



UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTA' DI INGEGNERIA

Corso di Laurea triennale in Ingegneria Biomedica

**ANALISI DEL SEGNALE EMG IN TEMPO-FREQUENZA PER LO STUDIO DI
DISFUNZIONI DEL SISTEMA NEUROMOTORIO**

**TIME-FREQUENCY ANALYSIS OF EMG SIGNALS FOR CHARACTERIZING
NEUROMOTOR DISORDERS**

Relatore:

Prof. Sandro Fioretti

Tesi di Laurea di:

Emanuele Pecorari

Correlatore:

Dott. Francesco Di Nardo

A.A. 2020 / 2021

INDICE

1. Introduzione	3
2. Fisiologia del muscolo	6
2.1 La contrazione muscolare	7
3. Disfunzioni del sistema neuromotorio	13
3.1 Il morbo di Parkinson	13
3.2 Paralisi Cerebrale	16
4. Analisi in tempo-frequenza di un segnale EMG	19
5. Stato dell'arte	25
5.1 A time-frequency based electromyographic analysis technique for use in cerebral palsy	25
5.1.1 Obiettivo del lavoro	25
5.1.2 Materiali, Strumentazioni e Metodi	25
5.1.3 Risultati	33
5.1.4 Conclusioni	36
5.2 Cross-correlation time-frequency analysis for multiple EMG in Parkinson's disease: a wavelet approach	37
5.2.1 Obiettivo del lavoro	37
5.2.2 Materiali, Strumentazioni e Metodi	37
5.2.3 Risultati analisi Wavelet	42
5.2.4 Conclusioni	48
5.3 Surface EMG and acceleration signals in Parkinson's disease: feature Extraction and cluster analysis	50
5.3.1 Obiettivo del lavoro	50
5.3.2 Materiali, Strumentazioni e Metodi	50
5.3.3 Risultati	57
5.3.4 Conclusioni	62
6. Discussione e Conclusioni	63
7. Bibliografia	64

1. INTRODUZIONE

Sin dai suoi inizi intorno alla metà del XX secolo, il campo dell'elettromiografia di superficie (sEMG) si è evoluto e si è affermato come strumento di misurazione, analisi, diagnostica e controllo [1]. sEMG fa parte di una tavolozza standard di metodi e tecnologie a disposizione di scienziati e professionisti in una serie di discipline come neurologia, psicologia, psichiatria, fisiatria, medicina fisica e riabilitazione, chinesioterapia, biomeccanica e controllo motorio in cui ogni disciplina sfrutta caratteristiche specifiche di questa tecnica.

Dalla scoperta dell'elettromiografia di superficie (sEMG), le misurazioni dell'attività mioelettrica hanno fornito molti esempi di funzione muscolare scheletrica normale e patologica, migliorato le nostre conoscenze sul controllo neurale del movimento e contribuito allo sviluppo di applicazioni cliniche [2]. In alcuni casi, l'ispezione visiva delle tracce di sEMG è facile da eseguire e i dati sono facili da interpretare, come nel caso di una completa mancanza di attività muscolare (paresi). Tuttavia, alcuni indicatori di prestazione, fattori e metodi di elaborazione, come la determinazione dell'insorgenza/disattivazione delle attivazioni muscolari o la normalizzazione dell'ampiezza, richiedono attenzione e accordo tra gli utenti e, in particolare, l'interpretazione dei segnali sEMG rispetto alla coordinazione muscolare richiede una certa cautela. Per questo motivo, a supporto dell'interpretazione dei segnali sEMG, sono state sviluppate diverse metodologie di elaborazione del segnale. Nella pratica clinica, l'analisi sEMG in tempo reale può essere utilizzata dai fisiatristi e fisioterapisti come controllo se il movimento richiesto viene eseguito dal muscolo bersaglio corretto o attraverso meccanismi compensatori, come misurazione diretta delle variazioni conseguenti alla mobilitazione, verticalizzazione, fissazione del tronco, o per valutare l'effetto di diverse ortesi sull'attivazione muscolare, che possono variare verso o lontano dal modello normale.

Camminare è in genere considerata una delle attività più essenziali della vita quotidiana. L'analisi clinica del cammino è quindi utile e può ottenere informazioni

sulla complessità e sui deficit nel controllo dell'andatura patologica ed essere integrata nel processo decisionale clinico degli individui con disturbi dell'andatura. Le menomazioni neurologiche possono generare molte deviazioni nell'attività muscolare e nella cinematica dell'andatura da quelle osservate in individui sani e ridurre la capacità di adattare l'andatura in modo appropriato alle diverse condizioni ambientali. I modelli di andatura nelle persone con compromissione neurologica sono stati caratterizzati da una co-contrazione muscolare anomala, specialmente quando la stabilità posturale è contestata [3].

Tipicamente, lo studio delle strategie di reclutamento muscolare nell'analisi del cammino viene condotto tramite analisi sEMG nel dominio del tempo. Questo viene fatto in modo da evidenziare i patterns di attivazione muscolare durante il ciclo del passo, al fine di estrarre informazioni sulle modalità con cui gli arti inferiori (anca, coscia, ginocchio, gamba, caviglia e piede) vengono posizionati [4][]. Numerosi sono anche gli studi sul contenuto in frequenza delle strategie di reclutamento muscolare, compiuti tramite la Trasformata di Fourier, che permettono di evidenziare il contenuto spettrale delle attivazioni [5][6].

Tuttavia, a nostra conoscenza, non sono presenti in letteratura valutazioni dell'andamento in frequenza delle singole attivazioni muscolari previste nelle strategie muscolari. Esistono solo approcci in grado di fornire tramite Trasformata di Fourier il contenuto in frequenza dell'intero segnale EMG, senza voler investigare il contributo della singola attivazione muscolare. Questo tipo di valutazione può essere compiuta tramite un approccio tempo-frequenza dell'analisi dei segnali sEMG. L'approccio tempo-frequenza più utilizzato è, sicuramente, quello basato sulla Trasformata Wavelet. Il vantaggio principale di questa tecnica è che ci permette di avere informazioni, contemporaneamente, sul contenuto in frequenza e sulla posizione temporale di una attivazione. Questo approccio può essere particolarmente significativo per approfondire la comprensione di patologie neuromotorie complesse, come per esempio la malattia di Parkinson e la paralisi cerebrale infantile.

L'obiettivo del lavoro è quello di analizzare la letteratura scientifica al fine di identificare quali siano le metodologie e le applicazioni più recenti e significative per la caratterizzazione in tempo-frequenza del segnale sEMG nell'ambito dello studio delle patologie del sistema neuromotorio. Di particolare interesse per lo studio sono la malattia di Parkinson e la paralisi cerebrale infantile.

2. FISILOGIA DEL MUSCOLO

“Tutte le informazioni presentate in questo capitolo sono tratte da [7]”

Il muscolo è un tessuto costituito da cellule la cui caratteristica peculiare è la capacità di contrarsi, allungarsi oltre le dimensioni che hanno a riposo e di ritornarvi (elasticità), nonché di aumentare massa (ipertrofia) o di numero (iperplasia).

Nell'uomo si identificano tre tipi di tessuto muscolare:

- **Muscolo scheletrico:** è un muscolo volontario ancorato dai tendini all'osso ed è usato per effettuare movimenti scheletrici come locomozione e in mantenimento della postura
- **Muscolo cardiaco:** muscolo involontario ma è simile in struttura al muscolo scheletrico e si trova nel cuore
- **Muscolo liscio:** muscolo involontario situato all'interno delle pareti di organi e strutture quali esofago, stomaco, intestino..

Il muscolo scheletrico è composto da un insieme di cellule multinucleate allungate: **le fibre muscolari**. Queste sono composte da fasci di miofibrille, strutture grossolanamente cilindriche, deputate alla contrazione e al rilassamento del muscolo. Il muscolo scheletrico mostra un **pattern di bande** distintivo dovuto alla disposizione degli elementi del citoscheletro. Le proteine principali sono la **miosina (filamenti spessi)** e **actina (filamenti sottili)** che sono disposte in un'unità ripetitiva chiamata sarcomero. L'interazione tra l'actina e la miosina è responsabile della contrazione muscolare.

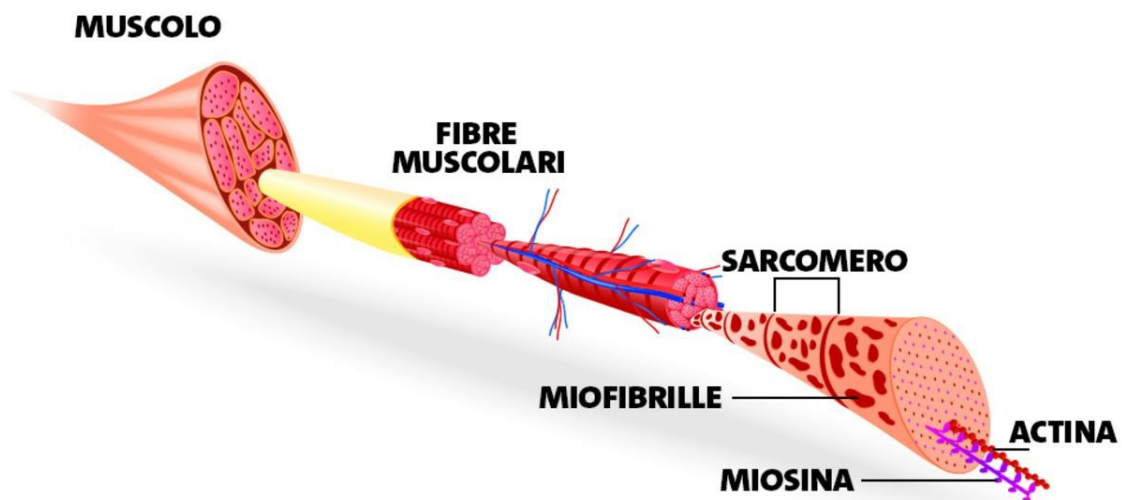


Fig. 1 Struttura del muscolo scheletrico

2.1 LA CONTRAZIONE MUSCOLARE

Le bande luminose (bande I) sono divise a metà dalle linee Z, le bande scure (bande A) sono divise a metà da un'area più chiara che è la zona H. Quest'ultima ha al centro una linea scura M. Si definisce **sarcomero** la porzione della miofibrilla tra le due linee Z.

Le bande I contengono i sottili filamenti di actina.

La banda A contiene principalmente filamenti di miosina

Ci sono zone di sovrapposizione tra A ed I in cui sono presenti filamenti sia di actina che di miosina.

La banda H quando il muscolo è rilassato non vi è sovrapposizione di actina e miosina.

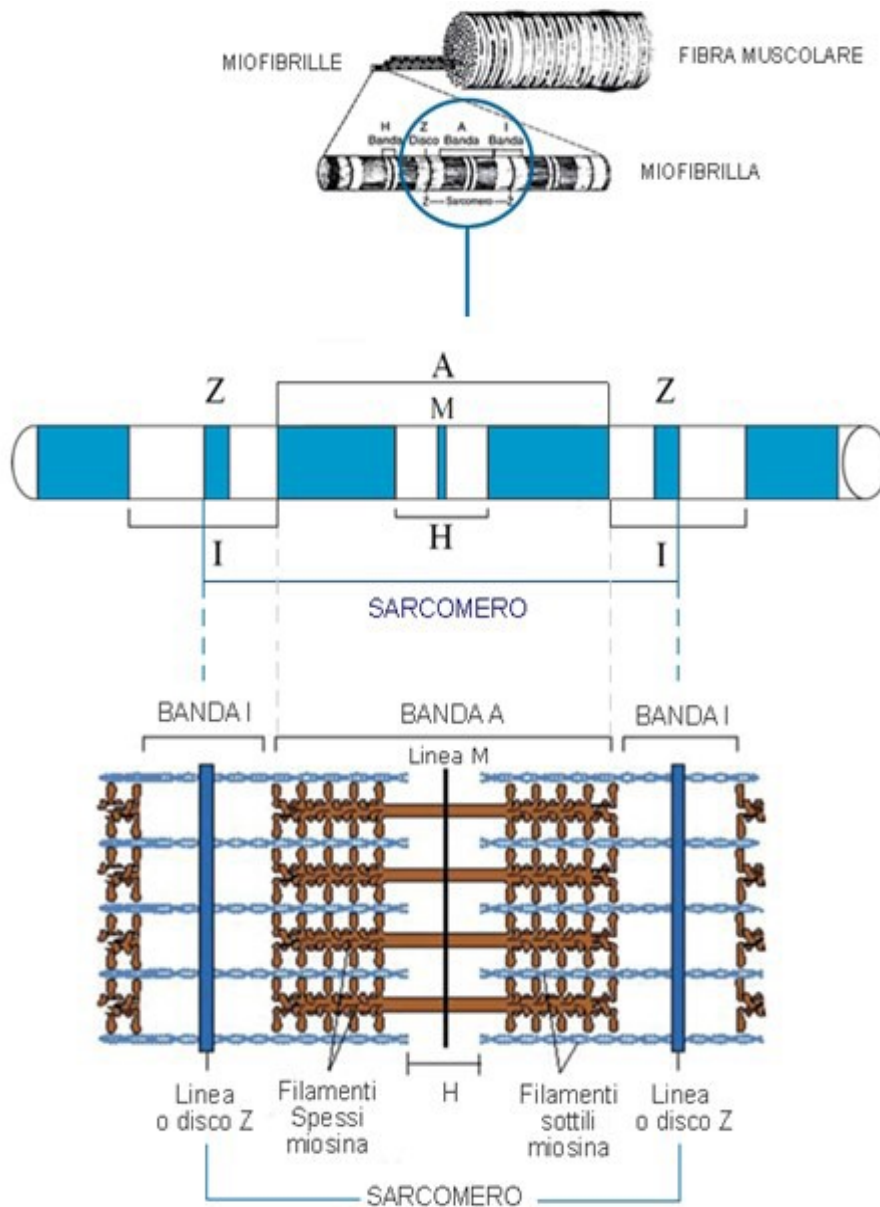


Fig. 2 Struttura e composizione del sarcomero

La contrazione muscolare è scaturita dagli assoni dei motoneuroni a, assoni voluminosi ad alta velocità di conduzione. Questi entrano nel muscolo e si ramificano fino alla zona centrale della fibra muscolare formando la giunzione neuromuscolare. La superficie della fibra muscolare in rapporto con il bottone sinaptico prende il nome di placca motrice. L'arrivo di un potenziale d'azione ai bottoni sinaptici, induce il rilascio di acetilcolina, la quale verrà rilasciata nello spazio sinaptico, e andrà a legarsi con gli specifici recettori posti sulla fibra. L'interazione acetilcolina-recettore

determina il propagarsi del potenziale d'azione sull'intera fibra, provocandone la contrazione.

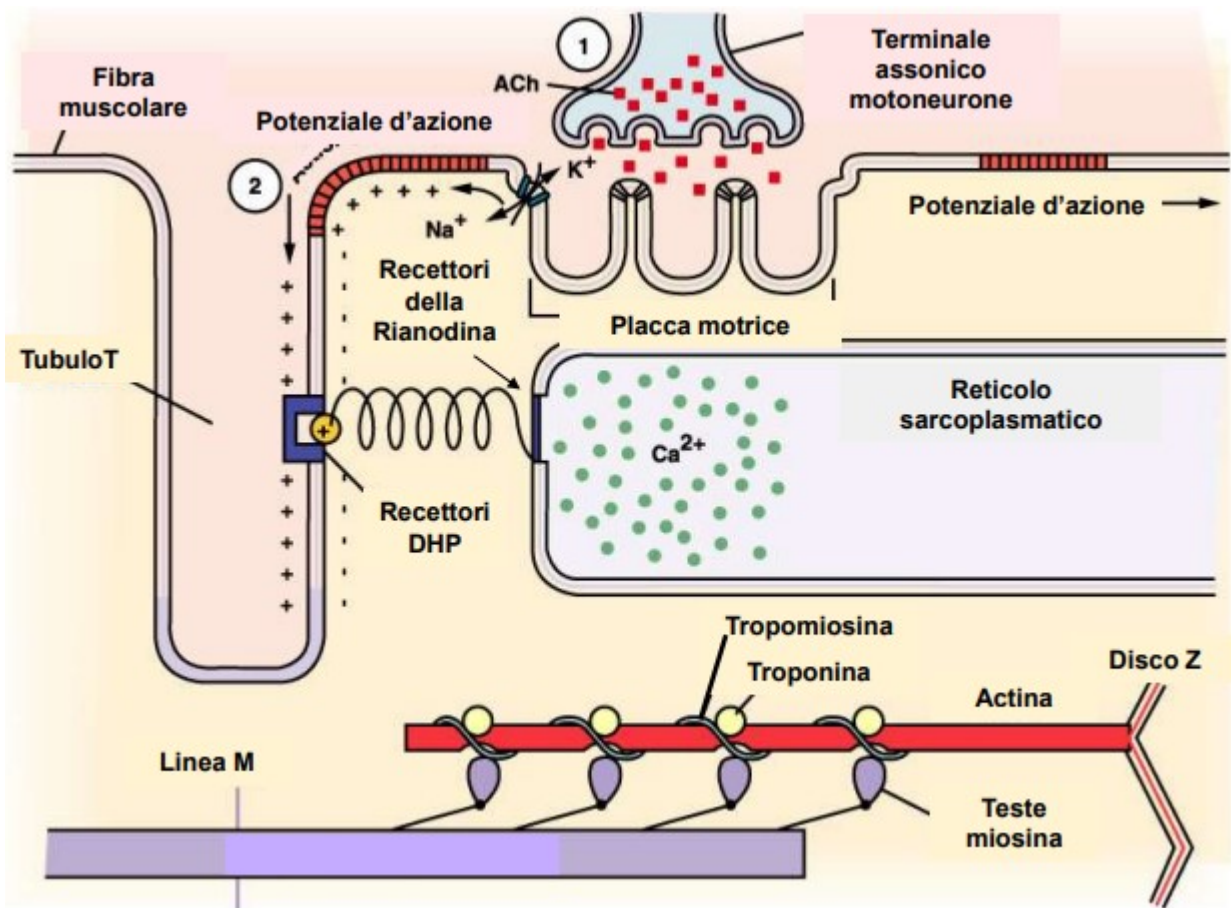


Fig.3 L'acetil-colina viene rilasciato(1),Il potenziale d'azione si propaga(2)

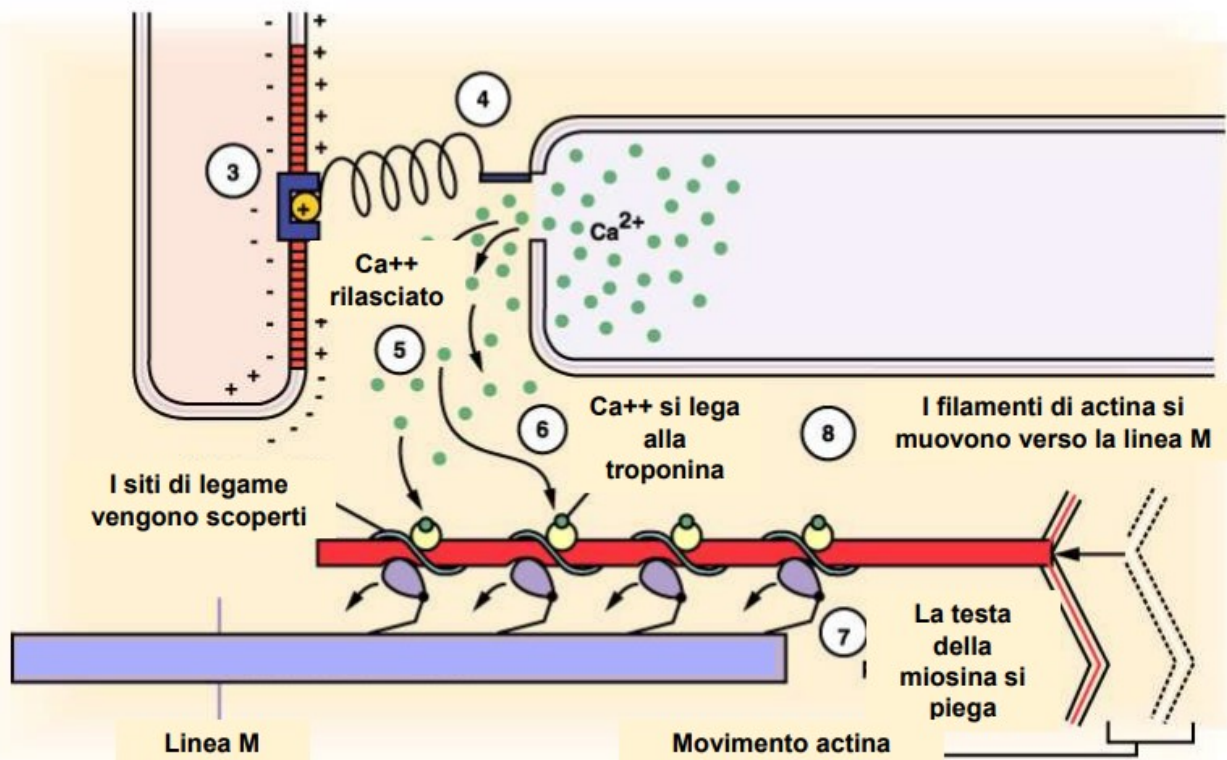


Fig. 4 Actina e Miosina si legano tra di loro provocando la contrazione.

