

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA  
FACOLTÀ DI INGEGNERIA

—  
DIPARTIMENTO DI INNOVAZIONE MECCANICA E GESTIONALE  
—

TESI DI LAUREA TRIENNALE IN INGEGNERIA BIOMEDICA

EFFICACIA DELL'APPROCCIO  
DISTALE E PROSSIMALE NEL  
TRATTAMENTO  
ROBOT-RIABILITATIVO DELL'ARTO  
SUPERIORE

RELATORE: CH.MO PROF. ING. ALDO ROSSI

CORRELATORE: CH.MO PROF. ING. GIULIO ROSATI

LAUREANDO: DIMITRI BONUTTO

ANNO ACCADEMICO 2010-2011







*“ Se le porte della percezione fossero spalancate tutto apparirebbe all'uomo come  
realmente è: infinito ”*

WILLIAM BLAKE



# Indice

<b>Sommario</b>	<b>IX</b>
<b>Introduzione</b>	<b>XI</b>
<b>1 Terapie riabilitative post-stroke</b>	<b>1</b>
1.1 Modelli riabilitativi proposti dalle neuroscienze . . . . .	1
1.2 Valutazione in condizioni sperimentali . . . . .	2
1.2.1 Stimolazione sensoriale . . . . .	2
1.2.2 Attivazione della corteccia motoria ipsilesionale . . . . .	3
1.2.3 Inibizione dell'emisfero sano . . . . .	5
1.3 Valutazione dei diversi training in condizioni cliniche . . . . .	6
<b>2 Dispositivi per l'utilizzo nel distale e nel prossimale</b>	<b>9</b>
2.1 NeReBot . . . . .	9
2.2 MIME . . . . .	11
2.3 Reha-Slide . . . . .	13
2.4 MIT MANUS e sua estensione (robot per il polso) . . . . .	14
2.5 HWARD . . . . .	17
2.6 BI-MANU TRACK . . . . .	18
2.7 Reha-Digit . . . . .	20
2.8 FES (Functional Electrical Stimulation) . . . . .	21
<b>3 Risultati degli studi robot-assistiti</b>	<b>23</b>
3.1 Introduzione . . . . .	23
3.2 Riabilitazione prossimale dell'arto superiore . . . . .	26
3.2.1 Risultati clinici con NeReBot . . . . .	26

3.2.2	Risultati clinici con MIME . . . . .	30
3.2.3	Risultati clinici con MIT MANUS . . . . .	36
3.2.4	Risultati clinici con Reha-Slide . . . . .	42
3.3	Riabilitazione distale dell'arto superiore . . . . .	47
3.3.1	Risultati clinici con HWARD . . . . .	47
3.3.2	Risultati clinici con Bi-Manu Track: un approccio bilaterale	51
3.3.3	Risultati clinici con Reha-Digit . . . . .	56
3.3.4	Risultati clinici con l'EMG-driven robot . . . . .	60
3.4	Riabilitazione mista dell'arto superiore . . . . .	63
3.4.1	Ongoing trial: training prossimale contro training distale .	63
3.4.2	Training bilaterale con movimenti distali e prossimali . . .	67
<b>4</b>	<b>Analisi statistica comparativa</b>	<b>71</b>
	<b>Conclusioni</b>	<b>77</b>
<b>A</b>	<b>Primo Capitolo Appendice</b>	<b>81</b>
	<b>Bibliografia</b>	<b>82</b>
	<b>Bibliografia</b>	<b>83</b>



# Sommario

La tesi è incentrata sullo studio e la validazione clinica di diversi programmi terapeutici focalizzati sulla riabilitazione distale e prossimale dell'arto superiore in pazienti emiplegici. L'obiettivo primario di questa ricerca è valutare se il training robotico produce guadagni maggiori a livello di motor function e ADLs (activity of daily living) rispetto ad altre modalità terapeutiche; inoltre viene svolta un accurata indagine sulla qualità dei dispositivi robotici progettati dai vari ricercatori cercando di capire se gli effetti migliori sono forniti dal trattamento distale, da quello prossimale oppure da un modello riabilitativo misto alternato o contestuale.



# Introduzione

L'ictus (stroke, in inglese) è una delle maggiori cause di disabilità nel mondo industrializzato e, secondo alcuni dati statistici, si stima vengano colpite da tale evento patologico circa 180 persone su 100000 ogni anno. Questa sindrome clinica è caratterizzata dalla perdita acuta delle funzioni cerebrali e presenta come sintomi la spontanea emorragia nel tessuto cerebrale (ictus emorragico) o l'inadeguato apporto sanguigno ad una parte del cervello conseguente ad una riduzione di flusso (ictus ischemico). L'80% dei sopravvissuti è affetto da paresi all'arto superiore e, allo scopo di ripristinare la funzione sensomotoria dei pazienti con gravi lesioni neurologiche, vengono proposte numerose tecniche riabilitative molto spesso basate sui training robot-assistiti. Questi dispositivi, nella maggior parte dei casi, consentono al paziente un recupero della funzione motoria e un miglioramento nelle normali attività quotidiane (ADLs) maggiormente significativi rispetto alle sedute di terapia standard e occupazionale o alla stimolazione elettrica funzionale (FES).

Il training robotico post-stroke può essere incentrato sulla parte prossimale (spalla/gomito) dell'arto superiore emiparetico o sulla parte distale (polso/dita). I due trattamenti non vengono utilizzati sempre separatamente, in studi più recenti infatti si possono incontrare programmi terapeutici in cui le due modalità riabilitative sono utilizzate in sequenza o in coordinazione.

Il primo capitolo di questo studio specifico descrive e presenta brevemente le diverse tecniche riabilitative post-stroke sottolineando quelle che hanno prodotto guadagni motori maggiori nei pazienti. In particolare, vengono citate strategie terapeutiche basate sull'attivazione della corteccia motoria ipsilesionale e l'inibizione della corteccia motoria controlesionale, sulla modulazione delle af-

ferenze sensoriali e sulla stimolazione propriocettiva con movimenti ripetitivi (anche robot-assistiti).

Nel secondo capitolo vengono descritti accuratamente i diversi dispositivi per l'utilizzo nel distale e nel prossimale nonché il concetto di stimolazione elettrica funzionale; il capitolo successivo, invece, presenta alcuni studi clinici controllati divisi in base a diverse caratteristiche quali tipo di terapia e protocollo. Nella prima parte vengono descritti modelli riabilitativi incentrati sul prossimale e sul distale mentre nella seconda viene introdotto il concetto di terapia mista in cui il training distale/prossimale può essere alternato o contestuale.

L'ultimo capitolo è incentrato sul confronto dei risultati ottenuti dalle varie terapie. Viene quindi effettuata un'analisi statistica comparativa basata sul calcolo dell'Effect Size, in questo modo si verifica, per ogni terapia, se il gruppo sperimentale, composto da pazienti allenati con robot, ha mostrato miglioramenti maggiormente significativi rispetto al gruppo di controllo.

# Capitolo 1

## Terapie riabilitative post-stroke

In questo capitolo verranno analizzate le terapie riabilitative post-stroke utilizzate negli studi più recenti. Sono stati selezionati solamente trattamenti randomizzati e controllati (RCT) in cui i principali criteri di giudizio hanno incluso valutazioni della disabilità motoria e della capacità funzionale dell'arto emiparetico [1]. I risultati sono presentati separatamente per l'ictus in fase subacuta (<6 mesi) e per l'ictus in fase cronica (6 mesi>). Sono stati, inoltre, differenziati i soggetti gravemente compromessi da quelli moderatamente compromessi basandosi soprattutto sul livello di motricità volontaria distale.

Nella prima parte del capitolo viene sottolineato il quadro teorico, in quella successiva vengono descritte e analizzate le tecniche riabilitative che sono in fase di valutazione sperimentale (stimolazione sensoriale, attivazione della corteccia motoria ipsilesionale e inibizione dell'emisfero sano), nella parte conclusiva vengono invece valutati i diversi training in condizioni cliniche.

### 1.1 Modelli riabilitativi proposti dalle neuroscienze

#### Concetto di Bobath

L'approccio allo sviluppo neurologico secondo il concetto di Bobath è ampiamente accettato. Tale metodo si basa sull'inibizione dell'attività riflessa abnorme e sulla

facilitazione dell'attività posturale e motoria normale [2]. Il terapeuta sceglie gli interventi paziente per paziente, valutandone le disfunzioni motorie e sensitive, le risorse cognitive disponibili, le strategie di compensazione che ha sviluppato, l'ambiente in cui il paziente vive e gli obiettivi che dovrebbe/vorrebbe raggiungere alla fine del percorso riabilitativo. Questa terapia, quindi, non fornisce un metodo vero e proprio per la riabilitazione del paziente stesso e non esistono "esercizi" di Bobath codificati o predefiniti. Tutti gli interventi devono puntare a rendere il trattamento più duraturo e funzionale possibile; la motivazione del soggetto è di fondamentale importanza. L'influenza di stimoli periferici sul movimento migliora la qualità del movimento stesso, in tutti i compiti (reach, grasp, controllo posturale). L'ambiente sensoriale deve essere inoltre arricchito con stimoli multimodali visivi e propriocettivi.

## **Eccitabilità corticospinale ipsilesionale**

Lo studio dell'eccitabilità corticospinale ipsilesionale è un altro fattore di fondamentale importanza clinica, infatti permette una valutazione probabilistica relativa alla possibilità di riconquistare la destrezza della mano. Questa valutazione può essere fatta, in fase acuta, la prima settimana post-stroke. La localizzazione, il tipo e le dimensioni della lesione nel cervello sono i fattori che consentono di prevedere l'esito finale per il recupero funzionale del paziente. Tuttavia, l'inizio di una risposta corticale può richiedere diversi mesi e il collegamento tra le funzioni di recupero della mano e i potenziali motori evocati distali è estremamente complesso.

## **1.2 Valutazione in condizioni sperimentali**

### **1.2.1 Stimolazione sensoriale**

Durante il training motorio l'ambiente sensoriale del soggetto può essere modulato diminuendo o aumentando le informazioni visive, esteroceettive, cinestesiche e l'attenzione. Il feedback offre quindi un grande vantaggio per la riabilitazione funzionale dell'arto emiparetico. A livello di attenzione, il feedback può essere

verbale mentre il soggetto esegue un task motorio. In caso di moderata disabilità sarebbe inoltre opportuno fornire al paziente informazioni relative alla qualità della coordinazione intra-articolare.

### **Fisioterapia**

Gli studi fisioterapeutici consentono di dimostrare che due ore di neurostimolazione sensibile transcutanea sono sufficienti per ottenere miglioramenti funzionali nella mano in pazienti affetti da ictus cronico. L'utilizzo della stimolazione termica, dove i soggetti sono incoraggiati a ritirare il braccio quando sentono una sensazione di disagio potrebbe favorire il recupero motorio prossimale nei primi mesi post-stroke.

### **Mirror Therapy**

La Mirror Therapy (terapia dello specchio) consiste nel far muovere al paziente entrambe le mani o le braccia in modo simmetrico, invitandolo ad osservare il movimento dell'arto sano allo specchio. In questo modo il paziente ha l'impressione che l'arto paretico si stia muovendo correttamente. I miglioramenti osservati sono più evidenti nella qualità e nell'armonia complessiva del movimento piuttosto che nella forza dello stesso, ma risultano ad ogni modo statisticamente significativi. Il protocollo prevede solitamente movimenti bi-manuali di flessione/estensione del polso e delle dita nonché un trattamento aggiuntivo di neuro-sviluppo. L'arto paretico solitamente non è visibile in quanto nascosto da un pannello o da uno specchio che riflette i movimenti dell'arto sano.

## **1.2.2 Attivazione della corteccia motoria ipsilesionale**

### **Constraint Therapy**

La CIMT (acronimo di Constraint Induced Movement Therapy) è una tecnica di fisioterapia destinata alla riabilitazione in fase sub-acuta e cronica di patologie quali ictus (sia ischemico che emorragico), lesioni cerebrali traumatiche o di altra natura e paralisi cerebrale infantile. Questo trattamento si basa sul concetto del learned non-use [3] secondo il quale ripetuti insuccessi nel tentativo di

muovere l'arto superiore emiparetico nella fase acuta e subacuta dopo lo stroke, possono indurre il paziente a sopprimerne l'utilizzo. Ai soggetti viene immobilizzato, mediante un bendaggio, l'arto sano in modo da costringerli ad utilizzare l'arto paretico.

Il protocollo prevede un training riabilitativo abbastanza intensivo dove vengono eseguiti separatamente compiti semplici (ripetuti diverse volte), la complessità dei task motori aumenta di volta in volta in modo da far progredire sempre di più la condizione del paziente.

### **Immagini mentali**

La tecnica che prevede l'utilizzo di immagini mentali sfrutta la rappresentazione di un'azione cosciente e si basa su un attivazione subliminale del sistema motoneuronale. Bisogna distinguere gli esercizi di mental imagery eseguiti in prima persona o in terza persona: nel primo caso il soggetto esegue un movimento immaginario (immagini cinestesiche), nel secondo caso è spettatore di una rappresentazione mentale del proprio corpo in movimento (immagini visive). L'impatto positivo della formazione di immagini mentali può essere tradotto in maggiori capacità funzionali per il braccio ma non in termini di deficit motorio. Un recente studio randomizzato e controllato, in cui il control group riceve terapia placebo, dimostra che le immagini mentali eseguite dopo esercizi di riabilitazione fisica migliorano significativamente la capacità motoria del braccio [4].

### **Stimolazione magnetica trans-cranica ad alta frequenza**

La stimolazione magnetica trans-cranica è una tecnica non invasiva di stimolazione elettromagnetica del tessuto cerebrale mediante la quale è possibile studiare il funzionamento dei circuiti e delle connessioni neuronali all'interno del cervello, provocando uno squilibrio piuttosto ridotto e transitorio. La stimolazione magnetica trans-cranica ripetitiva (rTMS) modula l'eccitabilità della corteccia motoria. Gli effetti di inibizione o facilitazione relativi a questa terapia sono strettamente legati alla frequenza di stimolazione scelta:

- una frequenza inferiore ad 1 Hz rinforza l'inibizione intracorticale,



- una frequenza superiore a 5 Hz facilita l'eccitabilità corticale.

Il protocollo riabilitativo standard prevede una sequenza di impulsi immediatamente seguita dalla ripetizione di un compito motorio complesso, la stimolazione applicata alla corteccia motoria primaria e a quella ipsilesionale consente di migliorare la funzionalità motoria volontaria dell'arto paretico in pazienti affetti da ictus cronico.

### 1.2.3 Inibizione dell'emisfero sano

#### Stimolazione magnetica trans-cranica a bassa frequenza

Una singola sessione rTMS (repetitive Transcranical Magnetic Stimulation) eseguita una settimana dopo l'insorgere dell'ictus ischemico migliora immediatamente la destrezza della mano ma non la forza palmare di impugnatura. Uno studio controllato su pazienti cronici, in cui il gruppo sperimentale riceve stimolazione dell'emisfero sano e quello di controllo terapia placebo, ha dimostrato che la velocità di movimento relativo all'impugnatura aumenta ma non la forza della stessa. Tuttavia sembra che sedute ripetitive di rTMS portino guadagni maggiori e più duraturi nel tempo: si nota una diminuzione dell'eccitabilità motoria corticale nell'emisfero sano e un aumento in quello lesio. La sicurezza del metodo è convalidata da un valutazione cognitiva e un elettroencefalogramma (EEG).

L'effetto inibente applicato alle fibre corticospinali, in parte responsabili della capacità motoria prossimale, potrebbe risultare dannoso; questa teoria non è stata però verificata in quanto gli studi sono concentrati unicamente sulla valutazione della funzionalità distale).

#### Costrizione fisica dell'emisfero sano

In questi studi si è cercato di unire la terapia CIMT (costrizione fisica dell'arto superiore sano) con la riabilitazione classica, ma non si sono riscontrati guadagni funzionali significativi. Si possono osservare risultati analoghi per quanto riguarda la riabilitazione post-chronic-stroke una volta che il paziente, tornato a casa, riceve lo stesso trattamento. Tuttavia, mantenendo il protocollo di allenamento

ed eliminando il vincolo fisico dell'arto sano si ottengono netti miglioramenti funzionali.

### 1.3 Valutazione dei diversi training in condizioni cliniche

In questo paragrafo viene presentata una tabella, piuttosto recente, che raccoglie un buon numero di trattamenti suddivisi in base ai guadagni ottenuti nella parte prossimale (arm function) e nella parte distale (hand function) dell'arto superiore emiparetico [5].

