis ed il protocollo SAFLO (Fig. 9).



**Figura 9: A) Protocollo Saflo (Frigo C, 1998), B) Protocollo Davis (Davis RB, 1991)**

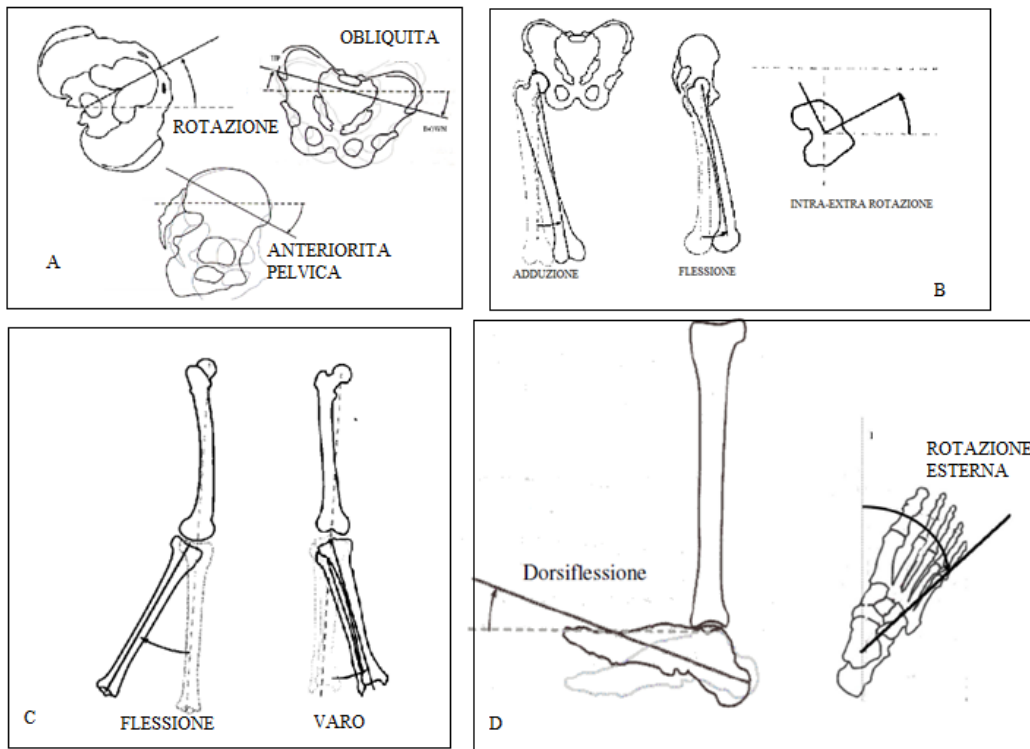
Grazie alla presenza dei markers è possibile quindi ricostruire un modello cinematico che rappresenta il movimento di ciascuno segmento corporeo. Nell'analisi del cammino i segmenti corporei più importanti sono il bacino, la coscia, la gamba e il piede.

Del bacino si individuano tre movimenti: la rotazione intorno all'asse antero-posteriore (obliquità pelvica), la rotazione attorno all'asse medio-laterale (movimento del bacino nel piano sagittale o Pelvic Tilt) e la rotazione attorno all'asse longitudinale (rotazione del bacino) (Fig. 10A).

Il movimento della coscia è caratterizzato dai movimenti dell'anca, che sono rispettivamente: la rotazione attorno all'asse longitudinale (intra-extrarotazione dell'anca), il movimento rispetto all'asse medio-laterale (flesso-estensione dell'anca) e il movimento rispetto all'asse antero-posteriore (abdo-adduzione dell'anca) (Fig. 10B).

Il movimento della gamba è rappresentato dal movimento del ginocchio attorno all'asse medio laterale della tibia (flesso-estensione del ginocchio) e intorno all'asse antero-posteriore della tibia (movimento varo-valgo) (Fig. 10C).

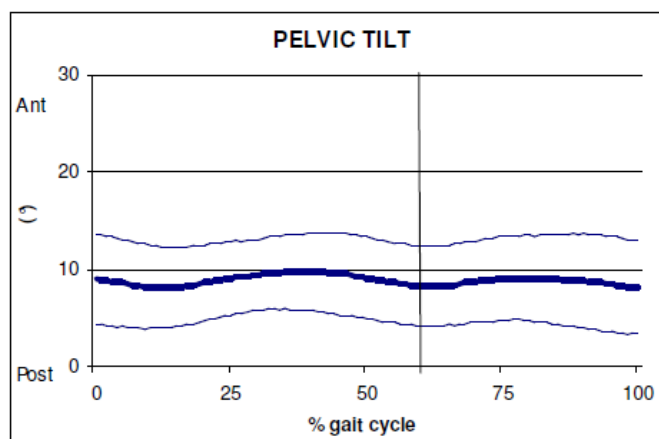
Il piede, infine, viene osservato nel movimento di dorsi-plantar flessione della caviglia (angolo tra l'asse antero-posteriore della tibia e il vettore piede, proiettato sul piano sagittale) e nel movimento nel piano trasversale (foot progression) (Fig. 10D).



**Figura 10: A) movimenti del bacino, B) movimenti della coscia, C) movimenti della gamba, D) movimenti del piede (Galli M, 2010)**

E' quindi possibile rappresentare gli angoli indicativi delle rotazioni di ciascuna articolazione in funzione del ciclo del passo, ottenendo i grafici della cinematica di ciascuna articolazione.

Un esempio di tracciato di cinematica è quello che rappresenta il movimento del bacino nel piano sagittale, che descrive quindi l'andamento del Pelvic Tilt durante il ciclo del passo (Fig. 11).



**Figura 11: Tracciato di Pelvic Tilt medio di soggetti sani con relativa deviazione standard. La linea verticale è rappresentativa del toe-off.**

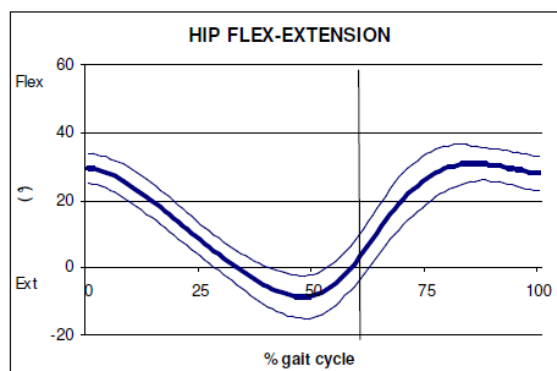
La convenzione prevede che l'angolo rappresentato corrisponda ad un bacino ruotato in avanti quando si hanno valori positivi e all'indietro quando si hanno valori negativi. Il tracciato in soggetti normali mostra al contatto iniziale un angolo di circa 10° in posizione anteriore. Durante la prima fase di stance il bacino si porta in posizione posteriore e quindi in posizione anteriore di qualche grado, fino a raggiungere il valore mostrato al contatto iniziale. Questo andamento è poi ripetuto anche durante la fase di swing.

In soggetti con emiplegia è stato osservato un movimento del bacino anormale in tutti e tre i piani (frontale, sagittale e trasverso). Il Pelvic Tilt in particolare presenta un incremento anteriore sul lato paretico e questo angolo è mantenuto durante tutta la fase di appoggio del solo arto paretico.

Si ha un angolo negativo, quindi il bacino ruotato all'indietro, solo durante qualche porzione della fase di PreSwing (De Quervain IA, 1996).

Altri grafici significativi dal punto di vista clinico sono quelli che rappresentano la flessione-estensione dell'anca e del ginocchio e la dorsi-plantarflessione della caviglia.

Il tracciato di flessione-estensione dell'anca mostra la presenza di due movimenti durante il cammino fisiologico: l'estensione durante l'appoggio e la flessione durante l'oscillazione (Fig. 12).

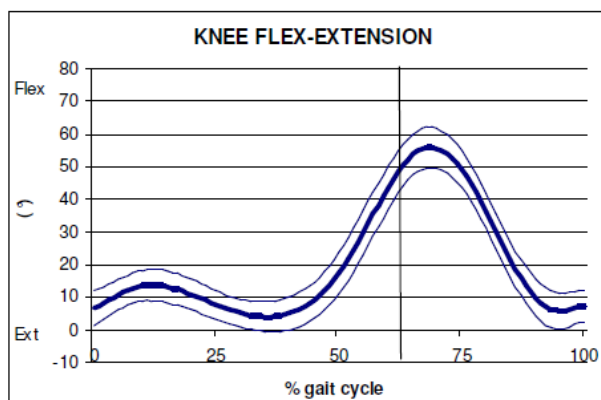


**Figura 12: Tracciato di Flessione-Estensione dell'anca medio di soggetti sani con relativa deviazione standard. La linea verticale è rappresentativa del toe-off.**

Al contatto iniziale l'anca risulta essere flessa di 30-35°, posizione che rimane circa stabile durante la risposta al carico, con al massimo una perdita di qualche grado di flessione. All'inizio dell'appoggio intermedio l'anca inizia a estendersi progressivamente indietro fino a raggiungere i -5° o -10°. Durante la fase terminale di stance l'anca inverte la propria direzione e inizia la flessione raggiungendo una posizione neutra di 0° alla fine del periodo d'appoggio. Durante la fase di swing continua il movimento di flessione fino a che non

vengono raggiunti i 30° alla fine del ciclo del passo. L'escursione normale del movimento dell'anca è di circa 40°.

L'andamento della flessione-estensione del ginocchio indica l'andamento dell'angolo formato dalla coscia e dal prolungamento del segmento rappresentativo della gamba, con valori positivi che indicano la flessione e valori negativi l'estensione (Fig. 13).



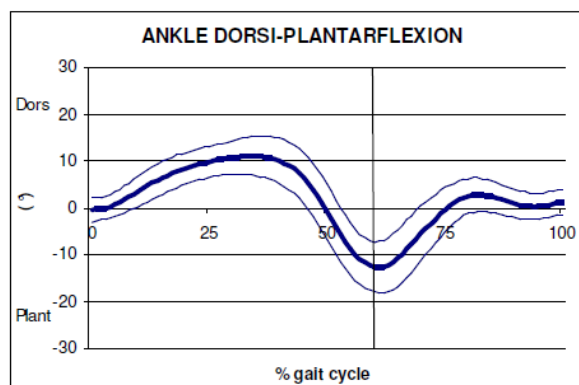
**Figura 13: Tracciato di Flesso-Estensione del ginocchio di soggetti sani con relativa deviazione standard. La linea verticale è rappresentativa del toe-off.**

Al contatto iniziale il ginocchio risulta flesso di circa 5° e subito dopo si flette rapidamente per tutta la fase di risposta al carico, fino ad arrivare a completare la flessione all'inizio della fase di appoggio singolo (12% del ciclo). Successivamente, durante la fase di appoggio intermedio, il ginocchio si estende gradualmente prima di ricominciare a flettersi circa a metà dell'appoggio terminale (40% del ciclo). All'inizio della fase di doppio appoggio il ginocchio flette rapidamente fino a raggiungere i 40° entro la fine della fase di pre-swing (60% del ciclo).

La flessione del ginocchio continua fino a raggiungere il picco di 55-60° all'inizio della fase di swing.

Ultimo tracciato rappresentativo del movimento della gamba durante il cammino è quello della dorsi-plantarflessione della caviglia, che rappresenta la variazione dell'angolo tra il piede e la gamba a cui vengono sottratti 90°, corrispondenti all'angolo formato tra il piede e la tibia in condizione neutra, in modo da misurare solamente la variazione angolare in estensione ed in flessione (Fig.14).





**Figura 14: Tracciato di Dorsi-plantarflessione della caviglia di soggetti sani con relativa deviazione standard. La linea verticale è rappresentativa del toe-off**

Il contatto iniziale del tallone avviene con un angolo alla caviglia pari a  $90^\circ$ , quindi nel grafico questo corrisponde ad un angolo di flesso-estensione nullo. Successivamente viene effettuato il primo movimento di flessione plantare durante la fase di risposta al carico (0-10% del ciclo). Nella fase centrale di stance prosegue la flessione dorsale che raggiunge il massimo angolo attorno al 48% del ciclo del passo.

All'inizio della fase seguente di doppio appoggio terminale si verifica una rapida flessione plantare che raggiunge l'angolo massimo di  $30^\circ$  alla fine dell'appoggio. Il distacco dell'alluce dà inizio all'azione finale di flessione dorsale che raggiunge un massimo pari a circa  $5^\circ$ . La posizione neutra è raggiunta durante la fase centrale di swing e mantenuta per il resto della fase di swing.

I tracciati mostrati possono subire delle variazioni in presenza di patologie motorie. Le caratteristiche di questi andamenti nel caso di pazienti post ictus verranno trattati nel dettaglio successivamente nel paragrafo dedicato agli Indici Cinematici.

### 3.1.3 Dinamica del cammino

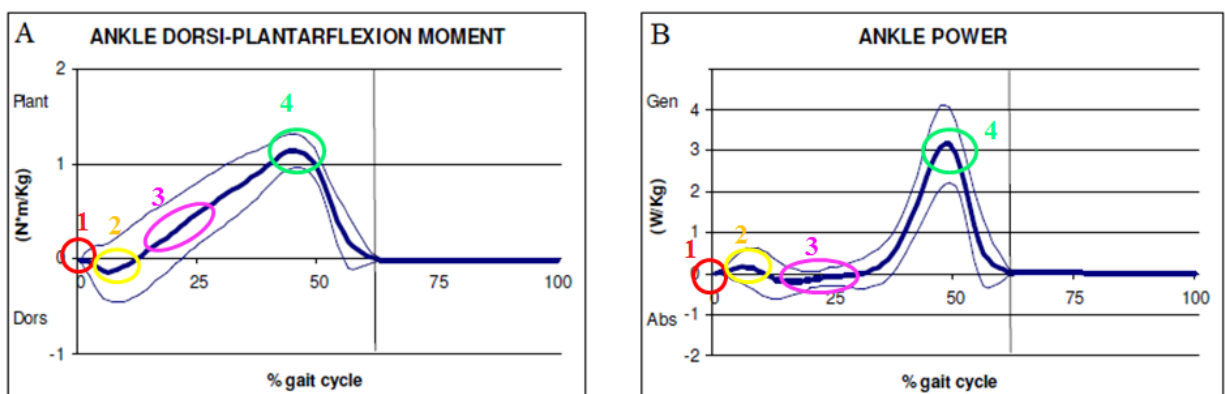
La dinamica o cinetica del cammino integra tutte le informazioni derivanti dalla cinematica tenendo conto delle forze in gioco. I parametri misurati includono le forze di reazione al terreno, la forza peso e le forze inerziali, ottenute grazie alle piattaforme di forza. E' inoltre possibile ricavare i momenti e le potenze articolari combinando le informazioni della cinematica con quelle ottenute dalle piattaforme di forza, mediante il metodo della dinamica inversa.

Il corpo produce momenti articolari interni, prodotti da forze muscolari, forze dei legamenti e dei tessuti molli, in risposta a forze esterne come la forze di reazione al terreno

e la forza peso. Quando la direzione del movimento articolare coincide con la direzione del momento articolare si dice che l'articolazione sta generando potenza, mentre se le direzioni sono opposte si dice che essa sta assorbendo potenza (Galli M, 2010).

Attraverso la conoscenza di momenti e potenze si possono tracciare gli andamenti di queste grandezze durante il ciclo del passo. I grafici più utilizzati in ambito clinico sono quelli relativi alle articolazioni di caviglia, ginocchio e anca nel piano sagittale (Galli M, 2010).

I tracciati del momento della caviglia (Ankle Dorsi- Plantarflexion Moment) e il tracciato della potenza della caviglia (Ankle Power) mostrano come al contatto iniziale il piede appoggi leggermente plantaflesso e come la forza di reazione al terreno, applicata al tallone, produca un momento esterno di plantaflessione che sarà controbilanciato da un momento di dorsiflessione interno dovuto alla contrazione del tibiale anteriore (Fig. 15A e 15B).



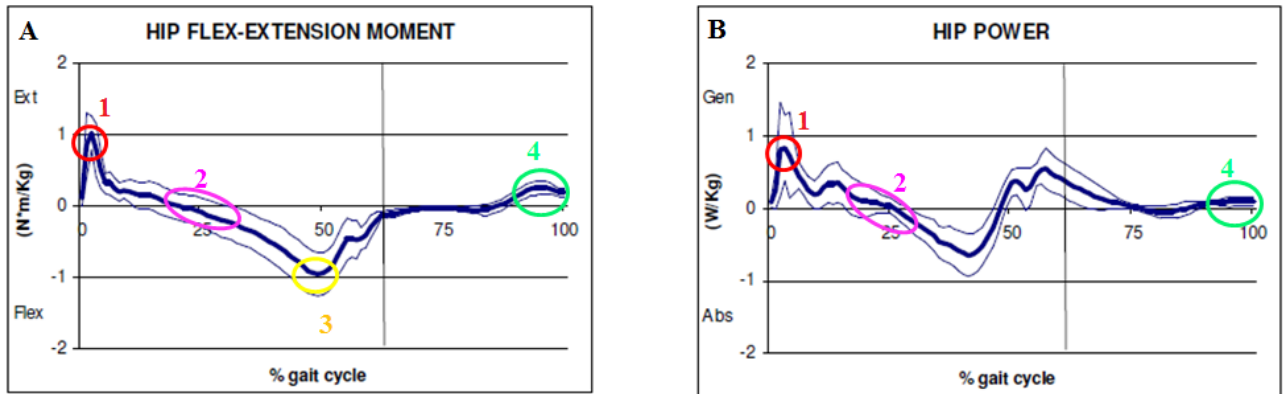
1: Contatto iniziale, 2: dorsiflessione, 3: avanzamento della tibia, 4: distacco del tallone

**Figura 15: A) Momento di dorsi-plantaflessione della caviglia, B) Potenza della caviglia**

Successivamente la caviglia inizia a dorsi flettersi e questo movimento provoca una piccola generazione di potenza. La tibia quindi continua ad avanzare, provocando una dorsiflessione della caviglia che si può associare ad un aumento del momento di plantaflessione. In questo periodo di tempo si ha un limitato assorbimento di potenza associato alla contrazione dei muscoli plantaflessori. Successivamente il tallone si distacca dal terreno e la caviglia si plantaflette portando ad un aumento del momento plantaflessorio (Galli M, 2010). In corrispondenza di questo momento del ciclo del passo si ha un picco di potenza generata, molto importante dal punto di vista clinico perché rappresenta la capacità propulsiva dei muscoli plantaflessori alla fine della fase di stance.

Nei soggetti con emiparesi è stato riscontrato che il picco di potenza della caviglia è tanto più basso quanto più alta è la difficoltà dell'individuo nel camminare (Jonkers I, 2009).

Altri grafici clinicamente rilevanti sono quelli che descrivono il momento e la potenza dell'anca (Hip Flex-Extension Moment e Hip Power) (Fig. 16A e 16B).



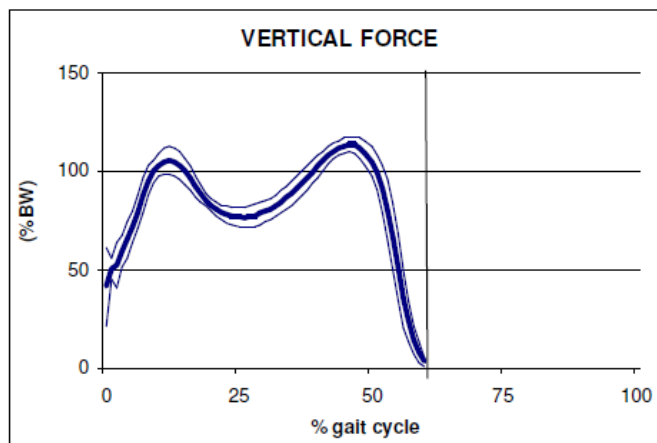
1: Contatto iniziale, 2: flessione, 3: picco di flessione, 4: fase finale dello swing

**Figura 16: A) Momento di flesso-estensione dell'anca, B) Potenza dell'anca**

Al contatto del piede con il terreno i muscoli estensori dell'anca creano un movimento di estensione generando potenza che permette il sollevamento del centro di gravità del corpo. Successivamente si ha un momento di flessione dovuta ai muscoli flessori che si allungano passivamente assorbendo potenza. Il picco di flessione avviene attorno a circa il 50% del ciclo del passo, per poi diminuire successivamente quando la contrazione del muscolo ileopsoas accelera le articolazioni distali durante la fase di swing. Nel frattempo si ha una generazione di potenza che continua ad aumentare fino alla fine della fase di stance. Nella fase finale di swing si ha un momento estensore che ha lo scopo di decelerare le articolazioni distali e ad estendere il ginocchio in preparazione al successivo contatto con il terreno. In questa fase terminale la potenza è bassa poiché l'anca è quasi immobile (Galli M, 2010).

Oltre agli andamenti dei momenti e delle potenze è utile osservare le forze di reazione al terreno che sono misurate tramite le piattaforme di forza. In particolare è possibile rappresentare le tre componenti della forza di reazione lungo le tre direzioni: verticale, medio-laterale e antero-posteriore. Il grafico più rappresentativo è quello della componente verticale, che nei soggetti normali presenta due picchi, pari a circa il 110% del peso corporeo, separati da un avvallamento (Fig. 17). I primo picco rappresenta la fase di accettazione del carico da parte dell'arto che poggia al terreno, mentre il secondo picco

indica la fine dell'appoggio dell'arto ed è dovuto al trasferimento del peso corporeo in avanti. L'avvallamento, invece, indica la parte terminale dell'appoggio con entrambi i piedi ed è accentuato dal momento creato dall'oscillazione dell'arto contro laterale che tende a scaricare la piattaforma di forza.



**Figura 17: Grafico della forza verticale media dei soggetti sani con relativa deviazione standard**

Nei soggetti con emiparesi si può osservare una diminuzione dell'ampiezza dei picchi sull'arto paretico e l'assenza dell'avvallamento centrale a causa della difficoltà del paziente di scaricare il peso corporeo sulla gamba paretica.

### **3.1.4 Elettromiografia dinamica del cammino**

L'elettromiografia è una tecnica diagnostica che consente di determinare l'attivazione muscolare tramite il rilievo, l'elaborazione, la rappresentazione e l'interpretazione dei segnali elettrici generati durante la contrazione muscolare volontaria dei muscoli scheletrici. Bisogna osservare che l'informazione ricavabile da tracciati EMG riguarda il timing e l'intensità dell'attivazione muscolare, e non la forza di questa attivazione.

Nel caso di soggetti che hanno subito un ictus e che presentano foot drop, può essere molto interessante osservare il tracciato elettromiografico dei muscoli coinvolti nella dorsiflessione della caviglia come il tibiale anteriore, il gastrocnemio o il soleo. La flessione in avanti della caviglia per esempio è resa possibile dal muscolo tibiale anteriore, che permette quindi il sollevamento del piede nella fase iniziale dello swing. Il soleo, invece, è responsabile insieme al gastrocnemio della estensione del piede che permette al corpo di ricevere la propulsione in avanti durante la fase di stance. Una diversa tempistica di attivazione di questi muscoli o una diversa intensità della loro attivazione durante il ciclo del passo può quindi portare ad anomalie del cammino. In

pazienti con drop foot ad esempio si può osservare un' intensità inferiore e un ritardo di attivazione del muscolo tibiale anteriore, che porta come conseguenza il trascinarsi del piede sul terreno.

In Fig. 18 è possibile osservare i tracciati elettromiografici di soggetti sani per i muscoli: retto femorale (RF), vasto mediale (VM), semitendinoso (ST), tibiale anteriore (TA), peroneo lungo (PL), gastrocnemio mediale (GM), soleo (SO). Il segnale finale (BA) rappresenta il segnale basografico con codifica a 4 livelli che sono: appoggio piatto, spinta, oscillazione e frenata.

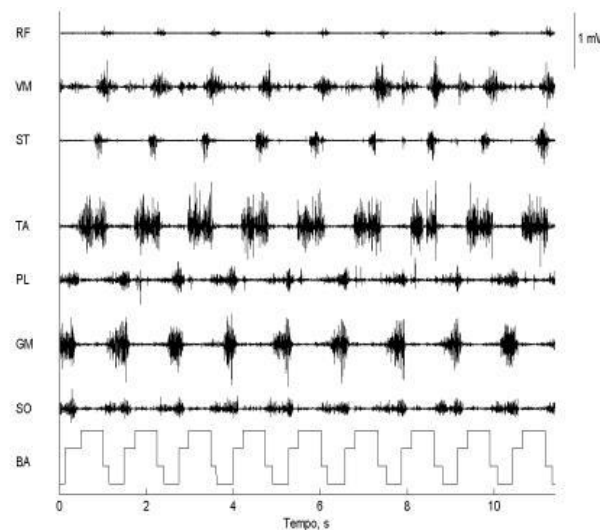


Figura 18: EMG dinamica dei principali muscoli coinvolti nel cammino

### **3.2 Indici generali di Gait**

Il report prodotto in seguito ad una Gait Analysis raccoglie una grande quantità di informazioni che possono risultare difficilmente interpretabili a causa della complessità nell'identificazione delle grandezze più significative che descrivano al meglio la deambulazione nella sua interezza.