Il **meccanismo di contrazione muscolare** è determinato dallo scivolamento dei filamenti sottili sui filamenti spessi, determinando così un **avvicinamento delle strie Z alla linea M** e l'**accorciamento del sarcomero** (fino al 30% della sua lunghezza). Sarà proprio l'accorciamento di tutti i sarcomeri delle miofibrille di una fibra muscolare a determinare la contrazione del muscolo. Tale scivolamento si realizza grazie all'interazione tra miosina-actina, in particolar modo le teste miosiniche sono dotate di uno specifico sito di interazione per l'actina e di un altro sito di idrolisi per l'ATP, molecola dalla cui idrolisi in ADP+Pi, si ricaverà l'energia necessaria a compiere il processo contrattile.

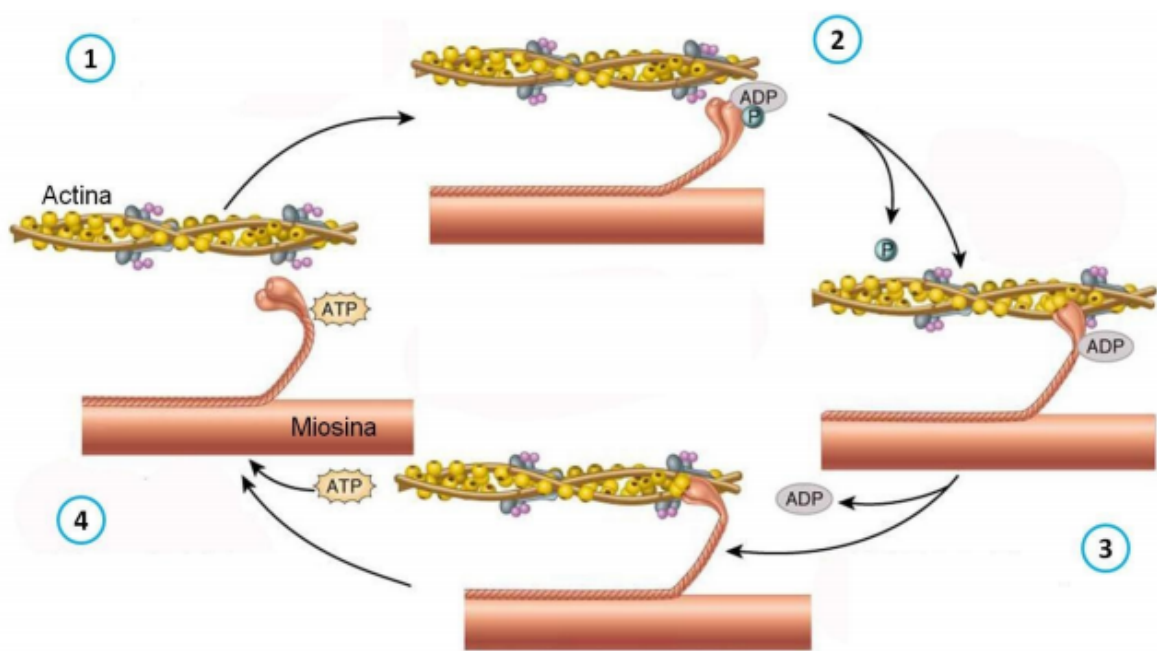


Fig. 5 La miosina è legata all'ATP e dissociata dall'actina(1),La testa della miosina idrolizza l'ATP e si lega al filamento di actina(2),Variazione della conformazione della molecola co rotazione della testa della miosina e generazione dell'impulso(3),I filamenti si distaccano quando l'ATP torna a legarsi alla testa della miosina(4)

L'interazione actina-miosina determina la formazione di legami temporanei, i **legami trasversali**. È proprio il numero di legami trasversali che si formano a determinare il grado di forza contrattile. La fine dell'evento contrattile determina il ritorno passivo ad una condizione di riposo del muscolo, alla quale contribuiscono le forze elastiche che si sviluppano nel muscolo. Dal punto di vista funzionale si possono distinguere 2 tipi di fibre muscolari: lente e veloci (o rapide). Le prime sono anche dette fibre rosse perché i muscoli in cui prevalgono si presentano di colore rosso scuro, a causa dell'abbondanza in questo tipo di fibre di mioglobina e dell'elevato livello di capillarizzazione. Si presentano inoltre ricche di mitocondri. Vengono reclutate in azioni muscolari di scarsa entità ma di lunga durata. I motoneuroni che innervano le fibre rosse sono più piccoli rispetto a quelli che trasmettono l'impulso nervoso alle fibre veloci. Mentre i primi scaricano continuamente a basse frequenze, i secondi

scaricano ripetutamente a elevata frequenza. Le fibre veloci sono invece dette fibre bianche perché i muscoli in cui prevalgono si presentano più chiari rispetto a quelli prevalentemente “rossi”. Presentano quindi scarsa mioglobina e capillarizzazione, oltre ad minor numero di mitocondri, mentre presentano abbondanti granuli di glicogene. Le fibre bianche hanno inoltre maggior diametro e dimensioni maggiori delle rosse, come anche le loro giunzioni neuromuscolari. Intervengono nelle azioni muscolari rapide ed intense. Le fibre veloci vengono reclutate durante esercizi di breve durata che richiedono un grosso impegno neuromuscolare. Esse si attivano soltanto quando il reclutamento delle fibre a contrazione lenta è massimo.

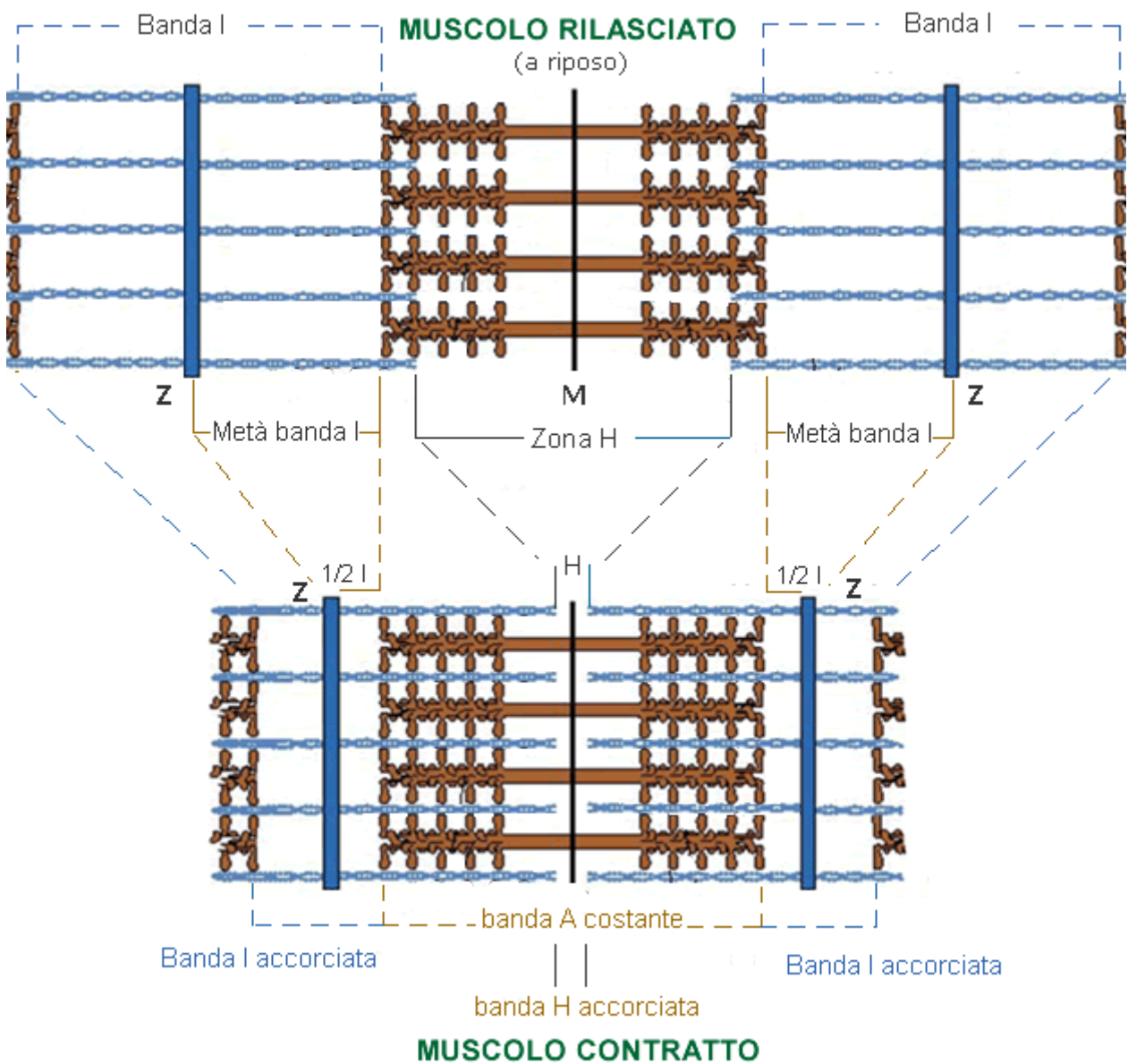


Fig. 6 Confronto tra il muscolo contratto e rilassato

3 DISFUNZIONI DEL SISTEMA NEUROMOTORIO

I disturbi neurologici funzionali sono problemi comuni nella pratica neurologica. Nell'ultimo decennio c'è stato un crescente interesse per questo gruppo di disturbi sia dal punto di vista clinico che da quello della ricerca.

Le due principali patologie che ho analizzato in questo lavoro sono il Morbo di Parkinson e la Paralisi Cerebrale infantile.

3.1 Morbo di Parkinson

Il morbo di Parkinson (PD) è una malattia neurodegenerativa caratterizzata dalla perdita di neuroni dopaminergici nella substantia nigra che porta a sintomi di tremore, rigidità e movimento rallentato, ed è la seconda malattia neurodegenerativa più comune al mondo. Esistono forme sia sporadiche che familiari di PD, e molto lavoro è stato fatto per identificare i fattori di rischio ambientali e genetici alla base di questa malattia. Oltre 20 geni sono stati associati alla PD o al parkinsonismo negli ultimi anni, e i più grandi studi di associazione a livello genomico per il rischio PD hanno identificato 92 varianti di rischio PD in 80 loci, spiegando il 16-36% del rischio ereditabile di PD [8]. La malattia è presente in tutto il mondo ed in tutti i gruppi etnici. Si riscontra in entrambi i sessi, con una lieve prevalenza, forse, in quello maschile. L'età media di esordio è intorno ai 58-60 anni, ma circa il 5 % dei pazienti può presentare un esordio giovanile tra i 21 ed i 40 anni. Prima dei 20 anni è estremamente rara. Sopra i 60 anni colpisce 1-2% della popolazione, mentre la percentuale sale al 3-5% quando l'età è superiore agli 85. Le strutture coinvolte nella malattia di Parkinson si trovano in aree profonde del cervello, note come gangli della base (nuclei caudato, putamen e pallido), che partecipano alla corretta esecuzione dei movimenti. La malattia di Parkinson si manifesta quando la produzione di dopamina nel cervello cala consistentemente. I livelli ridotti di dopamina sono dovuti alla degenerazione di neuroni, in un'area chiamata Sostanza Nera (la perdita cellulare

è di oltre il 60% all'esordio dei sintomi). Dal midollo al cervello cominciano a comparire anche accumuli di una proteina chiamata alfa-sinucleina. Forse è proprio questa proteina che diffonde la malattia in tutto il cervello. La durata della fase preclinica (periodo di tempo che intercorre tra l'inizio della degenerazione neuronale e l'esordio dei sintomi motori) non è nota, ma alcuni studi la datano intorno a 5 anni. Le cause non sono ancora note. Sembra che vi siano molteplici elementi che concorrono al suo sviluppo. Questi fattori sono principalmente: Genetici: alcune mutazioni note sono associate alla malattia di Parkinson. Fattori tossici, esposizione lavorativa: il rischio di malattia aumenta con l'esposizione a tossine[9]. I principali sintomi motori della malattia di Parkinson sono il tremore a riposo, la rigidità, la bradicinesia (lentezza dei movimenti automatici) e, in una fase più avanzata, l'instabilità posturale (perdita di equilibrio); questi sintomi si presentano in modo asimmetrico (un lato del corpo è più interessato dell'altro).

Misurazioni simultanee di segnali EMG e magnetoencefalografici (MEG) hanno dimostrato che i gangli basali hanno un effetto specifico sull'organizzazione temporale dell'attività corticale motoria durante le contrazioni muscolari. Ciò porta ad anomalie osservate nei muscoli scheletrici: movimenti oscillatori involontari (tremore), lentezza dei movimenti (bradicinesia), rigidità muscolare e instabilità posturale e, inoltre, cambiamenti nell'EMG e misure cinematiche [10]. La gravità dei sintomi Pd viene in genere valutata utilizzando scale di classificazione standardizzate come UPDRS (Unified PD Rating Scale). Questo test clinico e la diagnosi di PD, in generale, si basano sulle osservazioni soggettive del medico. È noto che la diagnosi di PD può essere problematica, e mancano metodi oggettivi per la valutazione clinica della malattia. Pertanto, è importante esaminare il potenziale dell'EMG e le misurazioni del movimento nell'aiutare la diagnosi e la valutazione della malattia[11].

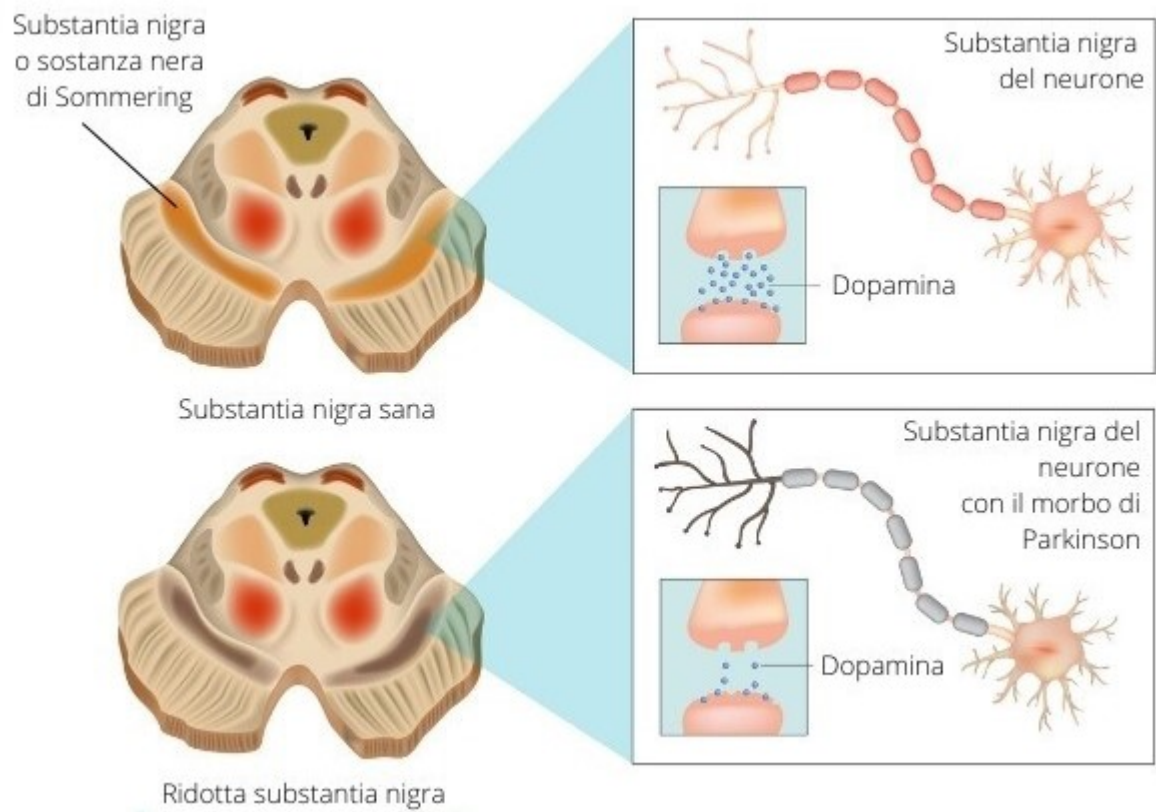


Fig. 7 Sezione trasversale del mesencefalo a livello del collicolo superiore

3.2 Paralisi Cerebrale

La paralisi cerebrale (CP) è una raccolta eterogenea di disturbi motori non progressivi del cervello in via di sviluppo che possono verificarsi prima o dopo la nascita fino all'età di 2 anni [12].

