



UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTA' DI INGEGNERIA

Corso di Laurea triennale in Ingegneria Biomedica

**Caratterizzazione tempo-frequenza dell'attività muscolare nella malattia di
Parkinson**

Time-frequency analysis of muscular recruitment in Parkinson's disease

Relatore:

Prof. Francesco Di Nardo

Correlatore:

Prof. Sandro Fioretti

Tesi di Laurea di:

Simone Mastri

A.A. 2019 / 2020

Indice

Capitolo 1 – Introduzione	4
Capitolo 2 – Gait Analysis	6
2.1 - Le fasi del passo.....	6
2.2 - Ruolo del muscolo tibiale anteriore e del gastrocnemio	10
2.3 - Ruolo del quadricipite, del retto femorale e dei muscoli ischiocrurali	13
Capitolo 3 – Il cammino parkinsoniano	19
3.1 – La malattia di Parkinson.....	19
3.2 – Caratterizzazione del cammino parkinsoniano	25
3.3 - L'attività elettrica dei muscoli nel parkinsoniano	29
Capitolo 4 – Materiali e metodi.....	32
4.1 – Casistica	32
4.2 – Acquisizione dei segnali elettromiografico e dei dati relativi alla gait detection	33
4.3 – La Trasformata Wavelet.....	33
4.3.1 – La Trasformata di Fourier e la Short-Time Fourier Transform.....	34
4.3.2 – La Trasformata Wavelet Continua	36
4.4 – Algoritmo MATLAB per il digital signal processing dei segnali sEMG	41
4.4.1 – Caricamento dei segnali sEMG	42
4.4.2 – Selezione del passo.....	42
4.4.3 – Denoising dei segnali sEMG	43
4.4.4 – Calcolo della Trasformata Wavelet Continua e dello Scalogramma dei segnali sEMG.....	44
4.4.5 – Processing della matrice contenente lo scalogramma dei segnali sEMG.....	45
4.4.6 – Estrazione delle aree di attivazione	46
4.4.7 – Estrazione della banda in frequenza e del range in %GC delle attivazioni	47
Capitolo 5 – Risultati	49
5.1 – Tibiale anteriore	50
5.1.1 – Dati estratti relativi al tibiale anteriore.....	52
5.2 – Gastrocnemio laterale	57
5.2.1 – Dati estratti relativi al gastrocnemio laterale	59
5.3 – Retto femorale.....	63
5.3.1 – Dati estratti relativi al retto femorale	65
5.4 – Capo lungo del bicipite femorale.....	70
5.4.1 – Dati estratti relativi al capo lungo del bicipite femorale	72
5.5 – Valori medi e deviazioni standard dei muscoli del gruppo di controllo	76
5.6 – Valori medi e deviazioni standard dei muscoli del gruppo pazienti	78

Capitolo 6 – Discussione e conclusioni	80
Capitolo 7 – Bibliografia e sitografia.....	83

Capitolo 1 – Introduzione

La malattia di Parkinson è una malattia neurodegenerativa caratterizzata da una evoluzione lenta e progressiva, che provoca principalmente complicanze motorie ma anche disturbi non motori. Essa fa parte del gruppo delle patologie definite “Disordini del Movimento” e tra queste è la più frequente. A livello motorio, la malattia interferisce con il controllo dei movimenti e dell’equilibrio, e provoca un caratteristico tremore a riposo visibile, solitamente, in corrispondenza degli arti della persona affetta. I sintomi motori rappresentano la limitazione principale nella sindrome di Parkinson e interessano principalmente la deambulazione, aumentando drasticamente il rischio di cadute nei parkinsoniani. I disturbi non motori maggiormente riscontrati nei pazienti si manifestano come sintomi neuropsichiatrici. Molto frequenti sono i disturbi del sonno, i disturbi vescicali e sessuali, i disturbi a carico del tubo gastroenterico, la perdita di peso, l’ipotensione, il dolore e i disturbi respiratori. La malattia di Parkinson è, quindi, una malattia che interferisce con l’autonomia personale e perciò ha un forte impatto sulla vita sociale e lavorativa della persona affetta, nonché su quella delle persone che assistono il malato. Studi statistici a livello mondiale hanno dimostrato che essa è presente in tutto il mondo ed in tutti i gruppi etnici, e che colpisce entrambi i sessi [1]. L’età media di esordio si colloca tra i 58-60 anni, ma circa il 5% dei pazienti può presentare un esordio giovanile tra i 21 e i 40 anni [1]. Prima dei 20 anni è estremamente rara [1]. Sopra i 60 anni colpisce 1-2% della popolazione, mentre la percentuale sale al 3-4% quando l’età è superiore agli 85 anni [1]. Sia l’aspetto neurologico centrale che quello periferico della malattia possono essere evidenziati dall’elettromiografia di superficie (sEMG). Essa studia il funzionamento dei muscoli attraverso l’analisi non invasiva dei segnali elettrici generati durante le contrazioni muscolari, mediante l’applicazione di elettrodi sulla cute sovrastante i muscoli. Lo studio di tali segnali ci dà informazioni sul Sistema Nervoso Periferico (SNP), ma anche sul Sistema Nervoso Centrale (SNC) se si studia il funzionamento di più gruppi muscolari contemporaneamente. Infatti, quest’ultimo tipo di studio permette di individuare le strategie di reclutamento muscolare, adottate dal SNC nello svolgere un certo task (compito) motorio, che possono essere modificate dalla malattia. Tradizionalmente, nell’Analisi del Cammino (Gait Analysis), lo studio delle strategie di reclutamento muscolare, tramite sEMG, viene condotto 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. 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. L'obiettivo di entrambi questi approcci è quello di estrarre dei parametri che siano utili a discriminare l'attività muscolare del paziente parkinsoniano da quella di un soggetto di controllo. Di particolare interesse da questo punto di vista sembra essere lo studio di Meigal et al. [2], in cui un gruppo di 19 pazienti parkinsoniani in terapia con L-Dopa è stato confrontato con due gruppi di controllo sani, uno composto da 20 soggetti giovani e l'altro da 20 soggetti anziani, al fine di quantificare possibili differenze tramite diversi parametri lineari e non lineari estratti dal segnale elettromiografico quali: Root Mean Square Value, Frequenza Mediana, Sample Entropy, Correlation Dimension, Percentage of Determinism e Percentage of Recurrence Structures (REC%). Con lo stesso obiettivo, Rissanen et al [3] hanno invece estratto sei parametri lineari e non lineari del segnale elettromiografico ed accelerometrico, e li hanno analizzati applicando l'Analisi delle Componenti Principali e una Cluster Analysis. I parametri estratti sono: Kurtosis del segnale EMG, Crossing Rate del segnale EMG, Correlation Dimension del segnale EMG, REC% del segnale EMG, Sample Entropy del segnale accelerometrico, Coerenza del segnale EMG ed accelerometrico. Diversi altri esempi di questo tipo possono essere citati [4; 5; 6].

Tuttavia, a nostra conoscenza, non sono presenti in letteratura valutazioni dell'andamento in frequenza delle singole attivazioni muscolari previste nelle strategie muscolari adottate dal SNC. Esistono solo approcci in grado di fornire tramite Trasformata di Fourier il contenuto in frequenza dell'intero segnale EMG (segnale vero e rumore insieme), senza riuscire a individuare cosa succede nella 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 la malattia di Parkinson, fornendo informazioni che ancora non sono disponibili e di possibile utilità clinica. L'obiettivo di questo lavoro è, quindi, quello di mettere a punto un approccio in tempo-frequenza tramite Trasformata Wavelet che sia in grado di restituire informazioni sia sull'aspetto temporale, come gli istanti di fine ed inizio attivazione, sia sul contenuto in frequenza, come la frequenza massima e minima, delle attivazioni muscolari, durante il cammino di pazienti affetti dalla malattia di Parkinson.

Capitolo 2 – Gait Analysis

La *Gait Analysis*, letteralmente “analisi del cammino” ma intesa in senso più generale come “analisi del movimento”, è un metodo di indagine della posizione di un punto o di un corpo rispetto ad un sistema di riferimento, compiuta, in genere, durante lo svolgimento di uno specifico task (compito) motorio che nel nostro caso è il cammino. L’indagine viene condotta tramite diverse tecnologie che permettono di estrapolare dati sulla cinematica, sulla dinamica e sulla attività elettrica dei muscoli, grazie all’applicazione di marcatori (marker) ed elettromiografi portatili sul corpo, a pedane di forza dinamometriche, all’impianto stereofotogrammetrico, a sensori inerziali e a qualsiasi altro strumento utile.

2.1 - Le fasi del passo

L’atto del cammino avviene tramite una sequenza ripetuta di movimenti degli arti inferiori che permettono di far avanzare il corpo verso una direzione scelta e ne assicurano una postura stabile durante l’avanzamento. Durante l’avanzamento del corpo, un arto agisce da supporto mentre l’altro arto avanza verso il successivo sito di supporto. Quindi gli arti invertono i loro ruoli: l’arto che è avanzato nella nuova posizione di supporto fa da supporto stabile per l’avanzamento dell’altro arto verso il successivo sito di supporto. Durante questo processo, il peso del corpo viene trasferito da un arto all’altro nel momento in cui entrambi i piedi sono a contatto con il terreno. Questa serie di eventi si ripete in maniera ordinata e sincronizzata finché la persona non raggiunge la destinazione voluta. Si definisce *gait cycle (ciclo del passo)*, abbreviato “GC”, una singola sequenza di queste funzioni compiuta da parte di un arto. Poiché l’istante di contatto del piede con il terreno è l’evento più facilmente riconoscibile durante un ciclo del passo, esso viene scelto come riferimento per identificare l’inizio del ciclo del passo. In genere, le persone normali compiono il contatto del piede con il terreno per mezzo del loro tallone (*heel strike*). Tuttavia, poiché non tutti i pazienti riescono a compiere il contatto con il terreno per mezzo del tallone, per indicare l’inizio di un gait cycle si usa il termine *initial contact (contatto iniziale)*. Ogni gait cycle è diviso in due periodi chiamati *stance*, o *fase di appoggio*, e *swing*, o *fase di oscillazione*. Il termine *stance* è usato per identificare l’intero periodo durante il quale il piede è a terra ed inizia con l’initial contact. Mentre, il termine *swing* indica l’intero periodo durante il quale il piede è in aria nella fase di avanzamento dell’arto. Lo swing incomincia non appena il piede si stacca dal terreno (*toe-off*) [7].

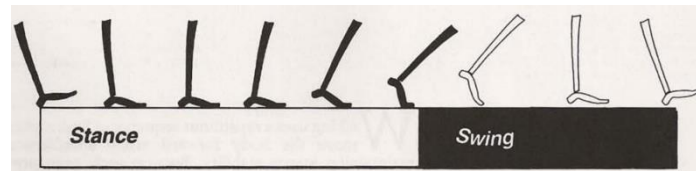


Figura 1. Fasi di stance e swing.

Lo stance si suddivide in tre intervalli secondo la sequenza di contatto a terra dei due piedi. Sia l'inizio che la fine del periodo di stance prevedono un periodo di contatto di entrambi i piedi con il terreno (*double stance*, o *doppio appoggio*), mentre l'intervallo tra essi prevede che ci sia un solo piede a contatto con il terreno (*single stance*, o *appoggio singolo*). L'*initial double stance* (*doppio appoggio iniziale*) è l'intervallo con cui inizia il gait cycle e si identifica come l'intervallo in cui entrambi i piedi sono a contatto con il terreno dopo l'initial contact. Questo intervallo viene anche detto *double limb support* (*doppio appoggio degli arti*). Il *single limb support* (*appoggio singolo dell'arto*), anche detto *single stance*, inizia quando il piede opposto a quello di initial contact viene sollevato per lo swing. In questa fase un solo piede è a contatto con il terreno e tutto il peso del corpo è sopportato dall'arto a contatto con il terreno. Il terzo intervallo è detto *terminal double stance* (*doppio appoggio finale*). Questo inizia con il contatto a terra del piede controlaterale rispetto a quello con cui è avvenuto l'initial contact e si protrae finché l'arto di supporto iniziale, cioè quello con cui è avvenuto l'initial contact, viene sollevato per lo swing (toe-off ipsilaterale) [7].

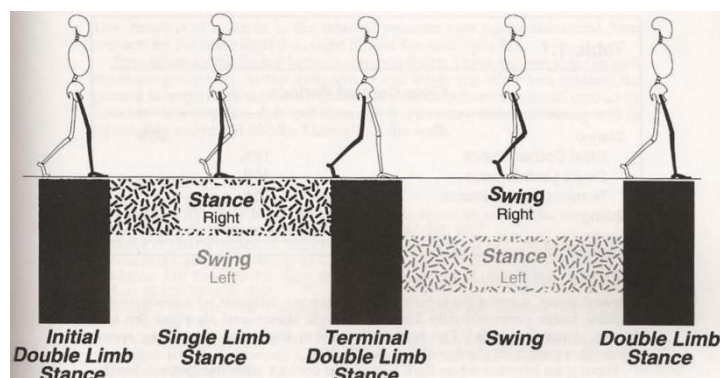


Figura 2. I tre intervalli (*initial double stance*, *single stance*, *terminal double stance*) della fase di stance.

Generalmente, in un ciclo del passo normale circa il 60% del tempo è dedicato alla fase di stance, mentre il 40% a quella di swing. La durata temporale di tali intervalli varia al variare della velocità con cui una persona cammina: con l'aumentare della velocità le durate dello stance e dello swing diminuiscono. Per identificare un ciclo del passo si può utilizzare il termine *stride* (passo). Lo stride è equivalente ad un gait cycle e la sua durata è pari all'intervallo tra due successivi initial floor contacts (contatti iniziali con il terreno) compiuti dallo stesso arto [7].

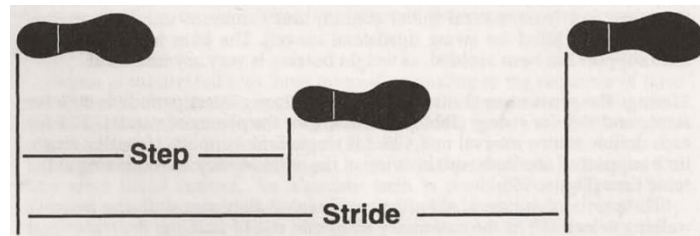


Figura 3. Stride (passo) e step (semipasso).

Al fine di dare una interpretazione funzionale agli eventi che avvengono durante un ciclo del passo, si divide il ciclo del passo in otto fasi: cinque fasi per la fase di appoggio e tre fasi per la fase di oscillazione [7]. Di seguito la descrizione di queste fasi, rappresentate nella figura 4 che è da tenersi come riferimento nella descrizione.

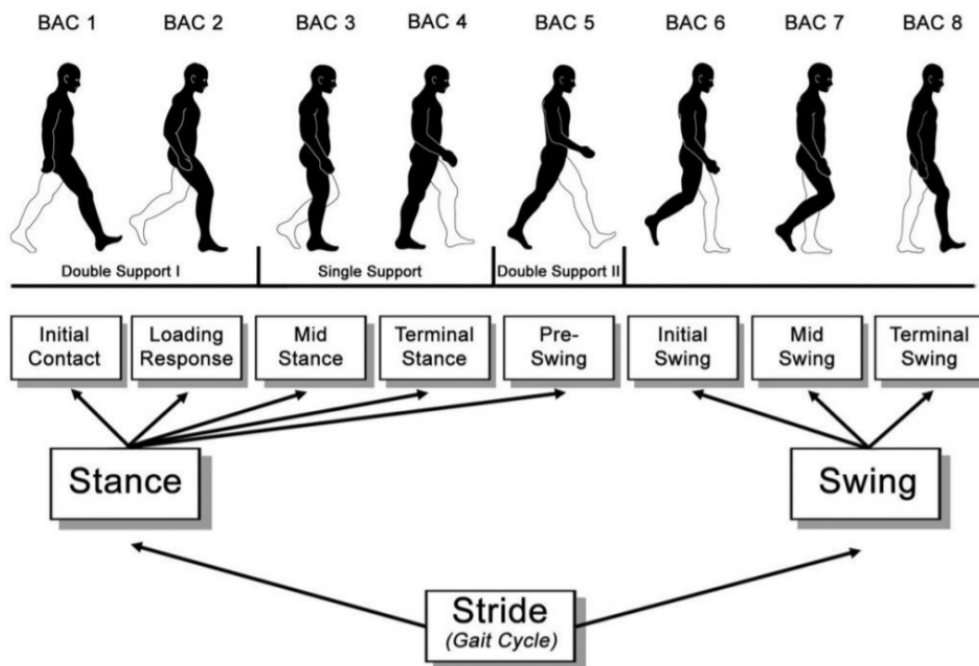


Figura 4. Le otto fasi del ciclo del passo.

1. WEIGHT ACCEPTANCE, o accettazione del carico (0-12% GC)

Questa fase può essere divisa in “Initial Contact” (contatto iniziale) e “Loading response” (risposta di carico).

- a. *Initial contact* – consiste nel primo 3% del ciclo del passo. Il tallone destro tocca il terreno (heel strike) e dà inizio alla rotazione del tallone al piede piatto per consentire la progressione del cammino. Entrambi gli arti inferiori poggiano a terra.
- b. *Loading response* – questa fase va dal 3-12% del ciclo del passo. Il ginocchio si flette leggermente in modo da assorbire lo shock del contatto piede piatto-terreno, stabilizzando anticipatamente il supporto del piede singolo.

2. SINGLE LIMB SUPPORT (12-50% GC)

Questa fase comprende la progressione del corpo oltre il piede e la ricerca della stabilità del peso su un piede solo. Può essere suddivisa in *midstance* (appoggio intermedio) e *terminal stance* (appoggio finale).

- a. *Midstance* (appoggio intermedio) – comprende il 12-31% del ciclo del passo. La gamba destra poggia completamente sulla pianta del piede mentre la sinistra compie metà oscillazione.
- b. *Terminal stance* (appoggio finale) – va dal 31-50% del ciclo del passo. Durante questa fase il centro di massa avanza oltre il piede di supporto. Il tallone si alza da terra e si ha l’effettiva fase di spinta del ciclo con il toe-off (del piede destro, si veda la figura 4).

3. SWING (50-100% GC)

La fase di swing può essere divisa in quattro sottofasi.

- a. *Pre-swing* (pre-oscillazione) – ha luogo durante il 50-62% del ciclo del passo ed è la fase di transizione tra lo stance e lo swing, con il piede destro che si appresta a staccarsi dal suolo e il sinistro in heel strike (si è quindi in doppio appoggio).
- b. *Initial swing* (oscillazione iniziale) – dal 62-75% del ciclo del passo. In questa fase, l’anca, il ginocchio e la caviglia destri si flettono per dare inizio allo spostamento dell’arto in avanti, mentre il piede sinistro è in midstance.

- c. *Mid swing (oscillazione intermedia)* – va dal 75-87% del ciclo del passo. Durante questa fase continua l'avanzamento dell'arto e la coscia destra raggiunge il suo picco di massimo avanzamento. La gamba destra compie quindi metà oscillazione mentre il piede sinistro poggia completamente a terra e la tibia sinistra è perpendicolare al terreno.
- d. *Terminal swing (oscillazione finale)* – si estende dall'87% al 100% del ciclo del passo. In questa fase il piede destro è pronto per compiere l'heel strike mentre il piede sinistro è pronto per il toe-off.

2.2 - Ruolo del muscolo tibiale anteriore e del gastrocnemio

Il *tibiale anteriore* è uno dei tre muscoli della gamba posizionati anteriormente all'articolazione della caviglia. Esso insieme ai muscoli estensore lungo delle dita ed estensore lungo dell'alluce ha il compito di dorsiflettere l'articolazione della caviglia. L'attivazione del tibiale anteriore inizia nella fase di initial swing e durante questa fase aumenta in intensità. Mentre, la sua attivazione diventa minima durante la fase di mid swing, per poi gradualmente aumentare nella fase di terminal swing. Quindi, la sua attivazione aumenta ancora in fase di loading response e cessa rapidamente all'inizio della fase di midstance. Il *gastrocnemio* è un muscolo della gamba plantiflessore della caviglia composto da un capo mediale e un capo laterale, posto posteriormente rispetto alla articolazione della caviglia. In genere, l'attivazione di questo muscolo inizia verso la fine della fase di loading response, ma a volte la sua attivazione potrebbe ritardare fino alla fase di midstance. Quindi l'intensità della sua attivazione aumenta durante la fase di midstance e raggiunge il picco di massima intensità intorno al 40 %GC (terminal stance), per poi rapidamente calare e disattivarsi poco dopo l'inizio della fase di pre-swing. Questi due muscoli sono quindi muscoli antagonisti che hanno il ruolo fondamentale di regolare la velocità e l'angolo di dorsiflessione e plantiflessione della caviglia [7].

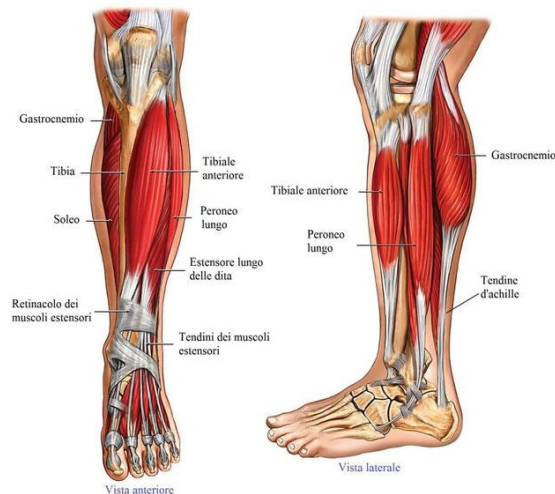


Figura 5. Muscoli della gamba, vista anteriore e laterale.

Durante l'initial contact, l'azione del tibiale anteriore permette di posizionare la caviglia in modo da compere il contatto con il terreno attraverso il tallone. A seguito dell'heel strike, nella fase di loading response si crea una flessione plantare del piede passiva che viene controllata dal tibiale anteriore. Mentre, la dorsiflessione passiva del piede che si verifica durante la fase di midstance è controllata dall'attivazione del gastrocnemio. Nella fase di terminal stance, la contrazione del gastrocnemio permette di stabilizzare l'articolazione della caviglia che passivamente si dorsiflette, e permette il sollevamento del tallone da terra (push-off). Sollevato il piede da terra, il tibiale anteriore si contrae durante la fase di initial swing in modo da plantiflettere la caviglia così che il piede si distacchi dal terreno e possa avanzare liberamente in avanti (*foot clearance*). A tale scopo l'attivazione del tibiale anteriore continua anche durante la fase di mid swing. Infine, l'azione del tibiale anteriore durante la fase di terminal swing contrasta la forza di gravità che plantiflette il piede, assicurando la giusta posizione del piede per l'initial contact. Sebbene il ruolo principale del gastrocnemio sia quello di plantiflettere la caviglia, esso agisce anche come flessore del ginocchio tra la metà della fase di loading response e l'inizio della fase di pre-swing. In questo caso, la sua attivazione flette il ginocchio in modo da evitare una possibile iperestensione dell'articolazione [7].

La figura 6 mostra i muscoli plantiflessori della caviglia. L'altezza dell'area in grigio indica l'intensità normale media rispetto al ciclo del passo. L'intensità dell'elettromiogramma è stata quantificata come una percentuale del valore massimo ottenuto nel manual muscle test (%MMT). Le linee verticali determinano le fasi del passo: initial contact (IC), loading response (LR), midstance (Mst), terminal stance (TSt), pre-swing (PSw), initial swing (ISw), mid swing (MSw) e terminal swing (TSw).

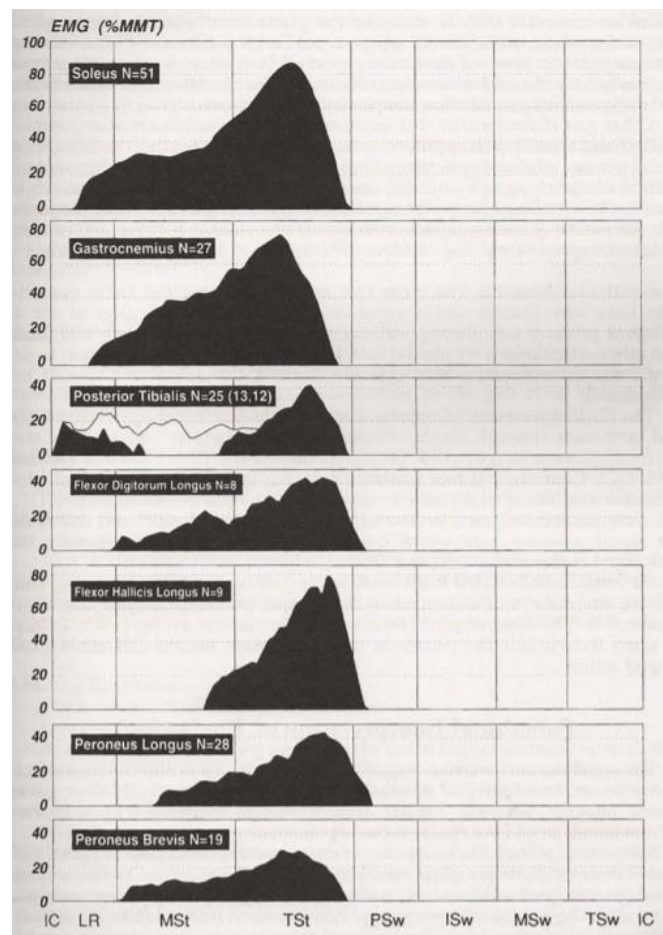


Figura 6. Muscoli plantiflessori della caviglia secondo Perry et al. [7]: soleo, gastrocnemio, tibiale posteriore, flessore lungo delle dita, flessore lungo dell'alluce, peroneo lungo e peroneo breve.

La figura 7 mostra i muscoli dorsiflessori della caviglia. L'altezza dell'area in grigio indica l'intensità normale media rispetto al ciclo del passo. L'intensità dell'elettromiogramma è stata quantificata come una percentuale del valore massimo ottenuto nel manual muscle test (%MMT). Le linee verticali determinano le fasi del passo: initial contact (IC), loading response (LR), midstance (Mst), terminal stance (TSt), pre-swing (PSw), initial swing (ISw), mid swing (MSw) e terminal swing (TSw).