Sono stati quindi sviluppati da diversi autori degli indici sintetici che quantificano il pattern deambulatorio del soggetto e ne specificano lo scostamento dalla condizione fisiologica.

Tra questi indici troviamo il Normalcy Index (NI) o Gillette Gait Index (GGI), che si propone di quantificare la distanza tra il pattern locomotorio di un soggetto e quello che caratterizza la normalità.

Altro indice significativo più recente è il Gait Deviation Index (GDI), il cui calcolo non si basa su valori di indici puntuali, come per il NI, ma sull'andamento della curva dei tracciati cinematici.

Le caratteristiche riassuntive di questi due indici sono descritte in Tab. 1. Nei paragrafi successivi verrà descritto nel dettaglio il calcolo di questi due indici e verrà discussa la loro applicabilità su adulti con emiplegia.

**Tabella 1: Caratteristiche riassuntive degli indici generali di Gait**

| # | Nome dell'indice                                | Autore   | Variabili richieste per il calcolo   | Validato su  | Correlazione con altri indici  | Range di normalità   | Range di miglioramento   | Citazioni |
|---|---|--|--|--|--|--|--|-----------|
| 1 | Nolmalcy Index (NI) o Gillette Gait Index (GGI) | Schutte et al. 2000, Validazione su adulti: Cretual et al. 2010    | 16 variabili tra quelle spazio-temporali e cinematiche di Gait   | 24 pazienti sani e 30 pazienti con diverso grado di emiplegia                      | /  | Il valore di NI calcolato sui soggetti sani varia in un range tra 8.2 e 26.9 | Maggiore è il valore del NI peggiore sarà la condizione del soggetto.        | 151       |
| 2 | Gait Deviation Index (GDI)                      | Schwartz et al. 2008, Validazione sugli adulti: Maanum et al. 2011 | Variazioni di anca e bacino nei tre piani, flesso-estensione del ginocchio, dorsiflessione della caviglia e Foot Progression | Adulti: 66 adulti con spastic cerebral palsy e un gruppo di riferimento di 50 sani | Moderata relazione lineare con il GGI e correlazione con la capacità motoria (FAQ) | GDI medio per i sani= 101.1 con SD= 8.8.                                     | GDI decresce al crescere della gravità della patologia. GDI>100 fisiologico. | 53        |

### 3.2.1 Normalcy Index o Gillette Gait Index (Schutte LM, 2000)

Il Normalcy index può essere considerato come la misura della distanza tra un set di variabili discrete, che descrivono la deambulazione del paziente, con la media di quelle stesse variabili misurate su soggetti che non presentano anomalie nel cammino.

Il calcolo di questa distanza tiene però in considerazione che molte variabili calcolate tramite la Gait Analysis hanno un alto grado di correlazione tra di loro. Ad esempio la flessione dell'anca sarà legata alla posizione del bacino, così come la flessione del ginocchio e la dorsiflessione della caviglia saranno dipendenti dell'orientamento della gamba. Perciò il semplice calcolo di una distanza euclidea tra le variabili discrete del soggetto e un valore medio delle stesse per i soggetti sani, non può rappresentare accuratamente il grado di anomalie del soggetto, ma è necessario utilizzare prima di tutto tecniche statistiche per creare variabili indipendenti tra loro prima di effettuare il calcolo della distanza.

Lo svolgimento del calcolo è così composto:

- a- Definizione di N variabili discrete a partire dall'analisi del cammino, rappresentate dal vettore  $x_j$ ,  $j= 1, \dots, N$ .
- b- Calcolo del valore medio ( $\mu_j$ ) e della deviazione standard ( $\sigma_j$ ) delle misure  $x_j$  degli M soggetti normali.
- c- Standardizzazione delle variabili di gait:  $z_j = (x_j - \mu_j) / \sigma_j$ ,  $j= 1, N$ . La standardizzazione è necessaria poiché le variabili discrete sono espresse con differenti unità di misura.
- d- Calcolo della matrice di covarianza  $C_{ij}$  delle N variabili discrete standardizzate. La matrice che si ottiene sarà una matrice  $N \times N$  con la  $ij$ -esima posizione occupata dal coefficiente di correlazione tra la variabile  $i$ -esima e la variabile  $j$ -esima.
- e- Calcolo delle N coppie di autovalori ed autovettori ( $\lambda_i$ ,  $e_i$ ) della matrice di covarianza. Gli autovettori possono essere espressi come:

$$e_i = \sum_{j=1}^N \alpha_j^i \cdot x_j$$

Dove  $x_j$  sono le variabili originarie mentre  $\alpha_j^i$  sono i relativi pesi. Gli autovettori formano un set di variabili indipendenti chiamate componenti principali che sono date dalla combinazione lineare delle N variabili originarie. Gli autovettori



possono essere considerati come assi ortogonali di uno spazio N dimensionale tale per cui:

$$e_i \cdot e_j = \begin{cases} 1 & i = j \\ 0 & i \neq j \end{cases}$$

Dalla rotazione del sistema di coordinate originale è possibile ottenere un infinito numero di altri sistemi di coordinate. Gli autovettori della matrice di covarianza permettono di individuare il sistema cartesiano nel quale le variabili originarie sono rappresentate dalle componenti principali ordinate in ordine decrescente di varianza e tra loro indipendenti. La media dei soggetti normali è rappresentata dall'origine di questo nuovo sistema di riferimento.

- f- Definizione di un nuovo set di variabili scalate indipendenti ( $y_i$ ) tali per cui ciascuna nuova variabile abbia la stessa varianza per tutta la popolazione di soggetti normali. Questo si ottiene dividendo ogni autovettore per la radice quadrata del corrispondente auto valore:

$$y_i = \left( \frac{1}{\lambda_i} \right) \sum_{j=1}^N \alpha_j z_j$$

- g- Misurazione dei parametri di gait del soggetto e definizione del vettore  $\ddot{x}_j$ ,  $j=1, N$ .
- h- Standardizzazione delle variabili di gait:  $\hat{z}_j = (x_j - \mu_j) / \sigma_j$ ,  $j=1, N$ , dove  $\mu_j$  e  $\sigma_j$  sono la media e la deviazione standard della popolazione normale.
- i- Definizione di un nuovo set di variabili scalate indipendenti/scorrelate ( $\hat{y}_i$ ):

$$\tilde{y}_i = \left( \frac{1}{\lambda_i} \right) \sum_{j=1}^N \alpha_j^i \tilde{z}_j$$

- j- Calcolare il quadrato della lunghezza Euclidea di  $\hat{y}_i$ :

$$d = \sum_{i=1}^N \tilde{y}_i^2 = \text{Normalcy Index (NI)}$$

Questa lunghezza  $d$  rappresenta il quadrato della distanza dei dati del paziente dalla normalità media in un sistema di riferimento di coordinate scorrelate. Questo numero rappresenta il Normalcy Index (NI), che cresce in valore all'aumentare della gravità della patologia.

La validazione dell'utilizzo di questo indice è stata effettuata utilizzando i dati di 71 pazienti con cerebral palsy tra i 7 e i 19 anni di età e 24 soggetti adulti sani (Cretual A,

2010). In questo caso sono state considerate per il calcolo del NI 16 variabili: il tempo di distacco del piede dal terreno espresso come percentuale del ciclo del passo, la velocità del cammino normalizzata rispetto alla lunghezza della gamba, la cadenza, il pelvic tilt medio, il range di movimento del bacino nel piano sagittale, la rotazione media del bacino, la flessione minima dell'anca, il range di flessione-estensione dell'anca, il valore di picco nell'abduzione dell'anca durante lo swing, la rotazione media dell'anca nello stance, la flessione del ginocchio al contatto iniziale, l'istante di tempo in cui si presenta il picco di flessione del ginocchio, il range totale di flessione-estensione del ginocchio, il picco della dorsiflessione del piede durante lo stance, il picco della dorsiflessione del piede durante lo swing, l'angolo di foot progression medio.

I valori ottenuti con il calcolo del NI rispecchiano l'andamento della severità della diagnosi dei pazienti e questo porta a concludere che questo indice fornisca informazioni utili sulla capacità di deambulazione.

E' stata dimostrata successivamente la validità di questo indice anche per la valutazione del cammino in soggetti adulti con diagnosi di patologie al sistema nervoso centrale (Cretual A, 2010). In questo caso alcuni parametri come il valor medio del Pelvic Tilt o il valore medio del Foot Progression sono risultati molto diversi se confrontati con i valori ottenuti sui bambini, a causa delle differenze strutturali esistenti tra adulti e bambini. La struttura dell'anca, per esempio, varia con la crescita e questo può influenzare i valori che rappresentano il movimento del bacino come Pelvic Tilt e abduzione dell'anca.

In ogni caso l'andamento dei valori dei NI è risultato corrispondere a quello ottenuto sui bambini, e ricalca l'andamento della gravità della patologia sui soggetti esaminati (Cretual A, 2010).

### **3.2.2 Gait Deviation Index (Schwartz MH, 2008)**

Il metodo usato nella costruzione del Gait Deviation Index (GDI) nasce ed ha le sue basi in un metodo biometrico usato per effettuare l'identificazione facciale chiamato "eigenface". Nel metodo eigenface un vasto numero di aspetti viene digitalizzato e gli array risultanti da una scala di grigi sono convertiti in vettori. Questo insieme di vettori sono quindi sottoposti a Principal Component Analysis (PCA) da cui si estraggono un

piccolo numero di autovettori (chiamati eigenface) che rappresentano e conservano gran parte delle informazioni originarie. Questi autovettori vengono poi combinati in modo lineare, ottenendo le componenti principali, per formare una matrice di rango inferiore per ciascuna faccia. Una distanza metrica è poi definita per misurare la somiglianza (prossimità) tra un aspetto e l'altro. Traducendo questa procedura per l'analisi del cammino, l'aspetto digitalizzato è sostituito da una serie di tracciati di grandezze cinematiche (andature digitalizzate) e i livelli di grigio sono sostituiti dagli angoli di rotazione delle articolazioni. Il GDI è stato introdotto per la diagnosi di cerebral palsy (CP) su bambini ed è stato validato comparandone i risultati con quelli ottenuti tramite la classificazione clinica delle diagnosi di CP.

Il calcolo del GDI viene effettuato seguendo questa procedura:

- a- Misura degli angoli di rotazione di bacino e anca lungo i tre piani di movimento, degli angoli che rappresentano la flessione-estensione del ginocchio, degli angoli che rappresentano la dorsiflessione della caviglia e dell'angolo di foot progression, estratti ad ogni incremento del 2% del ciclo del passo (9 angoli x 51 punti = 459 dati).

- b- Raccolta dei 459 dati in un vettore di gait ( $\mathbf{g}$ ):

$$\mathbf{g} = [\{\text{pelvic tilt}\}, \{\text{pelvic obliquity}\}, \dots, \{\text{foot progression}\}]^T = [\{\mathbf{g}_{1-51}\}, \{\mathbf{g}_{52-102}\}, \dots, \{\mathbf{g}_{409-459}\}]^T$$

- c- Costruzione della matrice  $\mathbf{G}$  che raccoglie tutti i vettori  $\mathbf{g}$  di tutti i soggetti:

$$\mathbf{G} = \begin{bmatrix} \begin{pmatrix} g_1^1 \\ g_2^1 \\ \vdots \\ g_{459}^1 \end{pmatrix} & \begin{pmatrix} g_1^2 \\ g_2^2 \\ \vdots \\ g_{459}^2 \end{pmatrix} & \dots & \begin{pmatrix} g_1^{6702} \\ g_2^{6702} \\ \vdots \\ g_{459}^{6702} \end{pmatrix} \end{bmatrix}$$

- d- Decomposizione in valori singolari (Singular Value Decomposition-SVD) della matrice  $\mathbf{G}$  per ottenere i vettori singolari ( $\mathbf{f}$ ) e i valori singolari ( $\lambda$ ). I vettori singolari formano una base ortonormale per la ricostruzione dei dati di gait. Questa base massimizza la varianza usando il minimo numero di caratteristiche (features).
- e- Approssimazione m-esima, dove  $m$  indica l'ordine di approssimazione, di ogni vettore di gait tramite la formula:

$$\tilde{\mathbf{g}}^m = \sum_{k=1}^m c_k \hat{\mathbf{f}}_k, \quad c_k = \mathbf{g} \cdot \hat{\mathbf{f}}_k$$

Le componenti caratteristiche ( $c_k$ ) possono essere disposte in un vettore  $\mathbf{c} = (c_1, c_2, \dots, c_m)$  e possono essere pensate come proiezioni del vettore di gait lungo  $k$  direzioni.

- f- Per scegliere il giusto ordine di ricostruzione ( $m$ ) possono essere utilizzati due metodi. Il primo di questi consiste nel valutare la porzione di varianza rappresentata dalle prime  $m$  features ( $VAF_m$ ):

$$VAF_m = \frac{\sum_{i=1}^m \lambda_i^2}{\sum_{j=1}^{459} \lambda_j^2}$$

Il secondo criterio consiste nella misura della fedeltà di ricostruzione del vettore di gait ( $\hat{\mathbf{g}}^m$ ) rispetto al vettore originale ( $\mathbf{g}$ ). Questa misura può essere espressa dalla proiezione del vettore ricostruito nel vettore originale, normalizzato con il vettore originale:

$$\Phi = \frac{\mathbf{g} \cdot \tilde{\mathbf{g}}^m}{\|\mathbf{g}\|^2}$$

- g- Presi due soggetti  $\alpha$  e  $\beta$ , la distanza euclidea ( $d^{\alpha\beta}$ ) tra i vettori di gait che li rappresentano ( $\hat{\mathbf{g}}^\alpha$  e  $\hat{\mathbf{g}}^\beta$ ) può essere rappresentata come:

$$d^{\alpha,\beta} = \|\mathbf{c}^\alpha - \mathbf{c}^\beta\|$$

Se considero  $\mathbf{c}^{TD}$  (dove TD indica il termine typically developing ad indicare la condizione fisiologica) come la media delle componenti caratteristiche su tutto il gruppo di controllo (TD), la distanza del soggetto  $\alpha$  dalla media sarà:

$$d^{\alpha,TD} = \|\mathbf{c}^\alpha - \mathbf{c}^{TD}\|$$

- h- Il GDI potrà essere calcolato quindi come:

$$GDI_{raw}^\alpha = \ln(d^{\alpha,TD})$$

- i- Per aumentare l'interpretabilità del GDI si può effettuare una scalatura dello stesso calcolando prima i  $GDI_{raw}^\alpha$  di ciascun soggetto del gruppo di controllo e quindi calcolandone la media e la deviazione standard per ottenere gli z-score:

$$zGDI_{raw}^{\alpha} = \frac{GDI_{raw}^{\alpha} - Mean(GDI_{raw}^{TD})}{S.D.(GDI_{raw}^{TD})}$$

j- Il GDI finale è quindi definito come:

$$GDI^{\alpha} = 100 - 10 \times zGDI_{raw}^{\alpha}$$

Un valore di GDI maggiore di 100 indica che il soggetto possiede delle caratteristiche di gait tanto vicine alla media del gruppo di controllo quanto sarebbero vicine quelle di un qualsiasi membro del gruppo di controllo stesso. In altre parole un GDI maggiore di 100 indica assenza di patologie su quel determinato soggetto.

La diminuzione di 10 punti del valore di GDI, al di sotto del valore di 100 indica un allontanamento dalla normalità pari alla deviazione standard.

La validazione del GDI è stata effettuata su bambini con cerebral palsy ed i valori ottenuti sono stati confrontati con i valori di GGI, di Gillette Functional Assessment Questionnaire Walking Scale (FAQ) e con la classificazione diagnostica dei pazienti. E' stata osservata una relazione lineare tra il GDI e il GGI che suggerisce che entrambe le misure sono associate agli stessi contenuti (patologia del cammino). Allo stesso modo è stato appurato che il GDI riflette l'andamento previsto dal FAQ e dalla diagnosi dei pazienti.

Il GDI si è anche dimostrato valido nell'investigare la presenza di patologie in soggetti adulti (Maanum G, 2012). Per osservarne la consistenza sono stati reclutati 66 pazienti adulti con spastic cerebral palsy, confrontati con una popolazione di 50 soggetti sani, ed è stato confrontato il risultato ottenuto dal GDI con quelli derivati dalle misure cliniche sulla mobilità e sulla deambulazione come il Timed Up and Go Test e il Six Minute Walking Test. Come riferimento sulla gravità della patologia di ciascun soggetto è stata utilizzata la classificazione internazionale della disabilità (International Classification of Functioning, Disability and Health- ICF). I risultati ottenuti sugli adulti mostrano distribuzioni simili a quelle trovate in precedenza sui bambini. Il GDI mostra quindi la capacità di discriminazione tra i diversi gradi di gravità di una patologia e questo indica la validità dell'indice sia per i soggetti sani che per quelli patologici (Maanum G, 2012).

Recentemente è stato proposto il calcolo di un GDI basato sui valori di grandezze cinetiche di gait (Rozumalski A, 2011). In questo caso le grandezze utilizzate per la costruzione della matrice G sono rappresentate dai momenti di anca, ginocchio e

caviglia lungo il piano sagittale e lungo il piano frontale e dalle potenze di questi stessi segmenti corporei. Questo nuovo indice cinetico è stato validato su bambini affetti da cerebral palsy ed ha dimostrato di essere in grado di distinguere la gravità della patologia di ciascun soggetto. Il coefficiente di correlazione tra il GDI originario e il GDI cinetico è risultato essere basso. Questo significa che per ogni livello del GDI cinetico i soggetti possono presentare diverse configurazioni cinematiche, cioè i due indici misurano diversi aspetti della patologia del cammino. Il GDI cinetico può quindi essere visto come una misura aggiuntiva al GDI che rende possibile una visione più completa delle caratteristiche del cammino del soggetto (Rozumalski A, 2011 ).

### **3.3 Indici cinematici specifici per la valutazione del FD**

Per indici cinematici si intendono tutte le grandezze misurate o calcolate, che tengono conto delle ampiezze dei movimenti dei segmenti corporei e dei parametri spaziali e temporali che caratterizzano il cammino. I parametri spazio-temporali raccolgono l'informazione sul posizionamento del piede sul terreno nonché l'informazione temporale del ciclo del passo. Altri indici significativi, denominati parametri cinematici, sono legati ad altri aspetti della cinematica articolare e tengono conto dell'evolversi delle angolazioni delle articolazioni durante il cammino.

Significative nei casi di emiparesi risultano essere le misure che riguardano la simmetria del cammino. Gli indici di simmetria si propongono appunto di quantificare la differenza, in termini di grandezze spazio-temporali di gait, tra il passo eseguito dalla gamba paretica e quello eseguito da quella sana.

Altro parametro importante è rappresentato dalla misura della mobilità articolare (range of motion).

La Tab.2 raccoglie le informazioni principali di tutti questi indici, derivati dalla letteratura.

**Tabella 2:Caratteristiche riassuntive degli indici cinematici di gait per foot drop**

| Numero | Nome indice              | Autore  | Variabili richieste per il calcolo              | Validato su   | Correlazione con altri                | Range di normalità   | Minimum Detectable change                          | Citazioni |
|--------|--------------------------|---|---|---|---------------------------------------|--|--|-----------|
| 1      | Paretic Pre-Swing (PPS)  | Bowden et al. 2008, Ines A. Kramers de Quervain et al. 1996 | % del ciclo di gait corrispondente al pre-swing | 59 individui con ictus cronico                            | Correlato con velocità del cammino    | Anormalità= 14-54% del ciclo (definito da De Quervain et al. 1996 su 18 soggetti)  | /  | 33        |
| 2      | Velocità e Cadenza       | von Schroeder et al. 1995                                   | gait velocity (meters/sec), cadenza (steps/min) | 49 pazienti con ictus (da 3 mesi a 36 mesi dopo l'evento) | /                                     | Velocità per I "community ambulators">0.8m/s; (Perry et al 1995) Cadenza normale= 113.05 (0.72) uomini, 110.09 (0.69) donne (Seung-uk Ko et al.2011) | MDC(velocità)= tra 0.05 e 0.08, MDC(cadence)= 13.3 | 83        |
| 3      | Paretic step ratio (PSR) | Balasubramanian et al. 2007                                 | Lunghezza del passo paretico e non paretico     | 49 soggetti con emiparesi cronica                         | Correlato con la velocità del cammino | Normalità= $0.5 \pm 0.025$ (definite da Balasubramanian et al. 2008 su 22 soggetti sani)   | MDC= 0.068 (Kesar et al. 2011)                     | 65        |
| 4      | Simmetry Ratio           | Patterson et al. 2010                                       | Parametri spaziotemporali                       | 161 soggetti colpiti da ictus                             | Correlati con la velocità             | Baseline symmetry= $1.0 \pm 0.1$ ; (definite da Patterson et al. 2010 su 21 soggetti sani)   | /  | 38        |

|   |                       |                                     |   |   |   |  |  |   |
|---|-----------------------|-------------------------------------|---|---|---|--|--|---|
| 5 | Simmetry Index        | Beauchamp et al. 2009               | Swing time, stance time                               | 14 pazienti con ictus   | / | Baseline symmetry=1.0 ± 0.1; (definite da Patterson et al. 2010 su 21 soggetti sani) | /  | 8   |
| 6 | Indici cinematici     | Kesar et al. 2011                   | Andamento del movimento di caviglia, ginocchio e anca | 19 individui con ictus cronico  | / | Dal grafico  | MDC (Peak knee flexion during swing) = 5.7, MDC(peak ankle angle during swing)=4.9, MDC(Ankle angle at initial contact)=7.0, MDC(Hip angle at toe off)= 11.6 | 2   |
| 7 | Range of motion (ROM) | Ozkan et al. 2007, Bone et al. 1979 | Angolo di plantar flessione della caviglia            | Non validato, ma usato da diversi autori per osservare il miglioramento | / | /  | Miglioramento dato dall'incremento del ROM   | Il primo articolo 1 citazione, il secondo 307 |



### 3.3.1 Paretic Pre- Swing (PPS)

Il Paretic Pre-Swing (PPS) è definito come la percentuale del ciclo del passo per la gamba paretica spesa nel Pre-Swing, ovvero nella fase di doppio appoggio prima della fase di stance dell'arto non paretico (Bowden MG, 2008).

Questo indice è significativo per l'individuazione della gravità di una emiparesi poiché è stato osservato come la percentuale dedicata al Pre-Swing aumenti con l'aumentare della gravità dell'emiparesi (De Quervain IA, 1996).

In Fig. 19 è possibile osservare i risultati ottenuti sullo studio del ciclo del passo su soggetti emiparetici, dove in rosso viene rappresentata la fase di Pre-Swing per l'arto paretico, corrispondente alla fase di double-limb stance.

