



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI INGEGNERIA

Corso di Laurea in Ingegneria Biomedica

Modifiche del pattern di reclutamento muscolare nella malattia di Parkinson

Changes of muscle recruitment pattern in Parkinson's disease

Relatore:

Prof. Sandro Fioretti

Tesi di Laurea di:

Luca Falmini

Correlatore:

Prof. Francesco Di Nardo

Indice

1. Introduzione	1
2. La malattia del Parkinson.....	3
2.1 Sintomi della malattia	4
2.2 Scale cliniche di valutazione del Parkinson	6
3. La contrazione muscolare	8
3.1 Il muscolo scheletrico	8
3.2 Fisiologia della contrazione	11
3.3 Modello meccanico del muscolo.....	12
3.4 Processo neuromuscolare di contrazione di un muscolo	13
3.5 L'unità motrice e l'impulso contrattile.....	15
3.6 Elettromiografia.....	18
3.6.1 Cenni storici	18
3.6.2 Le diverse tipologie di EMG e relativi usi principali.....	18
3.6.3 Analisi dello strumento	19
3.6.4 Gli elettrodi	20
3.6.5 Preamplificatori.....	22
3.6.6 Filtri.....	24
3.6.7 Amplificatore principale	25
3.6.8 Convertitore A/D.....	25
3.6.9 Acquisizione del segnale EMG	26
4. L'analisi del cammino	27
4.1 Il ciclo del passo	28
4.2 Il ciclo di progressione	31
4.3 Reclutamento muscolare durante il cammino	35
4.4 Analisi dell'andatura	40
5. Materiali e metodi.....	40
5.1 Partecipanti.....	40
5.2 Acquisizione del segnale.....	41
5.3 Elaborazione del segnale cinematico e dinamico	42
5.4 Elaborazione del segnale EMG	42
5.5 Trasformata di Wavelet continua (CWT)	43
6. Risultati	50
7. Discussione e Conclusioni	62
8. Bibliografia	65

1. Introduzione

Il Parkinson è una malattia neurodegenerativa che colpisce oltre 250 mila persone in Italia e 15 milioni sono stimati in tutto il mondo, con gravi conseguenze fisiche e psicologiche per l'individuo. Studi statistici a livello mondiale hanno dimostrato che essa è presente in tutto il mondo ed in tutti i gruppi etnici, e che colpisce entrambi i sessi [1]. Attualmente le terapie farmacologiche in uso, insieme a quelle chirurgiche, non sono in grado di fronteggiarne totalmente tutti i sintomi, né di arrestarne il decorso; tuttavia, negli ultimi anni, sono diventati sempre più numerosi gli studi che indagano sulle modifiche del pattern di reclutamento muscolare nella malattia di Parkinson.

Sia l'aspetto neurologico che quello periferico della malattia possono essere evidenziati dall'elettromiografia di superficie (sEMG). L'EMG, infatti, è un esame di tipo funzionale che analizza il funzionamento di un muscolo (o di gruppi di muscoli) attraverso i potenziali elettrici che si sviluppano in esso durante la contrazione. Lo studio dei segnali EMG ci dà informazioni sul Sistema Nervoso Periferico (SNP), ma anche sul Sistema Nervoso Centrale (SNC) se si studia il funzionamento di più gruppi muscolari contemporaneamente. Infatti, quest'ultimo tipo di studio permette di individuare le strategie di reclutamento muscolare, adottate dal SNC nello svolgere un certo task (compito) motorio, che possono essere modificate dalla malattia in questione. Se applicato al paziente parkinsoniano, questo approccio consente di estrarre dei parametri che siano utili a discriminare l'attività muscolare del paziente da quella di un soggetto di controllo. Di particolare interesse da questo punto di vista sembra lo studio di Meigal et al. [2], dove un gruppo di 19 pazienti parkinsoniani in terapia con L-Dopa è stato confrontato con due gruppi di controllo sani, uno composto da 20 soggetti giovani e uno da 20 soggetti anziani, al fine di quantificare possibile differenza tramite diversi parametri lineari e non lineari estratti dal segnale elettromiografico. Con lo stesso obiettivo, Rissanen et al [3] hanno invece estratto sei parametri lineari e non lineari del segnale elettromiografico e accelerometrico e li hanno analizzati applicando l'analisi delle componenti principali e una cluster analysis. Diversi altri esempi di questo tipo possono essere citati [4-5-6].

Recentemente è stato sviluppato un algoritmo per rilevare l'attivazione muscolare nel dominio tempo-frequenza mediante l'applicazione della trasformata Wavelet continua (CWT) [7]. Solitamente la Trasformata di Fourier è utilizzata per quantificare lo spettro dell'intero segnale sEMG; tuttavia, questo tipo di approccio non è adatto all'analisi di segnali discontinui o con brusche variazioni, quali possono essere i segnali EMG [8]. Principalmente, la novità di questo

algoritmo risiede nel garantire la rilevazione dell'attività muscolare nel dominio del tempo, e contemporaneamente, fornisce informazioni circa il range di frequenza di ogni specifica attivazione muscolare. A nostra conoscenza, questo algoritmo non è stato mai testato su pazienti con malattia di Parkinson. L'obiettivo di questa tesi consiste nella stima delle eventuali modifiche del pattern di reclutamento muscolare nella malattia di Parkinson durante il cammino attraverso l'analisi tempo-frequenza dei segnali sEMG. Nei seguenti capitoli verrà prima eseguita una ricerca sulla malattia del Parkinson, considerando la sua eziologia, il suo impatto sociale e i disturbi e sintomi che la patologia può provocare. In seconda analisi, viene data l'attenzione alla descrizione del processo di contrazione neuromuscolare fornendo informazioni sulla fisiologia del muscolo, sull'unità motoria e l'impulso contrattile ed infine verrà ampiamente spiegata la tecnica dell'elettromiografia dal posizionamento degli elettrodi, i suoi componenti e in particolare un approfondimento sul segnale elettromiografico in uscita. Nel capitolo quattro verrà affrontata la descrizione sull'analisi del cammino, facendo particolare riferimento alle fasi del passo e all'attivazione muscolare durante il cammino, dando particolare attenzione a quattro fasce muscolari come il tibiale anteriore, gastrocnemio laterale, retto femorale e il bicipite femorale a capo lungo. Nel quinto capitolo verranno descritti i materiali e i metodi utilizzati; dalla casistica scelta, all'acquisizione del segnale EMG, con la presentazione in dettaglio della tecnica della CWT. Infine, negli ultimi due capitoli vengono presentati i risultati ottenuti, arricchiti con figure e tabelle, e si fornisce una discussione mettendo in evidenza i punti più significativi, l'utilità clinica e l'impatto scientifico terminando con gli eventuali studi e approfondimenti che si potrebbero realizzare, avendo come punto di partenza il presente studio.

2. Malattia di Parkinson

La malattia del Parkinson è stata scoperta per la prima volta da James Parkinson nel 1817[9]. È la più comune malattia neurodegenerativa, dopo il morbo di Alzheimer, ad evoluzione lenta ma progressiva. In particolare, è una sindrome extrapiramidale caratterizzata da rigidità muscolare che si manifesta con resistenza ai movimenti passivi, tremore che insorge durante lo stato di riposo e può aumentare in caso di stato di ansia e bradicinesia (lentezza nei movimenti automatici) che provoca difficoltà a iniziare e terminare i movimenti. Questi sintomi si risolvono poi in disturbi dell'equilibrio, andatura impacciata e postura curva. La malattia è presente in tutto il mondo ed in tutti i gruppi etnici. L'età media dell'esordio è intorno ai 58-60 anni, ma circa il 5% dei pazienti può presentare un esordio in stato giovanile tra i 21-40 anni. Sopra i 60 anni colpisce circa 1-2% della popolazione, per poi aumentare al 3-5% quando l'età è superiore agli 85 anni [10-11]. Le strutture coinvolte nella malattia del Parkinson si trovano in aree profonde del cervello, note come gangli della base che partecipano alla corretta esecuzione dei movimenti e non solo. La malattia si manifesta nel momento in cui nella *pars compacta* della *substantia nigra* nel mesencefalo (nella quale si verifica la sintesi del neurotrasmettitore dopamina) avviene la degenerazione di neuroni dopaminergici che comportano una riduzione del livello di dopamina, che decresce sempre più nel tempo [12]. L'esordio dei sintomi corrisponde ad un livello oltre il 60% della perdita cellulare. In questo stadio, dal midollo al cervello iniziano a comparire anche accumuli di Alfa-Sinucleina, una proteina che, si pensa, diffonda la malattia in tutto il cervello. Sebbene l'eziologia della malattia non sia del tutto chiara, è ormai accettata l'ipotesi di un'origine multifattoriale della patologia, in cui interagiscono componenti genetiche e ambientali [9]. I possibili fattori eziologici sono:

1. *Genetici*: alcune mutazioni genetiche note sono associate alla malattia del Parkinson. Tra i geni individuati quelli più importanti sono: alfa-Sinucleina, Parkina, DJ-1 e la glucocerebrosidasi GBA. Circa il 20% dei pazienti presenta una storia familiare positiva per la malattia.
2. *Lesioni cerebrali*, in particolare traumi accompagnati da emorragia, tuttavia non è ancora definitivamente accertato che il trauma possa essere considerato un fattore eziologico.
3. *Infezioni*
4. *Neurotossine*
5. *Fattori tossici*, quali l'esposizione lavorativa: il rischio di malattia del Parkinson aumenta con l'esposizione a tossine quali alcuni pesticidi o idrocarburi-solventi e in

alcune professioni, come quella del saldatore, che espongono i lavoratori a metalli pesanti (zinco, rame, ferro). Anche le abitudini alimentari possono influire sulla variabilità della malattia del Parkinson. Cibi ricchi di grassi animali e di vitamina D incidono positivamente sullo sviluppo della malattia, mentre cibi come noci, legumi, caffè sembrerebbero svolgere un ruolo protettivo. Si osserva, inoltre, un'associazione inversa tra il fumo di sigaretta e l'insorgenza della malattia.

2.1 Sintomi della malattia

I principali sintomi motori della malattia del Parkinson sono:

- *Tremore a riposo* percepito quando la persona non compie movimenti. si presenta come un'oscillazione con cinque o sei movimenti al secondo delle mani, dei piedi o anche della mandibola. Il tremore può essere un sintomo d'esordio di malattia, ma, spesso, non presenta un'evoluzione nel corso degli anni. Un altro tipo di tremore è quello "interno" avvertito dal paziente ma non visibile [13].
- *Rigidità* è un aumento involontario del tono muscolare. Può essere il primo sintomo della malattia e spesso esordisce da un lato del corpo, manifestandosi agli arti, al collo o al tronco. La riduzione dell'oscillazione pendolare degli arti superiori durante un cammino è un segno di rigidità, associata alla lentezza dei movimenti [14].
- *Lentezza dei movimenti* è caratterizzata da due sintomi differenti: la bradicinesia cioè un rallentamento nell'esecuzione dei movimenti e dei gesti, e l'acinesia che viene riferita come un sintomo fastidioso, in quanto rende molto lenti anche i movimenti più semplici. Può interferire con la maggior parte delle attività quotidiana. La lentezza nel muoversi si evidenzia facendo compiere al soggetto alcuni movimenti di manualità fine, che risultano più impacciati, meno ampi e più rapidamente esauribili per cui, con la ripetizione, diventano quasi impercettibili. Sintomi correlati alla bradicinesia sono: la modificazione della grafia, che diventa più piccola (miografia); la scialorrea (aumento quantità di saliva), dovuta ad un rallentamento dei muscoli coinvolti nella deglutizione; la ridotta espressione del volto (ipomimia).
- *Il disturbo dell'equilibrio* si presenta più tardivamente nel corso della malattia ed è in sintomo che coinvolge l'asse del corpo; è dovuto ad una riduzione dei riflessi di raddrizzamento, per cui il soggetto non è in grado di correggere spontaneamente eventuali squilibri. Durante la visita, è valutabile verificando la capacità di correggere

una spinta all'indietro. I disturbi dell'equilibrio non rispondono alla terapia dopaminergica. Perciò, la fisiochinesiterapia diventa un intervento importante per la gestione del disturbo.

- *Freezing of gait* (FOG): rappresenta una delle più comuni cause di caduta nei parkinsoniani, interferisce con le attività di vita quotidiana e danneggia significativamente la qualità della vita. Il freezing of gait è definito come uno stato in cui il paziente non risponde entro un secondo al comando del cammino, ovvero come il tentativo fallito di iniziare o continuare il movimento senza un'apparente causa; come molti pazienti riportano, è una condizione in cui i piedi sembrano "incollati" al pavimento. Questa condizione può protrarsi per diversi minuti ed è spesso resistente a terapia. Gli studiosi distinguono tra diversi tipi di FOG: esitazione nell'iniziare il movimento, esitazione nella svolta ed esitazione nel superamento di un ostacolo [15].
- *Festinazione* è un fenomeno che si manifesta generalmente nelle fasi avanzate della malattia, caratterizzato da una tendenza a rincorrere il proprio centro di gravità attraverso un'accelerazione dell'andatura che appare a piccoli passi. Assieme al fenomeno del freezing, la festinazione rappresenta un disturbo dell'andatura poco conosciuto che tuttavia è causa di frequenti cadute e disabilità nei pazienti parkinsoniani [16].

Oltre che con disturbi motori, il Parkinson si manifesta anche con sintomi non motori quali disturbi sensitivi (dolore, disturbi dell'olfatto e della vista), autonomici (ipotensione ortostatica, ipertensione supina, sintomi urinari, disturbi della funzione sessuale), comportamentali (disturbi da controllo degli impulsi come il gioco d'azzardo patologico, shopping compulsivo, ipersessualità e il punding), cognitivi, del sonno, ansia e depressione. Altri sintomi di questa degenerazione neuronale possono presentare anche fenomeni non motori, che possono esordire molti anni prima della comparsa dei sintomi motori. Si evidenziano più spesso nelle fasi iniziali della malattia e con frequenza massima in quelle più avanzate. I sintomi non motori possono includere disturbi del sonno, cognitivi, olfattivi e vegetativi.

La diagnosi della malattia del Parkinson non è solo una diagnosi clinica, ma si basa anche attraverso l'anamnesi del paziente e dei famigliari e la valutazione dei sintomi e segni neurologici. Gli esami strumentali, quali Risonanza magnetica nucleare ad alto campo, la SPECT, DATscan, la PET cerebrale e la scintigrafia del mio cardio sono da supporto alla diagnosi clinica.

2.2 Scale cliniche di valutazione del Parkinson

Nel 1867 Hoehn e Yahr hanno sviluppato un metodo di valutazione clinica della patologia del Parkinson ‘ THE HOEHN AND YAHR SCALE (HY)’ [17], eseguendo uno studio su un campione di 800 pazienti; distinsero dapprima il parkinsonismo in primario, apparentemente privo di una causa, e secondario, diretta conseguenza di altre malattie quali arteriosclerosi o tumori. Negli anni, proposero una prima scala di valutazione con cinque stadi, alla quale vennero successivamente aggiunti altri due, tenendo conto dei livelli intermedi [18]:

- Stadio 0: nessun segno di malattia;
- Stadio 1: coinvolgimento unilaterale;
- Stadio 1,5: coinvolgimento unilaterale e assiale;
- Stadio 2: coinvolgimento bilaterale senza danneggiamento dell’equilibrio;
- Stadio 2,5: lieve coinvolgimento bilaterale con recupero dell’equilibrio in seguito a *pull test*;
- Stadio 3: coinvolgimento bilaterale da lieve a moderato; instabilità posturale; indipendenza fisica;
- Stadio 4: disabilità grave; il paziente può ancora camminare o stare in piedi senza assistenza;
- Stadio 5: il paziente è allettato o in sedia a rotelle se non aiutato.

Nel 1980, fu introdotta una nuova scala clinica ‘Unified Parkinson’s Disease Rating Scale’ (UPDRS) come scala clinica di valutazione della malattia più usata sul parkinsonismo [19]. Successivamente è stata modificata, proponendo una nuova versione detta MDS-sponsored UPDRS revision, che segue il format della scala originaria, ma si compone di altre due parti aggiuntive, caratterizzanti l’estensione e la gravità della malattia, riguardanti soprattutto gli aspetti non motori.

Nonostante la malattia sia nota da circa due secoli, le conoscenze sono progredite solo negli ultimi trent’anni. Anche se non si può guarire del tutto dalla malattia, si è progredito con delle soluzioni che consentono quantomeno di migliorare la vita del paziente. Il primo fra tutti è il trattamento farmacologico, che consiste nella somministrazione della levodopa (L-dopa), infatti, essendo un precursore della dopamina, essa sopperisce alla ridotta produzione di quest’ultima da parte dei neuroni dopaminergici, alleviando i tipici sintomi della patologia [20]. Una volta assunta per via orale, la L-dopa è rapidamente assorbita e trasportata attraverso la

barriera ematoencefalica nel Sistema Nervoso Centrale (SNC). La dopamina generata da essa non è totalmente assorbita dai neuroni dopaminergici, infatti, si ritiene che con l'avanzamento della malattia, quantità sempre maggiori di dopamina si formino al di fuori dei neuroni dopaminergici e siano in seguito liberate nel sistema nigro-striale in maniera indipendente dai livelli fisiologici di attività elettrica di questi neuroni, provocando effetti collaterali come disturbi motori, nausea, vomito. Si è successivamente introdotto l'uso di agonisti della dopamina che stimolano direttamente i recettori postsinaptici con un'emivita maggiore rispetto alla levodopa, garantendo una perfusione dopaminergica continua: tuttavia, è stato dimostrato come questi agonisti diminuiscano le complicanze motorie ma, al tempo stesso, possono provocare edema o allucinazioni per cui possono essere utilizzati solo all'esordio della malattia. Qualora, il paziente non risponda in modo adeguato alla terapia farmacologica, si può ricorrere ad una procedura neurochirurgica detta 'Deep Brain Stimulation (DBS)', che consiste nell'impiantare un dispositivo sottocutaneo detto 'brain pacemaker', cioè, un neuro stimolatore in grado di inviare segnali elettrici ad alta frequenza, attraverso degli elettrodi posti nel nucleo subtalamico (STN), il globo pallido e il talamo. In questo modo è possibile ridurre i sintomi della malattia andando a disattivare le regioni cerebrali direttamente interessate [21]. Il generatore di impulsi viene posizionato in prossimità della clavicola, ed è collegato all'elettrodo tramite un cavo isolato che passa attraverso la spalla, collo e testa.

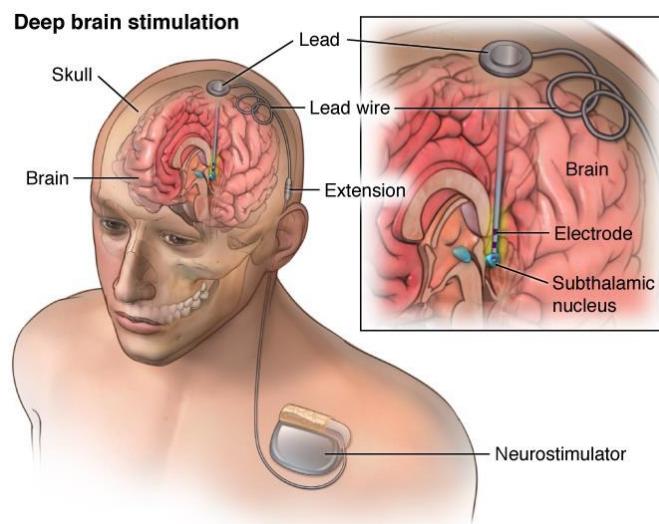


Fig.1: Pacemaker cerebrale, cavo di collegamento ed elettrodo per stimolazione cerebrale profonda

La DBS, rispetto agli altri target, si è affermata come trattamento neurochirurgico di comprovata efficacia nelle fasi avanzate della malattia di Parkinson, laddove le fluttuazioni motorie pregiudichino pesantemente l'equilibrio funzionale del paziente [22].

3. La contrazione muscolare

3.1 Il muscolo scheletrico

Le cellule muscolari sono cellule altamente specializzate per la conversione di energia chimica in energia meccanica. Specificamente, le cellule muscolari utilizzano l'energia dell'adenosina trifosfato (ATP) per generare forza ed eseguire lavoro. Poiché il lavoro può essere di diverse forme, si sono sviluppati diversi tipi di muscolo. I tre tipi base sono il muscolo scheletrico, muscolo volontario, ancorato dai tendini all'osso e utilizzato per effettuare movimenti scheletrici come la locomozione e il mantenimento della postura; muscolo liscio, muscolo involontario, che si trova all'interno delle pareti degli organi e strutture come l'esofago, stomaco, intestino, ecc.; infine, il muscolo cardiaco, miocardio, involontario ma ha una struttura simile al muscolo scheletrico e si trova solo nel cuore. Il muscolo scheletrico, che è preso in esame per questa tesi, è formato da numerose fibre muscolari, ognuna delle quali presenta una singola cellula.

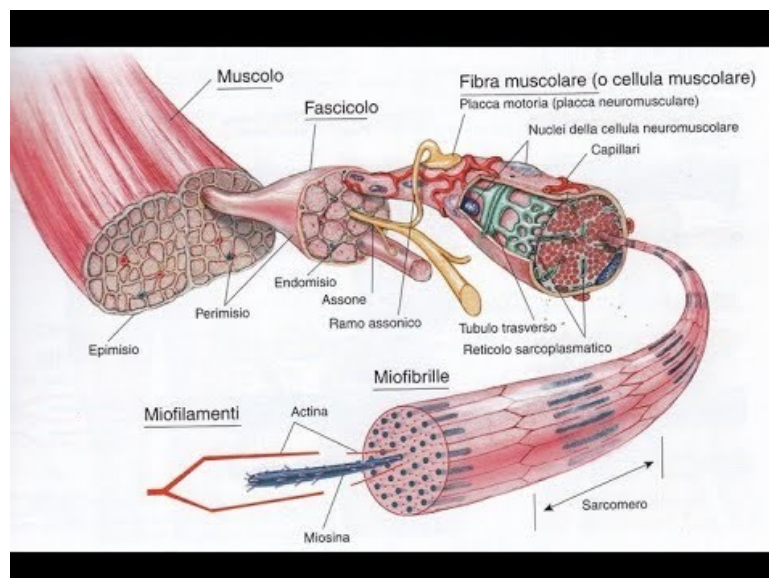


Fig.2 muscolo scheletrico

Ogni fibra è circondata da un sottile strato di tessuto connettivo, chiamato Endomisio, ed è collegata ad un'altra fibra attraverso un altro tessuto, detto Perimisio. L'intero muscolo è

circondato dall'Epimisio, tessuto utile a sostituire una porzione danneggiata di muscolo dovuto ad uno stiramento. Le fibre sono organizzate in una struttura gerarchica, nella quale ogni cellula è contenuta in una membrana 'Sarcolemma' e del suo citoplasma, il Sarcoplasma. La principale struttura intracellulare è rappresentata dalle miofibrille, disposte longitudinalmente lungo il sarcoplasma.