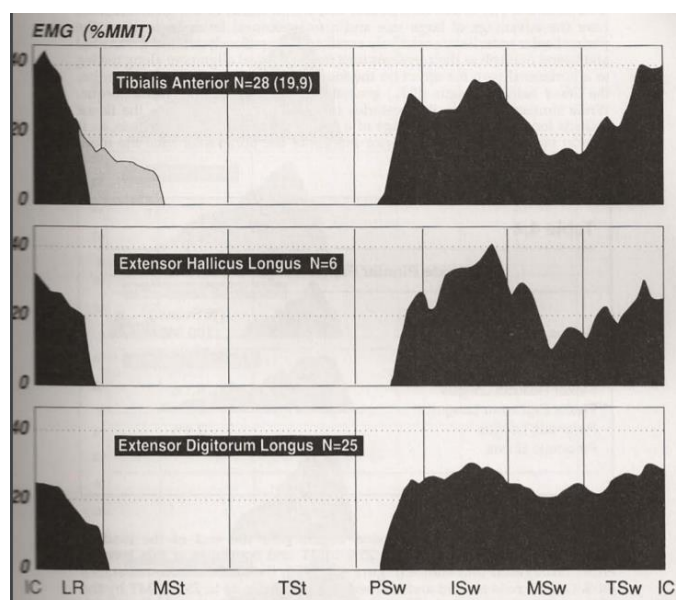


Figura 7. Muscoli dorsiflessori della caviglia secondo Perry et al. [7]: tibiale anteriore, estensore lungo dell'alluce ed estensore lungo delle dita.

2.3 - Ruolo del quadricipite, del retto femorale e dei muscoli ischiocrurali

Il muscolo *retto femorale* è un muscolo della coscia che attraversa sia l'articolazione del ginocchio che dell'anca. Esso agisce come estensore del ginocchio e come flessore dell'anca. L'attivazione del retto femorale è breve ed è collocata verso la fine della fase di pre-swing e l'inizio della fase di initial swing. Nel caso si utilizzassero degli elettrodi di superficie, bisogna tenere conto del fatto che il segnale prelevato da questo muscolo è soggetto al cross-talk dei segnali provenienti dai quattro vasti (vasto mediale, vasto laterale, vasto intermedio e vasto mediale obliquo), anch'essi muscoli estensori del ginocchio, che costituiscono il muscolo quadricipite. Per questo motivo, il segnale sEMG prelevato dal retto femorale mostra anche attivazioni tra la fase di initial contact e la metà della fase di midstance, e tra la fine della fase di mid swing e l'initial contact dello stride successivo. Anche il muscolo *capo lungo del bicipite femorale* è un muscolo della coscia. Esso fa

parte dei muscoli ischiocrurali (capo lungo del bicipite femorale, semimembranoso e semitendinoso) che sono muscoli estensori dell'anca e flessori dell'articolazione del ginocchio. I tre muscoli ischiocrurali hanno il picco di massima attivazione verso la fine della fase di mid swing e durante la fase di terminal swing, e la loro attivazione continua con attività minore fino all'inizio della fase di loading response. Spesso, i muscoli semimembranoso e semitendinoso sono attivi anche durante la midstance [7].

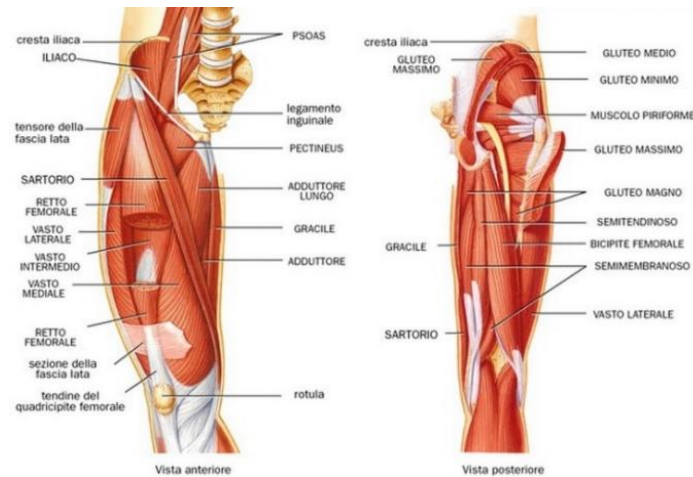


Figura 8. Muscoli della coscia, vista anteriore e posteriore.

Nella fase di terminal swing, la contrazione dei vasti permette di preparare l'arto per lo stance invertendo la flessione del ginocchio, richiesta nella fase di swing, in una estensione del ginocchio controllata dall'azione antagonista dei muscoli ischiocrurali [7]. Al momento dell'initial contact, l'attivazione dei muscoli ischiocrurali estende l'anca opponendosi al momento flessorio che si ha sull'articolazione [7]. Avvenuto l'initial contact, durante la fase di loading response avvengono una flessione del ginocchio [7] e una estensione dell'anca dovute all'attivazione degli ischiocrurali [7]. Tale flessione del ginocchio è controllata dall'attivazione dei vasti ed è fondamentale per assorbire lo shock sull'arto dovuto al contatto del piede con il terreno. Per ottenere la massima stabilità dell'arto è necessario che il ginocchio sia esteso, per questo motivo durante la fase di midstance il quadricipite si contrae estendendo gradualmente il ginocchio, che assume una posizione completamente estesa all'inizio della fase di terminal stance. In questo momento l'attivazione del gastrocnemio impedisce l'iperestensione del ginocchio. Verso la fine della fase di terminal stance, il ginocchio inizia a flettersi passivamente per preparare l'arto alla fase di swing. La flessione passiva del ginocchio continua anche durante la fase di pre-swing e viene controllata

dall'azione del retto femorale [7]. Se il retto femorale si contrae in questa fase, esso contribuisce alla flessione dell'anca iniziata dal muscolo adduttore lungo [7]. Nella fase di initial swing, il ginocchio viene attivamente flesso dalla contrazione del capo lungo del bicipite femorale che fa assumere all'arto la giusta postura per avanzare in avanti. Nel caso in cui la flessione del ginocchio sia eccessiva, il retto femorale si attiva per controllare la flessione del ginocchio [7] e parallelamente preserva la flessione dell'anca precedentemente iniziata dai muscoli flessori dell'anca [7]. Quindi, durante la fase di mid swing, il ginocchio si estende passivamente. Segue l'estensione del ginocchio in terminal swing con le modalità già discusse [7].

La figura 9 mostra i muscoli estensori del ginocchio. L'altezza dell'area in grigio indica l'intensità normale media rispetto al ciclo del passo. L'intensità dell'elettromiogramma è stata quantificata come una percentuale del valore massimo ottenuto nel manual muscle test (%MMT). Le linee verticali determinano le fasi del passo: initial contact (IC), loading response (LR), midstance (Mst), terminal stance (TSt), pre-swing (PSw), initial swing (ISw), mid swing (MSw) e terminal swing (TSw).

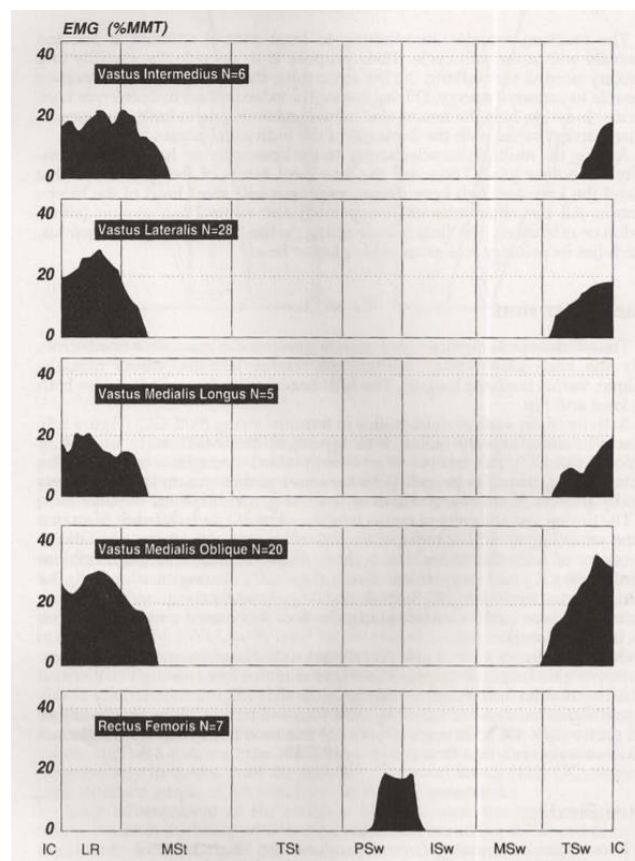


Figura 9. Muscoli estensori del ginocchio secondo Perry et al. [7]: vasto intermedio, vasto laterale, vasto mediale lungo, vasto mediale obliquo e retto femorale.

Le figure 10 e 11 mostrano i muscoli flessori del ginocchio. L'altezza dell'area in grigio indica l'intensità normale media rispetto al ciclo del passo. L'intensità dell'elettromiogramma è stata quantificata come una percentuale del valore massimo ottenuto nel manual muscle test (%MMT). Le linee verticali determinano le fasi del passo: initial contact (IC), loading response (LR), midstance (Mst), terminal stance (TSt), pre-swing (PSw), initial swing (ISw), mid swing (MSw) e terminal swing (TSw).

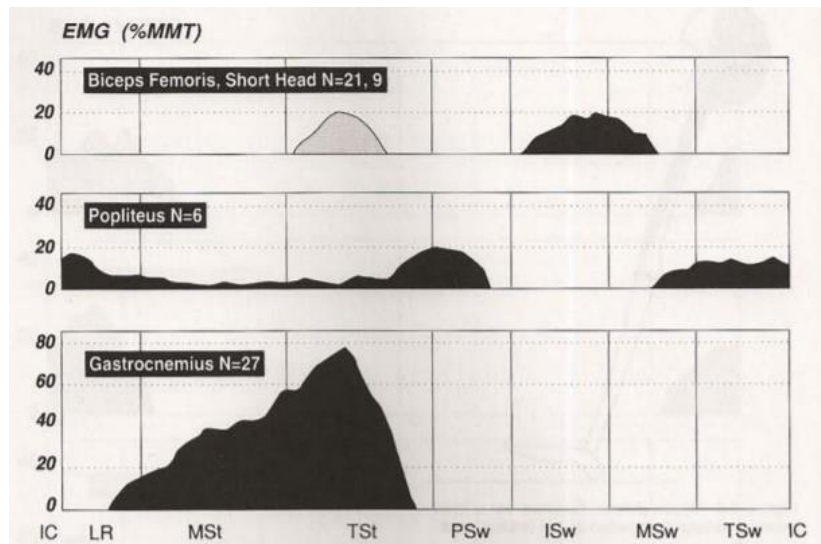


Figura 10. Muscoli flessori del ginocchio secondo Perry et al. [7]: capo corto del bicipite femorale, popliteo e gastrocnemio.

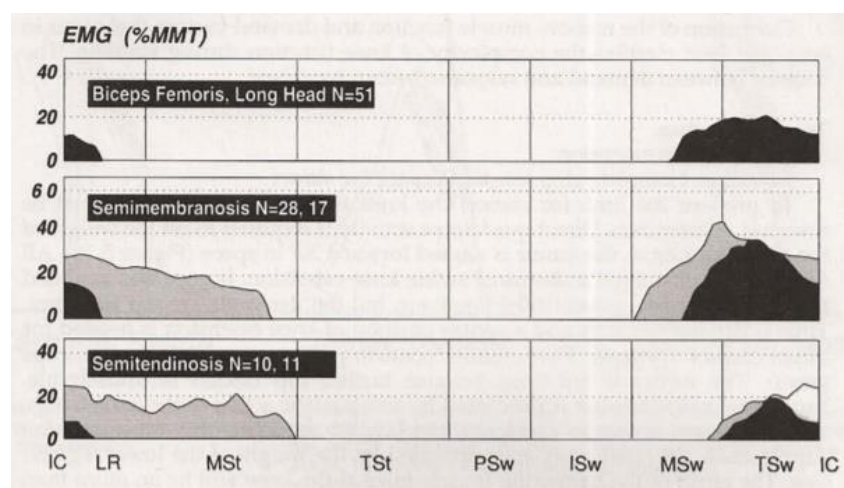


Figura 11. Muscoli flessori del ginocchio (ischiocrurali) secondo Perry et al. [7]: capo lungo del bicipite femorale, semimembranoso e semitendinoso.

La figura 12 mostra i muscoli estensori dell'anca. L'altezza dell'area in grigio indica l'intensità normale media rispetto al ciclo del passo. L'intensità dell'elettromiogramma è stata quantificata come una percentuale del valore massimo ottenuto nel manual muscle test (%MMT). Le linee verticali determinano le fasi del passo: initial contact (IC), loading response (LR), midstance (Mst), terminal stance (TSt), pre-swing (PSw), initial swing (ISw), mid swing (MSw) e terminal swing (TSw).

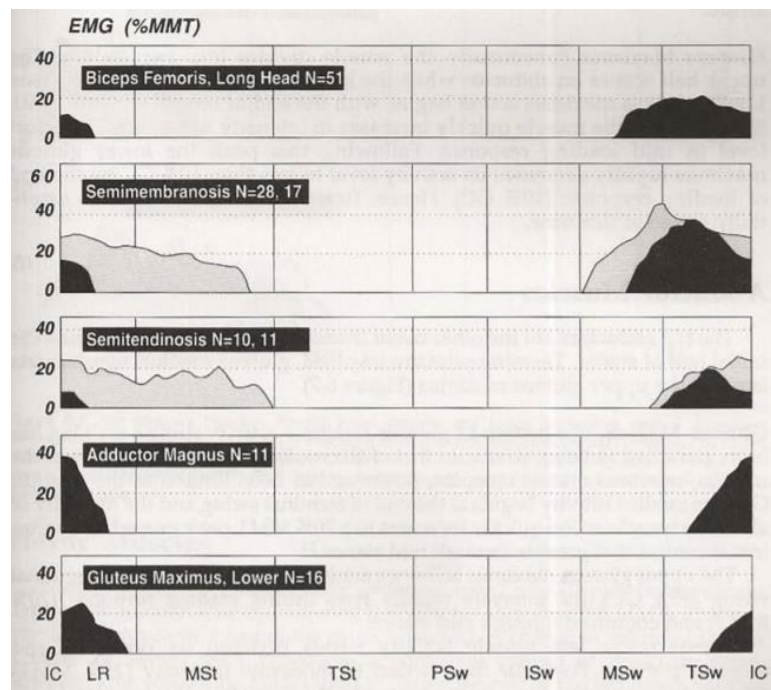


Figura 12. Muscoli estensori dell'anca secondo Perry et al. [7]: capo lungo del bicipite femorale, semimembranoso, semitendinoso, grande adduttore e grande gluteo.

La figura 13 mostra i muscoli flessori dell'anca. L'altezza dell'area in grigio indica l'intensità normale media rispetto al ciclo del passo. L'intensità dell'elettromiogramma è stata quantificata come una percentuale del valore massimo ottenuto nel manual muscle test (%MMT). Le linee verticali determinano le fasi del passo: initial contact (IC), loading response (LR), midstance (Mst), terminal stance (TSt), pre-swing (PSw), initial swing (ISw), mid swing (MSw) e terminal swing (TSw).

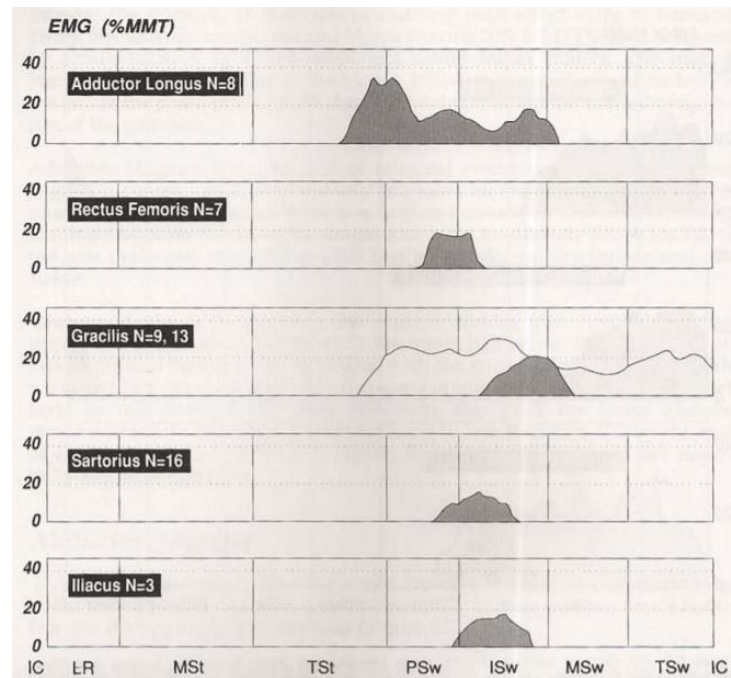


Figura 13. Muscoli flessori dell'anca secondo Perry et al. [7]: adduttore lungo, retto femorale, gracile, sartorio e iliaco.

Tutte le figure presenti nel capitolo 2, tranne la figura 4, sono state tratte dal libro "Gait Analysis: Normal and Pathological Function" [7].

Capitolo 3 – Il cammino parkinsoniano

3.1 – La malattia di Parkinson

La definizione di *malattia di Parkinson*, abbreviato “MP”, fa riferimento al quadro clinico dei 6 pazienti descritti da James Parkinson nel 1817 nel suo "An Essay on the Shaking Palsy" e l'eponimo è stato proposto 50 anni dopo da Jean Martin Charcot, riconosciuto padre della neurologia. In realtà, esiste un'altra interessante descrizione ottocentesca della malattia, di poco successiva al saggio di Parkinson, fatta direttamente da un illustre paziente, Wilhelm von Humboldt, in un epistolario ormai non più segreto in cui descrive e commenta con l'interlocutrice l'evolversi della malattia a partire dagli iniziali disturbi della scrittura [8].

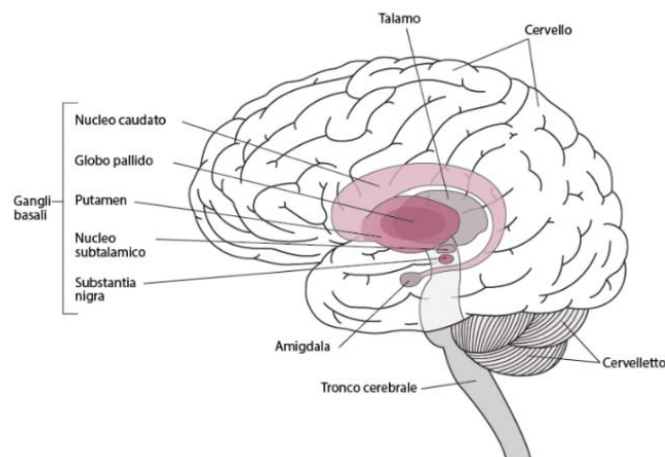


Figura 14. Localizzazione anatomica della sostanza nera e delle altre aree del tronco encefalico contenenti cellule dopaminergiche.

Il *morbo di Parkinson* è una malattia neurodegenerativa caratterizzata da una progressiva degenerazione dei neuroni pigmentati della sostanza nera e delle altre cellule dopaminergiche del tronco encefalico. Nello specifico, la perdita di neuroni della sostanza nera determina una diminuzione dei livelli di *dopamina* (DA) nella regione dorsale del putamen e provoca molte delle manifestazioni motorie del morbo di Parkinson [9]. Le conseguenze funzionali sono avvertite nel corpo striato, poiché gli assoni delle cellule dopaminergiche della substantia nigra raggiungono il corpo striato (via nigro-striata) ove liberano la DA in corrispondenza dei recettori specifici [8]. La caratteristica patologica del morbo di Parkinson è la presenza di corpi di Lewy pieni di sinucleina nel

sistema nigrostriatale [9]. Tuttavia, raramente, il Parkinson può presentarsi senza corpi di Lewy. La malattia è a progressione lenta ed è caratterizzata da *tremore a riposo*, *rigidità muscolare*, *bradicinesia*, ovvero da lentezza e diminuzione dei movimenti, e spesso da *instabilità posturale* e *instabilità nell'andatura*. Inizialmente, la malattia colpisce un solo lato del corpo, ma con il suo progredire diventa bilaterale. Nei pazienti parkinsoniani sono presenti anche *disturbi non motori* che difficilmente sono associabili al morbo di Parkinson e la loro comparsa precede di anni la diagnosi della malattia. Insonnia, depressione, ansia, disordini della fase REM, affaticamento, costipazione, disautonomia, ed iposomia, sono disturbi non motori comuni associati alla malattia. Inoltre, nel 30%-40% dei casi il paziente presenta demenza e/o psicosi [10]. La diagnosi della malattia si basa sull'osservazione della bradicinesia, del tremore e della rigidità muscolare, ma anche sul riscontro della demenza nel paziente [10].

Complicanze motorie della malattia di Parkinson [8]:

- **Fluttuazioni motorie**

1. *Perdita di risposta.*
2. *Risposta subottimale.*
3. *Deterioramento di fine dose.*
4. *Acinesia al risveglio.*
5. *Fenomeni di on-off.*
6. *Freezing*: blocco motorio che può verificarsi all'inizio della marcia, nei cambiamenti di direzione o in spazi stretti.

- **Movimenti involontari**

1. *Discinesie*: movimenti involontari rapidi, brevi, che possono coinvolgere gli arti, il tronco e il volto.
2. *Distonie*: contrazioni muscolari involontarie, prolungate, che possono produrre movimenti ripetitivi di tipo torsionale o l'assunzione di posture anomale.

Disturbi non motori della malattia di Parkinson [8]:

1. *Sintomi neuropsichici*: depressione, disordini dell'umore ed ansia, distimia, disturbi di panico, disordini del controllo degli impulsi, allucinazioni, deliri e declino cognitivo.

2. *Disturbi del sonno*: insonnia precoce o di mantenimento, nicturia, sindrome delle gambe senza riposo, movimenti periodici delle gambe, disordini comportamentali legati al sonno REM, sonnolenza diurna e colpi di sonno.
3. *Disturbi vescicali e sessuali*: urgenza minzionale, svuotamento vescicale incompleto o nicturia; disfunzioni erettili, perdita della libido o ipersessualità.
4. *Disturbi a carico del tubo gastroenterico*: disfagia, ritardato svuotamento gastrico e stipsi.
5. *Perdita di peso*
6. *Ipotensione ortostatica e/o ipotensione post-prandiale*
7. *Dolore e disestesie*
8. *Disturbi respiratori*

Criteri diagnostici per la malattia di Parkinson correntemente impiegati internazionalmente [8]:

1. Diagnosi di parkinsonismo

- a. Bradicinesia e almeno uno dei seguenti segni:
 - i. Rigidità muscolare
 - ii. Tremore a riposo 4-6 Hz
 - iii. Instabilità posturale non spiegata da disfunzione visiva, vestibolare, cerebellare o propriocettiva

2. Caratteristiche che escludono la malattia di Parkinson.

Storia di:

- a. Ictus ripetuti con progressione dei sintomi a gradino
- b. Traumi cranici ripetuti
- c. Uso di farmaci antipsicotici o depletori di dopamina
- d. Diagnosi di encefalite non trattata farmacologicamente con o senza crisi oculogire
- e. Più di un parente affetto dagli stessi sintomi
- f. Remissione prolungata dei sintomi
- g. Risposta negativa a dosi adeguate di levodopa, in assenza di malassorbimento
- h. Sintomi strettamente unilaterali dopo tre anni

- i. Altri sintomi neurologici: paralisi sopranucleare dello sguardo, segni cerebellari, precoci gravi sintomi autonomici, segno di Babinski, precoci segni di grave decadimento cognitivo e con disturbi del linguaggio, della memoria e delle prassie.
- j. Esposizione a neurotossici noti
- k. Presenza di tumore cerebrale o di idrocefalo comunicante alle neuroimmagini

3. Criteri a supporto della diagnosi di malattia di Parkinson. Tre o più delle caratteristiche seguenti:

- a. Esordio unilaterale
- b. Presenza di tremore a riposo
- c. Progressione della sintomatologia
- d. Asimmetria persistente nel lato di esordio
- e. Risposta alla levodopa eccellente (70-100%)
- f. Discinesie indotte da levodopa
- g. Risposta alla levodopa per oltre 5 anni
- h. Decorso clinico superiore ai 10 anni

Convenzionalmente la terapia farmacologia della malattia di Parkinson riguarda il disturbo motorio. Il nucleo dello strumento terapeutico comprende essenzialmente farmaci di tipo sintomatico. Durante la fase iniziale della malattia, la scelta dei principi terapeutici avviene tra la *levodopa (L-Dopa)*, i *dopamino agonisti* e gli *inibitori delle monoamino-ossidasi B (IMAO-B)*. La levodopa è definita come il "gold standard", ossia il farmaco sintomatico più efficace per la MP ed è utilizzato da oltre 40 anni. Si tratta di un precursore della DA che, a differenza di quest'ultima attraversa la barriera ematoencefalica. Attraversata la barriera ematoencefalica, la levodopa entra nei neuroni dopaminergici, dove viene rapidamente convertita in dopamina supplendo così a sue carenze. I dopamino agonisti (DA agonisti) sono farmaci che mimano l'effetto della DA attraverso il legame diretto con il recettore post-sinaptico della DA. Secondo recenti metanalisi della letteratura, i DA agonisti sono un trattamento valido per i disturbi motori nella fase iniziale della MP. La loro efficacia sui sintomi motori è minore della levodopa, ma la loro somministrazione consente di posticipare l'insorgenza delle fluttuazioni motorie. Gli inibitori delle monoamino-ossidasi B (IMAO-B) bloccano il metabolismo della DA, aumentando i livelli della stessa nello striato. Le metanalisi della letteratura confermano un effetto sintomatico e di risparmio della levodopa. Per il trattamento della fase avanzata di malattia, sostanzialmente caratterizzata dalla perdita della costanza della risposta terapeutica, bisogna tenere conto dell'entità della sintomatologia, della disabilità

conseguente e delle esigenze del paziente, ma anche delle comorbilità che possono complicare il quadro clinico. I farmaci disponibili sono sostanzialmente gli stessi della fase iniziale, ma spesso si modificano le modalità d'uso. Un approccio meno convenzionale è l'approccio chirurgico alla MP tramite *deep brain stimulation* (stimolazione ad alta frequenza del cervello), abbreviato "DBS". L'approccio chirurgico alla MP risale a svariati decenni fa, ma dopo la scoperta del 1987 che la stimolazione ad alta frequenza del cervello è in grado di mimare in modo reversibile gli effetti dell'ablazione, la chirurgia funzionale ha trovato nuovi motivi di interesse. Infatti, da oltre 15 anni vengono effettuati interventi di DBS per posizionare elettrodi in aree critiche dei gangli della base, generalmente il nucleo subtalamico (STN) od il globo pallido interno (GPi), con l'intento di modulare l'attività elettrica dei circuiti efferenti dai gangli della base. L'intervento di DBS è attualmente indicato in persone con MP con fluttuazioni motorie non adeguatamente gestibili con il trattamento medico, ma che non presentino disturbi cognitivi e mentali. La tecnica può indurre miglioramenti del quadro motorio rilevanti, ma sono necessarie attente valutazioni clinico-strumentali preventive per verificare l'indicazione clinica e l'idoneità del paziente [8].