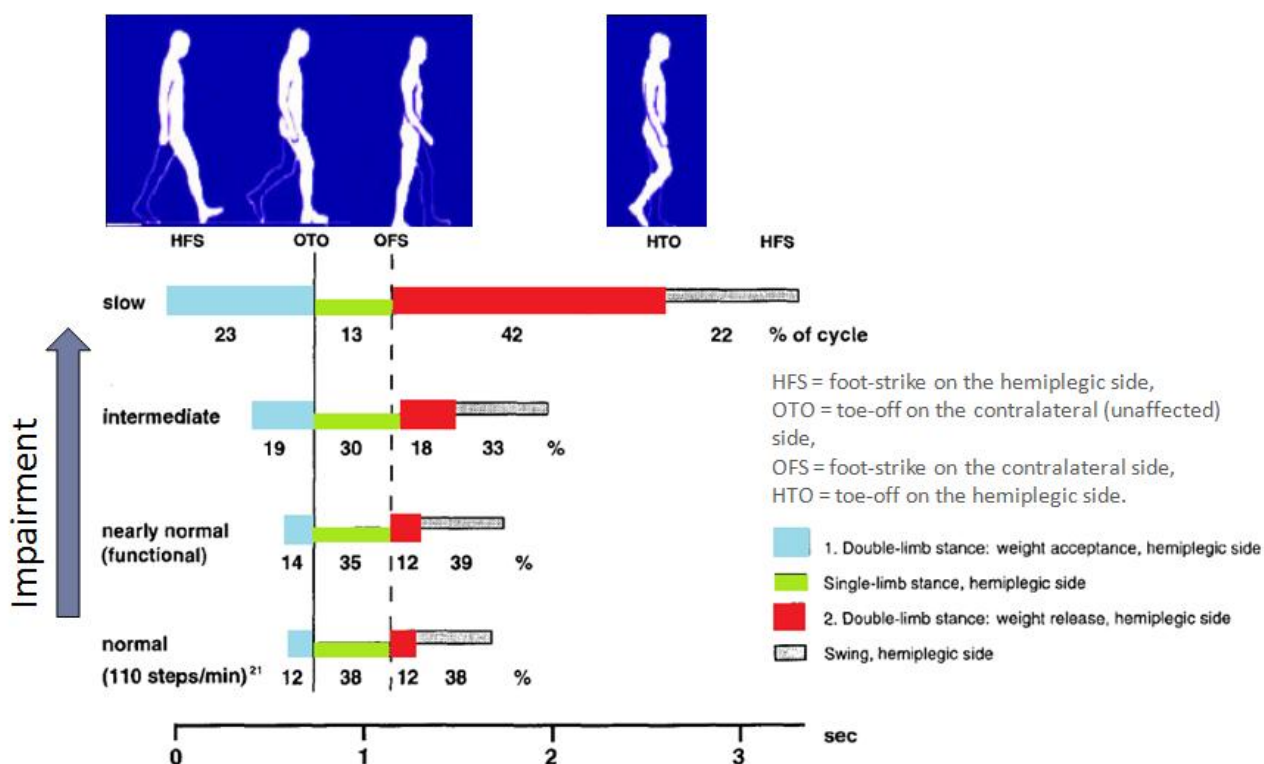


Figura 19: Durata media delle fasi del ciclo del passo per soggetti con crescente grado di disabilità, adattato da (De Quervain IA, 1996)

E' da osservare che la durata media, in termini di tempo assoluto, della fase di single-limb stance, cioè la fase di appoggio di un singolo arto al terreno (evidenziata in verde in Fig.19), si presenta simile in tutti i soggetti, è indipendente dalla velocità del cammino e si presenta paragonabile alla durata calcolata su soggetti con una cadenza nella norma (110 step/min) (Murray MP, 1984).

Osservando invece la fase di single-limb stance come percentuale del ciclo di gait anziché come durata temporale, si nota che questa risulta ridotta nei pazienti con disabilità maggiore.

La durata media della fase di pre-swing, invece, si presenta molto più prolungata nei pazienti che hanno una bassa velocità del cammino dove in particolare rappresenta in media il 42% del ciclo del passo. La durata di questa fase è invece meno prolungata nei pazienti con velocità intermedie e vicine alla normalità, quindi nei pazienti che hanno disabilità meno gravi.

Le piattaforme di forza confermano come la durata del pre-swing sia più prolungata sull'arto paretico ma indicano anche che il peso del corpo viene trasferito dal lato emiplegico e quello contro laterale prima che il piede paretico venga sollevato da terra (De Quervain IA, 1996).

La percentuale del ciclo del passo occupata dal pre-swing può quindi essere utilizzata come indice delle capacità deambulatorie del soggetto, come si può osservare in letteratura, ed è correlata alla velocità del cammino (Bowden MG, 2008 ). Più è bassa la velocità del cammino maggiore risulta essere il PPS.

### **3.3.2 Velocità e Cadenza**

I parametri spazio-temporali largamente utilizzati come strumento clinico di valutazione dei pazienti che hanno subito un ictus sono la velocità e la cadenza. Il recupero della funzione motoria, infatti, può essere caratterizzato da queste grandezze poiché la diminuzione del loro valore è un meccanismo compensatorio segno di uno scarso controllo motorio che segue a danni al sistema nervoso centrale (von Schroeder HP, 1995).

Per quanto riguarda la velocità, è stata dimostrata la sua relazione con la severità della menomazione ed è stata costruita una scala di valutazione delle capacità motorie del soggetto nel suo ambiente di vita a partire dal valore della velocità media del cammino del soggetto stesso (Perry J, 1995). Per costruire questa scala di valutazione sono stati reclutati 147 pazienti che presentavano deficit motori in seguito ad eventi cerebrovascolari di diversa natura. Per classificare clinicamente la disabilità di ciascun paziente è stata utilizzata la classificazione in 4 classi di handicap motori sviluppata da Hoffer et al (Hoffer MM, 1973), senza però considerare il livello più basso

(nonambulatory level) e specializzando i livelli intermedi (household e community levels) in modo da ottenere 2 categorie di household walkers e 3 categorie di community walkers (Perry J, 1995):

- Camminatore fisiologico (Physiological walker): cammina per esercizio solo a casa o alle parallele durante la fisioterapia.
- Camminatore casalingo limitato (Limited household walker): cammina anche per le attività domestiche, ma richiede assistenza nel cammino, quindi utilizza in gran parte del tempo la sedia a rotelle.
- Camminatore casalingo non limitato (Unlimited household walker): usa il cammino per compiere le attività quotidiane senza dipendenza da altre persone e senza utilizzare la sedia a rotelle. Trova però difficoltà nel salire le scale e nel camminare su terreni irregolari. Non può quindi uscire ed entrare da solo da casa.
- Camminatore comune limitato (Most-limited community walker): può entrare e uscire da solo da casa e riesce a salire e scendere autonomamente dal marciapiede. Trova qualche difficoltà nel salire e scendere le scale. Risulta indipendente nelle attività semplici quotidiane (ad esempio nel recarsi ad un appuntamento), ma richiede assistenza in altre attività (ad esempio nel recarsi a fare la spesa in luoghi affollati).
- Camminatore comune non limitato (Least-limited community walker): dimostra di essere in grado di salire e scendere le scale e di essere indipendente in almeno due attività quotidiane quali per esempio il fare la spesa, senza necessità di assistenza e senza utilizzare la sedia a rotelle.
- Camminatore comune (Community walker): indipendente in ogni attività quotidiana, è in grado di camminare su terreni irregolari e di salire e scendere le scale.

Combinando i dati derivanti da questa classificazione e misurando sui soggetti la velocità media del cammino durante un 10 Minute Walking Test, è stata ottenuta la seguente classificazione secondo la velocità del cammino misurata (Perry J, 1995):

- Household ambulators (Velocità del cammino minore di 0.4 m/s)
- Limited community ambulators (Velocità tra 0.4 e 0.8 m/s)
- Community ambulators (Velocità maggiore di 0.8 m/s)

Le classi sono diventate tre poiché si è riscontrato che la velocità dei soggetti non differiva significativamente tra i soggetti appartenenti alle due classi di camminatori casalinghi e tra le prime due classi dei camminatori comuni. Per questo è stata scelta una suddivisione in sole tre classi, rappresentate al meglio dalla differenza di velocità del cammino. La classificazione descritta è stata in seguito validata anche quantitativamente. Anziché suddividere i pazienti in fasce secondo una classificazione basata su osservazione qualitativa, in questo caso la suddivisione è stata fatta tramite l'utilizzo di uno strumento in grado di misurare i passi che il soggetto effettua in un giorno. In questo modo sono state distinte le categorie di pazienti, da quella più bassa che non è in grado di camminare a quella più vicina alla normalità (Bowden MG, 2008).

La classificazione sviluppata da Perry è utilizzata da molti autori in tutti i casi in cui sia necessario valutare le condizioni di disabilità di soggetti colpiti da ictus, ma anche in casi in cui si voglia osservare l'utilità di un determinato trattamento (Sabut SK, 2011).

La velocità quindi risulta essere un parametro facilmente misurabile per osservare il ripristino delle condizioni motorie e per quantificare le performance del paziente.

### **3.3.3 Paretic Step Ratio (PSR)**

La natura asimmetrica del cammino dei pazienti con emiparesi è ben documentata in letteratura, con asimmetrie che coinvolgono parametri spazio-temporali, cinematici e cinetici (Balasubramanian CK, 2007). È stato dimostrato come l'asimmetria temporale del passo sia un indice delle performance del soggetto poiché risulta correlato con i livelli di disabilità e con la velocità del cammino (Kim CM, 2003). È stata anche osservata un'asimmetria nella lunghezza del passo, che in alcuni casi risulta essere più lungo nella gamba paretica ed in altri casi in quella non paretica. Kim e Eng hanno ipotizzato che questa variabilità sulla lunghezza del passo sia dovuta a diverse strategie compensatorie che entrano in gioco nei diversi individui (Kim CM, 2003).

L'asimmetria del passo può essere valutata mediante il calcolo del Paretic Step Ratio, che rappresenta la percentuale di lunghezza del passo paretico rispetto alla somma delle lunghezze del passo paretico e non paretico (Bowden MG, 2008). Il calcolo verrà quindi effettuato tramite il rapporto:

$$PSR = \frac{\textit{Paretic stride length}}{\textit{Paretic} + \textit{Non paretic stride length}} \times 100$$

La simmetria sarà quindi rappresentata da un valore di PSR più vicino possibile al 50%.

In particolare è stato definito l'intervallo di normalità per valori di  $PSR = 50 \pm 2.5$ .

E' stata dimostrata la relazione tra l'asimmetria della lunghezza del passo e la forza di propulsione generata durante il cammino. Soggetti con una bassa forza propulsiva dell'arto paretico rispetto a quello non paretico presentano asimmetria nel cammino con un passo paretico più lungo di quello non paretico, mentre soggetti con cammino simmetrico presentano una forza propulsiva simile nelle due gambe (Balasubramanian CK, 2007). Nei soggetti asimmetrici si osserva un incremento della forza propulsiva della gamba non paretica, meccanismo compensatorio della bassa propulsione della gamba paretica. Questo suggerisce l'ipotesi che la lunghezza maggiore del passo paretico sia il risultato dell'incremento di questa forza di propulsione. La maggiore forza rilavata nella gamba non paretica durante la sua fase di stance, infatti, causa un movimento in avanti del tronco e del bacino, che porta all'oscillazione in avanti della gamba paretica con conseguente aumento della lunghezza del passo paretico (Balasubramanian CK, 2007).

E' stata anche dimostrata la capacità dell'indice di simmetria del passo di individuare la disabilità del soggetto, poiché pazienti con severi danni motori presentano asimmetrie più accentuate.

### 3.3.4 Symmetry Ratio e Symmetry Index

L'asimmetria del cammino non si valuta solamente attraverso l'osservazione della differente lunghezza del passo dei due piedi ma si può calcolare a partire da altre grandezze spaziotemporali della gait.

Si può quindi definire un indice generale che valuta la simmetria del cammino e definito Symmetry Ratio (SR): (Patterson, 2010)

$$SR = \frac{V_{\textit{paretico}}}{V_{\textit{nonparetio}}}$$

Dove V indica, in generale, un qualsiasi parametro spaziotemporale della gait come per esempio il tempo di swing, il tempo di stance, la lunghezza del passo.

Un valore di SR pari a 1 indica perfetta simmetria, mentre un valore di SR maggiore di 1 indica che il parametro spaziotemporale scelto ha un valore maggiore per la gamba paretica rispetto a quello per la gamba non paretica. Infine un valore di SR minore di 1 indica che la variabile scelta è minore per la gamba paretica che per quella non paretica. Due indici significativi di simmetria possono essere definiti utilizzando il tempo di stance (Stance Time- ST), in percentuale rispetto al ciclo del passo, e la velocità dello swing (Swing Velocity- SV) (Ferrante S, 2011). Perciò:

$$ST = \frac{\text{Tempo di appoggio piede paretico}}{\text{Tempo di appoggio piede non paretico}}$$

$$SV = \frac{\text{Velocità della gamba paretica in swing}}{\text{Velocità della gamba non paretica in swing}}$$

Su un gruppo di controllo formato da soggetti sani il valore di ST è risultato essere di  $0.98 \pm 0.02$ , prossimo a 1 ed il valore di SV è risultato in media  $0.97 \pm 0.03$  (Ferrante S, 2011).

Nei soggetti post ictus è stato invece riscontrato un valore di ST e SV minori rispetto al valore di simmetria, ad indicare che il tempo dedicato allo stance e la velocità dello swing risultano essere inferiori nella gamba paretica rispetto alla gamba non paretica.

Un altro indice di simmetria è il Symmetry Index (SI) , definito da Beauchamp et al. (Beauchamp MK, 2009) come:

$$SI = \frac{\text{tempo di swing paretico} / \text{tempo di appoggio paretico}}{\text{tempo di swing non paretico} / \text{tempo di appoggio non paretico}}$$

Un valore di SI pari a  $1.0 \pm 0.1$  indica la perfetta simmetria e quindi un' equa suddivisione del tempo di stance tra le due gambe. Valori di SI maggiori di 1.0 indicano un' asimmetria con aumento del tempo di stance della gamba non paretica (Beauchamp MK, 2009).

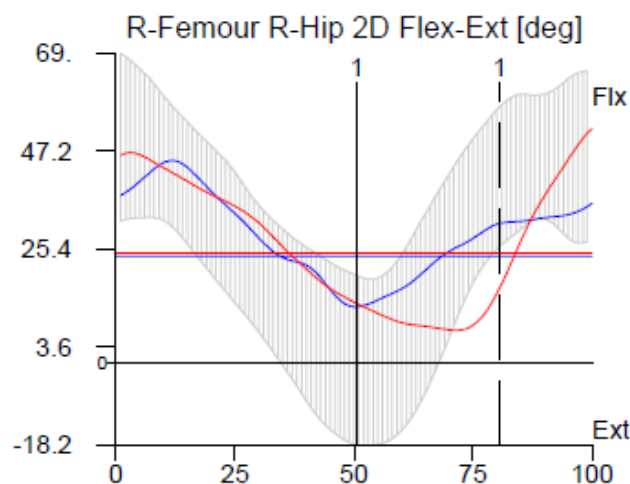
### 3.3.5 Indici angolari

Alcune grandezze cinematiche caratterizzano al meglio le strategie applicate dai diversi soggetti durante il cammino. In particolare osservando i grafici che descrivono l'andamento dei movimenti articolari si può capire come i soggetti affetti da patologie

del cammino si adattino ai danni cerebrali compensando i deficit motori con strategie particolari.

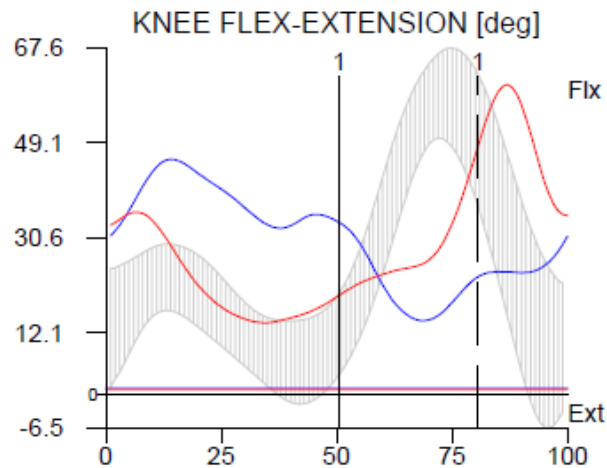
Risultano particolarmente significativi gli andamenti del movimento di anca, ginocchio e caviglia.

Per quanto riguarda l'anca, la sua flessione in soggetti con emiparesi risulta essere ritardata nella gamba paretica, poiché si presenta alla fine della fase di pre-swing; in alcuni casi non inizia fino alla conclusione del toe-off. E' stato dimostrato che il range di estensione dell'anca raggiunge al massimo i 20° nei soggetti con disabilità più elevate (De Quervain IA, 1996). In figura possiamo osservare l'andamento della flessione-estensione dell'anca di un soggetto con emiparesi destra, in cui si può notare l'assenza del picco di flessione durante lo swing per la gamba paretica, rappresentata dalla linea blu (Fig. 20)



**Figura 20: Tracciato di flessione-estensione dell'anca in un soggetto con emiparesi destra. L'area grigia indica la normalità, la linea rossa indica il ciclo del passo per la gamba sinistra e la linea blu il ciclo del passo per la gamba destra.**

Al ritardo della flessione dell'anca segue un decremento della flessione del ginocchio durante la fase di pre-swing ed una flessione del ginocchio bassa o nulla in seguito al toe-off, con un'estensione del ginocchio che si presenta durante o dopo il toe-off (De Quervain IA, 1996). In Fig.21 si possono osservare queste caratteristiche in un soggetto con emiparesi destra (Fig. 21)

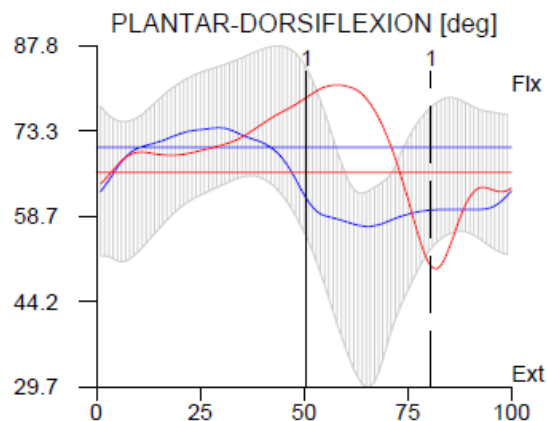


**Figura 21: Tracciato di flesso-estensione del ginocchio in un soggetto con emiparesi destra. L'area grigia indica la normalità, la linea rossa indica il ciclo del passo per la gamba sinistra e la linea blu il ciclo del passo per la gamba destra.**

Alcuni soggetti possono presentare rigidità nella flessione del ginocchio, mentre altri ne presentano una instabilità. Nel primo caso il ginocchio rimane fisso in una posizione di circa 20-30° di flessione e in conseguenza la caviglia rimane in posizione neutra oppure in leggera plantaflessione durante tutta la fase di stance. Nel secondo caso, invece, si ha un incremento del range di flessione del ginocchio durante il trasferimento del peso da un arto all'altro e questa flessione viene mantenuta durante la fase di stance (De Quervain IA, 1996).

Per quanto riguarda l'articolazione della caviglia, i pazienti che presentano disabilità maggiori presentano plantarflexioni basse o nulle durante le fasi di pre-swing e di swing. In Fig.22 si può osservare l'andamento della dorsi-plantarflexione della caviglia in un soggetto con emiparesi destra, in cui risulta evidente l'assenza del picco di estensione del piede durante il distacco del piede dal terreno (Fig. 22).





**Figura 22:** Tracciato di dorsi-plantaflessione della caviglia in un soggetto con emiparesi destra. L'area grigia indica la normalità, la linea rossa indica il ciclo del passo per la gamba sinistra e la linea blu il ciclo del passo per la gamba destra.

Pazienti con FD non riescono ad effettuare un contatto iniziale con il terreno con l'avampiede, ed effettuano quindi un appoggio con la pianta del piede, non presentando quindi un angolo iniziale nullo. Alcuni soggetti inoltre presentano un sollevamento del tallone con conseguente aumento dell'estensione prima del contatto con il terreno (De Quervain IA, 1996).

Indici significativi del cammino del soggetto con emiparesi sono quindi rappresentati da alcuni valori di flesso estensione di anca, ginocchio e caviglia in momenti specifici del ciclo del passo. Ed in particolare si prendono in considerazione: l'angolo di contatto iniziale del piede con il terreno (Peak ankle angle at Initial Contact), il picco di dorsiflessione del piede durante lo swing (Peak ankle angles during swing), il picco di flessione del ginocchio durante lo swing (Peak knee flexion during swing) ed il valore dell'estensione dell'anca al distacco del piede dal terreno (hip extension at toe-off) (Kesar TM, 2011).

### 3.3.6 Mobilità articolare (Range of motion-ROM)

La misura della mobilità articolare viene effettuata tramite la rilevazione dell'angolo di mobilità detto Range Of Motion. Il ROM indica la massima flessione o estensione che si può ottenere da una determinata articolazione in modo attivo o passivo.

Questa misura è spesso utilizzata per valutare la gravità dei danni presenti alle articolazioni e per osservare le disabilità del sistema locomotore.

In generale la mobilità articolare varia con l'età e risulta ridotta in soggetti più anziani. Si osserva infatti una riduzione tra i soggetti con età compresa tra 1 e 19 anni e quelli con età compresa tra i 20 e i 54 (Roas A, 1982).

Nel nostro caso vogliamo osservare i miglioramenti della dorsiflessione della caviglia in pazienti emiparetici in seguito a stimolazione del nervo peroneale, per cui siamo interessati ad osservare il ROM a livello della caviglia.

Alcuni autori hanno utilizzato questa misura per valutare la riuscita di interventi chirurgici volti alla eliminazione del FD come per esempio l'intervento di trasferimento di una parte del tendine tibiale posteriore sano al tendine tibiale anteriore paralizzato (Carayon A, 1967, Ozkan T, 2007).

La valutazione del miglioramento del paziente è rappresentata da un miglioramento del ROM della caviglia, secondo la classificazione di Carayon et al. (Tab. 3).

In questo caso gli angoli articolari sono stati misurati con paziente sdraiato supino e ginocchio esteso ed il ROM segnato sulla tabella indica la somma tra l'angolo di dorsiflessione e l'angolo di plantarflexione.

**Tabella 3: Classificazione della mobilità della caviglia in pazienti con FD**

| <b>CONDIZIONE</b>      | <b>ECCELLENTE</b> | <b>BUONO</b> | <b>MODERATO</b>              | <b>BASSO</b>  |
|------------------------|-------------------|--------------|------------------------------|---|
| Dorsiflessione attiva  | >15°              | 5-15°        | Niente dorsiflessione attiva | Minima dorsiflessione   |
| Plantarflexione attiva | >30°              | 15-20°       | Plantarflexione sopra 10°    | Presenza di plantarflexione che evita il movimento della caviglia |
| ROM                    | >40°              | 20-30°       |                              |   |

### **3.4 Indici elettromiografici per FD**

Nel cammino normale i ruoli principali dell'attività muscolare a carico della mobilità della caviglia si riscontrano nel sollevamento del piede durante la fase di swing, nell'accettazione del peso durante la fase di appoggio e di propulsione e spinta al momento del distacco del piede dal terreno.

I muscoli principalmente coinvolti in queste attività sono il muscolo Tibiale Anteriore (TA) ed il gastrocnemio e il soleo. Il tibiale anteriore è responsabile del controllo della plantaflessione e quindi si attiva subito dopo il distacco del tallone dal terreno. L'attività di questo muscolo rimane poi bassa fino al momento del distacco dell'alluce, quando si ha nuovamente una attivazione che permette il sollevamento del piede. Il gastrocnemio e il soleo, invece, aumentano la loro attività quando è necessario controllare la dorsiflessione del piede, cioè quando è necessario spostare il centro di gravità corporeo in avanti durante la fase di stance. Un ulteriore periodo di attività di questi muscoli avviene durante la fase di distacco del piede dal terreno (Burrige JH, 2001).

In seguito a lesione del sistema nervoso centrale l'attività di questi muscoli può risultare alterata da un'inappropriata co-attivazione muscolare, da uno scorretto tempo di attivazione dei diversi gruppi muscolari, da una perdita della volontarietà del movimento e da una debolezza muscolare.

I pattern di attivazione di questi muscoli sono stati osservati da diversi autori. In particolare per i soggetti con emiplegia sono stati identificati tre diversi tipi di anormalità di attivazione (Knutsson E, 1979):

- Tipo I: soggetti che presentano anormalità osservabile in un'attivazione prematura dei muscoli del polpaccio;
- Tipo II: soggetti che presentano co-attivazione del tibiale anteriore e dei muscoli del polpaccio;
- Tipo III: soggetti la cui caratteristica principale è una bassa attività elettromiografica in diversi muscoli coinvolti nel cammino.

Per indagare la presenza di queste tre caratteristiche sono stati definiti in letteratura tre indici rappresentativi dell'attività del tibiale anteriore e dei muscoli responsabili della contrazione del polpaccio (Tab.4).

**Tabella 4: Caratteristiche principali degli indici elettromiografici indicativi di FD**

| Numero | Nome indice                               | Autore               | Variabili richieste  | Validato su   | Correlazione con altri | Range di normalità   | Range di miglioramento                                   | Citazioni |
|--------|---|----------------------|--|---|------------------------|--|--|-----------|
| 1      | Tibialis anterior activation index (TAAI) | Burridge et al. 2001 | Attività del tibiale anteriore in tutto il ciclo del passo | 15 soggetti con emiplegia in seguito a ictus (avvenuto più di 6 mesi prima) | /                      | Soggetti normali dovrebbero avere un valore prossimo all'unità   | Anormalità moderata: 0.64–0.47, Anormalità severa: <0.47 | 49        |
| 2      | Premature calf activation index (PCAI)    | Burridge et al. 2001 | Attività del GM lungo tutto il ciclo del passo             | 15 soggetti con emiplegia in seguito a ictus (avvenuto più di 6 mesi prima) | /                      | Soggetti normali dovrebbero avere un valore più basso dell'unità | Anormalità moderata: 0.26–0.21, Anormalità severa: <0.21 | 49        |
| 3      | Push-off index (POI)                      | Burridge et al. 2001 | Attività del GM lungo tutto il ciclo del passo             | 15 soggetti con emiplegia in seguito a ictus (avvenuto più di 6 mesi prima) | /                      | Soggetti normali dovrebbero avere un valore prossimo all'unità   | Anormalità moderata: 0.34–0.41, Anormalità severa: >0.41 | 49        |

### 3.4.1 Indice di attivazione del tibiale anteriore

In pazienti con emiplegia l'attività del tibiale anteriore, che dovrebbe essere presente solo al distacco del tallone ed al distacco dell'alluce dal terreno, si presenta anche durante la fase di swing (Fig.23).

