

**Università degli Studi di Padova**

**CORSO DI LAUREA IN FISIOTERAPIA**

**PRESIDENTE: Ch.ma Prof.ssa. Veronica Macchi**

**TESI DI LAUREA**

**CARATTERISTICHE DELLE SINERGIE MUSCOLARI DELL'ARTO  
SUPERIORE, IN SOGGETTI SANI E CON DIAGNOSI DI  
ICTUS: REVISIONE DELLA LETTERATURA**

**(Features of muscle synergies of the upper limb, in healthy subjects and after  
stroke: literature review)**

**RELATORE: Andrea Turolla**

**CORRELATORI: Giorgia Pregnolato, Eleonora Mascotto**

**LAUREANDA: Elenoire Josephine De Santis**

**Anno accademico 2021-2022**

# SOMMARIO

ABSTRACT.....	1
ABSTRACT (ENGLISH VERSION).....	2
INTRODUZIONE.....	3
CAPITOLO 1 - ICTUS .....	4
1.1 DEFINIZIONE ED EPIDEMIOLOGIA.....	4
1.2 FATTORI DI RISCHIO.....	5
1.3 IMPAIRMENT E RECUPERO .....	7
CAPITOLO 2 - SINERGIE MUSCOLARI.....	10
2.1 CONTROLLO MOTORIO E MODELLO DELLE SINERGIE MUSCOLARI .....	10
2.2 CONSEGUENZE DELL'ICTUS SULLE SINERGIE MUSCOLARI .....	11
CAPITOLO 3 - OBIETTIVO DELLO STUDIO .....	14
CAPITOLO 4 - MATERIALI E METODI.....	15
4.1 CRITERI DI INCLUSIONE ED ESCLUSIONE .....	15
4.2 OUTCOME .....	16
4.3 SCREENING ED ESTRAZIONE DEI DATI.....	16
CAPITOLO 5 – RISULTATI .....	19
5.1 SELEZIONE DEGLI STUDI .....	19
5.2 DESCRIZIONE DEGLI STUDI.....	20
5.3 NUMERO DELLE SINERGIE MUSCOLARI .....	23
5.4 COMPOSIZIONE DELLE SINERGIE MUSCOLARI .....	25
CAPITOLO 6 – DISCUSSIONE.....	27
6.1 PROTOCOLLO DI LAVORO E ACQUISIZIONE DEI DATI .....	27
6.2 ESTRAZIONE DELLE SINERGIE MUSCOLARI.....	27
CAPITOLO 7 – CONCLUSIONE.....	30
BIBLIOGRAFIA .....	31
SUPPLEMENTS.....	42

## ABSTRACT

*Background e obiettivi:* L'impairment dell'arto superiore rappresenta, per l'incompletezza del recupero e l'impatto sulla qualità di vita che ne deriva, un aspetto di rilievo nei soggetti con diagnosi di ictus. Tuttavia, l'eterogeneità dei quadri motori ha da sempre rappresentato una difficoltà per lo sviluppo di evidenze della validità ed efficacia delle strategie fisioterapiche, probabilmente per un maggior focus della ricerca sugli effetti della riabilitazione a livello periferico, piuttosto che cercare di comprendere i meccanismi neurofisiologici centrali alla base del controllo motorio. In questo contesto si inserisce quindi il presente disegno di studio che, sostenendo l'ipotesi delle sinergie muscolari quale strategia del Sistema Nervoso Centrale per organizzare il movimento, ha come obiettivo di individuare le caratteristiche dei moduli motori nelle popolazioni con ictus e confrontarli con quelli registrati nei soggetti sani, al fine di individuare le eventuali alterazioni neurofisiologiche che un evento cerebrovascolare determina nell'organizzazione motoria dei movimenti volontari dell'arto superiore.

*Materiali e metodi:* La presente tesi, redatta seguendo le linee guida PRISMA, fa riferimento al protocollo di revisione registrato su PROSPERO il 1° ottobre 2021 (ID: CRD42021275657). In particolare sono state consultate le seguenti banche dati: PubMed, CINAHL, Scopus, Web of Science, Cochrane ed Embase, dalle quali sono stati raccolti da due revisori indipendenti gli articoli che rispettassero i criteri di inclusione definiti a priori. In caso di disaccordo, un terzo revisore è intervenuto per prendere le decisioni finali. Una volta valutata l'inclusione degli studi, sono stati estratti e raccolti i dati in tabelle sinottiche.

*Risultati:* Quarantotto studi sono stati analizzati per l'estrazione dei dati. Per ognuno di questi sono state raccolte le informazioni relative a campione, disegno di studio, definizione di sinergia muscolare, algoritmo di estrazione, numero e composizione dei moduli motori.

*Discussione e conclusioni:* La mancanza di omogeneità rispetto alla definizione dei protocolli sperimentali ha reso i dati raccolti solo parzialmente confrontabili. Studi con caratteristiche affini hanno evidenziato sinergie quantitativamente simili in popolazioni con impairment motorio da lieve a moderato rispetto al gruppo di controllo sano. Risultati contrastanti sono invece emersi nei soggetti con disabilità di grado severo. Composizioni diverse sono state individuate nella maggior parte degli studi, per cui in termini di attivazioni muscolari non è stato possibile descrivere una valida panoramica dei moduli motori nei soggetti sani e con diagnosi di ictus.

## **ABSTRACT (english version)**

*Background and objectives:* Due to difficult in recovery and impact on quality of life, impairment of the upper limb represents the major issue in individuals diagnosed with stroke. However, heterogeneity of motor prognosis has always represented a difficulty for the development of valid and efficient physiotherapy strategies, probably due to a greater focus of research on the effects of rehabilitation at the peripheral level, rather than trying to understand the central neurophysiological mechanisms underlying motor control. This is the context for the present study design which, supporting the hypothesis of muscle synergies as a Central Nervous System strategy to organise movements, aims to identify the characteristics of motor modules in stroke populations and to compare them with those recorded in healthy subjects, in order to identify any neurophysiological alterations that a cerebrovascular event determines in motor control of voluntary movements of the upper limb.

*Materials and methods:* This thesis followed the PRISMA guidelines and refers to the review protocol registered on PROSPERO on 1<sup>st</sup> October 2021 (ID: CRD42021275657). The following databases were consulted: PubMed, CINAHL, Scopus, Web of Science, Cochrane and Embase. Articles accomplishing defined inclusion criteria were screened by two independent reviewers. A third reviewer solved eventual disagreement. Data from included studies were extracted and collated in synoptic tables.

*Results:* Forty-eight studies were analysed for data extraction. For each of these, information on sample, study design, definition of muscle synergy, extraction algorithm, number and composition of motor modules was extracted.

*Discussion and conclusions:* The lack of homogeneity with respect to the definition of the experimental protocols made the collected data only partially comparable. Studies with similar characteristics showed quantitatively similar synergies in populations with mild to moderate motor impairment, compared with healthy control subjects. Conversely, contrasting results emerged in subjects with severe impairment. Different compositions were found in most of the studies, thus was not possible to describe a valid overview of the motor modules in healthy and stroke-diagnosed subjects at the level of muscle activations.

## INTRODUZIONE

Da sempre, il movimento rappresenta la soluzione principalmente sfruttata dall'uomo per interagire con i suoi simili, aprendo canali comunicativi attraverso messaggi non verbali veicolati da posture e gesti motori, e, più in generale, con il mondo e le sue diverse realtà.

Infatti, il sistema motorio ha la possibilità di adattare ad ogni obiettivo e contesto (anche i meno prevedibili) lo stato del corpo, attingendo ad una vasta gamma di alternative disponibili.

Tuttavia, le modalità ed i processi attraverso cui l'intenzione si traduce in atto motorio sono ancora ampiamente studiati e discussi, rappresentando un'area d'interesse viva ed in continuo divenire.

La scelta di immergermi in questo panorama ad ampio respiro e dal carattere dinamico, vagliando quanto negli ultimi anni è stato riportato in letteratura, nasce proprio dalla curiosità di comprendere i meccanismi intrinseci che sottendono i comportamenti osservati nella pratica clinica, in particolare nelle popolazioni di soggetti interessati da danni cerebrovascolari.

Ho colto quindi l'opportunità di approfondire questo mio interesse unendomi ad un progetto di ricerca già avviato nell'estate dello scorso anno, collaborando con il Prof. Andrea Turolla, mio relatore, e la Dr.ssa Giorgia Pregolato e Dr.ssa Eleonora Mascotto, mie correlatrici.

Filo conduttore dell'intero progetto di tesi è il concetto di sinergia muscolare, che, secondo le teorie emergenti e maggiormente accreditate dalla comunità scientifica, rappresenta lo strumento che consente al Sistema Nervoso Centrale (SNC) di semplificare e ridimensionare il problema dei gradi di libertà (DOF) del sistema motorio per esprimere il movimento volontario.

Pertanto, questo studio si pone come obiettivo di stimare, a partire dall'analisi degli studi inclusi, quali e quante sinergie muscolari siano implicate per il controllo motorio volontario dell'arto superiore. All'interno di questo contesto, ulteriori approfondimenti sono stati successivamente dedicati alle conseguenze indotte da una lesione cerebrovascolare, come avviene nell'ictus.

In particolare, l'analisi si è concentrata sulla comprensione dei meccanismi che intervengono nell'architettura modulare del sistema motorio, cercando di delineare l'esistenza di una relazione tra menomazione e numero di sinergie individuate durante uno specifico gesto motorio.

# CAPITOLO 1 - ICTUS

## 1.1 Definizione ed epidemiologia

L'ictus cerebrale rappresenta la seconda causa di morte e la terza di disabilità a livello mondiale, oltre che prima causa di impairment motorio nella popolazione anziana [1].

Il termine definisce una sindrome clinica causata da disfunzioni vascolari in un territorio dell'encefalo e caratterizzata dalla comparsa improvvisa di un deficit neurologico focale, talora globale, la cui durata superi le 24h, o conduca a morte [2].

Le caratteristiche che permettono la diagnosi clinica sono: esordio improvviso, perdita di una funzione focale e comparsa di segni e sintomi che raggiungano la massima espressione entro pochi secondi o minuti e persistano oltre le 24 ore [1].

Il limite temporale è tuttavia arbitrario: spesso, infatti, il riferimento è sostituito da evidenze all'esame di neuroimaging (TC) per cui se è visibile un'area lesionale, è possibile comunque fare diagnosi di ictus nonostante i sintomi abbiano avuto una durata inferiore [3].

In relazione alla causa che conduce all'evento, si distinguono due tipologie di Ictus: il primo, meno frequente, di natura emorragica a localizzazione intraparenchimale (20%), oppure sub-aracnoidea (<5%), in relazione alla sede in cui si verifica il versamento ematico, e il secondo, maggiormente comune, di origine ischemica (80%) determinato da infarto focale in siti cerebrali singoli o multipli. La distribuzione delle diverse forme varia in funzione dell'età: gli ictus ischemici intervengono in media in soggetti appartenenti a fasce d'età più avanzate, mentre le emorragie subaracnoidee e intraparenchimali si verificano in età più giovanile, per fasce d'età inferiori ai 45 anni [1].

Dal 1990 al 2019 i dati epidemiologici assoluti, relativi a incidenza, prevalenza e mortalità, hanno subito un progressivo aumento. I più recenti, riportati dal GBD nel 2019, hanno infatti evidenziato, a livello globale, un incremento dell'85% nel numero assoluto di ictus prevalenti (numero di casi in un particolare istante temporale) e del 70% nel numero assoluto di ictus incidenti (numero di nuovi casi osservati).

Sebbene i numeri assoluti siano aumentati durante il periodo di studio, i tassi standardizzati per età sono invece diminuiti del 6% per la prevalenza e del 17% per l'incidenza soprattutto grazie al controllo dei fattori di rischio.

Tra i soggetti di età inferiore a 65 anni, tuttavia, prevalenza ed incidenza specifici per età sono aumentati sostanzialmente durante il periodo di studio rispettivamente del 22% e del 15%, nonostante sia la popolazione anziana ad essere maggiormente coinvolta [1].

La distribuzione relativa alla causa dell'evento rispetta i trend evidenziati precedentemente sia in termini di stima assoluta sia di tasso standardizzato per età.

Nello specifico l'ictus ischemico ha costituito il 62,4% di tutti i nuovi ictus nel 2019, mentre le emorragie intracerebrale e subaracnoidea hanno mostrato riduzioni considerevoli dei tassi standardizzati per età, rappresentando rispettivamente il 27,95% e il 9,7% [1].

In conformità al panorama globale, anche in Italia è stato registrato un importante incremento del trend che ha sfiorato il 6,5%, per la prevalenza assoluta, mentre i dati relativi all'incidenza grezza oscillano tra i 144 e 293/100.000 nuovi casi per anno.

A parità di crescita, tuttavia, la mortalità globale (standardizzata per età) si è ridotta in media del 20%, con lievi differenze in relazione alla causa dell'evento, qualità di vita e livello di sanità offerto dalle strutture.

Merito di tali cambiamenti sono i progressi raggiunti nell'ambito delle assistenze mediche e delle misure terapeutiche, assistenziali e preventive, in particolare nel controllo dei fattori di rischio.

Ad oggi, infatti, l'ictus cerebrale determina a livello mondiale l'11% circa di tutte le morti per malattie cerebrovascolari. Ad aumentare le stime contribuiscono, in particolare, i paesi a basso e medio-basso reddito a causa delle limitate assistenze sanitarie erogate in stato acuto, dell'incompleta consapevolezza rispetto allo stato di malattia e dello scarso aggiornamento sul piano terapeutico di trattamento. Infine, assenza ed inefficacia di campagne pubblicitarie e divulgative impediscono il controllo di determinate condizioni di salute, che, essendo potenzialmente rischiose e predisponenti per il rischio cerebrovascolare, possono incidere negativamente sul panorama epidemiologico dell'ictus [3,4].