L'*età media di insorgenza* del morbo di Parkinson è di circa 57-60 anni [9; 10]. In base alla età in cui si manifesta la malattia si può parlare di [10]:

- *Juvenile-onset* quando l'età di insorgenza è minore di 20 anni.
- *Early-onset* nel caso in cui la malattia si manifesta tra i 20 e i 50 anni.
- *Late-onset* quando il morbo di Parkinson affligge un paziente con più di 50 anni.

Il morbo di Parkinson colpisce circa [9]:

- 0,4% delle persone con età superiore a 40 anni.
- 1% delle persone di età maggiore o uguale a 65 anni.
- 10 % delle persone che hanno più di 80 anni.

In Italia la prevalenza stimata è di circa 180 casi su 100.000 abitanti, con circa 300.000 soggetti malati. Nella maggior parte dei casi, la MP esordisce tra i 55 e 65 anni, con mediana a 60 anni, ma nel 5-10% di tutti i casi di parkinsonismo i sintomi iniziano già prima dei 40 anni. Circa l'1% della popolazione sopra i 60 anni e fino al 3,5% degli ultraottantenni soffre di MP, mentre sembra che l'incidenza della malattia si riduca dopo la nona decade di vita. Il graduale invecchiamento della popolazione fa prevedere un incremento di prevalenza, che non dovrebbe riguardare le etnie, sebbene sia riportata una minore incidenza di malattia nelle popolazioni africane ed asiatiche,

mentre vi sono differenze legate al genere, con una prevalenza maschile di 1,2:1 ed un rischio di ammalarsi 1,5 volte maggiore per i maschi rispetto alle femmine [8].

La malattia di Parkinson dipende da una interazione complessa di *fattori genetici e non*. Tuttavia, negli ultimi anni i ricercatori hanno sempre più attribuito ai fattori genetici il ruolo di fattore predisponente la malattia. Nelle forme genetiche, l'età di esordio tende ad essere più giovane, ma il decorso è in genere più benigno che nel morbo di Parkinson ad insorgenza tardiva, presumibilmente non genetico. Si stima che circa il 15% degli individui affetti dalla malattia ha un'anamnesi familiare positiva per il morbo di Parkinson. Circa il 5%-10% di tutti i casi riscontrati possono essere attribuiti a varianti patogeniche in singoli geni. Oltre a queste varianti, altri fattori genetici e ambientali possono contribuire all'insorgenza della malattia. Uno dei fattori non genetici più importanti che contribuiscono al Parkinson è l'*età avanzata*. Gli epidemiologi hanno dimostrato che c'è una possibile correlazione tra il verificarsi della malattia e l'*esposizione ai pesticidi*, la *vita rurale*, i *traumi cranici* e l'*esposizione ad agenti infettivi*. Inoltre, altri *fattori ambientali* che possono essere associati alla malattia sono il *fumo di sigaretta*, il consumo di *caffeine*, l'uso di *farmaci antinfiammatori non steroidei*, un alto livello di *urato nel sangue* e l'*attività fisica* [10]. Il fumo e la caffeina sembrerebbero invece proteggere dalla malattia attraverso interferenze nei circuiti neurotrasmettitoriali, ma il riscontro potrebbe essere piuttosto correlato al ruolo della DA nei circuiti della "gratificazione" ed a scelte comportamentali legate a tratti di personalità [8].

Per descrivere e quantificare l'evoluzione dei sintomi della MP, ma anche la disabilità e l'effetto sulla qualità di vita, vengono correntemente applicate svariate *scale di valutazione*, la più diffusa delle quali è la *scala di Hoehn e Yahr*, sviluppata negli anni '60, che quantifica efficacemente e rapidamente la disabilità in cinque gradi. La scala più usata è certamente la *UPDRS* (Unified Parkinson's Disease Rating Scale), recentemente rivalutata, che quantifica sintomi, disabilità, effetti collaterali e funzioni del vivere quotidiano. Altre scale, più o meno specifiche per la MP, consentono di quantificare i sintomi non motori e la qualità di vita. Studi pre-levodopa sulla progressione dei sintomi motori avevano mostrato che la totale dipendenza, quantificata come quinto grado della scala di Hoehn & Yahr, veniva raggiunta in 14-15 anni. Tremore, rigidità, bradicinesia ed instabilità posturale mostravano un più rapido declino entro i primi 5 anni di malattia e una disabilità marcata entro 10 anni. La terapia dopaminergica ha determinato un rallentamento tangibile della progressione del disturbo ed un allungamento dei tempi di sopravvivenza, ma l'eterogeneità della

progressione della malattia è comunque marcata per l'influenza dell'età e dei vari sintomi, motori e non [8].

3.2 – Caratterizzazione del cammino parkinsoniano

La conseguenza più importante della malattia di Parkinson è la presenza di un minor livello di dopamina nel cervello rispetto alla condizione fisiologica. Questo causa uno squilibrio tra il livello di dopamina e acetilcolina che è la causa principale dei disturbi motori della malattia. A livello fisiologico, il sistema nervoso controlla i movimenti attraverso delle *pathway* che possono essere dirette o indirette. Una *direct pathway* ci permette di iniziare ed eseguire un movimento, in altre parole essa permette la contrazione dei muscoli necessari a produrre il movimento desiderato. Viceversa, una *indirect pathway* impedisce la contrazione dei muscoli non desiderati nel movimento, quindi, per esempio, essa impedisce la contrazione dei muscoli antagonisti e impedisce loro di competere con i muscoli che sono stati attivati dalla *direct pathway* per compiere il movimento desiderato. Purtroppo, nei soggetti affetti da Parkinson a causa dello squilibrio tra la dopamina e l'acetilcolina entrambe le *pathway* vengono attivate contemporaneamente. L'attivazione simultanea delle *pathway* determina i principali disturbi motori della malattia: sia i muscoli agonisti che antagonisti si contraggono contemporaneamente, quindi, al fine di compiere un movimento, i muscoli agonisti devono contrarsi con una potenza maggiore rispetto ai muscoli antagonisti che rimangono attivati durante tutta l'esecuzione del movimento. Questo causa la rigidità degli arti e la povertà di movimento, ovvero la *bradicinesia*, tipiche della malattia, inoltre causa una condizione di *ipertonicità dei muscoli* agonisti e antagonisti. Di conseguenza, i pazienti riferiscono di sentire i loro arti pesanti e deboli; tuttavia la malattia non causa una perdita di forza e/o potenza nei muscoli come invece si osserva in altre malattie neuromotorie [11].

Un tratto tipico della malattia è l'*acinesia*, ovvero la mancanza di un movimento spontaneo e la difficoltà nell'iniziare il movimento. In genere, l'*acinesia* si manifesta in corrispondenza dell'inizio del cammino che inizia molto lentamente e man mano diventa più veloce. I pazienti affetti da Parkinson sono soggetti ad un *alto rischio di caduta*. Questo è dovuto al fatto che essi hanno difficoltà nel controllare i loro movimenti e nello specifico, a causa della *bradicinesia*, hanno difficoltà a controllare il loro cammino e la direzione del cammino. Infatti, quando davanti ad un paziente si pone un ostacolo che deve essere superato, il paziente potrebbe manifestare un ritardo nel fermare il proprio movimento o addirittura potrebbe non essere in grado di fermarsi o di

aggirare l'ostacolo, di conseguenza c'è un alto rischio di caduta [11]. Un'altra caratteristica tipica del cammino nel parkinsoniano è il *freezing*. In genere, il *freezing* si manifesta durante il cammino del paziente che improvvisamente si arresta. Questo si verifica a causa di variazioni delle situazioni emotive e/o ambientali, come per esempio quando il paziente attraversa delle porte o quando esso sperimenta modifiche della superficie su cui sta camminando, come nel passare da una superficie liscia ad una corrugata. I pazienti che sperimentano il *freezing* testimoniano di sentire i loro piedi come se fossero bloccati a terra, sebbene essi cerchino di muoverli [11].

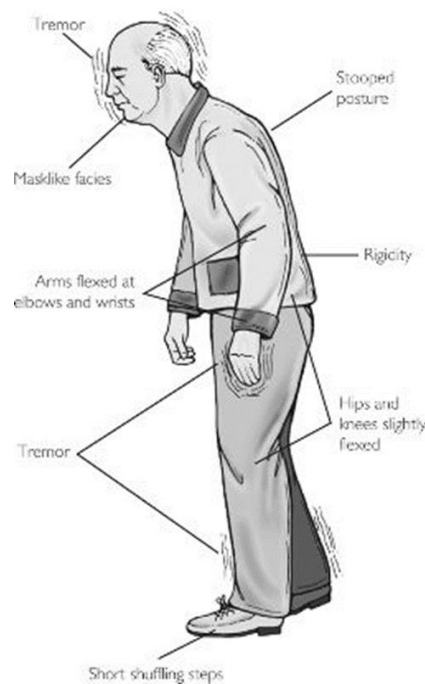


Figura 15. Postura tipica di un paziente affetto da malattia di Parkinson.

La *postura* del corpo del parkinsoniano, osservabile in figura 15, gioca un ruolo fondamentale durante il cammino. Bisogna sottolineare che la modifica della postura del soggetto è una caratteristica che compare quando la malattia si trova in stato avanzato. Guardando ad un paziente e alla sua postura del corpo (si tengano come riferimento le figure 15 e 16), è possibile osservare un *viso inespressivo*, il *tremore* tipico della malattia in corrispondenza degli arti e del viso, e una *postura curva*, chinata in avanti, che in genere è asimmetrica poiché i pazienti tendono ad inclinarsi su un lato. Osservando la porzione superiore del corpo è possibile vedere che è presente una flessione della testa che è chinata in avanti, e una flessione delle anche. Inoltre, si osservi che

anche i gomiti e i polsi sono leggermente flessi, e che le braccia e le mani vengono tenute dal paziente vicino al corpo. Nella parte inferiore del corpo è invece possibile osservare una leggera flessione delle ginocchia e una posizione dei piedi addotta che mira a garantire una postura più stabile. Questa postura curva caratteristica fa sì che nel parkinsoniano il centro di gravità del corpo si sposti anteriormente, perciò la postura risulta meno stabile e tende a far cadere il paziente in avanti. Quando un paziente affetto da Parkinson inizia a camminare, a causa di questa postura flessa, esso per evitare di cadere inizia a rincorrere il proprio centro di gravità, sviluppando una *andatura festinante* caratteristica della malattia. In altre parole, il paziente, durante la marcia, tende ad aumentare progressivamente la velocità del passo camminando a piccoli passi con il tronco piegato in avanti, come se cercasse di inseguire il proprio baricentro [11].

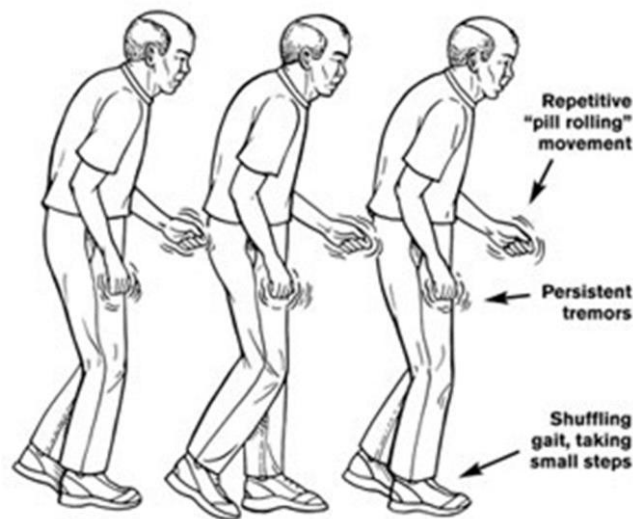


Figura 16. Il cammino di un soggetto parkinsoniano.

Il cammino tipico di un parkinsoniano è caratterizzato da una *difficoltà osservabile del paziente nel cominciare la marcia*, dovuta alla acinesia. Quando la marcia incomincia è osservabile la caratteristica *andatura festinante* caratterizzata da passi piccoli sempre più veloci. Questo fa sì che la velocità della marcia e la cadenza dei passi aumentino con l'avanzare del paziente. Anche i passi compiuti sono caratteristici della malattia, il paziente raramente entra a contatto con il terreno tramite l'heel strike e in genere il piede viene poggiato a terra *full flat* (a piede piatto). In altre parole, il paziente solleva il piede e lo fa ricadere a terra piatto ogni volta che compie un passo. Tuttavia, nella maggior parte dei casi, il paziente non riesce a sollevare il piede da terra, quindi i passi vengono

compiuti trascinando i piedi a terra (*shuffling steps*). Questo si verifica perché il paziente, come già osservato, appoggia completamente a terra la pianta del piede, quindi cerca di sollevare e muovere il piede in avanti per avanzare, ma non essendo in grado di sollevarlo o non sollevandolo completamente, il paziente trascina in avanti il piede. Durante la marcia, la postura instabile tenuta dal paziente fa sì che marcia sia caratterizzata, rispetto alla condizione fisiologica, da un *minor tempo speso nella fase di single support* (appoggio singolo) e da un *maggior tempo speso nella fase di double support* (appoggio doppio): il paziente spende più tempo nella fase di double support perché questa comporta una postura più stabile, essendo entrambi i piedi poggiati a terra, e che riduce il rischio di caduta. Infine, la marcia tipica di un parkinsoniano è caratterizzata da una *minima o assente oscillazione delle braccia*, che vengono tenute vicino al corpo. Alcune delle caratteristiche del cammino parkinsoniano generalmente diventano più pronunciate con il progredire della malattia, in particolar modo l'andatura festinante, la postura piegata e il freezing [11]. Riassumendo, la marcia tipica di un paziente affetto da malattia di Parkinson è caratterizzata da:

- Una tendenza a piegarsi in avanti in modo innaturale con una posizione curva quando cammina, e, in alcuni casi, anche una tendenza ad inclinarsi lateralmente quando è in piedi.
- Una posizione della testa inclinata in avanti, spalle abbassate, e una flessione delle anche e delle ginocchia.
- Una difficoltà osservabile nell'iniziare la marcia.
- Una andatura festinante che incomincia lentamente e poi aumenta in velocità.
- Una ridotta lunghezza dello stride e una aumentata cadenza dei passi, dovuta al compimento di passi piccoli e veloci tipici della andatura festinante.
- Passi effettuati sulla parte anteriore del piede o effettuati sulla intera superficie della pianta del piede.
- Piedi che strisciano a terra con conseguente andatura a passi strascicati (*shuffling steps*).
- Una maggior tempo speso nella fase di double support.
- Freezing improvviso.
- Una ridotta oscillazione delle braccia, o addirittura assente, specialmente nel lato del corpo in cui il Parkinson è più visibile.

3.3 - L'attività elettrica dei muscoli nel parkinsoniano

Nonostante i numerosi studi presenti in letteratura, la comunità scientifica è divisa su quali siano gli effetti della malattia di Parkinson sul segnale elettromiografico (EMG) dei pazienti esaminati. L'interpretazione dell'attività del segnale EMG è difficile poiché essa varia molto sia nel soggetto in esame che tra i soggetti in esame. La maggior parte degli articoli presenti in letteratura si concentrano sull'analisi del segnale EMG dei muscoli degli arti inferiori durante la marcia, e confrontano i risultati ottenuti su un gruppo dei pazienti con quelli di un gruppo di controllo; quest'ultimo composto da persone anziane sane ed aventi un'età comparabile con il gruppo in esame.

Sebbene siano state rilevate delle differenze tra individui malati ed individui sani, in letteratura c'è un consenso limitato sui risultati ottenuti; in particolare sui risultati ottenuti per il segnale EMG del *tibiale anteriore* (TA), il muscolo più valutato frequentemente [12]. Cioni et al. [13] hanno riferito che il TA mostrava patterns di attivazione in individui con MP simili a quelli degli individui sani. Al contrario, Dietz et al. [14] hanno osservato una maggiore attività del TA e Mitoma et al. [15] hanno riportato una minore attività nei pazienti con MP. Jenkins et al. [16] hanno riscontrato che il TA raggiunge il suo valore di picco più tardi nel ciclo del passo nei pazienti malati, rispetto al gruppo di controllo. Albani et al. [17] hanno registrato differenze nel TA di pazienti, trattati con levodopa, soggetti e non soggetti a freezing: coloro che erano soggetti a freezing tendevano ad avere una maggiore attività sia del TA sinistro che del destro durante la fase di swing; mentre coloro che non erano soggetti a freezing registravano una maggiore attività solo del TA sinistro. Questi risultati suggeriscono differenze nel controllo motorio dell'andatura in pazienti soggetti a freezing e in pazienti che non lo sono. Inoltre, è possibile che si ottengano risultati contraddittori per il TA a causa del tipo di processing e del protocollo adottati [12]. Gli studi sul cammino sono stati condotti su superfici diverse, tra cui una passerella in piano e un tapis roulant motorizzato. Warlop et al. [18] hanno riportato che la marcia sul tapis roulant differiva negli individui con MP rispetto a quella compiuta sul terreno, quindi il confronto diretto tra i segnali EMG raccolti su superfici diverse può dare risultati fuorvianti. Inoltre, le differenze riscontrate nell'attività del TA possono essere spiegate dalla natura eterogenea della malattia di Parkinson, che presenta differenze nel fenotipo (tremore dominante e instabilità posturale e disturbi dell'andatura), differenze per durata della malattia, gravità dei sintomi, e differenze caratteristiche come il freezing. Funzionalmente, una ridotta attività del TA riduce il foot clearance (abilità di liberare il piede dal terreno durante la fase di swing) e altera la modalità di contatto del piede a terra, aumentando il

rischio di caduta. Infine, si è osservata una durata ridotta dell'attività del TA che si verifica prematuramente negli individui con MP subito prima del freezing [12].

Gli studi riguardanti l'attività del *gastrocnemio mediale* (MG) hanno riportato risultati più conclusivi che hanno mostrato, nella maggior parte dei casi, una attività ridotta del muscolo nel gruppo dei pazienti rispetto al gruppo di controllo. Poiché il MG è utilizzato nell'avanzamento in avanti del corpo e nel suo supporto verticale, una sua ridotta attività potrebbe comportare una ridotta velocità della marcia e una perdita di equilibrio lungo l'asse verticale [12].

Alcuni studi hanno osservato una attività prolungata dei *muscoli flessori ed estensori del ginocchio* nei pazienti con Parkinson. Biomeccanicamente, una attività maggiore dei muscoli prossimali potrebbe compensare una ridotta attività dei muscoli distali. La maggiore contrazione dei quadricipiti durante la fase di stance comporterebbe una maggiore estensione del ginocchio, quindi una maggiore stabilità di questa articolazione durante la fase di single stance, che potrebbe compensare un ridotta stabilità dell'articolazione dell'anca. Mentre, una maggiore attività degli ischiocrurali (harmstrings) durante la fase di swing, aumenterebbe l'estensione dell'anca e la flessione del ginocchio e sostituirebbe, in parte, il ruolo dei muscoli distali agenti sull'articolazione della caviglia nel posizionare il piede nella corretta posizione, per prepararlo alla fase di loading response, e sostituirebbe il loro compito in tale fase. Infine, si osserva che, una maggiore attività muscolare comporta una maggiore richiesta metabolica che potrebbe limitare la velocità del cammino e la mobilità del paziente [12].

Altri studi hanno osservato, nei pazienti malati, una maggiore *variabilità dell'ampiezza dei segnali* EMG e hanno riportato una maggiore variabilità nei segnali EMG dei *muscoli prossimali e distali della gamba*. L'aumento della variabilità del segnale EMG suggerisce una diminuzione dell'automaticità dei meccanismi di controllo del sistema locomotore, derivante dalla degradazione dei neuroni nella regione del putamen. Clinicamente, una maggiore variabilità nell'andatura è associabile ad un rischio di cadute più elevato nei soggetti malati rispetto ai sani. Tuttavia, la relazione tra variabilità del segnale EMG e stabilità dell'arto o del corpo non è ben definibile: infatti, una certa variabilità del segnale è anche fondamentale al mantenimento della postura quando siamo soggetti a perturbazioni esterne che modificano la stabilità del nostro corpo [12].

Sono stati trovati risultati contrastanti riguardanti le differenze nella *co-attivazione* dei muscoli agonisti e antagonisti degli arti inferiori, durante il cammino, in individui sani ed affetti da MP. Dietz et al. [19] hanno osservato una maggiore co-attivazione del TA e del MG nei malati,

mentre Arias et al. [20] non hanno riportato modifiche nella co-attivazione del TA e del soleo (SO) [12].

Un solo studio ha analizzato le *sinergie muscolari* ed ha osservato: un minor numero di sinergie muscolari, profili temporali alterati e una maggiore percentuale di variabilità nei muscoli gastrocnemio mediale, semimembranoso e bicipite femorale nel gruppo dei pazienti. Una riduzione delle sinergie muscolari suggerisce un più semplice, forse meno robusto, sistema di controllo del movimento [12]. Miller et al. [21] hanno riportato una maggiore *asimmetria* nell'attività del TA e del MG negli individui malati. L'asimmetria motoria e dell'andatura sono le prime caratteristiche osservabili nei malati di MP. Una maggiore asimmetria è associata alla ridotta integrità delle regioni sensomotorie callose e a menomazioni dell'integrazione sensomotoria, oltre che ad un aumento del rischio cadute [12].

Capitolo 4 – Materiali e metodi

4.1 – Casistica

Il *gruppo pazienti* si compone di dieci pazienti affetti da malattia di Parkinson con le seguenti caratteristiche antropometriche:

	Età [anni]	Peso [Kg]	Altezza [m]	BMI [Kg/ m²]
Paziente 1	74	70	1,72	23,7
Paziente 2	43	47,5	1,58	19,0
Paziente 3	58	67	1,58	26,8
Paziente 4	76	80	1,73	26,7
Paziente 5	44	57	1,60	22,3
Paziente 6	75	85	1,70	29,4
Paziente 7	75	77	1,80	23,8
Paziente 8	63	119	1,92	32,3
Paziente 9	55	78	1,57	31,6
Paziente 10	61	76	1,80	23,5
Media e deviazione standard	62,4 ± 12,6	75,7 ± 19,0	1,7 ± 0,1	25,9 ± 4,3

Il *gruppo di controllo* si compone di cinque soggetti sani di età comparabile con quella dei soggetti del gruppo di controllo ed aventi le seguenti caratteristiche antropometriche:

	Età [anni]	Peso [Kg]	Altezza [m]	BMI [Kg/ m²]
Soggetto 1	64	63	1,60	24,6
Soggetto 2	61	61	1,72	20,6
Soggetto 3	62	57	1,53	24,3
Soggetto 4	61	63	1,59	24,9
Soggetto 5	58	84	1,70	29,1
Media e deviazione standard	61,2 ± 2,2	65,6 ± 10,6	1,6 ± 0,1	24,7 ± 3,0

4.2 – Acquisizione dei segnali elettromiografico e dei dati relativi alla gait detection

Relativamente al gruppo di controllo e al gruppo pazienti, sono stati acquisiti *segnali elettromiografici di superficie* (sEMG) e *dati di stereofotogrammetria* presso il Laboratorio di Analisi del Movimento del Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione dell'Università di Padova. Durante l'acquisizione, i soggetti sono stati fatti camminare lungo un percorso di 10 metri di lunghezza con velocità autodefinita. L'acquisizione dei segnali sEMG è stata compiuta tramite il *sistema sEMG "BTS FREEEMG"* che acquisisce i segnali con una frequenza di campionamento pari a 1 kHz. Il protocollo EMG impiegato prevede l'acquisizione bilaterale del segnale elettromiografico di quattro muscoli: *tibiale anteriore* (TA), *gastrocnemio laterale* (GL), *retto femorale* (RF) e *capo lungo del bicipite femorale* (BF). Il posizionamento degli elettrodi è stato eseguito seguendo le linee guida per la minimizzazione dell'area di cross-talk tra muscoli, secondo Blanc e Dimanico [22]. Infine, si è utilizzato un *sistema optoelettronico BTS* composto da sei telecamere con frequenza di acquisizione (frame rate) compresa tra 60-120 Hz, sincronizzato al sistema BTS FREEEMG, per acquisire i dati relativi alla gait detection. Le elaborazioni di quest'ultimi dati sono state espletate presso il Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione dell'Università di Padova. Dai dati elaborati è stato possibile individuare per mezzo del numero del frame delle telecamere, l'istante di appoggio di un piede (istante di inizio passo) e il successivo istante di riappoggio dello stesso piede (istante di fine passo) fondamentali per la definizione del ciclo del passo. Grazie a questi i dati, è stato possibile selezionare, per ogni paziente, i segnali sEMG relativi a tre cicli del passo per ogni gamba.