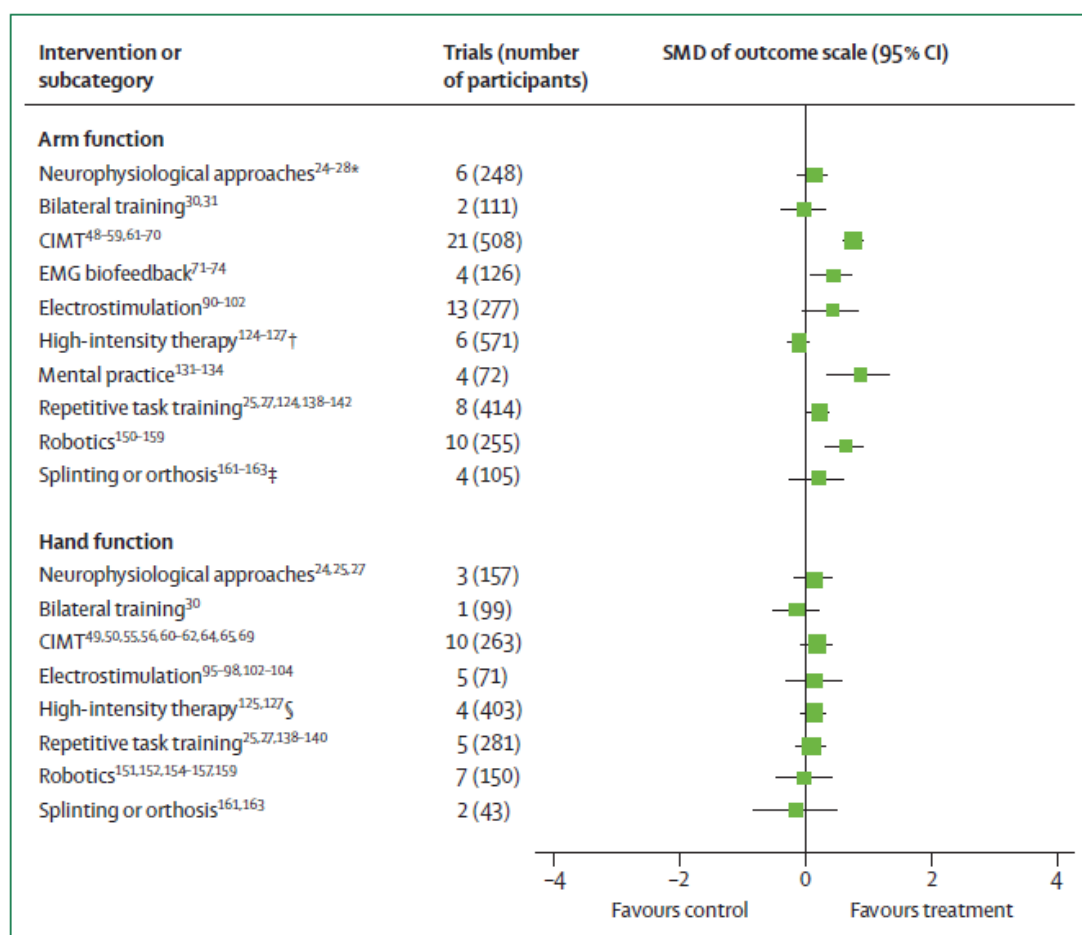


Figura 1.1: Interventi per migliorare il recupero motorio dell'arto superiore post-stroke e Effect Sizes relativi [5]

## Arm function

Questa breve analisi ha studiato l'effetto degli interventi riabilitativi sulle misure di movimento del braccio e sulle funzioni ad esso correlate. Le scale di misura maggiormente utilizzate per le valutazioni prossimali sono il Research Arm Test, la Motor Assessment e il punteggio Fugl-Meyer.

Molti trattamenti come CIMT, EMG biofeedback e training mentale con immagini motorie hanno un potenziale impatto sull'arm function. Anche le terapie robotiche e l'elettrostimolazione, analizzate approfonditamente nei capitoli successivi, sono pratiche fondamentali per il recupero della funzionalità motoria; tuttavia i repetitive task training e l'elettrostimolazione stessa, se paragonate a terapie come la CIMT, hanno mostrato effetti relativamente incerti.

In generale, per i diversi studi, viene calcolata la differenza media standardizzata o Effect Size (l'argomento sarà trattato approfonditamente nell'ultimo capitolo, nel caso di terapie robot-assisted) che ci consente di capire se si sono ottenuti guadagni maggiori nel gruppo sperimentale o in quello di controllo. Le conclusioni, per quanto riguarda la CIMT, sono limitate dalla varietà degli approcci terapeutici e dal fatto che gli studi sono concentrati su popolazioni altamente selezionate. I trial di biofeedback elettromiografico sono limitati dal loro piccolo Size, mentre le tecniche riabilitative incentrate sulle immagini mentali e sulla robotica hanno un Effect Size di grandi dimensioni ma sono limitate da uno scarso numero di partecipanti. A causa di questi vincoli i modelli terapeutici possono mostrare risultati completamente opposti in caso di nuove prove future.

## Hand function

Le misure più comuni relative alla funzione motoria della mano sono state fatte con il Research Arm Test e il Peg Test. Nessuno degli interventi analizzati ha mostrato un modello di miglioramento coerente nella funzione distale.



# Capitolo 2

## Dispositivi per l'utilizzo nel distale e nel prossimale

### 2.1 NeReBot

Il NeReBot è un dispositivo robotico per la riabilitazione prossimale dell'arto superiore realizzato presso il Dipartimento di Innovazione Meccanica e Gestionale (DIMEG) dell'Università di Padova [7, 6, 8, 9]. Questo robot è in grado di eseguire movimenti spaziali di spalla e gomito (estensione/flessione, pronazione/supinazione, adduzione/abduzione).

Quando l'avambraccio del paziente è allacciato ad un'ortesi, fatta di un materiale termoplastico, la macchina interagisce col soggetto conferendo all'arto una stimolazione sensomotoria. Tre cavi di nylon sono collegati all'imbracatura per mezzo di tre allacciamenti magnetici, i quali disconnettono immediatamente i fili nel caso la tensione del filo stesso superi un valore limite. Una particolarità dei fili utilizzati in questo dispositivo risiede nella loro unidirezionalità che permette al paziente un maggior spazio di lavoro. Ciascun cavo è inoltre avvolto in un motore a corrente continua, allocato alla base del robot. Per il supporto dei fili viene utilizzata una struttura meccanica regolabile manualmente: ciascun filo passa attraverso un braccio cavo in alluminio collegato alla colonna principale con un giunto rotante. La colonna principale a sezione quadrata appoggia su un basamento in acciaio a forma di C dotato di quattro ruote omnidirezionali, all'in-



Figura 2.1: Paziente in cura con NeReBot [6]

terno della colonna principale si trova una colonna mobile per la regolazione in altezza.

Prima di iniziare il trattamento, il terapista può regolare la posizione angolare di ciascun braccio e la posizione lineare dei cavi, a seconda degli specifici bisogni del paziente e dell'esercizio che deve svolgere. Inoltre, un importante vantaggio di questo robot risiede nel fatto che può essere utilizzato sia se il paziente è seduto su una sedia, sia se è sdraiato a letto. Il NeReBot è in grado di acquisire le traiettorie spaziali dell'ortesi e di ripeterle ciclicamente, nella fase di terapia riabilitativa, per un numero di cicli o di tempo fissati dal Medico Fisiatra. Ciascun esercizio, infatti, viene registrato, muovendo manualmente l'avambraccio del paziente: una volta che è stata raggiunta una certa posizione, il terapista, schiacciando un tasto, fa acquisire al robot i dati relativi alla posizione angolare assunta dai motori (learning phase). Al termine di questa fase, la macchina, interpolando i dati acquisiti, è in grado di riprodurre i movimenti in un modo molto confortevole per il

paziente. L'utente dispone di un'interfaccia grafica, nella quale vengono visualizzate, attraverso delle frecce, le direzioni dei movimenti compiuti dall'avambraccio. In tal modo, il paziente può partecipare in maniera attiva alla terapia. Il feedback non è solamente visivo, in cui il paziente viene guidato attraverso la corretta esecuzione dell'esercizio, ma anche acustico per tenere il soggetto concentrato su ciò che sta facendo. Anche il terapeuta interagisce con la macchina attraverso l'interfaccia grafica dove sono visualizzati gli andamenti spazio/temporali della terapia in corso.

Il NeReBot fornisce molti vantaggi rispetto ai dispositivi caratterizzati da una struttura rigida (oltre a quelli precedentemente citati):

- abbassa i costi,
- riduce la complessità (training di movimenti spaziali nonostante il numero limitato di gradi di libertà),
- alto grado di affidabilità e sicurezza,
- può essere spostato senza alcuna difficoltà da una stanza ospedaliera a un'altra.

## 2.2 MIME

Il Mirror-Image Motion Enabler (MIME) è un robot per la riabilitazione prossimale (si concentra sulla spalla e sulla funzione del gomito) dell'arto superiore [10, 11, 12] progettato da Burgar e dai suoi collaboratori della Stanford University.

Questo dispositivo è costituito da due supporti mobili per le braccia, modificati per limitare il movimento al solo piano orizzontale, e da un manipolatore meccanico a 6 gradi di libertà (Staubli PUMA-260) che trasmette forze e coppie alla mano del paziente, la quale afferra un'impugnatura connessa all'end-effector del robot. Con questo tipo di disposizione, l'avambraccio (che è legato in modo da limitare i movimenti del polso e della mano) può essere posto all'interno di un vasto range di posizioni spaziali e orientazioni nello spazio tridimensionale. Alcuni sensori ottici, posti ai giunti dei supporti, misurano la posizione e l'orientazione dell'avambraccio; un trasduttore di forza e di coppia a 6 assi (Assurance

Technology, FT3491) misura le forze/coppie applicate all'arto lesa. I movimenti possono essere controllati o, con una traiettoria di posizione e orientazione pre-programmata dall'avambraccio o, con un controllo di feedback sulla posizione in cui il master (l'arto sano) definisce le traiettorie che lo slave (costituito dal PUMA) sarà costretto a seguire.



Figura 2.2: Paziente in cura con MIME [10]

Successivamente si pensò di costruire un secondo prototipo di tale robot che permettesse al paziente di compiere dei movimenti nello spazio tridimensionale, anziché limitarsi ai solo movimenti sul piano orizzontale; inoltre tale dispositivo doveva comprendere tre modalità terapeutiche differenti: passiva, attiva-assistita, attiva-vincolata. Per raggiungere tale scopo, si utilizzò un robot più grande: PUMA-560. Il paziente è seduto su una sedia a rotelle opportunamente modificata (per permettere una maggiore stabilità al soggetto e per ridurre i movimenti del busto) e posizionata vicino ad un tavolo regolabile la cui superficie può essere inclinata. Il robot è montato accanto al tavolo ed è collegato al paziente tramite un'ortesi per il polso/avambraccio attraverso un trasduttore di forza a 6 assi, le forze e le coppie tra l'avambraccio e il robot sono registrate da un computer. Un indicatore di posizione è posto sull'altro lato del tavolo ed è collegato all'altro avambraccio del paziente: se collegato all'arto affetto può essere usato per quantificare la cinematica del movimento volontario, se collegato all'arto sano fornisce un controllo posizionale per la parte lesa implementando in tal modo il modulo master/slave che coinvolge entrambi gli arti.



Attualmente MIME opera in tre modi unilaterali e uno bi-manuale. Nelle operazioni unilaterali, il movimento è:

- passivo, in cui il soggetto è rilassato e il robot muove l'arto verso un bersaglio con traiettoria prestabilita,
- attivo-assistito, in cui il soggetto innesca volontariamente il movimento verso un bersaglio (il paziente lavora col robot),
- attivo-vincolato, in cui il robot fornisce una resistenza viscosa nella direzione di movimento desiderata.

Nel modulo bi-manuale il moto dell'avambraccio, collegato ad un indicatore di posizione, comanda i movimenti del robot permettendo al soggetto di praticare dei movimenti coordinati, bi-manuali e con una velocità decisa dal paziente stesso. I due avambracci, inoltre, vengono mantenuti in simmetria speculare.

## 2.3 Reha-Slide



Figura 2.3: Paziente in cura con Reha-Slide [13]

Un gruppo di studio capeggiato da Krebs e Hesse ha progettato Reha-Slide [13], un robot per il braccio (mechanical arm trainer) a basso costo, che consente un programma di riabilitazione prossimale sempre più globale (la robot therapy infatti è costosa e spesso deve essere utilizzata non solo clinicamente ma anche quando il paziente è a casa). Questo dispositivo consente un training unilaterale o bilaterale per l'arto superiore emiparetico fino a tre gradi di libertà per spalla, gomito e flessione/estensione del polso. Inoltre presenta diverse analogie con BATRAC [13, 12], un apparecchio a un grado di libertà che non fornisce retroazione al paziente, introdotto da Whitall e colleghi, composto da due maniglie indipendenti che possono essere mosse dalle mani dei soggetti lungo un piano orizzontale (attraverso la spalla e la flessione/estensione del gomito).

Reha-Slide include due manici anche se il progetto è stato leggermente differente da quello del gruppo che ha sviluppato BATRAC, infatti Krebs e Hesse hanno permesso ai pazienti di esercitare sia il trasporto del braccio sia la postura della mano. Inoltre, per permettere il training a pazienti emiplegici molto deboli, i manici sono agganciati in modo che essi possano guidare il braccio interessato con quello non affetto da stroke. Le maniglie possono essere spostate in avanti o indietro e lateralmente per il training relativo a spalla e gomito, possono essere ruotate per il training di flessione/estensione del polso; la piastra di base può essere inclinata e la resistenza passiva consente diversi gradi di difficoltà per il training. Su uno schermo viene visualizzato il feedback di posizione per le maniglie, i pazienti in tal modo possono riprodurre un gran quantitativo di "giochi" motivazionali.

## **2.4 MIT MANUS e sua estensione (robot per il polso)**

A partire dagli anni '90, presso il Massachusetts Institute of Technology, Krebs e i suoi collaboratori cominciarono a progettare e costruire MIT MANUS, un nuovo robot, finalizzato ad operare nel campo della riabilitazione attiva assistita dell'arto superiore prossimale [14, 15, 16]. Si tratta di un robot a due gradi di

libertà che permette il movimento delle articolazioni di spalla e gomito lungo un piano orizzontale.

Le forze e i movimenti sono trasferiti al soggetto attraverso un'impugnatura robotizzata afferrata dallo stesso. Nelle terapie riabilitative viene richiesto al paziente di raggiungere con il braccio affetto, dei target visivi che un'interfaccia grafica indica sul monitor. Nel caso in cui il paziente non sia in grado di raggiungere gli obiettivi autonomamente, il robot interviene aiutandolo nel compimento della traiettoria.



Figura 2.4: Paziente in cura con Mit-Manus [17]

Diversamente da molti robot industriali, MIT MANUS è stato creato per interagire a stretto contatto con le persone e per tale motivo, non solo deve trasmettere forze e controllare i movimenti del paziente, ma deve anche essere un mezzo sicuro e delicato per non danneggiare ulteriormente l'arto lesa. Questo specifico risultato è stato ottenuto usando dei controlli d'impedenza che modulano il modo in cui il robot reagisce alle perturbazioni meccaniche. Questi controlli sono finalizzati a simulare la guida manuale effettuata dal terapeuta esperto, trasmettendo delle leggere e delicate correzioni dei movimenti. Dei sensori di forza e posizione sono utilizzati per dare le opportune informazioni a questi controllori. Il dispositivo può, dunque, guidare, muovere, perturbare il movimento dell'arto superiore del

paziente e può anche registrare i movimenti fatti e alcune grandezze meccaniche come velocità, posizione e forze applicate.



Figura 2.5: Paziente in cura con il robot per il polso (estensione del Mit-Manus) [17]

Successivamente venne aggiunto un secondo sistema, sull'estremità del MIT MANUS, a tre gradi di libertà, per la mobilitazione del polso, incentrato quindi sulla riabilitazione distale dell'arto superiore emiparetico. I tre gradi di libertà forniti dal wrist-robot vengono mappati in un display grafico. L'intera struttura, dunque, permette ben 5 gradi di libertà (DOF) per la spalla, il gomito e il polso. Inoltre, fornisce la possibilità di compiere dei movimenti non solo su un piano ma su uno spazio tridimensionale. Il robot per il polso permette i movimenti di abduzione/adduzione (con un range di movimento di  $115^{\circ}$ ), flessione/estensione (max  $80^{\circ}$ ) e pronazione/supinazione (max  $150^{\circ}$ ). Esso può essere utilizzato da solo o in combinazione con il MIT MANUS. La loro combinazione permette di testare l'efficacia di un tipo di training funzionale e mirato a particolari segmenti dell'arto.