Il termine “paralisi cerebrale infantile”(PCI) descrive un gruppo di disturbi permanenti dello sviluppo del movimento e della postura, che causa limitazioni dell'attività, i quali sono attribuiti a disturbi non progressivi che intervengono nello sviluppo fetale o infantile del cervello. I disordini muscolari della paralisi cerebrale infantile sono spesso accompagnati da disturbi della sfera sensitiva, percettiva, cognitiva, comunicativa e comportamentale e da epilessia e altri problemi muscolo scheletrici secondari[13]. La paralisi cerebrale infantile identifica un ampio gruppo di sindromi motorie secondarie a lesioni o anomalie avvenute nei primi periodi dello sviluppo cerebrale. È una condizione eterogenea in termini di eziologia, di severità e tipo del quadro. La sindrome motoria che ne deriva viene di solito diagnosticata entro i 18 mesi di vita ed ha un aspetto progressivo, può cioè evolvere negli anni dal momento della diagnosi a causa di vari fattori, tra cui l'età, il grado di apprendimento e le terapie a cui il paziente viene sottoposto. Il coinvolgimento delle funzioni motorie fini e grossolane e della postura è l'elemento imprescindibile per fare diagnosi di PCI. La patologia si manifesta con difficoltà a camminare, articolare il linguaggio, coordinare i movimenti oculari, cibarsi, masticare, deglutire. A questi si aggiungono problemi muscolo-scheletrici secondari, per esempio torsione del tronco, lussazione dell'anca, deformità della colonna vertebrale e contratture muscolo-tendinee, in relazione allo sviluppo fisico, alla spasticità muscolare e all'età. Tutto ciò crea disabilità nel soggetto, limitazione nello svolgere le normali funzioni e attività quotidiane con conseguenze di tipo sociale. Ai disturbi motori si associano disturbi della sfera sensitiva, cognitiva e percettiva, ma questi non si manifestano mai senza un coinvolgimento motorio all'interno del quadro della patologia. Tali manifestazioni secondarie sono il risultato sia del disturbo primario al quale la PCI è attribuita, sia della limitazione nelle attività e nelle esperienze che la sindrome comporta. La paralisi

cerebrale infantile presenta un'etiologia multifattoriale. Le cause possono essere distinte in congenite, genetiche, infiammatorie, infettive, anossiche, traumatiche o metaboliche. Il danno nello sviluppo cerebrale può avvenire in fase prenatale, neonatale o postnatale. Nella stragrande maggioranza le cause sono prenatali (75-80%), di cui meno del 10% è rappresentato da trauma durante il parto o asfissia[14]. Le principali classificazioni tradizionali seguono il modello proposto per la prima volta del "Little Club" nel 1959 (gruppo di ricerca formato da MacKeith e altri ricercatori inglesi, tra cui Polani e Bax), distinguendo le anomalie del tono (ipertonia, distonia, etc.) la tipologia del sintomo neurologico prevalente (atassia, coreoatetosi, etc.) e la sua localizzazione somatica (diplegia, emiplegia, tetraplegia, etc.). Al di là di alcune varianti, tali classificazioni sono molto simili fra loro[15].

Nelle suddivisioni classiche si distinguono tali sindromi:

- **Tetraparesi spastica:** è presente un disturbo del tono e del movimento molto grave, di solito asimmetrico, che interessa sia gli arti inferiori che superiori
- **Diplegia spastica:** il disturbo del tono e del movimento interessa tutti e quattro gli arti, ma in maniera predominante quelli inferiori
- **Emiplegia spastica:** il disturbo motorio e del tono si manifesta a carico di un solo emilato corporeo, con possibile prevalenza sia dell'arto superiore che inferiore, ma con interessamento maggiore delle zone distali (mani, piedi).
- **Forma atassica:** si riscontrano disturbi dell'equilibrio (atassia) e della coordinazione del movimento (tremori, dismetria, adiadococinesia).
- **Forma distonica:** disfunzione del sistema extrapiramidale con alterazione della regolazione del tono. In condizioni di riposo, risulta ridotto, mentre in situazioni di sollecitazione motoria si ha un aumento sensibile del tono con posture e movimenti sovrapponibili a quelli della forma spastica, con ipercinesie involontarie e scoordinate, in particolare a carico della bocca, della lingua.
- **Forma atetosica (o coreoatetosica):** come nella forma distonica, si riscontra disfunzione del sistema extrapiramidale. È caratterizzata da ipotonia con movimenti lenti, continui e aritmici, alternati a movimenti rapidi e coreici, che interessano principalmente le estremità distali degli arti, la faccia e la lingua

Descrizioni complete delle menomazioni motorie nei bambini con CP sono state riportate in numerosi studi sia per gli arti inferiori che superiori. I bambini con CP possono sviluppare varie disfunzioni motorie, tra cui distonia, contratture, iperreflessia, debolezza muscolare, mancanza di coordinazione, aumento della rigidità muscolo-tendinosa passiva, aumento della co-contrazione degli antagonisti, cambiamenti strutturali nelle fibre muscolari e nei tessuti connettivi. Anche le menomazioni dell'andatura in CP sono tipiche[16].

Poiché qualsiasi riflessione sulla disabilità funzionale nel CP dovrebbe prendere in considerazione i meccanismi e i metodi della loro valutazione, il monitoraggio sEMG può essere utile per valutare e curare le menomazioni motorie. Le registrazioni di sEMG possono fornire una valutazione quantitativa della co-attivazione e del grado di attivazione selettiva dei muscoli piuttosto che utilizzare stime soggettive della coordinazione muscolare con una bassa sensibilità [17]. Inoltre, sEMG è adatto per il rilevamento della co-attivazione di muscoli agonisti e antagonisti, in modo che i pattern fisiologici di attivazione possano essere distinti da quelli patologici. I processi di gestione e riabilitazione dei bambini con CP possono essere migliorati utilizzando tecniche elettromiografiche [18]. In particolare, l'analisi sEMG nei bambini con CP può essere utilizzata anche per la pianificazione chirurgica.

4 ANALISI IN TEMPO-FREQUENZA DI UN SEGNALE EMG

Per elettromiografia (EMG) si fa riferimento ad 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.

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.

A seconda di come il segnale è registrato, in generale, si parla di elettromiografia di superficie (sEMG) o elettromiografia "ad ago". La sEMG prevede il prelievo del segnale tramite degli elettrodi posti sulla pelle (elettrodi superficiali), mentre l'EMG ad ago prevede l'utilizzo di aghi sottocutanei posti in diretto contatto con il muscolo di interesse (l'ago sarà tanto più lungo quanto più il muscolo è profondo). I potenziali registrati andranno quindi ad evidenziare un gruppo di unità motorie (nervi) e la loro velocità di conduzione con gli elettrodi superficiali, mentre con gli elettrodi ad ago si potrà analizzare una singola unità motoria (l'EMG permette di "guardare" direttamente nel muscolo).

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 .

Il segnale EMG si basa sulla raccolta dei potenziali d'azione alla membrana della fibra muscolare dovuto ai processi di depolarizzazione e ripolarizzazione. La zona di depolarizzazione ha un'area tra 1 e 3 mm² . Dopo l'eccitazione iniziale questa zona di

depolarizzazione viaggia lungo la fibra ad una velocità di 2-6 m/s per poi passare il lato degli elettrodi [19].

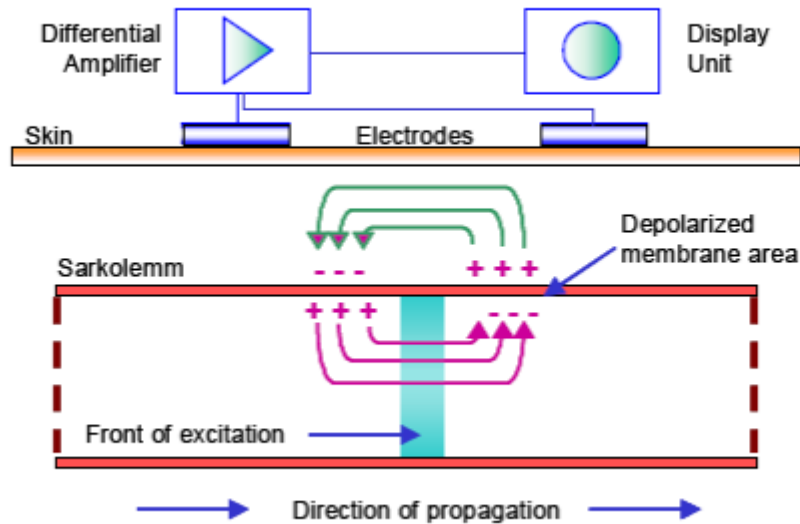


Fig. 8 La zona di depolarizzazione sulla membrana delle fibre

Gli elettrodi sono in grado di acquisire i segnali provenienti dall'unità motoria e quindi da tutte le fibre che innerva. Questa somma di potenziali è detto MUAP (Motor Unit Action Potential, tradotto in "potenziale d'azione dell'unità motoria") e dipende in forma e dimensione dall'unità motoria e dalle fibre muscolari che innerva, dal tipo di queste ultime e dal loro orientamento rispetto gli elettrodi.

La posizione e le dimensioni degli elettrodi di registrazione utilizzati dipendono dallo scopo della misurazione[20]. Si dovrebbe capire che la distanza interelettrode (IED) agisce come un filtro; minore è la distanza tra gli elettrodi, minore è la differenza di tensione, con conseguente minore ampiezza e taglio delle frequenze più basse. Negli studi kinesiologici, lo IED è di solito di 2 cm. Negli studi di conduzione nervosa motoria, l'elettrodo attivo è di solito sopra la pancia del muscolo (zona della piastra finale) e il riferimento da remoto. La risposta in frequenza dell'amplificatore deve essere compresa tra 1-2 Hz e 500 Hz. In alcuni casi il filtro passa alto viene aumentato per evitare artefatti di movimento.

L'elaborazione del segnale elettromiografico passa attraverso un insieme di operazioni atte a renderlo più comprensibile e confrontabile fra più ripetizioni. Quanto detto significa ridurre la variabilità del segnale, dovuta alla natura casuale dei disturbi o al prelievo, che può presentare differenze tra i soggetti analizzati sebbene il muscolo sia lo stesso. Le operazioni tipicamente utilizzate sono le seguenti:

- **Rettificazione.** Tutte le tensioni negative sono rese positive, ribaltate rispetto la Base Line. Questa operazione porta a molti benefici: una migliore lettura del segnale, calcolo di parametri standard come la media, area sottesa dal segnale e valore massimo. Per molti anni un'operazione tipica che ha accompagnato la rettifica era l'integrale su un periodo e la costruzione di una serie di questi integrali.
- **Smoothing.** L'operazione di smoothing (digitale) serve a eliminare i contenuti non riproducibili del segnale, dovuti tipicamente al rumore, evidenziando l'andamento medio del segnale. Con il recente progresso tecnologico dell'elettronica è stato reso possibile il calcolo accurato del Valore Efficace (Root Mean Square, RMS), rappresentate la potenza media del segnale, e il Valore Rettificato Medio (Average Rectified Value, AVR), che risulta simile all'integrale rettificato.
- **Filtraggio Digitale.** È un'operazione che può essere applicata in modo ricorsivo per ridurre il fenomeno di shift della fase.
- **Normalizzazione MVC (Maximum Voluntary Contraction).** La massima contrazione volontaria è un metodo di ridefinizione del segnale, non più valutato secondo una tensione, ma rispetto una percentuale. Il processo di normalizzazione consiste nell'acquisire quanto un soggetto può contrarre un muscolo, assegnando il 100% alla massima contrazione e lo 0% alla contrazione nulla. Solitamente il protocollo vuole che le massime contrazioni siano mantenute per alcuni secondi e siano ripetute più volte, con un periodo di pausa tra ognuna. È un potente metodo per poter confrontare dati elettromiografici ottenuti da prove su soggetti diversi, o dallo stesso soggetto in giorni diversi. Normalizzare i livelli sEMG rispetto alla massima contrazione

volontaria è anche un metodo comunemente usato per ridurre la variabilità tra diverse registrazioni. La misura riguarda la massima innervazione muscolare (non la massima forza producibile). Ciò significa la possibilità di verificare quanto un dato esercizio di allenamento possa essere efficace e quanto un muscolo possa lavorare, ma anche che questa operazione va fatta su soggetti sani ed allenati. Ogni MVC va differenziato per ogni gruppo muscolare in analisi.

- **Normalizzazione del tempo.** Data la difficoltà di ripetere un esercizio mantenendo la stessa durata, come per la normalizzazione MVC, il tempo viene ridefinito nel periodo rispetto una percentuale (“ciclo percentuale”). Questo procedimento permette di ridurre la deviazione standard nel segnale e di avere un ulteriore effetto di “smoothing” sul segnale.

Semg può essere utilizzato per registrare l'uscita del sistema nervoso centrale con una risoluzione del tempo molto alta e su molti muscoli contemporaneamente, come nella polimiografia. Ad esempio, è possibile registrare i tempi di agonisti e antagonisti durante i movimenti volontari. Inoltre, modelli di movimento anomali come in distonia, tremore[21]e disturbi dell'andatura possono essere quantificati e analizzati. La combinazione di più derivazioni SEMG con letture da un accelerometro fornisce una buona rappresentazione visiva dei disturbi del movimento difficili[21].

In molti casi la rappresentazione nel tempo non permette una buona percezione dell'informazione contenuta nel segnale. Per questo le rappresentazioni in frequenza rappresentano un'alternativa interessante. Dal punto di vista dell'analisi dei segnali, il calcolo dello spettro di un segnale mioelettrico non è semplice poiché tale segnale è non stazionario, soprattutto in condizioni dinamiche. Solamente per contrazioni isometriche a forza costante si possono effettuare stime spettrali su intervalli temporali di quasi-stazionarietà. González-Izal et al. [22] hanno così sintetizzato la letteratura in materia: secondo Bigland-Ritchie et al. (1981) i parametri spettrali sono correlati a variazioni nella velocità di conduzione nelle fibre muscolari e

conseguentemente a cambiamenti nella durata dei potenziali d'azione delle unità motorie.

Per valutare le componenti in frequenza del segnale si può calcolarne la trasformata di Fourier (FFT) [23]. Prima di questo passaggio è utile applicare al segnale un filtraggio passa-banda (via software) che tagli le frequenze esterne all'intervallo 10-450 Hz. Osservando la FFT risultante si nota come lo spettro di potenza sia concentrato tra i 10 e i 250 Hz.

Due sono le principali variabili che vengono utilizzate per analizzare lo spettro di potenza:

- Median Frequency (MDF) è una frequenza alla quale lo spettro di potenza EMG è diviso in due regioni con uguale ampiezza [24]. MDF è anche definita come la metà della potenza totale

$$\sum_{j=1}^{MDF} P_j = \sum_{j=MDF}^M P_j = \frac{1}{2} \sum_{j=1}^M P_j . \quad (1)$$

- Mean Frequency (MNF) è una frequenza media calcolata come la somma del prodotto dello spettro di potenza EMG e la frequenza divisa per la somma totale dello spettro di potenza

$$MNF = \frac{\sum_{j=1}^M f_j P_j}{\sum_{j=1}^M P_j} , \quad (2)$$

Tuttavia, contrazioni dinamiche sono comuni nei movimenti delle attività quotidiane ed il segnale elettromiografico di superficie rilevato nel loro caso è da considerarsi una realizzazione di un processo stocastico non-stazionario. Il motivo è che, durante una contrazione dinamica, entrano in gioco numerosi fattori legati alla fatica: cambia il numero di motoneuroni attivi, cambiano la forza e la potenza esercitate, variano la lunghezza del muscolo e la velocità di conduzione. Tutto questo contribuisce ad aumentare la non stazionarietà del segnale mioelettrico e ciò comporta che gli indici

normalmente utilizzati per descrivere le variazioni dello spettro non risultino accurati per analizzare la fatica muscolare in una contrazione dinamica.

Quindi nel tempo questi metodi di elaborazione del segnale sono stati rimpiazzati con tecniche di analisi in tempo-frequenza.

In particolare, l'introduzione della trasformata Wavelet ha permesso di estrarre contemporaneamente dal segnale elettromiografico caratteristiche appartenenti sia al dominio del tempo che al dominio della frequenza [25].

L'analisi Wavelet si ottiene come somma ponderata di versioni spostate e ridimensionate di una data funzione, la Wavelet madre [26].

Uno dei vantaggi principali della trasformata Wavelet è che ha dimensioni di finestra modificabili, per basse frequenze sono ampie e per alte frequenze strette. Ciò permette di avere una risoluzione in tempo-frequenza massima in tutti gli intervalli.

Inoltre, le Wavelet sono spesso irregolari e asimmetriche e consentono una migliore rappresentazione dei segnali composti da rapidi cambiamenti.

Sulla base di ciò, nel prossimo capitolo, andiamo ad approfondire alcuni significativi utilizzi della trasformata Wavelet nell'elaborazione di segnali elettromiografici di pazienti affetti da Morbo di Parkinson e Paralisi Cerebrale.

5 STATO DELL'ARTE

5.1 A TIME-FREQUENCY BASED ELETTROMYOGRAPHIC ANALYSIS TECHNIQUE FOR USE IN CEREBRAL PALSY

5.1.1 OBIETTIVO DEL LAVORO

L'obiettivo del lavoro è quello di sviluppare un metodo di analisi del segnale elettromiografico clinicamente significativo e utile per fornire informazioni sull'attività muscolare di pazienti affetti da paralisi cerebrale (CP). Quando un muscolo si contrae, le fibre attive emettono segnali mioelettrici che possono essere registrati con l'elettromiografia (EMG). Un recente rapporto ha dimostrato che la decomposizione Wavelet dei segnali EMG accoppiati all'analisi dei componenti principali può identificare la natura variabile delle frequenze medie EMG nella paralisi cerebrale, ed è stato suggerito che potrebbe essere possibile utilizzare i segnali EMG per ricavare un indice quantitativo fisiologicamente basato per valutare la funzione motoria. Pertanto, lo scopo di questo studio era determinare se le informazioni sulla forma spettrale, l'intensità e le co-attivazioni tra i muscoli potessero essere incorporate nelle analisi della frequenza del tempo dei segnali EMG, al fine di sviluppare una tecnica per quantificare il grado di disfunzione sperimentato da particolari muscoli nei bambini con CP.

5.1.2 MATERIALI, STRUMENTAZIONI E METODI

ACQUISIZIONE DEL SEGNALE

Uno studio retrospettivo è stato condotto con 37 bambini di cui 16 bambini con sviluppo tipico (TD) per fungere da gruppo di controllo (età media, 10,8 anni; fascia d'età, 7-14 anni). Il set di dati rimanente era composto da 5 bambini con CP spastico, emiplegico e 16 bambini con CP spastico e diplegico (età media, 10,4 anni; fascia d'età, 6-20 anni) che sono stati sottoposti ad analisi del cammino con registrazione di elettromiografia di superficie (sEMG) presso il Motion Analysis Laboratory presso Shriner's Hospitals for Children, Philadelphia. La metodologia di valutazione EMG ha

seguito diverse fasi di elaborazione per trasformare i segnali sEMG grezzi in un valore o indice di scala, come evidenziato in Fig. 1. Il gruppo con CP spastico e diplegico è stato ulteriormente sotto stratificato secondo il livello di classificazione funzionale motoria lorda (GMFCS)[27]: livello I ($n = 5$), livello II ($n = 6$) e livello III ($n = 5$).