4.3 – La Trasformata Wavelet

La *Trasformata Wavelet* è un potente strumento per l'analisi e l'elaborazione dei segnali e risulta estremamente efficace in diversi campi di applicazione come la compressione e il denoising (eliminazione del rumore), e in generale quando si ha a che fare con segnali non stazionari [23], come i segnali fisiologici. Questi segnali infatti mostrano parametri statistici (come il valore medio e la loro varianza in una certa finestra temporale) sia nel dominio del tempo che della frequenza. Inoltre, essi mostrano un'attività che abbraccia una gamma di *scale temporali* [24]. Gli strumenti classici utilizzati nel signal processing (processamento del segnale), come la *Trasformata di Fourier*, non sono adatti ad analizzare segnali dinamici e non stazionari poiché nella loro formulazione viene assunto il loro utilizzo su segnali stazionari. Generalizzazioni della Trasformata di Fourier, come la *Short-Time Fourier transform*, possono essere usate per analizzare segnali che hanno caratteristiche

spettrali e temporali varianti nel tempo. Tuttavia, la Short-Time Fourier Transform non può essere usata per risolvere simultaneamente l'attività di un segnale al variare del tempo e della scala, poiché la sua formulazione prevede una selezione del tempo e della scala in cui compiere l'analisi [24]. Invece, la trasformata wavelet presenta diverse *proprietà* [23]:

- È in grado di *analizzare segnali con caratteristiche variabili nel tempo*, grazie alla sua *buona capacità di localizzazione tempo-frequenza*;
- Fornisce una *rappresentazione su diverse scale*, ovvero una *rappresentazione multi-risoluzione*;
- È realizzabile attraverso un *banco filtri*.

4.3.1 – La Trasformata di Fourier e la Short-Time Fourier Transform

La *Trasformata di Fourier* (TF) è perfetta per l'analisi di segnali stazionari, ovvero segnali che hanno un contenuto spettrale tempo-invariante. La TF non è in grado di catturare l'evoluzione spettrale di un segnale non stazionario per due ragioni che possono essere colte guardando alle formule di sintesi ed analisi della TF [24].

- Formula di Analisi: $X(\omega) = F[x(t)] = \int_{-\infty}^{+\infty} x(t)e^{-i\omega t} dt$
- Formula di Sintesi: $x(t) = F^{-1}[X(\omega)] = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} X(\omega)e^{i\omega t} d\omega$

Queste due ragioni sono le seguenti [24]:

1. La TF sintetizza il segnale $x(t)$ a partire da una combinazione lineare di segnali stazionari, in particolare utilizza una somma di sinusoidi tempo invarianti e definite per ogni istante di tempo. Un segnale non stazionario non può essere accuratamente rappresentato utilizzando una somma di segnali stazionari.
2. La TF fornisce una rappresentazione di un segnale definito nel dominio del tempo nel dominio della frequenza. In altre parole, essa mappa da funzione del tempo $x(t)$ verso una funzione delle frequenze $X(\omega)$. La funzione $X(\omega)$ ci dà informazioni solo sul range (intervallo) di frequenze a cui si trovano le componenti in frequenza del segnale analizzato. Quindi, essa non ci dice come il segnale evolve nel tempo. Al fine di avere una funzione che ci dia informazioni contemporaneamente nel dominio del tempo e della frequenza abbiamo bisogno di una trasformata che, a partire dal segnale nel tempo, ci restituisca una

rappresentazione del segnale tramite una funzione in due variabili con la seguente forma:
 $F(t, \omega)$.

Una possibile generalizzazione della TF che ci permette di studiare segnali non stazionari è la *Short-Time Fourier Transform* (STFT). La STFT restituisce una rappresentazione del segnale $x(t)$ nel piano tempo-frequenza, attraverso una funzione di due variabili $F(t, \omega)$. Quest'ultima funzione può essere utilizzata per determinare il range di frequenze di una componente del segnale posta nell'istante di tempo $t = t_0$. Per ottenere la funzione $F(t, \omega)$ abbiamo bisogno [24]:

1. Di un segmento del segnale $x(t)$ che inizia in $t = t_0$, estratto utilizzando una finestra $w(t)$ con durata nel tempo L . Quindi, il segmento $s(t) = x(t)w(t - t_0)$ ha durata pari a L .
2. Di calcolare la FT del segmento $s(t)$ come $S(\omega) = F(t = t_0, \omega)$. La funzione $F(t = t_0, \omega)$ fornisce il contenuto spettrale del segmento di segnale in un intervallo di tempo che inizia in $t = t_0$ e finisce in $t = t_0 + L$.
3. Di traslare nel tempo la finestra $w(t)$, in modo da estrarre un nuovo segmento di segnale $s(t) = x(t)w(t - t_0 - \Delta t)$. Quindi, come fatto al punto precedente, la FT è utilizzata per ottenere il contenuto spettrale del nuovo segmento di segnale.

Si definisce "*spetrogramma*" il plot dell'ampiezza dello spettro del segmento di segnale considerato. Lo spettrogramma è un grafico tridimensionale che ha lungo l'asse x il tempo, lungo l'asse y la frequenza, e lungo l'asse z l'ampiezza dello spettro del segnale. Quindi, questo grafico fornisce una rappresentazione grafica di come le componenti in frequenza del segnale evolvono con il passare del tempo. La finestra $w(t)$ determina sia la risoluzione temporale che spettrale della STFT. La *risoluzione temporale* definisce la più piccola separazione temporale al di sotto della quale non è possibile distinguere due eventi temporali sullo spettrogramma. Allo stesso modo, la *risoluzione spettrale* definisce la più piccola separazione in frequenza al di sotto della quale non è possibile distinguere due eventi spettrali nello spettrogramma. Una finestra $w(t)$ con ampia estensione permette una pessima risoluzione temporale e una ottima risoluzione in frequenza. Al contrario, una finestra $w(t)$ con breve estensione dà una ottima risoluzione temporale e una pessima risoluzione in frequenza. Guardando al piano tempo-frequenza rappresentato in figura 17, l'estensione della finestra di analisi $w(t)$ limita la nostra conoscenza dell'attività del segnale su una cella bidimensionale. La dimensione della cella lungo l'asse del tempo indica i limiti della risoluzione temporale, mentre quella lungo l'asse delle frequenze indica i limiti della risoluzione in frequenza.

Possiamo modificare le dimensioni di questa cella al fine di avere una migliore risoluzione temporale o una migliore risoluzione in frequenza, tuttavia l'area della cella rimane costante [24].

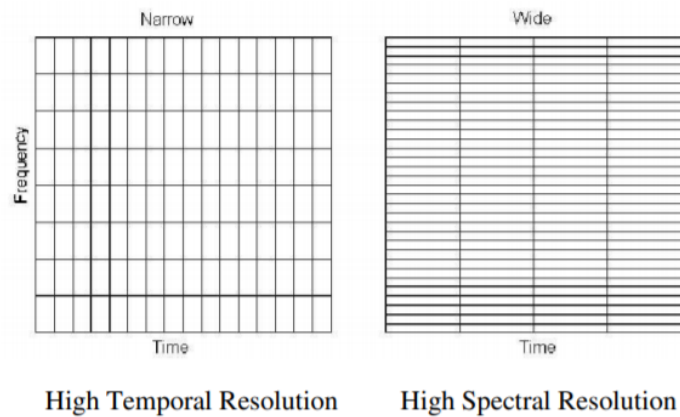


Figura 17. Piano tempo-frequenza nel caso della STFT. A sinistra si ha una elevata risoluzione temporale, mentre a destra una elevata risoluzione spettrale.

Il compromesso tra risoluzione spettrale e temporale previsto dalla STFT la rende inadatta all'analisi di segnali che presentano una *attività multi-scala* come i segnali fisiologici. Questi segnali infatti sono caratterizzati sia da *eventi con andamenti di breve durata*, simili a picchi (spike), che da *eventi con andamenti di lunga durata*, simili a onde ad oscillazione lenta: i primi vengono anche detti *short time-scale events*, mentre i secondi sono anche chiamati *long time-scale events* [24].

4.3.2 – La Trasformata Wavelet Continua

La *Trasformata Wavelet Continua* (CWT) è una generalizzazione della Short-Time Fourier Transform che permette l'analisi di segnali non stazionari su scale multiple. Anche la CWT come la STFT utilizza una finestra di analisi per estrarre segmenti del segnale da analizzare. In questo caso, la finestra viene chiamata "*wavelet*". Contrariamente a quello che avviene nella STFT, la finestra di analisi, o wavelet, non è solamente traslata, ma viene anche dilatata e contratta in base alla scala dell'attività del segnale studiata. La dilatazione della wavelet aumenta la sensibilità della CWT ai long time-scale events, mentre la sua contrazione agli short time-scale events. Vediamo ora l'espressione matematica della trasformata wavelet continua [24]:

$$C(a, \tau) = \int \frac{1}{\sqrt{a}} \Psi\left(\frac{t - \tau}{a}\right) x(t) dt$$

L'espressione mostra che la wavelet $\Psi(t)$ viene traslata dal parametro τ e viene dilatata o contratta da un fattore a prima di calcolare la sua *correlazione* con il segnale $x(t)$. La correlazione tra il segnale e la wavelet è definita come l'integrale del loro prodotto. Infine, osserviamo la presenza del termine $\frac{1}{\sqrt{a}}$ che viene introdotto affinché la wavelet rispetti la *condizione di ammissibilità*: $\int \frac{|\Psi(\omega)|^2}{|\omega|} d\omega < \infty$. Questa condizione implica che $\Psi(\omega) \rightarrow 0$ per $\omega \rightarrow 0$ e $\omega \rightarrow \infty$, quindi che $\Psi(\omega)$ è limitata in banda. Inoltre, la condizione precedente impone che il valor medio della wavelet sia pari a zero [24].

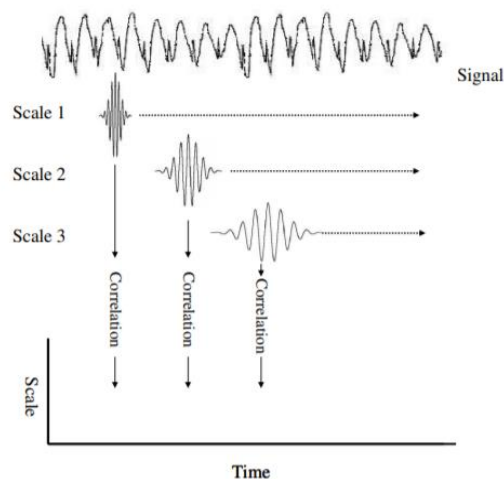


Figura 18. Wavelet al variare della scala. Si osservi che all'aumentare della scala la wavelet diventa sempre più dilatata. Perciò aumenta la risoluzione spettrale, ma diminuisce la risoluzione temporale.

La CWT rappresenta $x(t)$ come una funzione di due variabili $C(a, \tau)$ che può essere utilizzata per determinare la somiglianza tra il segnale $x(t)$ e una wavelet scalata da a in un certo istante di tempo τ . La correlazione è definita nel tempo, ed è calcolata lungo un intervallo che inizia in $t = \tau$ e termina in $t = \tau + L$, dove L è la durata della wavelet. Un plot nel tempo della correlazione tra il segnale e le wavelet scalate viene chiamato "*scalogramma*" [24].

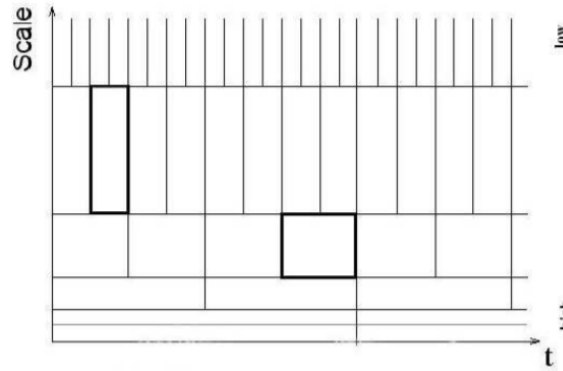


Figura 19. Piano tempo-scala.

Osservando la figura 19 si osserva che quando la wavelet viene contratta ($a < 1$), essa offre una elevata risoluzione temporale ed è adatta a determinare l'onset (l'inizio) di eventi che durano poco, come picchi e transienti. Mentre, quando la wavelet viene dilatata ($a > 1$), essa offre una elevata risoluzione spettrale ed è ottima per determinare le frequenze di eventi sostenuti e di lunga durata, come le oscillazioni di base. Questo compromesso tra tempo e frequenza ha importanza pratica: spesso siamo più interessati a conoscere con elevata accuratezza l'onset (inizio) di transienti con andamento impulsivo, piuttosto che i dettagli della loro ampia struttura in frequenza. Allo stesso modo, conoscere la frequenza di un'attività sostenuta a lungo termine è spesso più importante della conoscenza dell'esatto istante di tempo di onset del cambiamento, poiché esso è graduale. Per piccoli valori di a (porzione superiore dell'asse delle scale) si ha una elevata risoluzione temporale (dimensione più corta lungo l'asse del tempo della cella definita in tempo-frequenza) e una bassa risoluzione in frequenza (dimensione più lunga lungo l'asse delle scale della cella definita in tempo-frequenza). In questa porzione del piano tempo-frequenza vengono evidenziati gli spike e i transienti presenti nel segnale. Per grandi valori di a (porzione inferiore dell'asse delle scale) si ha una elevata risoluzione spettrale (dimensione più corta lungo l'asse delle scale della cella definita in tempo frequenza). In questa porzione del piano tempo-frequenza vengono evidenziate le oscillazioni sostenute o altri eventi di lunga durata presenti nel segnale. L'abilità della CWT di separare gli short time-scale events in una porzione del piano tempo-frequenza e i long time-scale events in una altra ci permette di *studiare l'attività del segnale su scale multiple*. Per questo motivo la CWT supera in efficienza e in utilità pratica la STFT. Infine, osserviamo che la Trasformata Wavelet continua è *ridondante* perché varia il parametro di scala a della wavelet in modo continuo. In altre parole, nella CWT $a \in \mathbb{R}$. All'atto pratico e non prettamente matematico,

viene scelto un *set di scale* in cui a può variare in modo discreto. Questo è fatto sia perché non viene praticamente guadagnata alcuna informazione in più se si varia a in modo continuo, anzi si ottiene un contenuto informativo ridondante, sia perché, altrimenti, questa trasformata non sarebbe implementabile al calcolatore. Comunemente, il set di scale più scelto è conosciuto come “*dyadic scale*” (*scala diadica*), ed include tutte le scale tali che $a = 2^i \forall i = 1, 2, \dots, N$. Con questa scelta del parametro a non c’è alcuna perdita di informazione e il segnale può essere perfettamente ricostruito dalla conoscenza della CWT del segnale lungo la dyadic scale [24].

4.3.2.1 – La CWT come banco filtri: denoising del segnale utilizzando la CWT

Un *banco filtri* è un gruppo di filtri in grado di decomporre un segnale in un set (insieme) di bande di frequenza. La *decomposizione del segnale* permette l’analisi o la modifica selettiva del contenuto del segnale all’interno della banda scelta al fine di comprimere, filtrare o classificare il segnale. Sia la SFTF che la CWT possono essere calcolate utilizzando un banco filtri. Per calcolare i coefficienti $C(a, \tau)$ della Trasformata Wavelet Continua è possibile utilizzare un banco filtri con *struttura ad albero*. Tuttavia, questo è possibile solo se si utilizza una dyadic scale per le dilatazioni e le contrazioni della wavelet. Un banco filtri con struttura ad albero, come quello mostrato in figura 20, divide il segnale in ingresso in un canale passa-basso utilizzando il filtro $H_0(z)$, e in un canale passa-alto usando il filtro $H_1(z)$. Quindi, il canale passa-basso può essere ricorsivamente diviso N volte usando questi due filtri. I segnali estratti dal banco filtri a livelli di iterazione più elevati contengono un’attività su scala temporale sempre più lunga, mentre quelli estratti da livelli inferiori contengono un’attività su scala temporale sempre più breve. In altre parole, più il livello di iterazione è elevato più sono meglio visibili tutti quegli andamenti del segnale caratterizzati da piccole oscillazioni e che non variano molto rapidamente. Viceversa, minore è il livello di iterazione e più visibili sono i cambiamenti rapidi presenti nel segnale, come transitori e picchi. Un banco filtri con questo comportamento viene anche chiamato banco filtri di analisi [24].

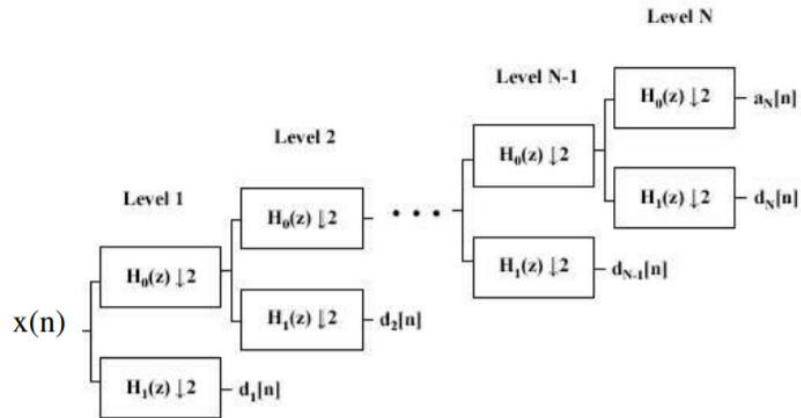


Figura 20. Banco filtri di analisi del segnale.

Utilizzando una dyadic scale per calcolare i coefficienti wavelet è possibile ricostruire il segnale originale. La ricostruzione del segnale viene compiuta da un banco filtri di sintesi che è specchio del banco filtri di analisi. Se tutti i coefficienti wavelet, calcolati tramite il banco filtri di analisi a partire dal segnale in ingresso, vengono mantenuti ed utilizzati per ricostruire il segnale, il segnale ricostruito sarà esattamente uguale al segnale in ingresso. Mentre, se alcuni coefficienti vengono selettivamente mantenuti e gli altri eliminati, il segnale ricostruito differirà da quello in ingresso, poiché in questo modo si è compiuto un filtraggio del segnale nel dominio della scala [24].

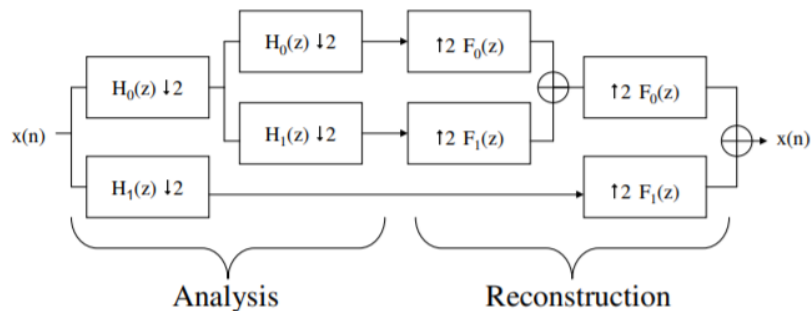


Figura 21. Banco filtri di analisi e ricostruzione.

I moderni software di digital signal processing (DSP) permettono di calcolare, in maniera automatica, la CWT di un segnale e di effettuare l'operazione di denoising tramite banco filtri grazie a opportune funzioni e toolbox. Una descrizione più approfondita di come queste tecniche sono state implementate viene data nel paragrafo 4.4.

4.4 – Algoritmo MATLAB per il digital signal processing dei segnali sEMG

Nei successivi paragrafi si descrive l'algoritmo utilizzato in MATLAB per il processing dei segnali sEMG acquisiti. Lo schema a blocchi in figura 22 mostra i passaggi chiave compiuti dall'algoritmo.

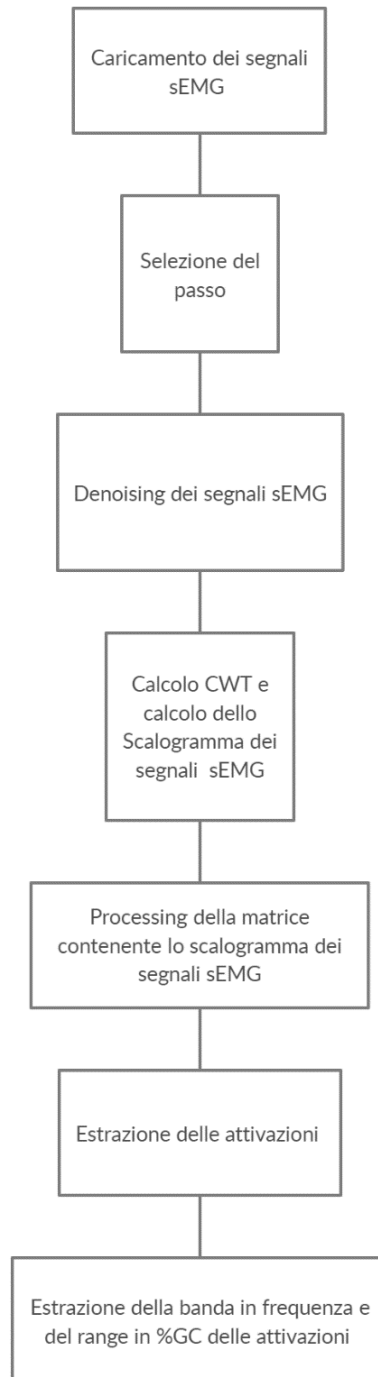


Figura 22. Schema a blocchi delle fasi principali previste dall'algoritmo.

Durante la trattazione, si prenderà come riferimento il segnale sEMG relativo al tibiale anteriore e i suoi plot per mostrare i risultati ottenuti dall'algoritmo nelle varie fasi. L'algoritmo lavora in maniera analoga su tutti i segnali sEMG considerati.

4.4.1 – Caricamento dei segnali sEMG

I segnali sEMG acquisiti sono stati forniti dall'Università di Padova come segnali grezzi (raw) ed in formato “.mat”, quindi pronti per essere processati nella workspace di MATLAB, dove vengono caricati per mezzo della funzione MATLAB “load”.

4.4.2 – Selezione del passo

Caricati i segnali, l'identificazione del passo è compiuta tramite i dati di stereofotogrammetria forniti. Attraverso il numero dei frame di inizio e fine passo acquisiti dalle telecamere, si ottengono i corrispondenti campioni di inizio e fine passo dei segnali dividendo il numero di tali frame per 60Hz (frame rate delle telecamere) e moltiplicandolo per la frequenza di campionamento dei segnali, cioè 1 kHz. Quindi, a partire dai campioni di inizio e fine passo si creano il vettore “xc” e “xgc”. Il vettore xc è il vettore che permette di identificare la porzione di segnale contenuta nel passo identificato dai campioni di fine ed inizio passo, precedentemente ottenuti. Perciò, xc è un vettore che contiene un numero di campioni pari a numero di campioni contenuti nel passo considerato, il cui primo elemento è il campione di inizio passo, mentre il suo ultimo elemento corrisponde al campione di fine passo. Invece, il vettore xgc è il vettore che permette di plottare la porzione di segnale contenuta nel passo considerato rispetto alla percentuale del ciclo del passo (%GC) relativa al passo considerato. La figura 23 mostra un esempio di plot del segnale relativo al tibiale anteriore all'interno di un passo ottenuto grazie ai vettori xc e xgc.

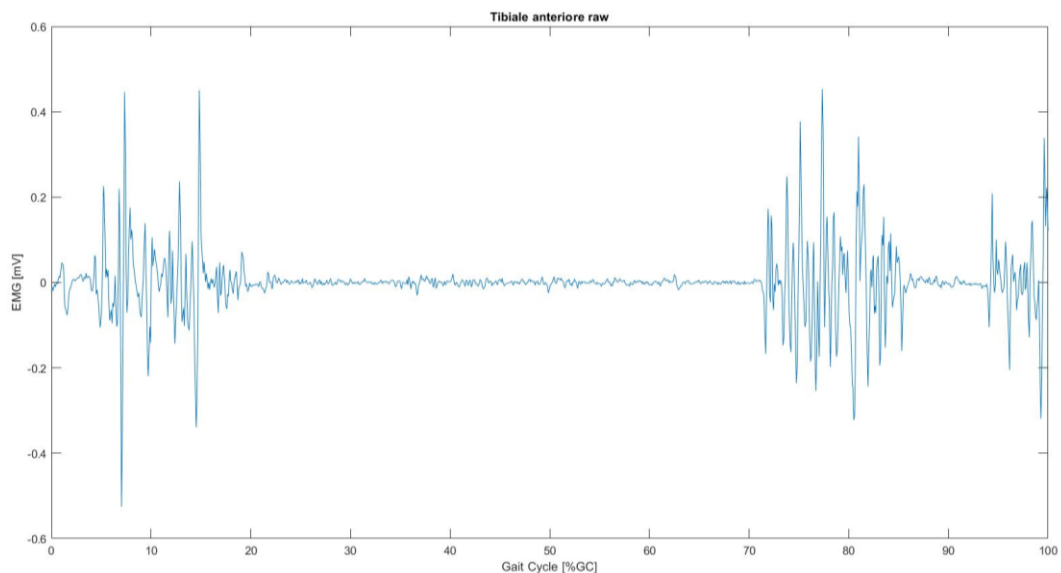


Figura 23. Esempio di plot, rispetto alla percentuale del ciclo del passo, di un segnale elettromiografico acquisito sul tibiale anteriore.

4.4.3 – Denoising dei segnali sEMG

Su tutti i segnali elettromiografici vengono compiute due operazioni di filtraggio. Nella prima, si compie un filtraggio passa-banda con banda passante pari all'intervallo compreso tra 20Hz e 450Hz, tramite un filtro Butterworth del secondo ordine. Questo filtraggio viene implementato tramite le funzioni MATLAB “butter” e “filtfilt”.