Il pugno del paziente viene rilasciato lentamente, e la mano viene posta in posizione di power grip attorno alla manopola. Due aspetti tecnici devono essere considerati: l'impedenza complessiva del dispositivo e la forza esercitata dagli attuatori. Nel primo caso, il robot deve garantire bassi livelli di inerzia,

attrito e rigidità: ovvero, durante il movimento il paziente deve avere la sensazione di non essere collegato ad alcunché. Nello specifico, i massimi valori di inerzia e attrito registrati sono, rispettivamente,  $45 \times 10^{-4} \text{ kg}\cdot\text{m}^2$  e  $0.29/0.075 \text{ Nm}$  (prono-supinazione/adduzione-abduzione). Le forze esercitate dal robot devono essere in grado di mantenere sollevata la mano del paziente, accelerare l'inerzia e adattarsi a diversi livelli di tono muscolare: la massima coppia esercitata è di  $1.43 \text{ Nm}$  per flessione/estensione e adduzione/abduzione,  $1.85 \text{ Nm}$  per la pronazione/supinazione.

## 2.5 HWARD



Figura 2.6: Paziente in cura con Hward [18]

HWARD (Hand-Wrist Assisting Robotic Device) è un interessante dispositivo robotizzato per la mano e il polso a 3 gradi di libertà (flessione/estensione delle quattro dita insieme ai segmenti metacarpofalangei (MCP), flessione/estensione del pollice al MCP e flessione/estensione del polso). Esso assiste i pazienti nei movimenti di presa e rilascio di oggetti reali [19]. Il fatto che permetta di afferrare oggetti reali di varie dimensioni e materiali è estremamente importante per la stimolazione dei sensi tattili e per alimentare l'interesse e la motivazione del paziente.

Tale dispositivo fa uso di attuatori cilindrici ad aria e a bassa frizione, per fornire l'adeguata assistenza meccanica nelle prese. La mano destra è posizionata

nel dispositivo in modo che entrambi i giunti MCP e il centro rotazionale del polso siano rispettivamente allineati con le dita del robot e il giunto del polso. Il dispositivo è a contatto con il dorso della mano così da lasciarla aperta e quindi libera di afferrare gli oggetti. HWARD si adatta, inoltre, a diverse misure di mano.

Il soggetto è seduto davanti a un monitor, la mano è fissata al meccanismo robotico tramite tre cinghie molli e l'avambraccio è fissato all'interno di una stecca imbottita, montata sulla superficie di una piattaforma.

L'interfaccia software basata su Windows facilita l'uso e il controllo del robot tramite un apposito monitor. Sono usati anche sensori di angolo per i giunti, essi servono per misurare il movimento delle articolazioni robotiche e quindi il movimento degli arti del paziente collegati al dispositivo

HWARD è inoltre un robot backdriveable, consente ai soggetti di guidare liberamente i movimenti se non è impegnato in manovre di assistenza attiva.

## 2.6 BI-MANU TRACK

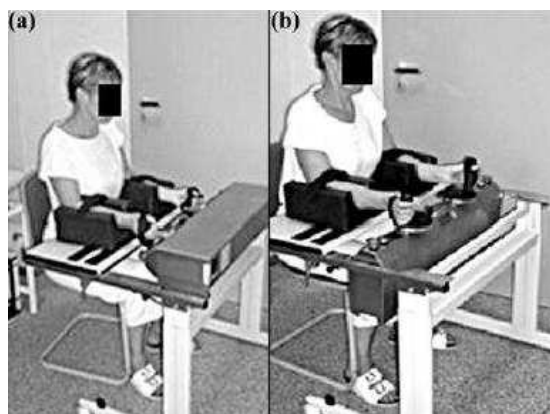


Figura 2.7: Paziente in cura con Bi-Manu Track. A) Pronazione e supinazione dell'avambraccio, B) Flessione e estensione del polso [20]

Il BI-MANU TRACK trainer [20, 12] è un sistema ad un grado di libertà utilizzato per la riabilitazione distale dell'arto superiore emiparetico progettato da Hesse. Come il MIME, è un dispositivo robotico che fa lavorare entrambe le braccia, sia in modo attivo che passivo, concentrandosi su due movimenti: la pronazione/supinazione dell'avambraccio e la flessione/estensione del polso. I

moduli di terapia e le modalità di controllo con cui è stato programmato sono i seguenti:

- passivo-passivo, con velocità e range di movimento regolabile da paziente a paziente, 3.5.
- attivo-passivo, con la parte non malata che fa muovere quella lesa, con movimenti speculari,
- attivo-attivo, dove il braccio affetto deve superare una certa resistenza isometrica iniziale per permettere il movimento bilaterale.

Il soggetto è seduto di fronte ad un tavolo con i gomiti piegati a  $90^\circ$  e appoggia gli avambracci al centro di questo tavolo su degli appositi sostegni. Ciascuna mano afferra un impugnatura, che ha un diametro di 3 cm ed è affusolata per permettere un inserimento facilitato della mano affetta. Le due impugnature sono collegate ad un asse che è a sua volta collegato ad un apposito motore elettrico. Inoltre, le disposizioni di tali impugnature sono due:

- con asse orizzontale di rotazione per permettere il movimento del gomito,
- con asse verticale per il movimento del polso.

Per cambiare la direzione del movimento (per passare dal gomito al polso), il tavolo può essere inclinato di  $90^\circ$ . Alcuni impulsi, controllati da un computer che registra dati, forniscono delle forze fino ad un massimo di 5 Nm. La presenza di un controllore digitale, posizionato tra le due impugnature, permette di scegliere quale dei due movimenti praticare, quale lato è da considerare malato, la velocità, la resistenza e il range di movimento. A livello di sicurezza le correnti di dispersione non superano 1 mA di intensità e quando le forze applicate oltrepassano i 4 Nm subentra un'interruzione meccanica del movimento. Non viene, inoltre, utilizzato un meccanismo di retroazione per i pazienti sub acuti o cronici. Tecnicamente MIT-MANUS e MIME sono degli strumenti più sofisticati, a due gradi di libertà, che meglio approssimano i movimenti reali del braccio, ma con il BI-MANU TRACK si sono ottenuti comunque dei buoni risultati. Il maggior merito di questo robot consiste nell'aver ridotto la spasticità del polso e di aver diminuito in maniera relativa i dolori.

## 2.7 Reha-Digit

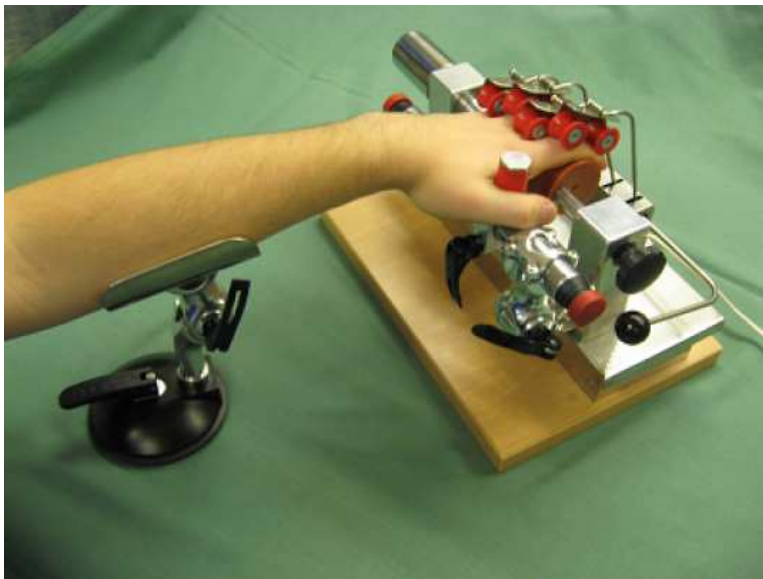


Figura 2.8: Paziente in cura con Reha-Digit [21]

Reha-Digit è un dispositivo per la riabilitazione distale dell'arto superiore [21] costituito da 4 cilindri mutuamente indipendenti, ciascuno fissato eccentricamente all'asse motrice principale (asse di alimentazione), formato da una specie di albero a camme. Ogni cilindro ha una superficie concava che consente di massimizzare l'area di contatto tra dito e cilindro stesso. Due cilindretti più piccoli per dito, concavi anch'essi, mantengono il dito in posizione, esercitando una forza sul dorso grazie a delle molle elastiche che "tirano" verso il cilindro principale. Ciascuna coppia di cilindretti si muove ortogonalmente all'asse di rotazione di quest'ultimo. Una barra parallela a tale asse di rotazione permette di mantenere la mano nella posizione ottimale; per garantire ulteriore stabilità, può essere utilizzato un elemento (spostabile, per poter funzionare con entrambe le mani) in grado di agganciare il pollice. L'avambraccio viene sostenuto da un supporto.

Il motore (24V DC) produce una rotazione dell'asse motorio fino a 30 giri al minuto; l'asse smette di ruotare se la mano si contrae in maniera eccessiva. Un piccolo dispositivo situato alla base stimola le dita vibrando a diverse frequenze (da 0 a 30 Hz).



Il dispositivo, nella sua forma attuale, è limitato dal momento che permette il solo movimento passivo delle dita. Reha-Digit risulta comunque utile per i pazienti con disabilità severa, in quanto è stato dimostrato che anche una stimolazione senso-motoria puramente passiva aumenta l'eccitabilità cortico-spinale e induce potenziamento a lungo termine delle sinapsi.

## 2.8 FES (Functional Electrical Stimulation)



Figura 2.9: Esempio di FES applicata agli estensori dell'avambraccio [22]

La stimolazione elettrica funzionale o FES fu usata per la prima volta nel 1963 da Long e Masciarelli per ristabilire la funzione motoria dell'arto superiore paralizzato a causa del disordine dei motoneuroni superiori [23]. Questa tecnica riabilitativa consente di indurre, in modo estremamente conveniente, il movimento passivo in un ambiente clinico; può inoltre causare la contrazione muscolare e il movimento dei giunti nell'arto emiparetico [22].

FES può essere applicata in molte zone dell'arto superiore:

- seguendo un modello riabilitativo distale, vengono stimulate le dita e gli estensori del polso,
- seguendo un modello riabilitativo prossimale, viene stimolato il muscolo tricipite minimizzando ogni coppia generata sulla spalla [24],

- attraverso un sistema multi-canale dotato di un gran numero di elettrodi intramuscolari impiantati per via percutanea si possono controllare contemporaneamente l'estensione del polso e del gomito nonché la flessione della spalla [25]; l'intenzione futura, infatti, è quella di coinvolgere in questa pratica sempre più gruppi muscolari.

La stimolazione elettrica, come detto precedentemente, è una promettente alternativa per il recupero funzionale dell'arto superiore. Essa attiva i muscoli paretici con brevi impulsi applicati attraverso la pelle (gli impulsi a seconda della terapia possono essere a diverse frequenze, solitamente la stimolazione è asimmetrica e bifasica con ampiezza fissa e frequenza di 40 Hz). Uno degli scopi principali di questo trattamento è di realizzare l'attività sinergica dei muscoli e generare forze utili. La stimolazione del deltoide anteriore e posteriore, del bicipite branchiale e del tricipite è di fondamentale importanza, infatti la corretta contrazione di questi muscoli consente di migliorare una grande varietà di movimenti [26].

Quando FES è accompagnata dal tentativo volontario da parte del paziente di muovere l'arto i miglioramenti sono più marcati. Si può quindi modificare il modello ottenendo l'unione tra l'uso della stimolazione elettrica funzionale e l'azione volontaria. Questo procedimento risulta tuttavia molto complicato, infatti insorgono numerose difficoltà connesse alla misurazione o alla stima del grado di sforzo volontario fornito dal soggetto. Il problema, in realtà, risulta by passabile sfruttando dei sistemi di elettromiografia (EMG) che consentono di ottenere una misura diretta dell'attività complessiva del muscolo stimolato. Non sempre, però, le misurazioni EMG sono totalmente affidabili dato che il grado di debolezza può essere molto acuto e non sempre vengono correlate le diverse forze muscolari e i diversi movimenti dell'arto.

# Capitolo 3

## Risultati degli studi robot-assistiti

### 3.1 Introduzione

In questo capitolo tratterò alcuni studi clinici, robotici e di stimolazione elettrica funzionale e neuromuscolare, tesi al miglioramento della funzione motoria in pazienti post-stroke. Il vantaggio della riabilitazione robot-assistita rispetto ad altre terapie risiede nel fatto che, secondo alcuni studi, il trattamento robotico con movimenti unilaterali o bilaterali è efficiente indipendentemente dal ritardo post-stroke [1].

Gli studi verranno divisi in tre categorie principali:

- riabilitazione prossimale,
- riabilitazione distale,
- riabilitazione distale/prossimale mista, in sequenza o contestuale.

Per ogni categoria è di fondamentale importanza:

- distinguere i pazienti colpiti da ictus in fase acuta e fase cronica,
- indicare i criteri di esclusione adottati per i vari pazienti analizzati negli studi,
- indicare le varie scale di valutazione utilizzate,

- che la terapia sia di tipo RCT (randomized controlled trial), ovvero che sia svolta su un gruppo abbastanza numeroso di pazienti (experimental group) e che tale gruppo sia confrontato con un gruppo di controllo (control group). I gruppi nella maggior parte dei casi sono scelti in maniera casuale.

Molti studi hanno dimostrato che esistono diverse relazioni tra la parte prossimale e quella distale dell'arto superiore emiparetico; essi cercano di valutare e quantificare l'impatto del prossimale sui segmenti distali e viceversa. I segmenti prossimali sono responsabili del trasporto degli arti mentre quelli distali della manipolazione degli oggetti. A livello cerebrale, nei pazienti affetti da paresi prossimale le lesioni sono sottocorticali e includono uniformemente la parte centrale della corona radiata, mentre in quelli affetti da paresi distale tendono ad occupare l'arto posteriore della capsula interna e, anche in questo caso, la corona radiata [27].

I danni al sistema nervoso centrale (CNS) possono portare a un controllo motorio compromesso sul lato colpito (emiparesi). Il CNS sembra agire su spalla e gomito attraverso la via rubrospinale [28, 29], mentre sulla mano attraverso le vie piramidali. Studiando le strategie sviluppate dal sistema nervoso centrale per compensare la fatica nei muscoli si è dimostrato che:

- nella condizione di affaticamento distale la velocità angolare del polso si mantiene diminuendo la coppia attiva per il gomito,
- nella condizione di affaticamento prossimale la strategia di compensazione comporta un aumento del contributo del polso [30].

Secondo alcuni studi [31] ci sono prove sia biomeccaniche che neurologiche dell'accoppiamento dei segmenti distali e prossimali dell'arto superiore e in tale accoppiamento sensomotorio sono coinvolti il riflesso di stiramento in risposta ai flessori delle dita e il riflesso che accoppia i muscoli eteronomi dell'arto superiore spastico e emiparetico. L'attività motoria distale post-stroke può essere influenzata da input sensoriali prossimali, la valutazione è fatta misurando l'ampiezza del riflesso di stiramento in risposta all'estensione delle articolazioni del MCP (metacarpo). Alcuni studi risultano controversi:

- secondo alcune ricerche [32, 33, 27, 34] dopo l'ictus la maggior parte dei pazienti manifesta emiparesi che coinvolge soprattutto la parte distale del-

l'arto superiore, tuttavia non risulta del tutto chiaro se la debolezza di un gruppo muscolare può essere rappresentativa della debolezza di altri gruppi muscolari,

- secondo alcuni studi[33, 34] non vi è gradiente di debolezza in aumento dal prossimale ai muscoli distali, tutti i segmenti dell'estremità superiore sono quindi colpiti in maniera simile,
- altri studi [35] notano che le differenze possono essere osservate tra la rappresentazione distale e quella prossimale solo in alcuni gruppi muscolari e l'intensità necessaria per indurre l'inibizione intracorticale era relativamente simile tra i diversi muscoli del braccio distale/proximale,
- in accordo con ulteriori ricerche [36], il cui obiettivo è determinare il rapporto tra i movimenti compensatori del tronco e i deficit motori clinici di braccio e mano, tramite alcune analisi multiple di regressione è emerso che negli individui senza deficit distale una maggiore assunzione del tronco è correlata con movimenti del braccio prossimale mentre in pazienti con deficit distale il reclutamento del tronco è correlato sia con movimenti distali che con movimenti prossimali.