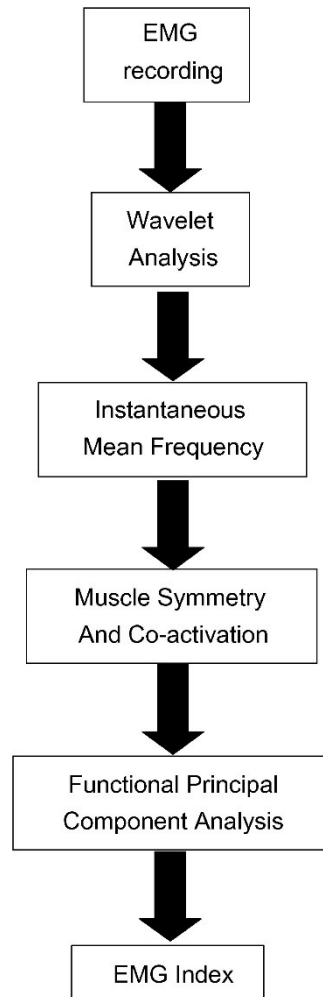


Fig. 1. Diagramma a blocchi per le fasi di elaborazione nel metodo di valutazione dell'elettromiografia (EMG).

I segnali sEMG sono stati acquisiti mentre gli individui percorrono una passerella di 9 m a piedi nudi a un ritmo auto-selezionato. Il sistema di registrazione Motion Lab Systems MA-310 sEMG è stato utilizzato per registrare l'attività dei seguenti muscoli: il vasto laterale (VL), il tendine del ginocchio mediale (MH), il gastrocnemio mediale (MG) e il tibiale anteriore (TA). Sono stati utilizzati sensori EMG di superficie ognuno

dei quali era costituito da due contatti circolari di elettrodi a pulsante a secco in acciaio inossidabile. Tutti i segnali sono stati pre-amplificati con un guadagno di 20. Tutti i segnali EMG sono stati acquisiti con una frequenza di campionamento di 1200 Hz.

ANALISI WAVELET

Ogni segnale sEMG è stato analizzato con la trasformata Wavelet continua (CWT) utilizzando MATLAB e Toolbox in tempo-frequenza [28]. La CWT descrive una serie di tecniche matematiche che possono essere utilizzate per analizzare un segnale di serie temporali complesso con potenza o magnitudine variabili in un'ampia gamma di frequenze [29]. La CWT estrae le stesse informazioni di potenza dal segnale usando funzioni specializzate (indicate come Wavelet madre) e mantiene le informazioni di temporizzazione originali. La CWT calcolato per ogni singolo segnale EMG è definito come segue:

$$\text{CWT}_x(s, \tau) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \psi_{s,\tau}^*(t) dt \quad (1)$$

dove $x(t)$ rappresenta il segnale EMG in funzione del tempo, Ψ rappresenta la wavelet madre, s è la scala, τ rappresenta il parametro shifting e $(*)$ indica il coniugato complesso. Il prototipo di wavelet utilizzato era la wavelet Morlet definita come

$$\psi_0(\eta) = \pi^{-0.25} e^{j\omega_0\eta} e^{-\eta^2/2} \quad (2)$$

dove η rappresenta un parametro di tempo non dimensionale e ω_0 è la frequenza non dimensionale. L'output dell'analisi CWT è uno scalogramma, che rappresenta la magnitudine al quadrato del CWT ed è una rappresentazione tridimensionale

dell'analisi in cui il tempo è sull'asse x, la frequenza è sull'asse y e la potenza è sull'asse z.

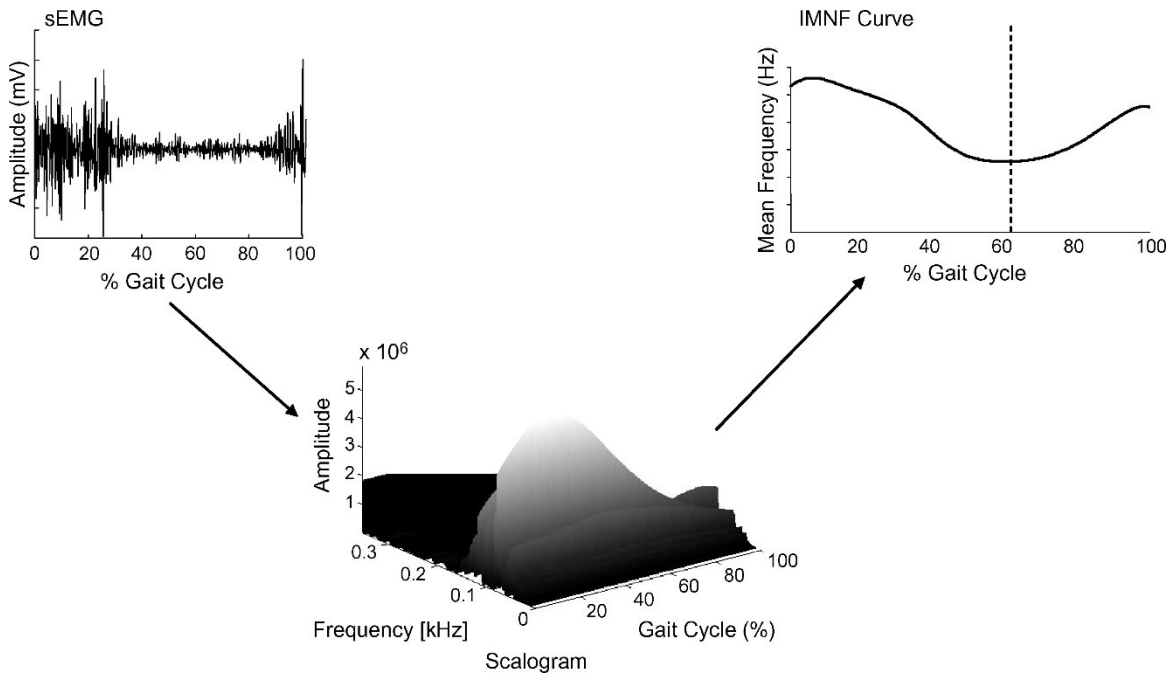


Fig. 2. Esempio dell'elaborazione del segnale di elettromiografia superficiale (sEMG) alla curva istantanea di frequenza media (IMNF). Il segnale grezzo del vastus lateralis (VL) è mostrato sul lato sinistro, normalizzato al ciclo dell'andatura. Lo scalogramma risultante dalla trasformata wavelet continua (CWT) viene mostrato al centro e la curva IMNF risultante viene visualizzata a destra.

La riduzione dello scalogramma tridimensionale a una curva tempo-frequenza è stata eseguita calcolando la frequenza media per ogni intervallo di ciclo dell'andatura. La frequenza media ad ogni intervallo di tempo è stata selezionata come valore rappresentativo degli spettri di frequenza poiché è stata utilizzata in passato per caratterizzare l'affaticamento muscolare e il livello di attivazione [30]. Pertanto, calcolando la frequenza media ad ogni intervallo di tempo, viene generata una curva rappresentativa dell'attività muscolare nel tempo.

$$IMNF(t) = \frac{\int f \times P(t,f) df}{\int P(t,f) df} \quad (3)$$

Dove $P(t, f)$ rappresenta lo scalogramma ad ogni intervallo del ciclo dell'andatura e f rappresenta l'intervallo di frequenza del segnale EMG da zero alla frequenza di Nyquist (500 Hz dopo la normalizzazione).

SIMMETRIA MUSCOLARE E CO-ATTIVAZIONE

Le curve IMNF sono state utilizzate per esaminare qualitativamente le caratteristiche muscolari per quanto riguarda la simmetria sinistra e destra, così come il confronto dell'attività muscolare agonista e antagonista attraverso un'articolazione (VL e MH per il ginocchio, TA e MG per la caviglia). L'esame della simmetria muscolare consentirebbe l'identificazione dello squilibrio muscolare dovuto alla debolezza muscolare da un lato rispetto all'altro, mentre l'esame delle coppie agonista-antagonista consentirebbe la valutazione della spasticità, della co-attivazione o di qualsiasi altra forma di coordinazione muscolare inappropriata [31]. Questa analisi qualitativa è stata eseguita tracciando le curve IMNF per ciascuno dei muscoli accoppiati come una serie di grafici ciclici. Il risultato finale di questa analisi è stato 12 grafici di simmetria muscolare (muscoli VL, MH, TA e MG; 3 cicli di andatura) e 12 trame di interazioni muscolari antagoniste-agonisti (VL contro MG, TA contro MG per il lato destro e sinistro; 3 cicli di andatura) per ogni soggetto.

Esempi di ciò sono forniti nella Fig.3

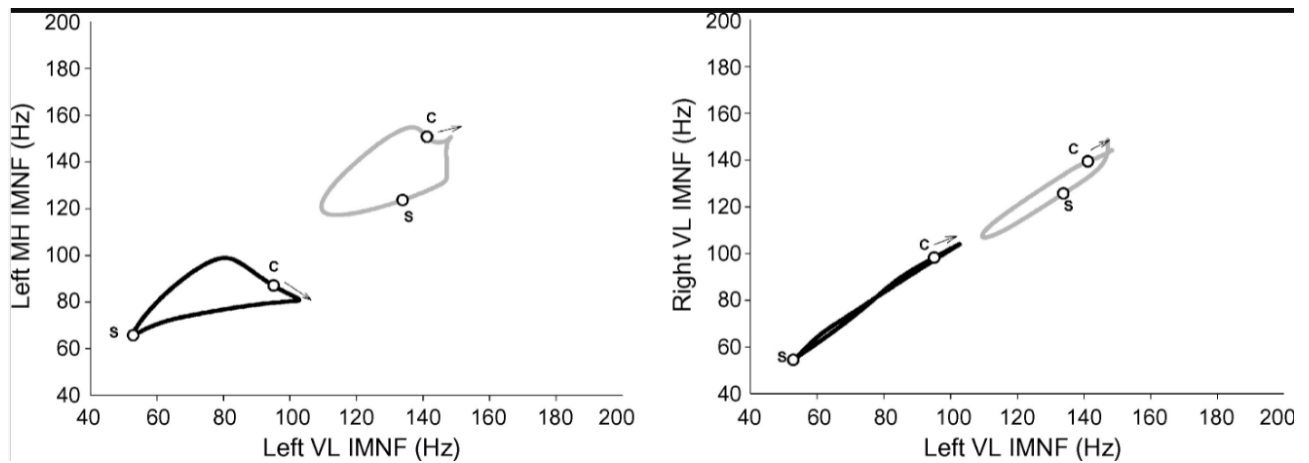


Fig. 3 Esempi delle trame muscolo-muscolari per una co-attivazione agonista-antagonista (vMI(left vastus lateralis) e tendine del ginocchio mediale (MH) e un confronto di simmetria (IMF VL sinistro e destro).

ANALISI FUNZIONALE DEI COMPONENTI PRINCIPALI E INDICE EMG

L'analisi qualitativa dei "grafici muscolo-muscolo" è stata quantificata con analisi funzionali dei componenti principali [32] utilizzando MATLAB e la Functional Data Analysis Toolbox [33]. Un'analisi dei componenti principali multivariata (PCA) è una procedura statistica matematica che riduce un grande insieme di variabili correlate in un numero minore di variabili lineari non correlate chiamate componenti principali. La PCA funzionale esegue la stessa operazione, convertendo un gran numero di variabili correlate in un numero minore di componenti principali. Pertanto, una misura della variabilità attraverso un'intera curva viene catturata in un piccolo sottoinsieme di componenti principali. Il primo passo nella PCA funzionale è stato quello di generare un'espansione di base che è una curva che meglio si adatta ai punti dati dei grafici muscolo-muscolo [32]. Questo è stato ottenuto usando un'equazione di Fourier con 35 termini di espansione. L'output della PCA funzionale è una funzione componente principale, e i pesi (armoniche) associati a ciascun PCA rappresentano il modo in cui la curva del singolo soggetto corrisponde alla funzione componente principale. Per facilitare l'interpretazione della PCA funzionale, è stata utilizzata una rotazione varimax che viene utilizzata per semplificare l'espressione di un particolare sottospazio in termini di pochi elementi principali ciascuno. Questo è stato fatto in

modo che le curve pc risultanti esprimessero una caratterizzazione più focalizzata e descrittiva delle variazioni nei grafici muscolo-muscolo su parti della curva, massimizzando così le differenze tra i gruppi. Un esempio dell'uscita pca funzionale ruotata varimax per uno dei grafici muscolo-muscolo è fornito nella figura 4. Sono rappresentate le prime quattro curve componenti principali, con le regioni di variabilità mostrate sulla curva e la variabilità percentuale tra tutti i soggetti rappresentata da quella curva indicata.

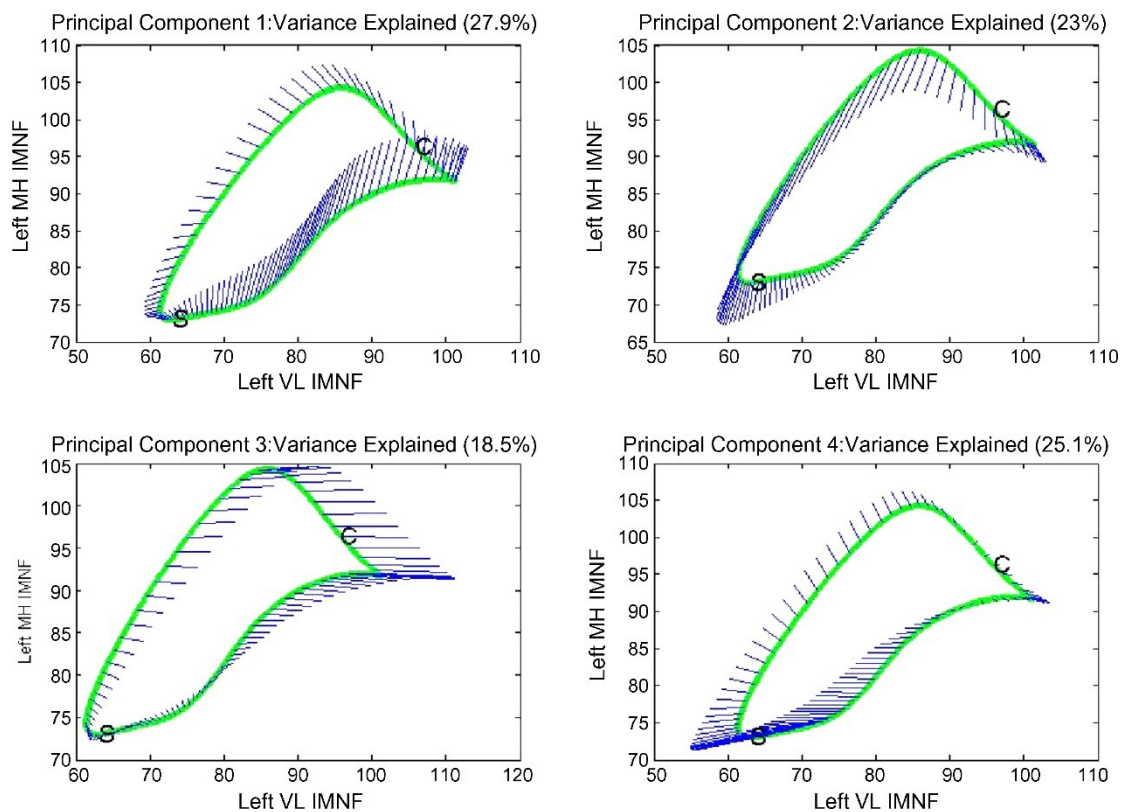


Fig. 4. Esempio dell'analisi funzionale dei componenti principali con rotazione varimax per il plot di co-attivazione muscolare del vastus lateralis sinistro (VL)/bicipite femorale mediale sinistro (MH) antagonista istantaneo-antagonista (IMNF). Il punto C sulla trama indica il contatto iniziale, mentre S indica l'inizio della fase di oscillazione dell'andatura. La linea solida è la curva media su tutti i soggetti, mentre le regioni tratteggiate mostrano la posizione e l'orientamento delle variazioni.

INDICE EMG

L'uscita armonica dall'analisi funzionale PCA per ogni gruppo di grafici muscolo-muscolo è stata utilizzata per calcolare un indice EMG. I primi tre punteggi armonici

(che rappresentano oltre il 70% della variabilità dei grafici) per i soggetti con sviluppo tipico sono stati raggruppati e sono state calcolate una deviazione media e standard. Tutti i dati per i bambini con CP sono stati normalizzati usando i dati dei bambini con TD sottraendo la media e dividendo per la deviazione standard. Questo pone i soggetti con uno sviluppo tipico come gruppo comparativo. La deviazione di un singolo soggetto è stata misurata elevando al quadrato i tre punteggi armonici, sommandoli e prendendo la radice quadrata di questo valore. Questo genera una distanza euclidea dal gruppo di controllo, più grande è il valore e più la deviazione è maggiore. Questo valore è stato calcolato per tutti i grafici muscolo-muscolo. Per un dato soggetto individuale, la misura è la media dei tre studi per un dato grafico muscolo-muscolo. Un indice complessivo basato sulla simmetria e sulla co-attivazione è stato quindi calcolato sommando le singole distanze euclidiane per tutti e otto i grafici muscolo-muscolari.

Per valutare se le coppie muscolo-muscolo di simmetria e i modelli di andatura antagonista-agonista dei bambini con paralisi cerebrale differiscono da quelli con TD, le prime tre armoniche del PCA funzionale ruotato varimax sono state testate usando una statistica di Welch per determinare se le medie tra i gruppi erano uguali. Per individuare le differenze specifiche tra i gruppi, è stato utilizzato un test di confronto multiplo Tamhane T2 poiché è un test appropriato quando ci sono varianze disuguali. L'indice EMG derivato per i soggetti in questo studio è stato confrontato con diverse misurazioni della funzione dell'andatura. È stato calcolato un punteggio di valutazione cinematica basato sull'indice di andatura Gillette [34], un metodo per calcolare la quantità in base alla quale l'andatura di un soggetto si discosta da un profilo normale medio e per rappresentare questa deviazione come un singolo numero. Il metodo utilizza l'analisi dei componenti principali per derivare un insieme di 18 parametri cinematici. La somma del quadrato di queste 18 variabili indipendenti è interpretata come la deviazione dell'andatura del soggetto dalla normalità. Sono stati effettuati confronti con il punteggio medio calcolato per il lato destro e sinistro. Sono stati inoltre effettuati confronti separati con la cadenza media, la velocità e la

lunghezza del passo dell'individuo, poiché questi sono stati utilizzati clinicamente per valutare le prestazioni motorie in CP [35] . Le misurazioni della funzione e delle capacità motorie esaminate sono state il punteggio globale e la sottoscala di mobilità del questionario POSNA , le sottosezioni D ed E della misura della funzione motoria lorda e il GMFCS . Tutte queste valutazioni sono state eseguite al momento della valutazione dell'andatura nell'ambito del protocollo clinico seguito nel Laboratorio di Analisi del Movimento.