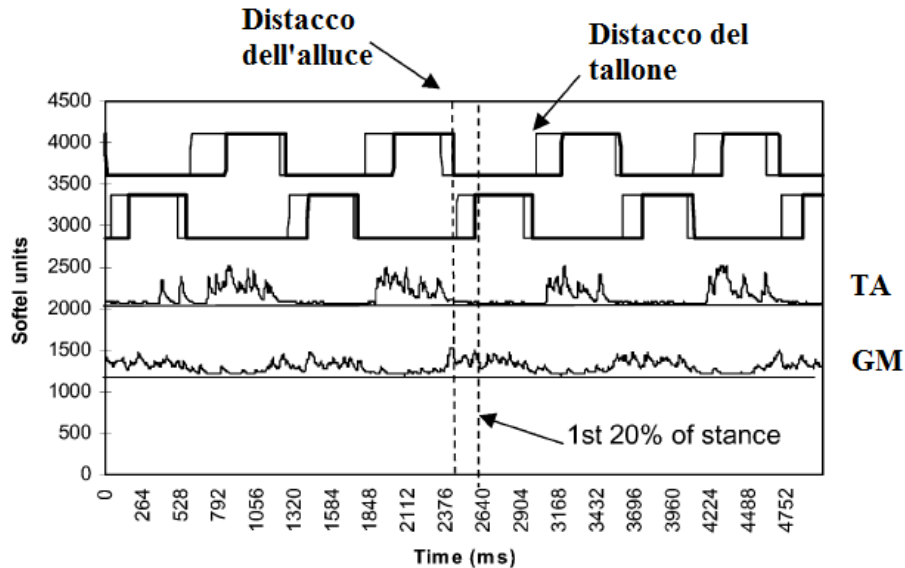


Figura 23: Soggetto con attivazione del TA durante la fase di swing (Burrige JH T. P., 1997)

Per misurare la presenza di questa anomalia si può utilizzare l'Indice di attivazione del tibiale anteriore (Tibialis anterior activation index -TAAI) definito come (Burrige JH T. P., 1997):

$$TAAI = \frac{\text{Somma dell'attività del TA dal distacco dell'alluce al suo appoggio a terra}}{\text{Somma dell'attività del TA durante tutto il ciclo del passo}}$$

In soggetti sani il valore del TAAI sarà vicino all'unità, mentre nei soggetti in cui l'attività del tibiale anteriore è ridotta o si presenta anche in altre parti del ciclo del passo il valore dell'indice sarà più basso.

### 3.4.2 Indice di prematura attivazione del muscolo gastrocnemio

In condizioni fisiologiche si può osservare che il muscolo Gastrocnemio Mediale (GM) che regola la contrazione del polpaccio è silente nel primo 20% del ciclo, ad eccezione di una piccola fase di co-attivazione con il TA.

Nei soggetti emiplegici, invece, si può osservare una prematura attivazione del GM nella prima parte della fase di stance, quando la caviglia è dorsi flessa passivamente dal movimento in avanti del corpo (Fig. 24).

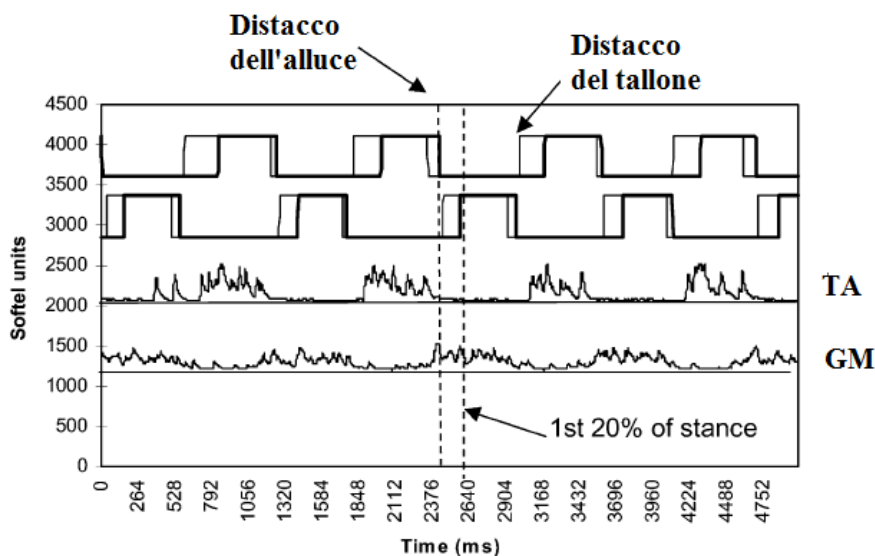


Figura 24: Soggetto che presenta una prematura attivazione del GM nel primo 20% della fase di stance

Questa attivazione anticipata può essere causata da un incremento del riflesso da stiramento, tipica condizione dovuta alla spasticità.

Per osservare questa anomalia si può calcolare l'indice di prematura attivazione del muscolo gastrocnemio (Premature calf activation index -PCAI) definito come (Burrige JH T. P., 1997):

$$PCAI = \frac{\text{Somma attività del GM dal sollevamento dell'alluce} + 20\% \text{ del ciclo}}{\text{Somma attività del GM durante tutto il ciclo del passo}}$$

Nei soggetti con una attivazione prematura del GM il PCAI presenterà valori maggiori dell'unità.

### 3.4.3 Indice del distacco del piede

In un ciclo del passo nella norma il GM ha la sua massima attivazione nella parte terminale dello stance, quando è necessario lo sviluppo di forza per la propulsione. Il periodo medio di attivazione del GM nei soggetti sani è risultato essere tra l'11% del ciclo prima del sollevamento del tallone e il 9% del ciclo dopo il distacco del tallone (Dietz V, 1983).

Si può quindi calcolare il push-off index (POI) come (Burrige JH T. P., 1997):

$$POI = \frac{\text{Somma attività del GM dall'11\% del ciclo prima del distacco del tallone} \\ \text{al 9\% del ciclo dopo il distacco}}{\text{Somma attività del GM durante tutto il ciclo del passo}}$$

Nei soggetti sani, in cui è presente la fase di push-off, l'indice risulta essere vicino all'unità, mentre nei soggetti con emiparesi esso risulterà più piccolo a causa della minore attività del GM nella fase di distacco del piede dal terreno (Fig. 25).

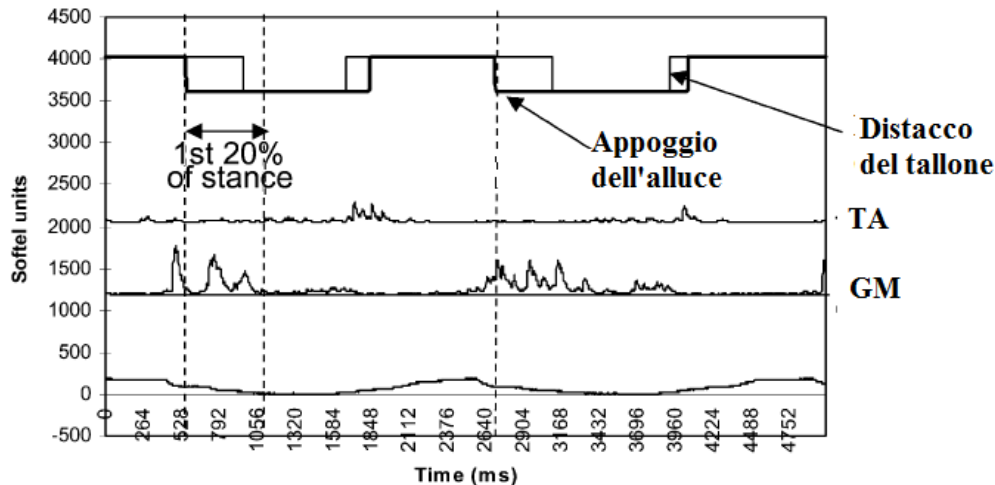


Figura 25: Soggetto con bassa attività del GM tra il distacco del tallone e il distacco dell'alluce

### 3.5 Indici cinetici di Gait

Per valutare e comprendere le strategie motorie messe in atto da ciascun paziente durante il cammino bisogna anche considerare le grandezze cinetiche misurabili tramite la gait analysis.

Alcune simulazioni dinamiche hanno dimostrato come la maggior quantità di lavoro meccanico durante il cammino viene speso durante la fase di singolo appoggio per sollevare il centro di massa e nel doppio appoggio prima della fase di swing per permettere la propulsione e l'oscillazione dell'arto controlaterale (Neptune RR, 2004).

La potenza prodotta durante la fase di doppio appoggio risulta inferiore nei soggetti che presentano una bassa velocità del cammino, poiché essi presentano invece un alto lavoro compiuto per sollevare il centro di massa (Neptune RR, 2004).

Per esaminare il contributo di ciascun arto alla propulsione in avanti durante la fase precedente allo swing, sono state sviluppate diverse misure, basate su grandezze cinetiche quali momenti e potenze generate dai diversi segmenti corporei.

In particolare i più comunemente utilizzati sono: l'indice di Paretic Propulsion (Pp), che tiene conto delle reazioni al terreno generate durante la fase propulsiva e l'indice della

proporzione del momento paretico alla caviglia e all'anca (Ankle and Hip moment impulse proportion).

Le caratteristiche di questi indici sono riportati nella Tab. 5.



**Tabella 5: Caratteristiche degli indici Cinematici**

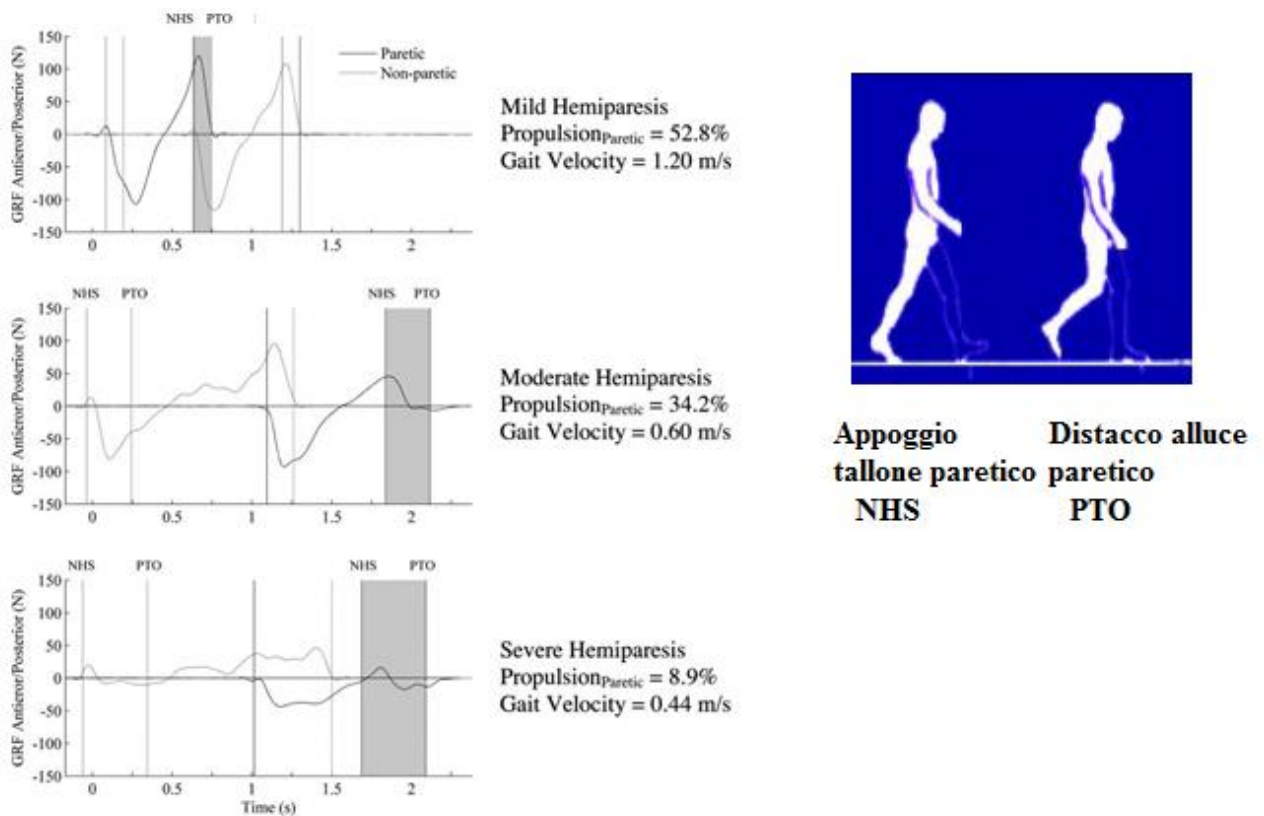
| <b>Numero</b> | <b>Nome indice</b>                      | <b>Autore</b>      | <b>Variabili richieste</b>   | <b>Validato su</b>                | <b>Correlazione con altri</b>   | <b>Range di normalità</b>  | <b>Minimum detectable change</b> | <b>Citato</b>         |
|---------------|---|--------------------|--|-----------------------------------|---|--|----------------------------------|-----------------------|
| 1             | Paretic Propulsion (Pp)                 | Bowden et al. 2006 | Reazioni al terreno  | 46 individui con ictus cronico    | Correlato positivamente con la velocità del cammino e con la severità dell'emiplegia (Brunnstrom motor recovery stages) | Mild hemiparesis= 52.8%, Moderate hemiparesis= 34.2%, Severe hemiparesis= 8.9% | MDC (Pp)= 12.06                  | Citato da 66 articoli |
| 2             | Ankle and Hip moment impulse proportion | Beaman et al. 2011 | Ankle plantarflexion and Hip flexor joint moment (paretic/paretic+non paretic) | 46 soggetti con emiparesi cronica | Correlati al cambiamento del step length symmetry (PSR)   | Asimmetria < 0.5 (definita dall'autore)  | /                                | citato da 4 articoli  |

### 3.5.1 Paretic Propulsion (Bowden MG, 2006)

Per misurare il contributo della gamba paretica alla propulsione durante le fasi del cammino si possono utilizzare le forze anteriori/posteriori di reazione al terreno (Anterior-Posterior ground reaction forces- A-P GRF). Da queste reazioni al terreno si possono ricavare le seguenti misure:

- Impulso Propulsivo: definito come l'integrale nel tempo dei valori positivi delle reazioni al terreno antero/posteriori.
- Impulso di frenata: definito come l'integrale nel tempo dei valori negativi delle reazioni al terreno antero/posteriori.
- Impulso Totale: definito come la somma dell'impulso propulsivo e di quello di frenata per ciascuna gamba.

In Fig. 26 si possono osservare i tracciati delle forze di reazione al terreno per soggetti con disabilità crescente. L'area al di sotto della curva positiva rappresenta la propulsione. Si può notare che il primo soggetto presenta simmetria tra la gamba paretica e non paretica, mentre nell'ultimo soggetto si osserva una diminuzione della propulsione nella gamba paretica.



**Figura 26: Tracciati delle forze antero/posteriori di reazione al terreno per tre pazienti con emiparesi bassa, moderata e severa con relativi valori di impulso paretico. E' evidenziata l'area relativa alla fase di propulsione tra l' appoggio del tallone non paretico e il distacco dell'alluce paretico.**

La percentuale della propulsione totale data dalla sola gamba paretica, può essere denominata Paretic Propulsion ed è calcolata tramite il rapporto tra l'impulso propulsivo della gamba paretica e la somma degli impulsi propulsivi delle due gambe:

$$PP = \frac{\text{Paretic Propulsive Impulse}}{\text{Non - Paretic Propulsive Impulse}}$$

### 3.5.2 Ankle and Hip moment impulse proportion

Per determinare i meccanismi cinetici messi in atto durante il cammino possono essere determinati due altri indici che tengono conto dell'evoluzione nel tempo dei momenti di anca e caviglia (Beaman CB 2010).

In questo caso sono stati definiti gli impulsi del momento di plantaflessione della caviglia e di flesso-estensione dell'anca, calcolati come l'integrale nel tempo del momento corrispondente alla fase di propulsione del cammino.

La proporzione dell'impulso dei momenti dovuto alla sola gamba paretica può essere quindi calcolato come:

$$\text{Ankle/Hip Moment Impulse Proportion} = \frac{\text{Impulso del momento di caviglia/a nca della gamba paretica}}{\text{Impulso del momento di caviglia/a nca della gamba paretica} + \text{gamba non paretica}}$$

Soggetti sani presentano dei valori pari a 0.5, mentre soggetti con emiplegia avranno valori maggiori o minori a seconda che il momento dell'anca e della caviglia paretico sia superiore o inferiore rispetto a quello non paretico.

### 3.5.3 Valutazione e selezione degli indici più significativi

Nel nostro caso abbiamo deciso di calcolare solo alcuni di questi indici trovati in letteratura.

Per gli indici Generali di gait si è scelto di utilizzare solamente uno dei due indici descritti poiché essi risultano linearmente dipendenti l'uno dall'altro, ad indicare che le due misure sono entrambe rappresentative degli stessi contenuti. In particolare si è scelto di calcolare il GDI, che riassume le informazioni provenienti dalle misure cinematiche, al posto del NI che raccoglie anche informazioni come velocità e cadenza che verranno analizzate invece singolarmente. Gli indici cinematici relativi al FD quali velocità, cadenza, PPS, PSR e Indici di simmetria verranno invece calcolati tutti, poiché rappresentano aspetti diversi delle strategie motorie messe in atto dai diversi pazienti durante il cammino.

Per quanto riguarda la mobilità articolare sono stati misurati gli angoli di dorsiflessione della caviglia con ginocchio flesso e ginocchio esteso, sia in condizione attiva che passiva.

Altri indici presi in considerazione sono quelli cinetici che descrivono la proporzione tra l'integrale del momento di caviglia e anca per la gamba paretica rispetto a quella non paretica.

## 4. RISULTATI

### 4.1 Soggetti reclutati

Al momento della stesura di questo lavoro, hanno partecipato a questo studio 7 soggetti, di cui 5 donne e 2 uomini (età media= 36,6±15,6 anni), con emiparesi cronica e facenti parte di uno studio più ampio sul carry over effect realizzato al Presidio dell'Ospedale Valduce "Villa Beretta" di Costa Masnaga. Le caratteristiche specifiche di ogni paziente sono riportate in Tab. 6.

**Tabella 6: Caratteristiche dei pazienti reclutati nello studio. M=maschio, F=femmina.**

| Soggetto | Età (anni) | Sesso | Altezza (cm) | Parte emiparetica | Sito della lesione  | Eziologia                     | Mesi trascorsi dall'ictus |
|----------|------------|-------|--------------|-------------------|---|-------------------------------|---------------------------|
| 1        | 38         | F     | 163          | Right             | Ematoma capsulo nucleare centro semiovale dx da sanguinamento MAV   | Emorragia Cerebrale           | 11                        |
| 2        | 24         | M     | 169          | Left              | Emorragia Extradurale temporale sx con multipli focolai emorragici intraparenchimali, ESA metatraumatica, sanguinamento endoventricolare, pneumoencefalo temporale sx | TCE                           | 24                        |
| 3        | 39         | F     | 160          | Right             | Ictus cerebri ischemico emisferico dx con probabile dissecazione carotide dx  | Ischemia Cerebrale            | 24                        |
| 4        | 64         | F     | 163          | Left              | Ictus cerebri ischemico emisferico sinistro da trombosi arteria carotide interna sx+infarcimento emorragico della lesione ischemica insulare e temporo-parietale sx   | Ischemia+ emorragia Cerebrale | 15                        |
| 5        | 19         | M     | 190          | Left              | Emisindrome deficitaria destra in esiti di ematoma spontaneo temporo-parietale sinistro da MAV  | Emorragia Cerebrale           | 15                        |
| 6        | 47         | F     | 156          | Left              | Emiparesi destra in esiti di ictus emorragico capsulare sinistro  | Emorragia Cerebrale           | 45                        |
| 7        | 25         | F     | 165          | Right             | Ictus cerebri ischemico criptogenico  | Ischemia                      | 31                        |

Per quattro di questi soggetti l'eziologia della lesione cerebrale è un'emorragia situata per il primo soggetto nel centro semiovale, per il secondo soggetto nella regione temporale a causa di un trauma cranico, per il quinto soggetto nella regione temporo-parietale e per il sesto nella capsula sinistra a causa di un ictus. Per gli altri due soggetti invece l'eziologia della lesione è un ictus cerebri-ischemico. Uno di questi ultimi soggetti ha presentato anche un infarcimento emorragico della lesione ischemica.

In media il tempo trascorso tra l'evento acuto e il trattamento è stato di  $23,57 \pm 11,69$  mesi. Tre pazienti presentano emiparesi destra, mentre tutti gli altri una emiparesi sinistra e tutti i pazienti presentano foot drop in seguito alle lesioni cerebrale subite. La presenza del foot drop è stata valutata clinicamente in seguito ad esame obiettivo sui pazienti che mostrano l'incapacità di flettere dorsalmente il piede durante il cammino.

#### **4.2 Valutazione degli indici**

Di seguito sono riportati i risultati ottenuti dal calcolo di tutti gli indici descritti precedentemente per tutti i pazienti, prima (pre) dopo (post) la fine del trattamento.

Per osservare gli eventuali miglioramenti ed il loro mantenimento sono state utilizzate due tipologie di rappresentazioni grafiche. Nel primo caso ciascun paziente è rappresentato da una curva che unisce i punti corrispondenti ai valori degli indici calcolati nei diversi istanti temporali.

La seconda tipologia di rappresentazione utilizzata, invece, vuole valutare il miglioramento effettivo del paziente tenendo conto sia della minima variazione significativa di ciascuna grandezza che tenga conto dell'errore di misura (Minimal Detectable Change- MDC) che della minima variazione necessaria perché si possa identificare un miglioramento clinico significativo (Clinically Significant Change- CSC) (Morley S 2008). Una stima dell'MDC si può ottenere tramite la conoscenza dell'affidabilità della misura, calcolata tramite la valutazione del coefficiente di correlazione tra misure effettuate in due momenti differenti e nelle stesse condizioni che prende il nome di coefficiente intra-classe (Intra class Correlation Coefficient- ICC), e dell'errore standard della misura (Standard Error of Measurement- SEM), valutato a partire dalla deviazione standard (Kesar TM, 2011):

$$ICC = \frac{MS_s - MS_E}{MS_s + (k - 1)MS_E}$$

Con  $MS_S$  e  $MS_E$  che rappresentano rispettivamente l'errore quadratico della misura sullo stesso soggetto e l'errore quadratico medio della misura, calcolati tramite un'analisi statistica della varianza (ANOVA) dei dati ottenuti nelle misurazioni successive della stessa grandezza. Tramite l'ICC è possibile calcolare il SEM:

$$SEM = SD \cdot \sqrt{1 - ICC}$$

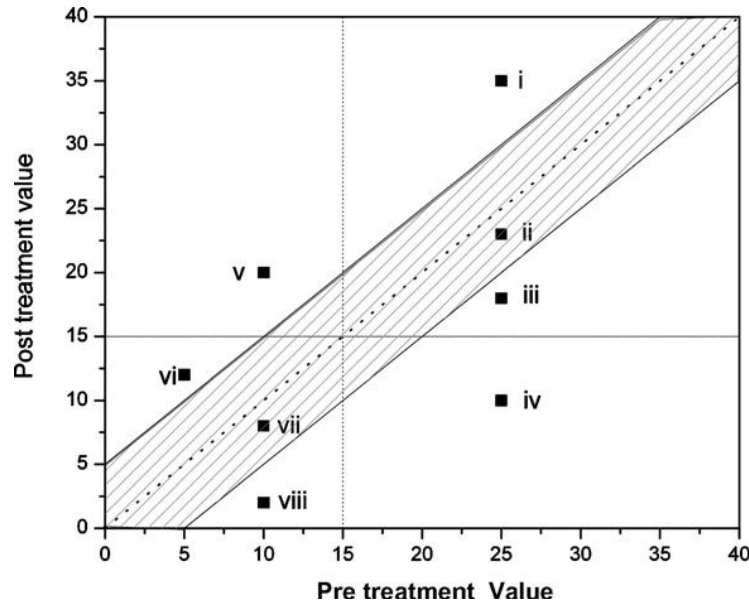
Da cui si ottiene:

$$MDC = SEM \times 1.962 \times \sqrt{2}$$

La valutazione del miglioramento clinico significativo, invece, può essere definita seguendo i criteri definiti da Jacobson e colleghi (Jacobson NS, 1999):

- a) quando il valore dell'indice post-trattamento supera il valore soglia, definito come la media più due deviazioni standard del valore di quell'indice calcolata su una popolazione di soggetti con la stessa patologia, nella direzione della normalità il paziente si può considerare migliorato in modo clinicamente significativo;
- b) quando il valore dell'indice post-trattamento ricade all'interno di un intervallo definito su una popolazione di soggetti sani come  $media \pm 2 SD$ , il miglioramento del soggetto può essere considerato clinicamente significativo;
- c) quando il valore post trattamento è statisticamente più vicino alla media della popolazione dei sani piuttosto che alla media della popolazione dei patologici, si può parlare di miglioramento clinicamente significativo del soggetto.

