



DIPARTIMENTO D' INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

CORSO DI LAUREA IN: INGEGNERIA BIOMEDICA

ANALISI DELLA POSTURA STATICA IN  
SOGGETTI CON NEUROPATIA  
DIABETICA MEDIANTE PARAMETRI  
UNIVERSALI DEL CENTRO DI  
PRESSIONE

Studente:  
LUCA LOCCIONI

Relatore:  
PROF. FEDERICA VERDINI

Correlatori:  
DOTT. ALESSANDRO MENGARELLI  
DOTT. ANDREA TIGRINI

ANNO ACCADEMICO 2020-2021



*Questa tesi è dedicata a tutti coloro  
che hanno sempre creduto in me.*

# SOMMARIO

ELENCO DELLE TABELLE .....	5
ELENCO DELLE FIGURE.....	6
INTRODUZIONE E SCOPO DELLA TESI .....	7
CAPITOLO 1 SISTEMA DI CONTROLLO POSTURALE.....	9
1.1 Modello biomeccanico .....	9
1.2 Controllo multisensoriale della postura .....	14
CAPITOLO 2 PARAMETRI POSTUROGRAFICI.....	16
2.1 Parametri universali .....	17
2.2 Metodi di valutazione statistica.....	19
CAPITOLO 3 VALUTAZIONE STATISTICA DEI PARAMETRI UNIVERSALI NELLA CARATTERIZZAZIONE DI TRE GRUPPI DI SOGGETTI PATOLOGICI .....	21
3.1 Verifica della significatività statistica fra le popolazioni.....	22
RISULTATI E DISCUSSIONI .....	27
CONCLUSIONI .....	29
BIBLIOGRAFIA .....	30
APPENDICE.....	32

## ELENCO DELLE TABELLE

Tabella 3-1: Parametri universali.....	24
Tabella 3-2: Parametri individuali .....	25

## ELENCO DELLE FIGURE

Figura 1-1: Modello pendolo inverso .....	10
Figura 1-2: Strategia di caviglia.....	12
Figura 1-3: Strategia d'anca.....	12
Figura 1-4: Statokinesiogramma.....	13
Figura 1-5: Stabilogramma .....	13
Figura 1-6: Tabella ANOVA .....	23
Figura 1-7: Boxplot.....	23
Figura 1-8: Grafico multcompare .....	24

## INTRODUZIONE E SCOPO DELLA TESI

La postura è la posizione istantanea assunta dal corpo nello spazio ed è il risultato della complessa interazione tra più afferenze sensoriali ed il sistema muscoloscheletrico. Il sistema di controllo posturale si occupa di controllare che vengano prodotte le forze muscolari adeguate al mantenimento dell'orientamento posturale desiderato e dell'equilibrio posturale. Per orientamento posturale si intende la posizione di ciascun segmento corporeo rispetto agli altri segmenti e rispetto all'ambiente. Per equilibrio posturale si intende lo stato in cui tutte le forze agenti sul corpo sono bilanciate.

Il mantenimento della posizione eretta, non è un fenomeno statico, come potrebbe sembrare a prima vista, bensì dinamico. Il corpo in posizione ortostatica oscilla per mantenere l'equilibrio e le prestazioni del sistema di controllo (biomeccanico e recettoriale) sono valutabili misurando tali oscillazioni posturali.

La stabilometria (misura della stabilità posturale) si occupa della caratterizzazione delle oscillazioni nella postura eretta in condizioni di quiete e in assenza di perturbazioni. Infatti il mantenimento della postura ha caratteristiche differenti a seconda che si suppongano essenti stimoli esterni ad esempio nel caso di una pedana basculante da quelle che si riscontrano quando sul corpo agiscono solo le perturbazioni interne come per esempio la respirazione e il battito cardiaco.

Nello studio quantitativo dell'equilibrio le variabili biomeccaniche di interesse sono:

- **Centro di pressione** (Center of Pressure, CoP): è il centroide delle pressioni applicate da ogni punto della superficie plantare in contatto con la base d'appoggio. È un punto localizzato all'interno di un piano di interesse attraverso il quale passa la linea d'azione della risultante dei vettori forza. In stazione eretta bipodalica si trova sotto nella superficie compresa tra i piedi, mentre nell'appoggio monopodalico il CoP si trova sotto il piede in appoggio.
- **Centro di massa** (Center of Mass, CoM): è il punto dello spazio in cui è situato il baricentro delle forze peso agenti su ogni parte del corpo. È di norma localizzato nel tronco all'altezza della zona lombare

- **Centro di gravità** (Center of Gravity, CoG): Rappresenta la proiezione sul terreno del CoM

Per valutare le caratteristiche fondamentali del soggetto durante la stazione eretta in assenza di perturbazioni esterne, si rileva lo spostamento nel tempo e nello spazio, del centro di pressione. Tramite una piattaforma dinamometrica è possibile valutare l'oscillazione posturale misurando gli spostamenti antero-posteriori e medio-laterali del CoP.

La caratterizzazione del movimento del CoP è di fondamentale importanza per la comprensione dei meccanismi neurali del controllo posturale, nonché per una migliore diagnosi della gravità delle malattie neurologiche connesse con l'instabilità posturale.

Lo scopo della tesi è quello di verificare, tramite uno studio statistico dei parametri universali del centro di pressione, ricavati dall'analisi della postura statica, il comportamento del sistema nervoso centrale in soggetti con diabete con e senza neuropatia. I parametri universali sono dei parametri indipendenti dalle caratteristiche individuali e quindi non sono affetti dalla presenza di variazioni di oscillazioni individuali, giornaliere e circadiane, ossia variazioni dovute, alle differenze antropometriche dei pazienti, alla variabilità dei giorni e dell'orario in cui il segnale viene acquisito. In questo modo è possibile caratterizzare gli aspetti comuni alle dinamiche di oscillazione, nell'assunto che potrebbero riflettere il controllo neurale durante la posizione eretta.

[1]

Nello specifico si andrà ad esaminare se la presenza di neuropatia con e senza sintomi possa manifestarsi sui parametri estratti dal CoP in modo da caratterizzare significativamente i 3 gruppi.

# Capitolo 1

## SISTEMA DI CONTROLLO POSTURALE

Il mantenimento della postura eretta è un fenomeno piuttosto complesso che richiede l'integrazione di diversi tipi di informazioni sensoriali. Il sistema nervoso centrale mette insieme le informazioni provenienti dal sistema visivo, dal sistema vestibolare e dai propriocettori e invia opportuni stimoli ai muscoli scheletrici. I movimenti che ne seguono, servono a mantenere l'equilibrio. Nel mantenimento della stazione eretta, il soggetto, spesso rappresentato con un modello a pendolo inverso, non è rigidamente fermo ma presenta piccole oscillazioni che possono essere studiate per valutare la capacità di un individuo di mantenere efficacemente la posizione ortostatica. L'analisi delle oscillazioni posturali in condizioni di quiete e in assenza di perturbazioni esterne viene definita "posturografia statica".