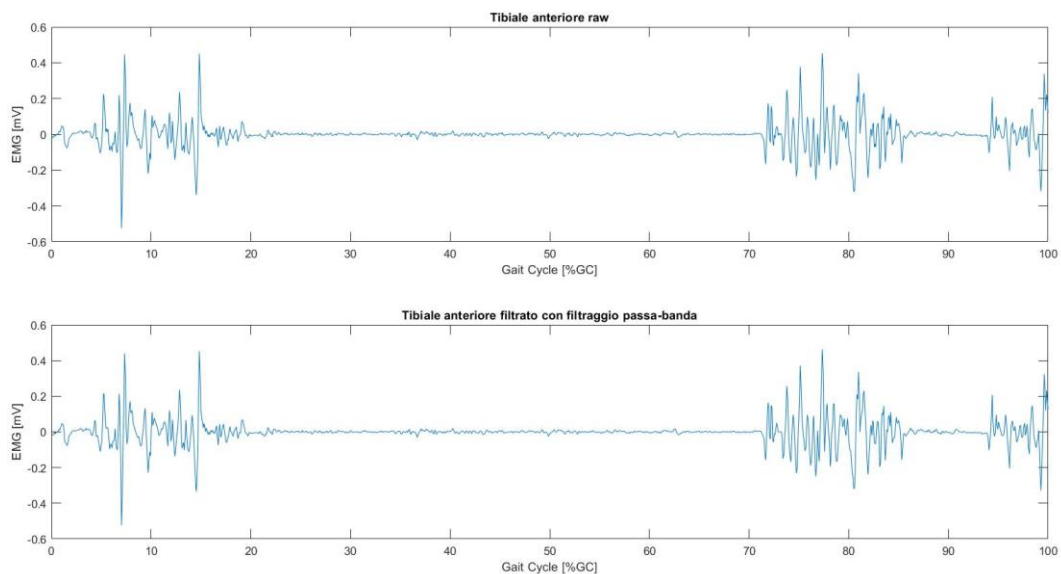


Figura 24. Segnale relativo al tibiale anteriore prima (in alto) e dopo essere stato filtrato tramite filtraggio passa-banda (in basso).

Mentre, nella seconda operazione, il denoising (filtraggio) adottato per i segnali sEMG viene compiuto tramite la trasformata wavelet e implementato dalla funzione MATLAB “wdenoise” compresa nel wavelet toolbox. Nello specifico, nel denoising si è scelta la wavelet “daubechies 4”, o “db4”, fermandosi all’ottavo livello di decomposizione del segnale. Quindi, si è filtrato il segnale tramite il metodo “Empirical Bayes” utilizzando una soglia di tipo “soft” e impostando la stima della varianza del rumore come “level dependent”, in modo che la varianza del rumore fosse stimata in base al valore assunto dai coefficienti wavelet in ciascun livello di decomposizione.

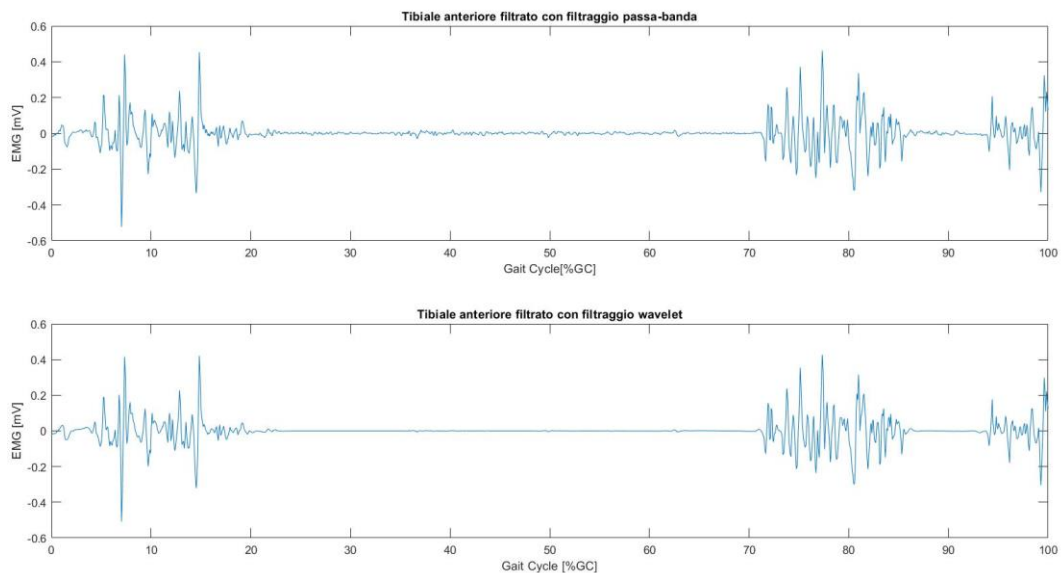


Figura 25. Segnale relativo al tibiale anteriore filtrato tramite filtro passa-banda prima (in alto) e dopo essere stato filtrato tramite filtraggio wavelet (in basso).

4.4.4 – Calcolo della Trasformata Wavelet Continua e dello Scalogramma dei segnali sEMG

Per il calcolo della Trasformata Wavelet Continua dei segnali si è scelta una wavelet madre di tipo “db4” e si sono scelte le scale da 1,5 a 500, creando un vettore delle scale che va da 1,5 a 500 ed avente passo 1. Quindi, si è ottenuto il corrispondente vettore delle frequenze a partire dal vettore delle scale e dal periodo di campionamento del segnale, utilizzando la funzione MATLAB “scal2frq”. I coefficienti wavelet sono stati calcolati per ogni segnale sEMG solo per la porzione del segnale considerata dello stride (passo) utilizzando la funzione MATLAB “cwt”. Questi coefficienti vengono rappresentati in una matrice, una per ogni segnale sEMG, che ha un numero di righe pari al numero di scale considerate e un numero di colonne pari al numero di campioni compresi nello stride considerato. Calcolati i coefficienti wavelet, essi sono stati utilizzati nella funzione MATLAB

“wscalogram” che calcola lo scalogramma dei coefficienti wavelet, ovvero il quadrato del valore assoluto di tali coefficienti. Lo scalogramma viene restituito come una matrice che ha le stesse dimensioni della matrice contenente i coefficienti wavelet del segnale. Tale matrice è stata calcolata per ciascun segnale sEMG.

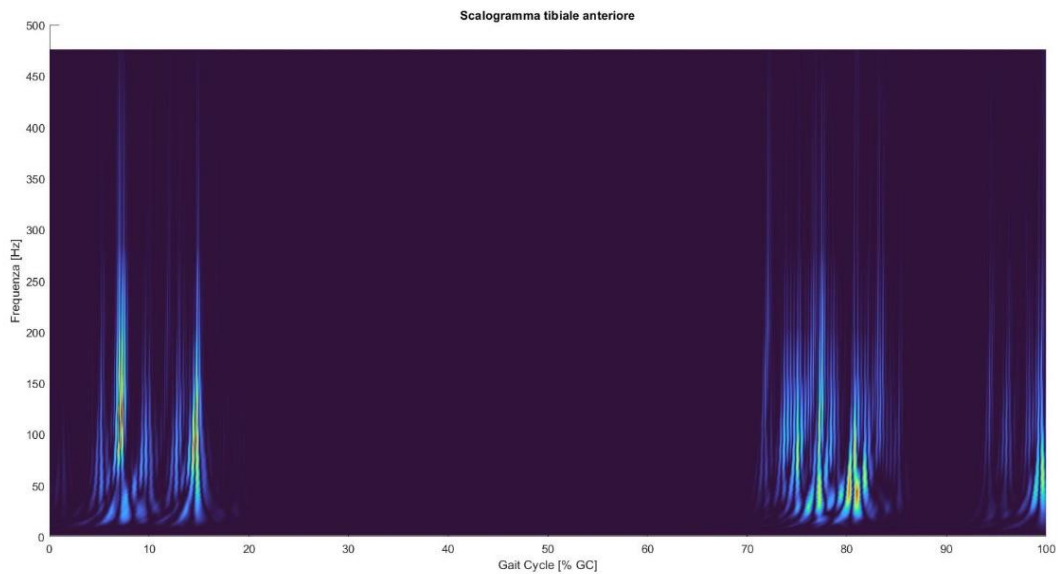


Figura 26. Scalogramma relativo al segnale del tibiale anteriore nel piano tempo-frequenza.

4.4.5 – Processing della matrice contenente lo scalogramma dei segnali sEMG

L'algoritmo, per ciascun segnale sEMG, crea a partire dalla matrice contenente i coefficienti dello scalogramma una matrice che contiene solamente i coefficienti dello scalogramma maggiori o uguali al 99% del valore di picco (valore massimo) dello scalogramma considerato. A tal scopo:

1. Viene creata una matrice avente le stesse dimensioni della matrice dei coefficienti dello scalogramma i cui elementi sono tutti nulli.
2. Viene calcolato il valore di picco dello scalogramma e viene calcolata una soglia pari al 99% di tale valore.
3. Si scorre la matrice contenente i coefficienti dello scalogramma e ogni volta che si incontra un elemento, che ha valore maggiore o uguale a quello delle soglie, si salva questo valore nella matrice creata al punto 1 mantenendone la posizione assoluta. In altre parole, quando si trova un elemento maggiore uguale della soglia, avente posizione (i, j) , si sovrascrive il

valore nullo in posizione (i, j) della matrice creata al punto 1 con il valore assunto dall'elemento trovato.

A questo punto si ottiene, per ciascun segnale sEMG, una matrice che contiene solo i coefficienti dello scalogramma con valore maggiore o uguale a quello della soglia. A partire da quest'ultima matrice vengono estratte le posizioni (i, j) degli elementi non nulli. Queste posizioni rappresentano la scala (i) , ovvero il numero della riga, e il numero del campione (j) , ovvero il numero della colonna, dell'elemento. Al fine di estrarre le posizioni, si scorre la matrice e ogni volta che si incontra un elemento diverso da zero si salva la sua posizione in una matrice di dimensioni $N \times 2$, in cui N è pari al numero di elementi non nulli contenuti nella matrice. In questa ultima matrice, ogni riga rappresenta un campione non nullo, e il primo elemento sulla riga rappresenta la scala mentre il secondo elemento la posizione in termini di campioni a cui si trova l'elemento.

La matrice contenente la scala e la posizione in termini di numero del campione di ciascun elemento non nullo viene convertita nella equivalente matrice contenente la frequenza e la posizione in termini di percentuale del ciclo del passo (%GC) di ciascun elemento non nullo. Questo viene fatto grazie al vettore delle frequenze calcolato tramite la funzione "scal2frq", e al vettore xgc. Infine, quest'ultima matrice viene ordinata in ordine crescente rispetto agli elementi della seconda colonna e mantenendo la coppia sulla riga. Questo permette di mantenere la posizione in frequenza e in percentuale del ciclo del passo di ciascun elemento.

4.4.6 – Estrazione delle aree di attivazione

Grazie alle procedure di denoising del segnale e di selezione ed estrazione dei coefficienti dello scalogramma maggiori o uguali alla soglia imposta, si è ottenuta una matrice, per ogni segnale EMG, che contiene le posizioni in frequenza e in %GC dei soli i coefficienti relativi alle varie aree di attivazione muscolare, cioè relativi alle contrazioni muscolari che si verificano nello stride selezionato. Al fine di distinguere le varie attivazioni presenti si utilizza il seguente criterio: si considerano appartenenti alla stessa attivazione due attivazioni che distano meno del 3% del ciclo del passo. Quindi, l'algoritmo modifica la matrice precedentemente creata in modo che essa contenga le frequenze e i valori in %GC delle varie attivazioni separate in gruppi adiacenti. Per fare questo:

- Si scorre la matrice controllando il valore assunto dal secondo elemento di ciascuna riga, ovvero il %GC.
- Ogni qual volta che la differenza tra il %GC di un elemento e il suo successivo è maggiore della opportuna soglia citata nel criterio precedente, si identifica una attivazione.
- Tutti gli elementi relativi alla attivazione individuata, nello specifico i loro valori di frequenza e di %GC, vengono posti nella stessa matrice:
 - A destra della seconda colonna, nel caso in cui sia stata identificata la prima attivazione.
 - A destra della (2 + i-esima colonna), nel caso sia stata identificata la i-esima attivazione.

Una volta ottenuta questa matrice si estrae la banda in frequenza delle attivazioni e il loro range in %GC.

4.4.7 – Estrazione della banda in frequenza e del range in %GC delle attivazioni

A questo punto, si crea a partire dalla matrice contenente le attivazioni separate appena creata, una matrice che conterrà il range in frequenza e il corrispondente range in %GC di ciascuna attivazione. Questa matrice sarà composta da 2 righe e un numero di colonne pari a 2 volte il numero di attivazioni estratte. In questa matrice, i dati relativi a ciascuna attivazione si leggono a gruppi di 4 elementi come se fossero matrici 2x2 affiancate. Ogni sottomatrice adiacente di dimensione 2x2 presente in tale matrice sarà relativa ad una attivazione distinta e si avrà che:

1. L'elemento in alto a sinistra, posizione (1,1) della sottomatrice 2x2 considerata, conterrà la frequenza massima dell'attivazione.
2. L'elemento in basso a sinistra, posizione (2,1), conterrà la frequenza minima dell'attivazione.
3. L'elemento in alto a destra, posizione (1,2), della sottomatrice 2x2 considerata conterrà il limite massimo del range in %GC dell'attivazione.
4. L'elemento in basso a destra, posizione (2,2), conterrà il limite minimo in %GC dell'attivazione.

Per creare questa matrice, l'algoritmo opera scorrendo ciascuna coppia di colonne relativa a ciascuna attivazione e trovando il massimo e il minimo di ciascuna colonna, ovvero la frequenza massima e minima e il limite massimo e minimo del range in %GC. Quindi questi valori vengono salvati nella nuova matrice a gruppi adiacenti di quattro elementi con un ordine che rispetta l'ordine

con cui avvengono le attivazioni. Dunque, si eliminano dalla matrice appena creata tutte le attivazioni che hanno una durata inferiore al 3% del ciclo del passo. Questo viene fatto al fine di eliminare possibili spike dovuti al rumore e per eliminare tutte quelle attivazioni isolate individuate, dovute a contrazioni isolate molto brevi che non sono significative. In questo caso, l'algoritmo prevede di:

- Scorrere la matrice a gruppi di quattro elementi, quindi considerando le matrici 2x2 relative a ciascuna attivazione.
- Calcolare la differenza tra il limite superiore ed inferiore del range in %GC.
- Confrontare tale differenza con la soglia, che è pari al 3% del ciclo del passo:
 - Se la differenza è maggiore o uguale alla soglia, l'algoritmo scorre verso la prossima attivazione da controllare.
 - Se la differenza è minore della soglia, l'attivazione deve essere eliminata, quindi l'algoritmo sovrascrive i quattro dati relativi all'attivazione con il valore zero.

Nella figura 27 si possono osservare le varie aree di attivazione individuate dall'algoritmo.

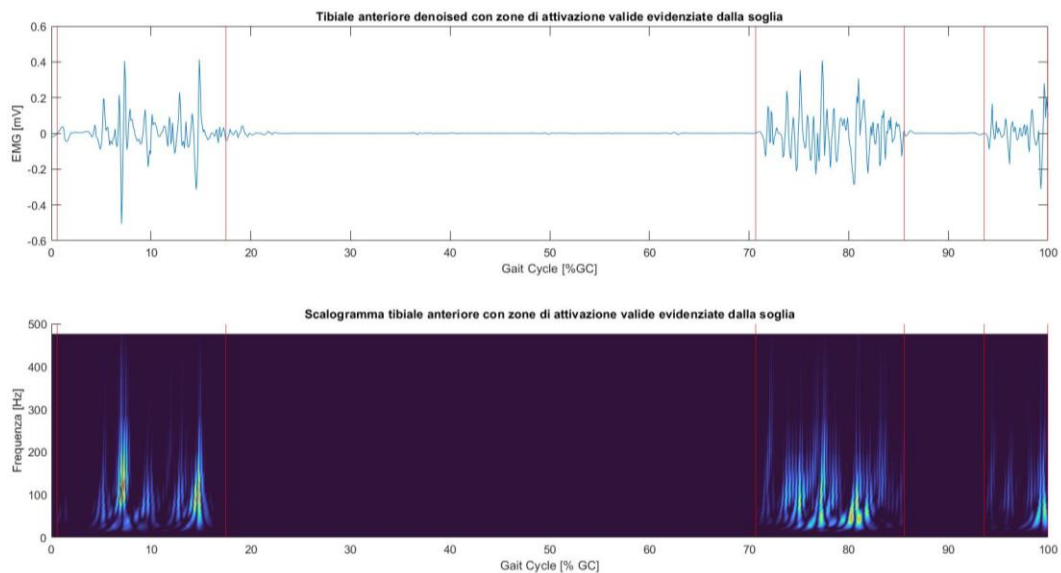


Figura 27. Plot del segnale relativo al tibiale anteriore filtrato (in alto) e suo scalogramma (in basso). Le linee rosse verticali identificano le varie aree di attivazione individuate dall'algoritmo.

Infine, questa matrice viene esportata in formato “.xlsx” tramite la funzione MATLAB “xlswrite”. Quindi tutti i dati estratti dai due gruppi sono stati opportunamente elaborati in Excel con le modalità indicate nel capitolo 5 “Risultati”.

Capitolo 5 – Risultati

Tramite l'algoritmo MATLAB descritto nel capitolo precedente, sono stati analizzati per ogni soggetto e per ogni paziente i segnali sEMG relativi a 6 passi; di questi, 3 sono stati acquisiti sulla gamba destra, mentre i restanti sulla gamba sinistra. Sono stati quindi analizzati un totale di 30 passi nel caso del gruppo di controllo e di 60 passi nel caso del gruppo pazienti. L'algoritmo ha permesso di individuare, con le modalità indicate nel capitolo precedente, le varie attivazioni presenti all'interno di ciascun sEMG considerato all'interno del ciclo del passo, precedentemente definito tramite i dati di gait detection. L'analisi dei segnali ha permesso di evidenziare una elevata variabilità nel numero di attivazioni individuate. Infatti, per ogni muscolo non tutti i soggetti/pazienti presentano lo stesso numero di attivazioni per ogni passo. Infine, per ciascuna attivazione sono stati estratti i seguenti dati:

1. *Range in frequenza* [Hz], definito come l'intervallo di frequenze comprese tra la frequenza massima (max) e la frequenza minima (min) individuate all'interno dell'attivazione considerata.
2. *Range nel tempo* [%GC], definito come l'intervallo temporale compreso tra l'istante di inizio (min) e di fine (max) individuati all'interno dell'attivazione considerata.

Quindi, i dati estratti sono stati mediati e sono state calcolate le loro deviazioni standard considerando prima i dati acquisiti all'interno dello stesso soggetto/paziente, poi considerando contemporaneamente tutti i soggetti/pazienti. In altre parole, si è caratterizzato il cammino di ciascun soggetto/paziente calcolando le medie e le deviazioni standard dei dati estratti all'interno dello stesso muscolo e della stessa attivazione, considerando sia i dati provenienti dalla gamba destra che dalla sinistra del soggetto/paziente. Successivamente, si è caratterizzato il cammino di ciascuno dei due gruppi calcolando le medie e le deviazioni standard dei dati estratti all'interno dello stesso muscolo e della stessa attivazione, considerando sia i dati provenienti dalla gamba destra che dalla sinistra di tutti i soggetti/pazienti appartenenti al gruppo. I dati mediati e le corrispondenti deviazioni standard che caratterizzano il cammino di ciascun soggetto/paziente, sono stati organizzati in tabelle relative allo stesso muscolo. Mentre, al fine di avere una visione d'insieme su ciascuno dei due gruppi, i dati mediati e le corrispondenti deviazioni standard, calcolati su tutti i soggetti/pazienti, sono stati organizzati in tabelle che mostrano il muscolo e l'attivazione considerata.

Le figure successive, che sono presentate all'inizio di ogni paragrafo relativo a ciascuno dei muscoli analizzati, mostrano un esempio rappresentativo dei segnali analizzati nel dominio del tempo e del loro scalogramma.

5.1 – Tibiale anteriore

La figura 28 mostra un esempio rappresentativo di plot relativo al tibiale anteriore di un soggetto appartenente al gruppo di controllo. Si osservino le linee rosse che determinano le aree di attivazione individuate dall'algoritmo, sia sul plot del segnale nel dominio del tempo che sul suo scalogramma definito nel piano tempo-frequenza.

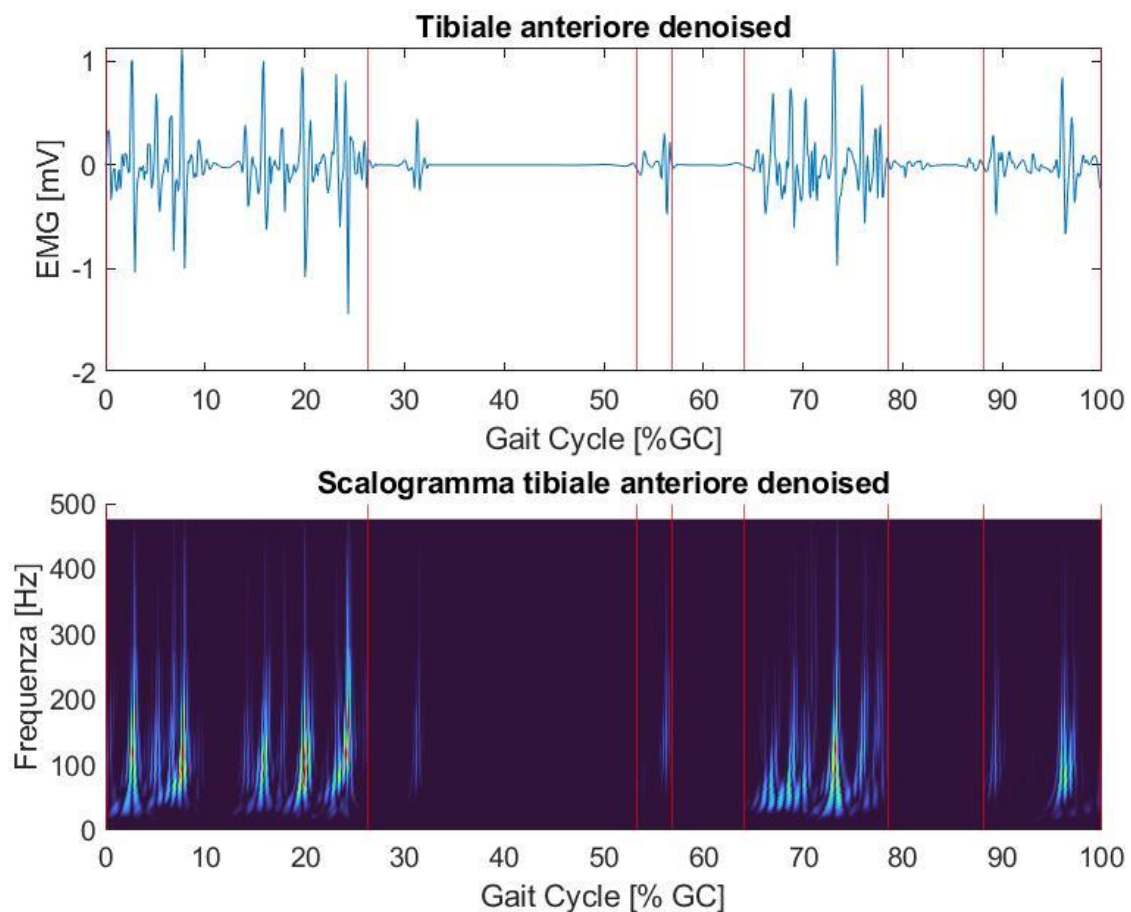


Figura 28. Un esempio di plot da un soggetto di controllo rappresentativo.

La figura 29 mostra un esempio rappresentativo di plot relativo al tibiale anteriore di un paziente appartenente al gruppo pazienti. Si osservino le linee rosse che determinano le aree di attivazione individuate dall'algoritmo, sia sul plot del segnale nel dominio del tempo che sul suo scalogramma definito nel piano tempo-frequenza.

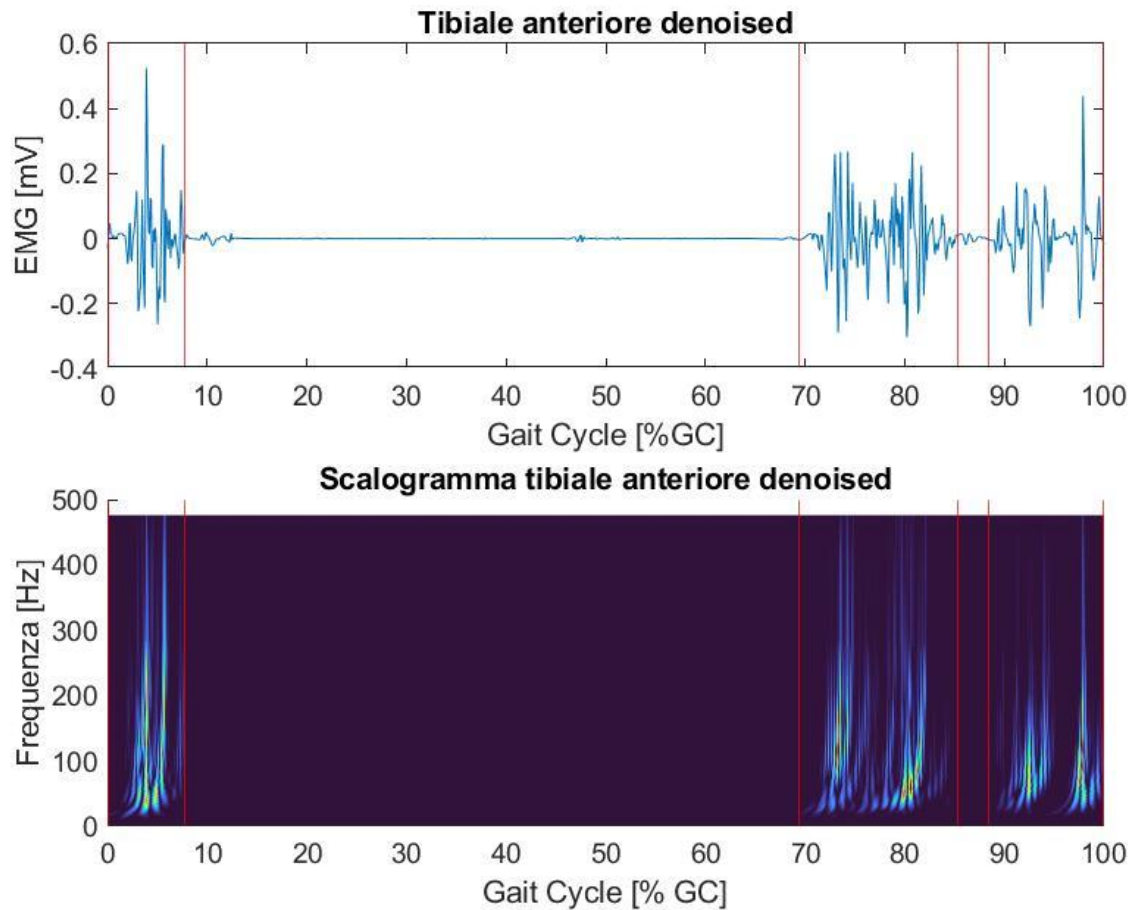


Figura 29. Un esempio di plot da un soggetto parkinsoniano rappresentativo.