Per ogni indice preso in considerazione, si può ottenere un che riassume tutte queste informazioni e che presenta sulle ascisse i valori dell'indice per ogni paziente calcolato prima del trattamento e sulle ordinate i valori dell'indice dopo il trattamento. Ciascun paziente è quindi rappresentato da un punto, la cui posizione caratterizza la condizione di miglioramento o peggioramento (Fig. 27). Il grafico avrà una diversa interpretazione a seconda che per la variabile presa in considerazione l'aumento del valore della stessa corrisponda ad un miglioramento del soggetto piuttosto che ad un peggioramento.



**Figura 27:** Grafico che riassume il miglioramento del paziente rappresentando MDC (linea continua) e CSC (linea orizzontali e linea verticale) (Morley S, 2008)

Nel grafico di Fig.27 è rappresentato il valore di una grandezza il cui decremento corrisponde ad un miglioramento del soggetto e in cui sono schematizzati anche i valori di MDC e CSC. La bisettrice rappresenta quei soggetti che non presentano variazioni del valore della grandezza misurata tra pre e post, mentre le linee parallele accanto alla bisettrice rappresentano i due confini dell'MDC e le due linee verticali e orizzontali il valore del CSC. Ogni punto del grafico rappresenta una possibile combinazione di valori pre-post. Per i pazienti con un valore pre trattamento superiore a quello di soglia definito dal CSC ci sono quattro possibili situazioni, rappresentata dai seguenti punti (Morley S, 2008):

- i) questo punto rappresenta il caso in cui il paziente presenta un peggioramento attendibile rispetto alla condizione di partenza;
- ii) questo punto rappresenta un paziente che non subisce variazioni rispetto alla condizione iniziale;
- iii) questo punto rappresenta un soggetto in cui si riscontra un miglioramento attendibile ma non sufficiente per considerarlo clinicamente significativo;
- iv) questo punto rappresenta un soggetto in cui si riscontra un miglioramento attendibile e clinicamente significativo;

I pazienti che presentano un valore pre trattamento minore del valore del CSC possono invece essere rappresentati dagli altri punti del grafico:



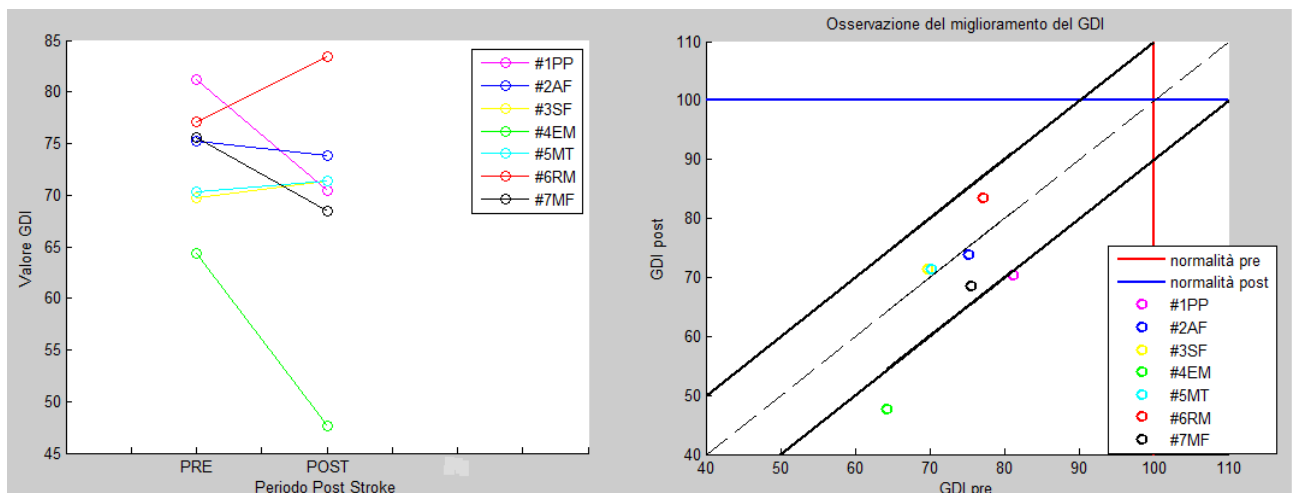
- v) punto che rappresenta un peggioramento affidabile e clinicamente significativo con valore post trattamento che ricade al di sotto del valore di CSC;
- vi) punto che rappresenta un peggioramento affidabile, ma non di grado sufficiente a superare il limite soglia definito dal CSC;
- vii) punto che rappresenta un paziente che non cambia la sua condizione;
- viii) punto che identifica un paziente che presenta un miglioramento affidabile.

Questo tipo di grafico è stato utilizzato per rappresentare l'entità del miglioramento di ciascun soggetto in ciascun indice.

Nel nostro caso per la costruzione di questo grafico per ciascun indice, sono stati utilizzati dei valori di MDC e CSC presi da letteratura oppure, in caso non fossero presenti, sono stati calcolati da un gruppo di sani riferimento, secondo le indicazioni definite da Jacobson e colleghi (classificazione b). Il gruppo di riferimento per quanto riguarda la definizione del CSC per gli indici cinematici e cinetici è costituito da 12 soggetti di età media  $21,83 \pm 5,02$  anni, mentre per la definizione di questo valore per i ROM è composto da 20 soggetti sani con età media di  $45,62 \pm 14,6$  anni.

#### 4.2.1 GDI

Il Gait Deviation Index è stato calcolato per ciascun soggetto utilizzando le grandezze cinematiche secondo quanto descritto da Schwartz e colleghi e dettagliato nel paragrafo precedente. I risultati sono rappresentati in Fig. 28.



**Figura 28: A) Valori del GDI di ciascun paziente calcolati prima, dopo e ad un mese dalla fine del trattamento; B) Grafico che rappresenta il miglioramento del GDI dei pazienti.**

Una diminuzione del valore del GDI corrisponde ad un allontanamento dal valore medio definito sulla popolazione dei sani e quindi corrisponde ad un peggioramento del

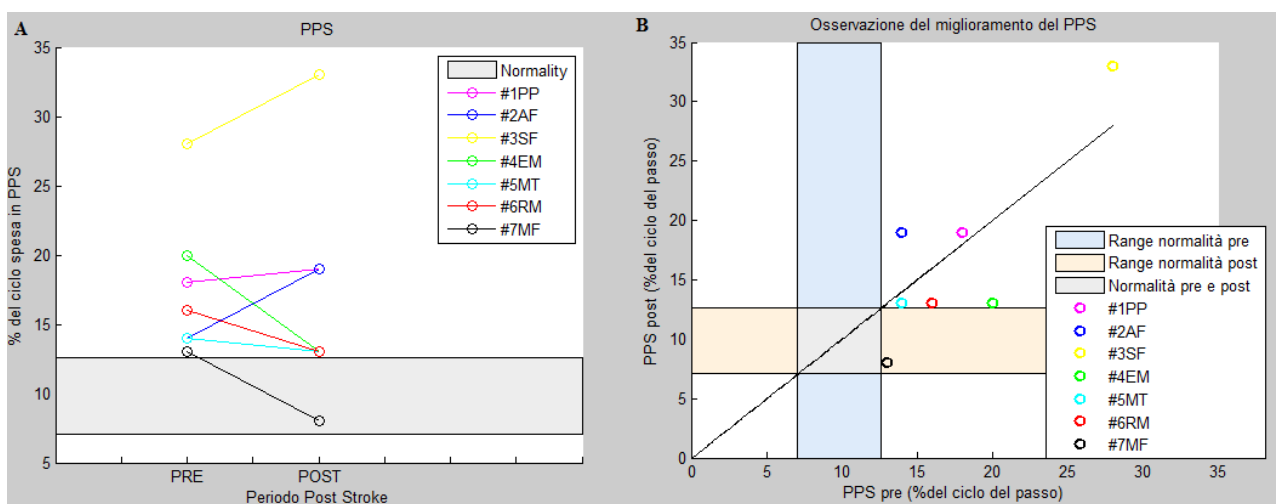
soggetto. In particolare una diminuzione di 10 punti del GDI corrisponde all'allontanamento di una deviazione standard dalla media definita sui sani (Schwartz MH, 2008 ). Come valore di normalità è stato considerato il valore di 100, definito in letteratura da Schwartz e colleghi (Schwartz MH, 2008).

Dalla Fig.28A si può osservare che il paziente 1 presenta un decremento di 10 punti del GDI tra la valutazione prima e dopo il trattamento, ciò significa che le strategie motorie messe in atto da questo paziente sono variate, ma allontanandosi dalla normalità. La stessa osservazione si può fare per il soggetto 4. Tutti gli altri soggetti hanno delle variazioni inferiore al valore di 10 punti. Questo significa che non possono essere considerati come miglioramenti o peggioramenti significativi.

Come si nota dal grafico B di Fig. 28 la normalità è rappresentata da un valore del GDI maggiore di 100, come definito da Schwartz e colleghi (Schwartz MH, 2008 ). Solamente i pazienti 1 e 4 escono dalla zona definita dall'MDC, che in questo caso è rappresentato da 10 punti. Per questi due pazienti quindi tra il pre e il post c'è stato un peggioramento significativo. Nessuno dei soggetti rientra nella zona della normalità.

#### 4.2.2 PPS

Il valore della percentuale del ciclo dedicata al pre-swing per la gamba paretica prima e dopo il trattamento è rappresentato nella Fig. 29.



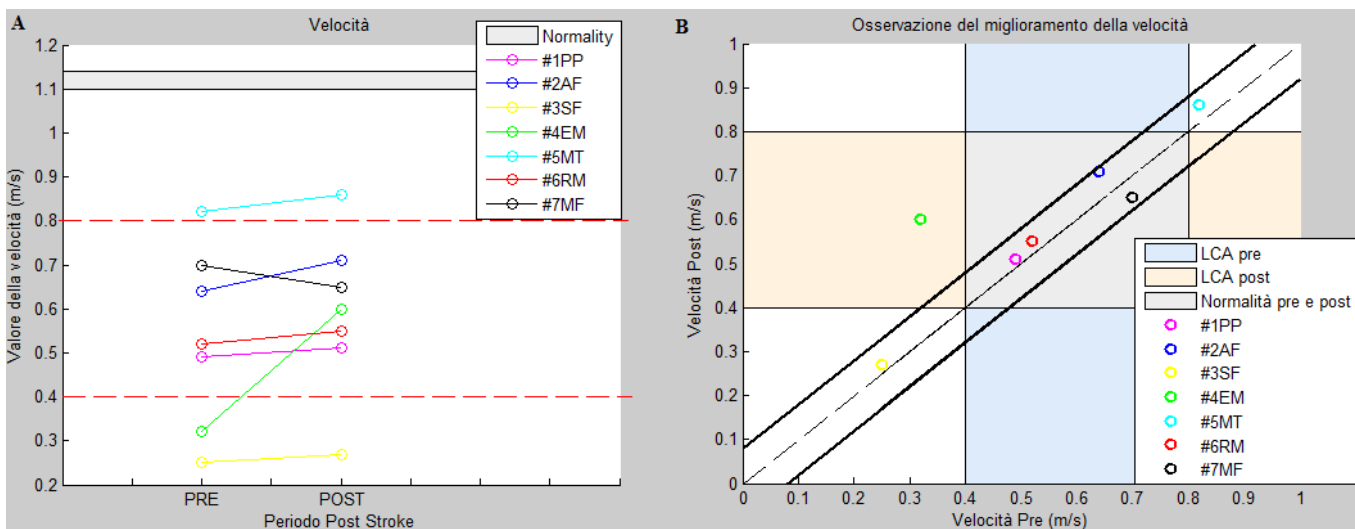
**Figura 29: A) Valori del PPS di ciascun paziente calcolati prima, dopo e ad un mese dalla fine del trattamento; B) Grafico che rappresenta il miglioramento del PPS dei pazienti.**

Dalla figura si può notare come il soggetto che parte con la condizione più patologica per quanto riguarda questo indice è il soggetto 3, che addirittura incrementa il valore di PPS tra pre e post. Si nota un peggioramento anche nel soggetto 1, anche se più lieve, e nel soggetto 2, che parte da una condizione vicina alla normalità ma se ne allontana. I soggetti 4, 5 e 6 invece presentano un miglioramento poiché partono da una condizione patologica e rientrano nella normalità. Infine, il soggetto 7 parte già da una zona di normalità e rimane in questa condizione.

Nel caso del PPS non è presente in letteratura una definizione dell'MDC, per questa ragione è stato costruito il secondo grafico, rappresentativo del miglioramento, senza la rappresentazione di questo intervallo, ma solo evidenziando la bisettrice (Fig. 29B). Non è stato possibile calcolare l'MDC dal gruppo di riferimento dei sani poiché per il calcolo di questo valore è necessario ripetere la stessa misura per due volte. Come valori dell'intervallo di normalità sono stati utilizzati i valori definiti sul gruppo dei 12 soggetti sani.

### 4.2.3 Velocità e Cadenza

I valori della velocità durante l'esame di analisi del cammino dei soggetti nelle prove effettuate prima e dopo il trattamento sono riportati in Fig. 30.

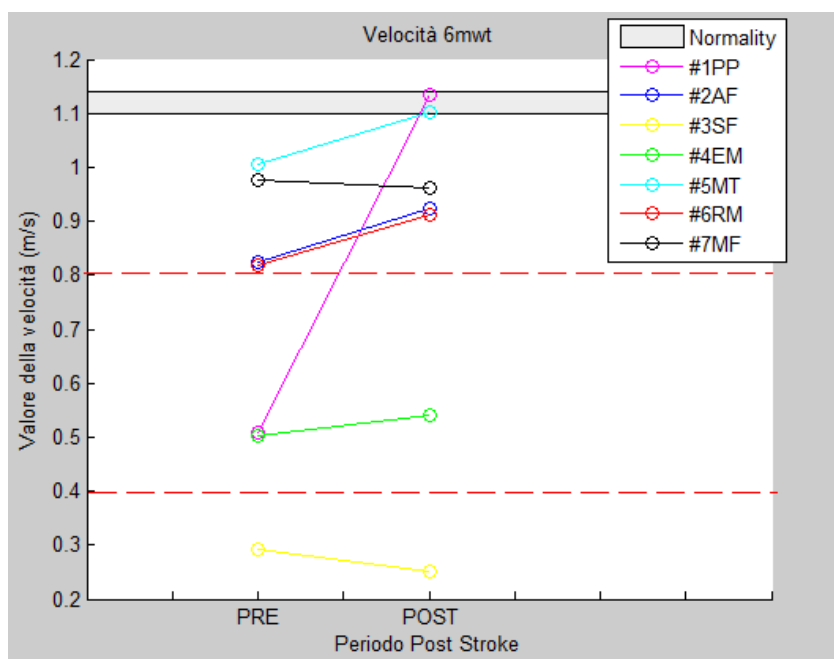


**Figura 30:**A) Valori della velocità di ciascun paziente calcolati prima, dopo e ad un mese dalla fine del trattamento; B) Grafico che rappresenta il miglioramento della velocità dei soggetti dove LCA indica la classe dei Limited Community Ambulators.

In questo caso non è segnata la normalità nel grafico B ma sono indicate i valori che identificano le classi definite da Perry e colleghi (Perry J, 1995), in modo da poter visualizzare l'eventuale passaggio da una classe all'altra.

Si può notare che il soggetto 3 parte dalle classe più bassa e rimane in essa, mentre al contrario il soggetto 4 parte dalla stessa condizione, ma passa ad una classe superiore. Anche il soggetto 2 migliora la sua condizione incrementando la velocità ma senza cambiare classe di appartenenza. Gli altri soggetti non cambiano la loro condizione.

La velocità può anche essere calcolata tramite le informazioni derivanti dal 6MWT rappresentate in Fig. 31.

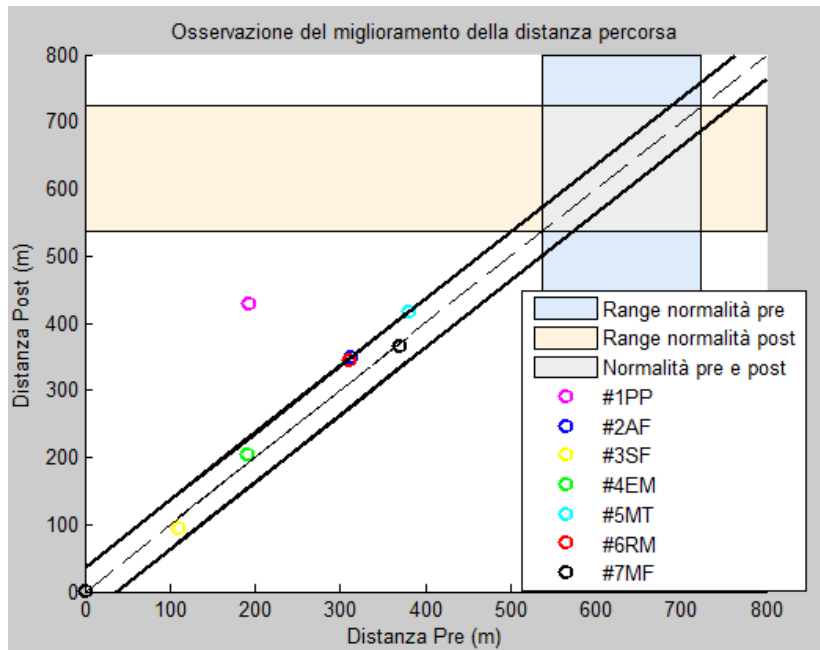


**Figura 31: Valori della velocità nel 6MWT di ciascun paziente calcolati prima, dopo e ad un mese dalla fine del trattamento.**

In questo caso si può quindi valutare la velocità mantenuta dai soggetti nel lungo periodo. Si osserva che il soggetto 3 rimane nella classe più bassa. Il paziente 1, invece, migliora notevolmente passando da una condizione patologica ad una di normalità. I pazienti 2, 5, 6 e 7 rimangono nella condizione iniziale, anche se incrementano la loro velocità. Il soggetto 4, infine, rimane nella condizione iniziale, all'interno della classe intermedia secondo la classificazione di Perry e colleghi.

Per quanto riguarda il grafico relativo al miglioramento si è scelto di rappresentare i valori della distanza percorsa nel 6MWT pre e post trattamento, anziché utilizzare il dato della velocità calcolato da questa informazione (Fig.32). Per la distanza percorsa sono infatti

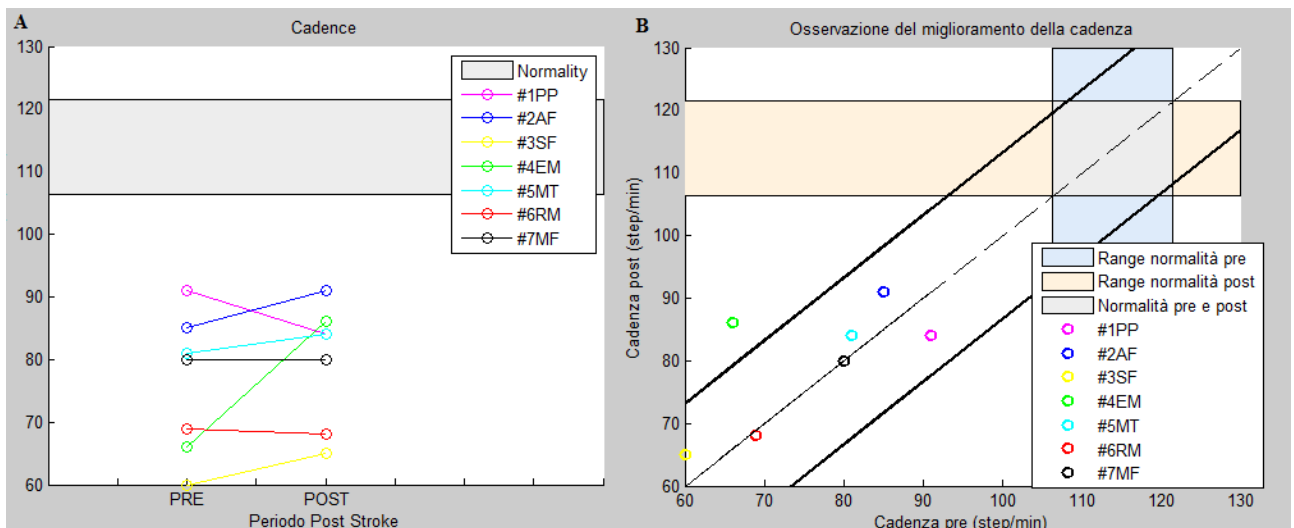
presenti in letteratura informazioni riguardanti MDC e intervallo di normalità sulla popolazione sana (Rahab Measure Database).



**Figura 32: Grafico rappresentativo del miglioramento della distanza percorsa dai pazienti**

Si osserva che nessuno dei soggetti raggiunge la normalità, ma i soggetti 1, 2, 5 e 6 presentano un miglioramento significativo poiché maggiore del MDC.

Oltre alla velocità sono stati costruiti i grafici relativi alla cadenza (Fig. 33), in cui gli intervalli di normalità sono stati calcolati sul gruppo di 12 soggetti sani.

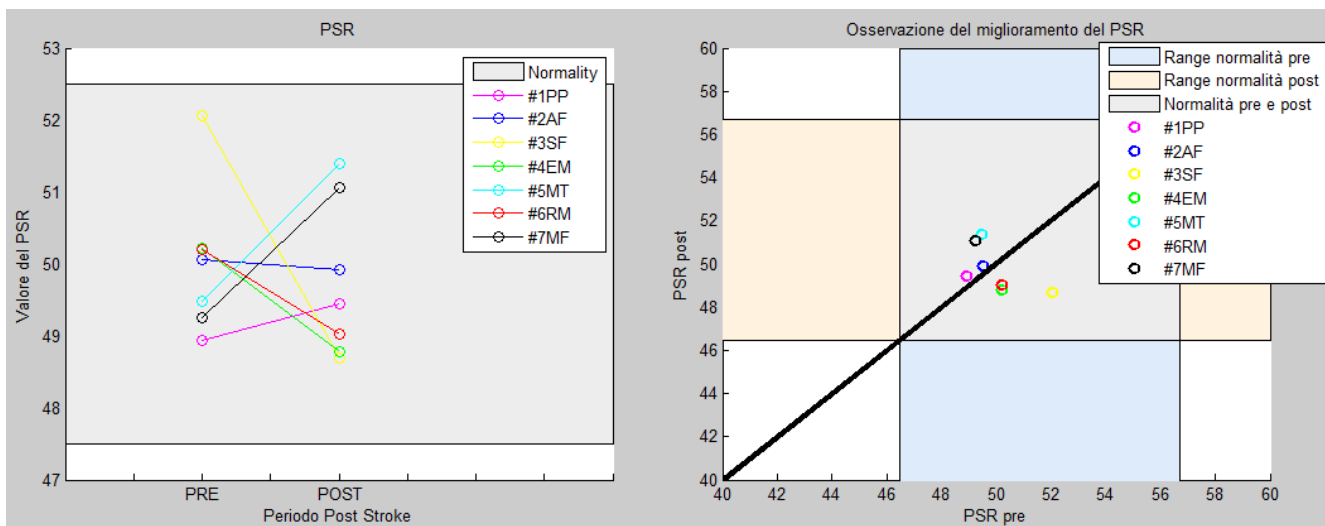


**Figura 33: Valori della cadenza di ciascun paziente calcolati prima, dopo e ad un mese dalla fine del trattamento**

Nella figura si può osservare che i pazienti 2, 3, 4 e 5 presentano un incremento della cadenza, anche se nessuno di loro raggiunge il valore della normalità. Il soggetto 1 invece presenta un peggioramento, mentre i soggetti 6 e 7 rimangono nella condizione iniziale.