Intorno alle fibrille vi è presente un elemento reticolare che le avvolge, chiamato Reticolo Sarcoplasmatico (RS), il quale è organizzato da un tubulo trasversale (Tubulo T) e due cisterne terminali. L'insieme di questi elementi è responsabile della propagazione del potenziale d'azione e della contrazione che ne segue. Le membrane dei tubuli T sono la continuazione della membrana della fibra muscolare, in modo che il lume dei tubuli T è in comunicazione con il liquido extracellulare e ne causa la rapida propagazione del segnale, mentre le cisterne terminali contengono grandi concentrazioni di ioni calcio responsabili sia dell'avvio che dell'arresto del meccanismo di contrazione. La presenza delle miofibrille disposte in modo parallelo all'asse longitudinale determina il caratteristico aspetto striato. Queste striature percorrono trasversalmente la fibra muscolare, determinando un'alternanza di bande bianche e bande scure, con una sottile linea, chiamata stria Z, posta al centro di ciascuna banda chiara. Queste bande, che si ripetono all'interno della miofibrilla, sono spesso in registro con quelle delle miofibrille vicine, conferendo l'aspetto striato al muscolo. La banda chiara (banda I) contiene filamenti sottili che si estendono nella linea Z fino al centro del sarcomero. La banda scura (banda A) contiene filamenti spessi e presenta una zona più chiara (banda H) attraversata nel centro da una linea sottile (linea M). La posizione che va da una linea Z ad un'altra è definita Sarcomero, cioè l'unità funzionale della miofibrilla. Ogni sarcomero presenta due tipologie di filamenti: miofilamenti spessi costituiti prevalentemente da miosina, localizzati nella banda A, collegati alla linea Z tramite la titina (proteina elastica importante per l'organizzazione e l'allineamento dei filamenti spessi); la miosina rappresenta circa il 60% delle proteine del sarcomero, ed è costituita da un corpo, composto da due code avvolte ad spirale che aggregandosi formano i filamenti spessi; la parte globulare situata all'estremità, formata da due teste, le quali svolgono una funzione enzimatica di legarsi all'actina. I filamenti di miosina sono collegati l'uno con l'altro con un orientamento bipolare (coda-testa) nel punto di mezzo della banda H. le molecole di miosina sono flessibili sia a livello del corpo che in prossimità del punto di continuazione tra copro e teste.

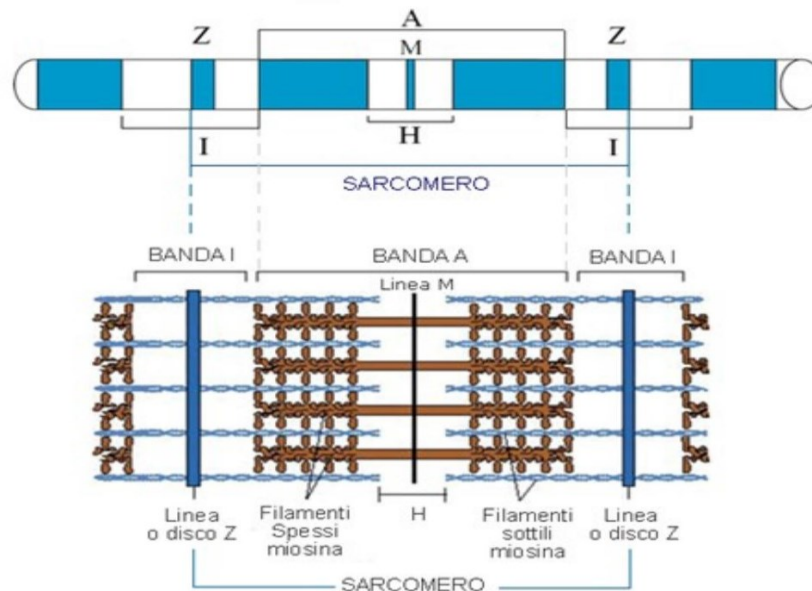
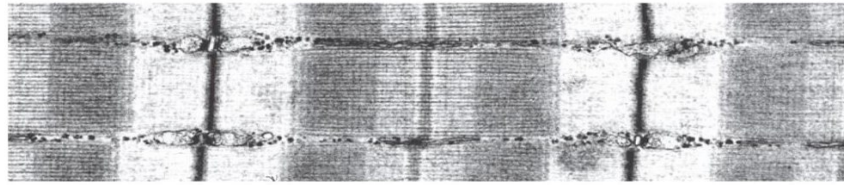


Fig. 3 Disposizione dei filamenti spessi e sottili all'interno delle miofibrille con il relativo sarcomero.

Invece, i miofilamenti sottili sono costituiti prevalentemente da actina, localizzati nella banda I. questi filamenti si estendono, penetrando fino alla periferia della banda A, costituendo una zona di sovrapposizione: 'ogni filamento di miosina è circondato da sei filamenti di actina'. Ai filamenti di actina, sono associate due proteine che svolgono un ruolo fondamentale nel processo di contrazione muscolare: la Troponina, addetta all'apertura e alla chiusura del sito dell'actina; la Troponina caratterizzata da tre unità:

1. *Troponina T* che unisce la troponina alla troponina
2. *Troponina C* provvista di un sito di legame con gli ioni calcio
3. *Troponina I* che inibisce il legame tra actina e miosina.

Quando il muscolo è stimolato a contrarsi, il calcio, legandosi alla troponina C determina un cambiamento nella conformazione dell'intera molecola che modifica la posizione della troponina esponendo i siti di interazione actina-miosina.[23]

3.2 Fisiologia della contrazione muscolare

Un'unità motoria è caratterizzata da un Moto-neurone e dalle fibre scheletriche innervate dai terminali assionali di quel moto-neurone. I gruppi di unità motorie lavorano insieme per coordinare le contrazioni di un singolo muscolo. In base alla velocità di contrazione e resistenza a fatica, le fibre muscolari si distinguono in tre categorie:

1. *Tipo I (S)* comprendono fibre muscolari rosse a contrazione lenta e grande resistenza alla fatica. Sono innervate da piccoli moto-neuroni e possiedono una ricca vascolarizzazione capillare.
2. *Tipo IIB (FF)* sono fibre muscolari bianche a contrazione rapida e poco resistenti alla fatica. Sono innervate da grossi moto-neuroni e caratterizzate da un'attività intensa ma per un breve tempo.
3. *Tipo IIA (FR)* caratterizzate da fibre muscolari rosse a contrazione rapida, dotate di maggiore resistenza all'affaticamento rispetto a quelle di tipo II. Sono le meno usate e servono maggiormente per i movimenti rapidi.

Le unità motorie vengono reclutate in base alle dimensioni delle fibre, poiché la grandezza delle fibre stesse determina la loro capacità di produrre forza. Quando il carico è leggero vengono attivate le fibre di tipo I, mentre per un carico pesante, la richiesta di forza aumenta, si coinvolgono così delle fibre di tipo II.

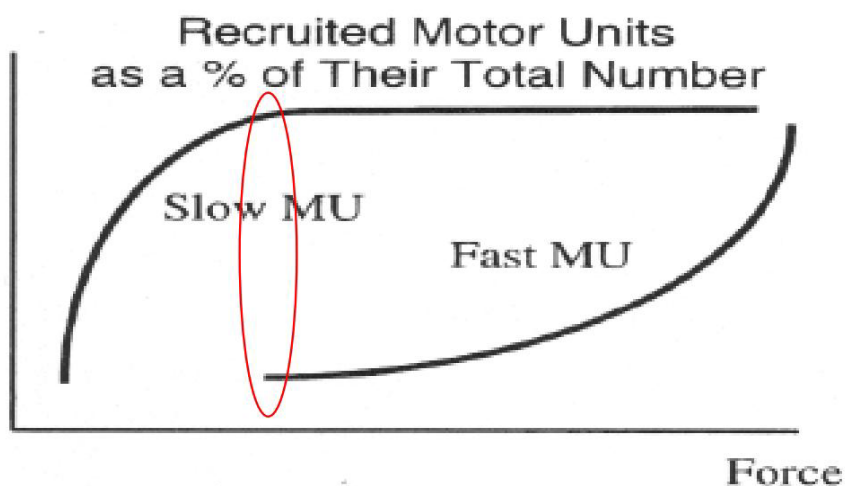


Fig. 4 Reclutamento delle fibre muscolari a contrazione lenta o rapida. Le fibre muscolari a contrazione lenta vengono attivate prima del reclutamento delle fibre muscolari a contrazione rapida. Sono ad alta forza e meno resistenti alla fatica.

Il processo ciclico della contrazione muscolare inizia con le molecole di ATP che si legano alla miosina. Successivamente avviene il processo di idrolisi dell'ATP, in modo da fornire l'energia necessaria alla rotazione della testa della miosina, che attraverso il colpo di forza, si lega all'actina. Nell'ultima fase l'ATP si scinde in ADP e si stacca dalla miosina, la quale ritorna allo stato di partenza.

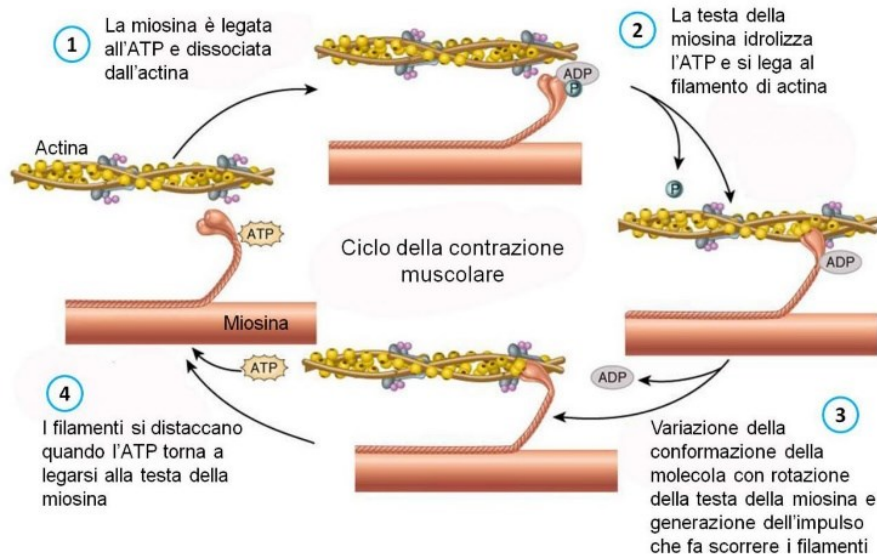


Fig.5 ciclo della contrazione muscolare

3.3 Modello meccanico del muscolo

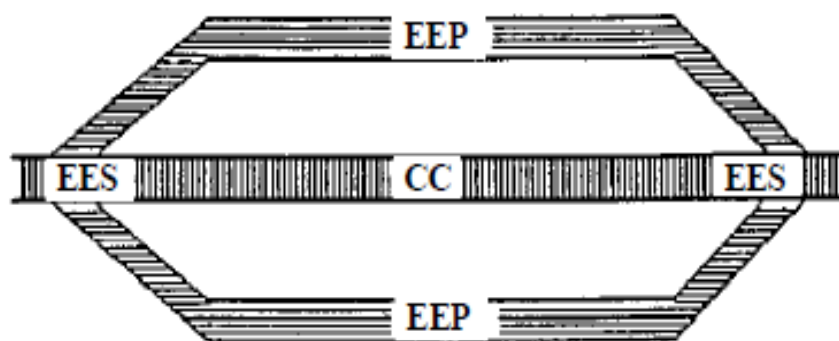


Fig.6 Modello meccanico del muscolo

Il modello meccanico del muscolo può essere così schematicizzato:

- CC = componente contrattile, data dal sarcomero;

- *EEP* = elementi elastici posti attorno alla componente contrattile e quindi in parallelo costituiti dalle guaine fibrose dei fascicoli muscolari, dalle guaine delle fibre muscolari (sarcolemma) e dal connettivo tra le fibre (endomisio);
- *EES* = elementi elastici in serie, costituiti dai tendini, le linee zeta e i ponti di actomiosina.

Il muscolo rilassato, a riposo, è elastico: resiste, cioè, allo stiramento oltre la lunghezza di riposo. L'elasticità del muscolo, che dà luogo alla resistenza allo stiramento, è data dal tessuto connettivo che avvolge la componente contrattile, che, quindi, è in parallelo con essa. Quando il muscolo si contrae, prima che la tensione si possa manifestare nei tendini (*EES*), deve comparire nel tessuto connettivo (*EEP*).

Si potrebbe quindi rappresentare gli elementi contrattili del sarcomero come degli ingranaggi, mentre gli elementi elastici sono associabili a delle molle.

I muscoli generano forza per ottenere movimento, ma possono anche generare forza senza produrre movimento. Si parla di:

- *contrazione isotonica* quando c'è generazione di forza (costante) e movimento di carico;
- *contrazione concentrica* quando un muscolo si accorcia;
- *contrazione eccentrica* quando un muscolo si estende (allunga);
- *contrazione isometrica* quando c'è generazione di forza, ma non spostamento di carichi.

Il rilassamento è, invece, un meccanismo completamente passivo, con la cessazione di produzione di forza ed il ritorno elastico delle fibre. La forza contrattile è condizionata dal tipo di stimolo, dalla lunghezza del muscolo al momento dello stimolo e dalla velocità con cui il muscolo si contrae.

3.4 Processo neuromuscolare di contrazione di un muscolo

La contrazione dei muscoli scheletrici ha origine quando i neuroni della corteccia motrice del cervello inviano impulsi ai moto-neuroni α , situati nel corno ventrale del midollo spinale. L'assone di questi moto-neuroni esce dal midollo spinale attraverso la radice ventrale e forma delle sinapsi con le fibre muscolari scheletriche. Ciascuna fibra muscolare è innervata da un unico moto-neurone α , mentre ogni moto-neurone α può innervare più fibre muscolari.

Il neurone, cellula nervosa elementare, è costituito da un corpo cellulare, detto soma, che rappresenta la parte centrale della cellula, in cui risiedono il nucleo e gli organelli. Dal soma hanno origine numerosi dendriti, i quali formano l'organo di entrata del neurone, e l'assone, il quale costituisce l'organo di uscita del neurone (e via dei neurotrasmettitori). L'assone può essere rivestito da una guaina, detta mielina, e lungo esso sono presenti i nodi di Ranvier (se l'assone è mielinizzato). [22]

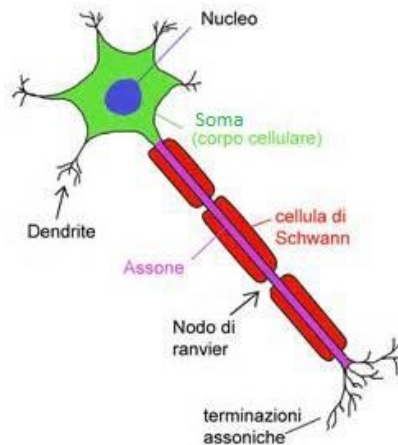


Fig.7 Struttura di un neurone

La cellula nervosa è importante nella trasmissione delle informazioni grazie alla sua eccitabilità (capacità di generare un potenziale d'azione qualora la si ecciti con lo stimolo di ampiezza e durata opportune: 'trigger') e la sua conduttività (la capacità di propagare tale potenziale per una distanza rilevante ad una velocità praticamente costante). Gli stimoli sono raccolti dal corpo cellulare e dai dendriti per poi essere trasmessi all'assone. I singoli neuroni sono connessi tra loro mediante zone di contatto, le sinapsi, preposte alla trasmissione dell'impulso nervoso. Quest'impulso avviene in una sola direzione, il che permette di distinguere la sinapsi in due componenti differenti:

1. *La componente presinaptica*, costituendo il bulbo presinaptico. Caratterizzata dalla presenza di numerosi mitocondri e di vescicole, quest'ultime contenenti l'Acetilcolina (Ach) per i muscoli scheletrici [24], responsabile della trasmissione dello stimolo e anche dell'avvio dell'accoppiamento eccitazione contrazione delle fibre sulle placche motrici.

2. *La componente postsinaptica*, che presenta i recettori, che determinano il passaggio dell'impulso elettrico.

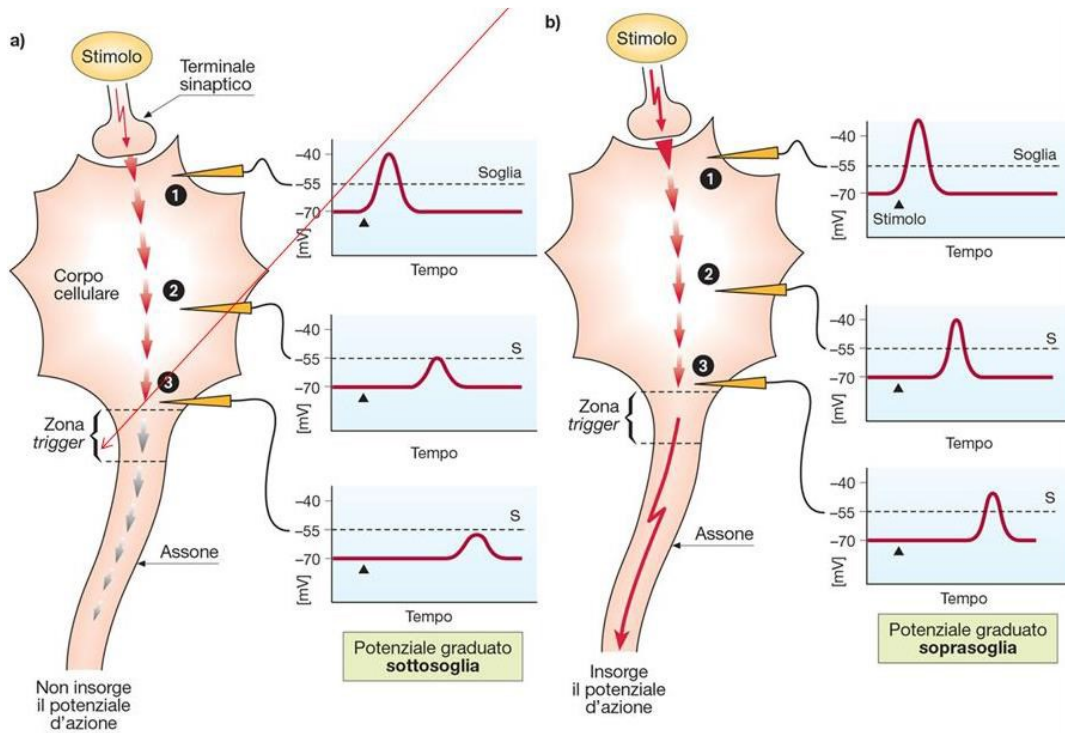


Fig.8 Potenziale nel neurone

Quando un singolo impulso adeguato è applicato all'interno del muscolo tutte le fibre innervate si attivano. All'aumentare dell'ampiezza dello stimolo non corrisponde l'aumento di intensità di risposta delle fibre.

3.5 L'unità motrice e l'impulso contrattile

Tutte le fibre muscolari innervate da un dato moto-neurone α costituiscono l'Unità Motrice. La dimensione delle unità motrici può variare da poche fibre muscolari, in cui è necessario un fine controllo motorio, a più di 2000 fibre muscolari, in cui si rendono necessari elevati livelli di forza per mantenere la postura e per camminare. A seconda di quanti e quali unità motorie sono reclutate l'intensità e la durata della contrazione possono variare notevolmente.

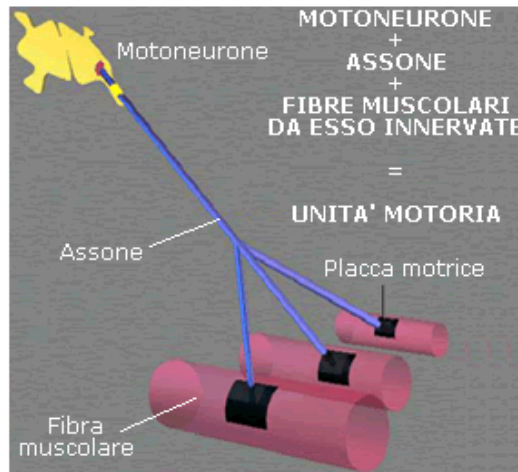


Fig.9 Unità motoria

Ogni fibra dell'unità motoria è dotata di una sola placca neuromuscolare (giunzione neuromuscolare, tra nervo e la fibra), il che esclude l'interazione reciproca delle unità motorie. Alla luce di ciò, e considerando il fatto che allo stimolo del motoneurone corrisponde una contrazione simultanea di tutte le fibre da esso innervato, è possibile affermare che: l'unità motoria è la quantità minima di tessuto muscolare che il sistema nervoso può controllare: unità motoria = unità funzionale del movimento.

La placca neuromuscolare consente la trasmissione dell'impulso nervoso tra una terminazione del nervo motore ed il muscolo. In risposta a questo stimolo avviene la contrazione muscolare. Le terminazioni finali della fibra nervosa costituiscono il cosiddetto terminale presinaptico. Il loro rapporto con la superficie esterna della fibra (sarcolemma) corrispondente, detta superficie post-sinaptica, non è diretto ma mediato da uno spazio, definito sinaptico. [22]

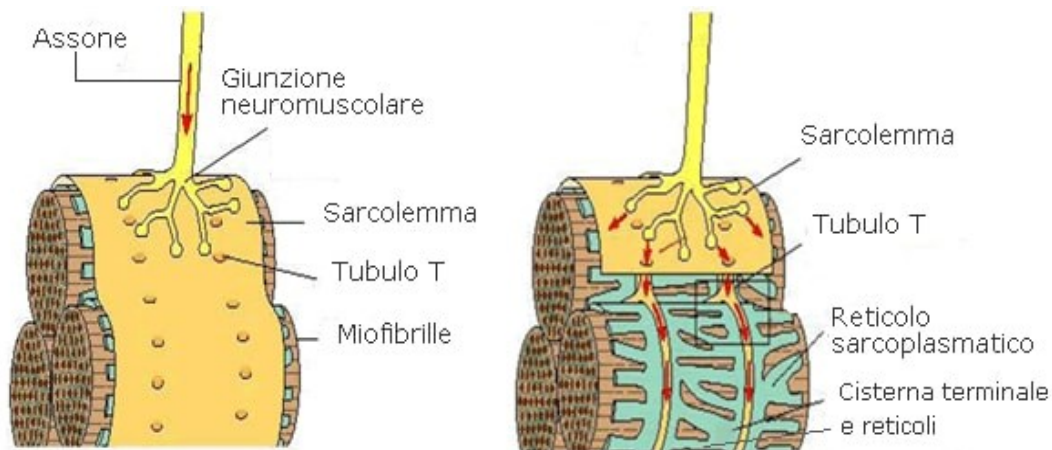


Fig.10 Placca neuromuscolare

Affinché l'impulso superi tale spazio è necessario la liberazione di un neurotrasmettitore, nello specifico Acetilcolina, da parte del terminale presinaptico; il suo compito è di attraversare lo spazio sinaptico e di consegnare ' il messaggio contrattile' alla fibra muscolare. La sinapsi chimica tra nervo e muscolo è chiamata Giunzione neuromuscolare.