### 1.1 Modello biomeccanico

Per studiare i meccanismi di controllo dell'equilibrio è utile ricorrere a modelli biomeccanici del corpo. Questi modelli possono essere più o meno complessi a seconda del numero di corpi rigidi usati per modellare il corpo e dei gradi di libertà di movimento considerati. Tutti mettono in evidenza il fatto che il mantenimento della postura eretta è un problema solo apparentemente statico dato il continuo movimento oscillatorio del corpo.

Un soggetto in posizione ortostatica (stazione eretta) viene rappresentato con appoggio bipodalico, sguardo parallelo al terreno, braccia rilassate e disposte lungo i fianchi e la linea gravitaria cade ventralmente all'articolazione della caviglia (tibio-tarsica).

Nel caso di postura eretta in quiete, la catena a multi-segmento che descrive la biomeccanica del corpo può essere semplificata mediante un *pendolo inverso* con un unico grado di libertà sul piano sagittale. Utilizzando il modello a pendolo inverso bisogna effettuare le seguenti assunzioni:

- la massa del soggetto è concentrata nel baricentro, e questo coincide con il baricentro della massa del pendolo
- l'asta non è dotata di massa, ed è vincolata al terreno da una cerniera ideale (monoassiale, senza attrito). La cerniera rappresenta l'articolazione delle caviglie.

Il requisito fondamentale affinché il corpo sia in equilibrio statico infatti è che la verticale passante per il CoM cada all'interno della base di appoggio, ossia dalla regione delimitata dai punti di contatto tra i segmenti corporei e la superficie di supporto.

Il mantenimento della postura eretta implica mantenere il centro di gravità all'interno della base di appoggio.

CoP e CoM coincidono solo in condizioni perfettamente statiche, cioè quando il momento delle forze muscolari all'articolazione di caviglia eguaglia quello della forza di gravità e sono nulle le quantità di moto ed accelerazione del CoM.

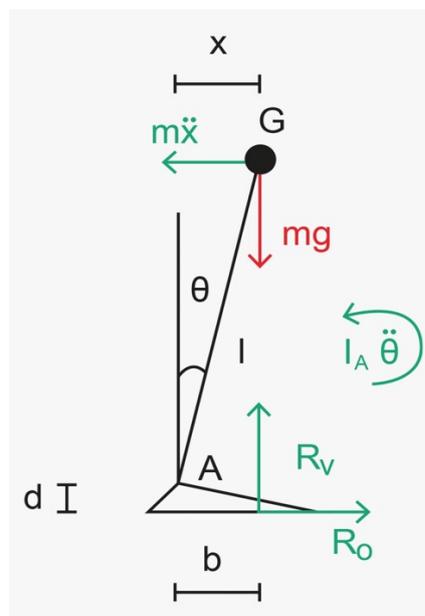


Figura 1 Modello pendolo inverso

Nel modello a pendolo inverso illustrato in Figura 1, la massa  $m$  del corpo è concentrata nel baricentro  $G$ , a distanza  $l$  dal centro articolare della caviglia. Il corpo rigido che collega il baricentro alla caviglia è inclinato in avanti di un angolo  $\theta$  rispetto alla verticale. Sul corpo agiscono la forza di gravità, che tende a far cadere il corpo, la forza di inerzia e la reazione vincolare con il terreno.

Quando il sistema è in equilibrio valgono le seguenti equazioni:

$$\begin{cases} Rv = mg \\ Ro = m\ddot{x} \\ mg(b - x) + m\ddot{x}d + I_A\ddot{\theta} = 0 \end{cases}$$

Dove:  $Rv$  è la componente verticale della reazione vincolare del terreno,  $Ro$  è la componente antero-posteriore della reazione vincolare del terreno,  $g$  è l'accelerazione di gravità,  $\ddot{x}$  è l'accelerazione in direzione antero-posteriore del baricentro,  $b$  è la posizione del punto di applicazione della reazione vincolare del terreno,  $x$  è la coordinata antero-posteriore del baricentro,  $d$  è la distanza tra il centro dell'articolazione della caviglia ed il suolo,  $I_A$  è il momento di inerzia ed infine  $\ddot{\theta}$  è l'accelerazione angolare del baricentro. Supponendo che  $d \approx 0$  e sostituendo  $\ddot{\theta} = \ddot{x} l$  la terza equazione del sistema diventa:

$$mg(b - x) + I_A \frac{\ddot{x}}{l} = 0$$

$$\ddot{x} = \frac{mgl}{I_A} (x - b)$$

Dal sistema di equazioni risolutive si ricava quindi che l'accelerazione del baricentro risulta essere proporzionale alla distanza, misurata sul piano sagittale, tra il centro di massa ed il centro di pressione. Il sistema è in equilibrio statico solamente se  $x = b$ , ossia se la coordinata anteroposteriore del baricentro (COM) e quella del punto di applicazione della reazione vincolare al terreno (COP) coincidono. Il sistema di controllo posturale dovrebbe in teoria portare questi due parametri in una condizione di stabile uguaglianza, nella pratica però COM e COP non coincidono mai perfettamente ma si inseguono nel tempo, con una dinamica del COP nettamente più veloce di quella del COM.

Per mantenere la stazione eretta e contrastare la naturale tendenza a cadere, il corpo mette in atto:

- La **strategia di caviglia** [Figura 2] controlla la posizione del COP attraverso la modulazione dei muscoli flessori plantari e dei dorsiflessori della caviglia. Questa strategia è quella più comunemente utilizzata per mantenere la posizione ortostatica poiché utile per compensare e recuperare perturbazioni minime dell'equilibrio.
- La **strategia d'anca** [Figura 3], invece, consiste nell'uso di rapidi movimenti flessioestensori dell'anca per spostare il centro di massa all'interno della base di appoggio.