In base a queste ipotesi, a volte controverse, risulta chiaro che quando si pratica una terapia riabilitativa concentrata solo sul prossimale è opportuno verificare se si ottengono dei risultati positivi anche a livello distale e viceversa. Negli studi clinici che presenterò nei paragrafi successivi si verificano dei casi in cui la terapia distale porta dei guadagni significativi anche nel braccio prossimale, questo fenomeno prende il nome di generalizzazione (*generalization*). La generalizzazione è presente quando una terapia induce cambiamenti nel tempo, in persone e posizioni, e gli effetti del cambiamento a volte dovrebbero diffondersi in una varietà di comportamenti legati[18]. Questo è un argomento potenzialmente importante per la riabilitazione post-stroke, infatti l'intento della terapia è quello di migliorare la funzionalità dell'arto emiparetico in tutte le esigenze del mondo reale, al di là dei singoli compiti provati durante la terapia stessa.

Per quanto riguarda le terapie miste si cercherà di capire, tramite metodi di validazione clinica, se sono presenti guadagni motori migliori nel caso vengano

fatte in sequenza o nel caso siano coordinate (contestuali). Il metodo che viene utilizzato per confrontare i vari trattamenti è basato sull'analisi statistica comparativa e sul calcolo dell'Effect Size, un particolare parametro che ci permette di capire quanto utile sia stata la riabilitazione e se il gruppo sperimentale ha avuto maggiori guadagni (calcolati relativamente a motor function e activities of daily living) rispetto a quello di controllo. Il procedimento accurato utilizzato in questo tipo di analisi verrà spiegato rigorosamente nell'ultimo capitolo della tesi.

## 3.2 Riabilitazione prossimale dell'arto superiore

In questa sezione, come si evince dal titolo, verranno presentati e analizzati, in base ai risultati clinici, alcuni studi focalizzati sulla riabilitazione prossimale dell'arto superiore emiparetico. La terapia convenzionale si concentra solitamente sui segmenti prossimali in quanto il processo di neuro-ricovero progredisce abitualmente dalla via prossimale a quella distale.

### 3.2.1 Risultati clinici con NeReBot

In questo studio sono stati analizzati 35 pazienti emiplegici (21 uomini, 14 donne) ricoverati nella Stroke Unit dell'ospedale di Padova [6]. Essi sono stati divisi in modo casuale in due gruppi: uno sperimentale (17 pazienti) e uno di controllo (18 pazienti). Tutti i soggetti soffrono di ictus acuto ischemico e unilaterale.

I criteri di esclusione basati sui criteri dell'Organizzazione Mondiale per la Sanità e adottati per i pazienti sono i seguenti:

- instabilità neurologiche o cardiovascolari,
- grave spasticità iniziale,
- lesioni multiple cerebrovascolari,
- grave compromissione psicologica come afasia globale, grave deficit di attenzione o negligenza (in quanto il paziente deve essere in grado di seguire alcune semplici istruzioni).

I pazienti sono documentati in base a caratteristiche come età, sesso, lato di paresi, tipo e insorgenza di ictus e condizioni cliniche associate. I parametri di uscita sono stati valutati prima e dopo la terapia robotica assistita e durante il follow-up a 3 e 8 mesi dopo l'insorgenza dell'ictus. La procedura standard di valutazione è stata eseguita usando le seguenti scale di valutazione:

- punteggio MRC (Medical Research Council), una scala ordinale per misure di forze muscolari (range: 0 nessuna contrazione muscolare, 5 normale contrazione muscolare). La valutazione della forza del braccio paretico è stata fatta nel corso di 3 azioni: abduzione della spalla (deltoide MRC), flessione del gomito (bicipite MRC) e la flessione del polso (flessori polso MRC),
- punteggio FMA (Fugl-Meyer Assessment) per la sottosezione dell'arto superiore, il test comprende elementi relativi a movimenti della spalla, gomito e avambraccio (braccio prossimale) e movimenti del polso e della mano (braccio distale). Il totale dei punteggi è compreso tra 0 e 66
- lo strumento FIM e la sua componente motoria, una scala ordinale che valuta la gravità motoria e le disabilità neuropsicologiche e la quantità di trattamento necessario per ogni paziente in riabilitazione. Lo strumento è composto da 18 elementi divisi in 6 livelli,
- TCT (Trunk Control Test), una scala di misurazione per valutare il controllo dei movimenti e della stabilità del tronco,
- MAS (Modified Ashworth Scale), una scala che misura il tasso di spasticità muscolare (punteggio 0-5) usata per spalla, gomito, polso e dita.

I pazienti di entrambi i gruppi hanno ricevuto la stessa dose e durata per ogni giorno di trattamento standard riabilitativo (basato sul concetto di Bobath). I pazienti del gruppo sperimentale hanno ricevuto un ulteriore training robotico sensomotorio tramite NeReBot, in 25 sessioni giornaliere (a partire dalla prima settimana post-stroke) divise in due sessioni al giorno, 4 ore alla settimana per 5 settimane. Il gruppo di controllo ha ricevuto un'analogia esposizione iniziale al robot (30 min/set due volte) eccetto il fatto che gli esercizi son stati eseguiti con

l'arto non compromesso. Un terapeuta ha supervisionato il NeReBot training per ogni paziente e all'inizio di ogni sessione ha cercato di individuare il percorso ottimale e le posizioni di riposo nel piano robot. Tutte le sessioni di trattamento consistevano in una sequenza di compiti motori seguiti da una breve fase di riposo. I pazienti hanno eseguito 5-7 cicli di esercizio della durata di 3 minuti ciascuno, seguiti da un periodo di riposo di un minuto e hanno ricevuto un training robotico assistito due volte al giorno, 5 giorni settimana, per almeno 5 settimane.

Gli esercizi di protocollo sono incentrati su schemi di movimento di spalla e gomito dove sono inclusi movimenti di flessione/estensione, pronazione/supinazione e adduzione/abduzione. I movimenti sono stati eseguiti lentamente per evitare attività muscolari anomale che potrebbero causare dolore o lesioni dei muscoli del braccio emiparetico. L'avambraccio, il polso e la mano sono stati collocati in una posizione neutrale nell'ortesi. All'inizio di ogni seduta di terapia il medico ha esaminato la compromissione del braccio per indagare la funzione motoria di recupero, il dolore o altre complicazioni.

Per quanto riguarda le valutazioni di base, statisticamente, non sono state riscontrate differenze tra le valutazioni demografiche e quelle cliniche pre-trattamento, ad eccezione del FIM motor score che è stato più elevato nel gruppo sperimentale.

Il NeReBot training è iniziato, in media 4.8 giorni dopo l'ictus, in un reparto neurologico per poi continuare in un centro riabilitativo. I pazienti che hanno ricevuto sia il trattamento robotico che la terapia standard hanno riscontrato una diminuzione della disabilità motoria e funzionale e un maggiore recupero dell'arto emiparetico e emiplegico.

Come si può notare dalle tabelle sono stati trovati effetti terapeutici significativi nel FMA spalla/gomito e sottosezioni coordinate, nel FIM, nel FIM motor e nel punteggio MRC per deltoidi e bicipiti. Non sono stati trovati guadagni rilevanti per i flessori del polso. La FMA polso/mano e la valutazione MRC per bicipiti e flessori del polso hanno mostrato al follow-up un andamento positivo ma non significativo, è stato inoltre trovato un guadagno non rilevante per il controllo del tronco e il tono muscolare (punteggi TCT e MAS). Come anticipato in precedenza un training robotico focalizzato sulla riabilitazione prossimale, dove il polso e la mano sono immobilizzati, mostra netti cambiamenti prossimali (spalla/gomito)



**Table 1: Patients' Demographic and Clinical Characteristics Measured at Rehabilitation Admission**

Characteristics	Experimental Group (n=17)	Control Group (n=18)	P
Sex (male/female)	10/7	11/7	NS
Dropout (male/female)	1/1	1/2	NS
Mean age $\pm$ SD (y)	63.4 $\pm$ 11.8	68.8 $\pm$ 10.5	NS
Disabled limb (left/right)	4/11	5/10	NS
FMA shoulder/elbow and coordination subsections*	8.0 (4.7–15.0)	6.0 (4.0–20.5)	NS
FMA wrist/hand subsection*	(0.0–4.2)	(0.0–3.5)	NS
MRC deltoid*	1.5 (0.0–2.0)	(0.0–3.0)	NS
MRC biceps*	2.0 (0.0–4.0)	(0.0–3.2)	NS
MRC wrist flexors*	2.0 (0.0–3.5)	(0.0–3.0)	NS
FIM*	57.0 (52.0–78.2)	53.0 (48.0–73.0)	NS
FIM motor*	24.9 (20.0–39.2)	18.1 (13.4–31.2)	<.05
FIM cognitive*	15.2 (7.1–17.2)	15.0 (8.2–16.9)	NS
TCT*	42.0 (21.0–61.0)	36.0 (21.0–61.0)	NS
MAS*	0.0 (0.0–1.2)	0.0 (0.0–1.0)	NS

NOTE. Statistical analysis excluded dropout patients.

Abbreviation: NS, not significant; SD, standard deviation.

\*Median (upper and lower quartile).

Figura 3.1: Caratteristiche di base relative ai pazienti [6]

ma non distali (polso/mano).

Gli studi clinici dimostrano chiaramente:

- un'alta diminuzione dell'insufficienza motoria con il NeReBot training sommato alla terapia tradizionale,
- guadagni maggiormente significativi nel gruppo sperimentale rispetto al gruppo di controllo, provando quindi l'assoluta efficacia del dispositivo robotico,
- che la maggior parte del recupero avviene, come è stato provato in altri studi [37, 38], principalmente nei primi 3-6 mesi post-stroke (fase acuta),
- che i movimenti spaziali (spirali o circolari) sembrano stimolare maggiormente la corteccia.

**Table 2: Average Gains in Score in the FMA Proximal and Distal Arm and MRC Score (Deltoid, Biceps, Wrist Flexors) at the End of Robot Therapy and at the 3- and 8-Month Follow-Up Assessments in the Experimental and Control Groups**

Stage of Treatment	FMA Shoulder/Elbow and Coordination Subsections	FMA Wrist/Hand Subsection	MRC Deltoid	MRC Biceps	MRC Wrist Flexors
After 1.5mo (end of robot therapy)					
Experimental group	12.8±5.5	3.0±2.6	2.1±1.1	1.3±1.3	1.8±1.3
Control group	7.5±9.5	2.8±2.6	0.7±0.8	0.9±0.8	2.0±1.5
<i>P</i>	<.05	NS	<.05	<.05	NS
After 3mo					
Experimental group	18.8±6.4	5.8±3.1	2.7±0.8	2.1±1.3	2.3±1.5
Control group	8.9±8.3	6.1±3.1	1.3±1.0	1.3±1.3	2.5±1.1
<i>P</i>	<.01	NS	<.05	<.05	NS
After 8mo					
Experimental group	20.0±7.8	6.0±3.2	3.2±1.1	2.3±1.7	2.3±1.7
Control group	10.5±13.1	5.8±3.8	1.5±0.9	1.5±1.4	2.1±1.6
<i>P</i>	<.01	NS	<.05	NS	NS

NOTE. Values are mean ± SD.

**Figura 3.2: Guadagni relativi alla scala Fugl-Meyer e al punteggio MRC [6]****Table 3: Average Gains in Score in the FIM, FIM Motor, TCT, and MAS at the End of Robot Therapy and at the 3- and 8-Month Follow-Up Assessments in the Experimental and Control Groups**

Stage of Treatment	FIM	FIM Motor	TCT	MAS
After 1.5mo (end of robot therapy)				
Experimental group	32.6±7.2	33.5±7.5	36.7±12.3	0.13±1.4
Control group	25.5±10.5	18.5±9.5	29.8±19.8	0.13±0.9
<i>P</i>	<.05	<.01	NS	NS
After 3mo				
Experimental group	44.2±12.1	43.2±7.9	46.3±19.1	0.25±1.4
Control group	29.7±14.5	24.6±11.8	38.7±20.5	0.50±0.5
<i>P</i>	<.01	<.01	NS	NS
After 8mo				
Experimental group	46.2±10.4	44.5±14.1	46.8±18.9	0.13±1.4
Control group	31.8±14.6	26.1±14.8	37.8±24.6	0.88±1.4
<i>P</i>	<.01	<.01	NS	NS

NOTE. Values are mean ± SD.

**Figura 3.3: Guadagni relativi alla scala FIM, TCT e MAS [6]**

Nessun effetto negativo si è verificato nel gruppo sperimentale durante la terapia robot-assistita a conferma dell'estrema sicurezza del dispositivo. Il questionario somministrato ai pazienti del gruppo sperimentale alla fine della terapia robot ha dimostrato che questa forma d'intervento è stata ben accettata e tollerata (punteggio medio, 78.7/100). Undici pazienti del gruppo sperimentale sono stati favorevoli al NeReBot training nel programma riabilitativo post-stroke.

### 3.2.2 Risultati clinici con MIME

L'obiettivo principale di questa sperimentazione clinica è quello di confrontare un programma terapeutico di manipolazione robotica con un programma altrettanto intenso di riabilitazione standard convenzionale [11]. Durante lo studio 27 soggetti affetti da ictus cronico ricevono 24 sedute di un'ora per oltre due mesi. I pazienti

sono divisi in due gruppi:

- gruppo sperimentale, in cui i soggetti praticano movimenti di spalla e gomito assistiti dal dispositivo MIME,
- gruppo di controllo, in cui i soggetti ricevono una terapia di neuro-sviluppo (NDT) incentrata sulla funzionalità dell'arto superiore prossimale.

Nel gruppo di riabilitazione robotica sono stati praticati movimenti per il raggiungimento di un target (i movimenti iniziano dal corpo per proseguire verso l'esterno). Sono state prese in considerazione quattro diverse direzioni point-to-point di raggiungimento (reaching):

- mediale/in avanti (flessione ed adduzione della spalla),
- direttamente in avanti (flessione della spalla),
- laterale/in avanti (flessione ed abduzione della spalla, rotazione esterna),
- direttamente laterale (abduzione e rotazione esterna).

I soggetti hanno praticato alcuni o tutti i precedenti movimenti in ogni sessione. Durante i movimenti attivi è stato utilizzato feedback per monitorare e motivare le prestazioni.

La tipica sessione per il gruppo di controllo cerca di stabilire una base fisica posturale di sostegno e di facilitare l'allineamento della spalla. I terapeuti praticano la riabilitazione muscolare utilizzando un approccio sensomotorio in cui controllano gli output motori. I soggetti devono dimostrare una capacità autonoma di eseguire i movimenti basilari in modo da proseguire il trattamento con modelli funzionali più avanzati. Alla fine della seduta, i pazienti cercano di praticare un movimento di alto livello e ricevono la terapia robotica per 5 minuti (il dispositivo non fornisce assistenza attiva). Il terapeuta fornisce osservazioni continue sulla qualità del movimento per garantire un costante interesse e facilitare il successo dello specifico compito.

Rispetto alla terapia convenzionale, quella robotica ha mostrato dei vantaggi in termini di misure cliniche e biomeccaniche. Il gruppo robotico ha avuto

miglioramenti statisticamente maggiori sul prossimale Fugl-Meyer fino a 2 mesi di follow-up. In entrambi i gruppi non son stati rilevati dei guadagni distali, questo fatto implica l'assenza del fenomeno di generalizzazione al distale per la terapia incentrata sul prossimale.

Viene fatto un ulteriore studio con pazienti affetti da ictus subacuto in modo da confermare la sperimentazione clinica precedente ed identificare le caratteristiche principali del dispositivo MIME. In particolare si vuole indagare sui potenziali benefici della modalità bilaterale. L'ipotesi fondamentale di lavoro si basa sul fatto che quando i due modi sono combinati, la terapia bilaterale accresce l'efficacia di quella unilaterale convenzionale. Le due modalità di riabilitazione portano guadagni diversi:

- il modo unilaterale coinvolge le vie corticospinali dall'emisfero corticale controlaterale danneggiato,
- il modo bilaterale coinvolge l'emisfero intatto e può facilitare i percorsi corticospinali ipsilaterali.

Tutti o alcuni di questi percorsi possono contribuire al recupero motorio post-stroke.

Son stati scelti pazienti affetti da ictus sub-acuto invece che acuto per i seguenti motivi:

- anche se il test in fase acuta ha vantaggi teorici maggiori i soggetti sono spesso troppo malati per tollerare la terapia aggiuntiva,
- nella fase sub-acuta i soggetti ricevono la terapia un paio di volte a settimana tollerando la terapia aggiuntiva e limitando i costi,
- la terapia robotica potrebbe dare maggiori benefici in fase sub-acuta.