5.1.1 – Dati estratti relativi al tibiale anteriore

Per il muscolo tibiale anteriore i dati estratti hanno permesso di osservare questa variabilità nel numero di attivazioni individuate all'interno del ciclo del passo: si sono registrate da 3 a 5 attivazioni nel caso del gruppo di controllo e da 3 a 6 attivazioni nel caso del gruppo pazienti.

Nella tabella 1 si mostrano i valori medi (M) e le deviazioni standard (SD) relativi ai dati estratti, calcolati per il muscolo tibiale anteriore nel caso delle attivazioni 1 e 2, considerando i dati relativi ad entrambe le gambe del soggetto.

Tabella 1	Tibiale Anteriore: valori medi e deviazioni standard relativi al gruppo di controllo							
	Attivazione 1				Attivazione 2			
	Range Frequenza		Range tempo		Range frequenza		Range tempo	
	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]
Soggetto 1								
max	444,4	77,8	36,6	34,7	307,5	100,7	78,2	21,0
min	13,3	4,7	13,9	26,4	24,1	15,5	56,5	4,3
Soggetto 2								
max	412,7	98,4	20,4	24,7	303,9	90,5	54,1	33,2
min	12,2	2,7	8,3	20,3	16,7	7,8	43,9	27,2
Soggetto 3								
max	317,5	77,8	18,9	10,8	349,2	98,4	78,6	1,7
min	12,5	1,9	0,3	0,8	11,2	3,0	61,5	2,6
Soggetto 4								
max	408,2	136,1	11,7	6,6	476,2	0,0	79,1	30,5
min	13,1	4,9	0,0	0,0	15,8	6,2	51,5	13,5
Soggetto 5								
max	476,2	0,0	19,1	12,4	381,0	104,3	68,2	33,9
min	13,4	3,7	0,0	0,0	13,2	3,7	46,6	25,9

Nella tabella 2 si mostrano i valori medi (M) e le deviazioni standard (SD) relativi ai dati estratti, calcolati per il muscolo tibiale anteriore nel caso delle attivazioni 3 e 4, considerando i dati relativi ad entrambe le gambe del soggetto. Per i soggetti 3 e 4 non si è verificata una quarta attivazione.

Tabella 2 **Tibiale Anteriore: valori medi e deviazioni standard relativi al gruppo di controllo**

	Attivazione 3				Attivazione 4			
	Range Frequenza		Range tempo		Range frequenza		Range tempo	
	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]
Soggetto 1								
max	285,7	190,5	83,0	15,3	285,7	0,0	100,0	0,0
min	22,0	16,4	70,0	7,9	21,8	10,4	82,0	8,7
Soggetto 2								
max	336,5	137,6	69,1	27,2	412,7	110,0	82,9	15,1
min	24,4	12,0	61,7	25,1	16,8	5,8	65,1	7,7
Soggetto 3								
max	246,9	143,6	99,2	1,7				
min	16,6	10,3	92,6	3,2				
Soggetto 4								
max	476,2	0,0	100,0	0,0				
min	7,8	5,4	73,1	15,7				
Soggetto 5								
max	381,0	110,0	89,7	11,3	381,0	134,7	99,8	0,2
min	15,1	2,3	72,7	15,6	11,5	0,4	83,5	2,2

Nella tabella 3 si mostrano i valori medi (M) e le deviazioni standard (SD) relativi ai dati estratti, calcolati per il muscolo tibiale anteriore nel caso dell'attivazione 5, considerando i dati relativi ad entrambe le gambe del soggetto. Solo per il soggetto 2 si è registrata una quinta attivazione, mentre non si è mai registrata un sesto attivazione di questo muscolo nel gruppo di controllo.

Tabella 3 **Tibiale Anteriore: valori medi e deviazioni standard relativi al gruppo di controllo**

	Attivazione 5			
	Range Frequenza		Range tempo	
	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]
Soggetto 2				
max	317,5	224,5	99,6	0,6
min	37,8	21,4	93,9	0,2

Nella tabella 4 si mostrano i valori medi (M) e le deviazioni standard (SD) relativi ai dati estratti, calcolati per il muscolo tibiale anteriore nel caso delle attivazioni 1 e 2, considerando i dati relativi ad entrambe le gambe del paziente.

Tabella 4	Tibiale Anteriore: valori medi e deviazioni standard relativi al gruppo pazienti							
	Attivazione 1				Attivazione 2			
	Range Frequenza		Range tempo		Range frequenza		Range tempo	
	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]
Paziente 1								
max	444,4	77,8	10,7	3,7	476,2	0,0	85,3	2,9
min	13,1	4,1	0,1	0,2	13,1	3,1	69,4	2,0
Paziente 2								
max	349,2	98,4	21,7	7,1	290,2	99,5	79,7	21,2
min	11,3	2,6	0,2	0,6	14,6	4,8	63,3	18,4
Paziente 3								
max	476,2	0,0	15,3	4,3	476,2	0,0	67,4	30,8
min	14,3	1,8	2,0	1,3	14,1	3,0	49,5	25,0
Paziente 4								
max	476,2	0,0	24,4	4,7	444,4	77,8	81,5	23,8
min	9,8	1,3	0,2	0,4	14,9	6,1	57,1	15,8
Paziente 5								
max	476,2	0,0	24,3	11,7	476,2	0,0	72,8	36,5
min	13,1	4,9	0,8	0,9	22,5	17,1	53,8	25,2
Paziente 6								
max	400,0	104,3	18,0	6,3	421,8	121,7	74,5	24,2
min	13,8	5,1	0,2	0,4	14,6	6,0	56,0	18,2
Paziente 7								
max	294,8	157,1	11,0	2,5	175,6	260,4	46,6	37,7
min	19,9	4,8	4,5	0,9	13,0	3,2	37,1	28,2
Paziente 8								
max	412,7	98,4	20,4	30,3	418,5	141,4	79,1	31,3
min	15,6	4,3	10,3	25,2	16,1	6,1	60,2	26,6
Paziente 9								
max	367,3	122,9	27,7	11,6	349,2	98,4	82,8	2,0
min	8,7	2,7	2,2	1,2	10,7	2,2	61,7	4,3
Paziente 10								
max	285,7		15,5		285,7		25,8	
min	18,6		0,0		40,8		19,9	

Nella tabella 5 si mostrano i valori medi (M) e le deviazioni standard (SD) relativi ai dati estratti, calcolati per il muscolo tibiale anteriore nel caso delle attivazioni 3 e 4, considerando i dati relativi ad entrambe le gambe del paziente. Per i pazienti 2, 3, 7, 8, 9 non si è verificata una quarta attivazione.

Tabella 5	Tibiale Anteriore: valori medi e deviazioni standard relativi al gruppo pazienti							
	Attivazione 3				Attivazione 4			
	Range Frequenza		Range tempo		Range frequenza		Range tempo	
	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]
Paziente 1								
max	367,3	122,9	97,9	4,2	476,2		99,7	
min	22,5	10,6	92,4	5,2	16,8		94,5	
Paziente 2								
max	292,5	128,4	94,2	7,7				
min	25,6	20,6	86,3	11,7				
Paziente 3								
max	476,2	0,0	93,4	4,4				
min	35,8	34,2	76,6	15,7				
Paziente 4								
max	306,9	159,8	92,8	11,8	476,2		99,8	
min	13,4	10,4	84,8	14,8	12,2		95,3	
Paziente 5								
max	381,0	134,7	94,7	7,5	204,1		96,4	
min	16,8	0,0	67,7	2,4	34,8		93,0	
Paziente 6								
max	182,4	79,9	95,8	7,6	204,1		100,0	
min	45,8	24,5	91,0	15,2	40,8		97,5	
Paziente 7								
max	476,2	0,0	99,8	0,1				
min	12,0	0,3	68,0	2,2				
Paziente 8								
max	476,2	0,0	96,2	6,4				
min	21,3	8,1	84,4	16,0				
Paziente 9								
max	222,2	89,8	94,4	6,3				
min	51,5	15,1	90,9	5,8				
Paziente 10								
max	476,2		56,5		476,2		66,8	
min	22,0		41,1		20,7		60,8	

Nella tabella 6 si mostrano i valori medi (M) e le deviazioni standard (SD) relativi ai dati estratti, calcolati per il muscolo tibiale anteriore nel caso delle attivazioni 5 e 6, considerando i dati relativi ad entrambe le gambe del paziente. Solo per il paziente 10 si è registrata una quinta ed una sesta attivazione.

Tabella 6

Tibiale Anteriore: valori medi e deviazioni standard relativi al gruppo pazienti							
Attivazione 5				Attivazione 6			
Range Frequenza		Range tempo		Range frequenza		Range tempo	
M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]
Paziente 10							
max	476,2		83,7	476,2		92,3	
min	19,0		71,7	23,4		88,9	

5.2 – Gastrocnemio laterale

La figura 30 mostra un esempio rappresentativo di plot relativo al gastrocnemio laterale di un soggetto appartenente al gruppo di controllo. Si osservino le linee rosse che determinano le aree di attivazione individuate dall’algoritmo, sia sul plot del segnale nel dominio del tempo che sul suo scalogramma definito nel piano tempo-frequenza.

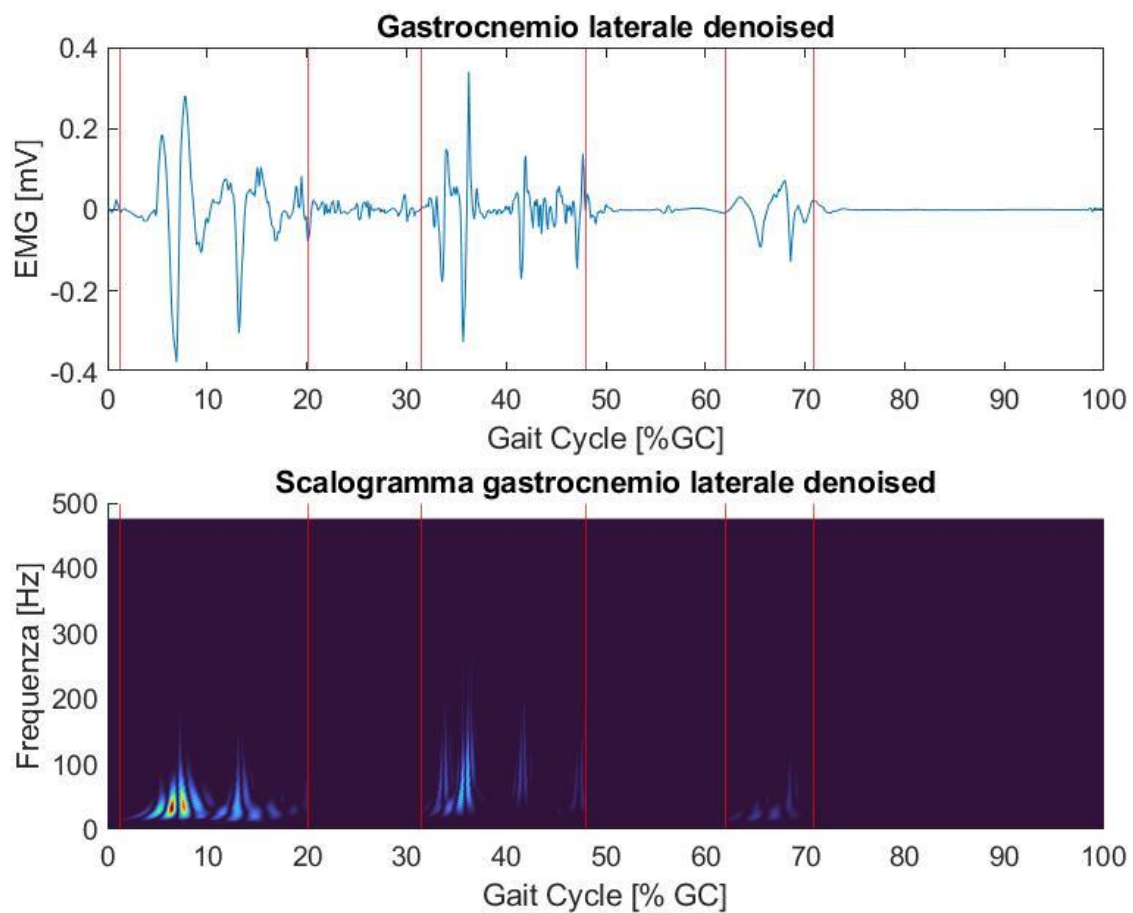


Figura 30. Un esempio di plot da un soggetto di controllo rappresentativo.

La figura 31 mostra un esempio rappresentativo di plot relativo al gastrocnemio laterale di un paziente appartenente al gruppo pazienti. Si osservino le linee rosse che determinano le aree di attivazione individuate dall'algoritmo, sia sul plot del segnale nel dominio del tempo che sul suo scalogramma definito nel piano tempo-frequenza.

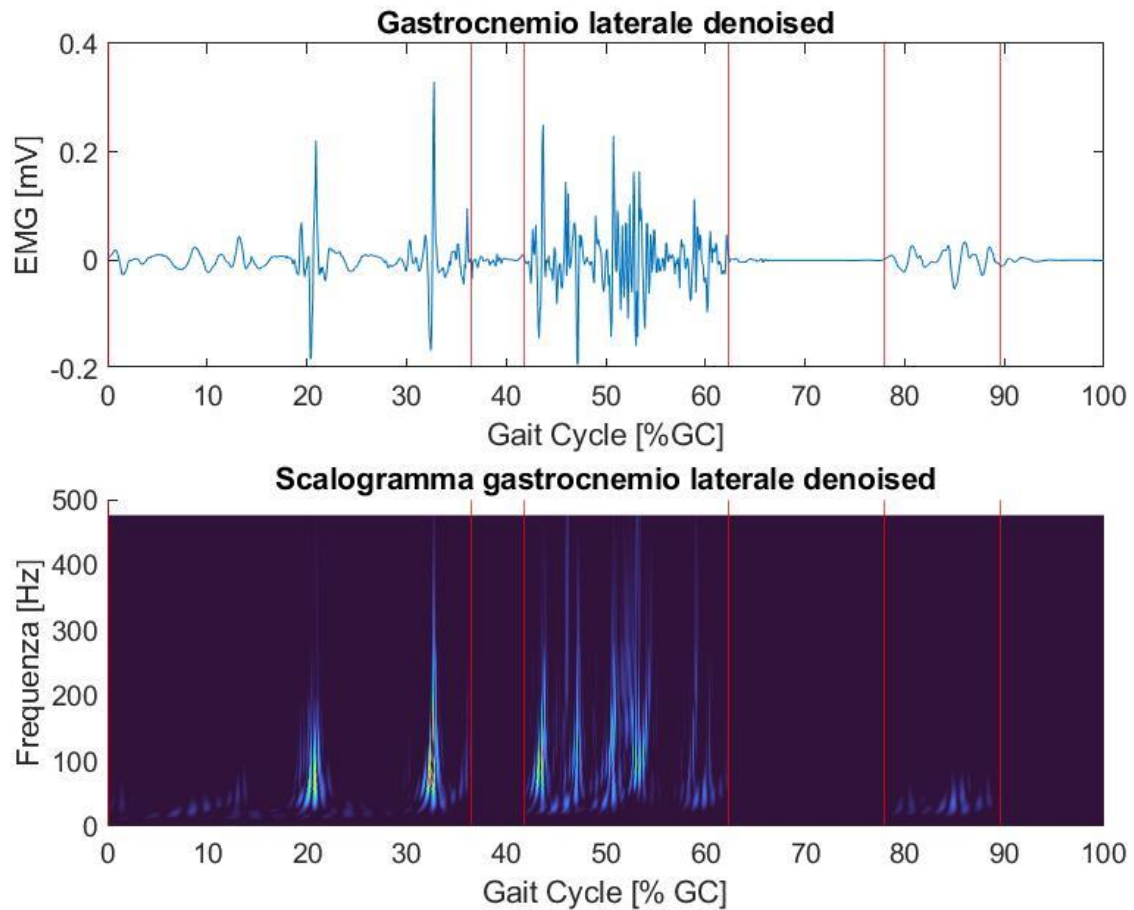


Figura 31. Un esempio di plot da un soggetto parkinsoniano rappresentativo.

5.2.1 – Dati estratti relativi al gastrocnemio laterale

Per il muscolo gastrocnemio laterale i dati estratti hanno permesso di osservare questa variabilità nel numero di attivazioni individuate all'interno del ciclo del passo: si sono registrate da 3 a 4 attivazioni nel caso del gruppo di controllo e da 3 a 4 attivazioni nel caso del gruppo pazienti.

Nella tabella 7 si mostrano i valori medi (M) e le deviazioni standard (SD) relativi ai dati estratti, calcolati per il muscolo gastrocnemio laterale nel caso delle attivazioni 1 e 2, considerando i dati relativi ad entrambe le gambe del soggetto.

Tabella 7	Gastrocnemio Laterale: valori medi e deviazioni standard relativi al gruppo di controllo							
	Attivazione 1				Attivazione 2			
	Range Frequenza		Range tempo		Range frequenza		Range tempo	
	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]
Soggetto 1								
max	217,4	75,6	26,6	18,1	216,4	98,3	64,6	26,8
min	9,7	4,4	1,1	0,7	11,0	4,8	47,3	28,0
Soggetto 2								
max	246,3	154,4	32,3	20,8	305,3	198,4	73,6	28,9
min	13,5	5,4	11,2	9,0	13,0	3,7	57,1	41,2
Soggetto 3								
max	203,7	145,3	18,9	18,0	267,6	132,9	46,3	21,1
min	16,8	14,4	1,6	2,9	14,5	6,6	28,9	21,0
Soggetto 4								
max	204,1	0,0	20,8	18,1	298,0	205,9	47,7	24,2
min	19,3	15,8	3,2	3,8	15,1	12,1	27,3	19,3
Soggetto 5								
max	399,1	122,2	27,7	20,0	412,7	98,4	75,9	25,8
min	14,1	9,2	3,5	4,5	11,8	3,6	52,9	42,3

Nella tabella 8 si mostrano i valori medi (M) e le deviazioni standard (SD) relativi ai dati estratti, calcolati per il muscolo gastrocnemio laterale nel caso delle attivazioni 3 e 4, considerando i dati relativi ad entrambe le gambe del soggetto. Per i soggetti 1, 2 e 5 non si è verificata una quarta attivazione. Inoltre, non si è mai registrata una quinta né una sesta attivazione per questo muscolo nel gruppo di controllo.

Tabella 8	Gastrocnemio Laterale: valori medi e deviazioni standard relativi al gruppo di controllo							
	Attivazione 3				Attivazione 4			
	Range Frequenza		Range tempo		Range frequenza		Range tempo	
	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]
Soggetto 1								
max	142,5	28,2	89,5	16,1				
min	10,2	1,3	71,1	8,6				
Soggetto 2								
max	149,7	77,0	99,1	0,7				
min	19,2	12,4	93,3	6,9				
Soggetto 3								
max	204,1	115,4	69,7	22,4	158,1	180,5	98,3	2,5
min	10,5	2,3	52,9	25,5	11,1	4,4	86,8	1,5
Soggetto 4								
max	285,7	269,4	58,8	11,5	181,4	32,1	94,4	7,9
min	8,2	2,7	40,9	23,6	13,3	10,4	85,8	0,2
Soggetto 5								
max	216,2	64,4	95,0	7,3				
min	16,6	6,9	87,9	6,5				

Nella tabella 9 si mostrano i valori medi (M) e le deviazioni standard (SD) relativi ai dati estratti, calcolati per il muscolo gastrocnemio laterale nel caso delle attivazioni 1 e 2, considerando i dati relativi ad entrambe le gambe del paziente.

Tabella 9	Gastrocnemio Laterale: valori medi e deviazioni standard relativi al gruppo pazienti							
	Attivazione 1				Attivazione 2			
	Range Frequenza		Range tempo		Range frequenza		Range tempo	
	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]
Paziente 1								
max	355,0	188,1	31,4	13,3	400,0	104,3	49,5	13,8
min	11,7	3,3	7,5	4,0	16,0	3,5	35,1	7,1
Paziente 2								
max	373,1	161,4	45,9	22,9	349,2	110,0	53,8	16,8
min	14,0	3,8	19,3	11,3	18,0	4,7	41,2	13,4
Paziente 3								
max	367,3	122,9	41,5	14,3	276,2	171,4	61,0	14,4
min	10,5	4,1	3,0	1,6	18,4	12,2	45,7	21,4
Paziente 4								
max	444,4	77,8	39,2	18,3	333,3	95,2	58,4	3,0
min	12,1	2,4	7,3	2,6	13,0	2,4	37,4	7,6
Paziente 5								
max	412,7	98,4	42,9	14,2	246,8	77,9	58,0	15,6
min	9,0	2,9	5,4	4,7	19,6	1,8	46,0	19,9
Paziente 6								
max	412,7	142,0	44,5	16,8	476,2	0,0	58,2	0,1
min	23,5	10,5	34,1	11,7	16,7	1,9	35,6	1,2
Paziente 7								
max	256,4	71,8	33,1	7,6	264,4	138,7	66,2	16,9
min	9,7	3,3	13,4	2,2	14,9	8,2	48,2	20,5
Paziente 8								
max	476,2	0,0	49,1	16,9	337,0	176,0	73,7	31,0
min	10,2	3,9	11,4	8,1	26,3	19,3	58,6	31,8
Paziente 9								
max	353,7	137,4	47,7	10,9	143,2	65,0	76,2	20,0
min	6,4	1,6	4,8	3,8	13,1	6,5	57,2	13,8
Paziente 10								
max	204,1		65,7		285,7		75,2	
min	22,0		61,7		13,9		69,9	

Nella tabella 10 si mostrano i valori medi (M) e le deviazioni standard (SD) relativi ai dati estratti, calcolati per il muscolo gastrocnemio laterale nel caso delle attivazioni 3 e 4, considerando i dati relativi ad entrambe le gambe del paziente. Nel caso dei pazienti 4 e 6 non si è registrata una terza né una quarta attivazione. Mentre, i pazienti 2, 3, 7 e 10 non hanno registrato una quarta attivazione. Inoltre, non si è mai registrata una quinta né una sesta attivazione per questo muscolo nel gruppo pazienti.

Tabella 10 **Gastrocnemio Laterale: valori medi e deviazioni standard relativi al gruppo pazienti**

	Gastrocnemio Laterale: valori medi e deviazioni standard relativi al gruppo pazienti							
	Attivazione 3				Attivazione 4			
	Range Frequenza		Range tempo		Range frequenza		Range tempo	
	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]
Paziente 1								
max	330,5	187,3	71,1	21,5	129,9		85,1	
min	25,3	24,6	57,7	21,7	14,1		76,3	
Paziente 2								
max	476,2		71,1					
min	11,4		40,0					
Paziente 3								
max	38,4	26,6	90,9	9,4				
min	11,0	3,0	83,4	15,6				
Paziente 5								
max	121,3	142,5	65,8	10,5	109,9		100,0	
min	15,6	5,6	57,9	13,0	5,3		84,3	
Paziente 7								
max	109,9		100,0					
min	18,6		98,3					
Paziente 8								
max	476,2		59,2		476,2		67,0	
min	15,4		44,9		30,4		64,0	
Paziente 9								
max	184,8	90,8	80,4	20,9	129,9		99,5	
min	17,3	6,6	69,0	14,3	9,2		70,6	
Paziente 10								
max	285,7		99,5					
min	12,6		91,4					

5.3 – Retto femorale

La figura 32 mostra un esempio rappresentativo di plot relativo al retto femorale di un soggetto appartenente al gruppo di controllo. Si osservino le linee rosse che determinano le aree di attivazione individuate dall’algoritmo, sia sul plot del segnale nel dominio del tempo che sul suo scalogramma definito nel piano tempo-frequenza.