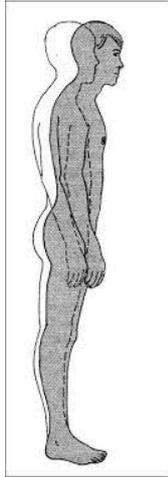


Fig.2 strategia di caviglia

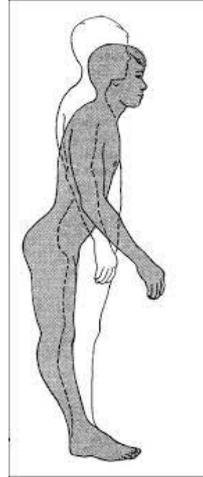


Fig.3 strategia d'anca

Il sistema costituito dai segmenti del corpo umano durante l'appoggio in postura ortostatica sul terreno può essere convenientemente modellizzato mediante il cosiddetto 'pendolo inverso

L'analisi dell'andamento temporale della posizione del COP può essere effettuata attraverso due tipi di rappresentazione, standardizzati dalla ISPGR [12]:

- Lo Stabilogramma (diagramma della coordinata AP o ML del COP nel tempo)
- Lo Statokinesiogramma (diagramma AP vs. ML del COP)

Lo statokinesiogramma rappresenta, sul piano, il percorso effettuato dal COP sul piano orizzontale di appoggio e definito dalla posizione dei piedi. La coordinata medio-laterale (ML) del COP è rappresentata sull'asse delle ascisse, mentre la coordinata antero-posteriore (AP) è rappresentata sull'asse delle ordinate. È un grafico qualitativo che esprime con immediatezza l'andamento della traiettoria del COP.

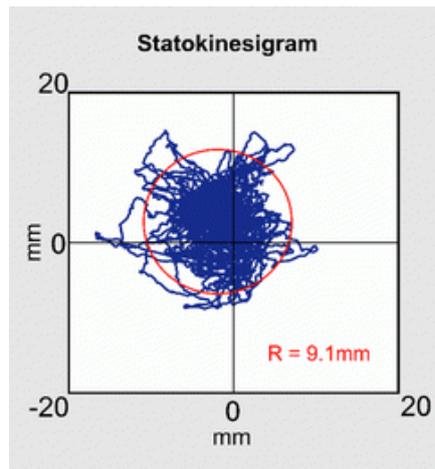


Fig.4 Statokinesiogramma

Lo stabilogramma è il grafico delle coordinate del centro di pressione in funzione del tempo.

In particolare si distinguono:

- uno stabilogramma antero-posteriore (coordinata degli spostamenti sull'asse Y)
- uno stabilogramma medio-laterale (coordinata degli spostamenti sull'asse X)

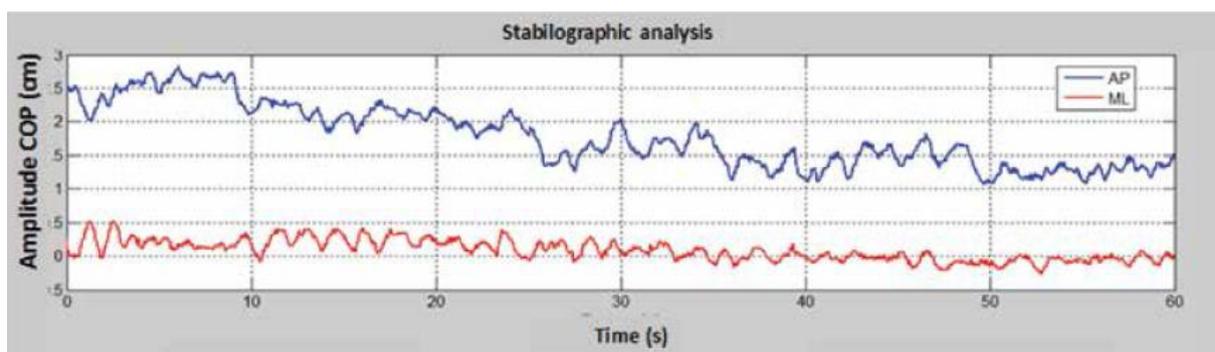


Fig.5 Stabilogramma

## **1.2 Controllo multisensoriale della postura**

Il controllo posturale e la gestione del disequilibrio si basano sull'intervento coordinato e sinergico dei sistemi somatosensoriale, visivo e vestibolare che forniscono dei feedback sull'orientamento e le oscillazioni del corpo. Le informazioni provenienti dai diversi sistemi sensoriali vengono confrontate con l'orientamento posturale desiderato e nel caso in cui vengano rilevate delle differenze tra l'orientamento atteso e quello reale vengono generati dei comandi motori utili a riportare le variabili posturali a condizioni di riferimento.

Tra le informazioni fornite dai diversi sistemi sensoriali comunque c'è una certa ridondanza, di conseguenza l'individuo è in grado di mantenere l'equilibrio anche quando le informazioni di uno o più canali non sono disponibili.

Il sistema di controllo posturale quindi si occupa anche di pesare le informazioni provenienti dai diversi recettori nel modo più adeguato alle condizioni ambientali in cui il soggetto si trova.

Le reazioni posturali più rapide sono attivate dalle afferenze somatosensoriali che per informare i centri nervosi sfruttano le fibre nervose più grandi e veloci [10].

- Il sistema somatosensoriale fornisce al sistema nervoso centrale informazioni sulla posizione e sul movimento delle parti del corpo, sia rispetto al corpo stesso che rispetto alla base di appoggio. Per farlo sfrutta diversi tipi di recettori sensoriali. Le informazioni sulla stabilità della superficie di supporto e sulle forze scambiate tra il soggetto e la base di appoggio vengono fornite dai meccanocettori, recettori sensoriali presenti nella cute, capaci di rilevare pressioni e stiramenti della pelle. I movimenti relativi tra la superficie di supporto ed i piedi, infatti, generano la variazione della distribuzione delle pressioni esercitate dalla base di appoggio sui piedi e l'insorgere di sforzi di taglio che provocano lo stiramento della pelle con la conseguente attivazione dei meccanocettori. Mentre la frequenza dei potenziali d'azione generati dal meccanocettore fornisce informazioni sull'entità della pressione e/o dello stiramento della pelle e di conseguenza sull'ampiezza della forza scambiata tra superficie e i piedi, le informazioni riguardanti la direzione del movimento vengono dalla sequenza di attivazione delle diverse popolazioni di meccanocettori.

- Il sistema visivo, invece, consente al soggetto di regolare il controllo della postura sulla base della conoscenza di punti di riferimento fissi nello spazio. I micro-spostamenti delle immagini ambientali proiettate sulla retina, infatti, inducono un aggiustamento posturale utile a stabilizzare il corpo. Diversi studi [11] [4] hanno messo in evidenza che eliminare le informazioni visive, chiedendo al soggetto di chiudere gli occhi durante il mantenimento della postura eretta, si traduce in un aumento dell'ampiezza delle oscillazioni fisiologiche normalmente osservate in ortostasi.
- Il sistema vestibolare, infine, invia al sistema nervoso centrale le informazioni relative alle accelerazioni subite dalla testa. In particolare, i recettori otolitici si occupano di rilevare le accelerazioni lineari, mentre i canali semicircolari misurano le accelerazioni angolari.