## 1.2 Fattori di rischio

Studi epidemiologici hanno individuato molteplici fattori che aumentano il rischio di Ictus: alcuni di questi non possono essere modificati, costituendo quindi importanti indicatori per definire l'appartenenza alla relativa classe di rischio, mentre sui restanti è possibile intervenire sfruttando diverse strategie terapeutiche, farmacologiche e non.

Pertanto, il riconoscimento degli uni e degli altri costituisce un elemento fondamentale a favore della prevenzione, primaria e secondaria.

In particolare, i fattori di rischio non modificabili per l'ictus cerebrale comprendono:

- Età: rappresenta tra tutti il dato maggiormente determinante. L'incidenza, infatti, aumenta al crescere dell'età e, a partire dai 55 anni, raddoppia per ogni decade, trovando pertanto una maggior concentrazione di soggetti interessati dall'evento dopo i 65 anni.

- Sesso: l'Ictus colpisce più frequentemente soggetti di sesso femminile. Oltre che per questioni di longevità, tendendo infatti a vivere più a lungo degli uomini, tra i fattori che possono aumentare il rischio di danno cerebrovascolare rientrano gravidanza, storie di preeclampsia/eclampsia, diabete gestazionale e assunzione di terapie ormonali post-menopausa.
- Fattori ereditari o familiarità: sono state identificate diverse varianti genetiche che contribuiscono al rischio di ictus, sebbene l'entità dell'effetto di ciascuna sia considerata piccola. L'analisi del rischio dovuto a mutazioni genetiche ed esposizioni familiari condivise rimane ad oggi ancora una sfida, essendo infatti complicato dall'eterogeneità dell'ictus, dalla moltitudine di fattori di rischio convenzionali causa di ictus e dalla variabilità tra le popolazioni e gli studi.
- Fattori etnici: la popolazione afroamericana presenta un maggior rischio di morte per malattie cerebrovascolari rispetto a quella caucasica. Tale differenza è probabilmente correlata al fatto che elementi ad alto rischio, come ipertensione, diabete e obesità sono molto più frequenti e meno controllati.
- Precedenti Ictus, TIA (attacco ischemico transitorio) o infarto del miocardio

Più interessanti, dal punto di vista clinico medico e fisioterapico, sono infine i fattori modificabili. Tra i maggiormente riscontrati in letteratura rientrano:

- Ipertensione arteriosa, fibrillazione atriale e altre forme di cardiopatie
- Anemia falciforme
- Diabete mellito
- Dislipidemie, sovrappeso ed obesità
- PAD (Peripheral artery disease): il quadro clinico si caratterizza per il restringimento dei vasi sanguigni che trasportano il sangue in periferia, nello specifico ai muscoli di arti superiori ed inferiori. Questa riduzione del diametro è causata dal deposito di placche di grasso nelle pareti delle arterie, per cui i soggetti affetti da PAD presentano un rischio maggiore di stenosi carotidea, che a sua volta aumenta il rischio di ictus
- Tabagismo
- Eccessivo consumo di alcolici
- Sedentarietà e ridotta attività fisica [3,5,6].

### 1.3 Impairment e recupero

In accordo con la definizione di “Sindrome”, il termine ictus racchiude al suo interno una serie di quadri patologici estremamente eterogenei tra loro per segni e sintomi. Pertanto, in relazione alle cause e alle regioni encefaliche interessate dall'evento ischemico o emorragico, prognosi ed iter riabilitativo saranno diversi in termini di contenuti e tempistiche [7].

Nonostante quindi le casistiche siano, tra loro, poco uniformi, in genere i sopravvissuti presentano deficit neurologici, di impatto più o meno grave, che interessano l'emilato controlaterale all'emisfero colpito [8].

Tra i segni maggiormente riscontrati rivestono un ruolo significativo paralisi e spasticità come conseguenze dirette dell'alterazione nella trasmissione del segnale dalla corteccia motoria, sede di generazione dell'impulso, al midollo spinale, che ne permette il transito in periferia. In particolare, il termine paralisi o paresi si riferisce ad una “diminuzione del reclutamento volumetrico delle unità motorie, cioè all'incapacità o difficoltà di reclutare volontariamente le unità motorie scheletriche per generare un movimento” [9].

Tale condizione può interessare globalmente l'arto o essere selettiva per alcuni gruppi muscolari e si traduce in un ritardo nell'inizio e nella cessazione della contrazione [10], oltre ad una lentezza nello sviluppo di forze [11], visibile come incapacità di produrre un movimento o svolgerlo rapidamente.

La spasticità è invece definita come “un disturbo motorio caratterizzato da un aumento del tono muscolare dipendente dalla velocità e risultante da un'ipereccitabilità del riflesso da stiramento” [12].

Inizialmente l'osservazione di tale fenomeno è considerata positiva, in quanto suggerisce l'avvio dei meccanismi volti a ripristinare tono muscolare e movimento. La presenza di spasticità viene infatti considerata come un segno di progressione del recupero rispetto agli individui in cui si rilevano nessuna o minima resistenza alla mobilizzazione [13].

Tuttavia, quando la soglia per l'attività riflessa continua a ridursi a causa della progressiva riorganizzazione, le strutture periferiche si accorciano ulteriormente determinando cambiamenti in termini di elasticità e compliance, con margini variabili di reversibilità. L'evoluzione progressiva di tale fenomeno predispone infine alla strutturazione di fibrosi muscolare e posture anormali degli arti, risultanti in una diminuzione della funzione [14].

In associazione all'impairment motorio, l'evento cerebrovascolare può determinare alterazioni del sistema sensoriale nelle modalità tattili, propriocettive e sensoriali di ordine superiore, come i deficit di discriminazione di due punti, nella stereognosi e nella grafestesia [15].

Tali alterazioni concorrono alla produzione di output motori imprecisi nonostante le capacità motorie siano adeguate a svolgere il compito. La perdita cronica della sensibilità contribuisce infatti allo sviluppo di rappresentazioni interne imprecise del compito per cui nei soggetti con impairment motori

e sensoriali si osserva una spiccata incapacità di controllare il movimento, specie in termini di coordinazione, a causa della mancanza di feedback sufficienti e affidabili [16,17].

Il quadro clinico può infine essere associato a sintomatologia algica, in genere riferita al distretto della spalla, con eventuale coinvolgimento dell'intero arto. Tale condizione può essere ricondotta a due eventi. Nel primo caso il dolore, definito "Dolore centrale post-ictus" (CPSP), origina dall'anomala attività dei neuroni centrali come espressione di una lesione totale o parziale avvenuta a qualsiasi livello lungo le vie spino-talamo-corticali [18]. Nel secondo, invece, la sintomatologia si manifesta in seguito a cambiamenti relativi nel tono dei muscoli intorno all'articolazione della spalla che potrebbero predisporre a sublussazioni e traumi secondari a tecniche di manipolazione inadeguate [19]. I due quadri non sono necessariamente da intendersi l'uno la conseguenza dell'altro; tuttavia, è possibile che entrambi coesistano all'interno dello stesso soggetto. Attualmente incidenza e prevalenza del dolore alla spalla a seguito di eventi cerebrovascolari variano considerevolmente in relazione a diversi fattori tra cui deficit del controllo motorio, ridotta propriocezione, compromissione sensoriale, spasticità dei muscoli flessori del gomito e limitazioni ai gradi di movimento (ROM) dell'articolazione della spalla. La conoscenza di tali predittori è quindi fondamentale per ridurre al minimo il rischio di sviluppare sintomatologia algica e danni strutturali al distretto [20]. Il dolore alla spalla si configura come uno tra i deficit più comuni e di maggiore interesse, per il carico sanitario e sociale associato, riveste un ruolo di primo piano l'impairment motorio dell'arto superiore. È infatti emerso che fino all'85% dei soggetti siano interessati da un certo grado di disabilità del distretto e di questi, circa il 50% continui a riferire compromissioni anche a distanza di tempo dall'evento [8]. Tale condizione clinica promuove, di conseguenza, l'instaurarsi di un rapporto di dipendenza dal caregiver per lo svolgimento di alcune attività funzionali, quali ADL primarie, attività ricreative e lavorative, spostamenti e compiti domestici [21].

In generale, pertanto, il quadro si associa ad importanti limitazioni percepite nei domini di attività e partecipazione (ICF, International Classification of Functioning, Disabilities and Health), con conseguenze sulla qualità di vita nell'ambito della salute e, più ad ampio spettro, del benessere soggettivo [22].

Alla luce del panorama presentato, l'intervento precoce e finalizzato da parte dell'equipe medica rappresenta una priorità al fine di ripristinare una stabilità tra i sistemi corporei menomati ed evitare di precipitare nel circolo della cronicità. Il recupero è infatti reso possibile dalla neuroplasticità, ossia dalla "capacità del Sistema Nervoso di cambiare la sua attività in risposta a stimoli intrinseci o estrinseci riorganizzando struttura, funzione o connessioni" a seguito di lesioni [23].

Infatti, a seguito dell'ictus, a partire dalle regioni adiacenti, si innesca un processo di riparazione delle reti neuronali noto come "sprouting" per cui i neuroni nella corteccia peri-infartuale formano nuove connessioni locali ed a distanza nelle aree motorie, somatosensoriali e premotorie dell'emisfero ipsilesionale [24]. In termini temporali, questo sembra verificarsi prevalentemente nei primi tre mesi dal danno cerebrovascolare, sebbene alcuni pazienti possano mostrare un notevole recupero anche nelle fasi successive.

Il margine di modificabilità è caratterizzato da un'elevata variabilità interindividuale, essendo infatti influenzato da una vasta gamma di fattori biologici ed ambientali, per cui risulta ancora difficile, ad oggi, definire con assoluta certezza il grado di recupero funzionale raggiungibile dal singolo soggetto per specifico segmento corporeo [25].

Tuttavia, uno strumento valutativo è stato recentemente sviluppato per stimare in fase acuta e subacuta il potenziale di recupero dell'arto superiore, garantendo fino al 75% di previsioni corrette. In particolare, l'algoritmo Predict Recovery Potential (PREP-2) consente di stratificare la potenzialità di recupero dei pazienti affetti da ictus associando i risultati ottenuti da misure cliniche e biomarcatori neurologici, già nei primi giorni dopo l'evento [26,27].

Altre variabili cliniche sono infine considerate valide come predittori del recupero funzionale generale. Tra queste l'orientamento spazio-temporale, la capacità di controllo del tronco in posizione assisa e il grado di impairment motorio, generalmente considerato l'elemento più incisivo [25].

In questo contesto la riabilitazione gioca un ruolo importante e decisivo, potendo infatti contribuire positivamente ai presupposti di un recupero funzionale dettato dai fattori personali citati in precedenza.

Negli ultimi decenni progressi significativi sono stati raggiunti in termini di diagnosi, misure preventive e trattamento farmacologico dell'ictus, tuttavia i progressi in termini di riabilitazione sono stati più modesti. Sebbene infatti diversi studi abbiano analizzato e riscontrato l'effettiva efficacia dei vari interventi disponibili, la migliore strategia che possa garantire un ripristino pressoché completo della funzione a seguito di ictus, in particolare a carico dell'arto superiore, rimane tuttora una sfida importante da affrontare [8]. È quindi la preoccupazione sociale prodotta dalle ripercussioni della patologia su scala globale ad aver alimentato e a sostenere tuttora la necessità di una maggiore integrazione del concetto di plasticità cerebrale nelle strategie riabilitative, considerato elemento base della riorganizzazione corticale, del ripristino delle vie neurali e quindi, nel complesso, del recupero della funzione motoria [28].

## CAPITOLO 2 - SINERGIE MUSCOLARI

### 2.1 Controllo motorio e modello delle sinergie muscolari

Nell'ambito delle neuroscienze, il controllo motorio è quell'area che esplora le modalità con cui il Sistema Nervoso interagisce con il corpo e l'ambiente per produrre azioni mirate e coordinate [29]. Si tratta di un processo non direttamente osservabile, ma di cui è possibile apprezzare solo il risultato, un problema centrale nella ricerca è stato quello di comprendere i diversi meccanismi che sottendono la pianificazione e l'esecuzione del movimento. In generale, per produrre l'atto motorio, il sistema necessita di informazioni sensoriali relative all'obiettivo, al campo d'azione spaziale e allo stato dell'arto, al fine di generare modelli di attivazione muscolare appropriati, attraverso un'attenta orchestrazione del sistema muscoloscheletrico e compensando eventuali errori dovuti ad elementi di disturbo, o perturbazioni [30]. Pertanto, a livello centrale due eventi principali sottendono qualsiasi azione volontaria: la trasformazione coordinata delle informazioni afferenti e l'ordinamento seriale delle sequenze motorie prodotte [31]. Infine, affinché il processo si concretizzi, è necessario che la rappresentazione neurale sia tradotta in segnali che stimolino, in termini di direzione, ampiezza e velocità, le strutture periferiche deputate al movimento [32]. È importante, tuttavia, riconoscere che le proprietà biomeccaniche di arti e corpo introducono un livello di complessità elevato in questo compito. Il principio generale attorno al quale si struttura il movimento è ciò che da Gelfand e Latash (1998) è stato definito il "principio di abbondanza" secondo cui il sistema muscolo-scheletrico possiede un numero di combinazioni di angoli articolari e contrazioni muscolari estremamente cospicuo [33].

Alla luce di quanto enunciato, sono quindi disponibili più gradi di libertà di quelli strettamente necessari per qualsiasi compito specifico [33]. Di conseguenza, il sistema motorio viene definito ridondante poiché, attraverso modalità differenti, permette al soggetto di raggiungere con successo una determinata posizione nello spazio e completare il medesimo task. Quindi, la possibilità di attingere a soluzioni diverse rappresenta un aspetto positivo poiché garantisce al sistema tramite l'abbondanza di soluzioni, di portare a termine il compito nonostante l'intervento di perturbazioni inaspettate [29].

Una delle caratteristiche fondamentali del comportamento motorio è infatti la sua capacità di mostrare al tempo stesso stabilità e flessibilità in prove ripetitive, garantendo quindi un certo grado di variabilità nel sottoinsieme degli elementi caratteristici della prestazione, purché vengano rispettati i limiti imposti, ossia l'obiettivo motorio sia raggiunto [34].