I soggetti sono stati inclusi nello studio se avevano come diagnosi un singolo incidente cerebrovascolare (CVA) ed erano a 1-5 mesi post-stroke, sono stati esclusi in caso di dolori alle articolazioni degli arti superiori o in caso di problemi che avrebbero limitato le loro capacità di terminare protocolli. Sono stati esclusi anche soggetti con instabilità cardiovascolare, ortopedica e neurologica.

I pazienti sono stati assegnati ai vari gruppi (uno di controllo e tre robotici), sono stati scelti in base al punteggio Fugl-Meyer e all'emisfero cerebrale in cui si è verificato l'ictus per poi essere assegnati casualmente ad uno dei gruppi riabilitativi. Per 4 settimane, tutti i gruppi hanno ricevuto 15 sedute di trattamento della durata di un'ora e sono stati controllati da un terapeuta occupazionale, ogni gruppo ha inoltre ricevuto 5 minuti di terapia per la normalizzazione del tono e per il posizionamento degli arti alla fine e all'inizio di ogni seduta. Il comitato istituzionale locale ha approvato tutti i protocolli ottenendo il consenso informato da tutti i pazienti.

Il trattamento robotico è stato relativamente simile a quello utilizzato precedentemente per pazienti cronici, sono stati praticati dei movimenti di raggiungimento verso 12 diversi target. I quattro gruppi sono i seguenti:

- gruppo robot-unilaterale ( $n = 9$ ), sono stati eseguiti esercizi sia in modalità passiva sia in modalità attiva (con qualche limitazione),
- gruppo robot-bilaterale ( $n = 5$ ), sono stati praticati 12 esercizi di raggiungimento in modalità bilaterale, sono stati realizzati anche movimenti circolari ritmici,
- gruppo robot-combinato ( $n = 10$ ), è stato praticato il trattamento per metà in modalità unilaterale e per l'altra metà in modalità bilaterale,
- gruppo di controllo ( $n = 6$ ), ha ricevuto terapia convenzionale prossimale basata funzionalmente sulla NDT.

Un terapeuta occupazionale ha testato tutti i soggetti con una serie di valutazioni cliniche prima del trattamento, appena terminato il trattamento e a 6 mesi di follow-up. Le scale utilizzate sono le seguenti:

- Fugl-Meyer (divisa in parte prossimale e distale) e MSS (Motor Status Score) per misurare il grado di disabilità motoria,
- FIM (Functional Independence Measure) per misurare i miglioramenti in base alle ADL,
- Motor Power examination per valutare la forza dell'arto superiore,

- Ashworth modificata (divisa in parte prossimale e distale) per verificare l'ipertonia nelle diverse articolazioni degli arti superiori, un punteggio più alto sulla scala di Ashworth modificata indica maggiore tono.

Come prima cosa vengono calcolati i parametri di base per i diversi soggetti. Il gruppo robot-combinato mostra un tono delle articolazioni prossimali significativamente più alto rispetto al gruppo robot-unilaterale (tutti i valori indicati sono media  $\pm$  deviazione standard se non diversamente specificato).

**Table 1.** Baseline characteristics of subjects ( $n = 30$ ) in each treatment group for subacute study of Mirror Image Movement Enabler for upper-limb rehabilitation.

Clinical Scale*	Robot-Combined	Robot-Unilateral	Robot-Bilateral	Control
Number of Subjects ( $n$ )	10	9	5	6
Age (yr)	62.3 $\pm$ 2.8	69.8 $\pm$ 4.0	72.2 $\pm$ 11.7	59.9 $\pm$ 5.5
Post-CVA (wk)	13.0 $\pm$ 2.1	10.0 $\pm$ 1.9	6.2 $\pm$ 1.0	10.6 $\pm$ 2.7
Sex (male/female)	9/1	5/4	2/3	4/2
Side of Lesion (right/left)	5/5	5/4	3/2	4/2
Sensation (12)	10.4 $\pm$ 1.2	10.2 $\pm$ 0.9	8.2 $\pm$ 2.4	11.2 $\pm$ 0.8
Proximal Ashworth (15)	3.7 $\pm$ 0.8 <sup>†</sup>	1.1 $\pm$ 0.6	3.2 $\pm$ 1.2	2.2 $\pm$ 0.9
Distal Ashworth (30)	3.6 $\pm$ 0.9	1.9 $\pm$ 0.8	2.2 $\pm$ 1.4	1.2 $\pm$ 0.5
Proximal FM (42)	16.2 $\pm$ 2.5	23.2 $\pm$ 3.2	24.6 $\pm$ 4.2	21.0 $\pm$ 4.0
Distal FM (24)	5.5 $\pm$ 2.4	8.4 $\pm$ 2.2	14.6 $\pm$ 4.4	5.0 $\pm$ 2.5
MSS Synergy (20)	4.4 $\pm$ 1.4 <sup>†</sup>	10.3 $\pm$ 1.8	8.4 $\pm$ 3.4	9.0 $\pm$ 2.0
Motor Power (70)	30.4 $\pm$ 5.1	38.7 $\pm$ 4.8	40.8 $\pm$ 8.1	39.0 $\pm$ 4.8
FIM (63)	48.1 $\pm$ 3.2	45.0 $\pm$ 4.0	51.0 $\pm$ 3.3	52.8 $\pm$ 3.4

Note: Higher scores on modified Ashworth scale indicate higher levels of abnormal tone. Entries are mean  $\pm$  standard error of mean.

\*Numbers in parentheses indicate highest possible score.

<sup>†</sup>Significant difference from unilateral group;  $p < 0.05$ .

CVA = cerebrovascular accident, FIM = Functional Independence Measure (self-care and transfers sections), FM = Fugl-Meyer (motor impairment scale), MSS = Motor Status Score (proximal sections).

Figura 3.4: Parametri di base per i soggetti allenati con MIME [11]

Il sistema robotico MIME registra automaticamente la quantità di tempo trascorso relativo agli esercizi.

La differenza tra i gruppi robot-combinato e robot-unilaterale è stata netta, ciò è dovuto probabilmente al fatto che la modalità active-constrained unilaterale ha richiesto il massimo sforzo mentre quella bilaterale ha richiesto uno sforzo sub-massimale.

I vantaggi in termini di risultati clinici vengono esposti in una seconda tabella.

I gruppi robotici hanno mostrato maggiori guadagni nella FM prossimale rispetto al control group, tuttavia questi vantaggi sono andati perduti a 6 mesi di follow-up. Per quanto riguarda la FM distale, sono stati trovati guadagni a fine trattamento nel gruppo unilaterale e in quello combinato (questo risultato suggerisce un possibile fenomeno di generalizzazione dal prossimale al distale, ma gli

**Table 2.**Average gains in clinical scores of subjects ( $n = 30$ ) in each treatment group from subacute study of Mirror Image Movement Enabler for upper-limb rehabilitation.

Clinical Scale <sup>+</sup>	Robot-Combined	Robot-Unilateral	Robot-Bilateral	Control
<b>Posttreatment</b>				
Number of Subjects	10	9	5	6
Proximal Ashworth (15)	-0.7 ± 0.7	0.9 ± 0.6	-0.4 ± 0.4	-1.3 ± 0.7
Distal Ashworth (30)	-0.4 ± 0.2	0.0 ± 0.8	-1.0 ± 0.6	0.7 ± 0.6
Proximal FM (42)	5.3 ± 1.2 <sup>†</sup>	4.3 ± 1.4	2.4 ± 1.5	2.5 ± 0.6
Distal FM (24)	2.3 ± 0.4	3.6 ± 1.3	1.4 ± 0.7	3.3 ± 1.9
MSS synergy (20)	4.0 ± 1.0 <sup>†</sup>	0.8 ± 0.9	2.0 ± 2.6	0.7 ± 1.1
Motor Power (70)	8.2 ± 1.0	10.1 ± 2.4	3.2 ± 1.0	9.3 ± 1.3
FIM (63)	3.1 ± 1.7	3.7 ± 1.0	0.8 ± 0.6	3.2 ± 1.4
<b>6-Month Follow-Up</b>				
Number of Subjects	6	7	5	5
Proximal Ashworth (15)	-0.2 ± 0.5	0.3 ± 1.1	-2.0 ± 0.8	0.2 ± 0.8
Distal Ashworth (30)	-0.8 ± 0.6	-0.6 ± 0.6	-1.2 ± 0.8	0.8 ± 0.7
Proximal FM (42)	6.0 ± 1.4	7.3 ± 2.0	4.4 ± 1.3	7.6 ± 1.2
Distal FM (24)	3.0 ± 1.0 <sup>‡</sup>	8.9 ± 2.1	3.0 ± 1.5	6.2 ± 2.5
MSS Synergy (20)	5.8 ± 1.8	4.1 ± 0.9	4.6 ± 2.5	4.6 ± 1.1
Motor Power (70)	17.2 ± 2.1	17.9 ± 3.4	11.2 ± 3.2	14.2 ± 2.3
FIM (63)	2.8 ± 2.4	4.3 ± 2.7	5.0 ± 1.4	5.2 ± 1.7

Note: Negative score changes on Ashworth scale indicate reduced tone. Entries are mean ± standard error of the mean.

<sup>+</sup>Numbers in parentheses indicate highest possible score.<sup>†</sup>Significant difference from control;  $p < 0.05$ .<sup>‡</sup>Significant difference from unilateral group;  $p < 0.05$ .

FIM = Functional Independence Measure (self-care and transfers sections), FM = Fugl-Meyer (motor impairment scale), MSS = Motor Status Score (proximal sections).

Figura 3.5: Risultati clinici con MIME [11]

autori non lo specificano in quanto i guadagni sembrano non essere significativi), al follow-up il gruppo unilaterale ha mostrato un maggiore miglioramento.

I risultati trovati sono coerenti con quelli precedenti relativi a pazienti con ictus cronico. I punteggi prossimali FM indicano che il gruppo robot-combinato ha guadagni maggiori rispetto a quello di controllo nella fase post-trattamento, al contrario le due diverse terapie mostrano risultati analoghi a lungo termine. Per quanto riguarda la terapia bilaterale i guadagni sono minori rispetto ai pazienti trattati unilateralmente, questi risultati si possono interpretare in modi diversi: in primo luogo la modalità attiva unilaterale richiede uno sforzo più mirato, inoltre è necessario notare che la modalità bilaterale aggiunge una notevole complessità al dispositivo robotico.

A livello di punteggio FIM i guadagni non sono significativi. Questo può essere spiegato dal fatto che essa è una scala piuttosto approssimativa e non presenta una misura adeguata per un miglior uso funzionale del braccio superiore emiparetico.

Nei successivi dieci anni diverse linee di lavoro dovrebbero procedere in parallelo per migliorare la riabilitazione dell'arto superiore post-ictus:

- lo sviluppo dei robot low-cost che siano accuratamente testati con random-

ized clinical trial,

- lo sviluppo di dispositivi portatili che possano essere utilizzati in un possibile trattamento domiciliare in modo da risolvere il problema dei risultati al follow-up,
- la terapia robotica non può essere pienamente valutata con dispositivi per il movimento di spalla e gomito senza alcun trattamento relativo alle articolazioni distali, il lavoro supplementare è necessario per sviluppare dispositivi che integrano la funzione del polso e delle dita,
- le meta-analisi devono essere svolte per stabilire se il beneficio derivante dai dispositivi robotici è clinicamente rilevante.

### 3.2.3 Risultati clinici con MIT MANUS

#### Studio con pazienti in fase sub-acuta

Questo studio è stato condotto su 56 pazienti affetti da ictus acuto e unilaterale [39]. Non sono stati considerati criteri di esclusione la compromissione sensoriale del campo visivo, l'afasia e la cognizione compromessa; tutti i soggetti dovevano essere però in grado di eseguire semplici movimenti e istruzioni durante l'intera durata della terapia a hanno dato il consenso informato, approvato dal comitato etico locale, per parteciparvi.

I pazienti sono stati assegnati in modo casuale ad uno dei seguenti gruppi:

- gruppo robotico sperimentale ( $n = 30$ ), i soggetti vengono allenati col dispositivo MIT MANUS,
- gruppo di controllo ( $n = 26$ ), i soggetti ricevono una terapia di tipo placebo.

Gli individui del gruppo sperimentale sono stati osservati per cinque sessioni di un'ora ogni settimana e hanno partecipato ad almeno 25 sessioni di training robotico sensomotorio per il braccio emiparetico. I pazienti sono stati invitati a svolgere compiti di raggiungimento e movimenti relativi a spalla e gomito goal-directed e planari. Quando il paziente non era in grado di raggiungere un bersaglio



designato durante la terapia, il robot ha fornito assistenza nel movimento o il tecnico ha aiutato il soggetto a completare l'esercizio.

**Table 1.** Subject Characteristics

	Robot Therapy Group ( <i>n</i> = 30)	Robot Exposure Group ( <i>n</i> = 26)
Age (years)	62 ± 2.4	67 ± 2.3
Gender (female/male)	14/16	12/14
Paretic arm (left/right)	17/13	14/12
Type of stroke		
Hemorrhagic/nonhemorrhagic	4/26	3/23
Subcortex alone/cortex alone/subcortex and cortex	17/1/12	12/1/13
Lesion volume, cm <sup>3</sup>	52.8 ± 11.4	76.6 ± 14.7
Stroke onset to rehab admission (days)	14 ± 0.9	16 ± 1.3
Rehab admission to clinical study admission (days)	9 ± 0.8	10 ± 0.9
Study admission to interim evaluation (days)	17 ± 0.6	18 ± 0.9
Interim evaluation to discharge (days)	17 ± 1.3	19 ± 1.6
Total days in inpatient rehabilitation (days)	43 ± 1.3	47 ± 2.8

Values are expressed as mean ± standard error. No significant between-group differences were found for any of these subject characteristics.<sup>12</sup> Although the robot exposure group showed a trend for sustaining larger volume strokes, a review of Table 3 indicates that this did not affect clinical score ranges.

Figura 3.6: Caratteristiche di base [39]

Come detto in precedenza, il training robotico viene effettuato col dispositivo MIT MANUS che è stato progettato e costruito appositamente per applicazioni cliniche e neurologiche, durante questo trattamento i soggetti ricevono servizi di riabilitazione convenzionali e interdisciplinari.

Per garantire la coerenza delle procedure di prova, il terapeuta stesso ha eseguito delle valutazioni nel corso dello studio. Le diverse misure sono le seguenti:

- test Fugl-Meyer,
- MRC motor power score, utilizzato per monitorare la forza in quattro diverse azioni: flessione e abduzione della spalla e flessione/estensione del gomito,

- Motor Status Score (MSS) divisa in sottoscale per spalla/gomito e polso/mano,
- FIM per misurare le variazioni funzionali di abilità motoria.

La durata della riabilitazione è determinata principalmente dallo stato funzionale del paziente misurato appunto dalla Functional Independence Measure (FIM). L'obiettivo primario è quello di indagare sulla capacità del paziente di interagire con l'ambiente familiare in modo da consentire un sicuro ritorno a casa. La FIM quindi non tiene conto del grado della funzione motoria del braccio emiparetico né quanto il paziente sia in grado di accomodare la funzione motoria perduta con tecniche di compensazione.

Inizialmente vengono calcolati i dati descrittivi riguardanti il tempo post-stroke, il tempo trascorso nella sperimentazione clinica e la lunghezza della degenza riabilitativa.

L'ANCOVA (Analysis of covariance) ha rilevato miglioramenti statisticamente positivi nel tempo relativi allo score Fugl-Meyer, al MRC power score e al MSS prossimale, non sono stati trovati guadagni significativi nel MSS distale. I miglioramenti sono stati maggiori nel gruppo robotico durante le tre sessioni di valutazione.

**Table 2.** Analyses of Covariance: Group by Time Comparisons

Evaluation (possible range) and Group	Admission Adjusted <sup>a</sup>		Interim Adjusted		Discharge Adjusted		$F_{2,49}$	$P$
	$M$	$SE$	$M$	$SE$	$M$	$SE$		
Fugl-Meyer test (0-66)								
Robot therapy group	9.6	0.0	14.1	0.6	16.8	1.2	5.21	0.009
Robot exposure group	9.6	0.0	11.9	0.6	15.2	1.3		
Motor Status Score, shoulder/elbow (0-40)								
Robot therapy group	7.3	0.0	12.2	0.6	14.4	0.7	3.16	0.05
Robot exposure group	7.3	0.0	10.6	0.6	11.6	0.8		
Motor Status Score, wrist/hand (0-42)								
Robot therapy group	3.0	0.0	4.7	0.7	5.7	1.0	0.33	0.72
Robot exposure group	3.0	0.0	3.8	0.8	4.8	1.1		
MRC motor power score (0-20)								
Robot therapy group	3.0	0.0	5.5	0.3	6.8	0.4	3.23	0.05
Robot exposure group	3.0	0.0	4.7	0.4	5.1	0.5		

a. Adjusted means and standard errors derived from analysis of covariance are presented.