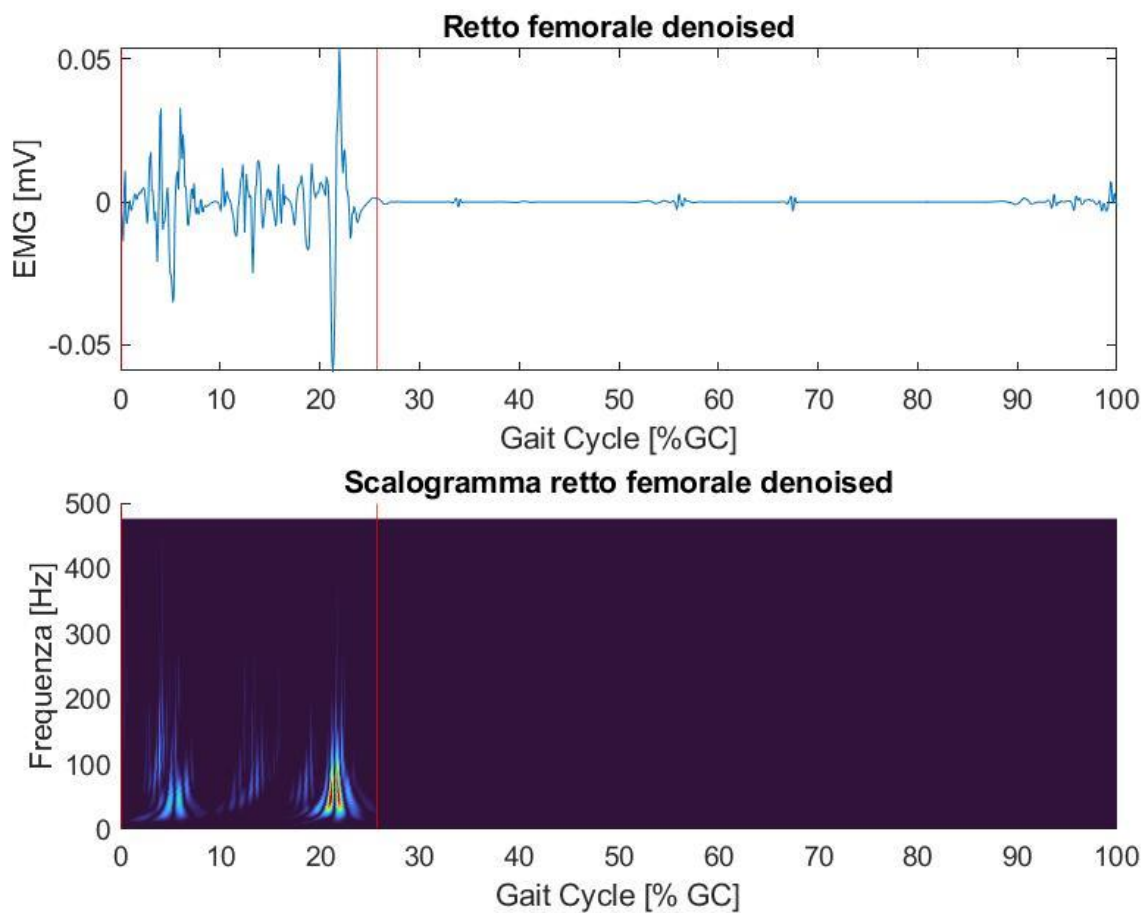


Figura 32. Un esempio di plot da un soggetto di controllo rappresentativo.

La figura 33 mostra un esempio rappresentativo di plot relativo al retto femorale di un paziente appartenente al gruppo pazienti. Si osservino le linee rosse che determinano le aree di attivazione individuate dall'algoritmo, sia sul plot del segnale nel dominio del tempo che sul suo scalogramma definito nel piano tempo-frequenza.

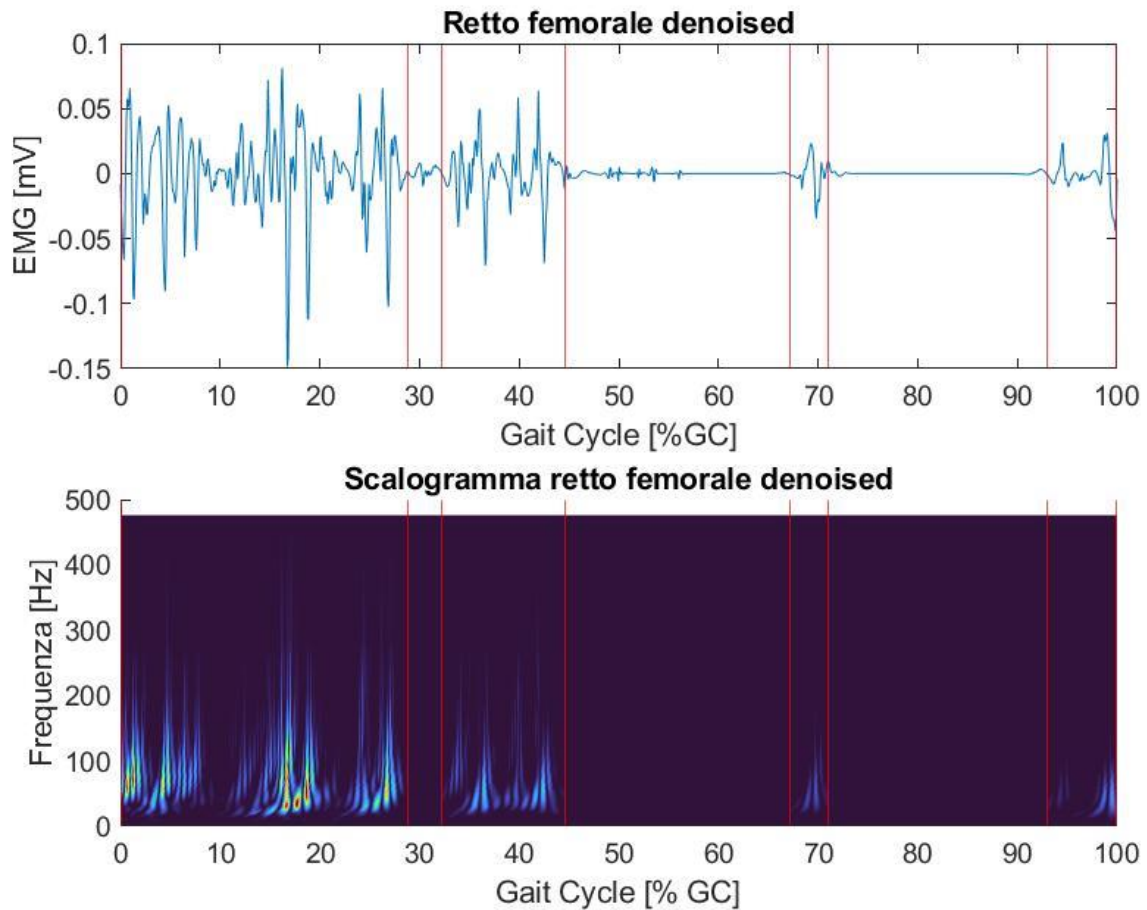


Figura 33. Un esempio di plot da un soggetto parkinsoniano rappresentativo.

5.3.1 – Dati estratti relativi al retto femorale

Per il muscolo retto femorale i dati estratti hanno permesso di osservare questa variabilità nel numero di attivazioni individuate all'interno del ciclo del passo: si sono registrate da 3 a 5 attivazioni nel caso del gruppo di controllo e da 3 a 5 attivazioni nel caso del gruppo pazienti.

Nella tabella 11 si mostrano i valori medi (M) e le deviazioni standard (SD) relativi ai dati estratti, calcolati per il muscolo retto femorale nel caso delle attivazioni 1 e 2, considerando i dati relativi ad entrambe le gambe del soggetto.

Tabella 11

Retto Femorale: valori medi e deviazioni standard relativi al gruppo di controllo									
Attivazione 1					Attivazione 2				
Range Frequenza		Range tempo			Range frequenza		Range tempo		
M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]		M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]	
Soggetto 1									
max	412,7	98,4	31,2	34,2	233,1	105,3	75,2	29,2	
min	6,9	3,2	12,8	31,4	15,5	8,4	68,5	31,3	
Soggetto 2									
max	234,8	90,7	26,6	23,2	215,6	65,4	65,7	30,0	
min	12,2	6,0	0,5	0,7	14,9	10,4	53,9	32,2	
Soggetto 3									
max	444,4	77,8	14,2	3,0	282,1	121,5	77,6	22,6	
min	14,0	11,6	1,2	2,1	18,4	9,3	67,2	16,1	
Soggetto 4									
max	333,3	95,2	10,0	7,1	171,3	104,0	57,3	28,4	
min	10,5	4,1	0,0	0,0	12,0	5,9	46,3	29,5	
Soggetto 5									
max	317,5	77,8	20,2	7,7	184,4	148,1	69,7	35,0	
min	8,1	2,9	0,1	0,2	24,3	14,7	61,6	34,6	

Nella tabella 12 si mostrano i valori medi (M) e le deviazioni standard (SD) relativi ai dati estratti, calcolati per il muscolo retto femorale nel caso delle attivazioni 3 e 4, considerando i dati relativi ad entrambe le gambe del soggetto. Per i soggetti 1, 3, 4 e 5 non si è verificata una quarta attivazione.

Tabella 12

Retto Femorale: valori medi e deviazioni standard relativi al gruppo di controllo								
Attivazione 3					Attivazione 4			
Range Frequenza		Range tempo			Range frequenza		Range tempo	
M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]	
Soggetto 1								
max	381,0	134,7	100,0	0,0				
min	5,4	3,9	92,1	2,6				
Soggetto 2								
max	147,0	46,1	74,8	31,0	158,7	179,6	77,3	27,9
min	22,0	6,6	65,8	28,6	9,7	0,6	68,6	28,8
Soggetto 3								
max	244,9	57,7	99,9	0,0				
min	14,9	2,2	89,6	0,6				
Soggetto 4								
max	381,0	110,0	100,0	0,1				
min	11,9	1,5	86,2	3,9				
Soggetto 5								
max	233,8	90,0	86,1	24,1				
min	13,4	10,5	73,8	16,9				

Nella tabella 13 si mostrano i valori medi (M) e le deviazioni standard (SD) relativi ai dati estratti, calcolati per il muscolo retto femorale nel caso dell'attivazione 5, considerando i dati relativi ad entrambe le gambe del soggetto. Solo per il soggetto 2 si è verificata una quinta attivazione, mentre non si è mai verificata una sesta attivazione di questo muscolo nel gruppo di controllo.

Tabella 13

Retto Femorale: valori medi e deviazioni standard relativi al gruppo di controllo				
Attivazione 5				
Range Frequenza		Range tempo		
M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]	
Soggetto 2				
max	476,2		100,0	
min	3,4		85,9	

Nella tabella 14 si mostrano i valori medi (M) e le deviazioni standard (SD) relativi ai dati estratti, calcolati per il muscolo retto femorale nel caso delle attivazioni 1 e 2, considerando i dati relativi ad entrambe le gambe del paziente.

Tabella 14	Retto Femorale: valori medi e deviazioni standard relativi al gruppo pazienti							
	Attivazione 1				Attivazione 2			
	Range Frequenza		Range tempo		Range frequenza		Range tempo	
	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]
Paziente 1								
max	349,2	98,4	29,3	9,2	196,5	59,0	88,9	24,8
min	9,1	1,4	0,0	0,0	14,0	3,6	81,9	2,1
Paziente 2								
max	253,1	44,7	43,2	11,4	52,3	9,3	84,8	12,0
min	6,0	1,2	2,9	4,5	11,4	2,4	76,0	17,8
Paziente 3								
max	269,4	36,5	15,8	3,1	177,6	81,3	56,5	20,5
min	12,2	1,0	2,1	2,2	26,4	8,7	51,3	21,5
Paziente 4								
max	399,1	122,2	24,7	12,4	335,6	113,4	48,8	11,2
min	28,2	25,9	5,1	4,3	15,6	4,9	37,3	15,5
Paziente 5								
max	349,2	98,4	31,9	4,8	75,4	48,8	77,5	2,5
min	9,0	1,3	2,9	1,1	10,9	1,5	66,6	
Paziente 6								
max	269,4	36,5	40,2	7,7	181,4	32,1	45,4	4,1
min	10,4	4,3	7,1	5,0	31,1	1,0	39,0	
Paziente								
max	381,0	104,3	31,4	4,9	412,7	110,0	52,3	6,5
min	13,4	5,1	6,8	3,0	20,1	5,2	34,4	6,1
Paziente 8								
max	285,7	0,0	28,9	5,9	144,3	20,4	44,9	2,5
min	12,5	4,8	5,3	4,0	12,2	3,1	31,4	8,7
Paziente 9								
max	156,0	54,6	36,4	26,5	129,8	83,5	56,8	26,4
min	9,0	2,7	3,0	3,3	9,5	2,6	40,0	24,9
Paziente 10								
max	129,9		34,6		285,7		51,3	
min	7,8		22,2		13,1		38,4	

Nella tabella 15 si mostrano i valori medi (M) e le deviazioni standard (SD) relativi ai dati estratti, calcolati per il muscolo retto femorale nel caso delle attivazioni 3 e 4, considerando i dati relativi ad entrambe le gambe del paziente. Solo per i pazienti 1, 4 e 10 si è verificata anche una quarta attivazione. Per i pazienti 2 e 7 non si è mai verificata una terza né una quarta attivazione.

Tabella 15

Retto Femorale: valori medi e deviazioni standard relativi al gruppo pazienti

	Attivazione 3				Attivazione 4			
	Range Frequenza		Range tempo		Range frequenza		Range tempo	
	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]
Paziente 1								
max	158,7	0,0	85,5	20,4	158,7		100,0	
min	20,8	1,7	80,9	19,3	10,0		93,0	
Paziente 3								
max	244,9	57,7	68,0	8,5				
min	26,9	13,7	62,3	9,2				
Paziente 4								
max	385,5	157,1	70,3	24,0	49,3		74,8	
min	46,5	55,1	58,3	31,1	11,6		69,7	
Paziente 5								
max	158,7		98,6					
min	43,3		97,1					
Paziente 6								
max	62,1		83,3					
min	14,4		78,8					
Paziente 8								
max	158,7		49,5					
min	19,0		46,3					
Paziente 9								
max	158,7	179,6	62,5	23,3				
min	13,6	3,5	54,3	24,3				
Paziente 10								
max	285,7		78,5		204,1		88,8	
min	22,7		72,5		26,0		82,2	

Nella tabella 16 si mostrano i valori medi (M) e le deviazioni standard (SD) relativi ai dati estratti, calcolati per il muscolo retto femorale nel caso dell'attivazione 5, considerando i dati relativi ad entrambe le gambe del paziente. Solo per il paziente 10 si è registrata una quinta attivazione, mentre non si è mai registrata una sesta attivazione nel gruppo pazienti.

Tabella 16

Retto Femorale: valori medi e deviazioni standard relativi al gruppo pazienti				
Attivazione 5				
Range Frequenza			Range tempo	
M [Hz]	SD [Hz]		M [%GC]	SD [%GC]
Paziente 10				
max	285,7		100,0	
min	31,7		97,3	

5.4 – Capo lungo del bicipite femorale

La figura 34 mostra un esempio rappresentativo di plot relativo al capo lungo del bicipite femorale di un soggetto appartenente al gruppo di controllo. Si osservino le linee rosse che determinano le aree di attivazione individuate dall’algoritmo, sia sul plot del segnale nel dominio del tempo che sul suo scalogramma definito nel piano tempo-frequenza.

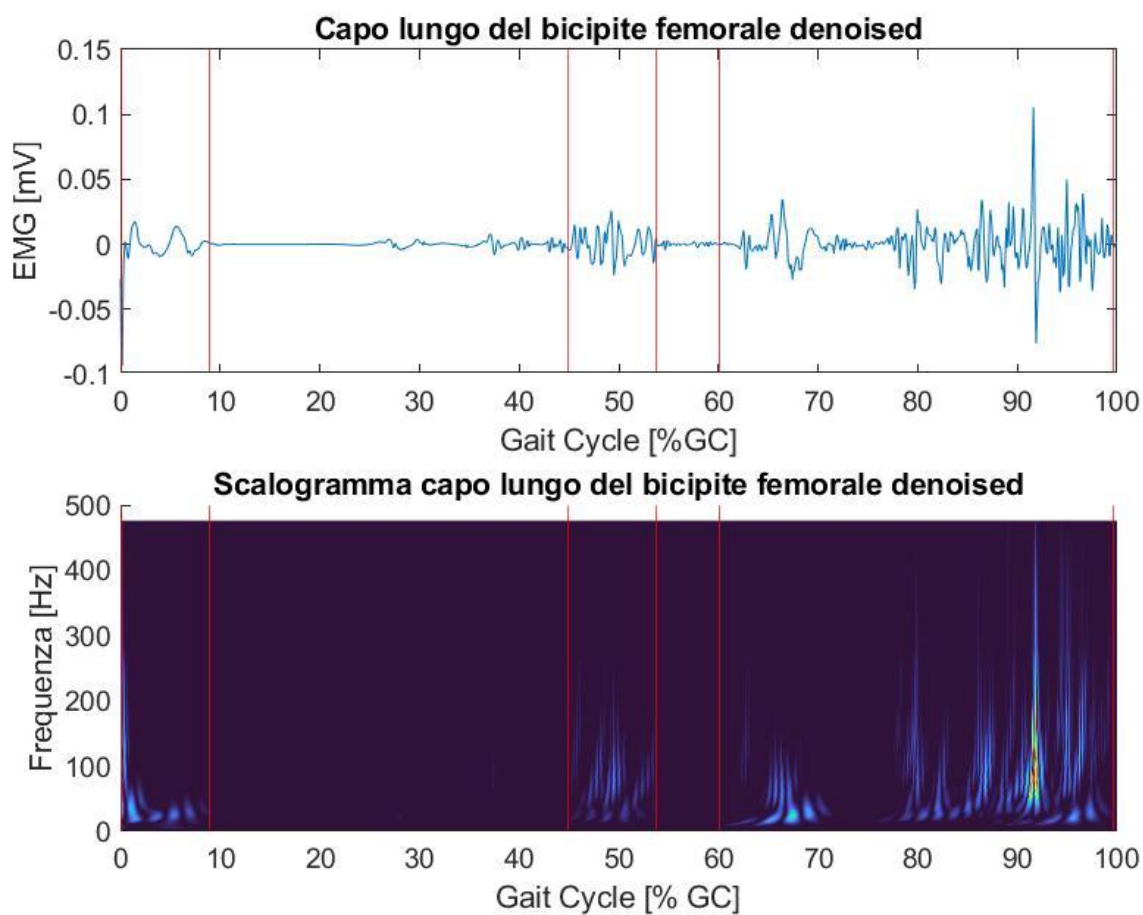


Figura 34. Un esempio tipico di plot da un soggetto di controllo rappresentativo.

La figura 35 mostra un esempio rappresentativo di plot relativo al capo lungo del bicipite femorale di un paziente appartenente al gruppo pazienti. Si osservino le linee rosse che determinano le aree di attivazione individuate dall'algoritmo, sia sul plot del segnale nel dominio del tempo che sul suo scalogramma definito nel piano tempo-frequenza.

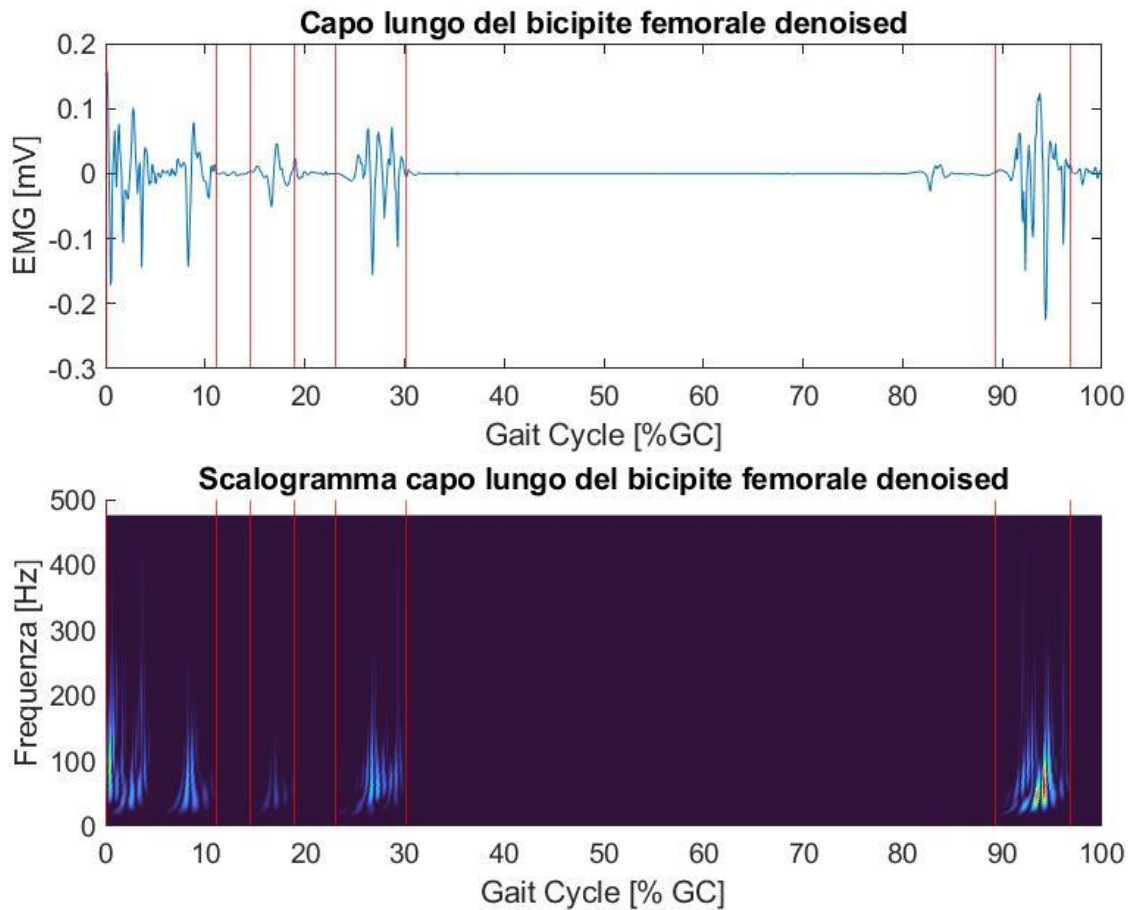


Figura 35. Un esempio di plot da un soggetto parkinsoniano rappresentativo.

5.4.1 – Dati estratti relativi al capo lungo del bicipite femorale

Per il muscolo capo lungo del bicipite femorale i dati estratti hanno permesso di osservare questa variabilità nel numero di attivazioni individuate all'interno del ciclo del passo: si sono registrate da 4 a 5 attivazioni nel caso del gruppo di controllo e da 4 a 5 attivazioni nel caso del gruppo pazienti.

Nella tabella 17 si mostrano i valori medi (M) e le deviazioni standard (SD) relativi ai dati estratti, calcolati per il muscolo capo lungo del bicipite femorale nel caso delle attivazioni 1 e 2, considerando i dati relativi ad entrambe le gambe del soggetto.

Tabella 17	Capo lungo del bicipite femorale: valori medi e deviazioni standard relativi al gruppo di controllo							
	Attivazione 1				Attivazione 2			
	Range Frequenza		Range tempo		Range frequenza		Range tempo	
	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]
Soggetto 1								
max	289,6	165,8	18,6	21,9	237,3	132,6	59,2	20,5
min	17,5	15,1	11,1	20,9	13,4	3,8	46,3	16,9
Soggetto 2								
max	328,0	124,8	22,3	30,9	230,4	85,9	53,8	36,7
min	19,4	11,3	12,7	26,5	19,8	10,8	44,4	31,5
Soggetto 3								
max	381,0	104,3	18,7	7,8	391,5	137,2	45,2	10,1
min	7,1	1,7	0,0	0,0	18,5	8,6	29,7	11,9
Soggetto 4								
max	428,6	95,2	12,3	8,3	205,9	63,7	47,4	4,0
min	11,6	2,3	0,2	0,3	14,5	5,9	39,2	3,5
Soggetto 5								
max	383,4	154,1	15,4	9,5	412,7	98,4	87,9	21,2
min	11,8	2,9	3,3	8,2	13,6	3,8	73,1	20,2

Nella tabella 18 si mostrano i valori medi (M) e le deviazioni standard (SD) relativi ai dati estratti, calcolati per il muscolo capo lungo del bicipite femorale nel caso delle attivazioni 3 e 4, considerando i dati relativi ad entrambe le gambe del soggetto.

Tabella 18 **Bicipite Femorale: valori medi e deviazioni standard relativi al gruppo di controllo**

	Attivazione 3				Attivazione 4			
	Range Frequenza		Range tempo		Range frequenza		Range tempo	
	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]
Soggetto 1								
max	383,7	129,9	93,0	11,8	476,2		99,7	
min	9,5	2,7	62,1	5,2	14,4		77,6	
Soggetto 2								
max	166,3	91,7	69,6	23,1	285,7	0,0	98,2	1,7
min	15,3	4,3	57,7	20,1	13,3	1,9	73,4	4,4
Soggetto 3								
max	317,2	191,9	74,7	23,1	428,6	95,2	95,6	5,8
min	11,0	7,3	59,3	18,1	20,3	17,6	82,1	1,7
Soggetto 4								
max	389,6	173,2	87,4	10,6	412,7	110,0	99,0	1,6
min	12,4	3,9	67,9	6,0	45,8	55,6	90,5	11,4
Soggetto 5								
max	340,1	192,4	88,6	16,1	476,2		100,0	
min	26,7	14,0	79,7	9,5	17,6		81,0	

Nella tabella 19 si mostrano i valori medi (M) e le deviazioni standard (SD) relativi ai dati estratti, calcolati per il muscolo capo lungo del bicipite femorale nel caso dell'attivazione 5, considerando i dati relativi ad entrambe le gambe del soggetto. Solo per il soggetto 3 si è registrata una quinta attivazione, mentre non si è mai registrata una sesta attivazione di questo muscolo nel gruppo di controllo.

Tabella 19 **Bicipite Femorale: valori medi e deviazioni standard relativi al gruppo di controllo**

	Attivazione 5			
	Range Frequenza		Range tempo	
	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]
Soggetto 3				
max	158,7		99,0	
min	31,7		91,6	

Nella tabella 20 si mostrano i valori medi (M) e le deviazioni standard (SD) relativi ai dati estratti, calcolati per il muscolo capo lungo del bicipite femorale nel caso delle attivazioni 1 e 2, considerando i dati relativi ad entrambe le gambe del paziente.