La presenza di latenze nelle fasi di trasmissione ed elaborazione dei segnali sensoriali rendono tuttavia necessaria una pre-programmazione delle attivazioni muscolari in modo tale che, una volta ultimata la loro analisi, le informazioni processate possano essere utilizzate come segnale di feedback per la correzione di eventuali deviazioni [30].

Primo tra tutti a sostenere tale ipotesi fu Bernstein, il quale introdusse il concetto di “Sinergia muscolare” come strumento impiegato dal Sistema Nervoso Centrale (SNC) per semplificare il controllo motorio coattivando in blocco, piuttosto che individualmente, i muscoli [35]. In quest’ottica, le sinergie sono pertanto assimilabili a moduli costitutivi dell’atto motorio, caratterizzati ciascuno da muscoli funzionalmente simili e reclutati per produrre un’ampia varietà di compiti. Secondo questa definizione, una sinergia muscolare racchiude quindi l’attivazione di più muscoli, mentre ciascuno può esprimere il suo contributo all’interno di più sinergie [36].

Negli anni numerose evidenze sperimentali sono state raccolte a favore di questa intuizione. I risultati elettromiografici raccolti hanno potuto confermare quanto ipotizzato: i comportamenti motori sono costruiti a partire da combinazioni flessibili di moduli motori specificati a livello delle reti spinali o del tronco encefalico. Tuttavia, il meccanismo preciso con cui le aree corticali motorie presiedono all’orchestrazione di questi per la generazione del movimento rimane ancora in gran parte sconosciuto [37,38].

## 2.2 Conseguenze dell’Ictus sulle sinergie muscolari

Nonostante non si tratti di una sindrome di recente scoperta e studio, l’Ictus continua ancora oggi a stimolare gli studiosi della comunità scientifica, lasciando spazio a diversi interrogativi. Differenze anatomiche, combinazioni di fattori di rischio più o meno modificabili e gravità dell’impairment motorio sono solo alcuni degli elementi che, interagendo, sostengono l’eterogeneità della popolazione colpita da eventi cerebrovascolari.

In conformità a questo panorama di complessità e incertezza, per la difficoltà ancora persistente nel comprendere a pieno i meccanismi neurali che sottendono il movimento, sviluppare strategie riabilitative per soddisfare le aspettative di recupero dei pazienti resta ancora una sfida aperta. Negli ultimi anni il modello delle sinergie muscolari, come strategia del Sistema nervoso centrale per garantire un’interazione flessibile ed economica con l’ambiente, ha suscitato maggior interesse in letteratura.

Come già introdotto in precedenza, il sistema motorio coordina le attivazioni muscolari attraverso una combinazione lineare di sinergie muscolari [38]. In particolare i segnali discendenti dalle aree corticali motorie attivano con meccanismo a catena le reti neuronali e, di conseguenza, i motoneuroni dei muscoli target attraverso profili di attivazione a sé stanti [38].

Gli eventi cerebrovascolari determinano, nelle regioni interessate, una riduzione del numero di fibre corticospinali e corticobulbari, che proiettano al tronco encefalico e midollo spinale per permettere alle funzioni motorie di emergere. Il danno corticale interferisce quindi con il flusso di segnali discendenti diretti alle strutture interneuronali modulari [39]: la perdita di connettività e/o la riduzione della scarica che si verifica in queste vie determina un calo prestazionale, osservabile in una diminuzione della gamma di movimenti possibili [40].

Gli individui colpiti da Ictus sono quindi caratterizzati da una funzionalità ridotta, soprattutto per quanto riguarda gli arti superiori, per cui il repertorio di soluzioni potenziali per portare a termine un'attività risulta fortemente limitato e i costi associati alle varie azioni molto diversi [33].

La perdita di destrezza rappresenta una tra le conseguenze che maggiormente incide sulla percezione di disabilità dopo l'Ictus. Essa è stata definita come “la capacità di risolvere adeguatamente qualsiasi compito motorio con precisione, rapidità e razionalità”, in questo senso la flessibilità, ovvero la possibilità di adeguare il corpo ad un ambiente mutevole, riveste un ruolo fondamentale [41]. A livello di performance, una sua riduzione o perdita comporta un deficit di coordinamento nell'attività muscolare volontaria [42], per cui schemi posturali e movimenti stereotipati sono spesso osservabili in questi pazienti [43].

Il grado di compromissione della funzione motoria dell'arto superiore è in genere valutato attraverso la Fugl-Meyer Assessment (FMA) scale, che rappresenta una misura di impairment caratteristica dell'ictus. Più in generale questo strumento è stato progettato per valutare la funzione motoria e sensoriale nei quattro arti, l'equilibrio e il movimento articolare con l'obiettivo di determinare la gravità della malattia, descrivere il recupero motorio, pianificare e valutare il trattamento [44].

Alla luce delle dinamiche presentate, negli anni sono stati condotti diversi studi su popolazioni di soggetti affetti da ictus, con disabilità residue più o meno importanti, allo scopo di sviscerare i meccanismi di base e quindi sviluppare nuove strategie riabilitative.

Di particolare interesse e rilievo sono i risultati emersi dalle analisi condotte da Cheung et al. (2012) per cui sono state individuate tre diverse configurazioni del modello motorio in grado di spiegare l'eterogeneità dei pazienti, a partire dalle sinergie acquisite sul lato affetto. Ciascuno di questi rifletteva rispettivamente la conservazione (“*preservation*”), la fusione (“*merging*”) e la frammentazione (“*fractionation*”) delle sinergie muscolari estratte dall'arto sano, manifestandosi con caratteristiche diverse nei diversi gruppi di pazienti [45].

La prima configurazione è emersa dalle registrazioni elettromiografiche condotte su soggetti lievemente compromessi (FMA > 30) in prossimità dell'evento lesionale. Nel dettaglio i dati raccolti evidenziavano la presenza di sinergie muscolari simili tra arto affetto e sano, nonostante i coefficienti di attivazione fossero diversi e quindi evidenti differenze emergessero a livello prestazionale.

La seconda, invece, è stata osservata nell'attività muscolare analizzata in soggetti con grave impairment motorio ( $FMA \leq 30$ ). In questi, indipendentemente dalla distanza temporale intercorsa dal danno cerebrovascolare, si riscontrava una minore somiglianza tra le sinergie dei due arti, specie in termini quantitativi. Le differenze emerse erano quindi da attribuirsi alla fusione dei moduli motori presenti prima dell'ictus per cui, come conseguenza, le attivazioni muscolari rilevate con elettromiografia di superficie (sEMG) dall'emilato colpito erano ricostruibili a partire da un minor numero di sinergie. Presumibilmente, tale fenomeno è compatibile con le "co-contrazione" muscolari post-ictus ampiamente descritte in letteratura, in particolare a livello di gomito e spalla [45-46].

In un sottogruppo di pazienti cronici è stata infine riscontrata una terza configurazione della riorganizzazione delle sinergie a seguito di ictus, non essendo infatti il comportamento motorio spiegabile attraverso le prime due, correlate principalmente alla gravità della compromissione motoria. Si ipotizza che il fenomeno della frammentazione possa riflettere un adattamento del sistema, nel tempo, all'evento lesivo. Nella popolazione analizzata infatti una porzione di sinergie non era riconducibile a nessuna combinazione di fusione, bensì derivava dal frazionamento delle sinergie osservate nell'arto non affetto, per cui il numero di moduli necessario per un'adeguata descrizione dei segnali sEMG era maggiore [45].

In conclusione le modalità attraverso cui le sinergie muscolari si riorganizzano a seguito di un danno cerebrale variano in funzione sia della gravità della compromissione motoria sia della distanza temporale dall'evento.

Tuttavia, nonostante le configurazioni siano presentate come tre distinte risposte sviluppate dal sistema in seguito al danno cerebrovascolare, è possibile che due o tutte e tre coesistano nello stesso soggetto. La misura in cui ognuna di queste si manifesta nell'arto affetto potrebbe quindi rappresentare un indicatore preciso e quantificabile dello stato funzionale del paziente in un dato momento [45].

### **CAPITOLO 3 - OBIETTIVO DELLO STUDIO**

La revisione ha lo scopo di analizzare la letteratura per stimare le caratteristiche del modello delle sinergie muscolari comuni ai diversi soggetti, che permettano di descrivere le strategie di controllo motorio durante il movimento dell'arto superiore, in condizioni di normalità e dopo lesioni cerebrovascolari.

In particolare i dati estratti dagli studi elettromiografici, condotti su popolazioni di individui sani e/o interessati da eventi cerebrovascolari, verranno utilizzati per delineare la composizione delle sinergie muscolari, evidenziando quindi eventuali differenze correlate al livello di impairment motorio.

## CAPITOLO 4 - MATERIALI E METODI

La presente tesi, registrata sul database PROSPERO a Ottobre 2021 (ID: CRD42021275657), consiste in una revisione sistematica della letteratura avente lo scopo di individuare ed analizzare analogie e differenze, in numero e composizione, delle sinergie muscolari estratte dalla registrazione elettromiografica su soggetti sani e con diagnosi di ictus, durante l'esecuzione di movimenti dell'arto superiore.

Il quesito clinico che ha guidato l'esplorazione dell'argomento in letteratura è stato individuato attraverso un PIO, ossia la definizione della popolazione oggetto di studio (ictus, soggetti sani), dell'intervento applicato (arto superiore o mano, elettromiografia) e dell'outcome ricercato (sinergie muscolari).

La stringa di ricerca è stata quindi lanciata il 31 Agosto 2021 nelle seguenti banche dati: PubMed, Cochrane Library, Web of Science, CINAHL, Embase, Scopus con nessun limite di lingua o tempo.

### 4.1 Criteri di inclusione ed esclusione

Dopo aver ultimato la raccolta degli studi nei diversi database, i risultati emersi sono stati prima valutati, attraverso il tool Rayyan Systems Inc (<https://www.rayyan.ai/>), per individuare eventuali duplicati e successivamente analizzati e selezionati secondo i criteri di inclusione ed esclusione definiti a priori.

In particolare sono stati presi in considerazione unicamente gli articoli i cui programmi coinvolgessero popolazioni adulte, di età superiore ai 18 anni, sane e/o con diagnosi di ictus e il cui protocollo sperimentale prevedesse la registrazione elettromiografica dell'attività muscolare durante l'esecuzione volontaria di movimenti degli arti superiori.

Il dettaglio dei criteri è presentato in Figura 1.

	Inclusione	Esclusione
Popolazione	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Soggetti sani</li> <li>- Soggetti con diagnosi di Ictus</li> <li>- Adulti (età &gt;18aa)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Altre comorbidity neurologiche</li> <li>- Età evolutiva</li> <li>- Soggetti con disordini psichiatrici</li> </ul>
Intervento	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Qualsiasi proposta motoria da effettuare con l'arto superiore o la mano durante registrazione elettromiografica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nessuna registrazione elettromiografica dell'attivazione muscolare durante l'esecuzione del movimento dell'arto superiore.</li> <li>- Altri esami neurofisiologici (es. tDCS, TMS, EEG, RMI, fMRI)</li> </ul>
Outcome	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Numero di sinergie muscolari (condizione sine qua non)</li> <li>- Numero di sinergie muscolari condivise</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nessuna estrazione di sinergie muscolari (es. solo dati di ampiezza del segnale EMG durante l'esecuzione del compito)</li> </ul>
Disegno di studio	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Qualsiasi studio primario (es. RCT, studi longitudinali, trasversali, di coorte, case report, studi caso-controllo, serie temporali).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Revisioni sistematiche</li> <li>- Protocolli di studio</li> </ul>

Figura 1. Criteri di inclusione ed esclusione degli studi individuati

#### 4.2 Outcome

Le informazioni salienti, ricercate all'interno degli articoli selezionati, comprendevano il numero di sinergie muscolari registrate in entrambi gli arti superiori, quindi nell'emilato affetto e sano, la loro composizione, ossia quali muscoli fossero inclusi in quali sinergie, e il numero di moduli condivisi. Infine, qualora fosse specificato, sono stati raccolti nei soggetti post-ictus gli indici di correlazione tra il numero di sinergie muscolari e le misure cinematiche o di esito clinico.

#### 4.3 Screening ed estrazione dei dati

Due revisori hanno esaminato in modo indipendente titoli ed abstract, seguendo i criteri di inclusione ed esclusione definiti a priori, supportati dallo strumento Rayyan Systems Inc. Un terzo revisore ha successivamente risolto le eventuali divergenze emerse. Successivamente è stato eseguito lo screening dei full text degli articoli inclusi, sempre facendo riferimento ai criteri di inclusione ed esclusione. Infine, i dati estratti sono stati sintetizzati in due tabelle sinottiche.

Nella prima sono stati inseriti i riferimenti bibliografici, ovvero, il nome del primo autore e l'anno di pubblicazione dell'articolo, seguiti dal disegno di studio, e dalle caratteristiche del campione analizzato, specificando il numero di soggetti reclutati, l'età e il sesso.

I disegni di studio sono stati classificati in quattro categorie in modo da attuare una sintesi efficace del dato in esame:

- Osservazionali case-control, in cui veniva proposto un confronto tra popolazioni di soggetti sani e con diagnosi di ictus sull'esecuzione di uno stesso task motorio
- Osservazionale di coorte, in cui la medesima popolazione veniva sottoposta a due misurazioni in istanti temporali diversi, per valutare i cambiamenti determinati dal trattamento
- Osservazionale cross-sectional, in cui nella popolazione oggetto di studio veniva semplicemente analizzata l'attività elettromiografica a seguito del compito proposto
- Sperimentale, in cui soggetti sani e affetti da ictus venivano sottoposti ad un medesimo trattamento, per poter quindi determinare gli effetti prodotti

Nelle popolazioni con diagnosi di ictus è stata inoltre specificata la distanza temporale dall'evento cerebrovascolare, la tipologia di ictus ed il grado di impairment motorio. Per ogni articolo è stata poi inserita la definizione di sinergia muscolare riportata dagli autori nel testo.