## Capitolo 2

### PARAMETRI POSTUROGRAFICI

L'andamento temporale del COP durante la stazione eretta in condizioni di quiete, corrispondente all'oscillazione del corpo, è un processo stocastico, influenzato da una varietà di caratteristiche del sistema neuro-muscolo-scheletrico. A causa della complessità del processo, i modelli di oscillazione sono stati caratterizzati in modo empirico da un numero di indici.

Gli indici storicamente utilizzati nell'analisi della postura statica sono:

- Lunghezza (anche nota con sway length, mm): è il percorso globale del centro di pressione sulla pedana. È il risultato del “gomitolo” disegnato dal centro di pressione una volta srotolato. La “lunghezza” può essere scomposta secondo le componenti del piano cartesiano in “lunghezza antero-posteriore” e “lunghezza medio-laterale”. È un indice dell'energia spesa dal sistema [15].
- Superficie Ellisse ( $cm^2$ ): è l'area dell'ellisse che contiene il 90% dei punti del gomitolo. Rappresenta la precisione del sistema posturale.[15]
- Escursione media medio-laterale e antero-posteriore (mm): rappresentano i valori medi delle oscillazioni sui piani frontale e sagittale (antero-posteriore e medio-laterale). Esprimono la simmetria del tono posturale [15]. Se non risultano essere perfettamente centrali, la loro posizione può rivelare un'asimmetria ortostatica sul piano antero-posteriore e/o medio-laterale.
- Rapporto L/S: è una funzione di correlazione tra la lunghezza del gomitolo e la superficie dell'ellisse. In condizioni di normalità questo valore è circa uguale ad 1. Questo parametro indica il dispendio di energia del corpo per mantenere la stabilità [15].
- Velocità media (mm/s): rappresenta la velocità media del CoP, data dal rapporto tra la lunghezza del percorso compiuto dal CoP e l'intervallo di tempo durante il quale questo percorso è stato compiuto. (valori tipici sono compresi nel range 4 - 6 mm/sec)
- Spettro di frequenza: rilevato tramite la FFT (Fast Fourier Transform). L'oscillazione del centro di pressione può essere considerata come una funzione non periodica ma limitata al tempo  $t$  e quindi analizzabile mediante l'integrale di Fourier. Con l'algoritmo dell'analisi

di Fourier è possibile di valutare l'ampiezza delle oscillazioni del centro di pressione secondo la loro frequenza, sia sull'asse delle ascisse sia su quello delle ordinate.

## 2.1 Parametri universali

Grazie allo studio di Yamamoto et al. (2015) [1] è stato possibile determinare quali parametri, di quelli già proposti in letteratura, fossero indipendenti dalle caratteristiche individuali.

Nel suo studio le misurazioni del segnale COP sono state effettuate su sedici uomini adulti sani in piedi in silenzio su una piattaforma di forza.

Dai dati del COP sono stati calcolati numerosi indici (Appendice); una normalizzazione preliminare dei dati è stata effettuata rilevando gli indici che non erano caratterizzati da una distribuzione normale sull'intera popolazione dei soggetti e sull'intera serie di prove. In tali casi è stata effettuata una trasformazione logaritmica nel presupposto che tali indici rappresentassero una distribuzione logaritmica normale.

Dopo essere stati normalizzati, ogni indice è stato standardizzato in modo tale da mostrare una media nulla e a deviazione standard unitaria sull'intero set di prove per tutti i soggetti.

Per ogni indice, ogni prova e ogni soggetto, sono state calcolate le medie e le varianze individuali. Un indice è un candidato per la classe universale se le sue medie e varianze sono comuni tra i soggetti. Al contrario, se le medie individuali di un dato indice variano in modo significativo tra i soggetti e, inoltre, se la varianza individuale è piccola, l'indice potrebbe rappresentare una caratteristica di influenza specifica dell'individuo. Per classificare gli indici, sono stati per prima cosa determinati gli indici individuali specifici utilizzando l'analisi discriminante lineare. Questi sono stati selezionati dall'insieme complessivo degli indici prima di selezionare i candidati universali. I candidati agli indici universali sono stati determinati esaminando la variabilità delle medie individuali (VM: varianza delle medie individuali) e le varianze individuali (VV: varianza delle varianze individuali) tra i soggetti per ciascun indice.

In questo modo, i candidati di indici specifici individuali ottenuti dall'analisi discriminante lineare possono essere convalidati utilizzando un grafico VM-VV(Fig.6) per ciascun indice. Per gli indici specifici dell'individuo, la variabilità da soggetto a soggetto delle medie individuali è grande ma la variabilità delle varianze individuali è piccola, e quindi sono tracciati lontano dall'origine lungo l'asse VM del piano VM-VV. D'altra parte, per gli indici universali, la variabilità da soggetto a

soggetto delle medie individuali e delle varianze individuali sono entrambe piccole, e quindi sono tracciate vicino all'origine del piano VM-VV.

Per lo studio di Yamamoto et al. (2015) [1], se una distanza tra un punto VM-VV di un indice e l'origine nel piano VM-VV era minore o uguale a 0.35, quell'indice veniva considerato come un indice universale.

Gli indici che sono risultati essere dei parametri universali sono:

- **Slope AP**: la pendenza dello spettro, del segnale COP-AP nella banda a bassa frequenza (tra circa 0,04 Hz e 0,5 Hz) [3]
- **Slope ML**: la pendenza dello spettro di potenza del segnale COP-ML nella banda a bassa frequenza (tra circa 0,04 Hz e 0,5 Hz) [3]
- **Psd50\_AP**: frequenza in corrispondenza della quale lo spettro di potenza del COP-AP si divide a metà [4]
- **Psd50\_ML**: frequenza in corrispondenza della quale lo spettro di potenza del COP-ML si divide a metà [4]
- **Angle**: valore assoluto dell'angolo tra l'asse ML e l'asse maggiore dell'ellisse di confidenza del CoP [5]
- **Flat**: appiattimento del 95% dell'ellisse di confidenza, non è altro che l'eccentricità dell'ellisse:  $e = \sqrt{1 - \frac{b^2}{a^2}}$  con a=semiasse maggiore e b=semiasse minore [6]

A titolo di completezza, nel nostro studio, sono stati presi in esame anche sedici parametri individuali specifici, qui di seguito elencati:

- **Tcr\_AP**: Tempo critico AP, cioè l'istante di tempo ottenuto dall'intersezione di 2 rette che rappresentano il fitting lineare del diagramma di diffusione nella componente antero-posteriore del CoP [7]
- **RS\_AP** spostamento quadratico medio al tempo critico (Tcr) della serie temporale AP sul diagramma lineare del diagramma di diffusione [7]
- **D2\_AP**: coefficiente di diffusione del segnale CoP AP nella regione a lungo termine. Il coefficiente di diffusione è una misura media dell'attività stocastica di un random walker (la camminata aleatoria è un modello matematico che rappresenta il movimento di un punto soggetto a spostamenti casuali), riflette il livello di attività stocastica del CoP lungo l'asse

anteroposteriore. Viene calcolato dalla pendenza del diagramma lineare del diagramma di diffusione [7]

- **H2\_AP**: esponente di Hurst. Viene calcolato dalla pendenza del diagramma in scala logaritmica del diagramma di diffusione nella regione a lungo termine [8]
- **GH\_AP**: pendenza della regressione lineare della detrended fluctuation (Detrended Fluctuation Analysis) del segnale CoP AP. Utilizzato per stimare l'esponente di Hurst [8]
- **GH\_ML**: pendenza della regressione lineare della detrended fluctuation (Detrended Fluctuation Analysis) del segnale CoP ML. [8]
- **SAP**: deviazione standard del segnale CoP AP [4]
- **SML**: deviazione standard del segnale CoP ML [4]
- **Range\_AP**: è il valore assoluto tra il valore massimo e minimo nella serie temporale CoP (AP) [4]
- **Range\_ML**: è il valore assoluto tra il valore massimo e minimo nella serie temporale CoP (ML) [4]
- **Mdist\_AP**: la distanza media-AP è il valore assoluto medio della serie temporale AP e rappresenta la distanza media AP dal COP medio [4]
- **KurtAP**: curtosi del segnale CoP AP. L'indice di Curtosi è un indice che in statistica determina la forma di una distribuzione
- **KurtML**: curtosi del segnale CoP ML
- **D1\_AP**: coefficiente di diffusione del segnale CoP AP nella regione a breve termine [7]
- **H1\_AP**: esponente di Hurst. Viene calcolato dalla pendenza del diagramma in scala logaritmica del diagramma di diffusione nella regione a breve termine [8]
- **I**: momento d'inerzia

## 2.2 Metodi di valutazione statistica

I test statistici che hanno come obiettivo valutare se le differenze tra due serie di osservazioni appartengano o meno alla stessa popolazione assumono inizialmente che la prima ipotesi sia vera (ipotesi nulla). Quando cioè si effettua il confronto fra due o più gruppi di dati, l'ipotesi nulla prevede sempre che non esista alcuna differenza tra i gruppi riguardo al parametro considerato. In altre parole, secondo l'ipotesi nulla, le osservazioni presenti tra i gruppi confrontati, appartengono

alla stessa popolazione e le eventuali differenze osservate vanno attribuite al solo caso. Prima di effettuare un qualsiasi test statistico mirato a verificare o a falsificare l'ipotesi nulla, è necessario sapere se le osservazioni messe a confronto abbiano o meno una distribuzione gaussiana. Infatti in un caso o nell'altro cambierà il test statistico da utilizzare per verificare l'ipotesi nulla. Una volta verificata le caratteristiche della distribuzione e scelto il test statistico adeguato (parametrico nel caso di distribuzione gaussiana, non parametrico nel caso di non gaussianità), se il risultato del test evidenzia differenze con un valore di probabilità superiore o pari al 95%, allora la differenza fra i gruppi viene dichiarata statisticamente significativa e, quindi, l'ipotesi zero viene respinta. In caso contrario l'ipotesi zero viene accettata.

I risultati di un test statistico vanno valutati sulla base dell'assunzione di una certa probabilità di errore. Pertanto, la decisione di respingere l'ipotesi nulla (presa sulla base del test statistico) è probabilmente giusta, a meno di un errore con probabilità inferiore al  $p\%$ . La misura di questo rischio di cadere in errore si chiama livello di significatività del test.

Il livello di significatività di una prova, il valore di  $p$  appunto, può essere scelto a piacere dallo sperimentatore; nel nostro caso è stato scelto un livello di probabilità di 0.05 (5%).

Questa probabilità rappresenta una stima quantitativa della probabilità che le differenze osservate siano dovute al caso. Il valore  $p$  è una probabilità e quindi può assumere solo valori compresi fra 0 e 1. Un valore  $p$  che si avvicina a 0 testimonia una bassa probabilità che la differenza osservata possa essere dovuta al caso.

Il livello di significatività 5% viene adottato molto frequentemente in quanto si ritiene che il rapporto  $1/20$  (cioè 0.05) sia sufficientemente piccolo da poter concludere che sia piuttosto improbabile che la differenza osservata sia dovuta al semplice caso.

## Capitolo 3

### VALUTAZIONE STATISTICA DEI PARAMETRI UNIVERSALI NELLA CARATTERIZZAZIONE DI TRE GRUPPI DI SOGGETTI PATOLOGICI

Tramite l'analisi della significatività statistica dei parametri posturografici andremo a valutare il comportamento del sistema nervoso centrale nelle popolazioni prese in esame.

Ad ogni soggetto è stato chiesto di posizionare i piedi nudi lungo una guida a forma di V segnata sulla piattaforma dinamometrica, in modo tale che le caviglie fossero allineate con l'asse medio-laterale (ML) della piattaforma e i due malleoli fossero equidistanti circa 1 cm dall'asse antero-posteriore (AP) della pedana. I soggetti sono stati istruiti a mantenere lo sguardo su un punto fisso visualizzato all'altezza degli occhi a circa 2 m di distanza da loro. [1]

Per ogni prova, i dati della piattaforma di forza sono stati acquisiti per 70 s ad una frequenza di campionamento di 60 Hz. Le coordinate CoP antero-posteriore (AP) e medio-laterale (ML) sono state filtrate con una frequenza di taglio di 10 Hz da un filtro Butterworth passa-basso di 4° ordine.

Il test posturale è stato eseguito in due condizioni: inizialmente il paziente mantiene un appoggio bipodalico e occhi aperti, successivamente si ripete il test ma in una situazione di appoggio bipodalico e occhi chiusi.

Questo passaggio è utile per focalizzare l'indagine sulla capacità di controllo posturale in situazione dove i sistemi vestibolare e propriocettivo sono gli unici a fornire informazioni per l'aggiustamento dinamico della postura in quanto sono state sottratte le informazioni provenienti dal sistema visivo.