5.1.3 RISULTATI

Tutti i test di Welch delle armoniche dei PCA funzionali ruotati varimax per ciascuno degli otto grafici muscolo-muscolari erano significativi ($p < 0,001$). L'indice EMG, con i punteggi parziali per ciascuno degli otto confronti muscolo-muscolo, è riassunto nella tabella 1. I gruppi sono suddivisi in bambini con sviluppo tipico, CP spastico, emiplegico (Hemi) e CP spastico e diplegico raggruppato in base al loro livello GMFCS (livello I, livello II o livello III) . I punteggi parziali sono forniti per la simmetria e l'attivazione antagonista-agonista, insieme a un punteggio totale.

Tabella 1: Indice di elettromiografia (EMG) con i punteggi parziali per le otto interazioni muscolo-muscolare per i bambini esaminati in questo studio.

	Hemiplegia (n = 5)	Level I (n = 5)	Level II (n = 6)	Level III (n = 5)
Agonist–antagonist				
Right				
VL/MH	0.59	0.53	1.60	6.43
TA/MG	1.42	1.49	1.91	6.74
Left				
VL/MH	1.11	0.48	1.02	4.85
TA/MG	1.06	2.01	1.42	6.87
Symmetry				
MH	0.75	0.60	0.79	5.12
VL	0.91	0.71	1.48	6.55
MG	1.41	2.34	2.23	7.32
TA	0.95	1.15	1.35	6.78
Total coactivation	4.18	4.52	5.95	24.90
Total symmetry	4.02	4.80	5.85	25.77
Total score	8.20	9.32	11.80	50.67

Il gruppo è ulteriormente suddiviso in base alla diagnosi clinica dello sviluppo tipico, dell'emiplegia spastica o della diplegia spastica. Il gruppo con diplegia spastica è stato ulteriormente suddiviso dal Gross Motor Function Classification System (GMFCS). Sono state riscontrate correlazioni significative tra l'indice EMG e il GMFCS (Tabella 2). È indicato il numero di soggetti in ciascun gruppo. I figli dello sviluppo tipico in questo studio hanno ottenuto uno zero su questo indice. Muscoli: vastus lateralis (VL), tendini mediali (MH), tibialis anterior (TA), gastrocnemius mediale (MG).

I dati indicavano un raggruppamento nell'indice EMG basato sul livello di compromissione motoria e sulla diagnosi clinica di emiplegia spastica o diplegia. Man mano che il livello della funzione motoria diminuiva nei figli con CP, l'indice si allontanò ulteriormente dal gruppo di controllo. Le analisi di correlazione tra l'indice EMG e i parametri cinematici selezionati e le scale di valutazione clinica sono riassunte nella tabella 2 oltre ai limiti superiore e inferiore per l'intervallo di confidenza del 95%. Per l'indice sEMG, sono state raggiunte correlazioni significativamente elevate ($r =$ da $-0,43$ a $-0,74$ e $r = 0,62-0,65$) per tutti i parametri e scale rispetto alla lunghezza del passo ($r = -0,38$) e al punteggio POSNA-Global ($r = -0,36$).

Tabella 2: Analisi di correlazione con intervalli di confidenza dei limiti superiore e inferiore per r per l'indice di elettromiografia (EMG) e i parametri di valutazione cinematica e clinica selezionati (il carattere corsivo indica $p < 0,05$, il carattere in grassetto indica $p < 0,01$, il carattere in grassetto corsivo indica $p < 0,001$)

Measure	EMG index	
	r	95% CI
Cadence	<i>-0.74</i>	-0.89 to -0.46
Step length	-0.38	-0.70 to 0.06
Velocity	<i>-0.62</i>	-0.83 to -0.25
Gait index	<i>0.62</i>	0.26 to 0.83
GMFCS	<i>0.65</i>	0.30 to 0.84
GMFM-D	<i>-0.70</i>	-0.87 to -0.38
GMFM-E	<i>-0.65</i>	-0.85 to -0.31
POSNA-Global	-0.36	-0.69 to 0.08
POSNA-Mobility	<i>-0.43</i>	-0.73 to -0.01

Parametri di valutazione clinica: Gross Motor Function Classification System (GMFCS), Gross Motor Function Measure —Component D (GMFM-D), Gross Motor Function Measure —Component E (GMFM-E), The Pediatric Orthopedic Society of North America (POSNA) Pediatric Orthopedic Functional Health Questionnaire-Global Function Score (POSNA-Global) e POSNA Transfers and Mobility Score (POSNA-Mobility).

5.1.4 CONCLUSIONI

Lo scopo di questa indagine era quello di sviluppare una metodologia di valutazione basata sulle registrazioni di sEMG acquisite durante un'analisi del cammino standard che potesse essere utilizzata per fornire informazioni sulla patologia dell'attivazione muscolare e potenzialmente aiutare nella valutazione clinica e nel trattamento. L'indice sEMG risultante, basato sulla metodologia qui presentata, ha dimostrato correlazioni moderatamente elevate (r =da -0,43 a -0,74 e r =0,62-0,65) con cinematica del cammino, cinetica e valutazioni cliniche della compromissione motoria. Pertanto, l'indice sEMG può essere un potente complemento alle altre misure in quanto può fornire informazioni sulle anomalie dell'andatura a livello di compromissione muscolare, come differenze nell'attivazione muscolare e diminuzione dell'azionamento centrale, spasticità muscolare e cambiamenti nella composizione della fibra muscolare che sono stati riportati in CP.

5.2 CROSS-CORRELATION TIME-FREQUENCY ANALYSIS FOR MULTIPLE EMG SIGNALS IN PARKINSON'S DISEASE: A WAVELET APPROACH

5.2.1 OBIETTIVO DEL LAVORO

Utilizzando un approccio di analisi wavelet, è possibile indagare meglio il comportamento transitorio e intermittente di più segnali elettromiografici (EMG) durante i movimenti balistici nei pazienti parkinsoniani. In particolare, un'analisi di correlazione incrociata wavelet sui segnali superficiali di due diversi muscoli della spalla ci consente di evidenziare le relative caratteristiche instabili e di sincronizzazione. Con un parametro globale adatto estratto dagli spettri di potenza wavelet locali, è possibile classificare accuratamente i soggetti in termini di statistica affidabile e studiare l'evoluzione temporale del livello del morbo di Parkinson. Il metodo wavelet può fornire sia un'ottima risoluzione del tempo ad alta frequenza che una buona risoluzione su larga scala a bassa frequenza. Questa proprietà, insieme alla ridondanza delle informazioni inerenti alla rappresentazione continua del segnale wavelet, rende le wavelet un potente strumento nella ricerca medica e nella diagnostica. Il presente lavoro mostra come la metodologia wavelet ci consenta di studiare e caratterizzare il comportamento transitorio e intermittente dei segnali EMG durante i movimenti balistici nei pazienti parkinsoniani. Abbiamo studiato il segnale EMG correlato tra due muscoli antagonisti: il pettorale maggiore (mp) e il deltoide posteriore (pd) [36].

5.2.2 MATERIALI, STRUMENTAZIONI e METODI

TECNICHE WAVELET

Il vantaggio principale delle wavelet è l'uso di dimensioni variabili della finestra, essendo ampie per le basse frequenze e strette per quelle alte, portando ad una risoluzione ottimale della frequenza del tempo in tutte le gamme di frequenza. La trasformata wavelet continua rappresenta una decomposizione localizzata ottimale

delle serie temporali, $x(t)$, in funzione sia del tempo t che della frequenza (scala) a , da un integrale di convoluzione:

$$W_A(a, \tau) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \psi^* \left(\frac{t - \tau}{a} \right) dt, \quad (1)$$

dove ψ è chiamato wavelet di analisi se verifica la seguente condizione di ammissibilità:

$$C_\psi = \int_{-\infty}^{+\infty} |\hat{\psi}(\omega)|^2 |\omega|^{-1} d\omega < \infty, \quad (2)$$

dove C_ψ e $\psi(\omega)$ rispettivamente la costante di ammissibilità e la trasformata di Fourier della funzione wavelet. Nella definizione, Eq. (1), a e τ denotano rispettivamente la dilatazione (fattore di scala) e la traduzione (parametro del turno di tempo). Definiamo lo spettro wavelet locale:

$$P(k, t) = \frac{1}{2C_\psi k_0} \left| W \left(\frac{k_0}{k}, t \right) \right|^2, \quad k \geq 0, \quad (3)$$

dove k_0 indica la frequenza di picco della wavelet ψ . Dallo spettro wavelet locale, possiamo derivare uno spettro wavelet medio o globale, $P(k)$:

$$P(k) = \int_{-\infty}^{+\infty} P(k, t) dt, \quad (4)$$

che è correlata all'energia totale E del segnale $x(t)$ da:

$$E = \int_0^{+\infty} P(k) dk. \quad (5)$$

La relazione tra l'ordinario spettro di Fourier $P_F(\omega)$ e lo spettro wavelet globale $P(k)$ è dato da:

$$P(k,t) = \frac{1}{C_{\psi}k} \int_0^{+\infty} P_F(\omega) \left| \hat{\psi}\left(\frac{k_0\omega}{k}\right) \right|^2, \quad (6)$$

che indica che lo spettro wavelet globale è la media dello spettro di Fourier ponderata dal quadrato della trasformata di Fourier della wavelet ψ spostata alla frequenza k . In questo lavoro, usiamo la famiglia delle wavelet di analisi complesse costituite da un'onda piana modulata da una wavelet gaussiana (chiamata wavelet morlet):

$$\psi(t) = e^{i\omega_0 t} e^{-t^2/2}. \quad (7)$$

Per una descrizione più completa e dettagliata del formalismo wavelet vedere [37]. Lascia che $WF(a,\tau)$ e $WG(a,\tau)$ sono rispettivamente le trasformazioni wavelet di due segnali reali: $f(t)$ e $g(t)$. Definiamo la wavelet cross-scalogram come:

$$W_{f\bar{g}}(a,\tau) = W_f^*(a,\tau) W_g(a,\tau), \quad (8)$$

dove il simbolo '*' indica l'operatore coniugato complesso. Quando la wavelet di analisi è complessa, la wavelet cross-scalogram $W_{f\bar{g}}(a,\tau)$ anche è complessa e può essere scritta in termini delle sue parti reali e immaginarie:

$$W_{f\bar{g}}(a,\tau) = \text{Co } W_{f\bar{g}}(a,\tau) - i \text{Quad } W_{f\bar{g}}(a,\tau). \quad (9)$$

Se $f(t)$ e $g(t) \in L^2(\mathbb{R})$ la seguente relazione contiene [38] :

$$\int_{-\infty}^{+\infty} f(t)g(t) dt \quad (10)$$

$$= 1/c_{\psi} \int_0^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} \text{Co } W_{f_{\xi}}(a,\tau) d\tau da,$$

che mette in relazione il Co-spettro con l'integrale di correlazione dei segnali.

Lo spettro di correlazione incrociata della wavelet locale è dato da:

$$|W_{f_{\xi}}(a,\tau)|^2 = |\text{Co } W_{f_{\xi}}(a,\tau)|^2 + |\text{Quad } W_{f_{\xi}}(a,\tau)|^2. \quad (11)$$

L'integrazione dello spettro di correlazione incrociata delle wavelet locali su τ dà lo spettro trasversale della wavelet globale. L'integrazione dello spettro wavelet globale su a è una quantità scalare correlata all'intera energia di correlazione incrociata e in quanto segue sarà indicata da PCQ. Queste quantità globali differiscono da qualsiasi parametro di Fourier equivalente, perché qui selezioniamo un intervallo di tempo di integrazione corretto in cui lo spettro trasversale wavelet mostra le caratteristiche più interessanti. In generale, come criterio euristico, imponiamo un significativo contributo di correlazione incrociata se situato al di sopra della soglia del 5% del picco massimo di potenza wavelet.

L'analisi di correlazione incrociata wavelet permette l'estensione dell'analisi di correlazione standard di Fourier a segnali non stazionari con caratteristiche spettrali di potenza non costanti nel tempo. In particolare, quando l'obiettivo è lo studio dei segnali biomedici la possibilità di eseguire un'analisi di correlazione incrociata wavelet è molto importante al fine di sottolineare meglio le caratteristiche comuni e il livello di sincronismo tra un paio di dati non stazionari.

L'analisi wavelet consente una valutazione precisa della proprietà di intermittenza che è una caratteristica ben consolidata per molti sistemi fisici complessi. L'energia in una data scala non è distribuita uniformemente nel tempo o nello spazio e ogni

variabile alterna l'alta attività alla quiescenza. Matematicamente, quantifichiamo il livello di intermittenza, K , attraverso la deviazione della funzione di distribuzione correlata rispetto a un comportamento gaussiano, dal parametro di kurtosi, κ :

$$K = \kappa - 3 = \frac{\mu_4}{\mu_2^2} - 3, \quad (12)$$

dove μ_i (per $i=2, 4$) denota l' i -esimo momento centrale. La costante di correzione 3 è correlata alla kurtosi della distribuzione gaussiana. Se $K > 0$, cioè la distribuzione ha code consistenti che si estendono molto più lontano dalla deviazione media rispetto alla deviazione standard, si dice che la variabile sia intermittente. Qui, come variabile locale, consideriamo l'evoluzione temporale dei coefficienti dello spettro di potenza wavelet, Eq.(11), ad una data scala [39]. Con questa quantità, possiamo ottenere informazioni importanti sul comportamento intermittente a diverse frequenze, dell'energia di correlazione incrociata correlata a un paio di segnali EMG.

DATI SPERIMENTALI

Abbiamo analizzato 10 pazienti con morbo di Parkinson (tutti maschi, età 53-66 anni), diagnosticati secondo i criteri della Uk Parkinson's Disease Society Brain Bank, e sei soggetti maschi normali (sani) (età 40-62 anni). Sia i soggetti normali che i pazienti erano destrorso. A tutti i soggetti è stato chiesto di sedersi su una sedia con il braccio non supportato, sfrenato e libero di muoversi. Sono stati istruiti a mantenere il braccio destro dritto, con il gomito esteso e l'avambraccio in posizione medio prone, mentre afferravano la maniglia di una cinghia, che era collegata a un estensimetro. Una flessione isometrica a circa il 70% dello sforzo volontario massimo (fase isometrica del compito) ha dovuto essere esercitata per circa 3 s. A seguito di un segnale acustico di "go", i soggetti hanno dovuto estendere l'avambraccio il più rapidamente possibile, raggiungendo l'estensione più ampia possibile. La posizione finale doveva essere mantenuta per alcuni secondi (fase di attesa dell'attività). In questo modo è stato

possibile studiare diversi aspetti dell'attivazione muscolare: il rilassamento del muscolo antagonista prima dell'inizio del movimento, il modello triphasico associato allo spostamento rapido degli arti e, infine, l'attività posturale necessaria per mantenere il braccio esteso nel piano orizzontale. Questa sequenza è stata ripetuta 10 volte ad intervalli regolari di 30-120 s, al fine di estrarre risultati statisticamente significativi relativi ai segnali registrati. L'elettromiografia (EMG) è stata effettuata utilizzando un sistema integrato, composto da un elettromiografo a otto canali e due telecamere, tutte collegate al computer principale (Sistema ELITE, BTS). L'attività EMG è stata misurata da elettrodi superficiali, distanziati di 1 cm, posizionati longitudinalmente rispetto alle fibre muscolari. Le registrazioni EMG sono state amplificate in modo differenziato, analogico-digitale convertito a 500 Hz e filtrato anti-aliasing, con risoluzione a 12 bit, e memorizzate in un computer. Per l'analisi è stata registrata l'attività dei due muscoli seguenti: pettorale maggiore e deltoide posteriore. Inoltre, tutti i pazienti parkinsoniani sono stati esaminati con una scala qualitativa per valutare le loro funzioni motorie. Questa scala, "Unified Parkinson's Disease Rating Scale" (UPDRS), è composta da sei sezioni che valutano le funzioni motorie, cognitive, terapeutiche e relazionali. Ogni sezione ha un punteggio da 0 (meno malato) a 4 (più malato) e il valore fornisce informazioni sul tasso di evoluzione della malattia. In questo studio i pazienti parkinsoniani sono stati esaminati solo per le funzioni motorie.

5.2.3 RISULTATI ANALISI WAVELET

Come esempio di risultati tipici ottenuti utilizzando l'analisi di correlazione incrociata wavelet sulla coppia selezionata di segnali EMG durante il movimento balistico, Fig. 1, Fig.2 mostrano due mappe wavelet per un dato paziente parkinsoniano e soggetto normale, rispettivamente. Nei due pannelli superiori di ogni figura, mostriamo i segnali EMG originali registrati dal dispositivo sperimentale descritto nella sezione precedente, espressi nelle sue unità naturali. Nel pannello centrale c'è la mappa wavelet della correlazione incrociata di potenza usando una scala di contorno di

colore arbitraria per la correlazione dell'intensità energetica dei segnali. L'asse orizzontale visualizza la variabile temporale espressa in secondi e la verticale mostra i valori di frequenza in una scala logaritmica. Il pannello di destra mostra lo spettro di potenza globale ottenuto da un'integrazione del tempo dello spettro di potenza locale correlato. L'intervallo di frequenza selezionato era compreso tra 7,4 e 165 Hz perché questo intervallo contiene tutte le componenti energetiche significative di correlazione incrociata. A prima vista, utilizzando solo criteri qualitativi, possiamo ricavare alcune caratteristiche importanti tipiche delle due diverse classi di casi: per il paziente parkinsoniano la distribuzione della potenza sia nel tempo che nella frequenza appare molto ampia con valori integrali di potenza wavelet alta. D'altra parte, per il soggetto normale il contenuto di potenza è ben localizzato coinvolgendo meno frequenze e quindi un valore integrale di potenza wavelet inferiore. Come previsto, un'attività energetica più irregolare e dispersa, ben mostrata attraverso l'analisi wavelet, è correlata alla sincronizzazione e alla coordinazione muscolare inferiore. Le caratteristiche instabili e intermittenti (code maggiori di quelle di una distribuzione gaussiana) appaiono rapidamente da una valutazione puramente qualitativa della mappa wavelet. Più precisamente, la Fig.3 mostra la misura intermittente in funzione della frequenza calcolata per entrambi i soggetti. L'intermittenza media per un paziente parkinsoniano (linea blu) è generalmente maggiore rispetto a un soggetto normale (linea verde). In particolare, vicino a 18 e 35 Hz, un comportamento gaussiano dell'energia di correlazione incrociata evidenziata da un soggetto normale appare chiaramente intermittente per un paziente parkinsoniano. Differenze significative sono evidenti anche vicino a 60, 80 e 140 Hz. L'intermittenza, in funzione della frequenza, è una quantità tipica derivata dall'analisi wavelet e appare come una caratteristica interessante, potenzialmente utile per la diagnostica. L'invarianza statistica delle principali proprietà di intermittenza per una data classe di soggetti rimane una questione aperta.