Successivamente è stato brevemente descritto il protocollo sperimentale proposto dallo studio in modo da poterne visualizzare le caratteristiche principali, utili per il confronto successivo. I compiti richiesti durante l'acquisizione sEMG sono stati distinti in task con contrazione isometrica, task di reaching e task funzionali complessi.

Infine, sono state riportate le caratteristiche della strumentazione utilizzata per la registrazione dell'attività muscolare, quindi la tipologia di elettrodi applicata, l'algoritmo di estrazione e il processo di filtraggio grazie al quale sono state ottenute le sinergie.

Nella seconda tabella sinottica sono state riportate le informazioni inerenti ai muscoli dell'arto superiore selezionati da ogni studio, funzionalmente correlati ai distretti corporei di spalla e gomito, ai fini dell'acquisizione elettromiografica e i rispettivi risultati emersi da ogni registrazione.

In particolare sono stati quindi descritti i valori percentuali del VAF (Variance Accounted For), ossia la quantità di varianza espressa dal numero di sinergie, e il numero di moduli motori estratti con le relative frequenze, dove specificato. Di ciascuno è stata successivamente descritta la struttura, quindi da quanti e quali muscoli fosse composta e per quale movimento fosse caratteristica.

Sono stati inoltre raccolti i dati riguardanti le eventuali scale cliniche per la valutazione dell'impairment motorio (e.g. Fugl-Meyer, Brunnstrom stages Scale, Modified Ashworth Scale) e/o l'indice di similarità (SI), ossia la misura statistica utilizzata per confrontare in termini di somiglianza due o più campioni. Infine, sono state brevemente riassunte le conclusioni di ciascun articolo.

I dati selezionati e riassunti all'interno delle tabelle hanno permesso di avere un riscontro visivo rapido delle principali caratteristiche di ogni studio, rendendo quindi più semplice descrizione e confronto condotti nella sezione dei risultati.

## CAPITOLO 5 – RISULTATI

### 5.1 Selezione degli studi

La ricerca ha condotto all'identificazione di 5906 articoli da sei banche dati. Tra questi sono stati riscontrati 1941 duplicati, pertanto i restanti 3965 articoli sono stati inclusi per lo screening.

Gli studi sono stati quindi vagliati in base a titolo ed abstract, escludendo quelli che non rispettassero i criteri di inclusione definiti a priori, come descritto nella sezione Materiali e metodi. Dei rimanenti 114 articoli è stata effettuata l'analisi dei full-text, con le modalità sopracitate.

Trentasei studi non hanno soddisfatto tutti i prerequisiti: 6, infatti, non è stato possibile l'accesso al full text, mentre 30 hanno limitato l'analisi alle sinergie della mano.

Sono stati pertanto selezionati 78 articoli per l'estrazione finale dei dati. Le informazioni relative ai moduli motori dell'arto superiore sono state infine raccolte da 48 studi.

I restanti 31 sono stati infatti esclusi dalla revisione in quanto nel testo non sono stati riscontrati dati relativi all'estrazione delle sinergie muscolari (27 studi) oppure i moduli motori emersi non appartenevano al distretto d'interesse (3 studi). Solo uno studio ha preso in considerazione l'attività di un unico muscolo.

Il dettaglio degli studi inclusi ed esclusi dallo screening è riportato nella Figura 2.

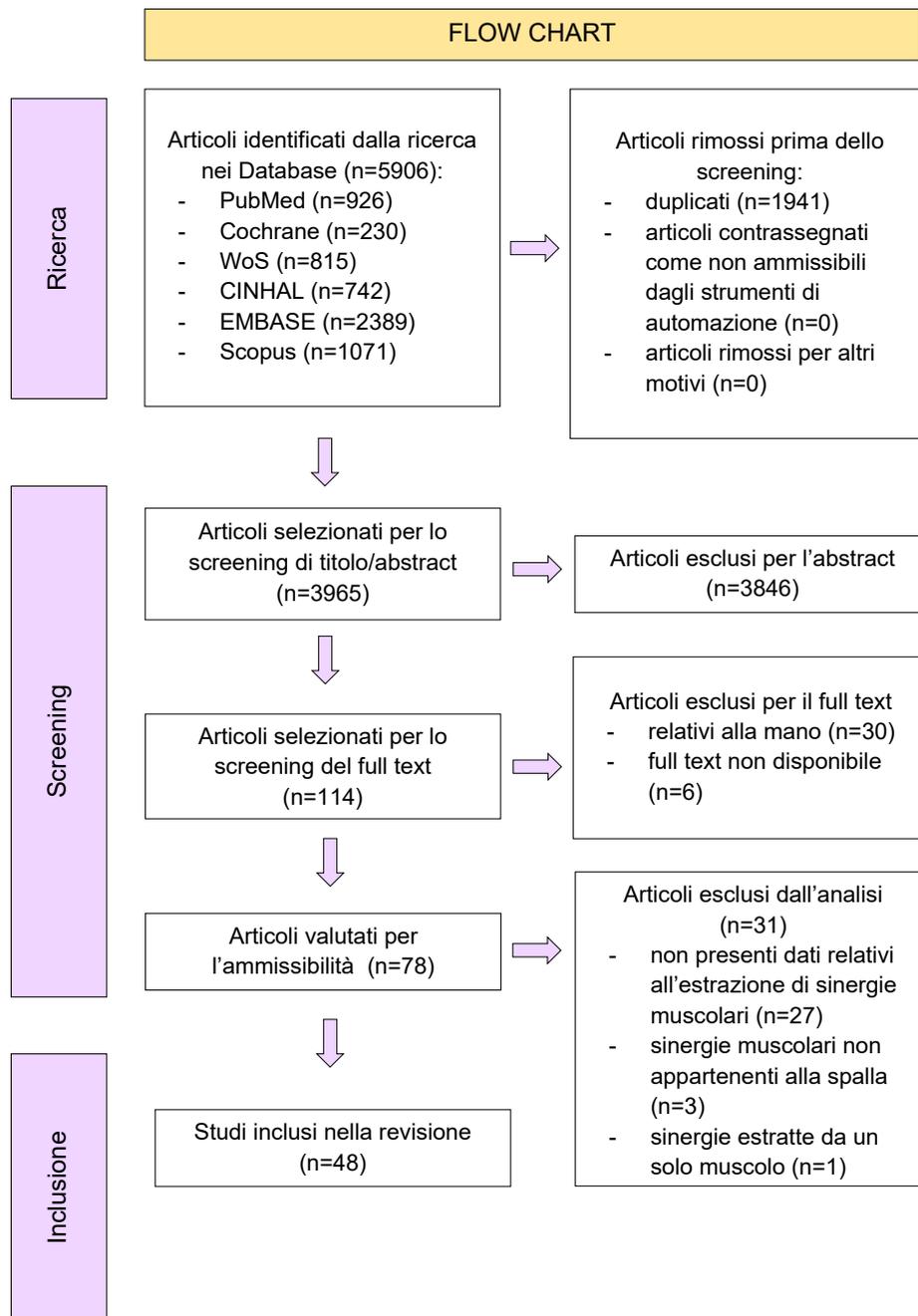


Figura 2. Flow chart relativo alle Linee Guida PRISMA

## 5.2 Descrizione degli studi

Dai 48 articoli analizzati è emerso che 32 [30,36,39,45,47-51,53-58,61,63,66,68-71, 73-75,78,80-82,84,88-89] sono studi osservazionali cross-sectional, in cui ai partecipanti è stato proposto un compito durante il quale è stata registrata l'attività elettromiografica producendo quindi una singola raccolta dati relativa ai moduli motori dell'arto superiore.

Nove [43,60,64,67,76,79,83,85-86] articoli, invece, presentano un disegno di studio sperimentale, in cui i partecipanti appartenenti a popolazioni di soggetti sani e affetti da ictus venivano sottoposti ad

un medesimo trattamento, per poterne quindi determinare l'effetto. I restanti 6 sono stati invece distribuiti tra 4 studi osservazionali case-control [52,62,65,72] e 3 longitudinali di coorte [59,77,87].

Complessivamente in 28 studi [30,36,47-51,53-57,61,66,68,70,73-75,77-78,80-81,84-85,87-89] sono stati reclutati esclusivamente soggetti sani, in 7 [39,45,58-60,82-83] solo soggetti con diagnosi di ictus e in 13 [43,52,62,63-65,67,69-72,76,79,86] entrambe le popolazioni. In particolare, dei 20 studi che hanno preso in considerazione la popolazione con stroke sono stati reclutati principalmente soggetti con impairment motorio da moderato a severo e in condizioni croniche (i.e. oltre 6 mesi dall'evento). Solo 4 articoli [59,62,64,86] hanno infatti proposto task a soggetti in stadio acuto e subacuto (i.e. entro 6 mesi dall'evento).

Le caratteristiche relative a compito richiesto, acquisizione del segnale e tecniche di estrazione sono risultate molto variabili. In particolare, in 33 studi sono stati proposti task di reaching in cui fossero richiesti movimenti alle articolazioni di spalla e gomito in diverse posizioni spaziali sui piani frontale e sagittale. Nove studi [48-49,59,64,67-68,74,81,87] hanno invece condotto la registrazione elettromiografica durante l'esecuzione di compiti funzionali complessi, estremamente diverse tra loro, mentre i restanti 6 [50,70,75,77-78,85] hanno analizzato task che prevedessero contrazioni isometriche dei muscoli selezionati.

La misura di outcome degli studi è stata valutata mediante registrazione elettromiografica effettuata applicando elettrodi bipolari di superficie, posizionati sulla cute al di sopra dei muscoli in esame, elettrodi bipolari intramuscolari [51], inseriti all'interno del ventre muscolare, o entrambi [77].

Solamente 2 studi [69,81] non hanno specificato la strumentazione utilizzata.

I muscoli sottoposti a indagine elettromiografica sono stati in totale 24, di cui alcuni considerati nelle diverse componenti (i.e. capo lungo o corto del muscolo bicipite brachiale). Nel complesso, i muscoli campionati erano i seguenti: Brachioradiale (BrRad), Capo lungo (BicpL) e Capo breve (BicpS) del Bicipite, Capo lungo (TrL), laterale (TrLat) e mediale (TrMed) del Tricipite, Anconeo (Anc), Sovraspinato (Supr), Deltoide anteriore (DeltA) medio (DeltM) e posteriore (DeltP), Trapezio superiore (TraU), medio (TraM) ed inferiore (TraI), Grande (PecM) e Piccolo (Pecm) Pettorale, Infraspinato (Infr), Grand dorsale (LD), Dentato anteriore (SerrA), Grande rotondo (TerM), Grande romboide (RhombM), Pronatore rotondo (ProT), Supinatore (Supin), Brachiale (Brac), Primo interosseo dorsale (FDInter), Estensore comune delle dita (ExtD), Estensore ulnare (ExtCU) e radiale (ExtCR) del carpo, Flessore ulnare (FCU) e radiale (FCR) del carpo, Palmare lungo (PalmL) e Flessore superficiale delle dita (FD).

Nello specifico, è stata registrata con più frequenza l'attività dei tre capi del Deltoide, del capo lungo del Bicipite e del Tricipite, principalmente capi lungo e laterale.

Infine 40 articoli hanno utilizzato la Non-negative Matrix Factorization (NMF) come algoritmo per estrarre il numero di sinergie. I restanti 8 studi hanno invece utilizzato altre modalità, tra cui: la Principal Component Analysis [48,74], la Detrended Fluctuations Analysis [50,86], l'Optimization Algorithm [30,56], la Hierarchical Alternating Least Squares [63] e altri algoritmi [69].

Alla luce della variabilità emersa all'interno di ciascuna categoria indagata risulta evidente che ciascun lavoro analizzato presentasse una diversa combinazione di caratteristiche, in termini di esecuzione del compito, numero di muscoli registrati e algoritmo per l'estrazione dei dati. In quest'ottica, si è quindi cercato di riassumere le informazioni raccolte, come mostrato nella Figura 3, in modo da poter ottenere una visione ordinata e completa di quanto emerso dalla letteratura e poter interpretare quindi il numero di sinergie estratte.

TASK	DISEGNO DI STUDIO											
	Cross-sectional			Longitudinale			Case-control			Sperimentale		
	Sani	Ictus	S-I	Sani	Ictus	S-I	Sani	Ictus	S-I	Sani	Ictus	S-I
Reaching	14 NMF	4 NMF	3 HALS	/	/	/	/	/	4 NMF	/	2 NMF	3 NMF
	2 OA		1 altri									1 DFA
Isometrico	3 NMF	/	/	1 NMF	/	/	/	/	/	1 NMF	/	/
	1 DFA											
Funzionale complesso	3 NMF	/	/	1 NMF	1 NMF	/	/	/	/	/	/	2 NMF
	2 PCA											

Figura 3. Articoli inclusi nella revisione distinti per task, disegno di studio, popolazione e algoritmo.

SI: studi condotti su soggetti sani e con ictus ; OA: l'Optimization Algorithm ; HALS: Hierarchical Alternating Least Squares ; DFA: Detrended Fluctuations Analysis ; PCA: Principal Component Analysis

### 5.3 Numero delle sinergie muscolari

#### Popolazione sana

In totale 28 studi hanno analizzato i moduli motori dell'arto superiore in soggetti sani durante task isometrici, compiti di reaching ed attività funzionali complesse. Di questi, 23 hanno utilizzato l'algoritmo NMF come modalità per l'estrazione dei dati. In particolare 17 studi hanno individuato 3-4 sinergie ciascuno valutando in media 10 muscoli [36,47,49,51,53,57,61,70,75,77-78,80-81,84-85,88-89], mentre nei restanti cinque è stato estratto un numero di moduli motori superiore, variabile da 6 a 12. Solo in 1 studio [54] non è stato possibile presentare una sintesi dei risultati emersi, non avendo gli autori riscontrato sufficiente omogeneità tra i soggetti reclutati.