Le popolazioni su cui è stato effettuato lo studio sono:

- Diabetici neuropatici asintomatici (N1)
- Diabetici neuropatici sintomatici (N2)
- Diabetici senza neuropatie (NN)

La scelta di queste tre popolazioni per lo studio è dovuta al fatto che nelle persone con neuropatia diabetica, viene alterato in maniera significativa il normale funzionamento dei vari recettori modificando di conseguenza l'equilibrio posturale.

Con il termine neuropatia diabetica si intendono le complicanze del diabete mellito a carico dei nervi periferici, che si manifestano soprattutto con disturbi della sensibilità, e spesso dolore, nei territori dei nervi interessati, solitamente agli arti inferiori a iniziare dai piedi. La neuropatia diabetica può essere presente anche in forma asintomatica, per questo va valutata la sensibilità in tutti i soggetti diabetici, anche in assenza di disturbi evidenti.

La neuropatia colpisce fino al 50% dei pazienti diabetici che mostrano caratteristiche cliniche diverse [11].

### 3.1 Verifica della significatività statistica fra le popolazioni

Per ogni popolazione sono state estratti 22 parametri (6 universali e 16 individuali specifici) dall'analisi del segnale del centro di pressione. L'obiettivo è quello di verificare se i risultati di ogni parametro, fra le varie popolazioni, siano significativi tra loro.

La significatività statistica è stata verificata utilizzando due test: l'ANOVA e il Kruskal-Wallis. Il primo va utilizzato se la distribuzione del parametro considerato è di tipo normale, altrimenti va utilizzato il secondo test.

Tramite il Kolmogorov-Smirnov test possiamo verificare il tipo di distribuzione di ogni singolo parametro, questo test ci darà in uscita il valore 0, se la distribuzione è di tipo normale, altrimenti il valore 1. Dopo aver eseguito il Kolmogorov-Smirnov test, abbiamo concatenato i valori di ogni singolo parametro con i corrispettivi di ogni popolazione in modo da ottenere una matrice unica e poter effettuare il test per verificare la significatività. I test di Kolmogorov-Smirnov hanno evidenziato il necessario utilizzo del test di Kruskal-Wallis per verificare la significatività statistica dei vari confronti. Infatti le distribuzioni di parametri tra le 3 popolazioni non sono risultate distribuite secondo una gaussiana. Il test parametrico utilizzato restituisce in uscita i seguenti parametri:

- **p**: il valore p come un valore scalare nell'intervallo [0,1]
- **table**: una tabella ANOVA dei risultati del test,
- **stats**: i dati di prova restituiti come struttura che indicano le informazioni sulle statistiche del test
- un boxplot che presenta visivamente le statistiche di riepilogo per ciascuna colonna

Infine tramite il comando “multcompare”, che avrà per input la struttura **stats**, andiamo ad effettuare un confronto a due a due fra le popolazioni, dove in uscita avremo una matrice che ci mostrerà se c'è significatività statistica fra le coppie di popolazioni esaminate.

Se il valore della relazione fra due popolazioni mi dà un valore inferiore a 0.05 allora c'è significatività fra le due popolazioni.

Kruskal-Wallis ANOVA Table					
Source	SS	df	MS	Chi-sq	Prob>Chi-sq
Groups	4594.5	2	2297.26	11.09	0.0039
Error	23979	67	357.9		
Total	28573.5	69			

Fig. 7 Tabella ANOVA

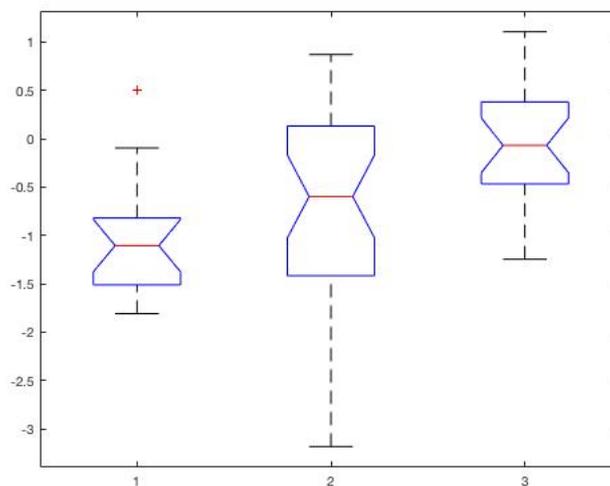


Fig.8 Boxplot

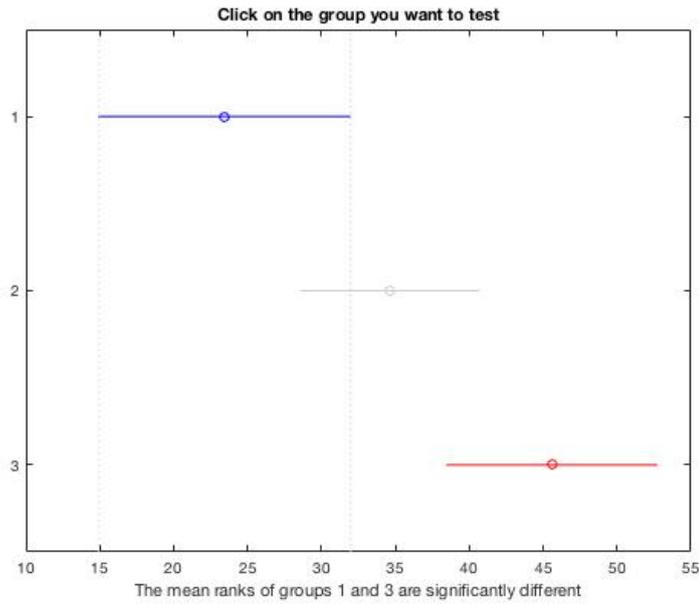


Fig.9 Grafico multcompare

I test che abbiamo effettuato hanno riscontrato significatività statistica tra le popolazioni nei seguenti parametri:

	EC			EO		
	N1/N2	N1/NN	N2/NN	N1/N2	N1/NN	N2/NN
Slope_AP	X	X			X	X
Slope_ML					X	
Psd50_AP						
Psd50_ML						
PA_angle					X	
Flat					X	

Tabella 1 Parametri universali (occhi chiusi EC, occhi aperti EO)

	EC			EO		
	N1/N2	N1/NN	N2/NN	N1/N2	N1/NN	N2/NN
Tcr_AP		X				
RS_AP					X	
D2_AP				X		X
H2_AP						
GH_AP						
GH_ML					X	
SAP			X		X	X
SML		X	X		X	X
RangeAP			X			X
RangeML			X		X	X
MdistAP						
KurtAP		X				
KurtML						
D1AP			X		X	X
H1AP						
I						X