Figura 3.7: Guadagni Fugl-Meyer, MSS e MRC [39]

**Table 5.** Functional Independence Measure (FIM) Scores by Experimental Group

Group	FIM Upper Limb Self-Care (max = 42)		FIM Motor Upper and Lower Limbs (max = 77)		FIM Cognitive (max = 35)	
	Admission	Discharge	Admission	Discharge	Admission	Discharge
Robot trained						
Mean $\pm$ standard error	19.6 $\pm$ 0.8	29.9 $\pm$ 1.2*	30.0 $\pm$ 1.3	53.5 $\pm$ 1.8*	24.9 $\pm$ 1.1	30.4 $\pm$ 0.8*
Mean per item score	3.3	5.0	2.7	4.9	4.9	6.1
Robot exposure						
Mean $\pm$ standard error	16.3 $\pm$ 1.1	25.0 $\pm$ 1.5*	25.1 $\pm$ 1.7	44.6 $\pm$ 2.6*	17.3 $\pm$ 1.5	23.2 $\pm$ 1.2*
Mean per item score	2.7	4.2	2.3	4.1	3.5	4.6

\*Change from admission to discharge significant at  $P < 0.0001$ .

Figura 3.8: Valutazioni FIM [39]

### Studio con pazienti in fase cronica

In questo studio vengono analizzati 21 pazienti affetti da ictus cronico [40]. I soggetti sono stati divisi casualmente in due gruppi:

- gruppo sperimentale ( $n = 11$ ) allenato con robot InMotion2 (versione commerciale del Mit-Manus),
- gruppo di controllo ( $n = 10$ ) riabilitato da un terapista con un intensivo protocollo di movimento.

Lo scopo dello studio è verificare se una varietà di movimenti intensivi in pazienti cronici può migliorare la funzionalità motoria dell'arto superiore emiparetico. Tutti i soggetti hanno un identico numero di sessioni di trattamento, e le sessioni sono della stessa durata (un'ora per ogni sessione, 3 volte alla settimana per 6 settimane).

Sono state utilizzate diverse scale per analizzare i risultati e i guadagni ottenuti nella terapia:

- scala Fugl-Meyer shoulder/elbow (misura i guadagni prossimali, max/42) come misura di outcome primario,
- scala Fugl-Meyer wrist/hand (misura i guadagni distali, max/24) come misura di outcome secondario,
- Motor Power Scale per spalla e gomito (max/70),

- scala Ashworth modificata che misura movimenti passivi gradualmente in 9 gruppi muscolari distinti,
- Stroke Impact Scale (SIS, max/80) che misura il livello di disabilità,
- Action Research Arm Test (ARAT, max/120),
- Beck Depression Scale (max/63),
- NIH Stroke Scale.

Non sono stati considerati criteri di esclusione la compromissione del campo visivo o sensoriale, l'afasia e la compromissione cognitiva, tuttavia i pazienti devono essere in grado di eseguire semplici istruzioni. Sono stati esclusi i pazienti minimamente compromessi (Fugl-Meyer Sh/El > 33) infatti essi sono in grado di elevare/abdurre la spalla e di estendere il gomito.

Table 1. Clinical Characteristics

Group	Gender	Age	Disabled Limb	Months Post Stroke	NIH-SS	Stroke Type	Stroke Location	Stroke Severity
Intensive movement therapy: ROBOT (n = 11)	8 M/3 F	62 ± 3	5 L/6 R	35 ± 7	17 ± 1	1/10	1/0/10	2/9
Intensive movement therapy: THERAPIST (N = 10)	7 M/3 F	60 ± 3	5 L/5 R	40 ± 11	17 ± 1	0/10	0/0/10	2/8

Note: Baseline characteristics of the robot pilot and the randomized subjects. Categorical variables are expressed in frequency. Stroke type is divided between hemorrhagic and ischemic stroke, respectively, and stroke location is divided, respectively, among stroke restricted to the cortex/stroke restricted to the subcortex/stroke in both regions. Stroke severity is characterized by moderate/severe using the National Institutes of Health Stroke Scale (NIH-SS) of 12 as a cut. Age, time from stroke, and NIH stroke scale are mean ± SEM.

Figura 3.9: Caratteristiche cliniche di base [40]

Il gruppo di controllo ha ricevuto una combinazione standard di attività terapeutiche comparabili per intensità e durata al training robotico. Questo protocollo include esercizi di stretching statico, vari livelli di esercizi planari e attivi-assistiti per il braccio e compiti di raggiungimento goal-directed. Gli esercizi sono stati adattati dai terapeuti usando il concetto di sviluppo neurologico di Bobath. In particolare, i terapeuti hanno incoraggiato l'inibizione del tono e il posizionamento verticale del tronco. Il programma è iniziato con 20 minuti di esercizi

attivi-assistiti per il braccio che è stato posto su un piano regolabile per il training bilaterale. Ci sono tre trials da 15 ripetizioni ciascuno, l'intervallo di riposo tra un trial e il suo successivo è di 30 secondi. Lo stretching statico è incentrato sugli adduttori, i gruppi rotatori della spalla e su i flessori del gomito mentre i movimenti goal-directed sono del tipo point to point, laterali e in avanti, verso otto direzioni diverse. I soggetti sono stati assistiti dal terapeuta in ogni movimento.

Table 2. Change in Motor Performance After Intensive Training

Group	Pre 1 FM Sh/El (max = 42)	Pre 2 FM Sh/El	Pre 3 FM Sh/El	Avg FM Sh/El	Mid FM Sh/El	Dis FM Sh/El	FU FM Sh/El
Intensive movement therapy: ROBOT (n = 11)	12.55 ± 1.5	12.64 ± 1.7	13.18 ± 1.8	12.79 ± 1.6	14.82 ± 1.9	15.73 ± 2.0	15.82 ± 2.1
Intensive movement therapy: THERAPIST (n = 10)	11.60 ± 1.0	11.50 ± 1.0	11.20 ± 1.1	11.43 ± 1.0	13.40 ± 1.51	15.10 ± 1.7	14.80 ± 1.6

Figura 3.10: Valutazioni Fugl-Meyer prossimali [40]

Table 2. Change in Motor Performance After Intensive Training

Group	Pre 1 FM W/H (max = 24)	Pre 2 FM W/H	Pre 3 FM W/H	Avg FM W/H	Mid FM W/H	DisFM W/H	FU FM W/H
Intensive movement therapy: ROBOT (n = 11)	2.36 ± 1.3	2.18 ± 1.3	2.82 ± 1.5	2.45 ± 1.3	3.64 ± 1.7	3.73 ± 2.0	3.00 ± 1.8
Intensive movement therapy: THERAPIST (n = 10)	1.60 ± 0.7	1.20 ± 0.7	2.00 ± 0.9	1.60 ± 0.8	2.00 ± 0.8	2.60 ± 0.9	2.30 ± 0.9

Note: Interval motor evaluation for 3 preliminary evaluations (Pre1, Pre2, Pre3), a calculated average admission (Avg), midpoint (Mid), discharge (Dis), and follow-up (FU) for the primary measures (mean ± SEM). FM Sh/El = Fugl Meyer for the shoulder and elbow; MP = motor power for shoulder and elbow; FM W/H = Fugl Meyer for the wrist and hand.

Figura 3.11: Valutazioni Fugl-Meyer distali [40]

Il protocollo relativo al gruppo sperimentale prevede che le dita e la mano del paziente siano attaccate a delle cinghie al robot planare InMotion2 (la versione commerciale del MIT MANUS). Se il paziente non è in grado di muovere il braccio, il robot guida la traiettoria e la velocità del braccio del paziente in modo

da fornire un'esperienza adattativa sensomotoria. Il consenso scritto informato è stato firmato da tutti i soggetti che hanno partecipato allo studio.

Nelle misure di outcome primario di spalla e gomito (FM S/E) c'è stato un significativo miglioramento nel tempo che è stato mantenuto anche a tre mesi di follow-up. Non è stato invece osservato un guadagno netto nelle misure di outcome secondario (FM W/H). Il miglioramento motorio quindi si limita alla spalla e al gomito e non può essere generalizzato alla parte distale del braccio lesa. Non sono stati inoltre notati miglioramenti significativi nelle misure di disabilità.

L'obiettivo principale della terapia è quello di influenzare la compromissione dell'estremità prossimale dell'arto superiore emiparetico. Lo studio ha inoltre evidenziato che la disabilità dell'arto lesa dipende principalmente dalla perdita di funzionalità della mano e di destrezza delle dita. I risultati dimostrano:

- l'efficacia nell'aggiungere protocolli di movimenti intensivi (robotici e non) in modo da migliorare ulteriormente la condizione del paziente,
- che le variazioni nel punteggio Fugl-Meyer Shoulder/Elbow in pazienti cronici possono essere comparate con quelle osservate in soggetti in fase acuta,
- che il recupero motorio non avviene in seguito ad un riposo biologico ottimale ma piuttosto grazie alle esperienze pratiche,
- che la riparazione cellulare post-stroke non è un processo rapido ma può durare alcune settimane, forse mesi.

### 3.2.4 Risultati clinici con Reha-Slide

Lo studio è stato condotto, in due diversi centri riabilitativi, su pazienti con ictus sub acuto [13], ed è del tipo (RCT Randomized Controlled Trial) infatti i soggetti sono stati casualmente assegnati ad uno dei seguenti gruppi:

- gruppo sperimentale (riceve terapia robotica prossimale tramite il dispositivo Reha-Slide),
- gruppo di controllo (riceve terapia FES distale).

Entrambi i trattamenti sono aggiuntivi alla terapia standard. In un periodo di sei settimane, in aggiunta al programma completo di riabilitazione, il gruppo sperimentale riceve 30 sessioni di terapia robotica prossimale mentre quello di controllo ne riceve altrettante di terapia FES per il polso. I pazienti sono stati valutati prima del trattamento (T-begin), dopo il trattamento (T-end) e al terzo mese di follow-up (T-follow-up).

I criteri di inclusione per i pazienti sono stati i seguenti:

- prima volta affetti da ictus,
- intervallo di stroke prima dello studio da 4 a 8 settimane,
- iscrizione ad un approccio globale ed a un programma di riabilitazione ospedaliera per 8-10 settimane,
- grave paresi degli arti superiori con nessuna (o minima) attività volontaria degli estensori del polso e delle dita, ovvero, Medical Research Council (MRC) di grado 0 o 1 (range 0-5),
- valutazione iniziale dello score Fugl-Meyer per l'arto superiore minore di 18 (max/66),
- fallimento al Box and Block test,
- assenza di moderata spasticità per gomito, polso e dita,
- soggetto in grado di eseguire delle semplici istruzioni di base,
- consenso scritto per partecipare allo studio approvato dal comitato etico locale.

I criteri di esclusione adottati, invece, sono stati:

- aprassia (un disturbo neuropsicologico del movimento volontario definito come l'incapacità di compiere movimenti coordinati e diretti),
- dolore alla spalla insensibile alla terapia standard,
- gonfiore della mano sufficiente per evitare la formazione del pugno,

- artrite dolorosa delle articolazioni del polso e delle dita.

Ipotizzando una percentuale di abbandono intorno al 20-30% si è deciso di includere 27 pazienti per gruppo.

I pazienti hanno ricevuto la terapia robotica prossimale o la stimolazione elettrica degli estensori del polso 20-30 minuti/sessione per 6 settimane (un totale di 30 sedute). Il gruppo robotico ha praticato movimenti bilaterali; Reha-Slide è un dispositivo a tre gradi di libertà (estensione/flessione del gomito, abduzione/adduzione della spalla e estensione/flessione del polso). Il primo movimento viene eseguito spostando avanti e indietro lungo un piano l'asta del robot, il secondo spostandola lateralmente e il terzo ruotandola. Le maniglie sono aggregate, in tal modo permettono durante il training bilaterale di assistere e guidare l'arto interessato con il braccio non lesa. I movimenti possono essere effettuati sia in modo isolato che combinato. L'attrito per i movimenti di estensione e flessione del gomito può essere regolato tramite un freno di gomma (range 5-80 N). Un sensore induttivo conta il numero di ripetizioni e le mostra al paziente; il livello di difficoltà e la durata del training possono essere personalizzati alle esigenze di ogni paziente le cui prestazioni vengono monitorate costantemente.

I pazienti sono seduti e poggiano i gomiti (piegati a 90°) su un tavolo regolabile in altezza, ogni mano afferra una maniglia e una cintura limita i movimenti del tronco. Nell'ambito di una sessione terapeutica, ogni soggetto pratica 200 movimenti planari avanti e indietro, 100 movimenti circolari orari e 100 antiorari. I pazienti tentano di aiutare il movimento bilaterale con il braccio emiparetico e di estendere i gomiti il più possibile senza provocare dolore; alla fine di ogni sessione, inoltre, svolgono un gioco di loro scelta al computer per altri cinque minuti.

Nel gruppo FES, i pazienti sono posizionati allo stesso modo e con l'avambraccio in pronazione. I treni di impulsi, applicati tramite due elettrodi flessibili auto-adesivi, durano 4-7 secondi e sono monofasici e esponenziali (75 Hz, 0.5 msec, 0-80 mA). Un terzo elettrodo flessibile auto-adesivo, posto tra i due elettrodi di stimolazione, registra l'attività muscolare (EMG). La posizione degli elettrodi e l'intensità della stimolazione sono stati fissati in modo da produrre la massima



estensione selettiva del polso. I soggetti hanno eseguito 60-80 estensioni del polso per sessione (20-30 minuti) con un intervallo di interstimolo tra 8 e 15 secondi.

Entrambi i gruppi riabilitativi sono stati supervisionati dal medesimo terapista nella stessa stanza. I 54 pazienti hanno partecipato ad un programma riabilitativo ospedaliero di approccio globale per 8-10 settimane; questo programma include cinque sedute di fisioterapia di 45 minuti alla settimana e quattro sessioni di 30 minuti di terapia occupazionale basata sui concetti di neuro-sviluppo. Il ripristino delle attività di competenza per la vita quotidiana (ADL) è stato l'obiettivo primario del programma riabilitativo globale.

	AT Group	ES Group	<i>P</i>
<i>N</i>	27	27	1.000
Diagnosis	10 = ischemic, 17 = hemorrhagic	13 = ischemic, 14 = hemorrhagic	0.787
Hemiparesis	16 = left, 11 = right	9 = left, 18 = right	0.058
Stroke interval, wks	4.6 ( $\pm 1.0$ )	5.2 ( $\pm 1.3$ )	0.277
Age, yrs	62.1 ( $\pm 10.0$ ) (range, 37-79)	65.2 ( $\pm 11.7$ ) (range, 41-79)	0.332
Sex	9 = ♀; 18 = ♂	8 = ♀; 19 = ♂	0.772
Neglect	9	7	0.555
Barthel index (0-100)	34.8 ( $\pm 16.7$ )	35.8 ( $\pm 17.1$ )	0.807
Ambulatory ( <i>n</i> )	4	3	0.391
Upper limb motor control	8.8 ( $\pm 4.8$ )	8.6 ( $\pm 3.5$ )	0.741
Fugl-Meyer motor score (0-66)	8 (5-11)	9 (6-11)	
Upper limb disability	0	0	1.000
Box and Block test ( <i>n</i> /min)			
Upper limb motor strength	5.6 ( $\pm 4.4$ )	5.9 ( $\pm 4.9$ )	0.901
MRC sum score (0-45)	5 (2-8)	4 (2-9)	
Upper limb muscle tone	1.9 ( $\pm 2.4$ )	2.2 ( $\pm 2.6$ )	0.596
Modified Ashworth sum score (0-25)	1 (0-4)	1 (2-8)	

Figura 3.12: Valutazioni cliniche di base [13]

Le scale di valutazione clinica utilizzate nello studio sono le seguenti:

- punteggio Fugl-Meyer per l'arto superiore (max/66), una misura per il controllo motorio,
- Box and Block Test, una misura relativa alla disabilità,
- MRC sum Score (max/45), una misura della forza motoria,
- Modified Ashworth sum Score (max/25), una misura relativa al tono muscolare.

Le valutazioni cliniche vengono fatte all'inizio e alla fine della terapia e a tre mesi di follow-up. Prima dell'inizio dello studio i dati riguardanti entrambi i gruppi sono piuttosto simili.