L'acetilcolina, dopo essere stata riversata nello spazio sinaptico, viene captata da specifici recettori posti sulla superficie post-sinaptica. L'interazione tra acetilcolina e recettore causa un aumento di permeabilità del sarcolemma agli ioni sodio e potassio, da cui risulta una parziale depolarizzazione della membrana post-sinaptica. Se tale depolarizzazione è sufficientemente ampia da superare una determinata soglia, si innesca il cosiddetto potenziale d'azione. Quest'ultimo si propaga all'interno della cellula, attraverso i tubuli T, grazie all'apertura dei canali sodio. L'attivazione di recettori presenti nella membrana dei tubuli T fa aprire specifici canali per il rilascio del calcio, situati nelle cisterne terminali del reticolo sarcoplasmatico. Il calcio liberato dalle cisterne diffonde quindi nel citosol, raggiungendo concentrazioni cento volte superiori alla condizione di riposo e dando inizio alla contrazione muscolare. La comparsa del calcio in prossimità della subunità Tn-C della troponina provoca la liberazione del sito attivo sull'actina e la conseguente formazione dei ponti actomiosinici. Una volta cessato lo stimolo che ha dato origine alla contrazione, il rilassamento avviene mediante un processo attivo ATP dipendente, che ha lo scopo di riportare gli ioni calcio all'interno del reticolo sarcoplasmatico, grazie all'azione di una pompa Ca^{2+} ATPasi. Quando la concentrazione citoplasmatica di Ca^{2+} libero scende, lo ione si stacca dalla troponina, ripristinando l'effetto inibitorio del sistema troponina-tropomiosina.

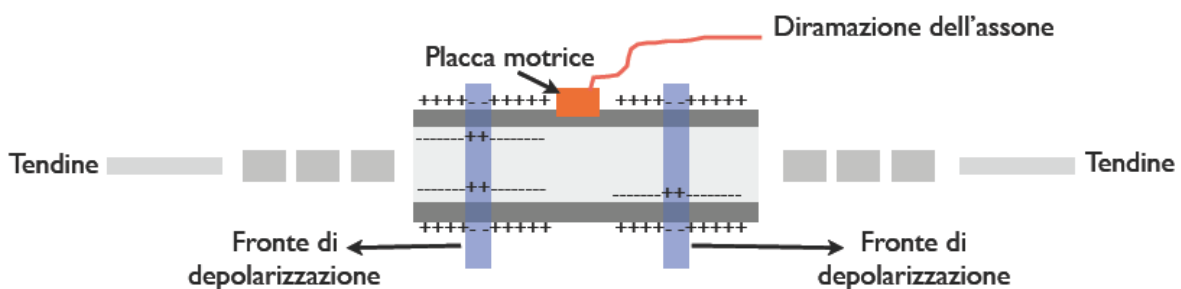


Fig.11 Contrazione muscolare

3.6 Elettromiografia (EMG)

Una tecnica diagnostica di tipo funzionale, di registrazione e analisi del segnale mioelettrico, ovvero del biopotenziale elettrico, che concerne l'attività muscolare durante la contrazione è l'elettromiografia (EMG).

3.6.1 Cenni storici

I primissimi cenni all'esistenza di una relazione tra attività elettrica e contrazione muscolare si trovano nei lavori di F. Redi nel 1666, ma solo due secoli più tardi, nel 1844, C. Matteucci ne diede una spiegazione e una prova. A cinque anni di distanza, nel 1849, risale la prima registrazione di un segnale elettromiografico realizzata dal francese Emil du Bois-Raymond, sebbene solo dal 1890 da Marey fu effettivamente introdotto il termine elettromiografia. Gasser ed Erianger, nel 1922, mediante l'impiego di uno dei primi tubi a raggi catodici, riuscirono per la prima volta a visualizzare su uno schermo oscillografico il segnale EMG. A questi studiosi venne assegnato, nel 1944, il premio Nobel per le interpretazioni che essi diedero a tale attività elettrica. I miglioramenti più significativi di rilevazione del segnale sono stati a cavallo tra gli anni '30 e '50, grazie alla crescita dell'elettronica, che offrì strumenti sempre più affidabili. Ciò permise a neurologi, chinesologi e ortopedici di fare un uso sempre più ampio e frequente dell'elettromiografia. I primi usi clinici dell'elettromiografia di superficie per il trattamento delle patologie risale agli anni '60. Con gli elettrodi ad ago e cutanei (di argento - cloruro di argento, poiché elettricamente stabili e poco rumorosi) si sviluppò, da un lato, lo studio sulla morfologia dei cosiddetti "potenziali d'azione di unità motoria" per una diagnosi di patologia neuro muscolare e, dall'altro, quello relativo al cammino e in generale all'attività globale del muscolo. Negli ultimi 25 anni le tecniche di prelievo, registrazione ed elaborazione del segnale EMG hanno avuto uno sviluppo notevole, per tutta una vasta gamma di applicazioni, quali l'area diagnostica, terapeutica e riabilitativa. [25]

3.6.2 Le diverse tipologie di EMG e relativi usi principali

A seconda di come il segnale viene registrato si parla di:

1. *Elettro-neurografia* (elettromiografia ad ago) che prevede l'utilizzo di aghi sottocutanei posti in diretto contatto con il muscolo d'interesse, in modo da analizzare ogni singola unità motoria.

2. *Elettromiografia di superficie* (sEMG) che prevede il prelievo del segnale tramite degli elettrodi posti sulla pelle. In questo caso i potenziali registrati andranno ad evidenziare un gruppo di unità motorie e la loro velocità di conduzione. Un singolo elettrodo registra un'onda bifasica, in quanto questo tipo di misure richiedono una coppia di elettrodi, in modo che la forma d'onda registrata sia uguale alla differenza di potenziale tra i due elettrodi. I potenziali d'azione delle fibre verranno sommati per ottenere il Potenziale d'azione dell'unità motoria (MUAP). La sua forma e le sue dimensioni dipendono dall'orientamento geometrico delle fibre rispetto alla posizione dell'elettrodo. Quando vengono registrati più MUAP in un breve intervallo di tempo viene annotato un treno del potenziale d'azione dell'unità motoria (MUAPT).

Considerare l'indagine elettromiografica come strumento di confronto ha permesso il suo utilizzo in molteplici campi:

- Ricerca medica, per ortopedia, chirurgia (analisi pre-chirurgica), neurologia (deficit periferico di forza o sensibilità);
- Riabilitazione, post-operatoria, post-incidente, fisioterapia;
- Ergonomia, prevenzione del rischio (risposta dei muscoli), design ergonomico;
- Sport, biomeccanica, analisi del movimento, allenamento degli atleti (performance muscolare, tecniche e regimi di allenamento), riabilitazione sportiva.

3.6.3 Analisi dello strumento

Una possibile configurazione di un elettromiografo può essere rappresentata come in figura 11.

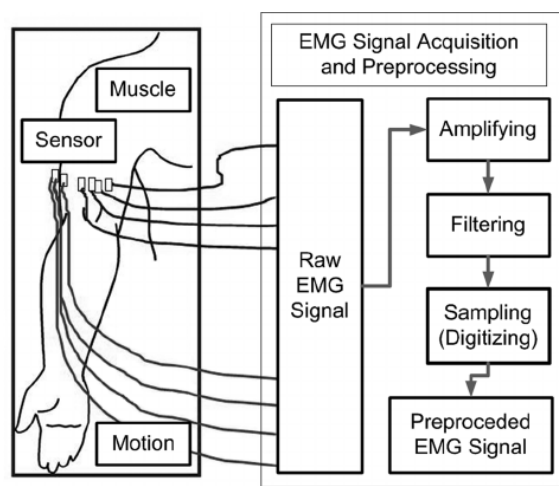


Fig.11 Schema a blocchi di un elettromiografo

Lo schema a blocchi è caratterizzato dalla sorgente del segnale, rappresentata da paziente; gli elettrodi (sensori); filtri, amplificatori e sistemi di connessione ADC che appartengono al blocco di manipolazione del segnale; pc e oscilloscopio che costituiscono il blocco di visualizzazione.

3.6.4 Gli elettrodi

Gli elettrodi utilizzati possono essere vari a seconda della tipologia di indagine che si vuole effettuare. Si hanno, infatti, elettrodi ad ago, impiegati per analizzare gruppi muscolari specifici, effettuando un'indagine invasiva; elettrodi di superficie per muscoli superficiali, a diretto contatto con la pelle e non invasivi. [25]

- *Gli elettrodi di superficie* più utilizzati sono quelli di tipo Ag-AgCl, in gel, adesivi e usa e getta. Si presentano con una forma circolare a singolo bottone o duali (Figura 12,1 e 12,2), a seconda della distanza a cui si vogliono posizionare.

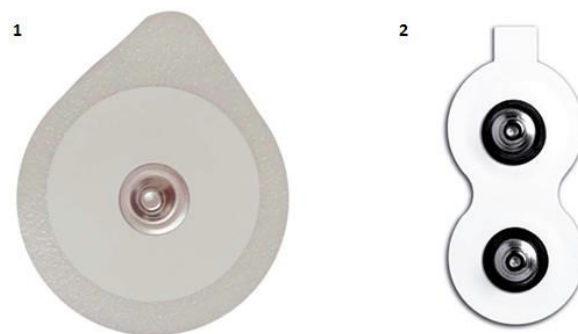


Fig.12 Elettrodi di superficie a singolo bottone (pannello 1) o duali (pannello 2).

Possono essere ulteriormente divisi in elettrodi attivi e passivi: gli elettrodi attivi hanno già integrato il circuito di pre-amplificazione, riducendo intrinsecamente il rumore d'ingresso, come le tensioni parassite dovute ad accoppiamenti capacitivi o ai movimenti degli elettrodi; elettrodi passivi che, al contrario di quelli attivi, necessitano di un circuito di amplificazione esterna.

- *Gli elettrodi ad ago*, invece, sono caratterizzati da fili sottili, resistenti e flessibili, tipicamente in leghe di platino, argento, nichel o cromo. A seconda del muscolo che si vuole analizzare avranno una punta lunga da 25 a 70mm e presenta un diametro che varia da 0.3 a 0.45mm.

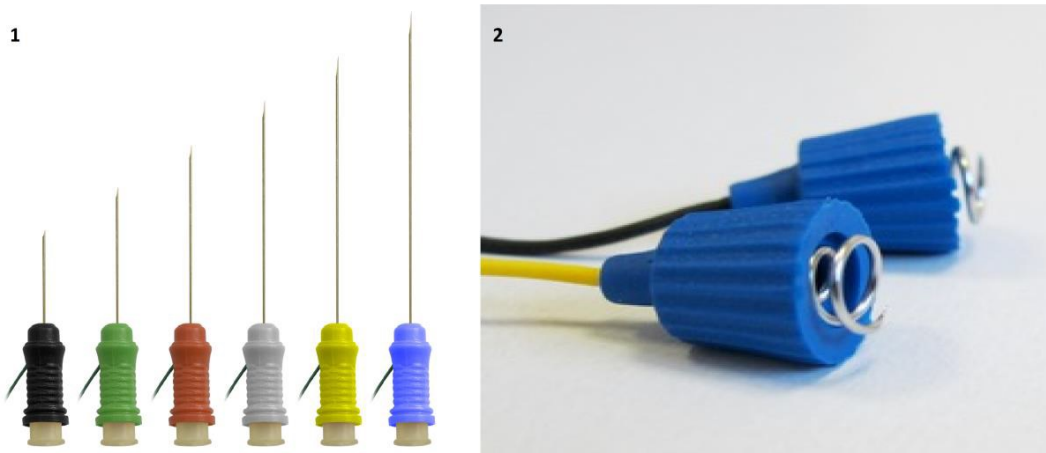


Fig. 13 Elettrodi ad ago (pannello 1 e 2)

In base alla superficie di posizionamento si possono esplorare tre configurazioni differenti:

- *monopolare*, in cui si usa un singolo elettrodo di detezione del segnale ed uno di riferimento. Questo metodo è usato per la sua semplicità, ma è sconsigliato in quanto rileva tutti i segnali elettrici nelle vicinanze della superficie di detezione [26];

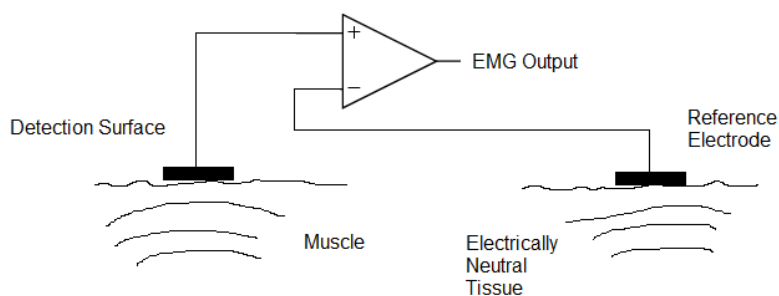


Fig.14 Configurazione di acquisizione monopolare

- *bipolare*, in cui si usano due elettrodi di detezione, sulla superficie di interesse, ed un terzo di riferimento, in un'area non attiva rispetto l'indagine. È la configurazione più frequente;

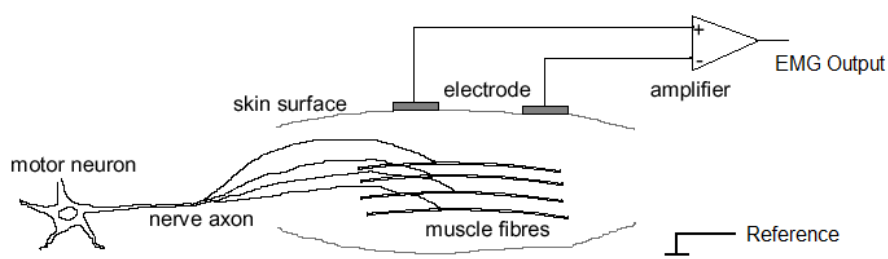


Fig.15 Configurazione di acquisizione bipolare

- *multipolare*, usa più elettrodi di detezione equidistanti più quello di terra. È utilizzata per ridurre maggiormente il crosstalk tra i segnali e il rumore, quindi ottenere un segnale EMG più significativo. Elettricamente ogni elettrodo può essere rappresentato da un generatore di tensione, dato dal potenziale dell'elettrodo, e un'impedenza, data dalle caratteristiche elettriche dei suoi componenti, assimilabili ad una resistenza (dell'elettrolita) in serie ad un parallelo fra una resistenza ed una capacità (figura 16). Al generatore di tensione corrispondente al segnale può anche essere introdotto un ulteriore generatore, rappresentante il rumore.

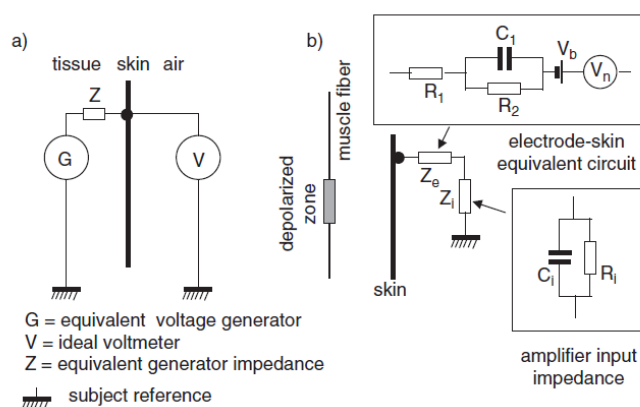


Fig.16 Schema di un elettrodo. (a) Situazione ideale dove un voltmetro ideale a impedenza d'ingresso infinita monitora la tensione fornita dal generatore equivalente (b) un modello in condizioni reali con il circuito equivalente dell'elettrodo superficiale, l'impedenza dell'amplificatore e un generatore, corrispondente alla zona di depolarizzazione della fibra. V_b =tensione dc, V_n =rumore. [27]

La componente più significativa del rumore introdotto dagli elettrodi dipende dal trattamento della pelle prima dell'applicazione di questi, ma anche dal cosiddetto "effetto batteria", analizzabile in figura 16b, in quanto i generatori equivalenti dei due elettrodi non sono esattamente gli stessi, dovuti ai differenti punti di applicazione sulla pelle e alla variabilità delle condizioni fisiologiche dei tessuti.

3.6.5 Preamplificatore

Lo stadio amplificatore è una delle parti più complesse di una macchina diagnostica; ma il concetto su cui si basa è molto semplice: un amplificatore ha il compito di amplificare il segnale in modo da renderlo visualizzabile. Il preamplificatore, invece, rende utilizzabile per i dispositivi a valle (in primo luogo i filtri) e migliorare il rapporto segnale-rumore. Il segnale EMG viene posto in ingresso ad un amplificatore per strumentazione caratterizzato da un'alta

impedenza d'ingresso (idealmente tendente all'infinito) e bassa impedenza d'uscita (idealmente tendente a zero) attraverso l'utilizzo di tre amplificatori operazionali.

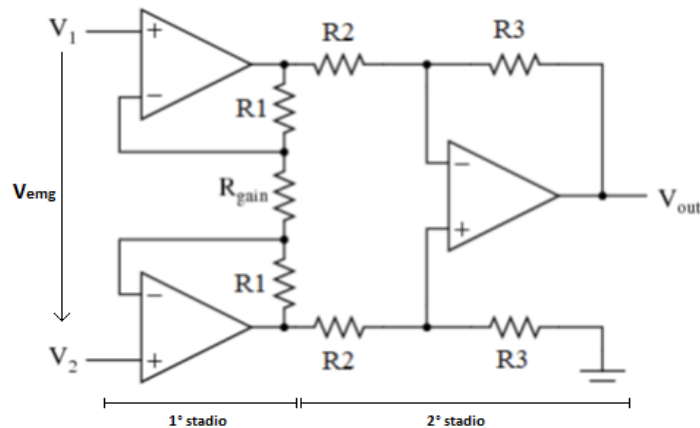


Fig.17 Amplificatore per strumentazione a tre amplificatori operazionali.

Il primo stadio costituisce lo stadio separatore ed ha l'obiettivo di ridurre l'errore di interconnessione con gli elettrodi e lo sbilanciamento di elettrodo tramite un'altissima impedenza di modo comune e differenziale.

Il secondo stadio, definito differenziale, introduce un guadagno differenziale (G):

$$G = \left(1 + \frac{2R_1}{R_{gain}}\right) \frac{R_3}{R_2} \quad (1)$$

La tensione in uscita V_{out} è pari a:

$$V_{out} = G * (V_2 - V_1) \quad (2)$$

Il segnale viene rilevato su due siti. I circuiti elettrici sottraggono i due segnali ed in seguito amplificano la differenza. Questo implica che: qualsiasi segnale 'comune' ad entrambi i siti di rilevamento verrà rimosso e i segnali diversi nei due siti avranno un differenziale che verrà amplificato. Questa struttura, inoltre, permette di eliminare il rumore di modo comune degli ingressi (rumore che appare identicamente su entrambi i terminali dell'elettrodo). Il rapporto di reiezione di modo comune (CMRR) dell'amplificatore, che misura la tendenza del dispositivo a rigettare i segnali d'ingresso comuni ad entrambi gli ingressi, viene considerato accettabile dai 95 dB in poi, sebbene le moderne tecnologie permettano valori superiori ai 120 dB. Il guadagno raccomandato per il processo di acquisizione del segnale dal preamplificatore è relativamente basso, per non amplificare un eventuale rumore residuo o saturare i componenti

a valle. Un'ulteriore amplificazione verrà effettuata negli stadi successivi. L'impedenza di ingresso, cioè l'impedenza tra la pelle e superficie di rilevamento, può variare da 1-10 MΩ, per prevenire l'attenuazione e la distorsione del segnale rilevato dovuto agli effetti del carico d'ingresso. Nel differenziale l'impedenza di ingresso deve essere la più ampia possibile, senza però causare complicazioni accessorie al funzionamento dell'amplificatore differenziale.

3.6.6 Filtri

Lo stadio successivo a quello dell'amplificazione differenziale è l'aggiunta degli elementi di filtraggio, in modo da eliminare il rumore dal segnale EMG acquisito. Infatti, le frequenze di rumore che contaminano il segnale EMG grezzo possono essere sia alte che basse [26]. Si utilizza:

- *filtro passa-alto* in modo da rimuovere il rumore a bassa frequenza, causato dall'offset CC dell'amplificatore derivato dal sensore sulla pelle e fluttuazioni di temperatura. Si sceglie una frequenza di taglio (f_c) di circa 15-20 Hz.

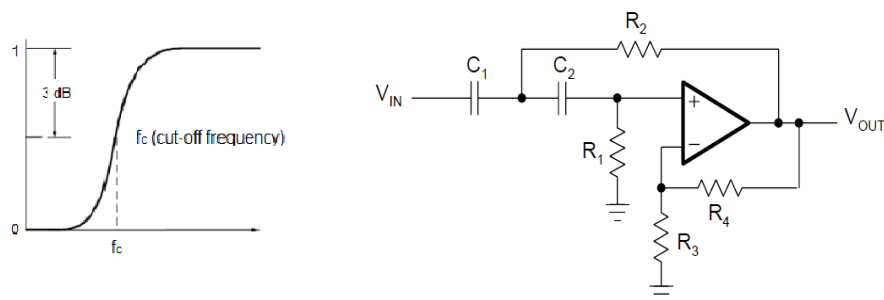


Fig.18 Risposta di un filtro passa-alto (pannello 1); filtro passa-alto di secondo ordine (pannello 2)

- *Filtro passa-basso*, più semplice e completamente opposto al filtro passa-alto, infatti è in grado di rimuovere rumore ad alte frequenze. Questo rumore è causato dalla condizione del segnale nei nervi e da interferenze dovute a strumenti elettronici. In questi filtri vengono trasmesse le frequenze inferiori alla frequenza di taglio (dai 400-450 Hz) e le frequenze superiori, invece, vengono rimosse.

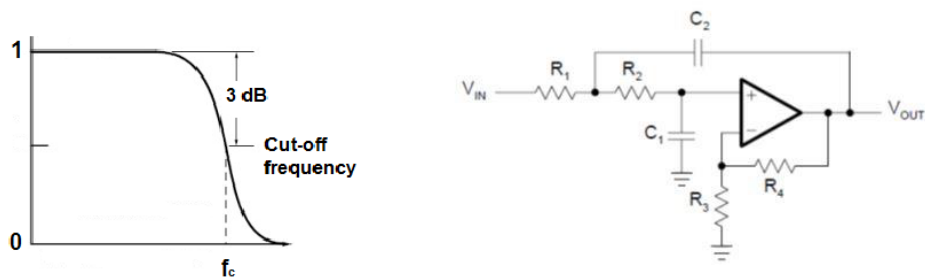


Fig.19 Risposta di un filtro passa-basso (pannello 1);
filtro passa-basso di secondo ordine (pannello 2)

3.6.7 Amplificatore principale

L'amplificatore principale introduce un ulteriore guadagno a quello ottenuto precedentemente. La scelta di quanto amplificare dipende anche dai muscoli che si analizzano [28]. Un amplificatore per EMG può essere realizzato semplicemente con un amplificatore in configurazione non invertente, dove il guadagno può essere regolato attraverso il rapporto fra le due resistenze.