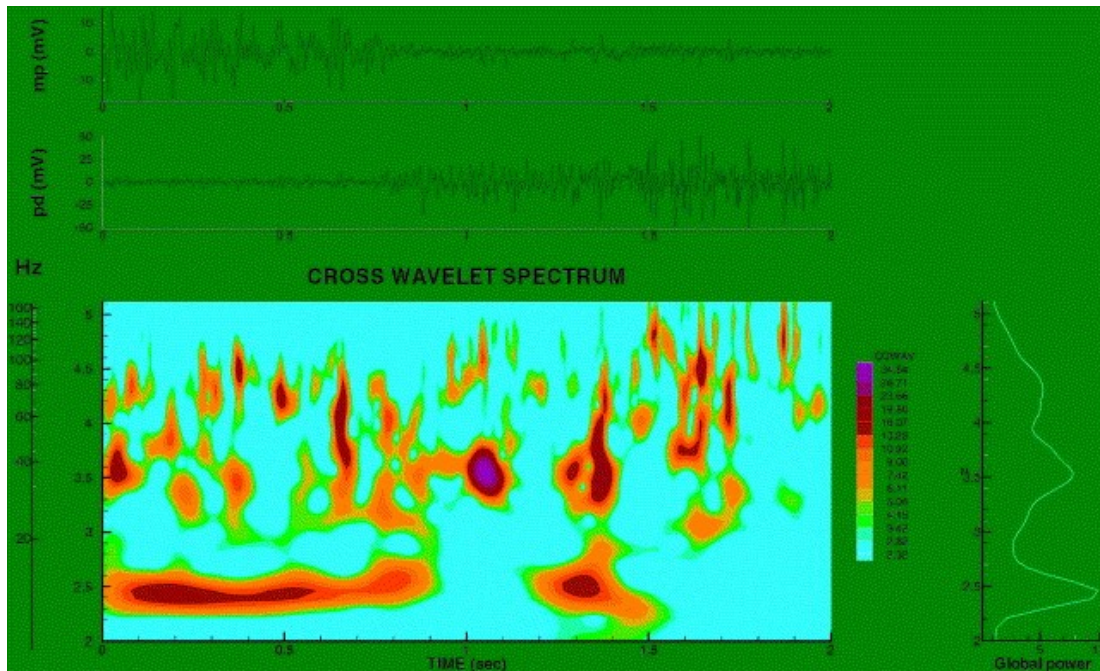


Fig. 1 Wavelet cross-spectrum per un tipico paziente parkinsoniano. I segnali EMG originali (espressi in mV) sono mostrati nei pannelli superiori; lo spettro trasversale wavelet con il tempo visualizzato nell'asse orizzontale e la scala (frequenza) visualizzati in una scala di log nell'asse verticale viene visualizzato nel pannello centrale. Viene mostrata anche la scala correlata espressa in Hz. Lo spettro wavelet globale ottenuto dall'integrazione del tempo dello spettro locale è mostrato nel pannello di destra.

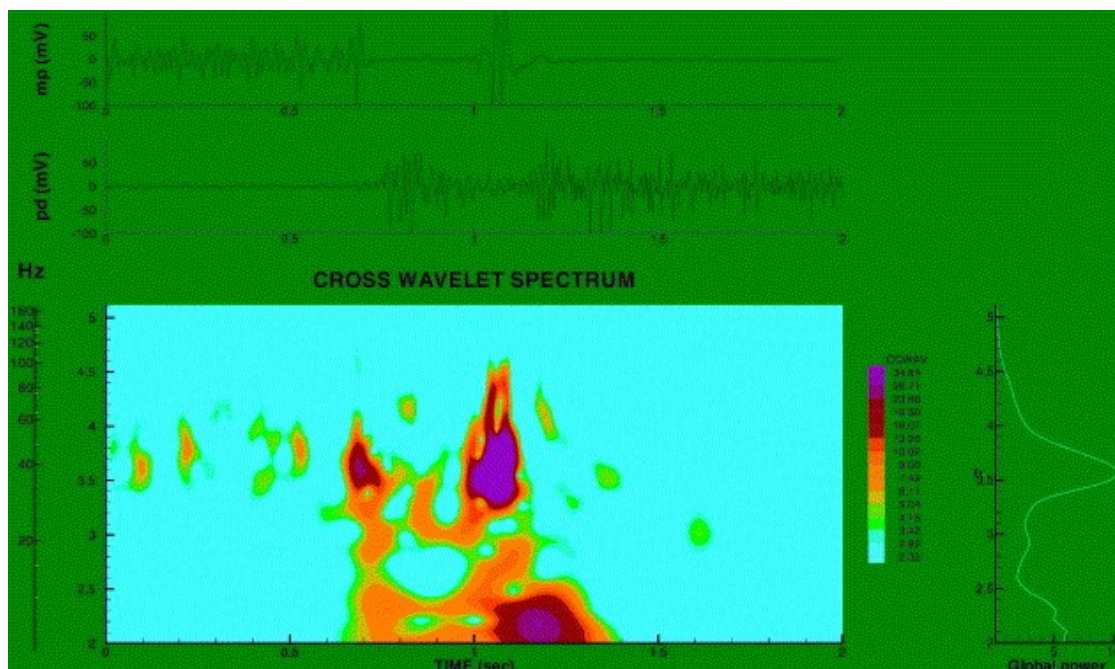


Fig. 2 Wavelet cross-spectrum per un tipico soggetto normale. I segnali EMG originali (espressi in mV) sono mostrati nei pannelli superiori; lo spettro trasversale wavelet con il tempo visualizzato nell'asse orizzontale e la scala (frequenza) visualizzati in una scala di log nell'asse verticale viene visualizzato nel pannello centrale. Viene mostrata anche la scala correlata espressa in Hz. Lo spettro wavelet globale ottenuto dall'integrazione del tempo dello spettro locale è mostrato nel pannello di destra.

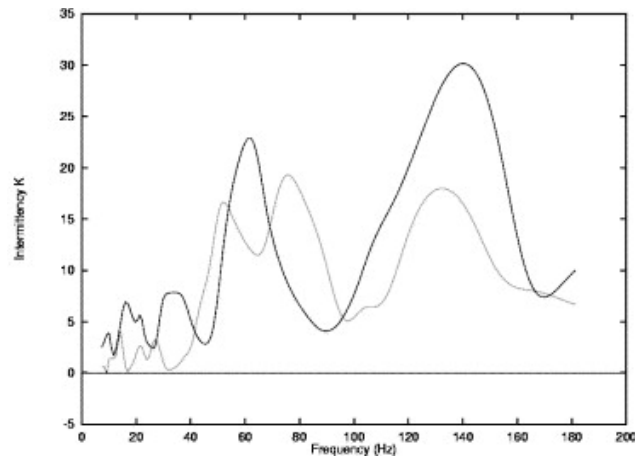


Fig. 3 Misura dell'intermittenza, in funzione della frequenza, per un soggetto normale (linea chiara) e un paziente parkinsoniano (linea scura). Le differenze più interessanti si trovano a basse frequenze (<40 Hz).

Il parametro più efficiente trovato è stata la potenza wavelet globale(PCQ), in termini di affidabilità statistica, principalmente a causa di una componente di rumore di alto livello che influenza i nostri segnali EMG. La procedura statistica utilizzata è la seguente:

- assumiamo come campione di possibili realizzazioni l'insieme delle sequenze ripetute per ogni soggetto (gruppo);
- assumiamo una distribuzione normale per il parametro sample;
- valutiamo il livello di confidenza del 95% per i primi due momenti di distribuzione;
- eseguiamo un test F (usando una distribuzione di Fisher-Snedecor) al fine di valutare la compatibilità dei gruppi, cioè stimiamo la probabilità di avere lo stesso momento di secondo ordine per soggetti diversi.

Utilizzando questo approccio, siamo stati in grado di disegnare un unico semplice diagramma contenente i risultati dell'analisi statistica eseguita sull'intero insieme

delle mappe di correlazione incrociata wavelet per tutti i soggetti esaminati che viene visualizzato nella fig.4. La Fig.5 mostra la potenza wavelet globale, con la sua incertezza statistica: utilizzando queste informazioni possiamo discriminare correttamente la presenza della malattia, consentendo una classificazione chiara e affidabile sulla base di precedenti valutazioni cliniche. Sulla base di questa indicazione empirica preliminare, suggeriamo, come possibile soglia tra i due gruppi, il seguente valore: $PCQ \approx 3500$ (a.u.). Questo valore è compatibile con i risultati del test Fe con le incertezze relative alle stime PCQ, che sono anche indicazioni abbastanza indipendenti dell'affidabilità del movimento balistico eseguito.

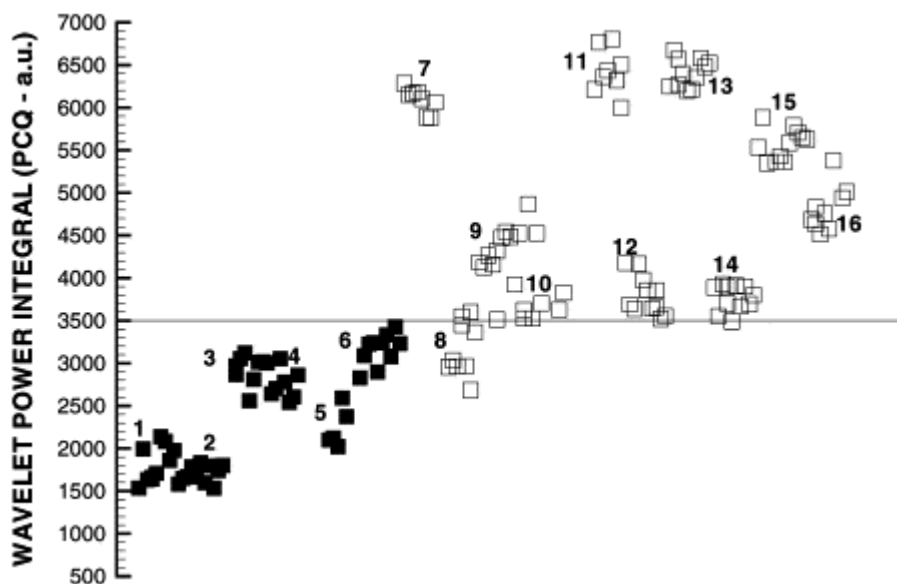


Fig.4 Integrale di potenza wavelet calcolato(PCQ)per soggetti normali (quadrati pieni) e pazienti parkinsoniani (quadrati vuoti). Per ogni soggetto, usiamo una media di 10 valori corrispondenti a un singolo test eseguito. Il numero identifica il soggetto analizzato.

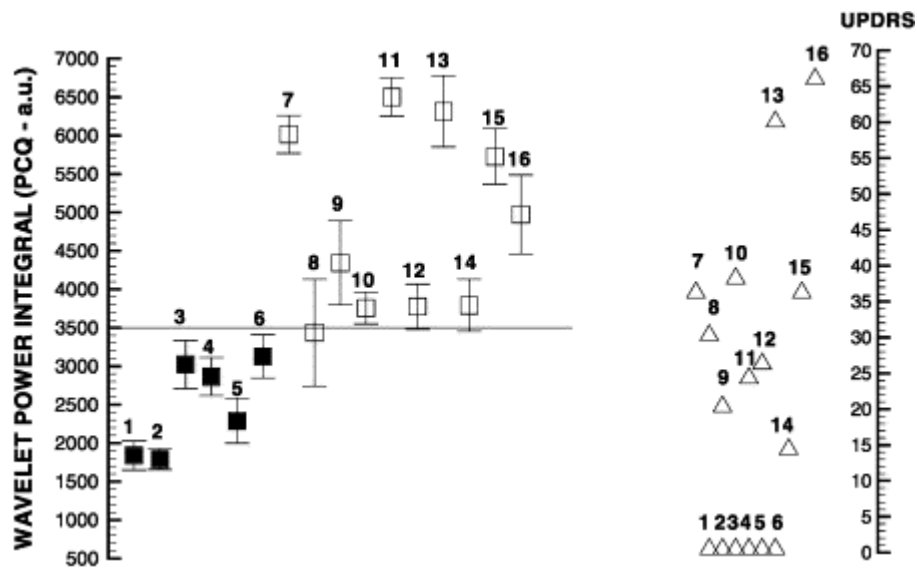


Fig. 5 Risultati statistici che utilizzano l'intero insieme dell'integrale di potenza wavelet(PCQ)per soggetti normali (quadrati pieni) e pazienti parkinsoniani (quadrati vuoti) (vedi Fig. 5). Tutti i pazienti parkinsoniani (clinicamente testati) sono al di sopra della soglia euristica: $PCQ \approx 3500$ (a.u.). Questa soglia è statisticamente compatibile con le valutazioni cliniche. A titolo di confronto, i triangoli mostrano la valutazione UPDRS per gli stessi pazienti.

Attraverso la tecnica wavelet di cui sopra, sembra possibile seguire con affidabilità l'evoluzione temporale del livello di malattia di un dato paziente sulla base delle relative variazioni di tempo del parametro PCQ. Questo è mostrato nella Fig. 6 dove segnaliamo l'evoluzione del PCQ per i pazienti numero 1 e 2, i cui dati EMG per un lungo periodo erano disponibili. Le deviazioni standard indicate ci permettono di valutare l'affidabilità delle evoluzioni del tempo. Più precisamente, il numero 1 è stato studiato per un periodo di circa 3 anni. Durante questo periodo, usò L-dopa. Il parametro PCQ aumenta continuamente a causa di una presunta terapia incostante. Il numero 2 è stato un paziente de-novo studiato per circa 2 anni. La terza volta che ha fatto il test, ha usato il pergolide (un farmaco agonista diretto della dopamina), migliorando chiaramente le sue condizioni.

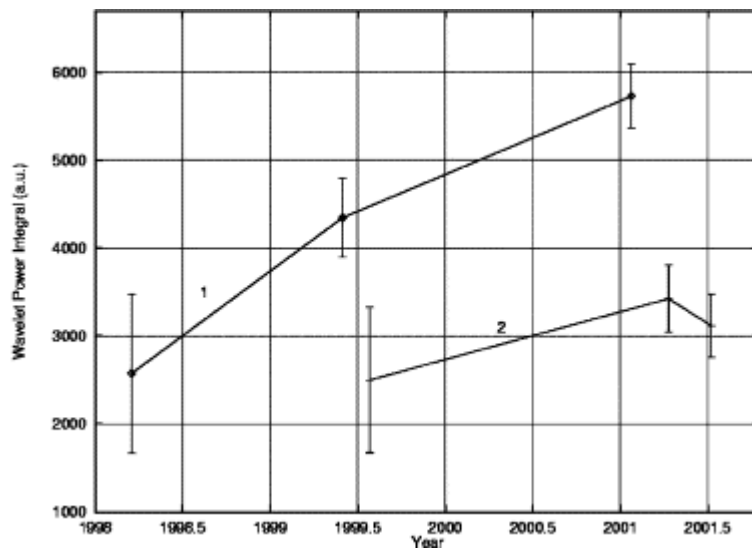


Fig.6 Evoluzione temporale del *parametro PCQ* per i pazienti parkinsoniani numero 1 e 2.

5.2.4 CONCLUSIONI

La classificazione dei soggetti analizzati in base alla tecnica wavelet è coerente con le aspettative derivate dalla valutazione clinica e appare inoltre più efficace dell'UPDRS standard che quantifica le attività funzionali dei pazienti. I contenuti energetici globali rilevati nei risultati statistici dell'analisi wavelet riflettono il quadro qualitativo previsto di disturbi più elevati e livelli di sincronizzazione inferiori dei pazienti rispetto ai soggetti normali. La caratteristica importante delle analisi wavelet di cui sopra eseguite su comportamenti biomedici complessi è la necessità di sviluppare un'attenta analisi statistica sull'insieme esteso dei risultati, al fine di estrarre le informazioni essenziali, ad esempio a fini di classificazione e diagnostica. Inoltre, seguendo l'evoluzione temporale della potenza wavelet globale(PCQ), è possibile

evidenze con maggiore accuratezza rispetto all'UPDRS e all'esame clinico il follow-up del morbo di Parkinson. Questo approccio è anche in grado di valutare quantitativamente l'efficienza della terapia selezionata. A causa della significativa variabilità dello stato clinico per diversi soggetti e dei componenti del rumore intrinseco indotti dal test sperimentale, è di grande importanza valutare con precisione le incertezze statistiche relative ai valori calcolati al fine di valutare correttamente la progressione reale della malattia. A causa delle caratteristiche multiscala altamente intermittenti e instabili dei segnali EMG, siamo stati costretti ad escludere l'applicazione dell'analisi standard di Fourier. L'analisi dell'intermittenza mostra che al di sotto dei 40 Hz ci sono le differenze più significative tra soggetti normali e pazienti parkinsoniani, suggerendo un possibile criterio prezioso per identificare un comportamento anomalo precoce. Inoltre, dalla definizione di un adeguato integrale di potenza globale, le informazioni estratte dall'analisi wavelet sono più affidabili e con meno contaminazione da rumore. Pertanto, questo lavoro supporta l'uso della tecnica di correlazione incrociata wavelet come potente strumento per la classificazione di diversi stati dinamici in sistemi complessi, come i movimenti balistici nei pazienti parkinsoniani e un prezioso indicatore diagnostico del tempo.

5.3 SURFACE EMG AND ACCELERATION SIGNALS IN PARKINSON'S DISEASE: FEATURE EXTRACTION AND CLUSTER ANALYSIS

5.3.1 OBIETTIVO DEL LAVORO

Il sistema neuromuscolare dell'uomo può essere studiato misurando il potenziale elettrico che provoca in una contrazione muscolare. Questo potenziale elettrico è chiamato elettromiogramma (EMG) e registrazione di esso dalla superficie della pelle misurazione EMG. I segnali EMG di superficie vengono spesso analizzati utilizzando metodi di ampiezza. Questi metodi sono usati per misurare il grado di attivazione muscolare e affaticamento. La funzione neuromuscolare può essere misurata indirettamente misurando i movimenti degli arti da essa controllati. Questo può essere fatto utilizzando sensori di movimento come accelerometri. In questo documento presentiamo un metodo avanzato per l'estrazione delle funzionalità e il clustering di EMG e segnali di accelerazione in pazienti con morbo di Parkinson (PD). Nel metodo, sei diversi tipi di variabili vengono calcolati per entrambi i lati del corpo e utilizzati per formare vettori di feature ad alta dimensione. La dimensionalità di questi vettori di feature viene quindi ridotta utilizzando l'approccio dei componenti principali. Infine, l'analisi a grappolo dei vettori di feature viene eseguita in un autospazio a bassa dimensione.