#### Popolazione con ictus

L'analisi condotta sui 20 studi aventi come campione soggetti con diagnosi di ictus ha confermato che l'organizzazione in moduli motori per la generazione del movimento si conserva in seguito a lesioni cerebrovascolari. Tuttavia, i dati raccolti hanno evidenziato grande variabilità, per cui non è stato possibile individuare con precisione un numero univoco di sinergie muscolari, a causa delle differenze in termini di popolazione reclutata, task proposto, severità dell'impairment e distanza temporale dall'evento cerebrovascolare.

Gli articoli che hanno analizzato esclusivamente popolazioni con diagnosi di ictus e di cui siano stati estratti i dati attraverso algoritmo NMF sono 7 [39,45,58-60,82-83]. Di questi, 3 studi [39,45,60] hanno analizzato le sinergie di entrambi gli arti, mentre i restanti si sono concentrati sull'emilato con maggior grado di impairment.

Estrema variabilità è stata riscontrata, come già anticipato, nel numero di moduli motori individuati in grado di descrivere il movimento: le differenze erano correlate sia allo stato acuto, subacuto o cronico del paziente che al grado di impairment.

In particolare, i soggetti caratterizzati da abbondanza di moduli nel repertorio motorio dell'arto affetto (numero di sinergie > 5) presentavano distanza temporale superiore ai 6 mesi dall'evento cerebrovascolare (stato cronico) [45,60,82,83], mentre i pazienti che erano stati sottoposti a registrazione elettromiografica in prossimità dell'ictus (stato acuto e subacuto) presentavano invece un numero di sinergie simile a quello emerso dagli studi condotti sui soli soggetti sani [39,58].

Tra i 7 studi, inoltre, solo in 2 [45,59] sono stati sottoposti al medesimo protocollo pazienti con impairment di gravità differenti alle scale Fugl-Meyer Assessment (FMA) e Brunnstrom Scale (BS). I dati emersi hanno evidenziato come per disfunzioni severe il numero di moduli motori fosse notevolmente ridotto rispetto all'arto controlaterale non affetto [45] e ai soggetti con disabilità di grado minore. I risultati sono rappresentati in dettagli nella Figura 4.

Popolazione con ictus			
	Numero sinergie	Impairment	Stato
Cheung, 2012 [45]	7	lieve	non specificato
	4	severo	non specificato
	6	non specificato	cronico
Garcia-Cossio, 2014 [39]	4	non specificato	cronico
Godlove, 2016 [58]	4	lieve	non specificato
Hesam-Shariati, 2017 [59]	4-5	lieve	subacuto
	4	moderato	subacuto
	3	severo	subacuto
Irastorza-Landa, 2021 [60]	5	severo	cronico
Scano, 2017 [82]	5	moderato	cronico
Scano, 2018 [83]	7	moderato	cronico

Figura 4. Studi condotti su popolazioni con diagnosi di ictus

Nei restanti 13 studi, popolazioni sane e popolazioni con diagnosi di ictus sono state sottoposte al medesimo protocollo sperimentale. Di questi, 3 articoli [63,69,86] hanno utilizzato algoritmi diversi dall'NMF per l'estrazione delle sinergie muscolari, per cui non è stato possibile confrontare i dati relativi con il resto degli studi.

Dei 10 articoli rimanenti, la maggior parte dei risultati ha evidenziato nei pazienti con disabilità variabile da lieve-moderata a moderata-severa, indipendentemente dal tempo trascorso dall'evento cerebrovascolare, sinergie simili per quantità e composizione a quelle individuate nella popolazione sana di controllo [43,52,62,64,65,67,71,72,76,79].

In particolare 3 studi [67,71,72] hanno estratto 3 moduli motori da entrambe le popolazioni analizzando in media 7 muscoli, 4 studi [43,62,64,76] ne hanno evidenziate 4 a partire dall'attività in media di 10 muscoli, mentre in 2 [65,79] è stato riscontrato un numero variabile tra 3 e 4 sinergie rispettivamente in relazione al task proposto e al grado di supporto fornito durante il compito. Un solo studio [52] ha evidenziato 7 sinergie motorie, la cui composizione risulta tuttavia poco omogenea rispetto agli altri dati ottenuti, per cui non confrontabile.

Interessanti sono infine i risultati emersi da Runnals, 2019 [79] in cui, in conformità con quanto evidenziato negli studi precedentemente analizzati, condotti sulle sole popolazioni con diagnosi di

ictus, un numero minore di sinergie muscolari è in grado di spiegare l'attività motoria dell'arto superiore in soggetti con impairment moderato e severo.

Nel dettaglio, i dati raccolti sono descritti in Figura 4.

	Popolazione sana	Popolazione con ictus		
	Numero sinergie	Numero sinergie	Impairment	Stato
Roh, 2013 [43]	4	4	severo	cronico
Cheung, 2009 [52]	7	7	non specificato	non specificato
Israeli, 2018 [62]	4	4	lieve	acuto
Lencioni, 2021 [64]	4	4	moderato severo	subacuto-cronico
Li, 2017 [65]	FR: 3 LR: 4	FR: 3 LR: 4	moderato severo	non specificato
Ma, 2021 [67]	3	3/4 3/4	moderato severo	non specificato
Pan, 2018 [71]	3	3 3 3 3	BS III BS IV BS V BS VI	non specificato
Pan, 2021 [72]	3	3 3	moderato severo	non specificato
Roh, 2015 [76]	4	4 4 4	lieve moderato severo	cronico
Runnals, 2019 [79]	4	4 2 2	lieve moderato severo	cronico

Figura 4. Studi condotti su popolazione con diagnosi di ictus e gruppo controllo

FR: forward reaching task ; LR: lateral reaching task ; BS: Brunnstrom Scale

#### 5.4 Composizione delle sinergie muscolari

Nonostante le differenze in termini di task proposti e muscoli registrati, alcune sinergie sono risultate comuni a più studi.

Nello specifico, negli articoli con coinvolgimento di popolazioni sane, il reclutamento dei muscoli DeltA e DeltM è stato osservato nei movimenti di abduzione e/o flessione della spalla [36,43,51,53,55,71,72,76,77,78,84,89].

L'attivazione di BicpL, BrRad e talvolta Brac [43,52,55,67,71,73,75,76,77,78,84,89] è stata registrata invece nei task in cui fosse prevista la flessione di spalla e gomito. Infine i muscoli TrL e TrLat [43,65,70,73,75,76,77,78,89] sono stati riscontrati nei compiti con estensione di gomito.

Sinergie simili sono state inoltre riscontrate in alcuni degli studi condotti su soggetti con diagnosi di ictus. In particolare l'attivazione di DeltA e DeltM per l'esecuzione di task in abduzione di spalla è stata registrata in sei studi [43,71,72,76,82,83], come anche l'azione associata di BicpL e BrRad per la flessione di gomito e spalla e la sinergia in estensione di gomito di TrL e TrLat riscontrate rispettivamente in cinque [43,45,52,76,82] e tre [43,58,76] studi.

## CAPITOLO 6 – DISCUSSIONE

I dati estratti dai quarantotto studi inclusi allo screening dei full text evidenziano l'utilizzo di protocolli estremamente differenti tra loro. Questa caratteristica riflette infatti l'assenza di regolamenti e protocolli sperimentali definiti e univoci a cui fare affidamento per la conduzione delle acquisizioni sEMG e, soprattutto, per l'estrazione delle sinergie, ottenute attraverso l'utilizzo di algoritmi tra loro molto differenti.

### 6.1 Protocollo di lavoro e acquisizione dei dati

Gli articoli individuati e analizzati illustrano l'estrazione di sinergie muscolari da task estremamente diversi tra loro, in termini di gesto motorio e protocollo.

Per semplicità, gli studi sono stati distinti in relazione alle caratteristiche generali del compito, quindi di raggiungimento, isometrici oppure funzionali complessi, in modo da poter risalire, per ciascuna categoria, alle sinergie che l'arto superiore utilizza con più frequenza nelle attività quotidiane primarie e secondarie. Sono state inoltre indagate le modalità di svolgimento, per cui sono stati definiti il numero di ripetizioni, di sessioni e l'eventuale utilizzo di particolari tecnologie.

Inoltre, nonostante alcuni studi abbiano proposto protocolli di studio confrontabili, sono stati analizzati muscoli differenti, aggiungendo così un ulteriore grado di eterogeneità per l'estrazione dei moduli motori. Pur essendo collegati funzionalmente ai distretti di spalla e gomito, questi sono infatti diversi per ciascuno studio in termini quantitativi, ossia per il numero di muscoli considerati, e qualitativi, ossia per l'azione che producono sull'articolazione.

Un dato su cui la maggior parte degli studi è risultata invece omogenea è stato l'utilizzo di elettrodi di superficie, come strumento per l'acquisizione elettromiografica, infatti un solo studio ha applicato elettrodi bipolari intramuscolo. Tuttavia, alla luce delle caratteristiche generali degli studi, appare evidente che l'inferenza rimane altamente invalidata da protocolli con caratteristiche disomogenee per descrivere con certezza il modello di controllo motorio dell'arto superiore basato sull'estrazione delle sinergie muscolari.

### 6.2 Estrazione delle sinergie muscolari

L'estrazione delle sinergie muscolari dai tracciati elettromiografici è stata condotta in tutti gli studi stabilendo il parametro VAF, ed utilizzando un determinato algoritmo. Nello specifico, il valore del VAF è stato definito a priori dagli autori all'interno di un range compreso tra il 71% e il 99%, permettendo quindi di determinare i moduli motori dell'arto superiore. Alcuni articoli hanno

effettuato, inoltre, un confronto tra valori per stimare se il numero di sinergie ricavate cambiasse o restasse invariato [36,56,43,76,79,81,89].

L'algoritmo maggiormente utilizzato dagli articoli inclusi nello studio per estrarre i dati elettromiografici è stato l'NMF, definito dal prodotto delle matrici relative al peso dei muscoli in ciascun modulo motorio e rispettivi coefficienti di attivazione, che ha permesso di operare quindi un confronto diretto tra i moduli motori individuati, altrimenti non possibile in caso di utilizzo di altre modalità. Metodi diversi sono stati infatti utilizzati in soli otto studi [30,48,50,63,69,74,86].

Considerando dunque il confronto tra diverse popolazioni (i.e. soggetti sani e soggetti con diagnosi di ictus), a causa delle differenze emerse all'interno di ciascuna categoria, un numero cospicuo di variabili ha reso il confronto tra studi difficoltoso e parziale.

La maggior parte dei protocolli ha considerato popolazioni di soggetti sani. Già all'interno di questa sottocategoria non sempre è stato possibile paragonare le sinergie estratte dai diversi studi, specie per quanto riguarda composizione, tipologia di task e numero di muscoli selezionati. Di conseguenza, nonostante in 17 studi su 28 siano state estratte 3-4 sinergie, il dato risulta solo parzialmente significativo poiché le condizioni preesistenti erano poco omogenee.

Difficoltà simili sono state riscontrate durante il confronto delle sinergie estratte dai soggetti con diagnosi di ictus, con la differenza che in questo caso non è stato individuato un numero che potesse descrivere il movimento dell'arto superiore. È stato quindi necessario considerare sottogruppi di pazienti, stratificando le popolazioni per livello di impairment.

In particolare, rispetto ai venti studi analizzati, dodici [39,43,52,58,62,64,65,67,71,72,76,79] hanno evidenziato che, indipendentemente dalla distanza temporale dall'evento cerebrovascolare, i pazienti con impairment lieve e moderato presentano moduli motori simili in numero e composizione a quelli riscontrati nei soggetti sani. Dati contrastanti sono stati invece estratti per le popolazioni con menomazioni di grado severo per cui in 7 articoli [43,64,65,67,71,72,76] sono state individuate similitudini con il gruppo controllo, mentre in 3 [45,59,79] un minor numero di moduli è stato in grado di spiegare l'attività motoria dell'arto superiore. Solo in questi ultimi è stato quindi possibile concludere che i moduli motori varino in relazione alla severità del danno corticale dall'evento lesivo.

I dati più interessanti sono stati quindi raccolti da articoli con caratteristiche simili per task proposto e modalità di estrazione dei moduli motori, che prendessero in considerazione all'interno dello stesso disegno di studio sia soggetti sani sia soggetti con diagnosi di ictus. I risultati individuati confermano l'ipotesi della "*preservation*" delle sinergie, descritta in letteratura per soggetti con impairment motorio lieve, per cui è possibile osservare la conservazione della struttura dei moduli motori seppur le performance sia visibilmente differente rispetto al gruppo di controllo [45]. Dall'analisi degli studi

selezionali, tuttavia, è stato possibile osservare che tale fenomeno ha luogo anche nei soggetti con disabilità di grado moderato e severo. L'output motorio alterato, che si osserva alla richiesta di un movimento attivo, è quindi più probabilmente dovuto ad una diversa attivazione in termini temporali delle sinergie piuttosto che ad una loro alterazione strutturale.

Le evidenze a sostegno dell'esistenza dei meccanismi di "*merging*" e "*fractionation*" [45] per la riorganizzazione dei moduli motori, in relazione alla fase clinica del paziente, sono invece state poco rappresentate negli studi inclusi dalla revisione.

## CAPITOLO 7 – CONCLUSIONE

La presente revisione della letteratura ha come scopo quello di delineare la composizione delle sinergie muscolari dell'arto superiore, evidenziando quindi eventuali differenze tra popolazioni di soggetti sani e popolazioni di soggetti con diagnosi di ictus in relazione al livello di impairment motorio e alla distanza temporale dall'evento lesivo.

Da 3 a 4 sinergie motorie sono state estratte in 17 studi su 28 condotti esclusivamente su popolazioni sane durante l'esecuzione di task di reaching. Dati poco omogenei sono invece emersi dagli studi riguardanti solamente i soggetti con diagnosi di ictus.