Tabella 2 Parametri individuali



## RISULTATI E DISCUSSIONE

Lo studio della significatività statistica fra le tre popolazioni, nel caso dei parametri universali, ha evidenziato una maggiore significatività fra la popolazione dei neuropatici asintomatici con la popolazione dei diabetici non neuropatici. Infatti nel confronto fra neuropatici asintomatici e sintomatici solo per un parametro (Slope\_AP), nella condizione occhi chiusi, le popolazioni sono risultate diverse significativamente. Analogamente anche nel confronto fra neuropatici sintomatici e diabetici non neuropatici sono risultate diverse significativamente solo per un parametro (Slope\_AP) ma questa volta nella condizione occhi aperti. Il confronto che è risultato avere più differenze significative è stato quello fra i neuropatici asintomatici e diabetici non neuropatici, infatti sono state riscontrate differenze statistiche in tutte e due le condizioni; nel caso occhi chiusi per il parametro Slope\_AP invece nella condizione occhi aperti per tutti i parametri tranne per quelli relativi allo spettro di potenza (Psd50\_AP-Psd50\_ML).

La condizione sperimentale che ha messo meglio in evidenza le differenze statistiche è stata quella di occhi aperti, possiamo dedurre che, nel momento in cui le informazioni per il controllo posturale vengano esclusivamente dal sistema somatosensoriale e vestibolare, abbiamo meno informazioni che consentano di evidenziare dinamiche di controllo differenti.

Nel caso dei parametri individuali invece sono stati riscontrate più differenze statistiche; maggiori nel confronto fra neuropatici asintomatici e diabetici non neuropatici, neuropatici sintomatici e diabetici non neuropatici rispetto al confronto fra gli asintomatici con i sintomatici.

Infatti nel confronto fra asintomatici e sintomatici sono emerse differenze statistiche solo per il parametro D2\_AP nella condizione occhi aperti. Invece per quanto riguarda i sintomatici con i non neuropatici le differenze statistiche sono state riscontrate nei seguenti parametri: Tcr\_AP, SML e KurtAP nella condizione occhi chiusi e nei parametri: RS\_AP, GH\_ML, SAP, SML, RangeML e D1AP nella condizione occhi aperti. Infine nell'ultimo confronto fra i neuropatici sintomatici e diabetici non neuropatici le differenze statistiche sono state evidenziate nei seguenti parametri: SAP, SML, RangeAP, RangeML e D1AP nella condizione occhi chiusi e nei parametri: D2\_AP, SAP, SML, RangeAP e Range ML nella condizione occhi aperti.

L'analisi statistica ci consente di determinare per quali parametri, le informazioni estratte da essi, consentano di evidenziare dinamiche di controllo differenti.

Da questo studio notiamo, nel confronto fra neuropatici asintomatici e neuropatici sintomatici, come solo per due parametri (uno universale e uno individuale) sia stato possibile evidenziare dinamiche di controllo differenti. Deduciamo che le dinamiche di controllo per entrambe le popolazioni, mostrano un comportamento molto simile.

Per quanto riguarda il confronto dei non neuropatici con le altre due popolazioni, è interessante notare come siano emerse maggiori differenze statistiche fra i non neuropatici con i sintomatici piuttosto che con gli asintomatici; più evidenti nel caso dei parametri universali che nei parametri individuali.

Infine notiamo che la condizione sperimentale che mette meglio in evidenza le differenze statistiche, sia per i parametri universali che per quelli individuali, è risultata essere quella di occhi aperti.

## CONCLUSIONI

Gli studi sulla conduzione nervosa sono il gold standard per la diagnosi della neuropatia periferica [14] ma questi test possono essere difficili sia per il paziente che per il medico che esegue il test. Una diagnosi precoce nei pazienti asintomatici è utile per sensibilizzare i pazienti sulla loro condizione e per attivare programmi educativi orientati a favorire alcuni cambiamenti nello stile di vita (es. evitare situazioni pericolose, usare cure aggiuntive nel camminare, ecc.).

Tramite analisi statistica è possibile diagnosticare la neuropatia basata solo sull'analisi del COP e potrebbe essere un valido strumento diagnostico in grado di discriminare la presenza di neuropatia periferica nei pazienti diabetici anche in assenza di sintomi.

In conclusione, una diagnosi precoce di neuropatia diabetica è importante in quanto indica la necessità di un migliore controllo glicemico e un'attenta cura dei piedi. Lo screening posturografico potrebbe rilevare la neuropatia nei soggetti asintomatici, e potrebbe essere incorporato in un'interfaccia per la sua applicazione in clinica.

L'analisi posturografica può essere facilmente eseguita nella pratica quotidiana e potrebbe essere proposto come metodo semplice, non intrusivo e quantitativo per la diagnosi precoce di neuropatia diabetica. [9]

## BIBLIOGRAFIA

- [1] Tomohisa Yamamoto, Charles E. Smith, Yasuyuki Suzuki, Ken Kiyono, Takao Tanahashi, Saburo Sakoda, Pietro Morasso, Taishin Nomura 2015 Universal and individual characteristics of postural sway during quiet standing in healthy young adults. *Physiological reports*
- [2] Tim Kiemel, Kelvin S. Oie, John J. Jeka 2002 Multisensory fusion and the stochastic structure of postural sway *Biological Cybernetics*
- [3] Yamamoto et al. (2011), Asai et al. (2009), Van der Kooij et al. (2005)
- [4] Prieto, B. Myklebust, Raymond G. Hoffmann, Eric G. Lovett, Barbara M. Myklebust (1996) Measures of Postural Steadiness: Differences Between Healthy Young and Elderly Adults
- [5] L. Rocchi, L. Chiari, F. B. Horak<sup>2</sup> (2002) Effects of deep brain stimulation and levodopa on postural sway in Parkinson's disease *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*
- [6] Valentina Agostini, Emma Chiaramello, Lorenzo Canavese, Carla Bredariol, Marco Knaflietz (2002) Postural sway in volleyball players *Human Movement Science*
- [7] Collins and De Luca (1993) Open-loop and closed-loop control of posture:a random-walk analysis of center-of-pressure trajectories *Experimental Brain Research*
- [8] Hassan Amoud, Mohamed Abadi, David J Hewson, Valérie Michel-Pellegrino, Michel Doussot and Jacques Duchêne 2007 Fractal time series analysis of postural stability in elderly and control subjects
- [9] S. Fioretti, M. Scocco, L. Ladislao, G. Ghetti, R.A. Rabini 2010 Identification of peripheral neuropathy in type-2 diabetic subjects by static posturography and linear discriminant analysis

[10]. Il controllo posturale statico e dinamico in appoggio monopodalico. Dario Riva, Paola Trevisson, Roberto Minoletti, Nicolò Venturin, M.Carlotta Riccio. 2001.