5.3.2 MATERIALI, STRUMENTAZIONI E METODI

ACQUISIZIONE sEMG

Trentatré soggetti giovani sani (età 24 ± 8 anni, altezza 174 ± 9 cm, peso 66 ± 12 kg), 26 soggetti anziani sani (età 61 ± 11 anni, altezza 164 ± 8 cm, peso 72 ± 11 kg) e 42 pazienti con PD (età 65 ± 9 anni, altezza 170 ± 9 cm, peso 75 ± 12 kg) hanno partecipato a questo studio dopo aver dato il loro consenso informato. La durata del PD è stata di 8 ± 6 anni (media \pm std) e il punteggio motore UPDRS 27 ± 14 . Durante le misurazioni, ai soggetti è stato chiesto di tenere i gomiti con un angolo di 90° con i palmi in su. Il movimento del braccio non era limitato. Le contrazioni isotoniche durarono 10-30 s. Durante la contrazione, l'EMG di superficie è stato registrato

continuamente dai muscoli bicipiti brachii (BB) e dalle accelerazioni degli avambracci contemporaneamente dai polsi. Le misurazioni sono state effettuate utilizzando il monitor ME6000-biosignal. Entrambi i segnali sono stati campionati con una frequenza di 1.000 Hz. Per la registrazione EMG sono stati utilizzati elettrodi usa e getta Ag/AgCl. Erano attaccati bilateralmente sul ventre dei muscoli BB con una spaziatura tra elettrodi (da centro a centro) di 3 cm. Gli elettrodi di riferimento sono stati posizionati 6-7 cm lateralmente dagli elettrodi di registrazione. I segnali EMG erano filtrati con un filtro anti-aliasing (Butterworth, passa-banda 1-500 Hz), amplificato (amplificatore differenziale, CMRR > 130 dB, guadagno totale 1.000, rumore < 1 μ V) e convertito analogico-digitale (14 bit). Le accelerazioni degli avambracci sono state registrate utilizzando accelerometri triassiali, che erano attaccati ai lati palmari dei polsi del soggetto con supporti da polso. EMG e segnali di accelerazione sono stati memorizzati in un Pc per un'analisi successiva.

ANALISI DEI DATI

I seguenti metodi sono stati utilizzati per l'estrazione delle funzionalità e il clustering di segnali EMG e di accelerazione. Tutti i dati sono stati analizzati utilizzando Matlab™ (MathWorks Inc.) in cinque fasi:

1. Pre-elaborazione dei segnali

I segnali misurati sono stati prima pre-elaborati per evitare gli effetti del rumore e delle non stazionarietà sull'EMG, sulle variabili di accelerazione e sui risultati dell'analisi. La pre-elaborazione includeva la rimozione delle tendenze a bassa frequenza, l'esclusione degli artefatti e la divisione dei segnali in epoche sovrapposte stazionarie. In primo luogo, segmenti lunghi 7 s di EMG sono stati scelti dal centro dello studio isotonico. È stato verificato che questi segmenti EMG non contenevano artefatti di picco causati dal movimento. La tendenza a bassa frequenza (<10 Hz) è stata quindi rimossa dai segnali utilizzando un metodo di rimozione delle tendenze chiamato metodo dei

precedenti di levigamento[40]. Infine, i segmenti di segnale erano divisi in epoche sovrapposte di lunghezza 2.048 ms e sovrapposizione del 75%. L'accelerazione totale è stata poi calcolata come risultato delle tre componenti di accelerazione. La tendenza è stata rimossa dall'accelerazione risultante utilizzando il metodo dei precedenti di scorrevolezza (frequenza di taglio ≈ 2 Hz). Infine, il segnale di accelerazione era diviso in epoche sovrapposte in modo simile al corrispondente segnale EMG.

2. Calcolo delle variabili EMG e di accelerazione

Sei diversi tipi di variabili sono stati scelti per l'analisi in base al loro potenziale per caratterizzare EMG. Tutte le variabili sono state calcolate per l'EMG e segnali di accelerazione da entrambi i lati del corpo. Pertanto, il numero totale di variabili era 12 (sei variabili lato destro e sei variabili lato sinistro). Ogni variabile è stata prima calcolata separatamente per le epoche sovrapposte e poi mediata sulle epoche. Le variabili utilizzate in questo studio sono state:

I. Variabile kurtosi di EMG (k)

La variabile kurtosi è il quarto momento centrato di una serie temporale x

$$k = \frac{E\{(x - \mu)^4\}}{\sigma^4}, \quad (1)$$

dove μ è la media dei valori del campione e σ la deviazione standard. Abbiamo calcolato la variabile di kurtosi di EMG per valutare la nitidezza della distribuzione del campione EMG.

II. Variabile di velocità di attraversamento di EMG (CR)

La variabile CR è stata calcolata per la serie di tempo EMG dall'espansione dei tassi di attraversamento [41]. La larghezza dell'espansione è stata quindi definita al livello di 50 incroci/s (livello scelto in uno studio pilota) e l'altezza come valore massimo dei tassi di attraversamento a tutti i livelli di soglia. Infine, la variabile CR è stata calcolata come larghezza/altezza dell'espansione. Abbiamo calcolato la variabile CR di EMG per valutare la morfologia del segnale appuntito in PD. I pazienti con PD dovevano avere variabili CR inferiori rispetto alle persone sane a causa delle espansioni CR più strette.

III. Dimensione di correlazione di EMG (D_2)

La dimensione di correlazione valuta la complessità dei biosegnali. Il calcolo si basa sulla ricostruzione del sistema biologico alla base del biosegnale in uno spazio di fase. Questo può essere fatto applicando le procedure di incorporamento di Taken. Se il sistema alla base del biosegnale ha un attrattore ben definito (il percorso asintotico del sistema) nello spazio delle fasi, la dimensione di questo attrattore è caratterizzata dalla dimensione di correlazione [42].

IV. Tasso di ricorrenza di EMG (%REC)

Il tasso di ricorrenza misura la percentuale di strutture ricorrenti in una serie temporali [43]. Oltre al calcolo della dimensione di correlazione, il calcolo del tasso di ricorrenza si basa sulla ricostruzione del sistema nello spazio delle fasi. A causa dell'aumento del livello di sincronizzazione MU, ci si aspettava che i segnali EMG di pazienti affetti

da PD avrebbero avuto un tasso di ricorrenza più elevato rispetto agli EMG delle persone sane.

V. Entropia campione di accelerazione (SampEn)

L'entropia campione valuta la regolarità delle serie temporali. I dettagli matematici sono descritti in [44]. Per un segnale totalmente casuale l'entropia del campione è vicina a 2 e per l'onda seno pura vicino a 0. Poiché il tremore è un sintomo tipico della PD, la regolarità del segnale di accelerazione dovrebbe essere più alta (entropia campione inferiore) per i pazienti con PD rispetto ai controlli sani.

VI. Variabile di coerenza di EMG e accelerazione (Coh).

La coerenza descrive le somiglianze negli spettri di potenza di due serie temporali. Se le stime spettrali delle due serie temporali sono denotate con $P_x(f)$ e $P_y(f)$ e la stima spettrale incrociata con $P_{xy}(f)$, la stima di coerenza al quadrato di magnitudo $C_{xy}(f)$ è

$$C_{xy}(f) = \frac{|P_{xy}(f)|^2}{P_x(f)P_y(f)}. \quad (2)$$

Abbiamo stimato lo spettro di coerenza tra EMG e segnali di accelerazione utilizzando il metodo del parodogramma medio di Welch con una lunghezza della finestra di 2.048 ms e una sovrapposizione del 75%. La coerenza al quadrato di magnitudine dà valori compreso tra 0 e 1. La variabile di coerenza è stata calcolata come l'area dello spettro di coerenza al di sopra di un livello di soglia scelto (0,44) nella banda di frequenza 0-50 Hz (banda scelta in uno studio pilota).

3. Formazione dei vettori di feature

I vettori feature \mathbf{z} sono stati formati usando variabili EMG e di accelerazione concatenate e normalizzate (a zero deviazioni standard e standard unitarie)

$$\mathbf{z} = [k_r \ k_l \ \%REC_r \ \%REC_l \ Coh_r \ Coh_l \ CR_r \ CR_l \ D_{2,r} \ D_{2,l} \ SampEn_r \ SampEn_l]^T, \quad (3)$$

dove i pedici r e l denotano rispettivamente il lato destro o sinistro del corpo.

4. Decomposizione del vettore di feature mediante l'approccio delle componenti principali

La dimensionalità dei vettori di feature è stata ridotta utilizzando l'approccio dei componenti principali. In questo approccio, il vettore di funzionalità $\mathbf{z} \in \mathbb{R}^N$ per ogni soggetto è scomposto in vettori di base ortogonale $\varphi_1, \dots, \varphi_K$. Cioè, ogni vettore di feature è modellato come una somma ponderata di questi vettori di base. Per il soggetto j 'esimo questa somma è della forma

$$\mathbf{z}_j = \varphi_1 \theta_j(1) + \varphi_2 \theta_j(2) + \dots + \varphi_K \theta_j(K) + \mathbf{v}_j, \quad (4)$$

dove i pesi scalari $\theta_j(1), \dots, \theta_j(K)$ sono denominati componenti principali e \mathbf{v}_j è l'errore del modello.

I vettori di base e le componenti principali sono risolti per un gruppo di vettori di feature usando il metodo di decomposizione degli autovalori. In primo luogo, i vettori di feature dei soggetti M sono posizionati nelle colonne di una matrice di dati \mathbf{Z}

$$\mathbf{Z} = [\mathbf{z}_1, \dots, \mathbf{z}_M]. \quad (5)$$

Successivamente, la matrice di dati viene modellata con un modello lineare

$$\mathbf{Z} = \mathbf{H}\boldsymbol{\theta} + \mathbf{V}, \quad (6)$$

dove $\mathbf{H} = [\phi_1, \dots, \phi_K] \in \mathbb{R}^{N \times K}$ è la matrice modello, $\boldsymbol{\theta} = [\theta_1, \dots, \theta_M] \in \mathbb{R}^{K \times M}$ contiene i pesi e $\mathbf{V} = [V_1, \dots, V_M] \in \mathbb{R}^{N \times M}$ errori del modello per tutti i soggetti. I vettori di base ϕ_K in \mathbf{H} sono selezionati per essere gli autovettori della matrice di correlazione sperimentale

$$\mathbf{R} = \frac{1}{M} \sum_{j=1}^M \mathbf{z}_j \mathbf{z}_j^T = \frac{1}{M} \mathbf{Z} \mathbf{Z}^T. \quad (7)$$

Si può dimostrare che usando gli autovettori che corrispondono a K' ($K' < \min\{N, M\}$) si ottiene la migliore approssimazione *ortogonale* K' -dimensionale per il set di dati [45]. Le componenti principali possono essere risolte nel senso minimo dei quadrati dal modello lineare (Eq. 6) come

$$\hat{\boldsymbol{\theta}} = (\mathbf{H}^T \mathbf{H})^{-1} \mathbf{H}^T \mathbf{Z} = \mathbf{H}^T \mathbf{Z}, \quad (8)$$

dove $\mathbf{H}^T \mathbf{H} = \mathbf{I}$ perché gli autovettori di \mathbf{R} sono ortonormali. In questo studio, le componenti principali sono utilizzate per il raggruppamento di soggetti.

5. Analisi a grappolo dei vettori di feature in un autospazio a bassa dimensione.

I vettori caratteristiche dei soggetti sono stati raggruppati in gruppi in un autospazio a bassa dimensione raggruppando le componenti principali corrispondenti. Esistono diversi metodi disponibili per l'analisi dei cluster. In questo studio, lo scopo principale dell'analisi dei cluster non era quello di

introdurre complessi strumenti di clustering, ma di mostrare che ci sono differenze nei segnali EMG e di accelerazione tra pazienti con PD e persone sane. Ecco perché volevamo utilizzare un algoritmo di clustering ben noto e semplice.

In questo studio, abbiamo usato l'algoritmo iterativo k-means [46]. L'idea nell'algoritmo k-means è la seguente. I vettori da raggruppare sono denotati con p_j e l'unico parametro dato all'algoritmo è k , che è il numero di cluster. L'algoritmo inizia scegliendo le stime iniziali per i baricentri a cluster k . In ogni fase di iterazione, si è determinato a quale cluster ogni vettore p_j appartiene. Il vettore p_j appartiene a quell'ammasso per il quale la distanza euclidea quadrata tra il vettore e il baricentro dell'ammasso è ridotta al minimo. In ogni fase di iterazione, i centroidi dell'ammasso vengono aggiornati come la media dei vettori p_j in ogni cluster. L'iterazione continua fino a quando la somma delle distanze da vettore a centroide sommate su tutti i cluster k non viene ridotta al minimo. In questo studio, abbiamo usato un algoritmo iterativo in due fasi. La prima fase è stata spiegata sopra. Nella seconda fase dell'algoritmo, i vettori p_j vengono riassegnati singolarmente se ciò diminuisce la somma delle distanze. I centroidi del cluster vengono aggiornati dopo ogni riassegnazione.

5.3.3 RISULTATI

I tipici EMG e i segnali di accelerazione misurati da un paziente con PD e una persona sana sono presentati nella Fig. 1. Il paziente era più colpito dalla malattia nel lato destro, che può essere visto come un modello di esplosioni nel lato destro EMG. Inoltre, il segnale di accelerazione laterale destro del paziente differisce dai segnali della persona sana avendo un'ampiezza più elevata ed essendo più regolare.

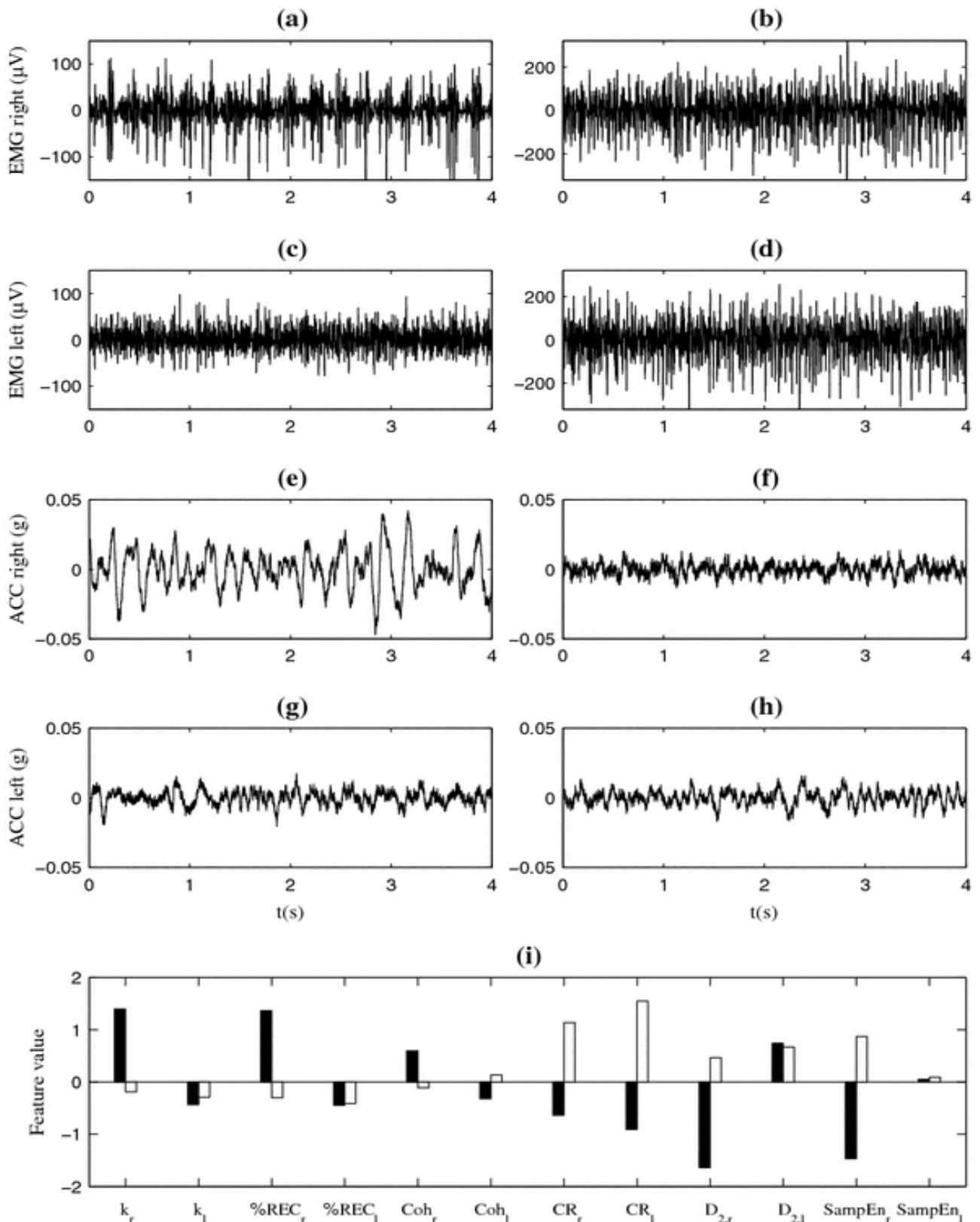


Fig 1. **a** EMG lato destro di un paziente con PD. **b** EMG lato destro di un controllo sano. **c** EMG lato sinistro del paziente. **d** EMG lato sinistro del controllo intero. **e** Accelerazione laterale destra del paziente. **f** Accelerazione laterale destra del controllo sano. **g** Accelerazione laterale sinistra del paziente. **h** Accelerazione laterale sinistra del controllo sano. **i** Valori delle caratteristiche normalizzate per il paziente (*nero*) e per il controllo sano (*bianco*)

Il vettore di feature è stato formato per ogni soggetto utilizzando emg normalizzato e variabili di accelerazione. I valori delle caratteristiche normalizzati per il paziente selezionato e il controllo sano sono presentati nella fig. 1. Si osserva che il paziente ha valori più alti del controllo sano nelle variabili k_R , $\%REC_R$ e Coh_R . Ciò significa che l'EMG lato destro del paziente è più appuntito, più ricorrente e più coerente con il segnale di accelerazione rispetto al lato destro EMG della persona sana. Questo era previsto perché il lato destro del paziente era più colpito dalla malattia. Inoltre, il paziente ha valori inferiori rispetto al controllo sano nelle variabili CR_R , CR_{litro} , $D_{4,4}$ e $SampEn_R$. Ciò significa che il lato destro EMG e i segnali di accelerazione del paziente sono meno complessi dei segnali laterali destro della persona sana. Ciò è spiegato ancora una volta dalle differenze laterali. Inoltre, la variabile CR è in grado di trovare differenze tra il paziente e il controllo nell'EMG lato sinistro. I vettori caratteristiche di tutti i soggetti sono stati impostati come vettori colonna di Eq. (5). La matrice di correlazione è stata quindi formata come definita in Eq. (7) e gli autovalori e gli autovettori di essa sono stati risolti. Sette autovettori ($\phi_1 \dots \phi_7$) corrispondenti ai sette maggiori autovalori sono stati scelti come vettori di base. Questi sette autovettori contribuiscono al 96% della variazione totale nei vettori di feature di tutti i soggetti. Pertanto, ogni vettore di feature può essere modellato abbastanza accuratamente come una somma ponderata di questi sette autovettori. Le componenti principali sono state poi risolte secondo eq. (8). La prima, la seconda e la quinta componente principale [$\theta_j(1)$, $\theta_j(2)$ e $\theta_j(5)$] sono stati scelti per la discriminazione perché hanno funzionato meglio nel discriminare i pazienti da persone sane. La somma $\theta_j(2) + \theta_j(5)$ [in seguito indicato con $\theta_j(y)$] ha funzionato ancora meglio per la discriminazione rispetto ai soli componenti corrispondenti. Va notato che l'ordine degli autovettori non può essere previsto prima della stima. Tuttavia, gli autovettori che modellano le relazioni tra le componenti vettoriali delle feature possono essere riconosciuti ispezionando visivamente la morfologia degli autovettori. In questo studio, potremmo riconoscere due cose. In primo luogo, i pesi del primo autovettore $\theta_j(1)$ descrivono la regolarità complessiva dei segnali EMG e di accelerazione e la morfologia appuntita dei segnali EMG. In secondo luogo, i pesi del

secondo e del quinto autovettori [$\theta_j(2)$ e $\theta_j(5)$] riflettono le differenze tra variabili lato destra e sinistra. I vettori caratteristiche dei soggetti sono stati raggruppati in uno spazio attraversato da $\theta_j(1)$ e $\theta_j(y)$. In quello spazio (vedi fig. 2), la maggior parte delle persone sane si trova vicino al confine sinistro della presentazione dell'autospazio mentre i pazienti sono più a destra. $\theta_j(1)$ è positivo per la maggior parte dei pazienti e negativo per la maggior parte dei controlli sani.