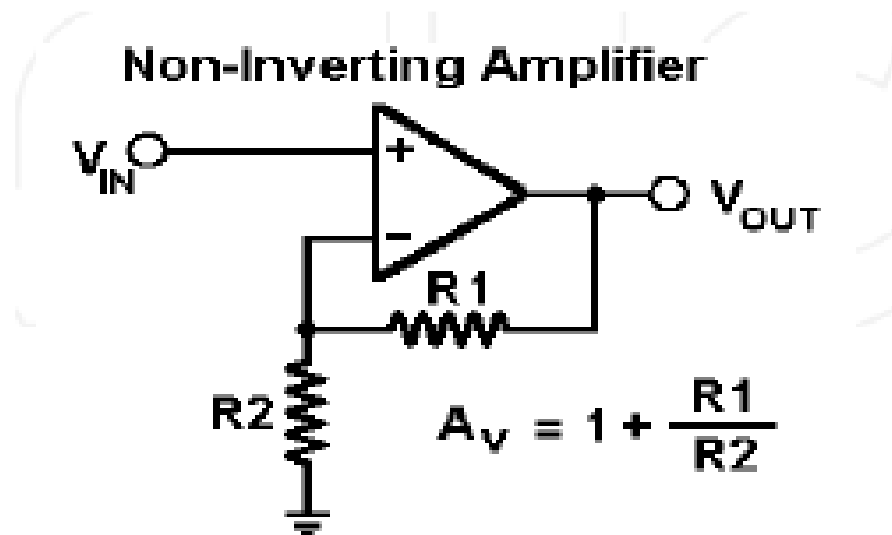


Fig.20 Amplificatore in configurazione non invertente. A_v rappresenta il guadagno che introduce.

3.6.8 Convertitore A/D

Il segnale EMG ottenuto deve essere convertito in segnale digitale, in modo da renderlo compatibile con i moderni dispositivi per la visualizzazione del segnale stesso. Lo strumento utilizzato per questo processo è il convertitore analogico-digitale (A/D). quest'ultimo, infatti, ha il compito di convertire il segnale analogico in dei bit attraverso il campionamento e la quantizzazione.

- Il campionamento consiste nel trasformare il segnale dal dominio tempo-continuo al dominio nel tempo discreto. La frequenza di campionamento deve essere scelta in modo da rispettare il teorema di Nyquist (la frequenza di campionamento è maggiore o uguale a due volte la frequenza massima del segnale), perciò tipicamente dai 1000-1500Hz per evitare perdita di segnale.
- La quantizzazione suddivide il segnale analogico campionato in livelli che identificano un range di tensione diverso, dove ad ogni livello corrisponde una codifica binaria ben specifica. Il numero di bit utilizzato per un EMG è di 12 (2^{12} livelli) e viene definita risoluzione.

3.6.9 Acquisizione del segnale EMG

Il segnale EMG si basa sulla raccolta dei potenziali d'azione della membrana muscolare dovuto ai processi di depolarizzazione e ripolarizzazione. Gli elettrodi, posti sulla cute, sono in grado di acquisire i segnali provenienti dall'unità motoria. La somma dei potenziali è detta MUAP (Motor Unit Action Potential) e dipende dall'unità motoria e dalle fibre muscolari che innerva. Un treno di MUAP appartenenti alla stessa unità motoria è detta MUAPT. Il segnale EMG di superficie è dato dalla sovrapposizione dei MUAPT delle varie unità motorie. I due meccanismi che influenzano ampiezza e densità del segnale osservato sono il reclutamento dei MUAP e la frequenza di Firing (frequenza di attivazione delle unità motorie) che permettono di controllare l'attività muscolare in termini di forza e di frequenza di contrazione. Ogni segnale EMG è suddiviso in armoniche tra i 10-400 Hz.

L'insieme dei MUAP costituisce il segnale che verrà raffigurato, definito linea EMG. Quest'ultima è una misura dell'andamento temporale dell'attività contrattile del muscolo e quindi gli istanti di contrazione e di riposo del muscolo stesso. Durante il periodo di riposo è visibile la *base line*, che rappresenta la linea zero del segnale. [25]

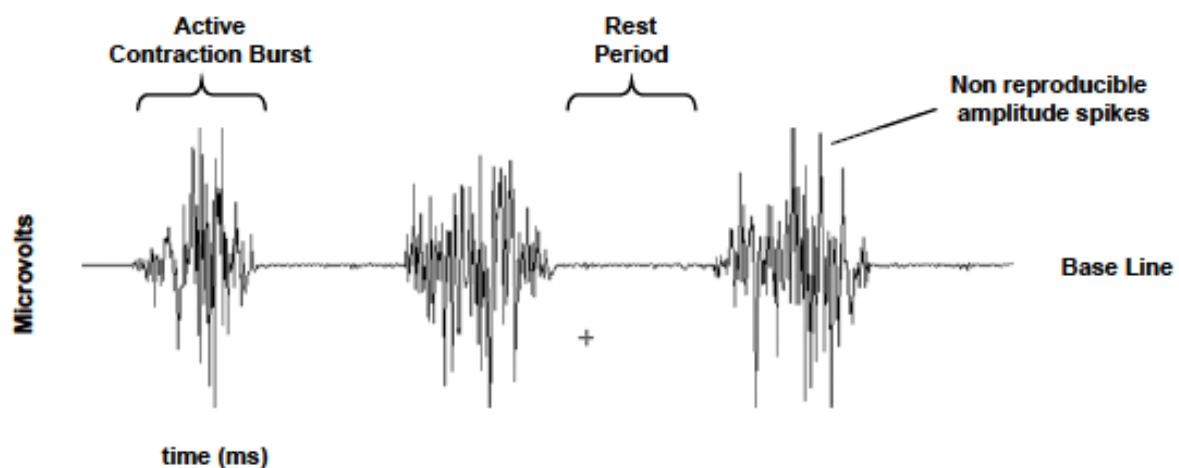


Fig.21 Tracciato EMG con tre contrazioni nel dominio del tempo

Lo spettro del segnale EMG è composto da due parti:

- una dovuta alle frequenze di firing delle unità motorie (UM) più grandi e reclutate per ultime; queste contribuiscono con picchi nello spettro, in bassa frequenza, attorno alla frequenza media di firing delle UM, cioè sui 10-40 Hz; [28]

- la seconda parte è dovuta alla forma dei MUAP, e va dai 50 fino a circa 100 Hz, in funzione di vari fattori, quali la forma e la disposizione degli elettrodi, la distanza delle fibre e la fatica muscolare.

L'elaborazione del segnale elettromiografico è significativa per la riduzione della variabilità del segnale, dovuta alla natura casuale dei disturbi o del prelievo dello stesso, che può rappresentare differenze tra i diversi soggetti, nonostante il muscolo sia il medesimo. Le operazioni tipicamente svolte sono relative alla:

- *Rettifica*, in cui tutte le tensioni negative sono rese positive e ribaltate rispetto alla base line. Comporta una migliore lettura del segnale, con la possibilità di calcolo dei parametri standard (come la media, l'area sottesa dal segnale).
- *Smoothing* utile ad eliminare i contenuti non riproducibili del segnale, dovuti al rumore. Con il recente progresso è stato reso possibile il calcolo accurato del Valore Efficace (RMS, Root Mean Square), rappresentante la potenza del segnale.
- *Normalizzazione MVC* (Maximum Voluntary Contraction) è un metodo di ridefinizione del segnale valutato secondo la percentuale e non attraverso la tensione. Questo processo consiste nell'assegnare un valore del 100% al muscolo contratto e uno 0% al muscolo a riposo.
- *Normalizzazione del tempo* consiste, come per la normalizzazione MVC, nel considerare il tempo rispetto ad una percentuale (Ciclo Percentuale). Questo procedimento permette di ridurre la deviazione standard nel segnale e di avere un ulteriore effetto di smoothing sul segnale stesso.

4 L'analisi del cammino (Gait Analysis)

L'analisi del cammino, meglio conosciuta come Gait Analysis, è un aspetto fondamentale nello studio della deambulazione e dell'efficacia delle terapie riabilitative. È un esame di facile esecuzione e non invasivo, che analizza ogni aspetto del passo e ne identifica le anomalie e vizi. L'analisi del cammino, quindi, si prefigge di analizzare ogni aspetto della camminata nello specifico:

- *Le qualità di appoggio*
- *I tempi di esecuzione*
- *Come avviene il contatto con il terreno*
- *Le modalità di propulsione e stacco del passo*

4.1 Il ciclo del passo

Nel cammino le gambe ripetono una sequenza di movimenti che portano avanti il corpo, mantenendo un assetto stabile. Ogni sequenza si sviluppa in diverse interazioni tra i segmenti delle gambe e la massa totale del corpo. Quando avviene l'avanzamento del corpo, un arto funge da sostegno mentre l'altro avanza fino al successivo appoggio; in seguito, i due arti si scambiano il ruolo ed entrambi i piedi sono in contatto con il terreno durante il trasferimento del peso del corpo da un arto all'altro. Una singola sequenza di queste funzioni è definita ciclo del passo. È importante distinguere due nozioni principali: il passo e il semi-passo. [29]

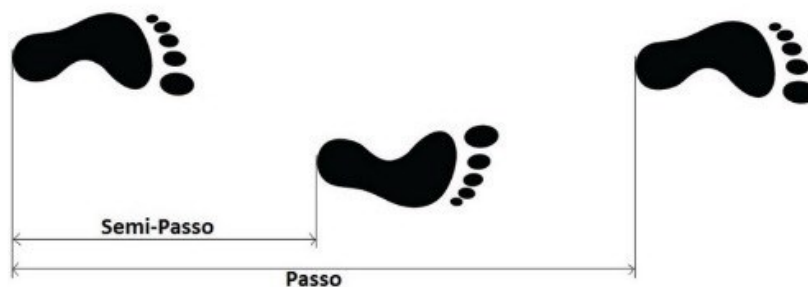


Fig.22 Passo e semi-passo

Il primo è l'equivalente del ciclo del passo rappresenta l'unità funzionale di riferimento nell'analisi del cammino, ed è l'intervallo di tempo tra due contatti iniziali successivi dello stesso piede. Il secondo, invece, è la distanza tra l'appoggio del piede (in generale il tallone) e l'appoggio della stessa parte del piede controlaterale. Ogni ciclo del passo comprende due semi-passi. Il ciclo del passo si suddivide in due diverse fasi:

1. *Stance (appoggio)* che identifica l'intero periodo durante il quale il piede è in contatto con il terreno. A sua volta comprende 3 intervalli: *initial double stance*, che costituisce l'inizio del ciclo del passo (entrambi i piedi si trovano a contatto con il suolo dopo il contatto iniziale); *single limb stance* che ha inizio quando il piede opposto si stacca per l'oscillazione; *terminal double limb stance* che ha inizio con il contatto iniziale del piede contro laterale e continua finché l'arto che era in appoggio inizialmente si distacca per l'oscillazione;
2. *Swing (oscillazione)* fa riferimento al tempo in cui il piede si trova sollevato da terra per l'avanzamento dell'arto: l'oscillazione inizia quando il piede si distacca dal suolo.

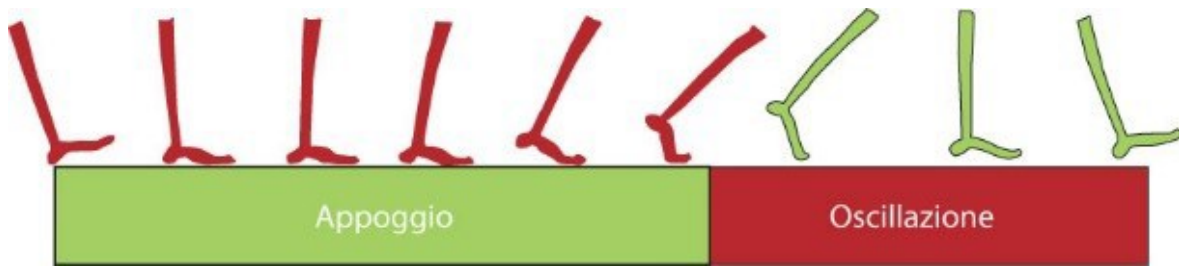


Fig.23 Ciclo del passo

Al fine di garantire le funzioni di base richieste dal cammino, in ogni passo l'allineamento tra il corpo, il piede di supporto durante l'appoggio e l'avanzamento dei singoli segmenti dell'arto in oscillazione, J. Perry ha distinto otto fasi durante il ciclo del cammino, ognuna delle quali ha un preciso obiettivo funzionale ed è caratterizzata da uno schema di movimento ben preciso. La combinazione sequenziale delle fasi è inoltre in grado di far effettuare all'arto tre compiti di base:

- *Accettazione del carico* corrispondente all'inizio del periodo di appoggio e utilizza le prime due fasi del passo: il contatto con il tallone: periodo molto breve in cui il tallone del piede proiettato in avanti si trova a contatto con il suolo; Risposta di carico è la fase iniziale del initial double stance (fase iniziale del doppio appoggio)
- *Single limb stance* in cui il distacco del piede controlaterale per l'oscillazione determina l'inizio dell'appoggio singolo per l'arto a contatto con il suolo. Questo continua fino a quando il piede controlaterale non entra nuovamente in contatto con il terreno. Comprende altri due periodi: *Mid stance* (appoggio intermedio) riferito alla prima metà dell'intervallo d'appoggio singolo. È la fase più lunga che inizia con il distacco del piede controlaterale e termina quando il piede è completamente poggiato al suolo; *Terminal stance* (appoggio terminale) è il momento che caratterizza la conclusione dell'appoggio singolo. Inizia con il sollevamento del tallone e continua finché l'altro piede appoggia al suolo. Durante questo periodo il peso nel corpo viene trasferito all'avampiede;
- *Avanzamento dell'arto* esordisce nella fase finale dell'appoggio necessaria per il corretto posizionamento dell'arto che successivamente oscilla attraverso tre differenti movimenti di sollevamento, avanzamento e preparazione per il successivo appoggio. Comprende quattro fasi di oscillazione: *Preswing* rappresenta il secondo periodo di doppio appoggio nel ciclo del passo dove il trasferimento del peso corporeo scarica rapidamente l'arto che non fornisce alcun contributo attivo, ma, al contrario si prepara alla richiesta di oscillazione; *Initial swing* esordisce con il sollevamento del piede dal terreno e termina quando l'arto oscillante è parallelo al piede di appoggio; *Mid swing*

nel momento in cui l'arto oscillante è opposto all'arto in appoggio e termina quando il primo avanza e la tibia corrispondente risulta verticale; *Terminal swing* inizia con la tibia verticale e termina quando il piede prende contatto con il terreno.

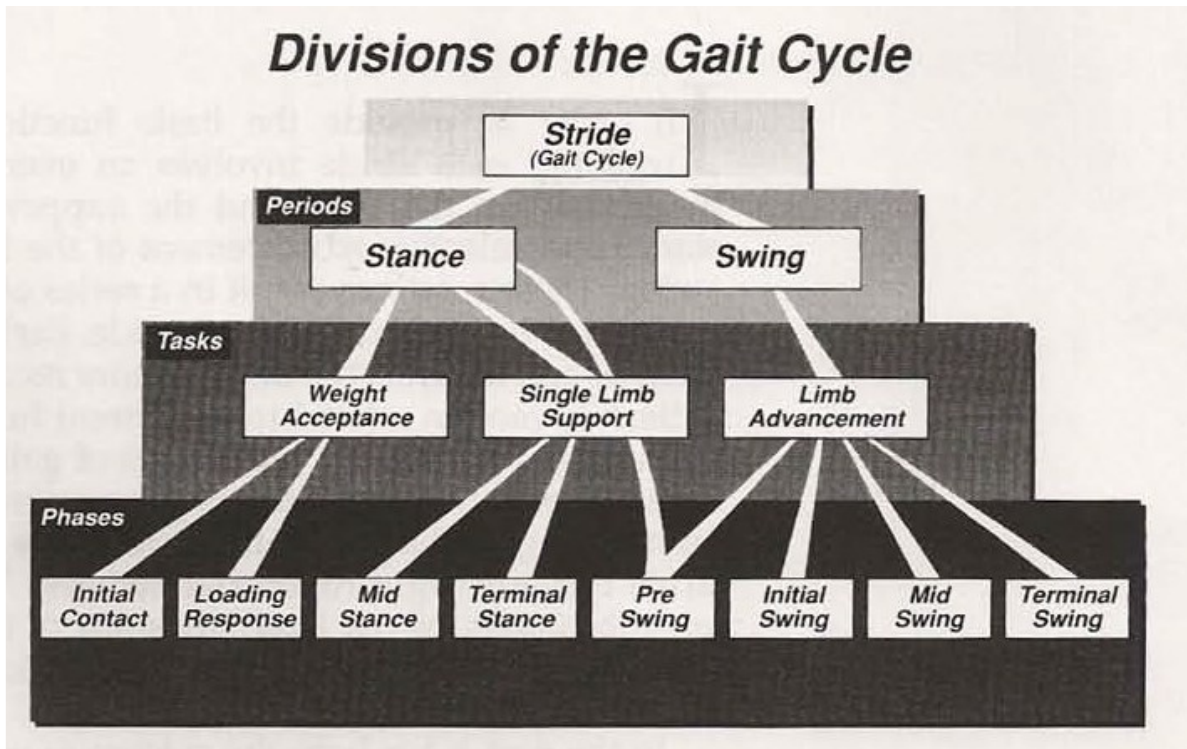


Fig.24 Divisione del ciclo del passo

Durante il cammino il corpo viene suddiviso in due unità funzionali: l'unità passeggero e l'unità locomotrice. La prima è costituita da testa, collo, tronco e braccia, ha il compito di mantenere la postura integra e poiché le richieste funzionali sono ridotte al minimo diventa un'entità passiva trasportata dall'unità locomotrice. Quest'ultima, invece, è costituita dai due arti inferiori e dalla pelvi. in quest'unità sono coinvolte undici articolazioni che alternativamente hanno il compito di sorreggere l'unità passeggero consentendone l'avanzamento. La pelvi svolge un duplice ruolo, ovvero, costituisce il collegamento tra i due arti inferiori e rappresenta il tratto dell'unità passeggero che sta a ridosso delle anche. Durante la camminata le principali funzioni svolte dall'apparato locomotore sono: generazione di una forza propulsiva; mantenimento della stabilità a livello superiore; assorbimento dello shock dovuto all'impatto con il terreno ad ogni passo; conservazione dell'energia durante le funzioni precedenti al fine di minimizzare lo sforzo da parte dei muscoli.

La stabilità nella posizione eretta è determinata dall'equilibrio funzionale tra allineamento del corpo e attività muscolare a livello di ogni articolazione. La compromissione della stabilità può avvenire a causa di tre fattori:

- Relazione tra peso dell'unità passeggero e peso dell'unità locomotrice;
- Natura multi-segmentale degli arti di supporto;
- Presenza di tessuti molli attorno alle articolazioni degli arti inferiori;

Ogni volta che il corpo appoggia al suolo viene generata una forza di grandezza equivalente ma con direzione opposta. La struttura dei legamenti ha il compito di garantire sia la mobilità e sia la stabilità e poiché le ossa sono lunghe e le superfici articolari sono piatte si rendono necessarie delle forze di controllo. Quando le articolazioni dell'anca e del ginocchio risultano ipertese l'equilibrio tra tensione legamentosa e vettore del corpo è una fonte di stabilità passiva simile in quanto non si trova nella parte centrale del piede ma è molto più vicina al calcagno.

Dalla stazione eretta, durante il quale il vettore del corpo dal centro della testa si sposta cadendo fino a 5 cm davanti alla tibiotarsica, con il peso del corpo su entrambi i piedi; per l'inizio del passo sono necessarie tre azioni:

1. Spostamento del peso corporeo verso l'arto che sarà sollevato. Successivamente tutto il peso viene spostato verso l'arto in appoggio che permetterà al corpo di "cadere in avanti" facendo sollevare il piede oscillante.
2. Flessione dell'anca e flessione dorsale della tibiotarsica: modifica dell'equilibrio dalla stazione eretta.
3. Gestione della caduta del peso corporeo da parte dell'arto controlaterale che, dopo aver completato la sua oscillazione, è pronto ad assumere un ruolo di supporto. [29]

4.2 Il ciclo di progressione

L'elemento essenziale per la progressione è la rotazione del piede e della tibiotarsica, che controlla la caduta in avanti del corpo man mano che il peso viene trasferito sull'arto d'appoggio. Il contatto con il suolo avviene con la parte arrotondata della tuberosità calcaneare e il segmento osseo compreso tra questo punto e il centro dell'articolazione tibiotarsica assume un ruolo di leva instabile che ruota verso il suolo. Il rotolamento del calcagno è fondamentale per la progressione di tutto l'arto d'appoggio in quanto, grazie all'azione dei muscoli pretibiali che rallentano la caduta del piede, viene generato un movimento in avanti della tibia. Questo effetto è trasferito alla coscia attraverso il quadricipite, che collega il femore alla tibia

controllando la flessione del ginocchio. Una volta che l'avampiede entra in contatto con il terreno, la tibiotarsica diventa il fulcro per la continuazione del ciclo di progressione.

Il trasferimento del peso corporeo dal retro-piede all'avampiede è molto rapido sebbene questo avvenga nella fase di doppio appoggio. In questo caso, il piede dell'arto anteriore si troverà a gestire il peso corporeo impattando il terreno. L'intensità di questo impatto è ridotta a tre schemi di movimento relativi a:

1. Tibiotarsica flessa di circa 10° ed è una reazione immediata all'iniziale impatto con il terreno del tallone. In questa fase i muscoli pretibiali frenano la caduta del piede ritardando il contatto dell'avampiede con il terreno;
2. La flessione del ginocchio è considerata una reazione al rotolamento del calcagno. La rotazione in avanti della tibia riduce il supporto disponibile per il femore e permette al corpo di avanzare attraverso la flessione del ginocchio che viene rallentata dal quadricipite.
3. Il trasferimento del peso corporeo da un arto all'altro comporta la caduta delle pelvi e dell'unità passeggero dal lato opposto. La velocità di questo movimento viene rallentata dai muscoli abduttori dell'arto in appoggio, riducendo il carico totale a livello dell'anca.

Tabella 1: riepilogo analisi del cammino [29]

FASE GENERALE	FASE SPECIFICA	POSIZIONE ARTICOLARE	MUSCOLI COINVOLTI
	Fase 1 Contatto Iniziale <i>(IC - Initial Contact)</i> 0-2%	Arto inferiore disteso per iniziare l'appoggio con la porzione postero-esterna del calcagno. Tibiotarsica in lieve flessione dorsale e piede in supinazione, ginocchio esteso, anca piegata.	<ul style="list-style-type: none"> • Quadricipite • Hamstring • Tibiale anteriore
<i>Note della fase di Contatto Iniziale</i>			
In questo istante il corpo è in caduta libera verso il terreno poiché il centro di massa è stato spinto oltre la base di appoggio; questo porta ad un brusco impatto del tallone a terra che in 2 centesimi di secondo assorbe il 60% del peso corporeo.			