Gli studi osservazionali case-control hanno invece evidenziato come la quantità delle sinergie muscolari nell'arto paretico fosse paragonabile a quella riscontrate negli adulti sani. Risultati simili non sono stati riscontrati per la composizione, estremamente dipendente dal task proposto nel protocollo sperimentale. Fenomeni di fusione e frammentazione sono stati riscontrati solo all'interno di due studi, rappresentando in questo caso ipotesi non particolarmente investigate dagli articoli selezionati per la revisione.

La mancanza di omogeneità rispetto alla definizione dei protocolli, in particolare task motorio proposto ai soggetti reclutati e dei muscoli selezionati per la registrazione elettromiografica, oltre ai criteri di estrazione delle sinergie muscolari (i.e. algoritmi utilizzati) ha reso i dati raccolti disomogenei e quindi solo parzialmente confrontabili.

Protocolli sperimentali simili potrebbero infatti garantire una base di partenza più solida per la discussione dei risultati ricavati, offrendo un'interpretazione più consistente delle sinergie muscolari sia nei soggetti sani, che nei soggetti con diagnosi di ictus, caratterizzati da impairment motori differenti.

In conclusione, una maggiore omogeneità delle caratteristiche degli studi sperimentali sembra essere il requisito per permettere una migliore comprensione dei meccanismi del controllo motorio volontario, basandosi sul modello delle sinergie muscolari.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] GBD 2019 Stroke Collaborators (2021). Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet. Neurology*, 20(10), 795–820. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00252-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00252-0)
- [2] ICD-11 - International classification of Diseases 11<sup>th</sup> Revision (2022). Disponibile online all'indirizzo: <http://icd.who.int/en>
- [3] SPREAD - Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion, “Ictus cerebrale: Linee guida italiane di prevenzione e trattamento” (2016). Disponibile online all'indirizzo: <http://www.iso-spread.it>
- [4] Feske S. K. (2021). Ischemic Stroke. *The American journal of medicine*, 134(12), 1457–1464. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.07.027>
- [5] Boehme, A. K., Esenwa, C., & Elkind, M. S. (2017). Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circulation research*, 120(3), 472–495. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308398>
- [6] American Stroke Association, “Stroke Risk Factors” (2021). Disponibile online all'indirizzo: <http://stroke.org>
- [7] Warlow C. P. (1998). Epidemiology of stroke. *Lancet (London, England)*, 352 Suppl 3, SIII1–SIII4.
- [8] Santisteban, L., Térémetz, M., Bleton, J. P., Baron, J. C., Maier, M. A., & Lindberg, P. G. (2016). Upper Limb Outcome Measures Used in Stroke Rehabilitation Studies: A Systematic Literature Review. *PloS one*, 11(5), e0154792.
- [9] Gracies J. M. (2005). Pathophysiology of spastic paresis. I: Paresis and soft tissue changes. *Muscle & nerve*, 31(5), 535–551. <https://doi.org/10.1002/mus.20284>

- [10] Chae, J., Yang, G., Park, B. K., & Labatia, I. (2002). Delay in initiation and termination of muscle contraction, motor impairment, and physical disability in upper limb hemiparesis. *Muscle & nerve*, 25(4), 568–575. <https://doi.org/10.1002/mus.10061>
- [11] Canning, C. G., Ada, L., & O'Dwyer, N. (1999). Slowness to develop force contributes to weakness after stroke. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 80(1), 66–70. [https://doi.org/10.1016/s0003-9993\(99\)90309-x](https://doi.org/10.1016/s0003-9993(99)90309-x)
- [12] Lance J. W. (1980). The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenberg Lecture. *Neurology*, 30(12), 1303–1313. <https://doi.org/10.1212/wnl.30.12.1303>
- [13] Brunnstrom S. (1966). Motor testing procedures in hemiplegia: based on sequential recovery stages. *Physical therapy*, 46(4), 357–375. <https://doi.org/10.1093/ptj/46.4.357>
- [14] Stecco, A. Stecco, C. & Raghavan, P. Peripherpheral Mechanisms Contributing to Spasticity and Implications for Treatment. *Curr Phys Med Rehabil Rep* 2, 121-127 (2014) <https://doi.org/10.1007/s40141-014-0052-3>
- [15] Tyson, S. F., Hanley, M., Chillala, J., Selley, A. B., & Tallis, R. C. (2008). Sensory loss in hospital-admitted people with stroke: characteristics, associated factors, and relationship with function. *Neurorehabilitation and neural repair*, 22(2), 166–172. <https://doi.org/10.1177/1545968307305523>
- [16] Mercier, C., Bertrand, A. M., & Bourbonnais, D. (2004). Differences in the magnitude and direction of forces during a submaximal matching task in hemiparetic subjects. *Experimental brain research*, 157(1), 32–42. <https://doi.org/10.1007/s00221-003-1813-x>
- [17] Bolognini, N., Russo, C., & Edwards, D. J. (2016). The sensory side of post-stroke motor rehabilitation. *Restorative neurology and neuroscience*, 34(4), 571–586. <https://doi.org/10.3233/RNN-150606>
- [18] Kumar P. (2019). Hemiplegic shoulder pain in people with stroke: present and the future. *Pain management*, 9(2), 107–110. <https://doi.org/10.2217/pmt-2018-0075>

- [19] Gamble, G. E., Barberan, E., Laasch, H. U., Bowsher, D., Tyrrell, P. J., & Jones, A. K. (2002). Poststroke shoulder pain: a prospective study of the association and risk factors in 152 patients from a consecutive cohort of 205 patients presenting with stroke. *European journal of pain (London, England)*, 6(6), 467–474. [https://doi.org/10.1016/s1090-3801\(02\)00055-1](https://doi.org/10.1016/s1090-3801(02)00055-1)
- [20] Anwer, S., & Alghadir, A. (2020). Incidence, Prevalence, and Risk Factors of Hemiplegic Shoulder Pain: A Systematic Review. *International journal of environmental research and public health*, 17(14), 4962. <https://doi.org/10.3390/ijerph17144962>
- [21] Omar, N. H., Mohd Nordin, N. A., Chai, S. C., & Abdul Aziz, A. F. (2020). Functionality among stroke survivors with upper limb impairment attending community-based rehabilitation. *The Medical journal of Malaysia*, 75(2), 146–151.
- [22] Franck, J. A., Smeets, R., & Seelen, H. (2019). Changes in actual arm-hand use in stroke patients during and after clinical rehabilitation involving a well-defined arm-hand rehabilitation program: A prospective cohort study. *PloS one*, 14(4), e0214651.
- [23] Puderbaugh, M., & Emmady, P. D. (2022). Neuroplasticity. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- [24] Carmichael, S. T., Kathirvelu, B., Schweppe, C. A., & Nie, E. H. (2017). Molecular, cellular and functional events in axonal sprouting after stroke. *Experimental neurology*, 287(Pt 3), 384–394. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2016.02.007>
- [25] Hendricks, H. T., van Limbeek, J., Geurts, A. C., & Zwarts, M. J. (2002). Motor recovery after stroke: a systematic review of the literature. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 83(11), 1629–1637. <https://doi.org/10.1053/apmr.2002.35473>
- [26] Stinear, C. M., Barber, P. A., Petoe, M., Anwar, S., & Byblow, W. D. (2012). The PREP algorithm predicts potential for upper limb recovery after stroke. *Brain : a journal of neurology*, 135(Pt 8), 2527–2535. <https://doi.org/10.1093/brain/aws146>
- [27] Stinear, C. M., Byblow, W. D., Ackerley, S. J., Smith, M. C., Borges, V. M., & Barber, P. A. (2017). PREP2: A biomarker-based algorithm for predicting upper limb function after stroke. *Annals of clinical and translational neurology*, 4(11), 811–820. <https://doi.org/10.1002/acn3.488>

- [28] Costa, A., Itkonen, M., Yamasaki, H., Alnajjar, F. S., & Shimoda, S. (2017). Importance of muscle selection for EMG signal analysis during upper limb rehabilitation of stroke patients. Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual International Conference, 2017, 2510–2513.
- [29] Latash M. L. (2012). The bliss (not the problem) of motor abundance (not redundancy). *Experimental brain research*, 217(1), 1–5.
- [30] d'Avella, A., Portone, A., & Lacquaniti, F. (2011). Superposition and modulation of muscle synergies for reaching in response to a change in target location. *Journal of neurophysiology*, 106(6), 2796–2812.
- [31] Bengoetxea, A., Dan, B., Leurs, F., Cebolla, A. M., De Saedeleer, C., Gillis, P., & Cheron, G. (2010). Rhythmic muscular activation pattern for fast figure-eight movement. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 121(5), 754–765.
- [32] Bizzi, E., Mussa-Ivaldi, F. A., & Giszter, S. (1991). Computations underlying the execution of movement: a biological perspective. *Science (New York, N.Y.)*, 253(5017), 287–291.
- [33] Latash, M. L., Levin, M. F., Scholz, J. P., & Schöner, G. (2010). Motor control theories and their applications. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 46(6), 382–392.
- [34] Latash, M. L., Scholz, J. P., & Schöner, G. (2002). Motor control strategies revealed in the structure of motor variability. *Exercise and sport sciences reviews*, 30(1), 26–31. <https://doi.org/10.1097/00003677-200201000-00006>
- [35] Bernstein, “The Coordination and regulation of movements,” 1967
- [36] Budhota, A., Tommasino, P., Hussain, A., & Campolo, D. (2017). Identification of shoulder muscle synergies in healthy subjects during an isometric task. *IEEE ... International Conference on Rehabilitation Robotics : [proceedings]*, 2017, 134–139.

- [37] Tresch, M. C., Saltiel, P., d'Avella, A., & Bizzi, E. (2002). Coordination and localization in spinal motor systems. *Brain research. Brain research reviews*, 40(1-3), 66–79. [https://doi.org/10.1016/s0165-0173\(02\)00189-3](https://doi.org/10.1016/s0165-0173(02)00189-3).
- [38] Bizzi, E., Cheung, V. C., d'Avella, A., Saltiel, P., & Tresch, M. (2008). Combining modules for movement. *Brain research reviews*, 57(1), 125–133.
- [39] García-Cossio, E., Broetz, D., Birbaumer, N., Ramos-Murguialday, A. (2014). Cortex integrity relevance in muscle synergies in severe chronic stroke. *Frontiers in human neuroscience*, 8, 744.
- [40] Dewald, J. P., Pope, P. S., Given, J. D., Buchanan, T. S., & Rymer, W. Z. (1995). Abnormal muscle coactivation patterns during isometric torque generation at the elbow and shoulder in hemiparetic subjects. *Brain : a journal of neurology*, 118 ( Pt 2), 495–510.
- [41] Latash, L. P., & Latash, M. L. (1994). A new book by N. A. Bernstein: "On dexterity and its development". *Journal of motor behavior*, 26(1), 56–62.
- [42] Canning, C. G., Ada, L., & O'Dwyer, N. J. (2000). Abnormal muscle activation characteristics associated with loss of dexterity after stroke. *Journal of the neurological sciences*, 176(1), 45–56.
- [43] Roh, J., Rymer, W. Z., Perreault, E. J., Yoo, S. B., & Beer, R. F. (2013). Alterations in upper limb muscle synergy structure in chronic stroke survivors. *Journal of neurophysiology*, 109(3), 768–781.
- [44] Physiopedia, Fugl-Meyer Assessment of Motor Recovery after Stroke. Disponibile on-line all'indirizzo: [https:// physio-pedia.com/FuglMeyer\\_Assessment\\_of\\_Motor\\_Recovery\\_after\\_Stroke](https://physio-pedia.com/FuglMeyer_Assessment_of_Motor_Recovery_after_Stroke)
- [45] Cheung, V. C., Turolla, A., Agostini, M., Silvoni, S., Bennis, C., Kasi, P., Paganoni, S., Bonato, P., & Bizzi, E. (2012). Muscle synergy patterns as physiological markers of motor cortical damage. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(36), 14652–14656.
- [46] Chalard, A., Amarantini, D., Tisseyre, J., Marque, P., & Gasq, D. (2020). Spastic co-contraction is directly associated with altered cortical beta oscillations after stroke. *Clinical neurophysiology :*

official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology, 131(6), 1345–1353.  
<https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.02.023>

[47] Barradas, V. R., Kutch, J. J., Kawase, T., Koike, Y., & Schweighofer, N. (2020). When 90% of the variance is not enough: residual EMG from muscle synergy extraction influences task performance.

Journal of neurophysiology, 123(6), 2180–2190. <https://doi.org/10.1152/jn.00472.2019>

[48] Bengoetxea, A., Leurs, F., Hoellinger, T., Cebolla, A. M., Dan, B., McIntyre, J., & Cheron, G. (2014). Physiological modules for generating discrete and rhythmic movements: action identification by a dynamic recurrent neural network. *Frontiers in computational neuroscience*, 8, 100. <https://doi.org/10.3389/fncom.2014.00100>

[49] Botzheim, L., Laczko, J., Torricelli, D., Mravcsik, M., Pons, J. L., & Oliveira Barroso, F. (2021). Effects of gravity and kinematic constraints on muscle synergies in arm cycling. *Journal of neurophysiology*, 125(4), 1367–1381. <https://doi.org/10.1152/jn.00415.2020>

[50] Bueno, D. R., Lizano, J. M., & Montano, L. (2015). Effect of muscular fatigue on fractal upper limb coordination dynamics and muscle synergies. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual International Conference*, 2015, 6082–6085. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2015.7319779>

[51] Chen, H., Qin, F., & Wu, J. (2019, November). Muscle Synergy Analysis on Upper Limb Movements of Human Arms. In *Proceedings of the 2019 6th International Conference on Biomedical and Bioinformatics Engineering* (pp. 182-187).