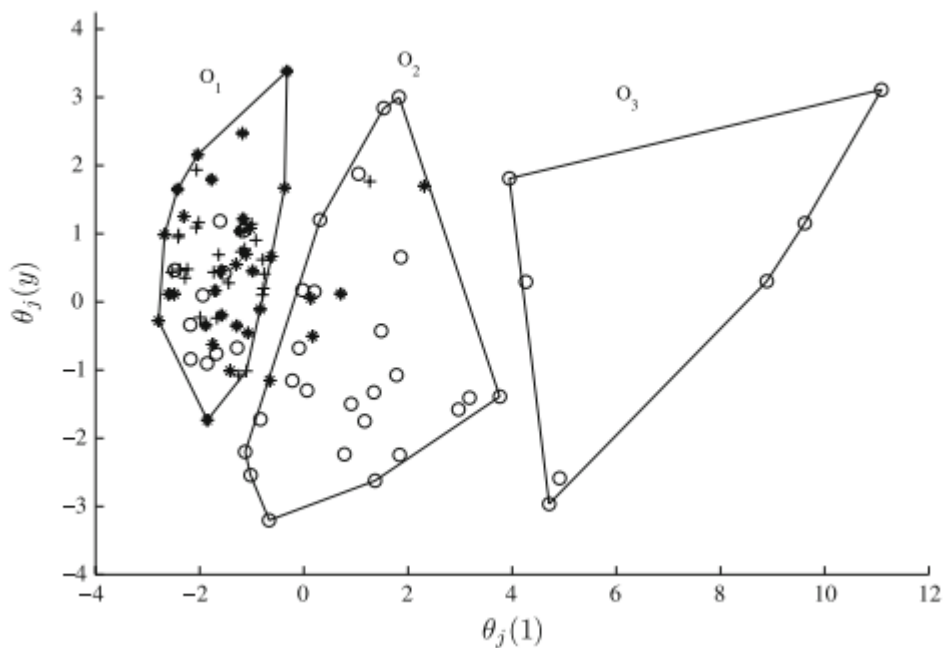


Fig. 2 Componenti principali $\theta_j(y)$ rispetto a $\theta_j(1)$ su 42 pazienti con PD (*cerchio*), 33 controlli più giovani sani (*asterisco*) e 26 controlli più vecchi sani (*più*). Tutti i pazienti sono stati misurati con farmaci. I soggetti sono stati raggruppati in tre cluster O_1 , O_2 e O_3 utilizzando l'algoritmo di clustering k-means

Nella presentazione dell'autospazio (Fig. 2), $\theta_j(y)$ è negativo per la maggior parte dei pazienti e positivo per la maggior parte dei controlli. I valori negativi di $\theta_j(y)$ indicano che il lato destro EMG è più appuntito, più regolare e meno complesso del lato sinistro EMG. Inoltre, indica che l'accelerazione laterale destra è più regolare e più coerente con il segnale EMG rispetto all'accelerazione laterale sinistra. Secondo i punteggi UPDRS-motori, la maggior parte dei pazienti è stata più colpita nel lato destro, il che può spiegare i valori negativi di $\theta_j(y)$. Nella presentazione dell'autospazio, non esiste una chiara distinzione tra controlli sani più giovani e più vecchi. L'analisi a grappolo dei vettori di feature è stata effettuata in un autospazio a bassa dimensione

utilizzando *l'algoritmo k-means* come descritto nella setta 3.5. Il numero di pazienti, i controlli più giovani e i controlli più vecchi in ogni cluster O_1 , O_2 e O_3) sono dettagliate nella tabella 1. Inoltre, i punteggi totali updrs-motori dei pazienti (media \pm std) in ciascun cluster sono presentati nella tabella 1.

grappolo	O_1	O_2	O_3
Numero di pazienti ($N = 42$)	10	25	7
Numero di controlli più giovani ($N = 33$)	28	5	0
Numero di controlli meno necessari ($N = 26$)	25	1	0
Numero totale di materie ($N = 101$)	63	31	7
Punteggio \pm std UPDRS-motor dei pazienti	13 ± 9	26 ± 12 anni	40 ± 11 anni

Valori \pm std dei punteggi updrs-motor in ogni cluster

Tabella 1.

In base ai risultati del clustering, O_3 contiene il 17% di tutti i pazienti e nessuna persona sana. Il punteggio medio updrs-motorio dei pazienti in questo cluster è relativamente alto. Cioè, i pazienti in questo cluster hanno disfunzioni motorie piuttosto gravi tra cui tremore, rigidità e bradichisia. In O_2 , ci sono il 60% di tutti i pazienti. Il punteggio medio updrs-motorio dei pazienti in questo cluster è inferiore a quello O_3 . I pazienti in questo cluster hanno sintomi simili rispetto ai pazienti del terzo cluster, ma i sintomi sono più lievi. Il secondo cluster contiene sei controlli integri di cui cinque appartengono al gruppo di controllo più giovane. Un totale del 90% di tutte le persone sane in questo studio appartiene a O_1 . Inoltre, il primo cluster contiene il 24% di tutti i pazienti. Il punteggio medio updrs-motorio dei pazienti in questo cluster è relativamente basso. Questi pazienti hanno solo poco o nessun tremore nelle loro mani. La disfunzione motoria più tipica dei pazienti in O_1 è la lentezza dei movimenti. La convalida del metodo di discriminazione utilizzata è stata eseguita come segue. Gli autovettori e le componenti principali sono stati calcolati per ogni combinazione di vettori di caratteristiche $M - 1$, dove M indica il numero totale di soggetti. Cioè, un soggetto è stato lasciato fuori dal gruppo ogni volta che sono stati calcolati gli

autovettori e le componenti principali. Il clustering di vettori di feature è stato quindi eseguito per ogni combinazione *di soggetti M-1*, e in ogni caso, è stato testato a quale cluster appartiene il soggetto che è stato lasciato fuori. Le valutazioni corrette del clustering sono state definite come la percentuale di controlli appartenuti al cluster di controllo e la percentuale di pazienti che appartenevano a uno dei due cluster di pazienti. Questi voti erano $90 \pm 1\%$ e $74 \pm 6\%$ (media \pm std) rispettivamente per i controlli e i pazienti.

5.3.4 CONCLUSIONI

Il metodo, che è stato testato con EMG e dati di accelerazione misurati da 42 pazienti e 59 controlli sani, ha portato a un raggruppamento piuttosto buono di soggetti. Secondo i risultati del clustering, un cluster conteneva il 90% dei controlli sani e altri due cluster il 76% dei pazienti. Sette pazienti con gravi disfunzioni motorie sono stati distinti in uno dei cluster di pazienti. È apparso che formando vettori di caratteristiche ad alta dimensione ed esaminando questi vettori di caratteristiche in un autospazio a bassa dimensione, si ottiene una buona immagine complessiva delle differenze tra EMG affetti da PD ed EMG di soggetti sani e segnali di accelerazione. I metodi selezionati stabiliscono un approccio promettente per la discriminazione dell'EMG e segnali di accelerazione tra pazienti con PD e persone sane. In futuro, i risultati della discriminazione di questi pazienti potrebbero essere migliorati analizzando i segnali di EMG e accelerazione anche durante le contrazioni dinamiche.

6 DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Il presente lavoro di tesi ha avuto come obiettivo quello di analizzare ed evidenziare gli approcci più recenti per la caratterizzazione in tempo-frequenza del segnale sEMG nell'ambito dello studio delle patologie del sistema neuromotorio, con particolare attenzione alla malattia di Parkinson e alla paralisi cerebrale infantile. Come evidenziato nel capitolo precedente l'utilizzo di approcci in tempo-frequenza basati principalmente sulla trasformata wavelet ha maggiormente ampliato il campo di indagine e permesso ulteriori sviluppi nell'ambito clinico e diagnostico.

Uno dei principali risultati evidenziati dalla presente analisi della letteratura è stato lo sviluppo di un indice EMG in grado di evidenziare anomalie dell'andatura andando a valutare il livello di simmetria muscolare e il confronto dell'attività muscolare agonista e antagonista, dimostrandosi particolarmente utile e affidabile nell'ambito della Paralisi Cerebrale Infantile. L'esame della simmetria permette, infatti, di evidenziare lo squilibrio muscolare tra il lato sinistro e il lato destro tipico di questa disfunzione, mentre l'esame delle coppie agonista-antagonista ci evidenzia un'inappropriata coordinazione tra muscoli che normalmente si attivano in momenti opposti uno dall'altro.

Un altro interessante sviluppo del processamento del segnale EMG in tempo-frequenza ha permesso il monitoraggio dell'evoluzione di un'altra rilevante disfunzione motoria, e cioè il Morbo di Parkinson, attraverso l'evoluzione temporale della potenza wavelet globale (PCQ). Lo stesso approccio ha permesso di monitorare in follow-up e gli eventuali benefici di farmaci o di una terapia selezionata. Inoltre, l'approccio basato su trasformata Wavelet ha consentito un processo virtuoso di feature extraction e una conseguente analisi dei cluster, che ha portato a evidenziare differenze nel segnale EMG tra pazienti affetti da Morbo di Parkinson e pazienti sani, informazione utile in ambito riabilitativo.

In conclusione, il presente lavoro di tesi è stato in grado di evidenziare come i recenti sviluppi di tecniche e metodologie per la caratterizzazione in tempo-frequenza del segnale sEMG abbiano portato rilevanti miglioramenti nell'ambito dello studio delle disfunzioni del sistema neuromotorio, fornendo informazioni nuove ed essenziali per poter supportare il mondo medico nella diagnosi, nella riabilitazione e nella gestione clinica di questo tipo di rilevanti patologie.

7 BIBLIOGRAFIA

1. J.V. Basmajian, C.J. De Luca. *Muscles Alive: Their Functions Revealed by Electromyography*. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins (1985).
2. R. Merletti, D. Farina. *Elettromiografia superficiale: Fisiologia, Ingegneria e Applicazioni*. Hoboken, NJ: IEEE Press/John Wiley & Sons; (2016).
3. A. Lamontagne, C.L. Richards, et al.
Coactivation during gait as an adaptive behavior after stroke
J Electromyogr Kinesiol: Off J Int Soc Electrophysiol Kinesiol, pp.407-415, (2000).
4. E.A. Clancy, E.L. Morin, R. Merletti
Sampling, noise-reduction and amplitude estimation issues in surface electromyography
J Electromyogr Kinesiol, pp. 1-16, (2002).
5. M.J. Zwart, D.F. Stegeman
Multichannel surface EMG: basic aspects and clinical utility
Muscle Nerve, pp. 1-17, (2003).
6. A. Van Boxtel, L.R. Schomaker
Motor unit firing rate during static contraction indicated by the surface EMG power spectrum
IEEE Trans Biomed Eng, pp. 601-609, (1983).
7. *Anatomia dell'uomo*, edi-ermes
8. C. Blauwendraat, M.A. Nalls, A.B. Singleton
The genetic architecture of Parkinson's Disease. (2020).
9. K. Kiebertz, K.B. Wunderle
Parkinson's disease: evidence for environmental risk factors
Mov Disord, pp. 8-13, (2013).
10. J. Valls-Sol e F. Valdeoriola, "Neurophysiological correlation of clinical signs in Parkinson's disease", *Clin.* 113, pp. 792-805, (2002).
11. E. Tolosa, G. Wenning e W. Poewe, "The diagnosis of Parkinson's disease", *Lancet Neurol.*, vol. MMWR Weekly, pp. 57-59, (2004).
12. A. Honeycutt, L. Dunlap, H. Chen, G. al Homs
Economic costs of mental retardation, cerebral palsy, hearing loss, and vision impairment- Stati Uniti, (2003).
13. P. Rosenbaum, N. Paneth, A. Leviton, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy. *Developmental medicine and child neurology Supplement*, 8-14, (2007).
14. E. Browne, F. Miller. Etiology, epidemiology, pathology and diagnosis. In: E Browne, F Miller, eds. *Cerebral Palsy*. New York: Springer; (2005).
15. G. Cioni, P.B. Paolicelli. Individuazioni della paralisi cerebrale infantile: da John Little ai giorni nostri. In: A Ferrari, G Cioni, eds. *Le forme spastiche della paralisi cerebrale infantile: Guida all'esplorazione delle funzioni adattive*. 2.a ed. Milano: Springer; (2012).
16. J.L. Hutton, P.O. Faraone. Effects of cognitive, motor and sensory disabilities on survival in cerebral palsy. *Arco Dis Child*. (2002).
17. E. Zwaan, J.G. Becher, J. Harlaar. Synergy of EMG patterns in gait as an objective measure of muscle selectivity in children with spastic cerebral palsy. (2012).

18. TD. Sanger . Use of surface electromyography (sEMG) in the diagnosis of hypertonia: a pilot study. *J Neurol bambino*. (2008).
19. P. Konrad, «The abc of emg», *Pract. Introd. Kinesiol. Electromyogr.*, vol. 1, pp. 30–35, (2005).
20. R. Merletti, M. Avenaggiato, A. Botter, A. Holobar, H. Marateb, T.M. Vieira
Advances in surface EMG: recent progress in detection and processing techniques
Crit Rev Biomed Eng, pp. 305-345, (2010).
21. P.D. Thompson, J.C. Rothwell, B.L. Day, A. Berardelli, J.P. Dick, T. Kachi, et al.
The physiology of orthostatic tremor
Arch Neurol, pp. 584-587, (1986).
22. González-Izal, Malanda, Gorostiaga, Izquierdo: Electromyographic models to assess muscle fatigue. (2012).
23. M. Akin, M.K. Kiyimik, M.A. Arserim, I. Turloglu.
Separation of brain signals using FFT and neural networks.
Proc. of Biyoumut , Istanbul, Turkey, 161-164, (2000).
24. MA Oskoei , H. Hu
Support Vector Machine based Classification Scheme for Myoelectric Control Applied to Upper Limb
IEE Trans Biomed Eng. (2008).
25. Y. Kocygit, M. Korurek.
EMG signal classification using wavelet transform and fuzzy clustering algorithms
Proc. Of ELECO (2003), Bursa, Turkey, 381-383, (2003).
26. J. Goswami, A. Chan, *Foundamentals of wavelets*. Wiley, New York, (1999).
27. R. Palisano, P. Rosenbaum, S. Walter, D. Russel, E. Wood, B. Galuppi. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*, pp. 214-223, (1997).
28. F. Auger, P. Flandrin, P. Gonclaves, O. Lemoine. *Time–Frequency Toolbox—for use with MATLAB*. Centre National de la Recherche Scientifique, France (1996).
29. Daubechies. *Ten lectures on wavelets*. Society for Industrial and Applied Mathematics, Philadelphia (1992).
30. J. Karlsson, N. Ostlund, B. Larsson, B. Gerdle. An estimation of the influence of force decrease on the mean power spectral frequency shift of the EMG during repetitive maximum dynamic knee extensions. *J Electromyogr Kinesiol*, pp. 461-468, (2003).
31. J. Wakeling , R. Delaney, I. Dudkiewicz . A method for quantifying dynamic muscle dysfunction in children and young adults with cerebral palsy. *Gait Posture* (2006).
32. J. Ramsay, B. Silverman. *Functional data analysis*. (2nd ed.), Springer, New York (2005).
33. RJ. Matlab, R, and S-PLUS functions for functional data analysis. McGill University, (2003).
34. L. Schutte, U. Narayanan, J. Stout, P. Selber, J. Gage, M. Schwartz. An index for quantifying deviations from normal gait. *Gait Posture*, pp. 25-31, (2000).
35. D. Damiano, M. Abel. Functional outcomes of strength training in spastic cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil*, pp. 119-125, (1998).
36. M.C. Carboncini, D. Manzoni, S. Strambi, U. Bonuccelli, N. Pavese, P. Andre, B. Rossi
The relation between EMG activity and kinematic parameters strongly supports a role of the action tremor in Parkinsonian bradykinesia
Mov Dis, pp. 47-57, (2001).

37. C. Torrence, G.P. Compo
A practical guide to wavelet analysis
Bull Am Meteor Soc, pp. 61-78, (1998).
38. M. Onorato, M.V. Salvetti, G. Buresti, P. Petagna
Application of a wavelet cross-correlation analysis to DNS velocity signals
Eur J Mech B Fluids, pp. 575-597, (1997).
39. J.K. Lawrence, A.C. Cadavid, A.A. Ruzmaikin
Turbulent and chaotic dynamics underlying solar magnetic variability
Astrophysical Journal, pp. 366-375, (1995).
40. MP. Tarvainen , PO. Ranta-aho , PA. Karjalainen. Un metodo avanzato di detrending con applicazione all'analisi HRV. IEEE Trans Biomed Eng,172–175, (2002).
41. S. Rissanen, M. Kankaanpää , MP. Tarvainen, J. Nuutinen , IM. Tarkka, O. Airaksinen , PA. Karjalainen. Analysis of morphology of the surface EMG signal in Parkinson's disease. Physiol Meas,1507–1521, (2007).
42. TA. Kuusela , TT. Jartti, KUO. Tahvanainen, TJ. Kaila. Nonlinear methods of biosignal analysis in assesing terbutaline-induced heart rate and blood pressure changes. Am J Physiol Heart Circ Physiol,773–781, (2002).
43. CL. Webber , JP. Zbilut. Dynamcal assessment of physiological sistems and states using recurrence plot strategies. J Appl Physiol,965–973, (1994).
44. JS. Richman, JR. Moorman. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. Am J Physiol Heart Circ Physiol,2039-2049, (2000).
45. S. Theodoridis, K. Koutroumbas. Pattern recognition, 3a edn. Academic Press, Stati Uniti (2006).