ACCETTAZIONE DEL CARICO	Appena dopo l'atterraggio del tallone è la porzione anteriore del piede che rapidamente va a terra frenata dal tibiale anteriore.		
	Fase 2 Risposta al Carico <i>(LR – Load Response)</i> 0-10%	Appoggio completo del piede, tibiotarsica che si muove verso la posizione neutra, anca e ginocchio piegati.	<ul style="list-style-type: none"> • Grande gluteo • Quadricipite
	<p><i>Note della fase di Risposta al Carico</i></p> <p>Assorbimento dell'impatto con il controllo del piegamento del ginocchio e della tibiotarsica, mantenimento della stabilità sotto carico attraverso la stabilizzazione dell'anca, i cui muscoli abduttori sostengono in media 1,5 il peso del corpo. Le rotazioni sul piano trasverso dipendono prevalentemente dal movimento del calcagno la cui posizione influenza marcatamente l'alternanza dei movimenti di pronazione e di supinazione del piede.</p>		
APPOGGIO SINGOLO	Fase 3 Appoggio Intermedio <i>(Mst – Mid stance)</i> 10-30%	Appoggio completo del piede, tibiotarsica da neutra a dorsiflessa (in catena cinetica chiusa), ginocchio disteso.	<ul style="list-style-type: none"> • Quadricipite • Soleo/Gastrocnemio
	<p><i>Note della fase di Appoggio Intermedio</i></p> <p>Progressione del piede in appoggio attraverso il controllo della distensione del ginocchio e del piegamento della tibiotarsica, stabilizzazione di arto e tronco.</p>		
	Fase 4 Appoggio Terminale <i>(Tst – Terminal stance)</i> 30-50%	Tibiotarsica che passa gradualmente dalla posizione di dorsiflessione verso quella di flessione plantare, ginocchio e anca distesi.	<ul style="list-style-type: none"> • Soleo/Gastrocnemio

Note della fase di Appoggio Terminale

Progressione del piede oltre il piede in appoggio attraverso il sollevamento del tallone e la caduta libera del peso del corpo verso avanti.

Fase 5 Preoscillazione (PSw - Pre swing) 50-60%	Posizionamento arto per l'oscillazione e il trasferimento del carico attraverso l'avanzamento dell'arto con flessione del ginocchio, flessione plantare e anca neutra.	<ul style="list-style-type: none">• Adduttore lungo della coscia• Retto del femore• Riduzione attività del tricipite surale
--	--	---

Note della fase di Preoscillazione

Il piede si prepara allo stacco da terra con una spinta finale che dovrebbe essere offerta dall'alluce, deviazioni assiali di quest'ultimo ne limitano la funzione e la spinta risulta così alterata e con modesta efficacia. In questo momento si ha una fase di doppio appoggio podalico sul piano sagittale: una fase molto delicata e studiata soprattutto nei soggetti a rischio di cadute.

Fase 6 Oscillazione Iniziale (ISw - Initial swing) 60-73%	Anca e ginocchio flessi e tibiotarsica leggermente in flessione plantare in ritorno verso la posizione neutra.	<ul style="list-style-type: none">• Muscolo iliaco e flessori dell'anca• Hamstring• Tibiale anteriore
--	--	---

AVANZAMENTO DELL'ARTO	<i>Note della fase di Oscillazione Iniziale</i>		
	Sollevamento del piede dal suolo e avanzamento dell'arto attraverso la flessione del ginocchio e dell'anca.		
	Fase 7 Oscillazione Intermedia <i>(MSw – Mid swing)</i> 73-87%	Anca flessa, ginocchio che passa dalla posizione di flessione verso quella di estensione e tibiotarsica in posizione neutra.	<ul style="list-style-type: none"> • Flessori dell'anca • Tibiale anteriore
<i>Note della fase di Oscillazione Intermedia</i>			
Avanzamento dell'arto e sollevamento del piede dal suolo attraverso la dorsiflessione della tibiotarsica e la flessione dell'anca, la tibia è perpendicolare a suolo.			
Fase 8 Oscillazione Terminale <i>(Tsw – Terminal swing)</i> 87-100%	Anca flessa, ginocchio esteso e tibiotarsica in posizione neutra in passaggio verso una posizione di lieve flessione dorsale e supinazione per un corretto approccio al terreno.	<ul style="list-style-type: none"> • Hamstring • Quadricipite • Tibiale anteriore <p>Attivazione intensa per prepararsi alla nuova accettazione del carico</p>	

4.3 Reclutamento muscolare durante il cammino

Nell'analisi muscolare, effettuata in questo studio, si è voluto prendere in considerazione un sistema di quattro muscoli degli arti inferiori, relativo a caviglia, ginocchio e anca, ognuno dei quali ha una precisa funzione durante il ciclo del cammino.

- **Tibiale Anteriore**: origina dal condilo laterale e dalla faccia della tibia. Nella parte inferiore della gamba dà origine ad un tendine che passa medialmente, tenuto aderente al piano osseo mediante il retinacolo dei muscoli estensori, raggiunge il margine mediale del piede e decorre sulla regione plantare, andando ad inserirsi al primo osso cuneiforme e alla base del primo osso metatarsale. Flette dorsalmente, adduce e ruota medialmente il piede, realizzando un movimento complesso detto globalmente "intratorsione del piede".



Fig.25: Muscolo tibiale anteriore (in giallo)

È un muscolo mono articolare, flesso dorsale della caviglia, con la sezione più grande rispetto agli altri muscoli dorsi flessori. La sua principale funzione è quella di sollevare l'avampiede in modo che non strisci contro il pavimento. L'inizio dell'attività del muscolo dorsi flessore inizia nel pre-swing, il primo a contrarsi è l'alluce longus estensore, che è attivo durante il pre-swing, seguito rapidamente dall'attivazione del tibiale anteriore a metà oscillazione.[30] L'intensità del tibiale anteriore aumenta prontamente durante lo swing iniziale, raggiungendo prontamente il 35% di MMT% (percentuale del test muscolare manuale). Durante il mid swing l'azione muscolare diventa minima, per poi aumentare nella fase di terminal swing fino alla successiva fase di initial stance. [29]



Fig. 26: Reclutamento muscolare tipico del tibiale anteriore

- **Gastrocnemio laterale:** compone insieme al soleo il muscolo tricipite della sura (il più superficiale dei muscoli della regione posteriore della gamba).

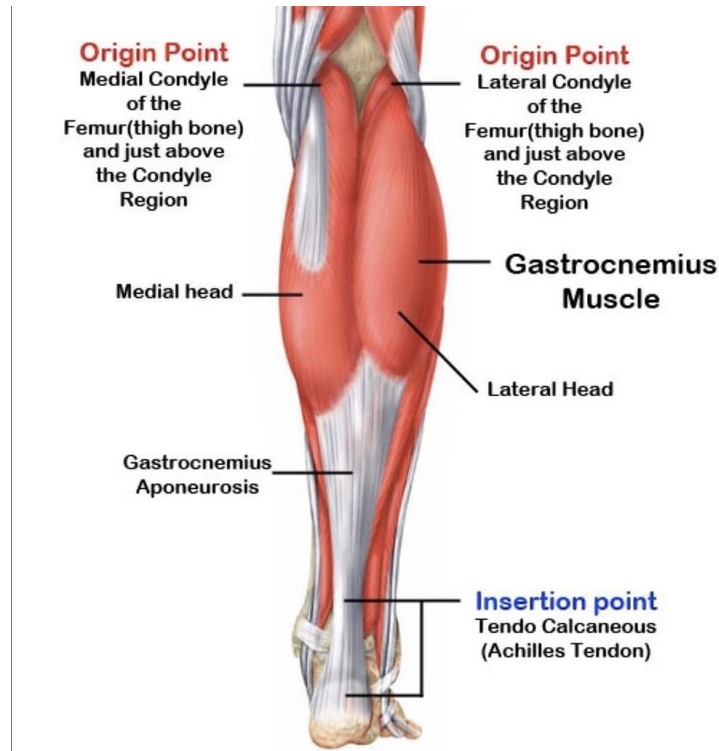


Fig. 27: Rappresentazione anatomica del gastrocnemio

Il gastrocnemio è il più superficiale e si compone di due capi, uno laterale e uno mediale, detti “Muscoli Gemelli”. Sia il gastrocnemio che il soleo si uniscono in un unico tendine (tendine di Achille), che si inserisce nel terzo medio della faccia posteriore del calcagno. Il tricipite della sura, nel suo insieme, è il muscolo che permette la flessione plantare e intraruota il piede. Coopera alla flessione della gamba sulla coscia. Nella flessione del piede in stazione eretta (nell’atto di sollevarsi sulle punte), esso si comporta come la potenza di una leva che ha la resistenza dell’articolazione tibiotarsica e il fulcro delle teste metatarsali.[30]

L’insorgenza dell’azione gastrocnemiale segue rapidamente quella del soleo. Il suo aumento nella mid stance è più lento e meno intenso rispetto a quello del soleo. Con l’inizio della terminal stance c’è un rapido aumento di intensità del muscolo fino a circa il 40 % GC. Questo è seguito da un altrettanto rapido decadimento di intensità fino alla cessazione in fase di pre-swing. Una breve contrazione del gastrocnemio nella fase di

mid swing è una scoperta comune, ma la causa della sua attivazione in quella fase non è del tutto ancora chiara. [29]

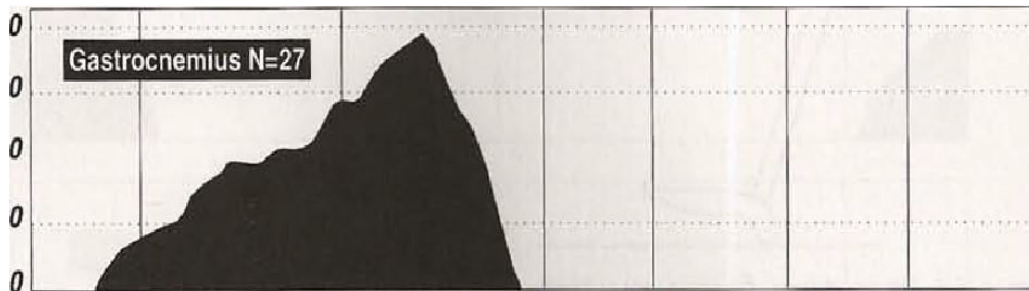


Fig. 28: Reclutamento muscolare tipico del gastrocnemio

- Bicipite del capo lungo femorale: fa parte insieme al capo breve del muscolo bicipite femorale, che insieme a semitendinoso e semimembranoso, costituisce i muscoli posteriori della coscia. Con il capo lungo, il bicipite femorale è un muscolo che copre l'intera estensione della coscia e che interviene nei movimenti di anca e ginocchio [30];

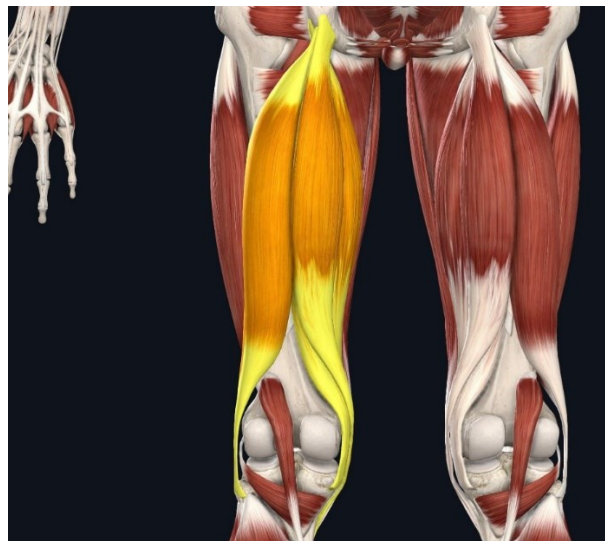


Fig. 29: Rappresentazione anatomica del bicipite femorale

Il bicipite a capo lungo, insieme ai semimembranosi e semitendinosi, hanno la loro azione intensa nel mid-swing e terminal swing tardiva (circa intorno al 75% GC). [29]



Fig. 30: Reclutamento muscolare tipico del bicipite femorale

- **Retto femorale:** è un muscolo della porzione anteriore della coscia, che può agire da flessore dell'anca e da estensore del ginocchio. È un muscolo bi-articolare ed è una delle quattro unità muscolari che costituiscono il quadricipite femorale. Esso origina dalla spina iliaca anteriore inferiore da un solco presente appena sopra l'acetabolo; da qui, con le sue fibre muscolari orientate in verticale, percorre tutto il femore fino ad inserirsi sul bordo superiore della rotula e sulla tuberosità tibiale, tramite il tendine rotuleo.[30]



Fig. 31: Rappresentazione anatomica del retto femorale

L'attivazione del retto femorale è molto breve e si attiva nel periodo di pre-swing e initial swing.
[21]



Fig. 32: Reclutamento muscolare tipico del retto femorale

4.4 Analisi dell'andatura in pazienti parkinsoniani

I disturbi locomotori nella malattia del Parkinson sono sintomi molto invalidanti in quanto comportano una riduzione dell'autonomia e ad un peggioramento della qualità di vita; tra questi, un problema molto frequente è il freezing del cammino.

Il FOG (freezing del cammino) colpisce in media l'80% dei pazienti affetti da PD in fase avanzata della malattia. Tale sintomo è definito come un breve ed imprevedibile episodio di inabilità ad iniziare o continuare la camminata a scapito dell'intenzione del paziente di camminare ed è comunemente descritto come una sensazione di '*piedi incollati a terra*'; il paziente che subisce un episodio di freezing mostra caratteristiche come passi lenti, tremore alle gambe fino ad un blocco motorio completo [31-32]. Le cause di tale fenomeno non sono state del tutto chiarite; tuttavia, si associa il FOG alla presenza di lesioni nello striato, nei gangli alla base frontali e nel lobo frontale. Tale inabilità di movimento è di solito scatenata dal passaggio in spazi stretti, presenza di ostacoli o dal compimento di attività simultanee; molto importante sono anche gli stati emozionali, come ansia e stress, che influiscono ad aggravare questa condizione [33-34].

Non esistono trattamenti indirizzati a risolvere questa particolare condizione patologica, sia a causa della dipendenza da eventi emozionali, sia perché i trattamenti chirurgici presentano effetti di breve durata [32].

5. Materiali e Metodi

Nel presente capitolo si mostrano gli strumenti utilizzati per lo svolgimento di questo lavoro, spiegandone brevemente il principio di funzionamento e le caratteristiche tecniche. In seguito, viene presentato il protocollo sperimentale, ossia l'insieme delle procedure svolte: posizionamento dei sensori, processi di calibrazione, tipi di cammino effettuati, specificando anche il tipo di soggetti presi in esame e il modello biomeccanico scelto. In ultimo si espone il tipo di analisi statistica scelto sulla base dei dati acquisiti.

5.1 Partecipanti

I dati cinematici, cinetici e sEMG di 70 passi di 13 soggetti (11 soggetti sani e 2 parkinsoniani) sono stati prelevati dal database raccolto presso il BioMovLab dell'università degli studi di Padova. I dati sull'andatura, invece, dei pazienti con sindrome del Parkinson (PD) sono stati raccolti in uno studio precedente (comitato etico locale, CE/PROG 61/16-19/11/2015).

Le persone con una forma idiopatica di PD sono state arruolate da neurologi e fisioterapisti specializzati in disturbi del movimento facendo riferimento a criteri di inclusione, come:

- Fascia d'età dai 46-76 anni;
- Tappa Hoen & Yahr: da 2 a 3;
- Mini valutazione dello stato mentale superiore a 24;
- Capacità di camminare autonomamente senza deambulatori o stampelle;
- In un regime di trattamento farmacologico stabile per almeno 3 mesi;
- Con una durata della malattia superiore a cinque anni;
- Buona risposta alla terapia antiparkinsoniana.

I soggetti di ricerca non ammissibili allo studio hanno soddisfatto i seguenti criteri di esclusione:

- Diagnosi di demenza;
- congelamento significativo dell'andatura;
- gravi disturbi dell'equilibrio;
- comorbidità che impediscono la mobilità sicura;
- grave disautonomia;
- ipotensione;
- Depressione;
- gravidanza;
- Pacemaker;
- stimolazione cerebrale profonda;
- scarsa attività visiva, disfunzione vestibolare;

I soggetti sani sono stati a loro volta selezionati, escludendo dal presente studio persone che presentavano una fascia d'età compresa tra i 50-64 anni (59.0 ± 5.5 anni), o con gravi malattie cardiovascolari, neurologiche o psichiatriche; ma soprattutto soggetti con patologie ortopediche o che presentavano un quadro clinico che includeva interventi chirurgici agli arti inferiori. Infine, si escludevano anche soggetti che utilizzavano ausili per la deambulazione.

5.2 Acquisizione del segnale

Per l'acquisizione dei segnali biomedici e biomeccanici si è utilizzato un sistema di motion capture a 6 telecamere (60Hz, SMART-E, BTS Bioengineering srl, Italia) sincronizzato con due piattaforme di forza (frame rate=960 Hz, Bertec Corporation, USA). Un sistema sEMG a 100Hz (BTS Free 1000, BTS Bioengineering s.r.l., Italia) è stato utilizzato per acquisire le traiettorie dei marcatori secondo il protocollo IOR-gait.

L'attività elettrica di quattro muscoli degli arti inferiori è stata acquisita bilateralmente. Due elettrodi (Hydrogel/Ag/AgCl, Kendall Arbo H124SG, Covidien, Irlanda) sono stati posizionati sul ventre muscolare di Tibiale anteriore, Gastrocnemio laterale, Retto femorale e Bicipite femorale, seguendo le linee guida per l'area minima di diafonia (Blanc e Dimanico, 2010) dopo aver opportunamente preparato, pulito e abraso la pelle. Sono state registrate diverse prove di velocità auto-selezionate per ciascun partecipante fino a quando non sono stati rilevati almeno tre passi a sinistra e tre a destra, in cui il piede stava atterrando naturalmente sulla piastra di forza.

5.3 Elaborazione del segnale cinematico e dinamico

Le traiettorie tridimensionali di due marcatori retroriflettenti sferici posti sui calcanei posteriori insieme ai segnali della piastra di forza sono state utilizzate per il rilevamento degli eventi di andatura. I segnali sEMG grezzi sono stati segmentati in cicli di andatura separati: l'istante del tallone è stato considerato come il primo fotogramma in cui il modulo della forza di reazione del terreno era maggiore di 5N; il "Toe off" è stato considerato come il primo fotogramma in cui il modulo della forza di reazione del terreno era inferiore a 5N; il conseguente colpo di tallone è stato considerato come il minimo della componente verticale della traiettoria marcatrice posta sul calcagno omolaterale.

5.4 Elaborazione del segnale EMG

I segnali sEMG grezzi, prelevati da soggetti sani e parkinsoniani idonei allo studio, sono stati elaborati ed in seguito analizzati utilizzando un algoritmo in Matlab. Ogni singolo sEMG grezzo acquisito è stato diviso in tre file principali:

1. **Labels:** spiega la corrispondenza tra le righe della matrice e i segnali EMG; in cui sono presenti i muscoli presi in considerazione per l'analisi: corrispondenti ognuno di essi ad una riga della matrice

Left Tibialis anterior

Left Gastrocnemius lateralis

Right Tibialis anterior

Right Gastrocnemius lateralis

Left Rectus femoris

Right Rectus femoris

Left Biceps femoris caput longus

Right Biceps femoris caput longus

2. **Analog:** contiene una matrice di 14 righe e circa 6000 colonne: ogni riga della matrice riporta un segnale EMG secondo quanto riportato nel file "Labels". Le colonne rappresentano i campioni (samples).
3. **Fc:** riporta la frequenza di campionamento.

Ogni segnale EMG dura circa 6 secondi (6000 campioni=6000 colonne analog) e quindi include attività muscolare da più passi consecutivi. Attraverso l'utilizzo di un file Excel contenente i dati relativi al tempo di attivazione muscolare (on, off set), si è riuscito a ricavare il numero di campioni da analizzare in modo da poter estrarre il segnale sEMG e quindi l'attività muscolare relativa ad un solo passo e verificare in quale fase del GC il muscolo considerato si attiva.

I segnali sEMG sono stati filtrati utilizzando un filtro Butterworth passa-banda (20-450 Hz, frequenza di taglio). L'attivazione muscolare è stata calcolata implementando una metodologia basata sulla **CWT (Trasformata di Wavelet continua)** presentata in dettaglio nel capitolo 5.5. La CWT quantifica le variazioni temporali del contenuto di frequenza dei segnali non stazionari senza perdere la risoluzione nel tempo o nella frequenza.

5.5 Trasformata di Wavelet continua (CWT)

La maggior parte della letteratura è focalizzata sull'analisi dell'attività muscolare nel dominio del tempo per estrarre i tempi di on-off set dell'attivazione muscolare. L'intervallo di tempo in cui si ha l'attività muscolare è uno dei parametri più frequentemente utilizzati nella caratterizzazione dei segnali sEMG. Vengono introdotti diversi approcci: quello più utilizzato è l'identificazione visiva, che consiste nell'ispezionare i segnali sEMG da parte di specialisti del movimento. Ma questa è una procedura empirica, che richiede molto tempo, soprattutto quando si identificano eventi di attivazione in un set di dati di grandi dimensioni o di segnali sEMG di lunga durata. Per ridurre questa procedura si sono utilizzate diverse categorie di metodi automatici, basati sull'algoritmo statistico a doppia soglia (DT). Nonostante le procedure sviluppate nel dominio del tempo, si è deciso di concentrarsi sull'analisi del segnale sEMG nel dominio della frequenza. Tale analisi viene eseguita per calcolare lo spettro di potenza del segnale sEMG applicando la trasformata di Fourier, per quantificare il contenuto in frequenza dell'intero segnale e/o fornire informazioni sul processo di affaticamento muscolare. Attraverso i diversi studi affrontati, l'approccio tempo-frequenza è stato presentato attraverso un approccio dimensionale basato sulla trasformata di Wavelet (CWT) per

classificare segnali sEMG adatto per l'identificazione di un'unità motoria, la quantificazione dei modelli di strategia motoria e valutazione delle caratteristiche cliniche.

La CWT ha ampiamente sostituito la trasformata di Fourier, in quanto quest'ultimo approccio fornisce un singolo contenuto in frequenza per tutte le possibili diverse attivazioni. La tecnica tempo-frequenza, invece, fornito dalla CWT consente di identificare gli intervalli dell'attività muscolare nel dominio del tempo e valutando contestualmente l'intervallo di frequenza per ciascuna delle attivazioni muscolari, fornendo informazioni specifiche nel dominio della frequenza su ogni singola attivazione.