[52] Cheung, V. C., Piron, L., Agostini, M., Silvoni, S., Turolla, A., & Bizzi, E. (2009). Stability of muscle synergies for voluntary actions after cortical stroke in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(46), 19563–19568. <https://doi.org/10.1073/pnas.0910114106>

[53] Chiavenna, A., Scano, A., Malosio, M., Molinari Tosatti, L., & Molteni, F. (2018). Assessing User Transparency with Muscle Synergies during Exoskeleton-Assisted Movements: A Pilot Study

on the LIGHTarm Device for Neurorehabilitation. *Applied bionics and biomechanics*, 2018, 7647562. <https://doi.org/10.1155/2018/7647562>

[54] Chiovetto, E., Berret, B., Delis, I., Panzeri, S., & Pozzo, T. (2013). Investigating reduction of dimensionality during single-joint elbow movements: a case study on muscle synergies. *Frontiers in computational neuroscience*, 7, 11. <https://doi.org/10.3389/fncom.2013.00011>

[55] Coscia, M., Cheung, V.C., Tropea, P. et al. The effect of arm weight support on upper limb muscle synergies during reaching movements. *J NeuroEngineering Rehabil* 11, 22 (2014). <https://doi.org/10.1186/1743-0003-11-22>

[56] d'Avella, A., Portone, A., Fernandez, L., & Lacquaniti, F. (2006). Control of fast-reaching movements by muscle synergy combinations. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*, 26(30), 7791–7810. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0830-06.2006>

[57] Geri T., Gizzi L., Di Marco A. et al. Myofascial trigger points alter the modular control during the execution of a reaching task: a pilot study. *Sci Rep* 9, 16065 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-52561-3>

[58] Godlove J, Gulati T, Dichter B, Chang E, Ganguly K. Muscle synergies after stroke are correlated with perilesional high gamma. *Annals of Clinical and Translational Neurology*. 2016; 12(3):956-961. <https://researcherprofiles.org/profile/1331598>

[59] Hesam-Shariati, N., Trinh, T., Thompson-Butel, A. G., Shiner, C. T., & McNulty, P. A. (2017). A Longitudinal Electromyography Study of Complex Movements in Poststroke Therapy. 2: Changes in Coordinated Muscle Activation. *Frontiers in neurology*, 8, 277. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00277>

[60] Irastorza-Landa, N., García-Cossio, E., Sarasola-Sanz, A., Brötz, D., Birbaumer, N., & Ramos-Murguialday, A. (2021). Functional synergy recruitment index as a reliable biomarker of motor function and recovery in chronic stroke patients. *Journal of neural engineering*, 18(4), 10.1088/1741-2552/abe244. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/abe244>

[61] Israely, S., Leisman, G., Machluf, C., Shnitzer, T., & Carmeli, E. (2017). Direction Modulation of Muscle Synergies in a Hand-Reaching Task. *IEEE transactions on neural systems and*

rehabilitation engineering : a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 25(12), 2427–2440. <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2017.2769659>

[62] Israely, S., Leisman, G., Machluf, C., Shnitzer, T., & Carmeli, E. (2018). Muscle synergies control during hand-reaching tasks in multiple directions post-stroke. *Frontiers in Computational Neuroscience*, 12. <https://doi.org/10.3389/fncom.2018.00010>

[63] Kim, H., Lee, J. & Kim, J. Muscle Synergy Analysis for Stroke During Two Degrees of Freedom Reaching Task on Horizontal Plane. *Int. J. Precis. Eng. Manuf.* 21, 319–328 (2020). <https://doi.org/10.1007/s12541-019-00251-5>

[64] Lencioni, T., Fornia, L., Bowman, T. et al. A randomized controlled trial on the effects induced by robot-assisted and usual-care rehabilitation on upper limb muscle synergies in post-stroke subjects. *Sci Rep* 11, 5323 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84536-8>

[65] Li, S., Zhuang, C., Niu, C. M., Bao, Y., Xie, Q., & Lan, N. (2017). Evaluation of Functional Correlation of Task-Specific Muscle Synergies with Motor Performance in Patients Poststroke. *Frontiers in neurology*, 8, 337. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00337>

[66] F. Lunardini, A. Antonietti, C. Casellato and A. Pedrocchi, "Synergy-Based Myocontrol of a Multiple Degree-of-Freedom Humanoid Robot for Functional Tasks," 2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2019, pp. 5108-5112, doi: 10.1109/EMBC.2019.8857809

[67] Ma, Y., Shi, C., Xu, J., Ye, S., Zhou, H., & Zuo, G. (2021). A Novel Muscle Synergy Extraction Method Used for Motor Function Evaluation of Stroke Patients: A Pilot Study. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 21(11), 3833. <https://doi.org/10.3390/s21113833>

[68] Muceli, S., Boye, A. T., d'Avella, A., & Farina, D. (2010). Identifying representative synergy matrices for describing muscular activation patterns during multidirectional reaching in the horizontal plane. *Journal of neurophysiology*, 103(3), 1532–1542. <https://doi.org/10.1152/jn.00559.2009>

[69] Oku, T., Uno, K., Nishi, T., Kageyama, M., Phatiwuttipat, P., Koba, K., Yamashita, Y., Murakami, K., Uemura, M., Hirai, H., Miyazaki, F., & Naritomi, H. (2014). Pilot study on

quantitative assessment of muscle imbalance: differences of muscle synergies, equilibrium-point trajectories, and endpoint stiffness in normal and pathological upper-limb movements. Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Annual International Conference, 2014, 5784–5787. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2014.6944942>

[70] Ortega-Auriol, P. A., Besier, T. F., Byblow, W. D., & McMorland, A. J. (2018). Fatigue influences the recruitment, but not structure, of muscle synergies. *Frontiers in human neuroscience*, 12, 217.

[71] Pan, B., Sun, Y., Xie, B., Huang, Z., Wu, J., Hou, J., Liu, Y., Huang, Z., & Zhang, Z. (2018). Alterations of Muscle Synergies During Voluntary Arm Reaching Movement in Subacute Stroke Survivors at Different Levels of Impairment. *Frontiers in computational neuroscience*, 12, 69. <https://doi.org/10.3389/fncom.2018.00069>

[72] Pan, B., Huang, Z., Jin, T., Wu, J., Zhang, Z., & Shen, Y. (2021). Motor Function Assessment of Upper Limb in Stroke Patients. *Journal of Healthcare Engineering*, 2021.

[73] Park, J. H., Shin, J. H., Lee, H., Park, C. B., Roh, J., & Park, H. S. (2019). Design and Evaluation of a Novel Experimental Setup for Upper Limb Intermuscular Coordination Studies. *Frontiers in neurorobotics*, 13, 72. <https://doi.org/10.3389/fnbot.2019.00072>

[74] Qi, L., Wakeling, J., Grange, S., & Ferguson-Pell, M. (2014). Patterns of shoulder muscle coordination vary between wheelchair propulsion techniques. *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering : a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 22(3), 559–566. <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2013.2266136>

[75] Roh, J., Rymer, W. Z., & Beer, R. F. (2012). Robustness of muscle synergies underlying three-dimensional force generation at the hand in healthy humans. *Journal of neurophysiology*, 107(8), 2123–2142. <https://doi.org/10.1152/jn.00173.2011>

[76] Roh, J., Rymer, W. Z., & Beer, R. F. (2015). Evidence for altered upper extremity muscle synergies in chronic stroke survivors with mild and moderate impairment. *Frontiers in human neuroscience*, 9, 6. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00006>

- [77] Roh, J., Beer, R. F., Lai, A., Rho, M., Karvelas, K. R., Nader, A. M., Kendall, M. C., & Rymer, W. Z. (2018). The Effects of Selective Muscle Weakness on Muscle Coordination in the Human Arm. *Applied bionics and biomechanics*, 2018, 5637568. <https://doi.org/10.1155/2018/5637568>
- [78] Roh, J., Lee, S. W., & Wilger, K. D. (2019). Modular Organization of Exploratory Force Development Under Isometric Conditions in the Human Arm. *Journal of motor behavior*, 51(1), 83–99. <https://doi.org/10.1080/00222895.2017.1423020>
- [79] Runnalls, K. D., Ortega-Auriol, P., McMorland, A., Anson, G., & Byblow, W. D. (2019). Effects of arm weight support on neuromuscular activation during reaching in chronic stroke patients. *Experimental brain research*, 237(12), 3391–3408. <https://doi.org/10.1007/s00221-019-05687-9>
- [80] Sabzevari, V. R., Jafari, A. H., & Boostani, R. (2017). Muscle synergy extraction during arm reaching movements at different speeds. *Technology and health care : official journal of the European Society for Engineering and Medicine*, 25(1), 123–136. <https://doi.org/10.3233/THC-161256>
- [81] Scalona, E.; Taborri, J.; Hayes, D.R.; Del Prete, Z.; Rossi, S.; Palermo, E. Is the Neuromuscular Organization of Throwing Unchanged in Virtual Reality? Implications for Upper Limb Rehabilitation. *Electronics* 2019, 8, 1495. <https://doi.org/10.3390/electronics8121495>
- [82] Scano, A., Chiavenna, A., Malosio, M., Molinari Tosatti, L., & Molteni, F. (2017). Muscle Synergies-Based Characterization and Clustering of Poststroke Patients in Reaching Movements. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 5, 62. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2017.00062>
- [83] Scano, A., Chiavenna, A., Malosio, M., Molinari Tosatti, L., & Molteni, F. (2018). Robotic Assistance for Upper Limbs May Induce Slight Changes in Motor Modules Compared With Free Movements in Stroke Survivors: A Cluster-Based Muscle Synergy Analysis. *Frontiers in human neuroscience*, 12, 290. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00290>

- [84] Scano, A., Dardari, L., Molteni, F., Giberti, H., Tosatti, L. M., & d'Avella, A. (2019). A Comprehensive Spatial Mapping of Muscle Synergies in Highly Variable Upper-Limb Movements of Healthy Subjects. *Frontiers in physiology*, 10, 1231. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01231>
- [85] Togo, S., & Imamizu, H. (2017). Empirical Evaluation of Voluntarily Activatable Muscle Synergies. *Frontiers in computational neuroscience*, 11, 82. <https://doi.org/10.3389/fncom.2017.00082>
- [86] Cesqui, B., Tropea, P., Micera, S., & Krebs, H. I. (2013). EMG-based pattern recognition approach in post stroke robot-aided rehabilitation: a feasibility study. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, 10, 75. <https://doi.org/10.1186/1743-0003-10-75>
- [87] Turpin, N. A., Guével, A., Durand, S., & Hug, F. (2011). No evidence of expertise-related changes in muscle synergies during rowing. *Journal of electromyography and kinesiology : official journal of the International Society of Electrophysiological Kinesiology*, 21(6), 1030–1040. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2011.07.013>
- [88] Valk, T. A., Mouton, L. J., Otten, E., & Bongers, R. M. (2019). Fixed muscle synergies and their potential to improve the intuitive control of myoelectric assistive technology for upper extremities. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, 16(1), 6. <https://doi.org/10.1186/s12984-018-0469-5>
- [89] Zhao, K., Zhang, Z., Wen, H., Wang, Z., & Wu, J. (2019). Modular Organization of Muscle Synergies to Achieve Movement Behaviors. *Journal of healthcare engineering*, 2019, 8130297. <https://doi.org/10.1155/2019/8130297>

## SUPPLEMENTS

### SEARCH SYNTAX

#### Pubmed

#1 Stroke:

"Stroke"[MeSH] OR "Cerebrovascular Disorders"[MeSH] OR "Brain Ischemia"[MeSH] OR "Brain Infarction"[MeSH] OR "Intracranial Embolism and Thrombosis" [MeSH] OR "Hemorrhagic Stroke"[MeSH] OR "Ischemic Stroke"[MeSH] OR "Stroke, Lacunar"[MeSH] OR "Embolic Stroke"[MeSH] OR "Thrombotic Stroke" [MeSH] OR "cerebrovascular accident" OR "cerebrovascular accident\*" OR "brain vascular accident\*" OR "brain infarction" OR "cerebrovasc\*" OR stroke\* OR poststroke OR "post-stroke" OR cerebrovasc\*

#2 Healthy subjects:

"Healthy Volunteers"[MeSH] OR "Research Subjects"[MeSH] OR "Healthy volunteer\*" OR "Healthy Participant\*" OR "Participant\* health\*" OR "Healthy subject\*" OR "Human Volunteer\*" OR "Normal Volunteer\*" OR "Research Subject\*"

#3 (Upper limb OR Hand):

"Upper Extremity"[MeSH] OR "Arm"[MeSH] OR "Forearm"[MeSH] OR "Shoulder"[MeSH] OR "Elbow"[MeSH] OR "Wrist" [MeSH] OR "Hand" [MeSH] OR "Gestures" [MeSH] OR "hand gesture\*" OR "Fingers"[MeSH] OR "upper limb" OR "wrist" OR "shoulder" OR "elbow" OR "hand" OR "upper extremit\*" OR "arm" OR "forearm\*" OR "hand\*" OR "wrist\*" OR "finger\*" OR "gesture\*"

#4 Electromyography:

"Electromyography"[MeSH] OR Myography[MeSH] "Electromyography" OR "Surface Electromyograph\*" OR "Electromyogram" OR "myography" OR "electromyogr\*" OR "myogr\*" OR "Myoelectric\*"

#5 Muscle Synergies:

"muscle synerg\*" OR synerg\* OR "motor synerg\*" OR "activation pattern\*" OR "non-negative matrix factor\*" OR "nonnegative matrix factor\*" OR "factor analys\*" OR "activation component\*" OR "activation timing\*" OR "motor program\*" OR "motor pattern\*" OR "motor unit\*" OR "selective motor control" OR "common drive" OR "muscle recruitment" OR "neuromuscular control" OR "muscle activation" OR "muscle coordination" OR "neuro-mechanics" OR "motor control" OR NMF