[11]. Rolf Moe-Nilssen, Jorunn L. Helbostad. Trunk accelerometry as a measure of balance control during quiet standing. *Gait and Posture*. 2002.

[12] International Society of Posture & Gait Research

[13] Gries FA, Cameron NE, Low PA, Ziegler D. Textbook of diabetic neuropathy. Stuttgart: Thieme; 2003.

[14] Oh SJ. Clinical electromyography: nerve conduction studies. Baltimore: University Park Press; 1984.

[15] Sensor Medica Educational, Roma

# Appendice

**Table 1.** The list of 73 indices for characterizing CoP time-series. Indices with “\*” were defined for both CoP-ML and CoP-AP. Indices of their numbers with and without parentheses represent that they were obtained for CoP-AP and CoP-ML, respectively. Indices with “\*\*\*” were defined for CoP of planar movement, CoP-ML and CoP-AP, where indices without parentheses are for planar movement, and those with parentheses are for CoP-ML and CoP-AP, in this order. Indices with italic numbers did not pass the normality test, thus they exhibited non-Gaussian distributions.

Index no.	Index name	Description	References
1(2)	Mean*	Mean position of sway	Vuillerme et al. (2002), Kirby et al. (1987)
3	log-Area	Log of 95% confidence ellipse area	Rocchi et al. (2002), Maurer et al. (2003), Schieppati et al. (1994))
4	log-Axis1	Log of the size of major axis of 95% confidence ellipse	Agostini et al. (2013)
5	log-Axis2	Log of the size of minor axis of 95% confidence ellipse	Agostini et al. (2013)
6	Angle	Absolute value of angle between major axis and ML axis	Rocchi et al. (2002)
7(8)	Mean-cross*	The number of mean CoP crosses	
9(12)	Slope-L*	Slope at low-frequency band in PSD of CoP	Yamamoto et al. (2011), Asai et al. (2009), van der Kooij et al. (2005)
10(13)	Slope-H*	Slope at high-frequency band in PSD of CoP	Yamamoto et al. (2011), Asai et al. (2009), van der Kooij et al. (2005)
11(14)	Critical-freq*	Critical frequency at which two regression lines of PSD of CoP intersect	
15(16)	Zero-cross-V*	The number of zero crosses of low-pass filtered CoP velocity	
17	log-LNG	Log of total path length of CoP trajectory	Chastan et al. (2008), Stylianou et al. (2011)
18	log-LNG/Area	Log of total path length of CoP trajectory divided by 95% confidence ellipse area	Demura et al. (2001)
19(21)	log-Alpha*	Log of shape parameter of Gamma distribution fitted to the duration of mean CoP velocity crosses	
20(22)	Beta*	Scale parameter of Gamma distribution fitted to the duration of mean CoP velocity crosses	
23	MT3	Mean time interval between successive peaks on Sway-Density Curve at $R = 3$	Jacono et al. (2004)
24	MP3	Mean peak value on Sway-Density Curve at $R = 3$	Jacono et al. (2004)
25	MD3	Mean distance in AP-ML plane between successive peaks on Sway-Density Curve at $R = 3$	Jacono et al. (2004), Popa et al. (2007)
26	Mean-MT	Mean MT value for $R \in [2, 5]$	Jacono et al. (2004)
27	log-Slope-MP	Log of slope of regression line of graph for MP versus $R \in [2, 5]$	Jacono et al. (2004)
28	Mean-MD	Mean MD value for $R \in [2, 5]$	Jacono et al. (2004), Popa et al. (2007)
29	FD	Fractal dimension	Prieto et al. (1996)
30	log-Area-SW	Log of mean triangle area enclosed by mean CoP position and two consecutive points	Prieto et al. (1996), Agostini et al. (2013)
31(32,33)	MFREQ**	Mean frequency of a circular motion with a radius equal to mean amplitude	Prieto et al. (1996)
34(37,40)	log-Power**	Log of total power of CoP	Prieto et al. (1996)
35(38,41)	PF50**	50% power frequency of CoP	Prieto et al. (1996)
36(39,42)	PF95**	95% power frequency of CoP	Prieto et al. (1996), Rocchi et al. (2002)
43(47,51)	D-short**	Diffusion coefficient of CoP at short-term region	Collins and De Luca (1993)
44(48,52)	D-long**	Diffusion coefficient of CoP at long-term region	Collins and De Luca (1993)
45(49,53)	Critical-Dt-linear**	Time interval at the intersection of two regression lines on linear-scale stabilogram diffusion plot	Collins and De Luca (1993), Maurer et al. (2004)
46(50,54)	Critical-D-linear**	Mean square value at Critical-Dt-linear on linear-scale stabilogram diffusion plot	Collins and De Luca (1993), Maurer et al. (2004)
55(59,63)	Slope-short**	Slope of stabilogram at short-term region on log-scale stabilogram diffusion plot	Collins and De Luca (1993), Maurer et al. (2004)
56(60,64)	Slope-long**	Slope of stabilogram at long-term region on log-scale stabilogram diffusion plot	Collins and De Luca (1993), Maurer et al. (2004)
57(61,65)	Critical-Dt-log**	Time interval at the intersection of two regression lines on log-scale stabilogram diffusion plot	Collins and De Luca (1993), Maurer et al. (2004), Maurer and Peterka (2005)
58(62,66)	Critical-D-log**	Mean square value at Critical-Dt-log on log-scale stabilogram diffusion plot	Collins and De Luca (1993), Maurer et al. (2004), Maurer and Peterka (2005)
67(68,69)	log-RMS**	Log of root mean square distance of CoP	Rocchi et al. (2002), Maurer et al. (2004), Agostini et al. (2013)
70(71,72)	log-MV**	Log of mean CoP velocity	Prieto et al. (1996), Kouzaki and Masani (2012), Agostini et al. (2013)
73	Flattening	Flattening of 95% confidence ellipse	Agostini et al. (2013)



**UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE**

**FACOLTA' DI INGEGNERIA**

Corso di Laurea triennale in Ingegneria Biomedica

**Analisi della postura statica in soggetti con neuropatia diabetica mediante  
parametri universali del centro di pressione**

**Analysis of static posture in patients with peripheral diabetic neuropathy via  
universal indices of center of pressure**

Relatore:

Prof. Federica Verdini

Tesi di Laurea di:

Luca Loccioni

Correlatore:

Ing. Alessandro Mengarelli

Correlatore:

Ing. Andrea Tigrini

**A.A. 2020 / 2021**