Ogni paziente appartenente al gruppo di terapia robotica pratica un totale di 18000 movimenti: 6000 avanti e indietro e point-to-point e 12000 circolari. I soggetti allenati con FES praticano dalle 1800 alle 2400 estensioni del polso. In entrambi i gruppi i punteggi Fugl-Meyer e MRC sono migliorati statisticamente nel tempo anche se non è stata rilevata una differenza significativa nell'outcome primario, il tono muscolare è rimasto costante nel gruppo robotico mentre è aumentato nel gruppo FES. Anche la scala Ashworth modificata ha subito cambiamenti netti nel gruppo stimolato elettricamente, si è verificato infatti un aumento del tono relativamente ai muscoli sia prossimali che distali al follow-up.

TABLE 2 Mean (SD) and median (IR) scores, mean differences (SD), and approximate confidence intervals (CI) for the arm trainer (AT) and electrical stimulation (ES) group								
Group	T <sub>begin</sub>		T <sub>end</sub>			T <sub>follow-up</sub>		
	AT	ES	AT	ES		AT	ES	
Motor Fugl-Meyer Test (0-66)								
Mean (SD)	8.8 (±4.8)	8.6 (±3.5)	19.2 (±14.5)	13.6 (±7.9)	NS	28.9 (±18.5)	18.4 (±14.3)	NS
Median (IQR)	8 (5-11)	9 (6-11)	15 (7-28)	13 (9-20)		16 (7-43)	14 (8-25)	
Box and Block test								
Responder	0	0	5	0	<sup>a</sup>	8	4	NS
Non-responder	27	27	22	27		19	23	
MRC sum score (0-45)								
Mean (SD)	5.6 (±4.4)	5.9 (±4.9)	14.0 (±10.6)	9.7 (±6.7)	NS	13.3 (±12.2)	13.4 (±10.4)	NS
Median (IQR)	5 (2-8)	4 (2-9)	13 (4-22)	9 (4-13)		10 (1-23)	14 (3-22)	
Total Ashworth score (0-25)								
Mean (SD)	1.9 (±2.4)	2.2 (±2.6)	4.7 (±5.9)	6.1 (±6.9)	NS	2.9 (±4.4)	6.4 (±5.8)	<sup>a</sup>
Median (IQR)	1 (0-4)	1 (2-8)	2 (0-7)	3 (4-13)		0 (0-3)	6 (1-23)	

Responder: ≥5 blocks at Box and Block test.  
<sup>a</sup> Significant difference,  $P < 0.05$ , between groups.  
 IQR indicates interquartile range; NS, no significant difference.

Figura 3.13: Punteggi Fugl-Meyer, MRC e Ashworth [13]

Le modifiche dei punteggi Fugl-Meyer sono più marcate per i pazienti che hanno ricevuto la terapia robotica, tuttavia sembra che il gruppo sperimentale abbia praticato dei movimenti prossimali per spalla e gomito più intensivi rispetto

al control group. Si pensa inoltre che una terapia che inizia distalmente possa portare guadagni migliori.

L'analisi secondaria tra i due gruppi suggerisce che le differenze sono maggiori per i soggetti con grave debolezza iniziale dell'arto superiore.

Nonostante il numero maggiore di movimenti per i pazienti del gruppo sperimentale, analizzando i guadagni al follow-up, sembra che la terapia robotica non abbia portato a risultati maggiormente significativi a livello di disabilità motoria rispetto all'approccio FES distale. Entrambe le opzioni di trattamento sono state considerate efficaci. Il risultato è effettivamente inatteso e si potrebbe spiegare in due modi:

- la terapia robotica al contrario della stimolazione elettrica è stata prossimale,
- l'approccio bilaterale in quanto più complicato rischia di distogliere l'attenzione dei pazienti.

### 3.3 Riabilitazione distale dell'arto superiore

In questa sezione verranno presentati e analizzati alcuni studi concentrati sulla parte distale dell'arto superiore emiparetico. L'ipotesi fondamentale che aiuta a comprendere l'importanza di questo tipo di terapia risiede nel fatto che i movimenti distali hanno una maggiore rappresentazione corticale nella mano e nelle dita, inoltre se viene fatto il training dei segmenti prossimali essi sarebbero in concorrenza con quelli distali per la plasticità del cervello. Queste teorie implicano che il trattamento riabilitativo dovrebbe iniziare distalmente poiché un approccio preferenzialmente prossimale potrebbe anche impedire il ripristino della funzione motoria per mano e dita. Verrà inoltre analizzato, come accennato in precedenza, il concetto fondamentale di generalizzazione notato nei casi clinici studiati.

#### 3.3.1 Risultati clinici con HWARD

In questo studio vengono analizzati i guadagni relativi alla terapia robotica basata sulla mano in tredici pazienti (sei uomini e sette donne) affetti da ictus cron-

ico [18]. Inizialmente vengono fatte delle valutazioni di base e delle valutazioni demografiche.

**Table I** Demographic and baseline measures

Measure	All subjects	A-A group	ANA-A group	P
n	13	7	6	
Age (year)	63 ± 16 (range 37–86)	58.6 ± 16	67.3 ± 15	0.35
Gender	7F/6M	4F/3M	3F/3M	1.0
Time post-stroke (year)	2.9 ± 5.1 (range 4–19.6)	1.2 ± 1.1	4.8 ± 7.3	0.22
<b>Baseline characteristics</b>				
Geriatric Depression Scale score (>10 indicates depression)	3.1 ± 2.3	3.9 ± 2.2	2.2 ± 2.3	0.20
NIH Stroke Scale score (normal = 0)	4 ± 2	5 ± 3	4 ± 1	0.16
<b>Right (affected) side</b>				
Action Research Arm Test (normal = 57)	34 ± 20	28 ± 20	41 ± 19	0.26
Box and Blocks test # blocks in 60 s	20 ± 19	15 ± 19	25 ± 19	0.36
Arm Motor Fugl-Meyer score (normal = 66)	44.6 ± 10.4	40.4 ± 10.5	49.5 ± 8.6	0.12
Subportion related to hand/wrist (normal = 24)	16 ± 4	14 ± 5	17 ± 3	0.29
Subportion related to proximal arm (normal = 42)	29 ± 7	26 ± 7	33 ± 6	0.09
Ashworth Spasticity Scale, wrist (normal = 0)	0.7 ± 0.9	0.9 ± 1.2	0.3 ± 0.5	0.28
Ashworth Spasticity Scale, elbow (normal = 0)	0.8 ± 1.1	1.2 ± 1.3	0.4 ± 0.8	0.22
Active ROM, wrist extension (deg)	40 ± 25	35 ± 26	45 ± 24	0.49
Nine Hole Pegboard (seconds to complete)	43 ± 31	47 ± 38	39 ± 22	0.67
Stroke Impact Scale, hand motor (normal = 5)	2.4 ± 1.2	1.9 ± 0.9	3.1 ± 1.1	0.06
Grasp force in Newtons	290 ± 215	198 ± 148	396 ± 244	0.10
Pinch force in Newtons	89 ± 55	71 ± 52	111 ± 55	0.21
<b>Left (unaffected) side</b>				
Box and Blocks test # 60 blocks in 60 s	55 ± 10	52 ± 8	59 ± 10	0.16
Nine Hole Pegboard (seconds to complete)	25 ± 5	27 ± 6	22 ± 3	0.08

Results are mean ± SD. The A-A group had the robot in active assist mode for all 15 days, while the ANA-A group had the robot in active non-assist mode for the first 7.5 days of treatment and then active assist mode for the latter 7.5 days of treatment. *P* values reflect A-A and ANA-A group comparisons via Student's *t*-test or Fisher's exact test. The time post-stroke for the ANA-A group was skewed by a single patient who was 20 years post-stroke.

Figura 3.14: Caratteristiche di base dei pazienti [18]

I criteri di esclusione utilizzati in questo studio includono:

- aprassia,
- attenzione ridotta,
- sostanziale perdita di sensibilità,
- grave aumento di tono,
- grave afasia.

I soggetti sono divisi in due gruppi terapeutici:

- gruppo ANA A, il robot per i primi 7,5 giorni di trattamento è in modalità non assistita, per i successivi 7,5 giorni funziona invece in modalità assistita,

- gruppo A A, il robot è in modalità assistita per tutto il trattamento di 15 giorni.

Ogni paziente riceve 15 sessioni di trattamento giornaliera per 15 giorni. Ogni sessione dura 1.5 ore con una breve pausa nel mezzo.

Il protocollo prevede che la mano destra del soggetto sia posizionata nel robot HWARD (Hand Wrist Assistive Rehabilitation Device) di modo che il centro di rotazione del polso e le articolazioni del metacarpo (MCP) siano allineate con l'asse delle articolazioni di dita e polso del robot. Per evitare possibili problemi, la durata di ogni ripetizione grasp-release (presa/rilascio) è stata adeguata in base alla funzione della mano, più breve per pazienti con funzione della mano migliore e più lunga per gli altri.

Durante il trattamento i soggetti sono seduti in posizione eretta con le ginocchia flesse di circa  $90^\circ$ , il tronco è sostenuto e mantenuto contro la sedia con una cintura per la spalla, la spalla è abdotta (allontanata dal piano mediano) di circa  $30^\circ$  mentre il gomito è flesso di circa  $90^\circ$ . Per evitare dolore o fastidio durante il trattamento robotico, la posizione della spalla è stata modificata in modo intermittente tramite piccoli movimenti del robot.

Nella prima metà di ogni sessione giornaliera i soggetti praticano 9 cicli o 10 ripetizioni di semplici esercizi grasp-release. Ognuno di questi movimenti dura dagli 11 ai 15 secondi e comprende compiti di presa e rilascio mentre il paziente osserva un monitor LCD con le istruzioni per ogni passo: Get Ready, Close, Open o Rest. Quando si eseguono i passi Open e Close in active assisted mode i soggetti hanno da uno a tre secondi a disposizione per tentare di aprire o chiudere la mano altrimenti il robot gli fornisce assistenza per lo stesso tempo, in questo modo il dispositivo aiuta a completare il range di movimenti della mano. I tre gradi di libertà (DOF) sono associati all'estensione delle dita e del pollice e alla flessione del polso.

La seconda metà di ogni sessione giornaliera è invece concentrata su una serie di compiti iterativi in realtà virtuale. L'assistenza robotica è assegnata agli esercizi ed è mantenuta nel corso del virtual reality training. Questi compiti sottolineano il controllo del range di movimento della mano e il controllo di velocità e tempo.

I soggetti sono stati sottoposti a test motori funzionali:

- ARAT (Action Research ArmTest),
- Box e Block test,
- Fugl-Meyer arm motor scale relativa sia al braccio distale (polso/mano) che a quello prossimale,
- NIH stroke scale.

Sono state fatte delle acquisizioni con risonanza magnetica (MRI) prima e dopo il trattamento. Immediatamente prima di ciascuna delle scansioni è stato acquisito un segnale elettromiografico superficiale (EMG) mentre i soggetti provano ad eseguire dei compiti motori. La risonanza magnetica include l'acquisizione di immagini anatomiche ad alta risoluzione seguite da fMRI di due compiti motori (presa e supinazione).

**Table 2** Effects of therapy on behavioral measures

Test	Change at end of therapy in		
	All Subjects (n = 13)	A-A group (n = 7)	ANA-A group (n = 6)
Action Research Arm Test (normal = 57)	4.2 ± 2.3*** (12%)	5.3 ± 2.1**^ (19%)	2.8 ± 1.8* (7%)
Box and Blocks test # blocks in 60 s	4.2 ± 3.5** (21%)	5.0 ± 4.2* (33%)	3.3 ± 2.4* (13%)
Arm Motor Fugl-Meyer Scale (normal = 66)	7.6 ± 2.5*** (17%)	9.1 ± 2.1***^ (23%)	5.8 ± 1.6** (12%)
subportion related to hand/wrist (normal = 24)	4.0 ± 1.7*** (25%)	3.8 ± 1.5** (27%)	4.2 ± 2.1* (25%)
subportion related to proximal arm (normal = 42)	3.7 ± 3.0** (13%)	5.4 ± 1.3***^ (21%)	1.7 ± 3.2 (5%)
Ashworth Spasticity Scale, wrist (normal = 0)	-0.5 ± 0.8* (-71%)	-0.8 ± 1.0 (-89%)	-0.2 ± 0.4 (67%)
Ashworth Spasticity Scale, elbow (normal = 0)	-0.4 ± 0.5* (-50%)	-0.6 ± 0.6* (-50%)	-0.1 ± 0.2 (-25%)
Active ROM, wrist extension (deg)	4.2 ± 5.5* (11%)	3.9 ± 4.0* (11%)	4.6 ± 7.3 (10%)
Nine Hole Pegboard seconds to complete	-6.6 ± 12.5 (-15%)	-9.6 ± 16.6 (20%)	-3.0 ± 3.8 (8%)
Stroke Impact Scale, hand motor (normal = 5)	0.6 ± 0.5** (25%)	0.9 ± 0.4***^ (47%)	0.3 ± 0.3 (10%)
Grasp force in Newtons	45 ± 56* (16%)	68 ± 67* (34%)	19 ± 23 (5%)
Pinch force in Newtons	16 ± 24* (18%)	28 ± 22*^ (39%)	1 ± 11 (1%)

Values are mean ± SD (and percent) change from baseline to end of therapy for the right (affected) side. \*\*\*P < 0.0001, \*\*P < 0.001, \*P < 0.05 change within each group from baseline to end of therapy as assessed using a two-tailed paired t-test. ^P < 0.05, comparing change from baseline to end of therapy between the A-A versus ANA-A groups via Student's t-test. ROM = range of motion.

Figura 3.15: Effetti della terapia con Hward [18]

Il risultato principale ottenuto con questo studio è stato l'aumento significativo di molte misure relative al comportamento del braccio distale in pazienti con ictus cronico. I dati evidenziano l'importanza dell'integrazione sensomotoria per il motor learning post-stroke basato sulla relazione tra quantità di terapia robot-assistita e conseguenti guadagni. Le due serie di risultati suggeriscono maggiore efficacia e vantaggi con l'attività assisted mode, infatti i pazienti del gruppo A A, oltre a produrre un range di movimento più esteso per le articolazioni di mano

e polso e un segnale afferente alle aree sensomotorie del cervello maggiore e più organizzato, hanno mostrato incrementi significativamente maggiori rispetto ai soggetti che erano in attività non assisted mode (ANA A).

la terapia robotizzata ha dimostrato di migliorare la funzione motoria dell'arto superiore dopo l'ictus, i guadagni sono stati modesti per quanto riguarda la spasticità (scala Ashworth polso e gomito), il range di movimento attivo per il polso, l'utilizzo della mano e la forza di afferrare con essa. Il dispositivo HWARD è uno dei pochi robot che si occupano della riabilitazione distale (polso/mano), infatti la maggior parte delle terapie robotizzate sono incentrate principalmente sulla riabilitazione prossimale piuttosto che su quella distale.

I risultati fMRI nel tempo sollevano la questione se i guadagni di una terapia robot incentrata sul distale possono essere generalizzati al prossimale. L'interpretazione dei risultati consente di affermare che un programma di esercizi di tre settimane, altamente controllato e limitato al braccio emiparetico distale, produce effettivamente dei guadagni motori nel braccio prossimale (la valutazione è stata fatta con la scala Fugl-Meyer). Avviene quindi il fenomeno della generalizzazione accennato nell'introduzione al capitolo.

### 3.3.2 Risultati clinici con Bi-Manu Track: un approccio bilaterale

I soggetti di questo studio vengono reclutati da 2 centri riabilitativi e sono affetti da ictus in fase acuta [41]. I criteri con cui sono stati scelti sono i seguenti:

- affetti da ictus per la prima volta,
- intervallo di stroke prima dello studio da 4 a 8 settimane,
- grave paresi degli arti superiori con nessuna (o palpabile) attività degli estensori del polso e delle dita,
- un Fugl-Meyer Motor Score iniziale (max/66) inferiore a 18,
- spasticità moderata o assente per il gomito e le dita,
- in grado di comprendere il significato dello studio,

- consenso informato scritto per partecipare allo studio approvato dal comitato etico locale.

I criteri di esclusione adottati, invece, sono:

- aprassia,
- dolore alla spalla insensibile alla terapia standard,
- gonfiore della mano sufficiente per evitare la formazione del pugno,
- artrite dolorosa delle articolazioni del polso e delle dita.

A questo studio partecipano 44 pazienti assegnati in modo casuale a due gruppi distinti:

- programma riabilitativo con Bi-Manu Track (gruppo sperimentale),
- programma riabilitativo con stimolazione elettrica funzionale FES (gruppo di controllo).

I gruppi sono costituiti entrambi da 22 soggetti.