#### 4.2.4 PSR

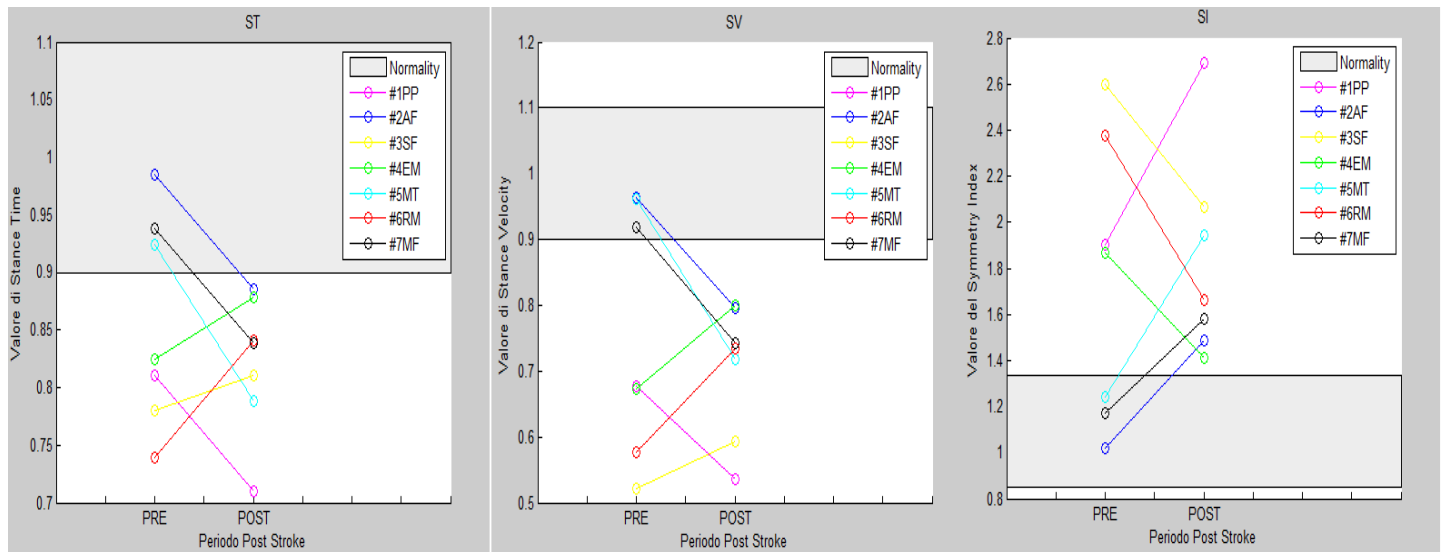
Per quanto riguarda il PSR, i grafici sono riportati in Fig. 35. In entrambi i casi si può osservare che tutti i soggetti ricadono all'interno della normalità nella valutazione prima del trattamento; dopo il trattamento presentano modifiche del valore dell'indice che però si mantengono sempre all'interno della zona di normalità.



**Figura 34: A) Valori di PSR di ciascun paziente calcolati prima, dopo e ad un mese dalla fine del trattamento; B) Grafico rappresentativo del miglioramento del PSR dei pazienti**

#### 4.2.5 Symmetry Ratio e Symmetry Index

Sono stati calcolati gli indici di simmetria relativi alla durata dello stance (ST), alla velocità dello swing (SV) e l'indice di simmetria definito da Beauchamp e colleghi (Fig. 36).

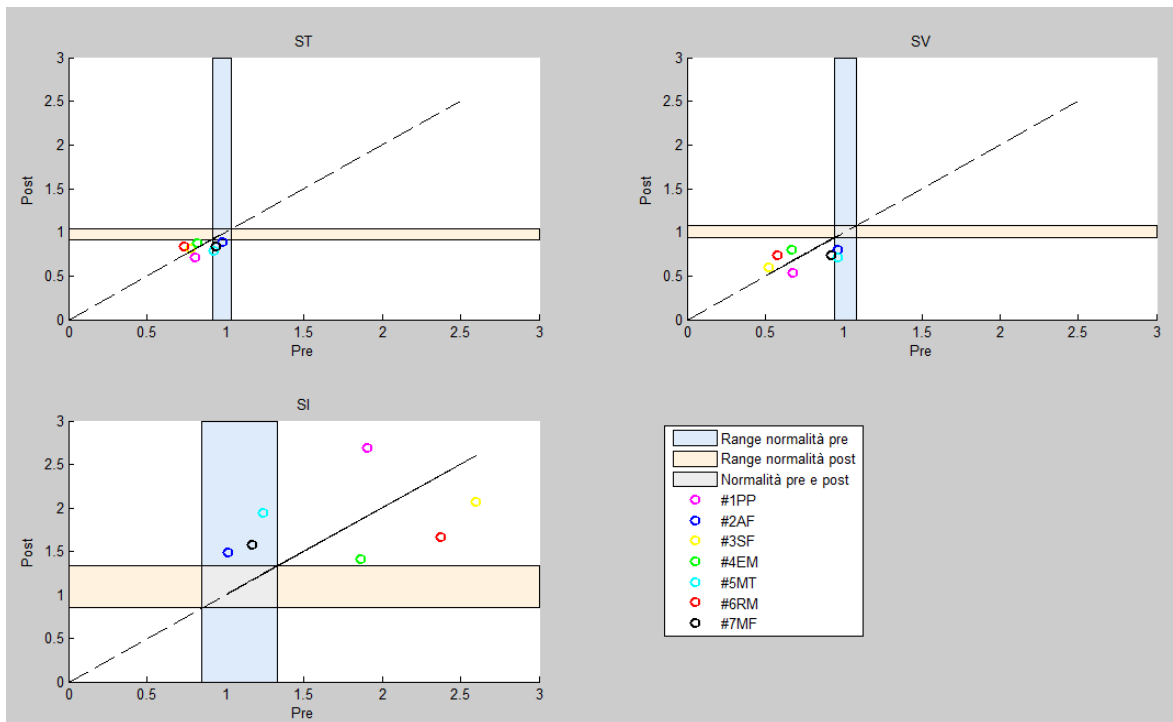


**Figura 35: Valori di ST, SV e SI di ciascun paziente calcolati prima, dopo e ad un mese dalla fine del trattamento**

Nei grafici relativi a ST e SV i soggetti con asimmetria presentano un valore di indice inferiore ad 1, ad indicare che il tempo dedicato allo stance e la velocità dello swing nella gamba paretica sono inferiori rispetto a quelli della gamba non paretica. Nel nostro caso però tre soggetti (2, 5 e 7) partono da una condizione di normalità e peggiorano nel post. Anche il soggetto 1 ha una diminuzione del valore di questi indici e rimane in una condizione patologica. Il soggetto 3, il soggetto 4 e il soggetto 6, invece, presentano un miglioramento con avvicinamento al valore di normalità.

Per quanto riguarda il SI, i pazienti partono con un valore superiore ad uno, ad indicare che il rapporto tra tempo di swing e tempo di stance è inferiore per la gamba paretica rispetto a quella non paretica. Anche in questo caso si osserva che i soggetti 3, 4 e 6 presentano un miglioramento della simmetria, mentre gli altri partono da una condizione più vicina alla normalità e si allontanano da essa.

Le stesse informazioni possono essere visualizzate nel grafico di Fig. 40, in cui i valori di normalità sono stati ricavati dalla letteratura (Beauchamp MK, 2009).

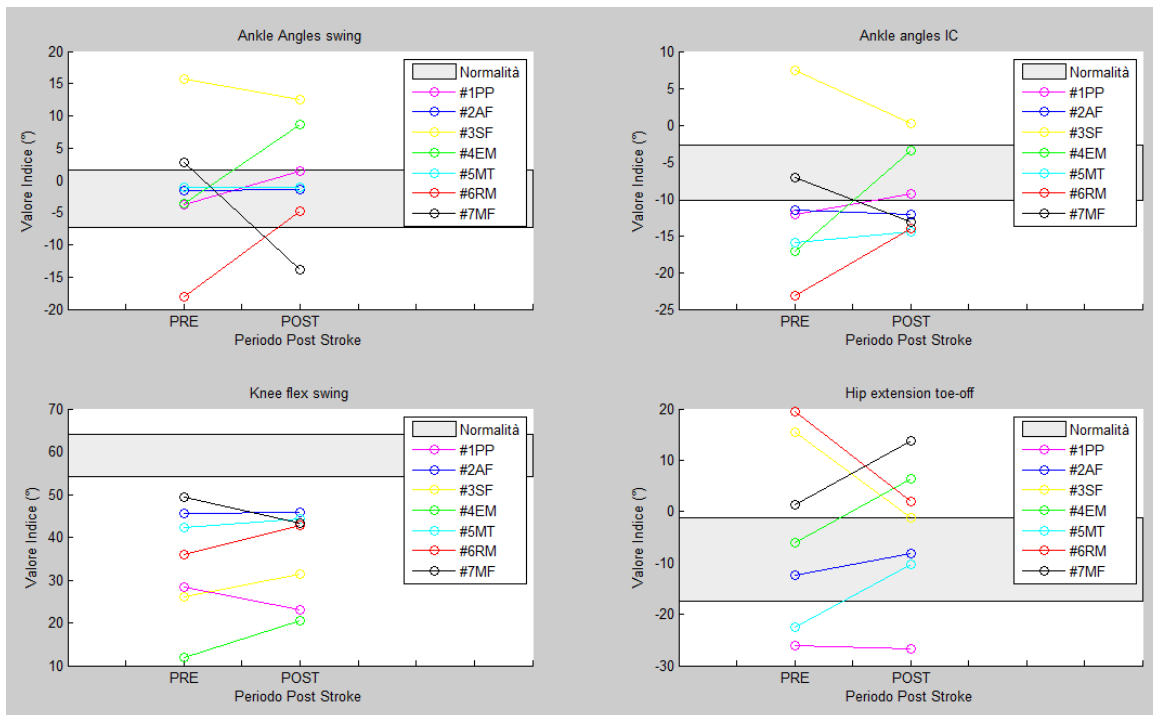


**Figura 36: Grafico rappresentativo del miglioramento dei valori di ST, SV e SI dei pazienti**

#### 4.2.6 Indici cinematici

La variazione degli indici cinematici (i.e. Ankle angles in swing, Ankle angles at initial contact, knee flexion in swing, hip extension at toe-off) tra la misurazione pre e la misurazione post trattamento si può osservare in Fig. 38.





**Figura 37: Valori del picco di flessione della caviglia durante lo swing, dell'angolo alla caviglia al contatto iniziale, del picco di flessione del ginocchio durante lo swing e del valore di flessione dell'anca al toe-off di ciascun paziente calcolati prima, dopo e ad un mese dalla fine del trattamento.**

Per quanto riguarda il picco di dorsiflessione della caviglia durante lo swing si può osservare che i soggetti 3 e 6 migliorano tra il pre e il post. In particolare, il soggetto 6 raggiunge la condizione di normalità. I pazienti 1, 4 e 7, invece, partono da una condizione vicina alla normalità e si allontanano da essa, mentre i soggetti 2 e 5 mantengono la condizione iniziale.

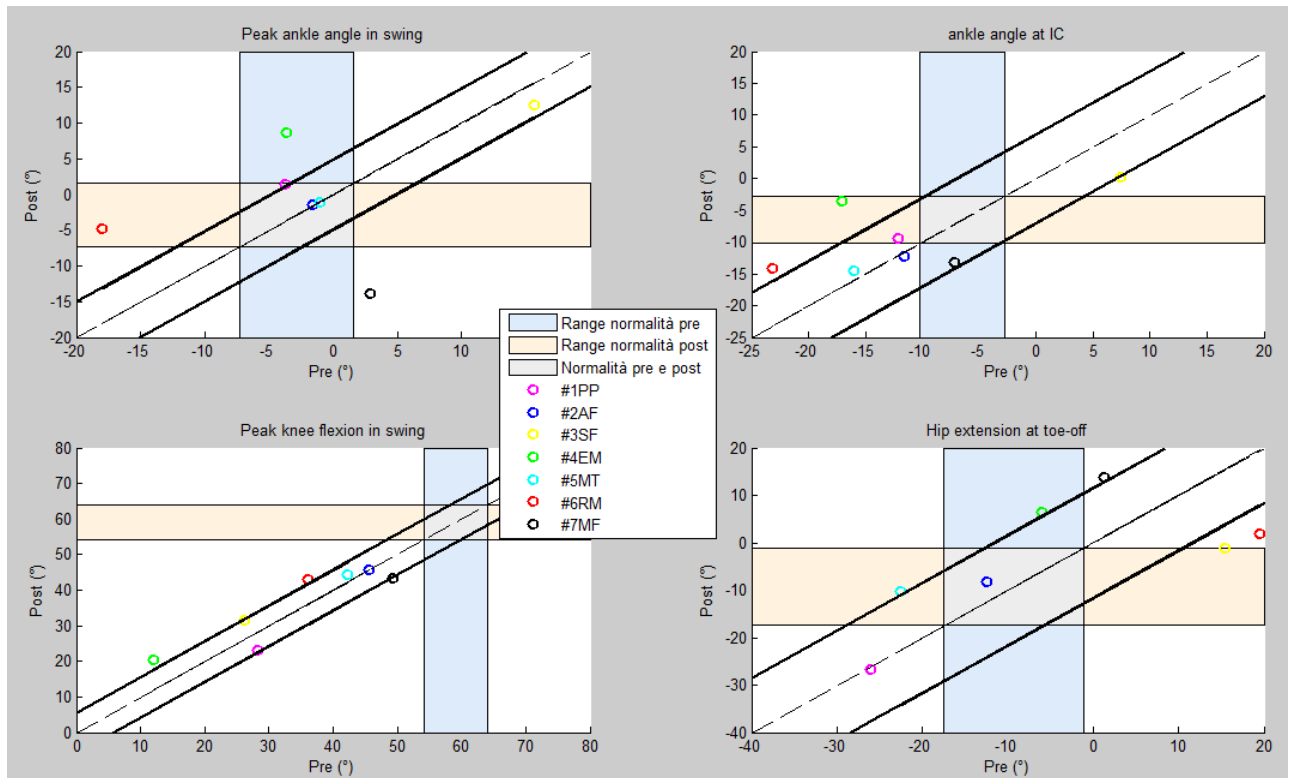
Osservando l'angolo di contatto della caviglia con il terreno si può osservare che i soggetti 1 e 4 raggiungono la normalità nel post, i soggetti 2 e 5 mantengono la condizione iniziale, i soggetti 3 e 6 si avvicinano alla normalità, mentre il soggetto 7 si allontana da essa.

Il picco di flessione del ginocchio presenta anch'esso un andamento simile, ad eccezione del fatto che il soggetto 4 migliora ma senza raggiungere la normalità e del fatto che il soggetto 1 peggiora anziché migliorare.

Per quanto riguarda infine il grafico che riporta i valori dell'estensione dell'anca nell'istante in cui si ha il distacco dell'alluce dal terreno, si osserva che i soggetti 3, 5 e 6 raggiungono la normalità nel post, mentre il soggetto 7 parte da una condizione iniziale vicina alla normalità e peggiora allontanandosi da questa condizione nel post,

in modo simile al soggetto 4 che parte da una condizione di normalità e si allontana da essa. I pazienti 1 e 2 infine, rimangono sostanzialmente nella condizione iniziale.

Le stesse informazioni possono essere osservate anche nel grafico di Fig. 39, che rappresenta il miglioramento dei soggetti in queste quattro grandezze cinematiche riportando anche il valore di MDC e di CSC ricavati dalla letteratura (Kesar TM, 2011; Galli M, 2010).



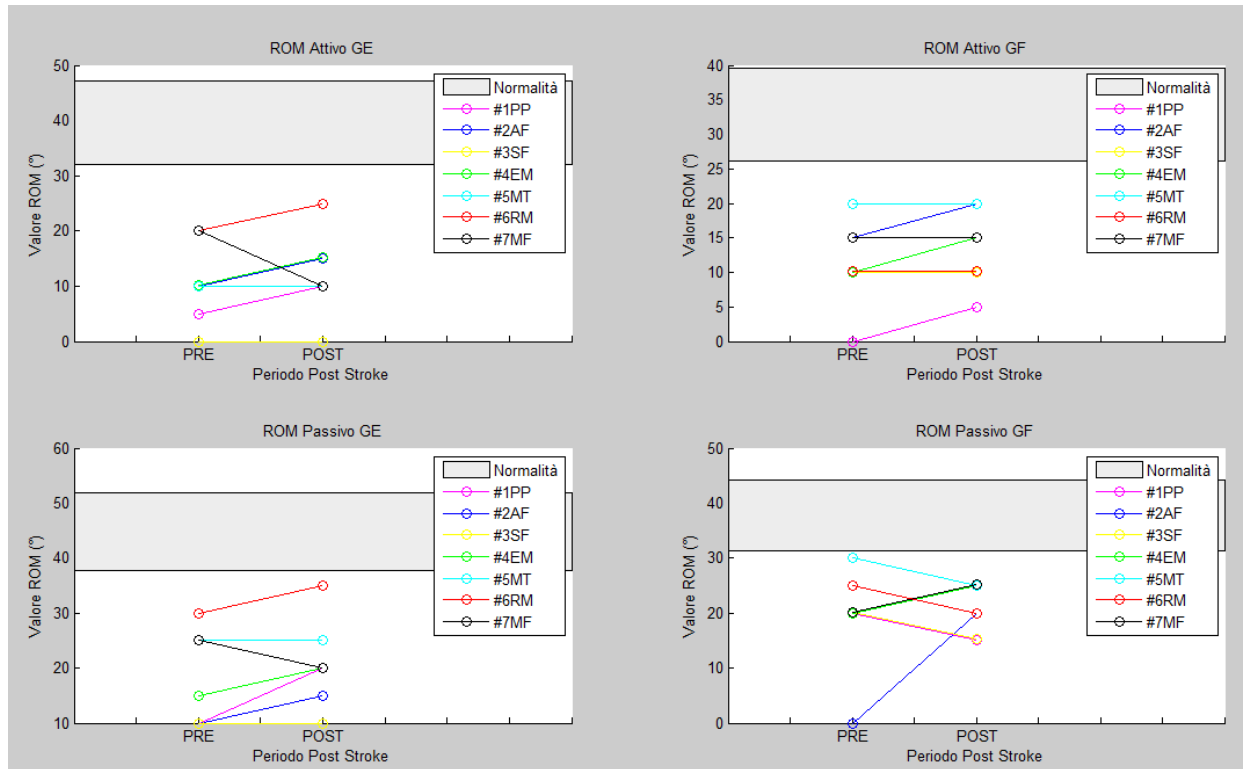
**Figura 38: Grafico rappresentativo del miglioramento degli indici cinematici dei pazienti**

#### 4.2.7 Range of motion (ROM)

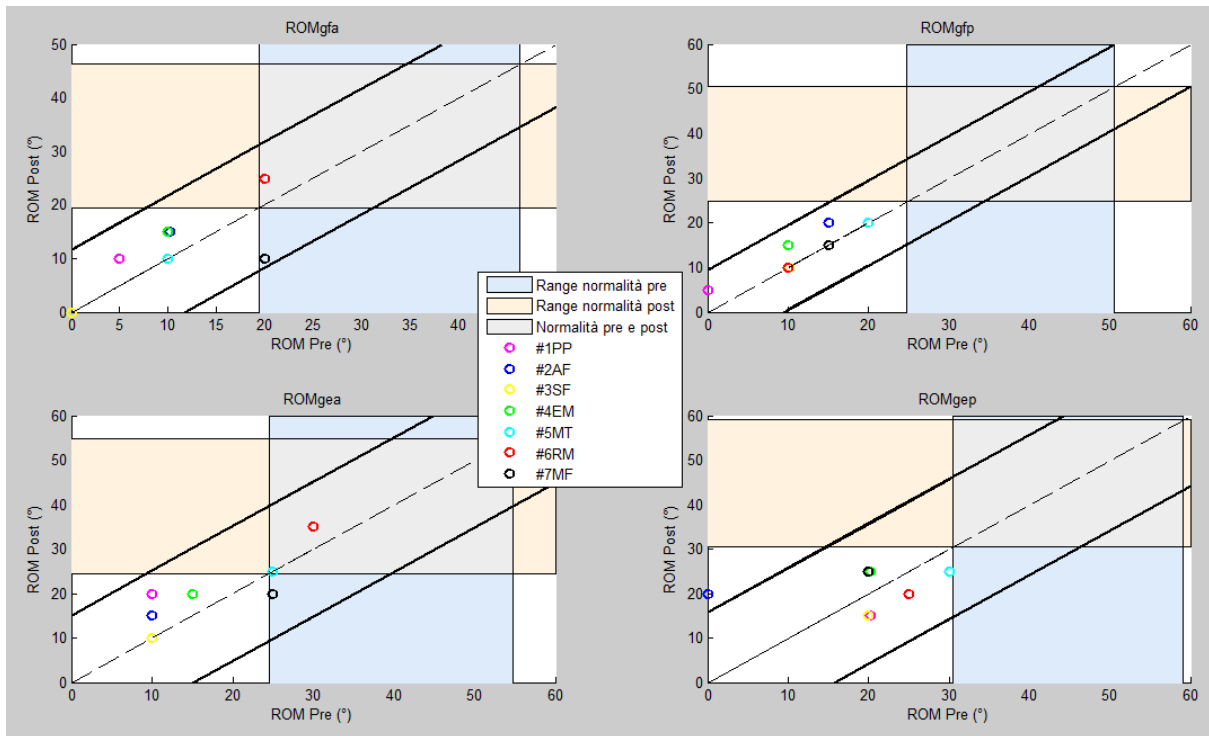
In Fig. 40 e Fig.41 si possono osservare i valori degli angoli misurati alla caviglia con ginocchio flesso e ginocchio esteso in condizione sia passiva che attiva. I valori della normalità presentati in questi due grafici sono stati calcolati a partire dai dati del gruppo di 20 sani.

In particolare dalla Fig. 41 si può vedere che tra la misura effettuata prima e dopo il trattamento i soggetti 1, 3 e 4 non variano la loro condizione in maniera significativa in nessuna delle quattro misure. Il soggetto 2, invece, mantiene la stessa condizione tra pre e post in tutte le condizioni di misura tranne che nella condizione di ginocchio esteso passivo, in cui presenta un miglioramento significativo ma senza raggiungere la

normalità. Il soggetto 5 mantiene in tutti e quattro i grafici le stesse condizioni tra pre e post trattamento ed in particolare nel caso di ginocchio esteso attivo si trova e rimane in una condizione di normalità. Il soggetto 7 infine presenta peggioramento sia nel caso di ginocchio flessione attivo che nel caso di ginocchio esteso attivo.



**Figura 39: Valori dei ROM con ginocchio esteso e flessione in condizione attiva e passiva di ciascun paziente calcolati prima, dopo e ad un mese dalla fine del trattamento**



**Figura 40: Grafico indicativo del miglioramento dei ROM dei soggetti**

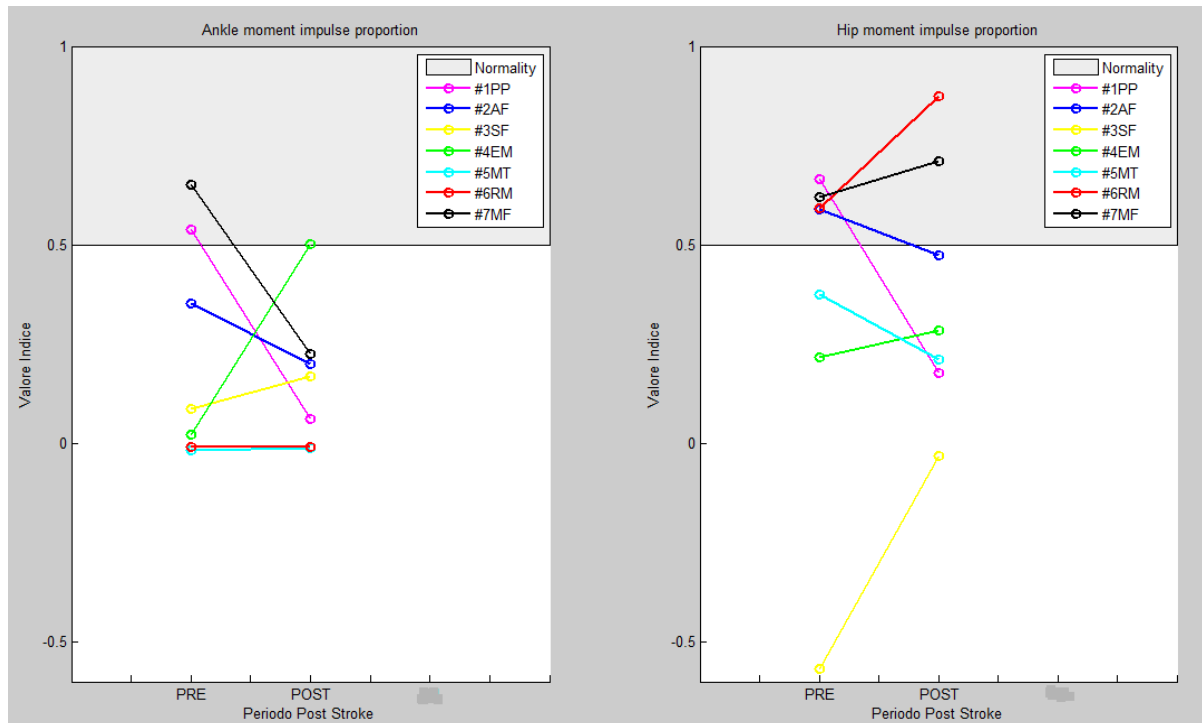
#### 4.2.8 Indici cinetici

In Fig. 42 si possono osservare i valori degli indici che rappresentano la proporzione dell'integrale nel tempo del momento di caviglia e anca nella fase di propulsione per la gamba paretica rispetto alla gamba non paretica. Questa misura può quindi essere interpretata come un indice di simmetria calcolato però a partire dai momenti di anca e di caviglia. I valori della normalità dei grafici sono stati ricavati a partire dal gruppo dei 12 soggetti sani.