(#1 OR #2) AND #3 AND #4 AND #5

Tot: 926 31.08.2021

#### Cochrane Library

#1 MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees

#2 MeSH descriptor: [Cerebrovascular Disorders] explode all trees

#3 MeSH descriptor: [Brain Infarction] explode all trees

#4 MeSH descriptor: [Adult] this term only

#5 MeSH descriptor: [Healthy Volunteers] this term only

#6 MeSH descriptor: [Electromyography] explode all trees

#7 MeSH descriptor: [Muscle] this term only  
 #8 MeSH descriptor: [Upper Extremity] explode all trees  
 #9 MeSH descriptor: [Hand] explode all trees  
 #10 MeSH descriptor: [Arm] explode all trees  
 #11 MeSH descriptor: [Gestures] explode all trees  
 #12 MeSH descriptor: [Factor Analysis, Statistical] explode all trees  
 #13 MeSH descriptor: [Motor Activity] this term only  
 #14 MeSH descriptor: [Signal Processing, Computer-Assisted] explode all trees  
 #15 MeSH descriptor: [Computing Methodologies] explode all trees  
 #16 MeSH descriptor: [Recruitment, Neurophysiological] explode all trees  
 #17 ("cerebrovascular accident\*" OR "brain vascular accident\*" OR "brain infarction" OR cerebrovasc\* OR stroke\* OR poststroke OR post-stroke OR cerebrovasc\*):ti,ab,kw  
 #18 ("Healthy volunteer\*" OR "Healthy Participant\*" OR "Participant\* health\*" OR "Healthy subject\*" OR "Human Volunteer\*" OR "Normal Volunteer\*" OR "Research Subject\*"):ti,ab,kw  
 #19 (hand OR wrist OR finger\* OR forearm OR shoulder OR elbow OR "upper extremit\*" OR arm OR "hand gesture\*" OR gesture\*):ti,ab,kw  
 #20 ("electromyography" OR "surface electromyograph\*" OR "electromyogram" OR "myography" OR "electromyogr\*" OR "myogr\*" OR "myoelectric\*"):ti,ab,kw  
 #21 "muscle synergies" OR synerg\* OR "activation pattern" OR "motor synerg\*" OR "factor analys\*" OR "motor program\*" OR "motor pattern\*" OR "motor unit\*" OR "muscle recruitment" OR "neuromuscular control" OR "muscle activation" OR "motor control" OR "non-negative matrix factor\*" OR NMF OR "nonnegative matrix factor\*"  
 #22 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #17 OR #18  
 #23 #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #19  
 #24 #6 OR #7 OR #20  
 #25 #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #21  
 #26 #22 AND #23 AND #24 AND #25  
 Tot: 230 aggiornato 26.08.2021

## **Web of Science**

(((((TS=("Stroke"OR "Cerebrovascular Disorders" OR "Brain Ischemia"OR "Brain Infarction"OR "Intracranial Embolism and Thrombosis" OR "Hemorrhagic Stroke" OR "Ischemic Stroke" OR "Stroke, Lacunar"OR "Embolic Stroke"OR "Thrombotic Stroke" OR "cerebrovascular accident" OR "cerebrovascular accident\*" OR "brain vascular accident\*" OR "brain infarction" OR "cerebrovasc\*"OR stroke\* OR poststroke OR "post-stroke" OR cerebrovasc\*) OR TS=("Healthy Volunteers"OR "Research Subjects" OR "Healthy volunteer\*" OR "Healthy Participant\*" OR "Participant\* health\*" OR "Healthy subject\*" OR "Human Volunteer\*" OR "Normal Volunteer\*" OR "Research Subject\*"))) AND TS=("Upper Extremity"OR "Arm" OR "Forearm" OR "Shoulder" OR "Elbow"OR "Wrist" OR "Hand" OR "Gestures"OR "hand gesture\*" OR "Fingers" OR "upper limb" OR "upper extremit\*" OR "forearm\*" OR "hand\*" OR "wrist\*" OR "finger\*"))) AND TS=("Electromyography" OR Myography "Electromyography" OR "Surface Electromyograph\*" OR "Electromyogram" OR "myography" OR "electromyogr\*" OR "myogr\*" OR "Myoelectric\*"))) AND TS=("Muscle synergies" OR "muscle synerg\*"OR synerg\* OR "motor synerg\*" OR "activation pattern\*" OR "non-negative matrix factori\*" OR "nonnegative matrix factori\*" OR "factor analys\*"OR "activation component\*" OR "activation timing\*" OR "motor program\*" OR "motor pattern\*" OR "motor unit\*" OR "selective motor control" OR "common drive" OR "muscle

recruitment" OR "neuromuscular control" OR "muscle activation" OR "muscle coordination" OR "neuro-mechanics" OR "motor control" OR NMF)

#### #1 Stroke

TS=("Stroke"OR "Cerebrovascular Disorders" OR "Brain Ischemia" OR "Brain Infarction"OR "Intracranial Embolism and Thrombosis" OR "Hemorrhagic Stroke" OR "Ischemic Stroke" OR "Stroke, Lacunar"OR "Embolitic Stroke" OR "Thrombotic Stroke" OR "cerebrovascular accident" OR "cerebrovascular accident\*" OR "brain vascular accident\*" OR "brain infarction" OR "cerebrovasc\*" OR stroke\* OR poststroke OR "post-stroke" OR cerebrovasc\* )

#### #2 Healthy subjects

TS=("Healthy Volunteers" OR "Research Subjects" OR "Healthy volunteer\*" OR "Healthy Participant\*" OR "Participant\* health\*" OR "Healthy subject\*" OR "Human Volunteer\*" OR "Normal Volunteer\*" OR "Research Subject\*")

#### #3 Upper Limb OR Hand

TS=("Upper Extremity"OR "Arm" OR "Forearm" OR "Shoulder" OR "Elbow"OR "Wrist" OR "Hand" OR "Gestures"OR "hand gesture\*" OR "Fingers" OR "upper limb" OR "upper extremit\*" OR "forearm\*" OR "hand\*" OR "wrist\*" OR "finger\*")

#### #4 Electromyography

TS=("Electromyography" OR Myography "Electromyography" OR "Surface Electromyograph\*" OR "Electromyogram" OR "myography" OR "electromyogr\*" OR "myogr\*" OR "Myoelectric\*")

#### #5 Muscle Synergies

TS=("Muscle synergies" OR "muscle synerg\*"OR synerg\* OR "motor synerg\*" OR "activation pattern\*" OR "non-negative matrix factori\*" OR "nonnegative matrix factori\*" OR "factor analys\*"OR "activation component\*" OR "activation timing\*" OR "motor program\*" OR "motor pattern\*" OR "motor unit\*" OR "selective motor control" OR "common drive" OR "muscle recruitment" OR "neuromuscular control" OR "muscle activation" OR "muscle coordination" OR "neuro-mechanics" OR "motor control" OR NMF)

(#1 OR #2) AND #3 AND #4 AND #5

Tot.: 815 il 26.08.2021 (scaricati record)

#### **CINAHL (EBSCO)**

Tot. 265 (senza MH Terms)

S1= "Stroke" OR "Cerebrovascular Disorders" OR "Brain Ischemia" OR "Brain Infarction" OR "Intracranial Embolism and Thrombosis" OR "Hemorrhagic Stroke" OR "Ischemic Stroke" OR "Stroke, Lacunar" OR "Embolitic Stroke" OR "Thrombotic Stroke" OR "cerebrovascular accident" OR "cerebrovascular accident\*" OR "brain vascular accident\*" OR "brain infarction" OR "cerebrovasc\*" OR stroke\* OR poststroke OR "post-stroke" OR cerebrovasc\*

S2="Healthy Volunteers" OR "Research Subjects" OR "Healthy volunteer\*" OR "Healthy Participant\*" OR "Participant\* health\*" OR "Healthy subject\*" OR "Human Volunteer\*" OR "Normal Volunteer\*" OR "Research Subject\*")

S3= "Upper Extremity" OR "Arm" OR "Forearm" OR "Shoulder" OR "Elbow" OR "Wrist" OR "Hand" OR "Gestures" OR "hand gesture\*" OR "Fingers" OR "upper limb" OR "upper extremit\*" OR "forearm\*" OR "hand\*" OR "wrist\*" OR "finger\*"

S4= "Electromyography" OR Myography "Electromyography" OR "Surface Electromyograph\*" OR "Electromyogram" OR "myography" OR "electromyogr\*" OR "myogr\*" OR "Myoelectric\*"

S5= "Muscle synergies" OR "muscle synerg\*" OR synerg\* OR "motor synerg\*" OR "activation pattern\*" OR "non-negative matrix factori\*" OR "nonnegative matrix factori\*" OR "factor analys\*" OR "activation component\*" OR "activation timing\*" OR "motor program\*" OR "motor pattern\*" OR "motor unit\*" OR "selective motor control" OR "common drive" OR "muscle recruitment" OR "neuromuscular control" OR "muscle activation" OR "muscle coordination" OR "neuro-mechanics" OR "motor control"

+ Tot. 477 (con MH Terms) scaricati il 30.08.2021

S6= (MH "Cerebrovascular Disorders+")

S7= (MH "Stroke+") OR (MH "Ischemic Stroke+") OR (MH "Hemorrhagic Stroke") OR (MH "Stroke Patients") OR (MH "Embolic Stroke") OR (MH "Stroke, Lacunar")

S8= (MH "Cerebral Ischemia+")

S9= (MH "Research Subjects+") OR (MH "Research Subject Recruitment")

S10= (MH "Upper Extremity+")

S11= (MH "Hand+") OR (MH "Hand Therapy") OR (MH "Hand Joints+") OR (MH "Finger Joint")

S12= (MH "Electromyography")

S13= (MH "Muscle, Skeletal+")

S14= (MH "factor analysis")

S15= S1 OR S6 OR S7 OR S8

S16= S2 OR S9

S17= S15 OR S16

S18= S3 OR S10 OR S11

S19= S4 OR S12

S20= S5 OR S13 OR S14

S21= S17 AND S18 AND S19 AND S20

## **EMBASE**

#1 "Stroke"/de OR "Cerebrovascular Disorders"/de OR "Brain Ischemia"/de OR "Brain Infarction"/de OR "Intracranial Embolism and Thrombosis"/de OR "Hemorrhagic Stroke"/de OR "Ischemic Stroke"/de OR "Stroke, Lacunar"/de OR "Embolic Stroke"/de OR "Thrombotic Stroke"/de OR "cerebrovascular accident" OR "cerebrovascular accident\*" OR "brain vascular accident\*" OR "brain infarction" OR "cerebrovasc\*" OR stroke\* OR poststroke OR "post-stroke" OR cerebrovasc\*

#2 "Healthy Volunteers"/de OR "Research Subjects"/de OR "Healthy volunteer\*" OR "Healthy Participant\*" OR "Participant\* health\*" OR "Healthy subject\*" OR "Human Volunteer\*" OR "Normal Volunteer\*" OR "Research Subject\*"

#3 #1 OR #2

#4 "Upper Extremity"/de OR "Arm"/de OR "Forearm"/de OR "Shoulder"/de OR "Elbow"/de OR "Wrist"/de OR "Hand"/de OR "Gestures"/de OR "hand gesture\*" OR "Fingers"/de OR "upper limb"

OR "wrist" OR "shoulder" OR "elbow" OR "hand" OR "upper extremit\*" OR "arm" OR "forearm\*" OR "hand\*" OR "wrist\*" OR "finger\*" OR "gesture\*"

#5 "Electromyography"/de OR Myography/de "Electromyography" OR "Surface Electromyograph\*" OR "Electromyogram" OR "myography" OR "electromyogr\*" OR "myogr\*" OR "Myoelectric\*"

#6 "muscle synerg\*" OR synerg\* OR "motor synerg\*" OR "activation pattern\*" OR "non-negative matrix factor\*" OR "nonnegative matrix factor\*" OR "factor analys\*" OR "activation component\*" OR "activation timing\*" OR "motor program\*" OR "motor pattern\*" OR "motor unit\*" OR "selective motor control" OR "common drive" OR "muscle recruitment" OR "neuromu?cular control" OR "muscle activation" OR "muscle coordination" OR "neuro-mechanics" OR "motor control" OR NMF

#7 #3 AND #4 AND #5 AND #6 AND [embase/lim]

Tot: 2.389 al 27/08/2021 (scaricati)

## **SCOPUS**

(TITLE-ABS-KEY(("Stroke" OR "Cerebrovascular Disorders" OR "Brain Ischemia" OR "Brain Infarction" OR "Intracranial Embolism and Thrombosis" OR "Hemorrhagic Stroke" OR "Ischemic Stroke" OR "Stroke, Lacunar" OR "Embolic Stroke" OR "Thrombotic Stroke" OR "cerebrovascular accident" OR "cerebrovascular accident\*" OR "brain vascular accident\*" OR "brain infarction" OR "cerebrovasc\*" OR stroke\* OR poststroke OR "post-stroke" OR cerebrovasc\* ) OR ( "Healthy Volunteers" OR "Research Subjects" OR "Healthy volunteer\*" OR "Healthy Participant\*" OR "Participant\* health\*" OR "Healthy subject\*" OR "Human Volunteer\*" OR "Normal Volunteer\*" OR "Research Subject\*" )) AND TITLE-ABS-KEY ( ( "Upper Extremity" OR "Arm" OR "Forearm" OR "Shoulder" OR "Elbow" OR "Wrist" OR "Hand" OR "Gestures" OR "hand gesture\*" OR "Fingers" OR "upper limb" OR "upper extremit\*" OR "forearm\*" OR "hand\*" OR "wrist\*" OR "finger\*" )) AND TITLE-ABS-KEY ( ( "Electromyography" OR myography "Electromyography" OR "Surface Electromyograph\*" OR "Electromyogram" OR "myography" OR "electromyogr\*" OR "myogr\*" OR "Myoelectric\*" )) AND TITLE-ABS-KEY ( ( "Muscle synergies" OR "muscle synerg\*" OR synerg\* OR "motor synerg\*" OR "activation pattern\*" OR "non-negative matrix factori\*" OR "nonnegative matrix factori\*" OR "factor analys\*" OR "activation component\*" OR "activation timing\*" OR "motor program\*" OR "motor pattern\*" OR "motor unit\*" OR "selective motor control" OR "common drive" OR "muscle recruitment" OR "neuromuscular control" OR "muscle activation" OR "muscle coordination" OR "neuro-mechanics" OR "motor control" OR NMF )) )

Tot: 1071 al 30/08/2021 scaricati in RIS