Pertanto, l'analisi del segnale sEMG grezzo, presentato nel capitolo 5, si è adottato l'algoritmo basato sulla trasformata Wavelet continua (CWT) per rilevare l'attivazione muscolare nel dominio del tempo-frequenza. Quindi, l'algoritmo consiste nel filtrare il segnale sEMG mediante decomposizione CWT, stimare la densità di energia tempo-frequenza locale del segnale attraverso la funzione dello scalo-gramma, e quindi valutare gli eventi di insorgenza e offset come l'inizio e la fine dell'intervallo di tempo in cui lo scalo-gramma supera l'1% del valore di picco della densità di energia. [35]

La Continuous Wavelet Trasformation, come già accennato in precedenza, consente di identificare e valutare le variazioni temporali del contenuto in frequenza del segnale non stazionario, mantenendo la risoluzione dell'elaborazione del segnale sia nel dominio della frequenza che nel dominio del tempo. La CWT di $sEMG(t)$ è definita come il prodotto scalare mostrato nella successiva Equazione:

$$CWT_{sEMG}(a, b) = \int sEMG(t) \psi_{a,b}^*(t) dt \quad a \neq 0 \quad (3)$$

Dove la $\psi_{a,b}^*$ è la Wavelet madre definita dall'equazione:

$$\psi_{a,b}^*(t) = \frac{1}{\sqrt{a}} \psi\left(\frac{t-b}{a}\right) \quad (4)$$

dove a è il parametro di scala, b è il parametro di traslazione (time shifting), e $\psi_{a,b}^*(t)$ è ottenuto come funzione Wavelet madre $\psi(t)$ calcolata alla scala a nel tempo b . $\psi_{a,b}^*(t)$ deve soddisfare criteri matematici come l'energia finita e nessun componente a frequenza zero per essere ammissibile. La scala è inversamente proporzionale alle componenti spettrali. Le scale basse (cioè le alte frequenze) forniscono più informazioni locali. Le scale alte (cioè le basse frequenze) forniscono informazioni più globali sul segnale sEMG.

Nell'algorithmo utilizzato si è scelto di usare per la trasformata una Wavelet madre Daubechis, di ordine 4 con 8 livelli di decomposizione (db4), in quanto è adatta per rilevare cambiamenti di segnale, avendo forma simile ai potenziali d'azione dell'unità motoria.

La CWT scompone i segnali in diversi coefficienti multi-risoluzione ed esegue una serie di filtri passa basso e passa alto dal downsampling, in modo da scomporre il segnale in contenuto in frequenza e successivamente ricostruito.

- Il primo plot (fig. 33) che l'algorithmo restituisce è relativo al Denoising CWT, usato in questo contesto come filtro del rumore del segnale sEMG grezzo, che si basa sulla scomposizione del segnale, sulla modifica dei coefficienti di dettaglio relativi alla soglia 'Soft'(Donoho) definita e quindi alla ricostruzione del segnale relativa ai nuovi coefficienti. In questo caso gli assi riguardano l'ampiezza (per le ordinate) e la percentuale di Gait Cycle (per le ascisse).

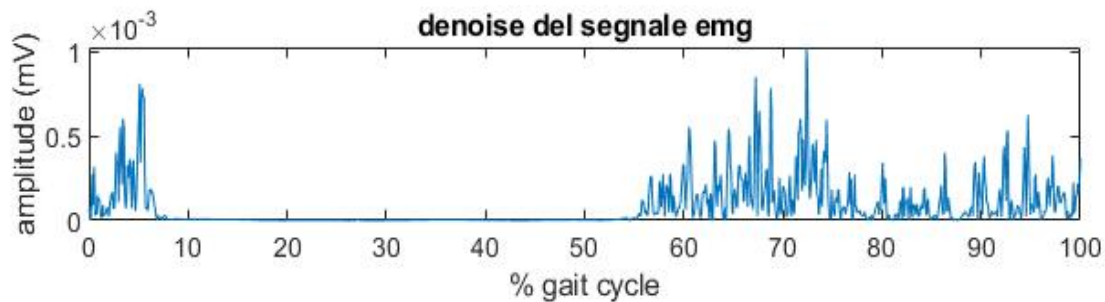


Fig. 33: Denoising del segnale sEMG

- Il secondo plot (fig. 34) è lo Scalo-gramma del segnale sEMG denoizzato, che viene calcolato in finestre di una porzione adeguata del segnale sEMG (numero di campioni) a seconda della durata del segnale e quindi della durata dell'attività muscolare. La localizzazione dell'energia nella frequenza temporale del segnale sEMG è identificata utilizzando la funzione dello scalo-gramma CWT. Tale funzione (P_{sEMG}) è definita dal valore assoluto dei coefficienti CWT, W_{sEMG} , come riportato nell'Equazione [35]:

$$P_{sEMG}(a, b) = |W_{sEMG}(a, b)|^2 \quad (5)$$

Quindi, la localizzazione della massima densità di energia è stata identificata come l'intervallo nella frequenza temporale in cui lo scalo-gramma supera il 72% del valore di picco della densità di energia sia nel dominio del tempo che in quello della frequenza. La localizzazione della massima energia del segnale nel tempo coincideva con la regione di massimo reclutamento muscolare durante la deambulazione.

È stata identificata una banda di frequenza comune di massimo contenuto informativo per tutti i muscoli tra 70 e 160 Hz. Si prendono in considerazione i coefficienti della CWT (scomposizione e ricostruzione del segnale) che permettono di costruire la funzione dello scalogramma e rappresentano il contenuto informativo del segnale sEMG nel tempo e nella frequenza. [36]

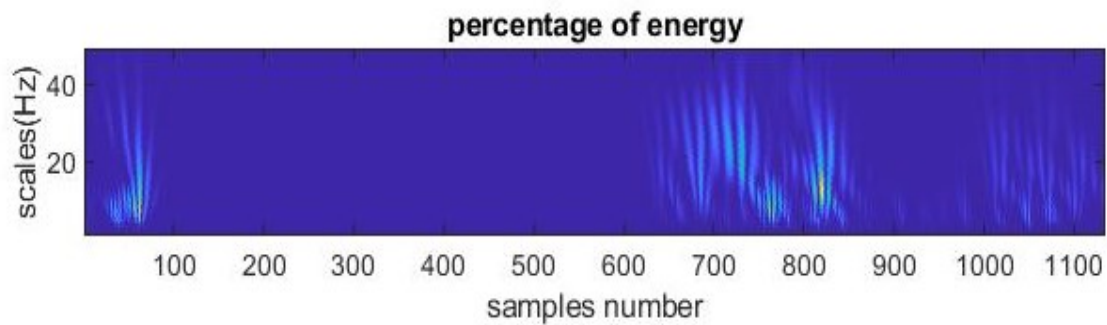


Fig. 34: Scalo-gramma del segnale sEMG in cui nell’asse delle ascisse è riportato il numero di campioni, sull’asse delle ordinate lo Scales interpretato come il logaritmo del modulo al quadrato dei coefficienti della Wavelet: -giallo: % di energia massima; -blu scuro % di energia minima.

- L’ultima analisi (fig. 35) è relativa alla visualizzazione all’attivazione del muscolo rispetto alla percentuale del Gait Cycle. Lo stato di attivazione del muscolo Tibiale anteriore si registra: la prima attivazione tra 0-7% GC, mentre la seconda attivazione 55-100% GC.

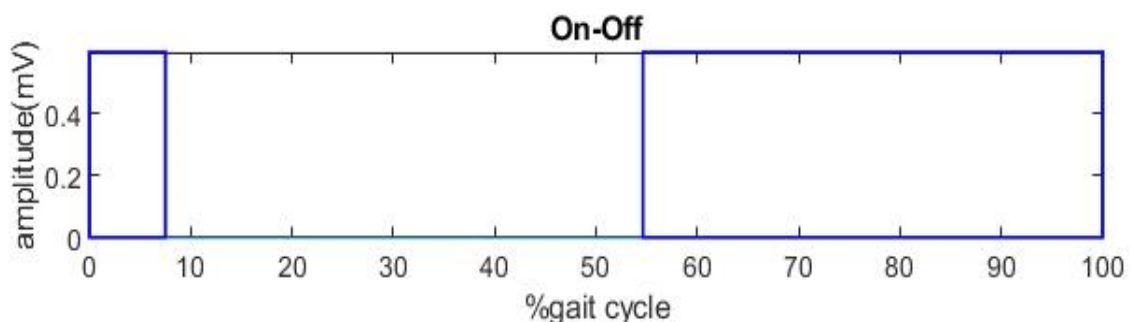


Fig. 35: Istanti di attivazione del muscolo tibiale anteriore in un passo sinistro

L’intervallo di on-off set è valutato come l’intervallo in cui lo scalo-gramma supera l’1% del valore di picco della densità di energia in ciascuna porzione specifica del segnale. È riconosciuto che i reclutamenti muscolari che durano meno di 30 ms non hanno alcun effetto nel controllo del movimento articolare [35]. Pertanto, gli intervalli di attivazione rilevati dall’algoritmo ma che durano meno di 60 campioni vengono scartati. Allo stesso modo, intervalli di attivazione distanti meno di 60 campioni vengono raggruppati in un unico intervallo

di attivazione. Massimo e minimo del contenuto di frequenza sono, quindi, quantificati per ognuna delle attivazioni individuate nel dominio del tempo.

Dai risultati finali si evince che il muscolo preso in esempio si attivi:

- Nella risposta di carico (0-10%)
- Pre-swing (50-60%)
- Swing: initial-swing (60-73% CG), mid-swing (73-87 % GC), terminal swing (87-100% GC)

In Fig.36, è rappresentato un esempio di segnale sEMG grezzo elaborato del muscolo tibiale anteriore, all'interno del quale si è preso un lasso temporale dai 2.65-3.783 s corrispondente all'inizio e alla fine di un passo sinistro.

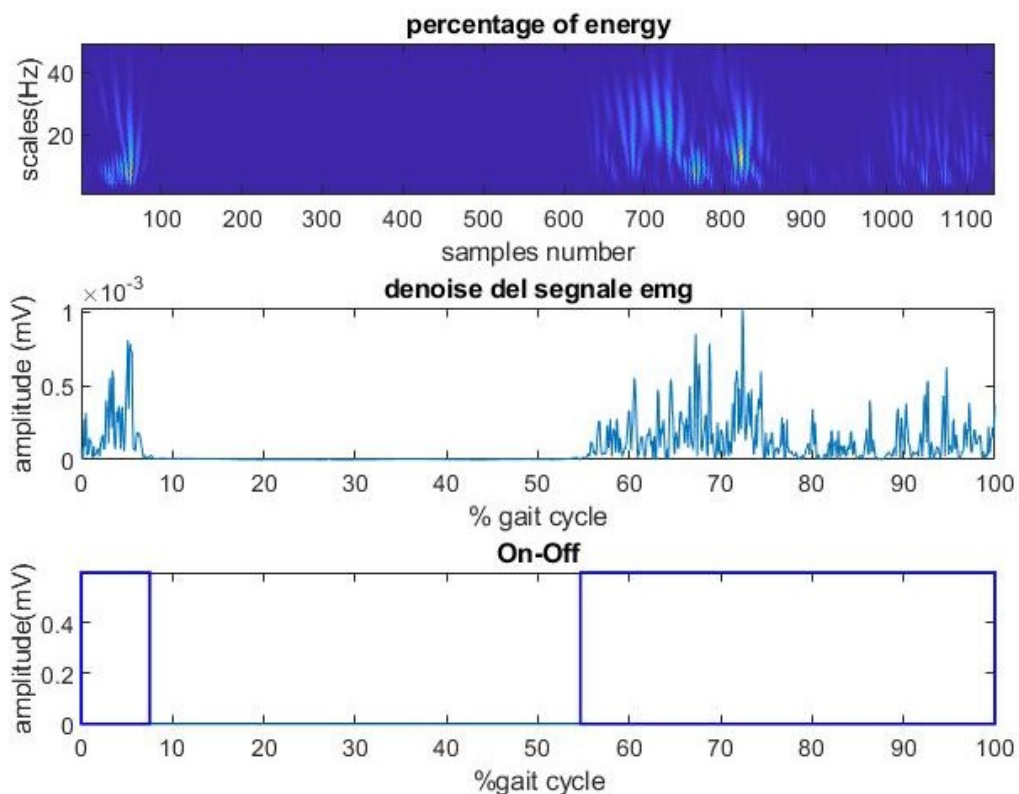


Fig. 36: Esito di un segnale sEMG grezzo del muscolo tibiale anteriore dopo l'analisi

L'analisi dei segnali sEMG grezzi è stata effettuata per tutti i 13 soggetti, elaborando per ogni muscolo preso in considerazione il suo istante di attivazione. Nelle figure di seguito, verranno riportate le elaborazioni dei segnali sEMG dei muscoli considerati in questo studio.

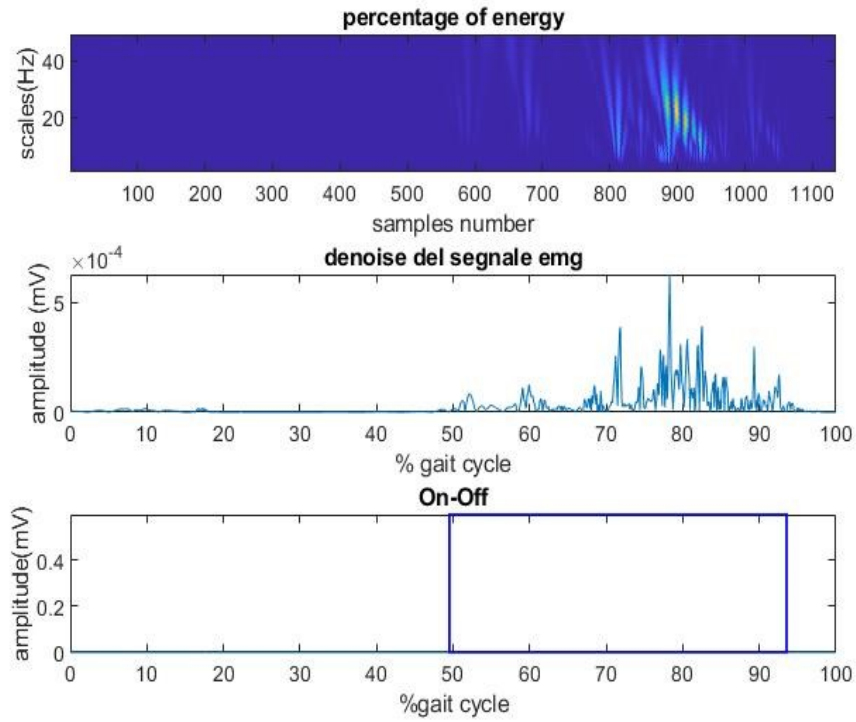


Fig. 37: Elaborazione del segnale sEMG del gastrocnemio

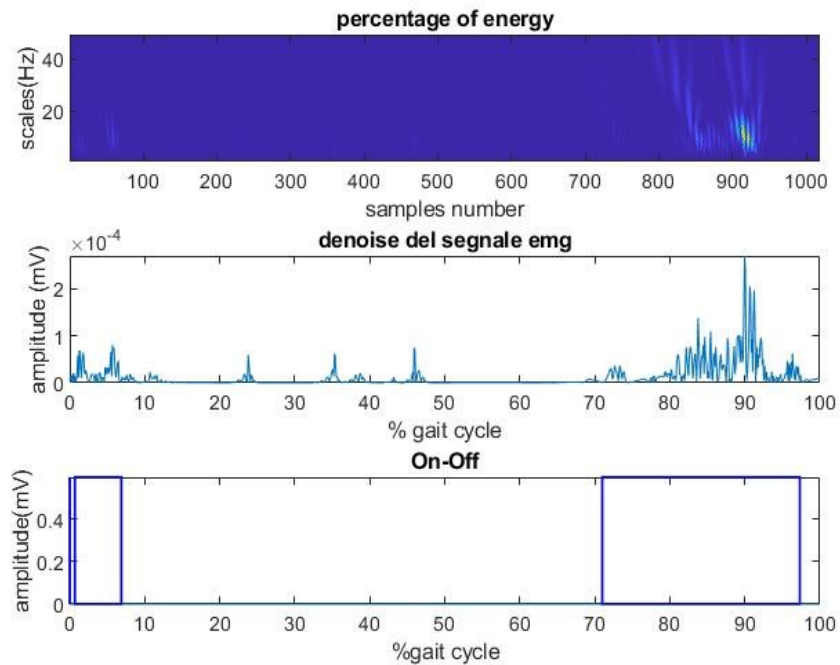


Fig. 38: Elaborazione del segnale sEMG del bicipite femorale a capo lungo

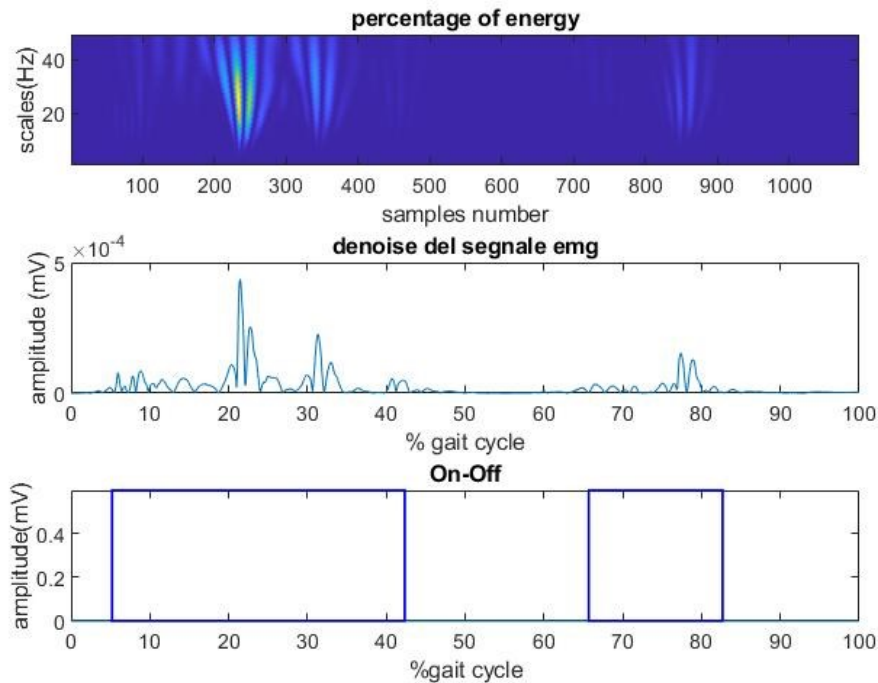


Fig. 39: Elaborazione del segnale sEMG del retto femorale

Sottoponendo i risultati ottenuti ad un'attenta valutazione, si è evinto che le attivazioni relative alle fasce muscolari prese in esame, presentano degli stati di attivazione che a volte si discostano da quelli analizzati in precedenza (vedi figure: 26-28-30-32). La differente attivazione dei muscoli è dovuta alla diversa tecnica di prelievo del segnale utilizzata:

- Gli istanti di on-off set presenti nel capitolo “Reclutamento muscolare durante il cammino” si è utilizzato un'elettromiografia ad ago. Una tecnica più invasiva e puntuale che prevede l'utilizzo di un ago più o meno lungo (in relazione alla dimensione del muscolo) che viene inserito nel fascio muscolare sotto osservazione e ricavarne in maniera puntuale gli istanti di attivazione di tale muscolo.
- I risultati ottenuti in questo studio, invece, utilizzano un'elettromiografia di superficie che sfrutta elettrodi posizionati sulla pelle che rilevano il segnale d'attivazione del muscolo. Si è deciso di scegliere questa tecnica in quanto meno invasiva per il paziente, anche se risulta meno puntuale rispetto a quella ad ago, permette allo stesso modo di captare i segnali derivati dall'attivazione del muscolo.

6. Risultati

In questo capitolo vengono riportati i risultati ottenuti dall'algoritmo e dall'analisi statistica effettuata sui soggetti sani e parkinsoniani. Eseguendo la procedura precedentemente illustrata, per tutti i 13 soggetti, si è voluto creare un piccolo database su Excel, in cui sono stati inseriti (per ogni muscolo e per i 70 passi considerati) gli istanti di attivazione e il relativo range di frequenza.

Il passo successivo è stato quello di creare una tabella, nella quale sono stati raggruppati gli istanti di attivazione dei singoli passi per ottenere un andamento medio delle attivazioni e del range di frequenza del muscolo considerato, sia del paziente sano che parkinsoniano, in modo da ottenere dei grafici che potessero evidenziare le principali differenze nei diversi muscoli considerati.

- **Muscolo Tibiale Anteriore:**

Tabella 2: Media e deviazione standard delle diverse attivazioni nel soggetto sano relative al muscolo Tibiale anteriore

Soggetto Sano			Media	Deviazione standard
I Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	0,1	0,5
		OFF	15,2	9,5
	Frequenza	MIN	14,8	
		MAX	411,2	
II Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	16,3	4,1
		OFF	30,1	10,3
	Frequenza	MIN	11,6	
		MAX	455,0	
III Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	31,3	5,4
		OFF	41,8	7,0
	Frequenza	MIN	3,6	
		MAX	395,5	
IV Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	49,7	5,6
		OFF	56,3	4,6
	Frequenza	MIN	10,1	
		MAX	383,4	
V Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	61,0	4,8
		OFF	78,6	4,3
	Frequenza	MIN	8,7	
		MAX	405,1	
VI Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	68,7	18,2
		OFF	99,5	1,1
	Frequenza	MIN	5,7	
		MAX	441,7	

Tabella 3: Media e deviazione standard delle diverse attivazioni nel PD relative al muscolo Tibiale anteriore

Paziente Parkinsoniano			Media	Deviazione standard
I Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	0,0	0,0
		OFF	22,4	8,5
	Frequenza	MIN	26,7	
		MAX	476,2	
II Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	21,3	4,2
		OFF	27,7	5,5
	Frequenza	MIN	12,0	
		MAX	476,2	
III Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	64,5	5,1
		OFF	85,2	3,4
	Frequenza	MIN	8,1	
		MAX	476,2	
IV Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	86,1	13,3
		OFF	99,0	0,8
	Frequenza	MIN	8,1	
		MAX	476,2	

Successivamente si è utilizzato il linguaggio in Matlab per ottenere dei grafici di confronto per gli intervalli medi di attivazione in funzione della percentuale del ciclo del passo per entrambi i gruppi di soggetti, utilizzando una rappresentazione cromatica per gli intervalli di attivazione che si sovrappongono.

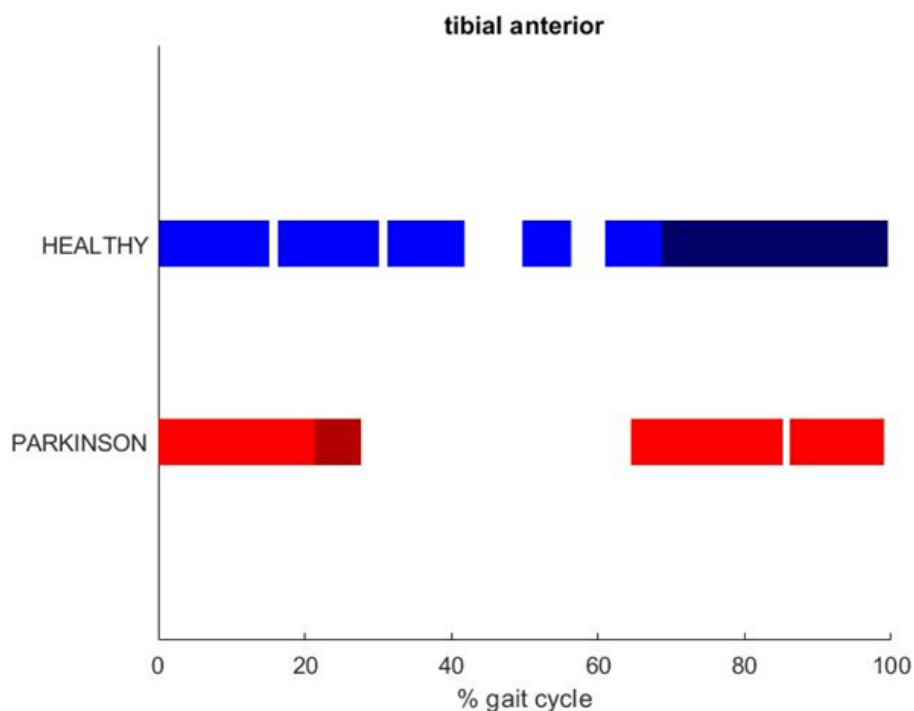


Fig. 40: Confronto tra le medie degli istanti on-off set, tra il soggetto sano (HEALTHY) e il paziente parkinsoniano (PARKINSON) in relazione alla % GC.