Nel primo grafico, relativo alla caviglia, si può osservare che i soggetti 1 e 7 partono da una condizione di normalità per poi allontanarsene poiché presentano un decremento del momento sia della caviglia che dell'anca paretica. Il soggetto 2 diminuisce il valore di questi due indici tra il pre e il post, pur rimanendo in una condizione patologica. Il soggetto 4 è l'unico che presenta un miglioramento tale da farlo passare ad una condizione di normalità nella misura post trattamento. I soggetti 3, 5 e 6 non variano significativamente la loro condizione iniziale.

Nel grafico relativo all'anca si osserva che i soggetti 1 e 2 partono da una condizione di normalità per poi peggiorare. I soggetti 3, 4, 6 e 7 presentano un miglioramento, ma rimangono comunque nella condizione iniziale, che per i soggetti 3 e 4 corrisponde ad

una condizione patologica, mentre per i soggetti 6 e 7 corrisponde ad una condizione di normalità. Il soggetto 5 presenta un decremento del valore dell'indice per l'anca, ma rimane nella condizione patologica iniziale.



**Figura 41: Valori degli indici di proporzione dei momenti di caviglia e anca di ciascun paziente calcolati prima, dopo e ad un mese dalla fine del trattamento**

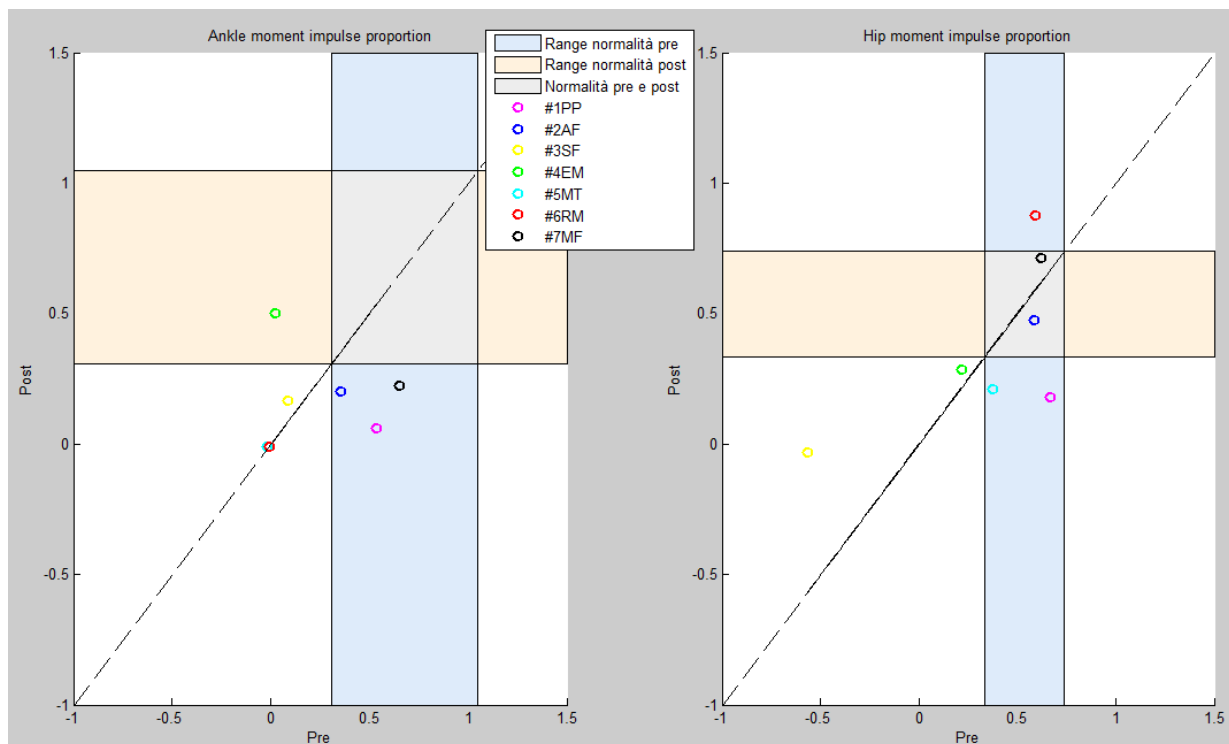


Figura 42: Grafico indicativo del miglioramento degli indici cinetici dei soggetti

### **4.3 Valutazione complessiva di ciascun soggetto**

Il paziente 1 ha dimostrato un incremento dei valori di alcuni indici ed un decremento di altri. In particolare si osserva come questo soggetto abbia incrementato la velocità del cammino tra il pre e il post trattamento, in maniera significativa per quanto riguarda la misura effettuata nel Test dei Sei Minuti. Il trattamento ha quindi avuto come effetto una maggiore capacità di deambulazione sul lungo periodo. L'incremento di velocità, però, è messo in atto tramite strategie motorie che ne hanno peggiorato la simmetria. Negli indici come ST, SV e SI, infatti, si osserva un allontanamento dalla normalità, così come negli indici cinetici. Si osserva inoltre che questo soggetto ha avuto un beneficio a livello segmentale (i.e. a livello dell'articolazione della caviglia), mostrato dall'incremento della mobilità articolare (ROM) ed da un incremento degli angoli alla caviglia durante il cammino (Ankle angles in swing e Ankle angle at IC), senza però mostrare miglioramenti nell'estensione dell'anca paretica e nella flessione del ginocchio.

Il paziente 2 partiva da una condizione già vicina alla normalità ed in seguito al trattamento non ha dimostrato un sostanziale incremento dei valori degli indici. Si osserva che il

soggetto ha incrementato la sua velocità, ma non in maniera significativa, rimanendo all'interno della classe definita dei "Limited community ambulators". L'incremento di velocità si riflette in un aumento della cadenza e della distanza percorsa durante il Test dei Sei Minuti, ma anche in questo caso le variazioni non sono significative. Il mantenimento della condizione iniziale si può osservare anche negli indici cinetici, dove i valori degli angoli di flessione-estensione di caviglia, anca e ginocchio non variano rimanendo nella condizione iniziale, pur vicina alla normalità. Qualche indice di simmetria (SI, SV, SI e Ankle moment impulse proportion) ha subito un allontanamento dalla normalità.

Il paziente 3 mostra valori pre trattamento molto lontani dalla normalità in tutti gli indici e presenta un miglioramento in particolar modo nella simmetria del cammino. Per quanto riguarda la velocità, questo soggetto era inizialmente classificato come "Household ambulators", la classe più bassa tra quelle definite da Perry e colleghi (Perry J 1995), e non presenta un miglioramento sostanziale del valore della velocità, né durante la gait né durante il Test dei Sei Minuti. Analogo è il comportamento della cadenza e della distanza percorsa durante il Test dei Sei Minuti. Dimostra però un incremento significativo dei valori degli indici di simmetria (SI,ST, SV, Ankle moment impulse proportion, Hip moment impulse proportion) anche se non raggiunge la normalità. La sua mobilità articolare non risulta variata rispetto alla condizione iniziale.

Il paziente 4 parte da una condizione lontana dalla normalità nella maggior parte degli indici e presenta un incremento del valore di diverse grandezze. La velocità prima del trattamento lo classificava come "Household ambulators", mentre nel post l'incremento della velocità lo fa passare ad una classe superiore, ma solo nel caso di misure effettuate durante la gait. Allo stesso modo si osserva un incremento notevole del valore della cadenza e della distanza percorsa, anche se questo ultimo incremento non può essere considerato significativo perché non supera il valore del MDC. Negli indici cinematici questo soggetto mostra un incremento del valore degli indici, rientrando nell'intervallo di normalità per quanto riguarda l'angolo alla caviglia al contatto iniziale (Ankle angle at IC), ma presentando un allontanamento dalla normalità per quanto riguarda il picco di dorsiflessione durante lo swing (Ankle angle in swing). Anche la mobilità articolare (ROM) risulta migliorata, anche se non in maniera significativa. Negli indici di simmetria il soggetto mostra un leggero avvicinamento alla normalità ma significativo solo nel caso di Ankle moment impulse proportion, dove entra nell'intervallo di normalità. Nel suo

complesso questo soggetto sembra migliorare in alcuni aspetti specifici che possono riflettere un miglioramento dell'autonomia nel cammino (e.g. velocità, cadenza), ma presenta un pattern motorio non del tutto corretto (e.g. peggioramento della simmetria).

Il paziente 5 prima del trattamento si trova in una condizione vicina alla normalità, come si può osservare dai valori degli indici nel pre. Si trova già nella classe più alta tra quelle definite da Perry e colleghi ("Community ambulators") e raggiunge la normalità nelle misure della velocità e della distanza percorsa effettuate nel Test dei Sei Minuti. Presenta però un peggioramento significativo nella simmetria, come si può osservare dagli indici di SI, ST, SV, Ankle moment impulse proportion e Hip moment impulse proportion. Per quanto riguarda le grandezze cinematiche e la mobilità articolare non presenta una variazione significativa della condizione iniziale, già vicina alla normalità nel caso degli indici cinematici, ad eccezione di un miglioramento dell'estensione dell'anca durante il cammino (Hip extension toe-off).

Il paziente 6 appartiene alla classe intermedia dei "Limited community ambulators" e presenta miglioramenti significativi in alcune grandezze. L'incremento della velocità della gait non è significativo, mentre presenta un incremento significativo della velocità e della distanza percorsa nel Test dei Sei Minuti. Il paziente dimostra un miglioramento della simmetria, rappresentato da un aumento significativo dei valori di ST, SV, SI, ma presenta un peggioramento della simmetria dei momenti delle anche (Hip moment impulse proportion). La mobilità articolare in questo caso rientra nell'intervallo di normalità già nella misura effettuata prima del trattamento nella condizione di ROM attivo, mentre non subisce modifiche significative nella condizione di ROM passivo.

Il paziente 7 mostra una condizione vicina alla normalità già nelle misure pre trattamento, ma subisce un decremento di alcuni valori. Per quanto riguarda la velocità nella gait, il soggetto può essere classificato come "Limited community ambulators", mentre presenta una velocità più elevata nel Test dei Sei Minuti, ma in entrambi i casi non presenta modifiche significative nel post. Allo stesso modo i valori della cadenza e della distanza percorsa nel Test dei Sei Minuti non variano significativamente. Il soggetto presenta inoltre un peggioramento della simmetria con valore degli indici post trattamento che fuoriesce dall'intervallo di normalità. Lo stesso andamento degli indici di simmetria si riscontra anche negli indici cinetici e nei ROM.



## **5. VALUTAZIONE DEL MIGLIORAMENTO COMPLESSIVO**

Oltre ad osservare i risultati ottenuti nei diversi indici si è cercato di classificare i soggetti in due gruppi, per identificare i soggetti che abbiano riportato il carry-over effect. Per fare questo si è utilizzato un sistema di assegnazione dei punteggi e una tecnica di clusterizzazione.

### **5.1 Assegnazione dei punteggi**

A ciascun soggetto sono stati assegnati dei punteggi che identificano il suo miglioramento complessivo nei diversi parametri presi in considerazione. In particolare si è tenuto conto degli incrementi significativi e clinicamente rilevanti osservando i grafici del paragrafo precedente che rappresentano il miglioramento del soggetto in funzione dei valori di MDC e CSC.

Per ogni indice definito precedentemente si è quindi identificato un punteggio riassuntivo ( $V_{ik}$ ), dove l'indice  $i$  rappresenta il numero di indici presi in considerazione e l'indice  $k$  il numero dei soggetti analizzati, in modo che:

$$\left\{ \begin{array}{l} +1 \quad \text{se } |V_{ikpost} - V_{ikpre}| \cdot \text{segno di miglioramento} \geq MDC \text{ e } \geq CSC \\ +0,5 \quad \text{se } |V_{ikpost} - V_{ikpre}| \cdot \text{segno di miglioramento} \geq MDC \text{ e } < CSC \\ 0 \quad \text{se } |V_{ikpost} - V_{ikpre}| < MDC \text{ o se } V_{ikpre} \text{ e } V_{ikpost} \in \text{al range di normalità} \\ -0,5 \quad \text{se } |V_{ikpost} - V_{ikpre}| \cdot \text{segno di peggioramento} \geq MDC \text{ e } < CSC \\ -1 \quad \text{se } |V_{ikpost} - V_{ikpre}| \cdot \text{segno di peggioramento} \geq MDC \text{ e } \geq CSC \end{array} \right.$$

Nel caso di indice per cui non è stato possibile calcolare l'MDC:

$$\left\{ \begin{array}{l} +1 \quad \text{se } |V_{ikpost} - V_{ikpre}| \cdot \text{segno di miglioramento} \geq CSC \\ 0 \quad \text{se sia } V_{ikpre} \text{ che } V_{ikpost} \in \text{al range di normalità} \\ -1 \quad \text{se } |V_{ikpost} - V_{ikpre}| \cdot \text{segno di peggioramento} \geq CSC \end{array} \right.$$

In questo caso per peggioramento si intende un allontanamento dalla normalità.

Dai grafici si può osservare che:

- Nel GDI il soggetto 1 e 4 presentano una variazione maggiore del MDC in direzione di allontanamento dalla normalità. Ad essi è quindi associato un valore di -0.5, mentre a tutti gli altri soggetti un valore di 0 (Fig 28).

- Nel PPS il soggetto 7 rientra nella normalità ottenendo un punteggio di +1, mentre tutti gli altri soggetti rimangono nella condizione iniziale ottenendo un punteggio di 0 (Fig. 29).
- Nella velocità di gait il soggetto 4 passa dalla classe più bassa a quella intermedia, ottiene quindi un punteggio di +1, mentre tutti gli altri 0 (Fig. 30).
- Nella distanza percorsa nel Test di Sei Minuti i soggetti 1, 2, 5 e 6 presentano un miglioramento significativo, superiore al MDC, quindi ad essi è assegnato un punteggio di +0.5, mentre a tutti gli altri un punteggio di 0 (Fig. 32).
- Nella cadenza solamente il soggetto 4 presenta un miglioramento significativo, quindi il suo punteggio sarà di +0.5, mentre per gli altri 0 (Fig. 33).
- Nel PSR nessun soggetto varia significativamente la sua condizione, tutti quindi ottengono un punteggio di 0 (Fig. 34).
- Negli indici di simmetria (SI, ST e SV) i soggetti 2, 5 e 7 variano significativamente la loro condizione allontanandosi dalla normalità. Ad essi è quindi assegnato un punteggio di -1, mentre agli altri 0 (Fig. 36).
- Nel picco di dorsiflessione della caviglia durante lo swing (Ankle angle during swing) il soggetto 6 presenta un passaggio alla normalità (+1 punto), il soggetto 4 al contrario esce dalla normalità (-1), il soggetto 7 presenta un peggioramento significativo (-0.5) e tutti gli altri mantengono la loro condizione (0) (Fig. 38).
- Nell'angolo alla caviglia al contatto iniziale con il terreno (Ankle angle at initial contact) i soggetti 3 e 6 hanno un miglioramento significativo ma non clinicamente rilevante (0.5), mentre il soggetto 4 passa nell'intervallo di normalità (+1). Tutti gli altri soggetti rimangono nella condizione iniziale (0) (Fig. 38).
- Nel valore di flessione del ginocchio durante lo swing (Knee flexion during swing) i soggetti 3, 4 e 6 hanno un miglioramento significativo (0.5) mentre i soggetti 1 e 7 al contrario hanno un peggioramento significativo (-0.5) (Fig. 38).
- Nel valore di estensione dell'anca al sollevamento dell'alluce (Hip extension at toe-off) i pazienti 3 e 5 hanno un miglioramento clinicamente significativo (+1) e il 6 un miglioramento superiore al MDC (+0.5), mentre il soggetto 7 ha un peggioramento significativo (-0.5) e il soggetto 4 un allontanamento dalla normalità (-1) (Fig. 38).

- Nel ROM in condizioni attive (con ginocchio flessso o esteso) tutti i soggetti non variano la loro condizione (Fig. 40).
- Nel ROM con ginocchio flessso in condizioni passive nessuno varia la sua condizione (0) (Fig. 40).
- Nel ROM con ginocchio esteso in condizioni passive solo il soggetto 2 ha un miglioramento significativo (+0.5) mentre gli altri rimangono nella condizione iniziale (0) (Fig. 40).
- Nell'Ankle moment impulse proportion i soggetti 1, 2 e 7 si allontanano dalla normalità (-1) mentre il soggetto 4 rientra in essa (+1). Tutti gli altri hanno punteggio 0 (Fig. 42).
- Nell'Hip moment impulse proportion i soggetti 1, 5 e 6 si allontanano dalla normalità (-1) mentre gli altri non variano la loro condizione (Fig. 42).
- Nel MRC i pazienti 1, 2, 5 e 6 incrementano il valore dell'indice valutato al muscolo tibiale anteriore e i soggetti 1 e 5 incrementano il valore dell'indice valutato al muscolo tricipite, mentre il soggetto 3 ha una diminuzione di questi valori. Sono quindi assegnati 2 punti ai soggetti 1 e 5, 1 punto ai soggetti 2 e 6 e -2 punti al soggetto 3.
- Nel MAS i soggetti 1 e 5 aumentano la spasticità, ad essi viene quindi assegnato punteggio di -1.

I risultati descritti possono essere visualizzati nelle Tabella 7.

**Tabella 7: A) Tabella riassuntiva dei punteggi assegnati ai pazienti in PPS, PSR, indici di simmetria, velocità, cadenza, distanza, indici clinici, indici cinematici; B) Tabella riassuntiva dei punteggi assegnati ai pazienti negli indici angolari, nei ROM, negli indici cinetici, nel GDI e somma di tutti i punteggi ottenuti**

**A)**

| Soggetti | PPS | PSR | ST | SV | Velocità | Distanza | Cadenza | SI | MRC | MAS | Ankle angle swing | Ankle angle IC |
|----------|-----|-----|----|----|----------|----------|---------|----|-----|-----|-------------------|----------------|
| 1        | 0   | 0   | 0  | 0  | 0        | 0,5      | 0       | 0  | 2   | -1  | 0                 | 0              |
| 2        | 0   | 0   | -1 | -1 | 0        | 0,5      | 0       | -1 | 1   | 0   | 0                 | 0              |
| 3        | 0   | 0   | 0  | 0  | 0        | 0        | 0       | 0  | -2  | 0   | 0                 | 0,5            |
| 4        | 0   | 0   | 0  | 0  | 1        | 0        | 0,5     | 0  | 0   | -1  | -1                | 1              |
| 5        | 0   | 0   | -1 | -1 | 0        | 0,5      | 0       | -1 | 2   | 0   | 0                 | 0              |
| 6        | 0   | 0   | 0  | 0  | 0        | 0,50     | 0       | 0  | 1   | 0   | 1                 | 0,5            |
| 7        | 1   | 0   | -1 | -1 | 0        | 0        | 0       | -1 | 0   | 0   | -0,5              | 0              |

**B)**

| Soggetti | Knee flex swing | Hip extension toe-off | ROM gfa | ROM gfp | ROM gea | ROM gep | Ankle moment proportion | Hip moment proportion | GDI  | SOMMA |
|----------|-----------------|-----------------------|---------|---------|---------|---------|-------------------------|-----------------------|------|-------|
| 1        | -0,5            | 0                     | 0       | 0       | 0       | 0       | -1                      | -1                    | -0,5 | -1,5  |
| 2        | 0               | 0                     | 0       | 0       | 0       | 0,5     | -1                      | 0                     | 0    | -2    |
| 3        | 0,5             | 1                     | 0       | 0       | 0       | 0       | 0                       | 0                     | 0    | -0,5  |
| 4        | 0,5             | -1                    | 0       | 0       | 0       | 0       | 1                       | 0                     | -0,5 | 0,5   |
| 5        | 0               | 1                     | 0       | 0       | 0       | 0       | 0                       | -1                    | 0    | -0,5  |
| 6        | 0,5             | 0,5                   | 0       | 0       | 0       | 0       | 0                       | -1                    | 0    | 3     |
| 7        | -0,5            | -0,5                  | 0       | 0       | 0       | 0       | -1                      | 0                     | 0    | -4,5  |

## **5.2 Algoritmo K-means**

L'algoritmo K-means è un metodo di classificazione non supervisionato, cioè un algoritmo in grado di individuare raggruppamenti intrinseci, detti cluster, tra i dati di uno spazio multidimensionale e di creare in corrispondenza di tali raggruppamenti delle classi inizialmente incognite. Questo algoritmo utilizza una procedura semplice che ha l'obiettivo di definire dei cluster a partire dalla definizione di centroidi, il cui numero è fissato a priori. Il procedimento svolto dall'algoritmo è:

- Sia  $k$  il numero di cluster che si vogliono identificare; in primo luogo si assegnano come centroidi  $k$  punti distribuiti in modo casuale nello spazio dei dati  $(y_1, \dots, y_k)$ .
- Ciascuna osservazione presente nel dataset, rappresentata da un punto nello spazio  $(x_i)$ , viene assegnata al centroide più vicino. Per fare ciò viene utilizzata una distanza  $d(x_i, y_j)$  tra ciascun punto e il centroide  $j$ -esimo, che può essere calcolata tramite diversi metodi come l'utilizzo della distanza euclidea oppure della distanza assoluta.
- Quando tutti i punti sono associati ad un cluster si procede all'aggiornamento dei valori dei centroidi, che vengono calcolati come media  $\mu_i$  dei punti appartenenti ai raggruppamenti identificati.
- Il procedimento viene quindi iterato, ricalcolando le distanze tra i punti del dataset e i centroidi in modo da formare nuovi cluster e da calcolare i nuovi centroidi. L'algoritmo termina quando nessun punto cambia cluster durante l'assegnazione dei centroidi.

Nel nostro caso abbiamo utilizzato questo metodo per effettuare una classificazione dei pazienti in base ai punteggi ottenuti da ciascuno nei diversi indici calcolati come descritto precedentemente (paragrafo 5.1). Sono stati utilizzati due metodi per il calcolo della distanza tra i punti del dataset e i centroidi: la distanza euclidea e la distanza assoluta (o city-block o distanza di Manhattan). La prima di queste due corrisponde al concetto geometrico della distanza nello spazio, mentre la seconda effettua il calcolo della differenza media tra le dimensioni.

In particolare la classificazione è stata effettuata in uno spazio a 21 dimensioni e a  $k$  è stato assegnato il valore di 2 a rappresentare la suddivisione del gruppo di pazienti in due classi che caratterizzino i soggetti che presentano il carryover effect e quelli che rimangono nelle condizioni iniziali.

Le classificazioni ottenute utilizzando questi due metodi sono riportate in Tab. 8.