Tabella 20	Bicipite Femorale: valori medi e deviazioni standard relativi al gruppo pazienti							
	Attivazione 1				Attivazione 2			
	Range Frequenza		Range tempo		Range frequenza		Range tempo	
	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]
Paziente 1								
max	444,4	77,8	17,8	8,6	298,1	165,4	56,3	40,0
min	10,2	1,7	0,0	0,0	21,1	8,5	50,5	40,6
Paziente 2								
max	412,7	98,4	26,1	9,4	270,6	181,0	43,1	8,8
min	7,4	1,1	0,4	0,7	17,7	2,8	36,7	7,8
Paziente 3								
max	412,7	98,4	24,0	10,6	291,2	111,2	58,4	37,8
min	11,4	3,9	0,0	0,0	23,2	14,7	49,9	40,7
Paziente 4								
max	444,4	77,8	33,5	10,2	328,0	124,8	60,9	23,5
min	10,4	1,2	0,4	0,7	24,6	15,5	51,8	22,9
Paziente 5								
max	274,6	120,9	13,9	9,3	255,5	115,7	42,0	22,3
min	16,4	8,2	1,4	3,4	18,7	9,1	32,6	24,3
Paziente 6								
max	400,0	104,3	13,9	6,9	236,7	141,9	72,3	35,9
min	10,0	5,2	0,0	0,0	19,6	16,4	60,4	32,1
Soggetto 7								
max	270,3	122,7	23,9	12,7	240,8	196,2	49,3	28,4
min	11,2	2,8	1,0	2,5	23,1	13,6	41,1	24,0
Paziente 8								
max	404,5	175,6	60,3	20,0	258,5	196,2	79,9	9,7
min	9,8	3,9	35,4	7,1	27,3	16,1	65,7	27,0
Paziente 9								
max	162,1	63,4	22,2	15,4	83,2	42,8	55,1	25,1
min	11,7	7,0	4,5	4,8	9,5	3,2	39,4	32,0
Paziente 10								
max	476,2		26,8		285,7		67,2	
min	1,4		0,0		9,0		59,6	

Nella tabella 21 si mostrano i valori medi (M) e le deviazioni standard (SD) relativi ai dati estratti, calcolati per il muscolo capo lungo del bicipite femorale nel caso delle attivazioni 3 e 4, considerando i dati relativi ad entrambe le gambe del paziente. Nel caso del paziente 10 non si è registrata una terza o una quarta attivazione.

Tabella 21

Bicipite Femorale: valori medi e deviazioni standard relativi al gruppo pazienti

	Attivazione 3				Attivazione 4			
	Range Frequenza		Range tempo		Range frequenza		Range tempo	
	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]
Paziente 1								
max	285,7	0,0	65,0	49,2	476,2		96,8	
min	15,4	0,0	57,4	48,5	10,9		89,3	
Paziente 2								
max	244,9	57,7	59,5	11,7	158,7		67,6	
min	20,9	2,6	50,7	10,8	22,0		60,4	
Paziente 3								
max	75,4	48,8	60,5	18,2	285,7	0,0	100,0	0,0
min	21,1	11,3	55,7	18,1	8,0	8,6	93,6	1,4
Paziente 4								
max	312,9	115,4	92,2	15,3	476,2		98,1	
min	16,0	11,0	84,0	15,6	11,8		91,6	
Paziente 5								
max	262,2	179,3	67,1	21,9	305,3	166,6	87,4	16,6
min	17,9	9,5	59,7	21,1	14,8	1,3	76,4	18,0
Paziente 6								
max	476,2		64,7		476,2		97,8	
min	49,3		61,7		25,1		91,1	
Paziente 7								
max	280,3	144,5	80,9	27,5	244,9	57,7	99,6	0,4
min	15,6	14,7	66,9	21,6	13,0	9,3	87,8	14,4
Paziente 9								
max	70,9	35,4	75,2	12,4	244,9	57,7	100,0	0,0
min	10,5	1,3	62,6	8,7	5,7	2,2	78,5	16,7

Nella tabella 22 si mostrano i valori medi (M) e le deviazioni standard (SD) relativi ai dati estratti, calcolati per il muscolo capo lungo del bicipite femorale nel caso dell'attivazione 5, considerando i dati relativi ad entrambe le gambe del paziente. Solo nel caso del paziente 5 si è registrata una quinta attivazione, mentre nel gruppo pazienti non si è mai registrata una sesta attivazione per questo muscolo.

Tabella 22

Bicipite Femorale: valori medi e deviazioni standard relativi al gruppo pazienti				
Attivazione 5				
Range Frequenza			Range tempo	
M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]	
Paziente 5				
max	476,2	0,0	100,0	0,0
min	7,8	3,9	88,7	2,7

5.5 – Valori medi e deviazioni standard dei muscoli del gruppo di controllo

Nella tabella 23 si mostrano i valori medi e le deviazioni standard dei dati estratti dai vari muscoli (TA, tibiale anteriore; GL, gastrocnemio laterale; RF, retto femorale; BF, capo lungo del bicipite femorale) relativi alle attivazioni 1 e 2, calcolati considerando i dati relativi ad entrambe le gambe di tutti soggetti appartenenti al gruppo di controllo.

Tabella 23

	Attivazione 1				Attivazione 2			
	Range frequenza		Range tempo		Range frequenza		Range tempo	
	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]
TA								
max	412,1	96,1	22,0	21,4	357,3	102,7	70,8	26,6
min	12,9	3,4	4,8	15,5	16,0	8,8	51,9	18,5
GL								
max	257,7	134,4	25,6	18,3	299,7	149,0	61,8	26,4
min	14,4	10,0	4,2	6,1	12,9	6,2	42,8	31,6
RF								
max	349,6	112,4	21,2	19,8	217,1	110,4	69,2	28,0
min	10,4	6,7	3,1	14,5	17,5	10,7	59,5	27,5
BF								
max	357,4	132,8	17,8	17,7	302,0	135,2	59,5	26,2
min	13,6	9,5	5,8	15,9	16,1	7,2	47,1	23,8

Nella tabella 24 si mostrano i valori medi e le deviazioni standard dei dati estratti dai vari muscoli (TA, tibiale anteriore; GL, gastrocnemio laterale; RF, retto femorale; BF, capo lungo del bicipite femorale) relativi alle attivazioni 3 e 4, calcolati considerando i dati relativi ad entrambe le gambe di tutti i soggetti appartenenti al gruppo di controllo.

Tabella 24	Attivazione 3				Attivazione 4			
	Range frequenza		Range tempo		Range frequenza		Range tempo	
	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]
TA								
max	329,0	141,6	86,8	19,1	367,3	101,8	92,6	12,6
min	18,3	10,8	74,7	18,6	16,7	6,8	75,2	11,1
GL								
max	197,4	110,5	82,0	20,0	169,7	106,7	96,3	5,3
min	12,7	6,1	68,3	24,3	12,2	6,6	86,3	1,0
RF								
max	271,0	125,3	90,5	20,3	158,7	179,6	77,3	27,9
min	14,4	7,5	79,5	18,2	9,7	0,6	68,6	28,8
BF								
max	320,3	164,1	81,8	18,9	396,8	98,1	97,8	3,6
min	13,3	7,3	63,2	14,1	24,2	28,7	81,5	8,3

Nella tabella 25 si mostrano i valori medi e le deviazioni standard dei dati estratti dai vari muscoli (TA, tibiale anteriore; GL, gastrocnemio laterale; RF, retto femorale; BF, capo lungo del bicipite femorale) relativi all'attivazione 5, calcolati considerando i dati relativi ad entrambe le gambe di tutti i soggetti appartenenti al gruppo di controllo. Si osservi che nel gruppo di controllo non si è mai verificata una sesta attivazione dei muscoli considerati. Inoltre, solo per il tibiale anteriore, il retto femorale e il capo lungo del bicipite femorale si è verificata almeno una quinta attivazione.

Tabella 25	Attivazione 5			
	Range frequenza		Range tempo	
	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]
TA				
max	317,5	224,5	99,6	0,6
min	37,8	21,4	93,9	0,2
RF				
max	476,2		100,0	
min	3,4		85,9	
BF				
max	158,7		99,0	
min	31,7		91,6	

5.6 – Valori medi e deviazioni standard dei muscoli del gruppo pazienti

Nella tabella 26 si mostrano i valori medi e le deviazioni standard dei dati estratti dai vari muscoli (TA, tibiale anteriore; GL, gastrocnemio laterale; RF, retto femorale; BF, capo lungo del bicipite femorale) relativi alle attivazioni 1 e 2, calcolati considerando i dati relativi ad entrambe le gambe di tutti i pazienti appartenenti al gruppo pazienti.

Tabella 26	Attivazione 1				Attivazione 2			
	Range frequenza		Range tempo		Range frequenza		Range tempo	
	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]
TA								
max	415,4	96,8	19,7	12,8	402,1	126,1	75,1	25,8
min	13,0	4,4	2,1	8,6	15,5	8,2	56,9	20,1
GL								
max	379,7	129,3	42,1	15,7	295,0	136,6	63,1	17,9
min	11,9	6,1	12,3	12,6	16,9	8,6	46,7	18,1
RF								
max	300,2	104,9	31,3	13,1	201,9	129,1	62,5	22,4
min	12,3	10,6	4,3	4,5	16,3	7,7	51,7	25,6
BF								
max	359,8	137,5	26,4	17,4	252,9	146,0	56,6	27,9
min	10,8	4,9	4,8	11,4	20,2	12,0	46,9	28,3

Nella tabella 27 si mostrano i valori medi e le deviazioni standard dei dati estratti dai vari muscoli (TA, tibiale anteriore; GL, gastrocnemio laterale; RF, retto femorale; BF, capo lungo del bicipite femorale) relativi alle attivazioni 3 e 4, calcolati considerando i dati relativi ad entrambe le gambe di tutti i pazienti appartenenti al gruppo pazienti.

Tabella 27	Attivazione 3				Attivazione 4			
	Range frequenza		Range tempo		Range frequenza		Range tempo	
	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]
TA								
max	358,2	131,2	94,1	9,4	367,3	149,0	92,5	14,5
min	25,7	18,0	82,6	14,9	25,1	12,2	88,2	15,4
GL								
max	229,1	174,6	77,2	18,1	211,5	176,7	87,9	15,6
min	17,5	12,6	65,8	20,5	14,8	11,0	73,8	8,6
RF								
max	226,7	135,3	73,3	18,6	137,4	79,6	87,9	12,7
min	27,8	26,4	66,5	21,4	15,9	8,8	81,6	11,7
BF								
max	245,1	147,8	73,4	22,6	311,0	131,4	93,1	12,7
min	17,8	11,3	64,2	20,5	13,1	6,4	82,3	14,6

Nella tabella 28 si mostrano i valori medi e le deviazioni standard dei dati estratti dai vari muscoli (TA, tibiale anteriore; GL, gastrocnemio laterale; RF, retto femorale; BF, capo lungo del bicipite femorale) relativi alle attivazioni 5 e 6, calcolati considerando i dati relativi ad entrambe le gambe di tutti i pazienti appartenenti al gruppo pazienti. Solo nel caso di un paziente (10) si è verificata una sesta attivazione del muscolo tibiale anteriore. Per il gastrocnemio laterale non si è mai verificata una quinta né una sesta attivazione.

Tabella 28	Attivazione 5				Attivazione 6			
	Range frequenza		Range tempo		Range frequenza		Range tempo	
	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]	M [Hz]	SD [Hz]	M [%GC]	SD [%GC]
TA								
max	476,2		83,7		476,2		92,3	
min	19,0		71,7		23,4		88,9	
RF								
max	285,7		100,0					
min	31,7		97,3					
BF								
max	476,2	0,0	100,0	0,0				
min	7,8	3,9	88,7	2,7				

Capitolo 6 – Discussione e conclusioni

Sebbene la malattia di Parkinson rappresenti un importantissimo ed interessantissimo ambito di ricerca, la comunità scientifica si trova ad essere divisa circa i risultati ottenuti dall'analisi del segnale elettromiografico acquisito sul paziente parkinsoniano, come evidenziato da A. Islam et al. [12] e come anche riportato nel paragrafo 3.3. Inoltre, a nostra conoscenza, in letteratura non esistono algoritmi che permettono di individuare le attivazioni muscolari presenti nel segnale nel tempo e, contemporaneamente, il loro contenuto in frequenza. L'obiettivo del nostro lavoro è stato quello di sviluppare un algoritmo che permettesse di localizzare, sia nel tempo che in frequenza, le singole attivazioni muscolari presenti nel segnale considerato all'interno del ciclo del passo. I risultati presentati nel presente studio mostrano come l'algoritmo sviluppato sia in grado di individuare correttamente tutte le attivazioni presenti nel segnale e di localizzarle sia temporalmente che nel dominio della frequenza, mantenendo un giusto equilibrio tra risoluzione temporale e spettrale. In particolare, il nostro algoritmo, come visibile nelle tabelle presentate nel capitolo "Risultati" e dalle figure 28-35, permette di estrarre il range in frequenza, definito dalla frequenza massima e minima dell'attivazione, e l'intervallo temporale, definito dall'istante di inizio e di fine dell'attivazione, della singola attivazione muscolare individuata. I risultati ottenuti sul gruppo di controllo suggeriscono che l'algoritmo è in grado di evidenziare delle attivazioni nel tempo che sono in linea con quanto riportato in letteratura nel soggetto normale [7]. Questo è una ulteriore conferma della correttezza del presente approccio. Inoltre, come mostrato nelle precedenti tabelle, rispetto a tutti gli altri algoritmi presenti in letteratura, il nostro algoritmo è in grado di evidenziare anche il contenuto in frequenza delle attivazioni. L'ulteriore obiettivo di questo lavoro è stato quello di applicare l'algoritmo creato in una condizione di cammino alterato, come quello tipico del soggetto parkinsoniano, e confrontare i risultati ottenuti con quanto trovato nel gruppo di controllo. Nei seguenti paragrafi vengono discussi i principali risultati di questo confronto.

Nel caso dell'attivazione 1, facendo riferimento alle tabelle 23 e 26, si è osservato che il tibiale anteriore si contrae con un leggero anticipo ed ha una contrazione poco più breve nei pazienti rispetto ai controlli, mentre i range in frequenza sono comparabili. Il gastrocnemio laterale mostra una contrazione che avviene più tardi nei pazienti e che si protrae per più tempo; inoltre nel caso dei pazienti esso ha un range in frequenza più ampio. Mentre nel caso del retto femorale, si ha nei soggetti sani una contrazione che avviene leggermente prima ed è più breve rispetto alla stessa nei pazienti; si osserva inoltre che per questo muscolo la banda in frequenza è meno ampia nel caso dei

pazienti. Infine, il capo lungo del bicipite femorale si attiva poco prima e ha durata di contrazione più lunga nei pazienti rispetto al controllo; la sua banda in frequenza non mostra differenze sostanziali tra i due gruppi.

Sempre facendo riferimento alle tabelle 23 e 26, per l'attivazione 2 i risultati hanno evidenziato che il tibiale anteriore si contrae un po' dopo e che la sua banda in frequenza è più ampia nel caso dei pazienti. Il gastrocnemio laterale ha mostrato, per questa attivazione, un comportamento nei due gruppi simile per quanto riguarda il range in frequenza, mentre ha mostrato nel tempo una contrazione che avviene con un leggero ritardo nel caso dei pazienti. D'altro canto, l'attivazione del retto femorale avviene dopo e la sua banda è leggermente più ampia nel caso del gruppo di controllo. Infine, per il capo lungo del bicipite femorale si è osservata una banda in frequenza più ristretta nel caso del gruppo pazienti; inoltre l'attivazione di questo muscolo è di poco più breve nel gruppo di controllo rispetto al gruppo pazienti.

Osservando le tabelle 24 e 27, relativamente all'attivazione 3 si è visto che il tibiale anteriore si contrae prima nel caso del gruppo di controllo e che per questo muscolo si ha un range in frequenza poco più ristretto nel caso del gruppo di controllo. Il gastrocnemio laterale si contrae per un tempo più lungo nel caso dei soggetti di controllo ed ha un banda in frequenza più ampia nel caso del gruppo pazienti. Nel caso del retto femorale per questa attivazione si ha un comportamento molto diverso nei due gruppi: nel gruppo di controllo esso si contrae molto dopo ed ha un range nel tempo più grande rispetto al gruppo pazienti; inoltre, in quest'ultimo gruppo la sua banda è più ristretta. Mentre, il capo lungo del bicipite femorale mostra nel gruppo di controllo un range in frequenza più ampio e una attivazione di durata più lunga.

Nel caso dell'attivazione 4, dalle tabelle 24 e 27 è osservabile un'attivazione del tibiale anteriore che avviene dopo nei pazienti parkinsoniani e che ha durata minore; per quanto riguarda i range in frequenza i risultati si mostrano simili. Per questa attivazione, il gastrocnemio laterale mostra un'attivazione in netto anticipo e di durata minore nel gruppo pazienti. Per questo muscolo il range in frequenza risulta essere più ristretto nei soggetti appartenenti al gruppo di controllo. Viceversa, il retto femorale si attiva molto prima e mostra una banda in frequenza più ampia nel caso del gruppo di controllo. Infine, per il capo lungo del bicipite femorale si è osservato un range in frequenza più ampio nel gruppo di controllo e una sua attivazione leggermente più lunga nello stesso gruppo (controllo).

Per ultimo si osservino le tabelle 25 e 28 relative alle attivazioni 5 e 6. Nel caso del muscolo gastrocnemio, sia nel gruppo pazienti che in quello relativo ai controlli, non si sono mai registrate una quinta o una sesta attivazione. Inoltre, si osservi che solo nel caso del tibiale anteriore si è avuta una sesta attivazione, nello specifico tra i pazienti. Per questo muscolo (tibiale anteriore) l'attivazione 5 è avvenuta molto più tardi nel caso dei controlli e con una durata molto breve rispetto ai pazienti. Inoltre, la sua banda in frequenza è molto più ampia nei pazienti. Il retto femorale ha mostrato una quinta attivazione che si presenta prima nel gruppo di controllo e di durata maggiore. Viceversa, è avvenuto per la quinta attivazione del muscolo capo lungo del bicipite femorale. Infine, si osserva che nel caso della quinta attivazione si ha un range in frequenza molto più ampio nel caso del gruppo pazienti per il capo lungo del bicipite femorale; d'altra parte nel caso del muscolo retto femorale, il gruppo pazienti mostra una banda in frequenza molto più ristretta.

In conclusione, i risultati ottenuti ci permettono di affermare che il nostro algoritmo è in grado di fornire dati relativi alla localizzazione temporale delle attivazioni, in linea con le principali osservazioni riportate in letteratura nel paziente affetto da malattia di Parkinson [12; 13; 14; 15; 17; 19; 21]. Il valore aggiunto del presente studio è quello di fornire anche il contenuto in frequenza di ogni singola attivazione dei quattro principali muscoli reclutati durante il cammino. Tuttavia, poiché in letteratura non vengono riportati esempi di localizzazione in frequenza delle singole attivazioni per il soggetto parkinsoniano, non è possibile confrontarci direttamente con risultati pregressi. A supporto della qualità del lavoro svolto, comunque, si può notare come il quadro delle frequenze riportato per i pazienti parkinsoniani sia coerente con quello riportato nel soggetto di controllo. In alcuni casi, è possibile che le piccole differenze individuate nel range di frequenza di alcuni muscoli siano dovute alla patologia. Tuttavia, nonostante i risultati ottenuti nel presente studio siano promettenti, sarà necessario approfondire e validare ulteriormente i risultati ottenuti ampliando la popolazione di entrambi i gruppi, realizzando una analisi statistica più robusta ed accurata e cercando, attraverso il confronto e la discussione con la controparte clinica, di fornire una spiegazione fisiologicamente credibile delle eventuali variazioni del contenuto in frequenza del segnale EMG durante il cammino nella malattia di Parkinson.

Capitolo 7 – Bibliografia e sitografia

- [1] <https://www.parkinson.it/morbo-di-parkinson.html#:~:text=La%20malattia%20di%20Parkinson%20si,all'esordio%20dei%20sintomi>
- [2] Meigal, A. I., Rissanen, S., Tarvainen, M. P., Karjalainen, P. A., Iudina-Vassel, I. A., Airaksinen, O., & Kankaanpää, M. (2009). Novel parameters of surface EMG in patients with Parkinson's disease and healthy young and old controls. *Journal of electromyography and kinesiology: official journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*, 19(3), e206–e213. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2008.02.008>
- [3] Rissanen, S. M., Kankaanpää, M., Meigal, A., Tarvainen, M. P., Nuutinen, J., Tarkka, I. M., Airaksinen, O., & Karjalainen, P. A. (2008). Surface EMG and acceleration signals in Parkinson's disease: feature extraction and cluster analysis. *Medical & biological engineering & computing*, 46(9), 849–858. <https://doi.org/10.1007/s11517-008-0369-0>
- [4] De Michele, G., Sello, S., Carboncini, M. C., Rossi, B., & Strambi, S. K. (2003). Cross-correlation time-frequency analysis for multiple EMG signals in Parkinson's disease: a wavelet approach. *Medical engineering & physics*, 25(5), 361–369. [https://doi.org/10.1016/s1350-4533\(03\)00034-1](https://doi.org/10.1016/s1350-4533(03)00034-1)
- [5] Strambi, S. K., Rossi, B., De Michele, G., & Sello, S. (2004). Effect of medication in Parkinson's disease: a wavelet analysis of EMG signals. *Medical engineering & physics*, 26(4), 279–290. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2004.01.006>
- [6] Rissanen, S. M., Kankaanpää, M., Tarvainen, M. P., Meigal, A. Y., Nuutinen, J., Tarkka, I. M., Airaksinen, O., & Karjalainen, P. A. (2009). Analysis of dynamic voluntary muscle contractions in Parkinson's disease. *IEEE transactions on bio-medical engineering*, 56(9), 2280–2288. <https://doi.org/10.1109/TBME.2009.2023795>
- [7] Perry, J. (1992). *Gait Analysis: Normal and Pathological Function*. SLACK Incorporated.
- [8] Sandrini, G. & Dattola, R. (2012). *Compendio di neuroriabilitazione: dai quadri clinici alla presa in carico della disabilità*. Verduci Editore.
- [9] <https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/malattie-neurologiche/disturbi-del-movimento-e-cerebellari/morbo-di-parkinson#:~:text=Nuclei%20della%20base-,Eziologia,genetiche%20associate%20a%20tale%20condizione>

- [10] Cook Shukla, L., Schulze, J., Farlow, J., Pankratz, N. D., Wojcieszek, J., & Foroud, T. (2004). Parkinson Disease Overview. In M. P. Adam (Eds.) et. al., *GeneReviews*[®]. University of Washington, Seattle.
- [11] Santos, D. (A.A. 2020/2021). Appunti e slide del corso “Locomotory Science 3 – Pathological Gait”, Queen Margaret University, Edimburgo.
- [12] Islam, A., Alcock, L., Nazarpour, K., Rochester, L., & Pantall, A. (2020). Effect of Parkinson's disease and two therapeutic interventions on muscle activity during walking: a systematic review. *NPJ Parkinson's disease*, 6, 22. <https://doi.org/10.1038/s41531-020-00119-w>
- [13] Cioni, M., Richards, C. L., Malouin, F., Bedard, P. J., & Lemieux, R. (1997). Characteristics of the electromyographic patterns of lower limb muscles during gait in patients with Parkinson's disease when OFF and ON L-Dopa treatment. *Italian journal of neurological sciences*, 18(4), 195–208. <https://doi.org/10.1007/BF02080464>
- [14] Dietz, V., & Colombo, G. (1998). Influence of body load on the gait pattern in Parkinson's disease. *Movement disorders: official journal of the Movement Disorder Society*, 13(2), 255–261. <https://doi.org/10.1002/mds.870130210>
- [15] Mitoma, H., Hayashi, R., Yanagisawa, N., & Tsukagoshi, H. (2000). Characteristics of parkinsonian and ataxic gaits: a study using surface electromyograms, angular displacements and floor reaction forces. *Journal of the neurological sciences*, 174(1), 22–39. [https://doi.org/10.1016/s0022-510x\(99\)00329-9](https://doi.org/10.1016/s0022-510x(99)00329-9)
- [16] Jenkins, M. E., Almeida, Q. J., Spaulding, S. J., van Oostveen, R. B., Holmes, J. D., Johnson, A. M., & Perry, S. D. (2009). Plantar cutaneous sensory stimulation improves single-limb support time, and EMG activation patterns among individuals with Parkinson's disease. *Parkinsonism & related disorders*, 15(9), 697–702. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2009.04.004>
- [17] Albani, G., Sandrini, G., König, G., Martin-Soelch, C., Mauro, A., Pignatti, R., Pacchetti, C., Dietz, V., & Leenders, K. L. (2003). Differences in the EMG pattern of leg muscle activation during locomotion in Parkinson's disease. *Functional neurology*, 18(3), 165–170.
- [18] Warlop, T., Detrembleur, C., Stoquart, G., Lejeune, T., & Jeanjean, A. (2018). Gait Complexity and Regularity Are Differently Modulated by Treadmill Walking in Parkinson's Disease and Healthy Population. *Frontiers in physiology*, 9, 68. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00068>

- [19] Dietz, V., Zijlstra, W., Prokop, T., & Berger, W. (1995). Leg muscle activation during gait in Parkinson's disease: adaptation and interlimb coordination. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 97(6), 408–415. [https://doi.org/10.1016/0924-980x\(95\)00109-x](https://doi.org/10.1016/0924-980x(95)00109-x)
- [20] Arias, P., Espinosa, N., Robles-García, V., Cao, R., & Cudeiro, J. (2012). Antagonist muscle co-activation during straight walking and its relation to kinematics: insight from young, elderly and Parkinson's disease. *Brain research*, 1455, 124–131. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2012.03.033>
- [21] Miller, R. A., Thaut, M. H., McIntosh, G. C., & Rice, R. R. (1996). Components of EMG symmetry and variability in parkinsonian and healthy elderly gait. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 101(1), 1–7. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(95\)00209-x](https://doi.org/10.1016/0013-4694(95)00209-x)
- [22] Blanc, Y. & Dimanico, U. (2010). Electrode Placement in Surface Electromyography (sEMG) “Minimal Crosstalk Area” (MCA). *The Open Rehabilitation Journal*, 3, 110-126. <https://doi.org/10.2174/1874943701003010110>.
- [23] Verdoliva, L. (A.A. 2017/2018). Appunti di elaborazione di segnali multimediali: “La Trasformata Wavelet”.
- [24] Shoeb, A., Clifford, G. (2005 – 2006). Biomedical Signal and Image Processing, Chapter 16 – Wavelets; Multiscale Activity in Physiological Signals.