In media, nell'on-set della prima attivazione, nel TA, viene rilevato un minimo ritardo nel gruppo Healthy rispetto al Parkinsoniano ($0.1 \pm 0.5\%$ del ciclo del passo) e nell'offset i tempi di disattivazione del parkinsoniano sono più lunghi rispetto al gruppo Healthy ($22.4 \pm 8,477\%$ rispetto al $15.1 \pm 9.5\%$ del ciclo del passo). Successivamente, si può evidenziare che l'attivazione in fase di terminal stance presente nel gruppo Healty (terza e quarta attivazione) non è presente nei pazienti affetti da parkinson, riducendo così almeno di due unità il numero di attivazioni nel PD. In seguito, la quinta attivazione avviene in entrambi i gruppi nella fase di pre-swing, ma nei soggetti sani risulta con un on-set in anticipo rispetto a quella dei PD ($61 \pm 4.8\%$ rispetto $64.5 \pm 5.1\%$ GC).

Oltre alla valutazione temporale dell'attivazione muscolare, il presente studio può fornire una nuova informazione sull'attività muscolare, mediante la quantificazione del parametro noto come frequenza. I grafici a barre (in fig.41-42) mostrano la comparazione delle frequenze minime e massime dei due gruppi di studio nelle diverse fasi di attivazione del muscolo.

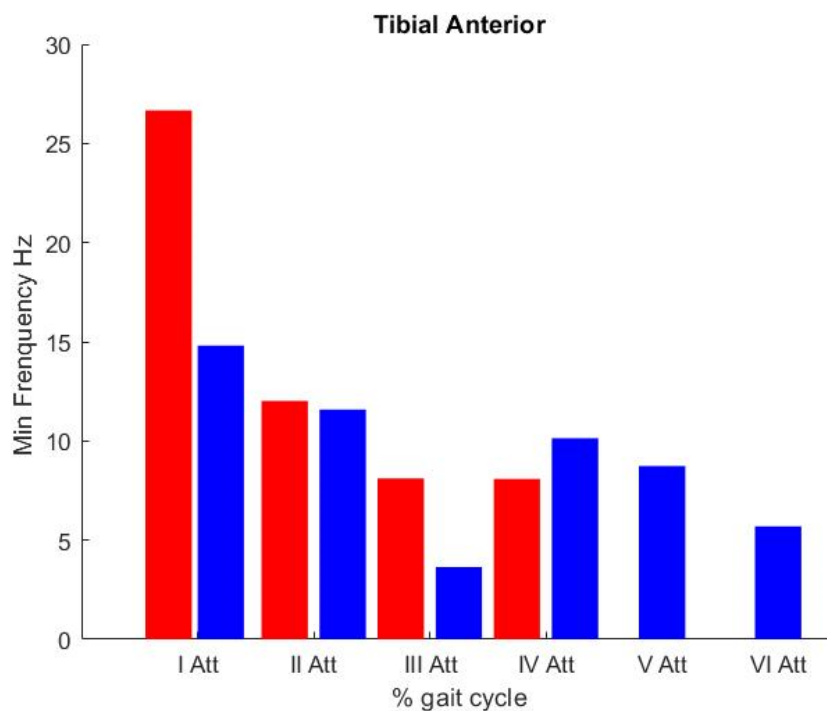


Fig. 41: Confronto tra le medie delle frequenze minime, tra il soggetto sano (in blu) e il paziente parkinsoniano (in rosso) in relazione alle attivazioni del muscolo durante il ciclo del passo.

A basse frequenze, si nota che tendenzialmente sia il gruppo Healthy che il PD hanno valori di frequenza che si aggirano dai 0-15 Hz, con variazioni abbastanza contenute. L'unica eccezione è data dalla frequenza della prima attivazione del parkinsoniano con un aumento di frequenza pari circa a 27 Hz.

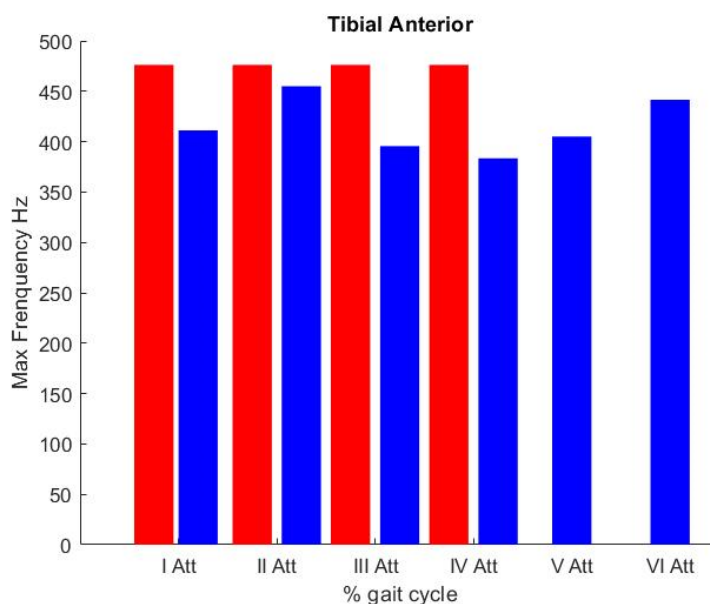


Fig. 42: Confronto tra le medie delle frequenze massime, tra il soggetto sano (in blue) e il paziente parkinsoniano (in rosso) in relazione alle attivazioni del muscolo durante il ciclo del passo.

Per le alte frequenze, si riscontra un range di frequenza da 0-500 Hz. Nel PD si raggiungono picchi di 476.2 Hz di frequenza nella prima, terza e quarta attivazione rispetto al gruppo Healthy.

- **Gastrocnemio Laterale:**

Tabella 4: Media e deviazione standard delle diverse attivazioni nel soggetto sano relative al muscolo Gastrocnemio

Soggetto Sano			Media	Deviazione standard
I Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	1,5	2,1
		OFF	25,8	14,8
	Frequenza	MIN	8,3	
		MAX	248,3	
II Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	25,9	8,3
		OFF	48,1	4,5
	Frequenza	MIN	7,6	
		MAX	337,5	
III Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	50,3	14,4
		OFF	63,9	9,0
	Frequenza	MIN	6,0	
		MAX	336,7	
IV Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	64,5	7,9
		OFF	84,1	7,2
	Frequenza	MIN	4,0	
		MAX	281,5	
V Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	76,7	16,7
		OFF	98,7	1,8
	Frequenza	MIN	4,1	
		MAX	364,8	

Tabella 5: Media e deviazione standard delle diverse attivazioni nel PD relative al muscolo Gastrocnemio

Paziente Parkinsoniano			Media	Deviazione standard
I Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	7,3	3,4
		OFF	32,8	12,1
	Frequenza	MIN	10,9	
		MAX	404,8	
II Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	22,7	3,8
		OFF	36,3	1,5
	Frequenza	MIN	18,9	
		MAX	285,7	
III Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	40,6	5,7
		OFF	60,7	6,9
	Frequenza	MIN	12,0	
		MAX	391,5	
IV Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	75,3	7,5
		OFF	85,0	8,7
	Frequenza	MIN	7,4	
		MAX	476,2	
V Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	86,0	9,9
		OFF	99,5	0,7
	Frequenza	MIN	3,9	
		MAX	381,0	

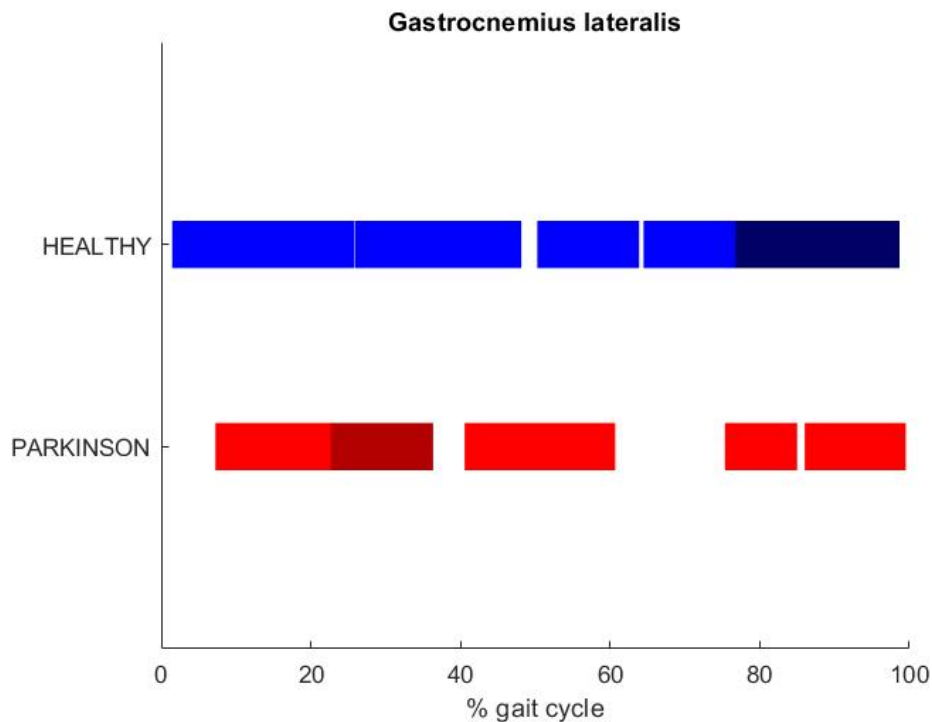


Fig. 43: Confronto tra le medie degli istanti on-off set, tra il soggetto sano (HEALTHY) e il paziente parkinsoniano (PARKINSON) in relazione alla % GC.

Nel confronto tra le medie degli istanti on-off set del Gastrocnemio si evince che rispetto al TA non vi sono riduzioni di attivazioni. Per i soggetti sani, gli on-off set siano uniformati sul tutto il ciclo del passo, al contrario dei pazienti parkinsoniani che presentano istanti di attivazioni più brevi e non presentano nessuna attivazione nella fase di initial swing. Inoltre, nel PD risulta come il muscolo si attivi con un ritardo rispetto al gruppo Healthy ($7.3 \pm 3.4\%GC$ rispetto al $1.5 \pm 2.1\%GC$).

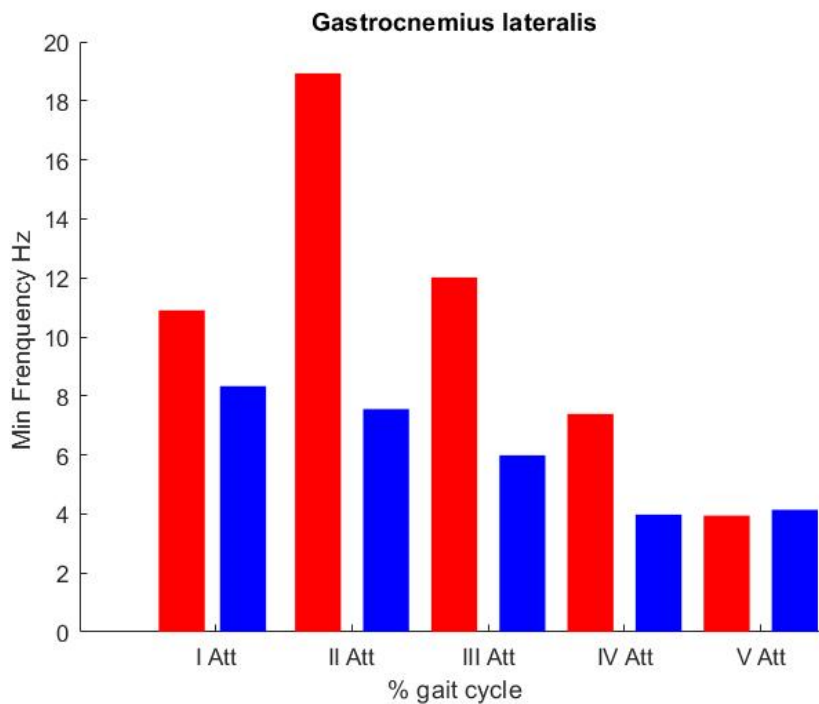


Fig. 44: Confronto tra le medie delle frequenze minime, tra il soggetto sano (in blue) e il paziente parkinsoniano (in rosso) in relazione alle attivazioni del muscolo durante il ciclo del passo.

Nelle basse frequenze, si nota che nel gruppo Healthy ha una frequenza che varia da 0-8 Hz, riducendosi con piccole variazioni nelle attivazioni successive per poi mantenersi costanti a circa 4 Hz nella quarta e quinta attivazione. Un modesto aumento della frequenza si ha invece nei pazienti parkinsoniani soprattutto nella seconda attivazione in cui la frequenza raggiunge 19 Hz.

Nelle alte frequenze, presenti in figura 45, il range è compreso tra 0-500Hz. Si evidenziano fluttuazioni di frequenza molto elevate nel PD rispetto al gruppo Healthy, soprattutto nella prima e nella quarta attivazione, in cui in quest'ultima si raggiunge una frequenza massima di 476.2 Hz. Solo nella seconda attivazione il gruppo Healthy ha una frequenza maggiore rispetto a quella del PD (377.5 Hz rispetto a 285.7 Hz).

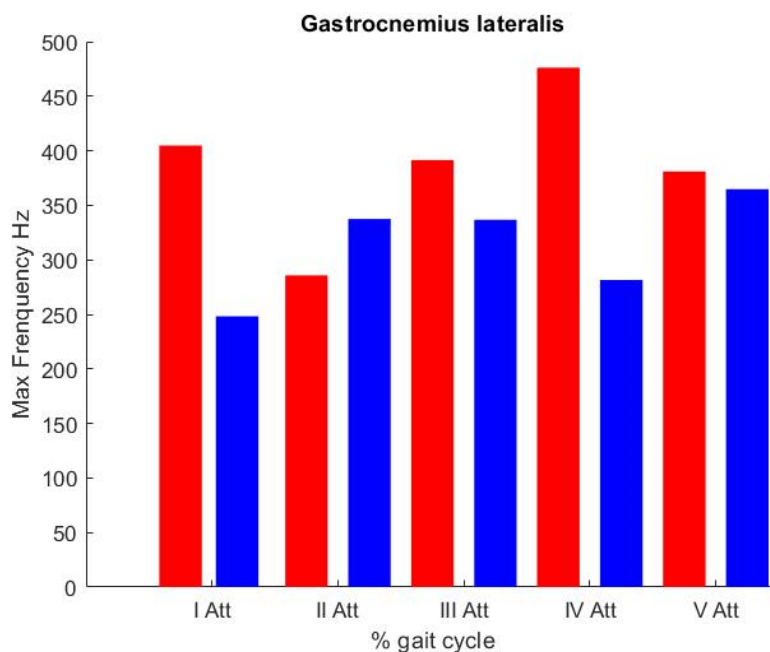


Fig. 45: Confronto tra le medie delle frequenze massime, tra il soggetto sano (in blue) e il paziente parkinsoniano (in rosso) in relazione alle attivazioni del muscolo durante il ciclo del passo.

- **Retto femorale:**

Tabella 6: Media e deviazione standard delle diverse attivazioni nel soggetto sano relative al muscolo Retto femorale

Soggetto Sano			Media	Deviazione standard
I Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	0,8	1,9
		OFF	25,3	9,3
	Frequenza	MIN	6,0	
		MAX	310,5	
II Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	26,6	7,3
		OFF	43,9	11,2
	Frequenza	MIN	4,3	
		MAX	328,8	
III Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	51,9	9,3
		OFF	62,3	8,7
	Frequenza	MIN	4,9	
		MAX	316,7	
IV Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	62,9	9,0
		OFF	76,9	5,2
	Frequenza	MIN	3,2	
		MAX	292,7	
V Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	77,5	13,9
		OFF	99,2	2,4
	Frequenza	MIN	3,2	
		MAX	356,5	

Tabella 7: Media e deviazione standard delle diverse attivazioni nel PD relative al muscolo Retto femorale

Paziente Parkinsoniano			Media	Deviazione standard
I Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	3,0	2,9
		OFF	36,0	13,0
	Frequenza	MIN	8,2	
		MAX	355,0	
II Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	42,8	6,4
		OFF	52,8	3,6
	Frequenza	MIN	8,0	
		MAX	400,0	
III Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	69,5	2,3
		OFF	77,7	2,5
	Frequenza	MIN	8,2	
		MAX	381,0	
IV Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	95,2	3,0
		OFF	98,4	0,5
	Frequenza	MIN	6,4	
		MAX	400,0	

Nella figura 46, vengono riportati gli istanti on-off set del muscolo retto femorale. In prima analisi si ha una riduzione di almeno un'attivazione del muscolo, passando da 5 attivazioni per il gruppo Healthy a quattro attivazioni per il PD. Approfondendo l'indagine, si evince che il gruppo parkinsoniano è caratterizzato da un leggero ritardo nella prima attivazione rispetto ai soggetti sani (3 ± 2.9 %GC rispetto al 0.8 ± 1.9 %GC). Inoltre, nel PD l'off-set del retto femorale, la seconda attivazione termina proprio nella fase iniziale del pre-swing (52.8 ± 3.6 %GC) e successivamente il muscolo si riattiva a circa metà della fase di initial-swing (69.5 ± 2.3 %GC).

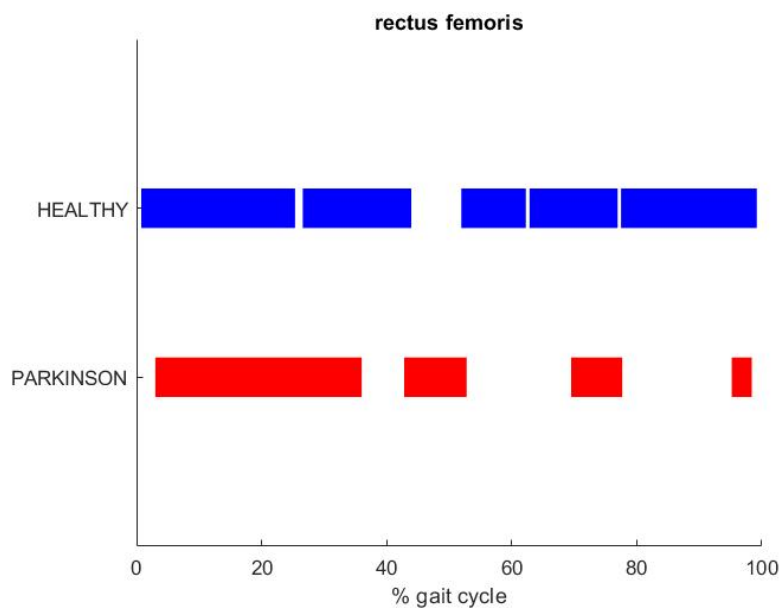


Fig. 46: Confronto tra le medie degli istanti on-off set, tra il soggetto sano (HEALTHY) e il paziente parkinsoniano (PARKINSON) in relazione alla % GC.

Nell'analisi relative alla frequenza, si nota come il range considerato è da 0-450 Hz.

A basse frequenze (vedi figura 47), il PD ha una frequenza che si mantiene sugli 8.2 Hz nelle prime tre attivazioni per poi ridursi fino a 6.4 nella quarta attivazione, ma comunque avendo una frequenza maggiore rispetto al gruppo Healthy in tutte le attivazioni considerate.

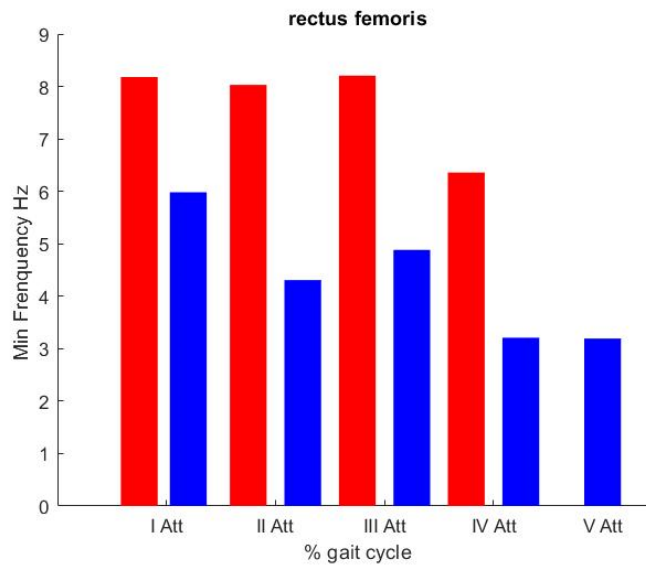


Fig. 47: Confronto tra le medie delle frequenze minime, tra il soggetto sano (in blue) e il paziente parkinsoniano (in rosso) in relazione alle attivazioni del muscolo durante il ciclo del passo.

Nelle alte frequenze, relative alla figura 48, il PD, come nelle frequenze minime, riporta fluttuazioni di frequenza maggiori rispetto a quelle del gruppo Healthy, con una frequenza massima raggiunta nella quarta attivazione di 400 Hz.

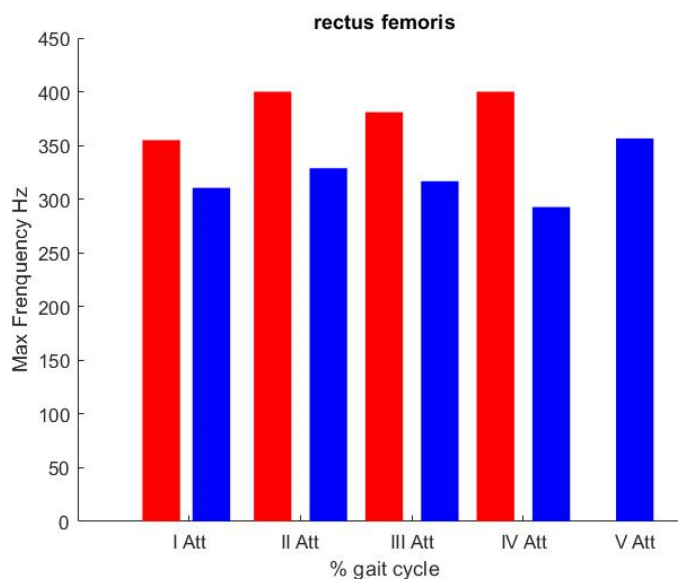


Fig. 48: Confronto tra le medie delle frequenze massime, tra il soggetto sano (in blu) e il paziente parkinsoniano (in rosso) in relazione alle attivazioni del muscolo durante il ciclo del passo.