**Tabella 8: Classificazione dei pazienti effettuata utilizzando l'algorithmo k-means con distanza assoluta**

| <b>Soggetti</b> | <b>Classi</b> |
|-----------------|---------------|
| 1               | 1             |
| 2               | 1             |
| 3               | 2             |
| 4               | 2             |
| 5               | 1             |
| 6               | 2             |
| 7               | 1             |

Si osserva che c'è stata una classificazione netta tra i pazienti che hanno ottenuto punteggi positivi (3, 4 e 6) e quelli che hanno ottenuto punteggi negativi (1, 2, 5 e 7). Nella Tab. 7, infatti, si può osservare che sommando i punteggi ottenuti dai pazienti, due di essi presentano una somma positiva (soggetto 4 e soggetto 6). Nella classificazione tramite algorithmo k-means, questi due soggetti sono contenuti all'interno dello stesso cluster, insieme al soggetto 3, che ha punteggio negativo ma vicino allo zero. Il cluster di questi tre soggetti è rappresentato da un centroide con coordinate positive o nulle, mentre il centroide del secondo cluster presenta coordinate prevalentemente negative.

Poiché nell'assegnazione dei punteggi i valori negativi indicano un allontanamento dalla normalità mentre i punteggi positivi indicano un miglioramento del soggetto, il gruppo rappresentato dal centroide con coordinate positive può essere considerato quello contenente i pazienti che hanno mostrato il carryover effect.

## **6. CONCLUSIONI E SVILUPPI FUTURI**

Il lavoro svolto si proponeva di osservare i miglioramenti di soggetti con emiparesi cronica in seguito ad un trattamento riabilitativo per il recupero del piede cadente effettuato con stimolazione elettrica funzionale al nervo peroneale. In particolare si è puntata l'attenzione sull'osservazione e la misura di indici legati a parametri di gait per riuscire ad identificare quei pazienti che presentano il "carry over effect", cioè quei soggetti che in seguito alla riabilitazione hanno mostrato un recupero funzionale della dorsiflessione della caviglia anche senza l'utilizzo della FES.

Per fare questo si sono analizzati nel dettaglio diversi indici che hanno mostrato differenti aspetti del cambiamento delle strategie motorie dei pazienti coinvolti nello studio. Oltre a questo tipo di analisi è stato sviluppato un metodo di assegnazione di punteggi volto a riassumere tutte le informazioni raccolte in modo da poter effettuare una classificazione dei soggetti in grado di identificare la presenza del "carry over effect".

Si è scelto di utilizzare un metodo di clustering, non supervisionato, l'algoritmo k-means, che ha portato alla suddivisione dei pazienti in due gruppi, utilizzando la distanza assoluta per la suddivisione dei cluster. In questo modo è stato possibile distinguere i pazienti che hanno presentato un riapprendimento motorio da quelli che invece si sono mantenuti nelle condizioni iniziali. Sono stati infatti identificati i pazienti che complessivamente ottenevano punteggi positivi da quelli che invece ottenevano complessivamente punteggi più negativi.

Tra i soggetti che sono risultati appartenere alla classe dei "carryover" il soggetto 3 è quello che presenta punteggi più bassi e che alla avvicina alla fascia di normalità, senza però presentare un pattern motorio del tutto fisiologico. Bisogna però considerare che questo paziente partiva da una condizione molto lontana dalla normalità definita in ciascun indice, quindi difficilmente con un solo mese di trattamento di stimolazione poteva raggiungere la completa riabilitazione. In ogni caso ha dimostrato un miglioramento in molti parametri di gait misurati, in particolare in quelli di simmetria, rientrando quindi nel gruppo "carryover". Questa osservazione suggerisce che un trattamento di una durata maggiore possa favorire un migliore recupero motorio.

Anche il paziente 4 partiva da una condizione lontana dalla normalità ed in molti casi è riuscita a raggiungerla. Si può osservare che questi due soggetti presentano miglioramenti che si riflettono in diversi aspetti, ma ugualmente significativi, poiché il soggetto 3

presenta miglioramento in simmetria, mentre al contrario il soggetto 4 presenta miglioramenti nei parametri cinematici di gait.

Il soggetto 6, infine, presenta punteggi molto positivi poiché in molti casi è riuscito a raggiungere il range di normalità.

Il metodo di clustering scelto, quindi, ha portato a buoni risultati di classificazione, che ricalcano le osservazioni che si possono trarre dall'analisi dei risultati.

Si può notare che i soggetti che non presentano carryover effect, secondo la classificazione proposta, sono quelli che partivano da una condizione più vicina alla normalità e sono anche i soggetti più giovani del gruppo.

Per la classificazione dei soggetti, però, potrebbero essere utilizzate altre tecniche di intelligenza artificiale come le reti neurali o tecniche di clustering a due vie.

Le reti neurali sono dei sistemi di elaborazione delle informazioni che cercano di simulare il funzionamento dei sistemi nervosi biologici, costituiti da un gran numero di neuroni collegati tra loro da una complessa rete. Il comportamento intelligente in questo caso emerge dalle numerose interazioni tra le unità interconnesse (Gallo 2007). Il legame tra l'input e l'output in questo caso è determinato da un meccanismo di apprendimento che può essere supervisionato, nel caso in cui si disponga di un insieme di dati comprendente tipici ingressi e rispettive uscite, oppure non supervisionato, basato su algoritmi di addestramento che modificano la struttura della rete facendo riferimento solo alle variabili di ingresso. Un esempio di rete neurale ad apprendimento non supervisionato è la Self Organizing Map (SOM), sviluppata dal professor Kohonen nel 1997 (Kohonen 1997). Questa rete serve nel caso in cui si vogliano semplificare spazi multidimensionali riducendone la dimensione mantenendo la qualità dell'informazione. La SOM viene inizializzata posizionando i neuroni in modo casuale nello spazio. A questo punto viene calcolata la distanza Euclidea tra ciascun punto del dataset e i diversi neuroni in modo da identificare ciascun punto con il neurone a lui più vicino. I pesi associati al singolo neurone vengono quindi modificati utilizzando una funzione che tiene conto della distanza con il punto del dataset e del numero di iterazioni effettuate. Il processo viene iterato fino a quando non si raggiunge il numero di iterazioni fissato oppure fino a quando nessun punto viene associato ad un neurone diverso da quello di partenza. Questo approccio potrebbe essere utilizzato per effettuare una classificazione alternativa a quella proposta tramite



l'algoritmo k-means, ma necessita di una maggior numerosità dei dati per la costruzione di una rete neurale che sia in grado di rappresentare le caratteristiche del dataset.

Le reti neurali potrebbero essere utilizzate anche per effettuare un clustering a due vie sui dati degli indici dei pazienti e dei pazienti sani. In questo secondo caso si potrebbe utilizzare: un metodo supervisionato sui dati dei pazienti raccolti prima dell'inizio del trattamento e sui dati dei soggetti sani, in modo da identificare due neuroni che caratterizzino queste due classi, ed un metodo non supervisionato per classificare in due gruppi i dati dei pazienti raccolti dopo la fine del trattamento. In questo modo si potrebbe calcolare la distanza tra i centroidi che rappresentano i due gruppi di pazienti nel post e i centroidi che rappresentano i neuroni del gruppo di sani e di pazienti pre, per osservare quale gruppo dei post si avvicina maggiormente ai sani.

Altro approccio che potrebbe essere utilizzato è l'utilizzo dell'analisi delle componenti principali (Principal Component Analysis- PCA), che ha lo scopo di ridurre un elevato numero di variabili in alcune variabili significative che mantengano gran parte dell'informazione iniziale. L'obiettivo della PCA è l'individuazione di opportune trasformazioni lineari delle variabili osservate, facilmente interpretabili e capaci di evidenziare e sintetizzare l'informazione contenuta nella matrice iniziale. Vengono infatti calcolati gli autovalori e gli autovettori della matrice di varianza (D'Andria 2005/2006). Grazie a questo approccio si potrebbero selezionare gli indici più significativi tra quelli calcolati, rappresentando i soggetti attraverso le componenti principali rappresentative di gran parte della varianza (e.g. >80%).

In futuro si potrà anche disporre di informazioni riguardanti le misure effettuate ad un mese dalla fine del trattamento con la FES (follow-up), non ancora disponibili all'atto della stesura di questa tesi. Attraverso il calcolo degli indici analizzati durante il follow-up si potrà osservare quali pazienti siano riusciti a mantenere i progressi effettuati grazie al trattamento e quali invece siano ritornati alle condizioni iniziali, aggiungendo preziose informazioni all'analisi della presenza del carry over effect.

Tutti gli sviluppi futuri proposti presuppongono un aumento della numerosità dei pazienti, che renderebbe più affidabili le analisi svolte.

In conclusione il metodo proposto risulta essere completo dell'analisi di tutti gli aspetti del recupero del piede cadente (i.e. aspetti cinematici, aspetti cinetici, etc.) e propone un metodo di quantificazione del carry-over effect che permette di separare i pazienti che

presentano un miglioramento della dorsiflessione della caviglia dai pazienti che invece mantengono la condizione iniziale.

## **BIBLIOGRAFIA**

Abe H, Michimata A, Sugawara K, Sugaya N, Izumi S. «Improving gait stability in stroke hemiplegic patients with a plastic ankle-foot orthosis» *Tohoku J Exp Med*, 2009: 218(3):193-9.

Alon G, Conroy VM, Donner TW. «Intensive training of subjects with chronic hemiparesis on a motorized cycle combined with functional electrical stimulation (FES): a feasibility and safety study» *Physiother Res Int*, 2011: 16(2):81-91.

Andrews K, Brocklehurst JC, Richards B, Laycock PJ. «The rate of recovery from stroke - and its measurement» *Int Rehabil Med* 3(3), 1981: 155-61.

Balasubramanian CK, Bowden MG, Neptune RR, Kautz SA. «Relationship between step length asymmetry and walking performance in subjects with chronic hemiparesis» *Arch Phys Med Rehabil*, 2007: 88(1):43-9.

Beaman CB, Peterson CL, Neptune RR, Kautz SA. «Differences in self-selected and fastest-comfortable walking in post-stroke hemiparetic persons» *Gait Posture*, 2010: 31(3):311-6.

Beauchamp MK, Skrela M, Southmayd D, Trick J, Kessel MV, Brunton K, Inness E, McIlroy WE. «Immediate effects of cane use on gait symmetry in individuals with subacute stroke» *Physiother Can*, 2009: 61(3):154-60.

Belda-Lois JM, Mena-del Horno S, Bermejo-Bosch I, Moreno JC, Pons JL, Farina D, Iosa M, Molinari M, Tamburella F, Ramos A, Caria A, Solis-Escalante T, Brunner C, Rea M. «Rehabilitation of gait after stroke: a review towards a top-down approach» *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 2011: 8:66.

Bohannon RW, Smith MB. «Interrater Reliability of a Modified Ashworth Scale of Muscle Spasticity» *Physical Therapy*, 1987: 67:206-207.

Bolognini N, Pascual-Leone A, Fregni F. «Using non-invasive brain stimulation to augment motor training-induced plasticity» *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, 2009: 6:8.

Bowden MG, Balasubramanian CK, Behrman AL, Kautz SA. «Validation of a speed-based classification system using quantitative measures of walking performance poststroke» *Neurorehabil Neural Repair*, 2008 : 22(6):672-5.

Bowden MG, Balasubramanian CK, Neptune RR, Kautz SA. «Anterior-Posterior Ground Reaction Forces as a Measure of Paretic Leg Contribution in Hemiparetic Walking» *Stroke* , 2006: 37:872-876.

- Bugané F, Benedettia MG, Casadio G, Attala S, Biagi F, Manca M, Leardini A. «Estimation of spatial-temporal gait parameters in level walking based on a single accelerometer: Validation on normal subjects by standard gait analysis» *Comput. Methods Programs Biomed*, 2012: doi:10.1016/j.cmpb.2012.02.003.
- Burrige JH, Taylor PN, Hagan SA, Wood DE, Swain ID. «The effects of common peroneal stimulation on the effort and speed of walking: a randomized controlled trial with chronic hemiplegic patients» *Clin Rehabilitation*, 1997: 11(3):201-210.
- Burrige JH, Wood DE, Taylor PN, McLellan DL. «Indices to describe different muscle activation patterns, identified during treadmill walking, in people with spastic drop-foot» *Med Eng Phys*, 2001: 23(6):427-34.
- Butland RJ, Pang J, Gross ER, Woodcock AA, Geddes DM. «Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease» *British Medical Journal*, 1982: 1607-1608.
- Carayon A, Bourrel P, Bourges M, Touzé M. «Dual transfer of the posterior tibial and flexor digitorum longus tendons for drop foot. Report of thirty-one cases» *J Bone Joint Surg Am*, 1967: 49(1):144-8.
- Casellato C, Ferrante S, Gandolla M, Volonterio N, Ferrigno G, Baselli G, Frattini T, Martegani A, Molteni F, Pedrocchi A. «Simultaneous measurements of kinematics and fMRI: compatibility assessment and case report on recovery evaluation of one stroke patient» *Journal of Neuroengineering and rehabilitation*, 2010.
- Clavier I, Hommel M, Besson G, Noelle B, Perret JE. «Long-term prognosis of symptomatic lacunar infarcts. A hospital-based study» *Stroke*, 1994: 2005-2009.
- Cretual A, Bervet K, Ballaz L. «Gillette Gait Index in adults» *Gait Posture*, 2010: 32(3):307-10.
- D'Andria P. «Tesina di Analisi delle componenti principali» *Università degli studi della Basilicata*, 2005/2006.
- Davis RB, Tyburski D, Gage JR. «A gait analysis data collection and reduction technique» *Human Movement Science*, 1991.
- De Quervain IA, Simon SR, Leurgans S, Pease WS, McAllister D. «Gait pattern in the early recovery period after stroke» *J Bone Joint Surg Am*, 1996: 78(10):1506-14.
- Dietz V, Berger W. «Normal and impaired muscle stiffness in gait: a new hypothesis about muscle hypertonia» *Exp Neurol*, 1983: 79:680-7.
- Easton JD, Saver JL, Albers GW, Alberts MJ, Chaturvedi S, Feldmann E, Hatsukami TS, Higashida RT, Johnston SC, Kidwell CS, Lutsep HL, Miller E and Sacco RL. «Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack» *AHA Stroke*, 2009: 40:2276-2293.

- Ferrante S, Ambrosini E, Ravelli P, Guanziroli E, Molteni F, Ferrigno G, Pedrocchi A. «A biofeedback cycling training to improve locomotion: a case series study based on gait pattern classification of 153 chronic stroke patients» *J Neuroeng Rehabil*, 2011: 24;8:47.
- Ferrante S. «Modello del processo di riabilitazione del paziente post-ictus in Unified Modeling Language (UML)» *Lezione del corso di Metodi e Applicazioni di Sanità Digitale*, A.A. 2011- 2012.
- Ferrucci L, Bandinelli S, Guralnik JM, Lamponi M, Bertini C, Falchini M and Baroni A. «Recovery of functional status after stroke. A postrehabilitation follow- up study» *Stroke*, 1993: 200-205.
- Forster A, Young J. «The clinical and cost effectiveness of physiotherapy in the management of elderly people following a stroke» *Chartered Society of Physiotherapy*, 2002.
- Francis S, Lin X, Aboushousah S, White TP, Phillips M, Bowtell R, Constantinescu CS. «fMRI analysis of active, passive and electrically stimulated ankle dorsiflexion» *NeuroImage*, 2009: 469–479.
- Frigo C, Rabuffetti M, Kerrigan DC, Deming LC, Pedotti A. «Functionally oriented and clinically feasible quantitative gait analysis method» *Med Biol Eng Comput*, 1998: 36(2):179-85.
- Galli M, Cimolin V, Crivellini M, Albertini G. «Motion Analysis in Clinica», 2010.
- Gallo C. «Reti Neurali Artificiali:Teoria ed Applicazioni» *Università degli Studi di Foggia*, 2007.
- Gandolla M, Ferrante S, Casellato C, Ferrigno G, Molteni F, Martegani A, Frattini T, Pedrocchi A. «fMRI brain mapping during motion capture and FES induced motor tasks: signal to noise ratio assessment» *Medical Engineering and Physics*, 2011: 1027-32.
- Hoffer MM, Feiwell E, Perry R, Perry J, Bonnett C. «Functional ambulation in patients with myelomeningocele» *J Bone Joint Surg Am* , 1973: 5:137-148.
- Jacobson NS, Roberts LJ, Berns SB, McGlinchey JB. «Methods for defining and determining the clinical significance of treatment effects: description, application, and alternatives» *J Consult Clin Psychol*, 1999: 67:300–7.
- Jonkers I, Delp S, Patten C. «Capacity to increase walking speed is limited by impaired hip and ankle power generation in lower functioning persons post-stroke» *Gait Posture*, 2009 : 29(1):129-37.

- Kelly-Hayes K, Beiser A, Kase C, Scaramucci A, D'Agostino R, Wolf P. «The Influence of Gender and Age on Disability Following Ischemic Stroke: The Framingham Study» *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2003: 119-126.
- Kesar TM, Binder-Macleod SA, Hicks GE, Reisman DS. «Minimal detectable change for gait variables collected during treadmill walking in individuals post-stroke» *Gait Posture*, 2011: 33(2):314-7.
- Kim CM, Eng JJ. «Symmetry in vertical ground reaction force is accompanied by symmetry in temporal but not distance variables of gait in persons with stroke» *Gait Posture*, 2003: 18(1):23-8.
- Knutsson E, Richards C. «Different types of disturbed motor control in gait of hemiparetic patients» *Brain*, 1979: 102(2):405-30.
- Ko S, Tolea MI, Hausdorff JM, Ferrucci L. «Sex-specific differences in gait patterns of healthy older adults:Results from the Baltimore Longitudinal Study of Aging» *Journal of Biomechanics*, 2011: 1974–1979.
- Kohonen T. «Self-Organization Maps», *New York: Springer-Verlag*, 1997.
- Kollen BJ, Lennon S, Lyons B, Wheatley-Smith L, Scheper M, Buurke JH, Halfens J, Geurts AC, Kwakkel G. «The Effectiveness of the Bobath Concept in Stroke Rehabilitation: What is the Evidence?» *Stroke*, 2009: 40:e89-e97.
- Liberson WT, Holmquest HJ, Scot D, and Dow M. «Functional electrotherapy:stimulation of the peroneal nerve synchronized with the swing phase of the gait of hemiplegic patients» *Arch Phys Med Rehabil*, 1961: pp. 101-105.
- Lipkin DP, Scrivin AJ, Crake T, Poole-Wilson PA. «Six minute walking test for assessing exercise capacity in chronic heart failure» *BMJ* , 1986: 292:653–655.
- Maanum G, Jahnsen R, Stanghelle JK, Sandvik L, Larsen KL, Keller A. «Face and construct validity of the Gait Deviation Index in adults with spastic cerebral palsy» *J Rehabil Med*, 2012: 44(3):272-5.
- Medical Research Council. *Aids to the examination of the peripheral nervous system, Memorandum no. 45*. London: Her Majesty's Stationery Office, 1981.
- Miyai I, Blau A, Reding M, Volpe B. «Patients with Stroke Confined to Basal Ganglia Have Diminished Response to Rehabilitation Efforts» *Neurology*, 1997: 95-101.
- Miyai I, Suzuki T, Kang J, Volpe B. «Improved Functional Outcome in Patients With Hemorrhagic Stroke in Putamen and Thalamus Compared With Those With Stroke Restricted to the Putamen or Thalamus» *Stroke* 31, 2000: 1365-1369.

- Morley S, Williams A, Hussain S. «Estimating the clinical effectiveness of cognitive behavioural therapy in the clinic: evaluation of a CBT informed pain management programme» *Pain*, 2008: 137(3):670-80.
- Mulroy SJ, Klassen T, Gronley JK, Eberly VJ, Brown DA, Sullivan KJ. «Gait parameters associated with responsiveness to treadmill training with body-weight support after stroke: an exploratory study» *Phys Ther*, 2010: 90(2):209-23.
- Murray MP, Mollinger LA, Gardner GM, Sepic SB. «Kinematic and EMG patterns during slow, free, and fast walking» *J. Or/hop. Res*, 1984: 2:272-280.
- Neptune RR, Zajac FE, Kautz SA. «Muscle force redistributes segmental power for body progression during walking» *Gait Posture*, 2004: 19:194–205.
- Ozkan T, Tunçer S, Oztürk K, Aydın A, Ozkan S. «Surgical restoration of drop foot deformity with tibialis posterior tendon transfer» *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2007: 41(4):259-65.
- Patterson KK. «Gait Asymmetry Post-Stroke» *PhD thesis*. 2010.
- Perry J, Garrett M, Gronley JK, Mulroy SJ. «Classification of walking handicap in the stroke population» *Stroke*, 1995: 26(6):982-9.
- Pulvermüller F, Neining B, Elbert T, Mohr B, Rockstroh B, Koebbel P, Taub E. «Constraint-Induced Therapy of Chronic Aphasia After Stroke» *Stroke*, 2001: 32:1621-1626.
- Ring H, Treger I, Gruendlinger L, Hausdorff JM. «Neuroprosthesis for Footdrop Compared with an Ankle-Foot Orthosis: Effects on Postural Control during Walking» *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 2009: 41-47.
- Roaas A, Andersson GB. «Normal range of motion of the hip, knee and ankle joints in male subjects, 30-40 years of age» *Acta Orthop Scand*, 1982: 53(2):205-8.
- Rozumalski A, Schwartz MH. «The GDI-Kinetic: a new index for quantifying kinetic deviations from normal gait» *Gait Posture*, 2011 : 33(4):730-2.
- Rushton DN. «Functional Electrical Stimulation and rehabilitation—an hypothesis» *Medical Engineering & Physics*, 2003: 75-78.
- Sabut S. K., Sikdar C., Kumar R. and Mahadevappa M. «Improvement of Gait & Muscle Strength with Functional Electrical Stimulation in Sub-acute & Chronic Stroke Patients» *33rd Annual International Conference of the IEEE EMBS*. Boston, Massachusetts USA, August 30 - September 3, 2011.
- Schaechter JD. «Motor rehabilitation and brain plasticity after hemiparetic stroke» *Prog Neurobiol*, 2004: 73:61-72.

- Schutte LM, Narayanan U, Stout JL, Selber P, Gage JR, Schwartz MH. «An index for quantifying deviations from normal gait» *Gait Posture*, 2000: 11(1):25-31.
- Schwartz MH, Rozumalski A. «The Gait Deviation Index: a new comprehensive index of gait pathology» *Gait Posture*, 2008 : 28(3):351-7.
- Simpson DM, Gracies J-M, Graham HK. «Assessment: Botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidence-based review) : Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology» *Neurology*, 2008: 70;1691.
- Smith GV, Alon G, Roys SR, Gullapalli RP. «Functional MRI determination of a dose-response relationship to lower extremity neuromuscular electrical stimulation in healthy subjects» *Exp Brain Res*, 2003: 150:33–39.
- SPREAD, Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion. «Ictus cerebrale: Linee guida italiane» 2010.
- Stein RB, Everaert DG, Thompson AK, Chong SL, Whittaker M, Robertson J, Kuether G. «Long-term therapeutic and orthotic effects of a foot drop stimulator on walking performance in progressive and nonprogressive neurological disorders» *Neurorehabilitation ad neural repair*, 2010: 24(2): 152-157.
- Sterzi R, Bottini G, Celani M, Righetti E, Lamassa M, Ricci S, Vallar G. «Hemianopia, hemianaesthesia, and hemiplegia after right and left hemisphere damage. A hemispheric difference» *of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* , 1993: 308-310.
- Stevens D, Elpern E, Sharma K, Szidon P, Ankin M, Kesten S. «Comparison of hallway and treadmill six-minute walk tests» *Am J Respir Crit Care Med*, 1999: 160:1540–1543.
- Swanoski M, Lutfiyya MN, Amaro ML, Akers MF, Huot KL. «Knowledge of heart attack and stroke symptomology: a cross-sectional comparison of rural and non-rural US adults» *BMC Public Health*, 2012: 12:283.
- The World health report 2000. *Health systems : improving performance*. Switzerland: World Health Organization Library.
- Von Schroeder HP, Coutts RD, Lyden PD, Billings E, Nickel VL. «Gait parameters following stroke: a practical assessment» *J Rehabil Res Dev*, 1995: 32(1):25-31.
- Wade DT, Hewer RL. «Functional abilities after stroke: measurement, natural history and prognosis» *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50(2), 1987: 177-82.
- Weiss RA. «Six minute walk test in severe COPD: reliability and effect of walking course layout and length» *Paper presented at ACCP Conference*. San Francisco, September 2000.



Zampolini M, Celani M, Bovo D, Ranocchia D. «Linee Guida Diagnostico-Terapeutica»  
*La riabilitazione della persona con ictus cerebrale: prove di efficacia e percorsi.* Azienda  
Sanitaria Regionale dell'Umbria, 2003.

### **SITOGRAFIA**

<http://orthomedics.us/default.aspx>

<http://www.walkaide.it/>

<http://www.hasomed.de/en/products/rehawatch-gait-analysis.html>

<http://www.rehabmeasures.org/Lists/RehabMeasures/DispForm.aspx?ID=895>