- **Bicipite Femorale a capo lungo:**

Tabella 8: Media e deviazione standard delle diverse attivazioni nel soggetto sano relative al muscolo Bicipite femorale a capo lungo

Soggetto Sano			Media	Deviazione standard
I Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	0,6	1,6
		OFF	17,2	14,5
	Frequenza	MIN	13,1	
		MAX	312,8	
II Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	18,8	7,0
		OFF	37,2	16,0
	Frequenza	MIN	9,2	
		MAX	337,6	
III Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	37,9	5,5
		OFF	54,6	12,3
	Frequenza	MIN	8,8	
		MAX	383,9	
IV Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	57,9	6,6
		OFF	73,0	8,2
	Frequenza	MIN	9,4	
		MAX	332,4	
V Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	74,9	4,1
		OFF	84,3	5,0
	Frequenza	MIN	8,8	
		MAX	428,6	
VI Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	82,8	10,6
		OFF	99,1	1,3
	Frequenza	MIN	6,4	
		MAX	416,0	

Tabella 9: Media e deviazione standard delle diverse attivazioni nel PD relative al muscolo Bicipite femorale a capo lungo

Paziente Parkinsoniano			Media	Deviazione standard
I Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	1,5	2,5
		OFF	31,8	9,2
	Frequenza	MIN	21,7	
		MAX	437,6	
II Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	52,0	4,1
		OFF	65,2	9,4
	Frequenza	MIN	8,4	
		MAX	421,8	
III Attivazione (%GC)	Intervallo attivazione muscolare	ON	79,5	17,3
		OFF	99,5	0,9
	Frequenza	MIN	4,4	
		MAX	476,2	

Nell'analisi della media degli istanti di on-off set del bicipite femorale a capo lungo, si evince come le attivazioni nel PD si riducano drasticamente passando da sei attivazioni a tre attivazioni. Si nota una leggera differenza sul on-set della prima attivazione in cui il gruppo PD

risulta in ritardo rispetto al gruppo Healthy ($1.5 \pm 2.5\%GC$ rispetto a $0.6 \pm 1.6\%GC$). L'attivazione del bicipite femorale nei pazienti sani sembra operare in tutto il ciclo del passo. Al contrario, nel PD il muscolo sembrerebbe non attivarsi nella fase di terminal-stance.

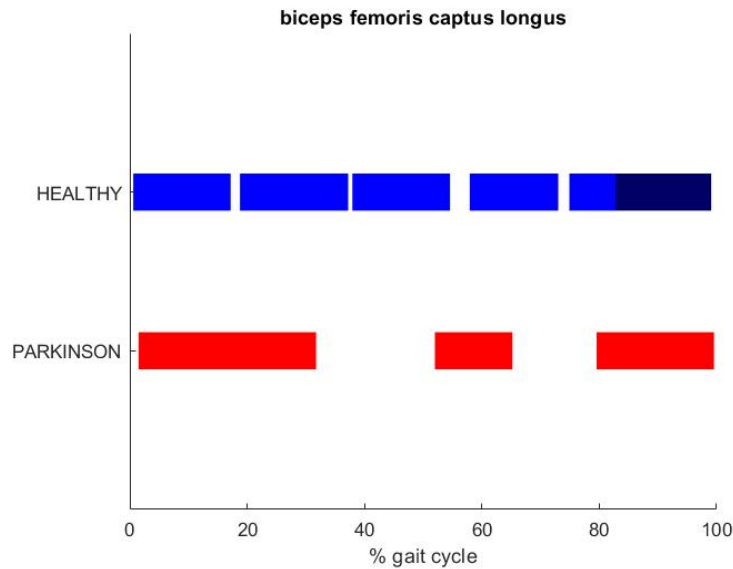


Fig. 49: Confronto tra le medie degli istanti on-off set, tra il soggetto sano (HEALTHY) e il paziente parkinsoniano (PARKINSON) in relazione alla % GC.

Analizzando le frequenze minime e massime (figure 50-51), si nota come il range di frequenza considerato sia da 0-500 Hz.

A basse frequenze, il PD è caratterizzato da un elevata frequenza minima (21.7 Hz) rispetto al gruppo Healthy (13 Hz) solo nella prima attivazione, per poi ridursi in seguito nelle altre attivazioni, anche se di valori di frequenza di poco inferiori ai soggetti sani.

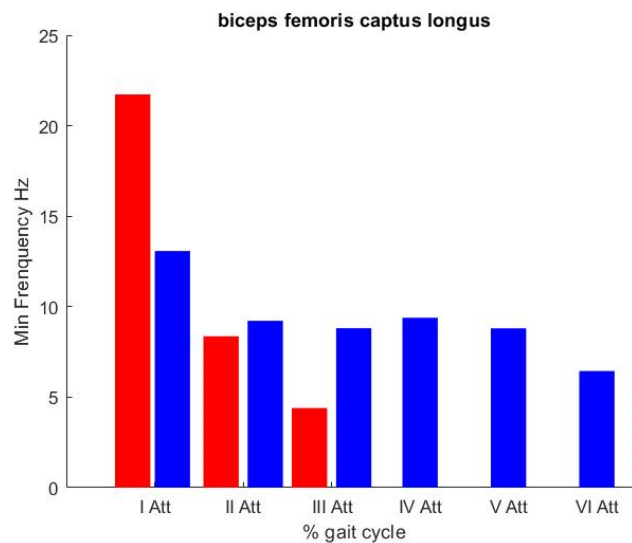


Fig. 50: Confronto tra le medie delle frequenze minime, tra il soggetto sano (in blue) e il paziente parkinsoniano (in rosso) in relazione alle attivazioni del muscolo durante il ciclo del passo.

Ad alte frequenze, i pazienti parkinsoniani, come negli altri muscoli presentano un range di frequenze maggiori nella tre attivazioni considerate rispetto al gruppo Healthy, con fluttuazioni che dalla prima alla terza attivazione arrivano a 476.2 Hz. Al contrario, le frequenze del gruppo Healthy al contrario risultano sfiorare frequenze massime intorno ai 384 Hz.

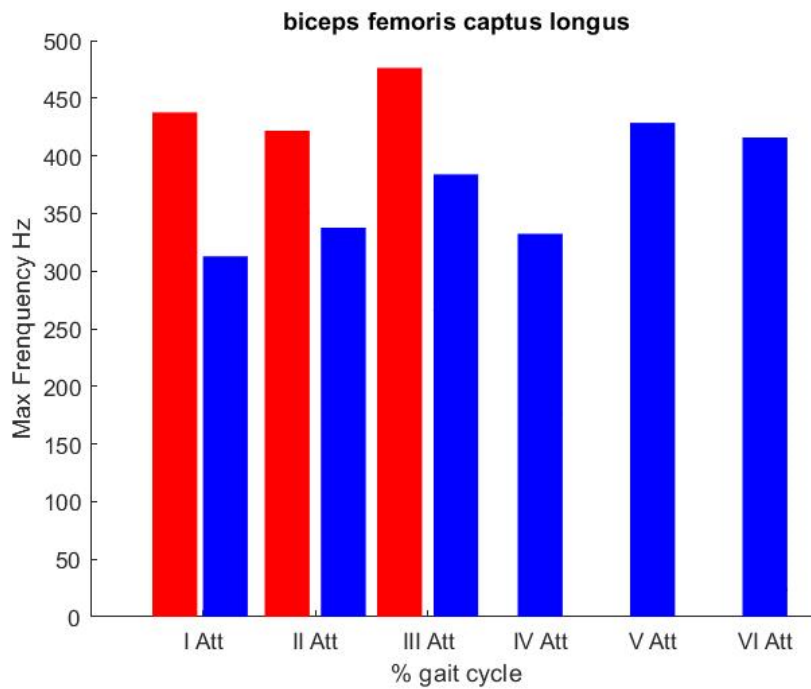


Fig. 42: Confronto tra le medie delle frequenze massime, tra il soggetto sano (in blue) e il paziente parkinsoniano (in rosso) in relazione alle attivazioni del muscolo durante il ciclo del passo.

7. Discussione e Conclusioni

La malattia di Parkinson rappresenta un rilevante e delicato ambito di ricerca, in cui l'elettromiografia di superficie (sEMG) può essere considerato uno strumento affidabile e in grado di fornire risultati nuovi rispetto ad analisi più tradizionali come la cinematica e la dinamica. Nonostante ciò, la comunità scientifica si trova ad essere divisa circa i risultati ottenuti dall'analisi del segnale elettromiografico acquisito sul paziente parkinsoniano, come evidenziato da Islam et al. [Islam]. Questo lavoro di tesi si è posto l'obiettivo di individuare le alterazioni nel cammino da soggetti affetti dalla patologia del Parkinson rispetto a soggetti sani, stimate attraverso l'analisi in tempo-frequenza del segnale EMG di superficie. Analizzando i dati ricavati dai segnali sEMG ricavati dal data-base del laboratorio BioMovLab dell'università degli studi di Padova, attraverso l'algoritmo fondato sulla tecnica della Wavelet, si evince che, nel dominio del tempo, il numero medio di attivazioni in cui i muscoli considerati vengono reclutati sembra ridursi nel caso dei pazienti parkinsoniani. Infatti, le attivazioni si riducono in alcuni casi di almeno una o due attivazioni: analizzando il muscolo tibiale anteriore si deduce come nel paziente parkinsoniano non sia presente l'attivazione nella fase di terminal stance e pre-swing, riducendo così almeno di due unità il numero di attivazioni nel PD. Infatti, le prime due attivazioni sono caratterizzate da un intervallo da 0-27 %GC e quindi presenti dal contatto iniziale e terminare nella fase di mid-stance. Le ultime due attivazioni (64.5-99%GC), invece, si riscontrano nella fase di initial-swing per poi terminare nella fase di terminal-swing.

Nella fascia muscolare del retto femorale, invece, si ha una riduzione di una sola attivazione nei pazienti parkinsoniani. Si evidenzia come il muscolo si attivi solo nella fase iniziale del pre-swing per poi riattivarsi a circa metà della fase di initial-swing, terminando solo con una piccola attivazione dal 95-98%GC in fase terminal-swing.

Rispetto alle prime fasce muscolari analizzate in precedenza, quella del muscolo bicipite femorale a capo lungo presenta una diminuzione di tre attivazioni corrispondenti alla metà degli istanti on-off set di un soggetto sano; si evince dal grafico (fig.49) come il muscolo in questione non si attivi nella fase di terminal stance, per poi riattivarsi solo nella fase di pre-swing e disattivarsi a metà della fase di initial swing. L'ultima attivazione avviene nella fase finale del mid-swing con un off-set che ricade nella fase di terminal swing.

L'unica eccezione è stata nel reclutamento del Gastrocnemio laterale, in cui il numero di attivazioni risulta il medesimo anche nel gruppo Healthy. Inoltre, effettuando un'ulteriore analisi nei fasci muscolari considerati in questo studio, si evince come l'ampiezza degli

intervalli on-off set si riduce nel PD. Analizzando la fig.46 del muscolo retto femorale si può dedurre come la riduzione dell'ampiezza avvenga soprattutto in fase di initial-swing e mid-swing, nella terza attivazione con un intervallo on-off set del PD compreso tra 69.5-77.7%GC rispetto al gruppo Healthy con 62.9-76.9 %GC. Un'ulteriore riduzione dell'ampiezza dell'intervallo è nella fase di terminal-swing, corrispondente alla quarta attivazione, in cui l'intervallo on-off set del gruppo Healthy compreso tra il 77.5-99.2%GC si riduce nel PD con un on-off set compreso tra i 95.2-98.4%GC.

Esaminando i restanti fasci muscolari, come il tibiale anteriore, gastrocnemio laterale e il bicipite femorale, si evince come vi siano piccole variazioni di ampiezza dell'intervallo on-off set, ma che non comportano un ulteriore cambiamento, rispetto a quello descritto in precedenza, nelle varie fasi del passo.

Questo risultato è significativo in quanto suggerisce che, per soggetti affetti da malattia di Parkinson presentino una scarsa adattabilità a modificare il proprio pattern di reclutamento muscolare introducendo nuove attivazioni in specifiche fasi del passo, come invece hanno dimostrato di saper fare i soggetti di controllo.

Esaminando i risultati ottenuti nel dominio della frequenza, si evidenzia in particolar modo che i pazienti affetti da malattia di Parkinson all'aumento del valore di frequenza sia minimo che massimo. La limitata popolazione parkinsoniana coinvolta nella presente analisi non ha consentito di produrre un'analisi statistica delle differenze identificate. Questo suggerisce di essere molto cauti riguardo ai risultati, soprattutto a quelli ottenuti nel dominio della frequenza.

In conclusione, i risultati ottenuti ci permettono di affermare che l'algoritmo utilizzato è in grado di fornire dati relativi alla localizzazione temporale delle attivazioni muscolari durante il cammino, in linea con le principali osservazioni riportate in letteratura nel paziente affetto da malattia di Parkinson [37-38-39]. Il valore aggiunto del presente studio è quello di fornire anche il contenuto in frequenza di ogni singola attivazione dei quattro principali muscoli reclutati durante il cammino. Tuttavia, poiché in letteratura non vengono riportati esempi di localizzazione in frequenza delle singole attivazioni per il soggetto parkinsoniano, non è possibile confrontarci direttamente con risultati pregressi. A supporto della qualità del lavoro svolto, comunque, si può notare come il quadro delle frequenze riportato per i pazienti parkinsoniani sia coerente con quello riportato nel soggetto di controllo. In alcuni casi, è possibile che le piccole differenze individuate nel range di frequenza di alcuni muscoli siano dovute effettivamente alla patologia. Tuttavia, nonostante i risultati ottenuti nel presente studio

siano promettenti, sarà necessario approfondire e validare ulteriormente i risultati ottenuti ampliando la popolazione di entrambi i gruppi, realizzando una analisi statistica più robusta ed accurata e cercando, attraverso il confronto e la discussione con la controparte clinica, di fornire una spiegazione fisiologicamente credibile delle eventuali variazioni del contenuto in frequenza del segnale EMG durante il cammino nella malattia di Parkinson.

9. Bibliografia

- [1] La Malattia di Parkinson, <https://www.parkinson.it/morbo-di-Parkinson.html>
- [2] Meigal, A. I., Rissanen, S., Tarvainen, M. P., Karjalainen, P. A., Iudina-Vassel, I. A., Airaksinen, O., & Kankaanpää, M. (2009). Novel parameters of surface EMG in patients with Parkinson's disease and healthy young and old controls. *Journal of electromyography and kinesiology: official journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*, 19(3), e206–e213.
- [3] Rissanen, S. M., Kankaanpää, M., Meigal, A., Tarvainen, M. P., Nuutinen, J., Tarkka, I. M., Airaksinen, O., & Karjalainen, P. A. (2008). Surface EMG and acceleration signals in Parkinson's disease: feature extraction and cluster analysis. *Medical & biological engineering & computing*, 46(9), 849–858.
- [4] De Michele, G., Sello, S., Carboncini, M. C., Rossi, B., & Strambi, S. K. (2003). Cross-correlation time-frequency analysis for multiple EMG signals in Parkinson's disease: a wavelet approach. *Medical engineering & physics*, 25(5), 361–369. [https://doi.org/10.1016/s1350-4533\(03\)00034-1](https://doi.org/10.1016/s1350-4533(03)00034-1)
- [5] Strambi, S. K., Rossi, B., De Michele, G., & Sello, S. (2004). Effect of medication in Parkinson's disease: a wavelet analysis of EMG signals. *Medical engineering & physics*, 26(4), 279–290. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2004.01.006>
- [6] Rissanen, S. M., Kankaanpää, M., Tarvainen, M. P., Meigal, A. Y., Nuutinen, J., Tarkka, I. M., Airaksinen, O., & Karjalainen, P. A. (2009). Analysis of dynamic voluntary muscle contractions in Parkinson's disease. *IEEE transactions on bio-medical engineering*, 56(9), 2280–2288.
- [7] Di Nardo, Wavelet-Based Assessment of the Muscle-Activation Frequency Range by EMG Analysis
- [8] M. Canal, Comparison of Wavelet and Short Time Fourier Transform Methods in the Analysis of EMG Signals *J Med Syst*, n. 34, pp. 91-94, 2010.
- [9] Morbo di Parkinson, Parkinson.it/morbo-di-parkinson.html
- [10] Stephen K. Van Den Eeden, Caroline M. Tanner, Allan L. Bernstein, Robin D. Fross, Amethyst Leimpeter, Daniel A. Bloch, Lorene M. Nelson, “Incidence of Parkinson’s Disease: Variation by Age, Gender, and Race/Ethnicity”, *American Journal of Epidemiology*, pp. 1015-1022, 2003.
- [11] A. Samà, C. Pérez-Lopez, J. Romagosa, D. Rodríguez-Martín, A. Català, J. Cabestany, D.A. Pérez-Martínez and A. Rodríguez-Molinero, “Dyskinesia and motor state detection

in Parkinson's Disease patients with a single movement sensor", Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc., pp. 1194-7, 2012.

- [12] Mihael H. Polymeropoulos, Christian Lavedan, Elisabeth Leroy, Susan E. Ide, Anindya Dehejia, Amalia Dutra, Brian Pike, Holly Root, Jeffrey Rubenstein, Rebecca Boyer, Edward S. Stenroos, Settara Chandrasekharappa, Aglaia Athanassiadou, Theodore Papapetropoulos, William G. Johnson, Alice M. Lazzarini, Roger C. Duvoisin, Giuseppe Di Iorio, Lawrence I. Golbe, Robert L. Nussbaum, "Mutation in the α -Synuclein Gene Identified in Families with Parkinson's disease", *Science* 27, Vol. 276, Issue 5321, pp. 2045-2047, Jun 1997.
- [13] J.Jankovic, "Parkinson disease: clinical features and diagnosis", *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 79, Issue 1957, pp. 368-376, 2008.
- [14] Lee R.G. Department of Clinical Neurosciences, University of Calgary, Canada, "Pathophysiology of Rigidity and Akinesia in Parkinson's Disease ", *European Journal of Neurology*, vol. 29, pp. 13-18, 1989.
- [15] Steven T. Moorea, Hamish G. MacDougall, William G. Ondo, " Ambulatory monitoring of freezing of gait in Parkinson's disease", *Journal of Neuroscience Methods* 167 , pp. 340-348, 2008.
- [16] J.Jankovic, "Parkinson disease: clinical features and diagnosis", *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 79, Issue 1957, pp. 368-376, 2008.
- [17] Hoehn MM, Yahr MD. "Parkinsonism: onset, progression, and mortality.", *Neurology*, 17, pp. 427-42, 1967.
- [18] Goetz CG, Poewe W, Rascol O, et al. "Movement disorder society task force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations." *Movement Disorder.*, 19, pp. 1020-8, 2004.
- [19] Christopher G. Goetz, "Movement Disorder Society-Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Process, Format, and Clinimetric Testing Plan, *Movement Disorders*", *Movement Disorder*, Vol. 22, No. 1, 2007, pp. 41-47, 2006.
- [20] Whetten-Goldstein K, Sloan F, Kulas E, Cutson T, Schenkman.M, "The burden of Parkinson's disease in society, family, and the individual." *Journal of the American Geriatrics Society*, vol. 45, pp. 844-849, 1997.
- [21] Moro E, Lang AE, "Criteria for deep-brain stimulation in Parkinson's disease: review and analysis". *Expert Review of Neurotherapeutics*. 6 (11), pp. 1695-705, November 2006.

- [22] Alfonso Fasano, Antonio Daniele, Alberto Albanese, “Treatment of motor and non-motor features of Parkinson’s disease with deep brain stimulation”, *Lancet Neurol*, 11, pp. 429–442, 2012.
- [23] D. U. Silverthorn, B. R. Johnson, W. C. Ober, C. W. Garrison, e A. C. Silverthorn, *Human physiology: an integrated approach*. Boston: Pearson Education, 2013.
- [24] Prof. Marcello Bracale, «Elettromiografia - Appunti del corso di Elettronica Biomedica». 2002.
- [25] Prof. Sandro Fioretti, Biomedical Engineering, <<bioengineering of motor Rehabilitation>>, *Electromyography – Appunti del Corso di biomedica: 2017-18*.
- [26] M. Zahak, «Signal Acquisition Using Surface EMG and Circuit Design Considerations for Robotic Prosthesis», in *Computational Intelligence in Electromyography Analysis - A Perspective on Current Applications and Future Challenges*, G. R. Naik, A c. di InTech, 2012.
- [27] R. Merletti e P. Parker, A c. di, *Electromyography: physiology, engineering, and noninvasive applications*. Hoboken: Wiley-Interscience [u.a.], 2004.
- [28] P. Konrad, «The abc of emg», *Pract. Introd. Kinesiol. Electromyogr.*, vol. 1, pagg. 30–35, 2005.
- [29] J. Perry <Analysis Normal and Pathological Function> SLACK incorporated 1992.
- [30] P.Castano, R. F. Donato, “Anatomia dell’uomo” seconda edizione, 2001-2006 Edi.Ermes s.r.l. Milano
- [31] M. Mancini, B. R. Bloem, F. B. Horak, S. J. G. Lewis, A. Nieuwboer, and J. Nonnekes, “Clinical and methodological challenges for assessing freezing of gait: Future perspectives,” *Mov. Disord.*, vol. 34, no. 6, pp. 783–790, 2019.
- [32] K. A. Ehgoetz Martens et al., “Predicting the onset of freezing of gait: A longitudinal study,” *Mov. Disord.*, vol. 33, no. 1, pp. 128–135, 2018.
- [33] E. Heremans et al., “Cognitive aspects of freezing of gait in Parkinson’s disease: A challenge for rehabilitation,” *J. Neural Transm.*, vol. 120, no. 4, pp. 543–557, 2013.
- [34] K. A. Ehgoetz Martens, C. G. Ellard, and Q. J. Almeida, “Does anxiety cause freezing of gait in Parkinson’s disease?,” *PLoS One*, vol. 9, no. 9, 2014.

- [35] F. Di Nardo, T. Basili, S. Meletani and D. Scaradozzi, "Wavelet-Based Assessment of the Muscle-Activation Frequency Range by EMG Analysis," in *IEEE Access*, vol. 10, pp. 9793-9805, 2022
- [36] Strazza, A., Verdini, F., Burattini, L., Fioretti, S., Di Nardo, F. (2018). Time-frequency analysis of surface EMG signals for maximum energy localization during walking. In: Eskola, H., Väisänen, O., Viik, J., Hyttinen, J. (eds) *EMBEC & NBC 2017*. *EMBEC NBC 2017* 2017. *IFMBE Proceedings*, vol 65. Springer, Singapore.
- [37] Islam, A., Alcock, L., Nazarpour, K., Rochester, L., & Pantall, A. (2020). Effect of Parkinson's disease and two therapeutic interventions on muscle activity during walking: a systematic review. *NPJ Parkinson's disease*, 6, 22.
- [38] Cioni, M., Richards, C. L., Malouin, F., Bedard, P. J., & Lemieux, R. (1997). Characteristics of the electromyographic patterns of lower limb muscles during gait in patients with Parkinson's disease when OFF and ON L-Dopa treatment. *Italian journal of neurological sciences*, 18(4), 195–208. <https://doi.org/10.1007/BF02080464>
- [39] Dietz, V., & Colombo, G. (1998). Influence of body load on the gait pattern in Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 13(2), 255–261.