In aggiunta al programma standard di riabilitazione ospedaliera, i pazienti hanno allenato gli estensori del polso paretico per 20 minuti ogni giornata per sei settimane (30 sedute). Il training robotico consente di eseguire due cicli di movimento: pronazione/supinazione dell'avambraccio e flessione/estensione del polso. I pazienti sono seduti su un tavolo regolabile con i gomiti piegati a 90° e mettono i loro avambracci in posizione intermedia all'interno di un canale per il braccio. Sono offerti tre modalità di training controllati dal computer:

- passivo-passivo con entrambi i bracci mossi dalla macchina,
- attivo-passivo col braccio non affetto che guida l'arto paretico,
- attivo-attivo con entrambe le braccia mosse attivamente e contro resistenza.

Una sessione di training comprende 200 cicli per il gomito e altrettanti per il polso, per un totale di 400 cicli (800 ripetizioni) metà in modalità passivo-passivo e metà



in modalità attivo-passivo. I pazienti possono inoltre praticare 20-25 ripetizioni in modalità attivo-attivo.

Nel gruppo FES i pazienti sono seduti in un tavolo regolabile in altezza con i gomiti piegati di 90° e gli avambracci in pronazione. Vengono applicati treni di impulsi monofasici esponenziali (75 Hz, 0,5 ms, 0-80 mA) a due elettrodi adesivi e flessibili. L'intensità è stata impostata per produrre la massima estensione del polso. I soggetti hanno eseguito 60-80 estensioni del polso per sessione con un intervallo tra gli stimoli di 8-15 secondi. Se il paziente è in grado di attivare volontariamente il muscolo estensore del polso durante lo studio viene avviata un'attività elettromiografica (EMG) in grado di far scattare la stimolazione.

**TABLE 1. Clinical Data and Initial Assessment Scores in Means (SD) and Median (IQR) for Both Groups**

	AT Group	ES Group
No.	22	22
Diagnosis	20 ischemic, 2 hemorrhagic	20 ischemic, 2 hemorrhagic
Hemiparesis	14 left, 8 right	11 left, 11 right
Stroke interval, weeks	5.1 ( $\pm 1.3$ )	5.5 ( $\pm 1.4$ )
Age, years	65.4 ( $\pm 11.5$ ) range: 33–80	64.0 ( $\pm 11.6$ ) range 34–80
Sex	12 females; 10 males	12 females; 10 males
Neglect	5	5
BI (0–100)	48 ( $\pm 26$ )*	36 ( $\pm 18$ )
Upper limb motor control	7.9 ( $\pm 3.4$ )	7.3 ( $\pm 3.3$ )
Fugl-Meyer Motor Score (0–66)		
Upper limb motor strength	2 (0.75–4.75)	2.5 (0.25–6.75)
MRC Sum Score (0–45) median (IQR)		
Upper limb spasticity	0 (0–2.5)	0 (0–1)
Modified Ashworth Sum Score (0–25) median (IQR)		

IQR indicates interquartile range.

\*Significant difference in favor of AT group at study onset.

Figura 3.16: Misure di base per i pazienti [41]

Entrambi i trattamenti sono stati eseguiti dagli stessi terapisti nella medesima stanza in modo da limitare al minimo le influenze esterne. Il programma di riabilitazione standard consiste in sedute di fisioterapia e di terapia occupazionale (basata sulla tecnica dello sviluppo neurologico) ed ha come obiettivo principale

ottenere un guadagno nelle activities of daily living (ADL). La terapia standard si concentra specialmente su manovre di inibizione del tono muscolare e di miglioramento del controllo dei muscoli prossimali.

**TABLE 2. Mean (SD) and Median (IQR) Scores, Mean Differences (SD) and Approximate CIs for the AT and ES Group**

Outcome			Fugl-Meyer-Score (0–66)	Total MRC (0–45)	Total Ashworth (0–25)
Week 0	AT	Mean (SD)	7.9 ( $\pm 3.4$ )	2.9 ( $\pm 2.6$ )	1.5 ( $\pm 2.2$ )
		Median (IQR)	7 (5.75–8.5)	2.5 (0.75–5.25)	0 (0–2.5)
	ES	Mean (SD)	7.3 ( $\pm 3.3$ )	3.5 ( $\pm 3.3$ )	0.8 ( $\pm 0.7$ )
		Median (IQR)	6.5 (4.75–9.25)	2.5 (0.25–6.75)	0 (0–1)
Week 4	AT	Mean (SD)	19.8 ( $\pm 12.5$ )	19.2 ( $\pm 10.0$ )	1.3 ( $\pm 2.1$ )
		Median (IQR)	19.5 (8.5–27.5)	22 (8–27)	0 (0–2)
	ES	Mean (SD)	9.8 ( $\pm 7.1$ )	6.0 ( $\pm 7.0$ )	1.9 ( $\pm 1.7$ )
		Median (IQR)	9 (4–12)	3.5 (0–11)	1.5 (0–3.5)
Week 6	AT	Mean (SD)	24.6 ( $\pm 14.9$ )	21.8 ( $\pm 10.5$ )	1.7 ( $\pm 2.4$ )
		Median (IQR)	28 (10.75–32.25)	22.5 (11–27.75)	0.5 (0–2)
	ES	Mean (SD)	10.4 ( $\pm 7.5$ )	6.8 ( $\pm 8.3$ )	1.8 ( $\pm 1.7$ )
		Median (IQR)	9 (4.75–11.25)	3.5 (0–12.5)	1 (0–3.25)
Mean group difference week 6 95% CI			15.0 ( $\pm 0.3.3$ )* 8.3–21.7	15.0 ( $\pm 3.0$ )* 8.9–21.1	NS
Week 18	AT	Mean (SD)	30.0 ( $\pm 16.8$ )	22.6 ( $\pm 11.1$ )	1.4 ( $\pm 2.6$ )
		Median (IQR)	31 (11–38)	22 (12–27)	0 (0–2)
	ES	Mean (SD)	16.6 ( $\pm 14.9$ )	7.9 ( $\pm 9.0$ )	1.8 ( $\pm 1.7$ )
		Median (IQR)	12 (4.5–23.5)	6 (0–13)	1 (0.75–3)
Mean group difference week 18 95% CI			13.4 ( $\pm 5.1$ )* 3.0–23.6	14.7 ( $\pm 3.2$ )* 8.2–21.3	NS

IQR indicates Interquartile range.

\*Significant difference ( $P < 0.001$ ) between groups in favor of AT.

Figura 3.17: Guadagni ottenuti durante e dopo il trattamento con Bi-Manu Track [41]

I risultati della terapia sono stati analizzati con diverse scale di valutazione:

- il criterio di valutazione primario è stato il Fugl-Meyer Motor Score per l'estremità superiore (max/66) di cui sono stati anche calcolati i sottopunteggi per la parte prossimale (FM shoulder/elbow max/42) e per la parte distale (FM wrist/hand max/24),
- il criterio di valutazione secondario è la scala MRC divisa anch'essa in sottopunteggi per il distale e per il prossimale, essa valuta la potenza e il tono muscolare dell'estremità colpita, in particolare viene indagato il potere degli abduuttori della spalla, dei flessori e estensori di gomito, polso e dita,

- la scala Ashworth modificata (AS) divisa in sottopunteggi prossimali e distali, essa valuta il tono muscolare per abduttori della spalla, flessori e estensori di gomito, polso e dita.

Le misure di base sono state calcolate prima del trattamento riabilitativo, si può notare che l'indice statistico BI (Barthel Index) risulta nettamente maggiore per il gruppo di terapia robotica.

Ogni paziente ha praticato 12000 cicli (24000 ripetizioni) equamente divisi tra 4 differenti direzioni di movimento mentre nel gruppo FES vengono praticate 1800-2400 ripetizioni che coinvolgono unicamente l'estensione del polso. Non si sono verificati effetti collaterali. Come previsto, il punteggio FM migliora in entrambi i gruppi ma significativamente di più nel gruppo riabilitato con robot Bi-Manu Track (i sottopunteggi per il prossimale e per il distale mostrano guadagni in misura simile). Anche a livello di MRC si verificano gli stessi miglioramenti mentre il tono muscolare misurato con AS rimane costante in entrambi i gruppi.

**TABLE 3. Mean (SD) Scores of the Proximal and Distal Sections of All 3 Variables for the AT and ES Groups**

Outcome			Fugl-Meyer-Score Prox (0–42), Dist (0–24)	MRC-Score Prox (0–15), Dist (0–30)	Ashworth-Score Prox (0–10), Dist (0–15)
Week 0	AT	Proximal	7.5 ( $\pm 2.9$ )	2.6 ( $\pm 1.5$ )	0.8 ( $\pm 1.1$ )
		Distal	0.4 ( $\pm 0.5$ )	0.3 ( $\pm 0.5$ )	0.7 ( $\pm 1.6$ )
	ES	Proximal	7.1 ( $\pm 3.1$ )	3.0 ( $\pm 2.5$ )	0.4 ( $\pm 0.6$ )
		Distal	0.2 ( $\pm 0.4$ )	0.5 ( $\pm 0.5$ )	0.4 ( $\pm 0.5$ )
Week 4	AT	Proximal	15.2 ( $\pm 7.6$ )	7.3 ( $\pm 3.9$ )	0.9 ( $\pm 0.3$ )
		Distal	4.6 ( $\pm 2.3$ )	11.9 ( $\pm 8.0$ )	0.4 ( $\pm 3.1$ )
	ES	Proximal	8.6 ( $\pm 5.5$ )	3.5 ( $\pm 3.1$ )	1.2 ( $\pm 0.5$ )
		Distal	1.2 ( $\pm 1.9$ )	2.5 ( $\pm 3.8$ )	0.7 ( $\pm 0.3$ )
Week 6	AT	Proximal	15.6 ( $\pm 6.0.9$ )	12.1 ( $\pm 3.9$ )	0.9 ( $\pm 1.3$ )
		Distal	9.0 ( $\pm 4.8$ )	9.7 ( $\pm 5.3$ )	0.8 ( $\pm 1.4$ )
	ES	Proximal	9.8 ( $\pm 5.9$ )	4.4 ( $\pm 2.2$ )	0.6 ( $\pm 0.7$ )
		Distal	0.6 ( $\pm 0.8$ )	2.4 ( $\pm 2.2$ )	1.2 ( $\pm 1.3$ )
Week 18	AT	Proximal	20.2 ( $\pm 8.6$ )	12.7 ( $\pm 5.3$ )	0.8 ( $\pm 1.4$ )
		Distal	9.8 ( $\pm 6.0$ )	9.9 ( $\pm 5.9$ )	0.6 ( $\pm 1.4$ )
	ES	Proximal	14.7 ( $\pm 9.2$ )	5.1 ( $\pm 4.1$ )	0.5 ( $\pm 0.6$ )
		Distal	1.9 ( $\pm 2.2$ )	2.8 ( $\pm 3.9$ )	1.3 ( $\pm 1.4$ )

Figura 3.18: Guadagni prossimali e distali ottenuti durante e dopo il trattamento con Bi-Manu Track [41]

I pazienti colpiti da ictus sub-acuto con grave paresi dell'arto superiore hanno mostrato un significativo e migliore controllo motorio e un incremento maggiore della forza muscolare nel gruppo di training robotico (gruppo sperimentale) rispetto al gruppo FES (gruppo di controllo). Con Bi-Manu Track i pazienti hanno praticato un training bilaterale che ha dimostrato, in uno studio pilota di risonanza magnetica, di migliorare l'attivazione della corteccia motoria primaria rispetto al movimento unilaterale dell'arto emiparetico. Questo trattamento porta, inoltre, guadagni nel controllo motorio sia a livello prossimale che distale, il che ci permette di ipotizzare un effetto di generalizzazione. Si può quindi dedurre che l'approccio distale bilaterale porta ad un'attivazione più potente della corteccia sensorimotoria dando una rappresentazione corticale maggiore.

### 3.3.3 Risultati clinici con Reha-Digit

In questo studio vengono analizzati 2 pazienti affetti da ictus cronico e 8 affetti da ictus sub acuto [21]. I soggetti sono stati randomizzati in modo che il gruppo sperimentale ricevesse 20 minuti giornalieri, per 4 settimane, di terapia aggiuntiva con il Finger Trainer Reha-Digit. I guadagni relativi a questo gruppo sono stati, come nei precedenti studi, comparati con quelli inerenti al gruppo di controllo.

Durante il trattamento, i pazienti sono seduti comodamente su una sedia con schienale e il dispositivo è posizionato di fronte a loro, su un tavolo regolabile. Un terapeuta posiziona l'avambraccio dei soggetti sul braccio di sostegno e le quattro dita sull'albero a camme. In caso di grave spasticità dei flessori delle dita, il terapeuta riduce manualmente il tono muscolare prima di mettere la mano nel dispositivo; il gel per ultrasuoni potrebbe essere applicato alle dita per diminuire l'attrito tra le stesse e i finger-rolls (cilindri mutuamente indipendenti).

Inizialmente, la velocità di rotazione dell'albero a camme e la frequenza di vibrazione sono state fissate rispettivamente a 20 rotazioni al minuto e 20 Hz. Dopo tre minuti il trattamento è stato interrotto al fine di modificare le condizioni relative al posizionamento, alla velocità di rotazione e alla frequenza di vibrazione. I pazienti hanno praticato un training di circa 15 minuti col dispositivo e son stati istruiti per concentrarsi sul movimento delle dita paretiche e, se possibile, è stato chiesto loro di immaginare l'esecuzione di alcuni movimenti distali.

I soggetti con artrite ai giunti delle dita, dolore dei tessuti molli e gonfiore della mano sono stati esclusi dallo studio.

I risultati sono stati analizzati con le seguenti scale di valutazione clinica:

- punteggio Fugl-Meyer (max/66) diviso in punteggio distale (max/30) e prossimale (max/36),
- scala Ashworth modificata relativa a polso, dita e pollice (range 0-5) per il calcolo del tono muscolare,
- Barthel Index (range 0-100),
- test Box and Block,
- punteggio MRC (range 0-5) relativo alla flessione/estensione di polso e dita e all'abduzione/adduzione del pollice, viene utilizzato per calcolare la potenza muscolare.

**Table 1: Clinical data of both groups at study onset**

Clinical data	Experimental group					Control group				
	Pat.1	Pat.2	Pat.3	Pat.4	Mean (±SD)	Pat.1	Pat.2	Pat.3	Pat.4	Mean (±SD)
Diagnosis	ischemia	ischemia	ischemia	ischemia	-	ischemia	ischemia	ischemia	ischemia	-
Interval [weeks]	5	6	4	4	4.8(±1.0)	5	5	4	4	4.5(±0.6)
Hemiparesis	left	right	left	right	-	left	left	right	right	-
Sex	♂	♂	♀	♂	-	♂	♀	♂	♀	-
Age [years]	56	53	72	62	60.8(±8.4)	61	57	58	65	60.3(±3.6)
Barthel Index (0-100)	55	70	60	65	62.5(±6.5)	55	65	60	65	61.3(±4.8)
Aphasia	no	yes	no	yes	-	no	no	no	yes	-
Apraxia	no	no	no	yes	-	no	no	no	yes	-
Neglect	no	no	no	no	-	yes	no	no	no	-

Figura 3.19: Misure di base relative ai pazienti [21]

I due pazienti cronici sono entrambi di sesso maschile ed hanno subito l'emiparesi dell'arto superiore destro rispettivamente 17 e 22 mesi prima dello studio. Hanno partecipato ad un programma di terapia completo di 4 settimane, il 15% del programma riabilitativo è di fisioterapia orientata al concetto di Bobath mentre il 30% è di terapia occupazionale. In entrambi i casi l'estremità superiore è severamente danneggiata, non funzionale e il pugno è stato chiuso a causa della

grave spasticità dei flessori di polso e dita. Il terapeuta ha dovuto aprire il pugno prima d'iniziare il trattamento e ha dovuto lubrificare i cilindri del dispositivo col gel per ultrasuoni. Subito dopo la prima seduta di trattamento, la spasticità dei flessori del polso e delle dita era ridotta a livello di scala Ashworth modificata in entrambi i pazienti. Dopo quattro settimane di terapia la riduzione del tono distale diventa persistente.

Lo studio sperimentale vero e proprio, approvato dal comitato etico locale, è relativo solamente agli otto pazienti emiparetici in fase sub acuta. Essi sono stati colpiti dall'ictus 4-6 settimane prima del trattamento riabilitativo, il loro arto superiore risulta flaccido e incapace di estendere volontariamente il polso e le dita, mentre la sensazione risulta normale nella prova inerente al dolore.

Prima dello studio, tutti i pazienti avevano già partecipato ad un completo programma riabilitativo che prevedeva fisioterapia e terapia occupazionale in regime di ricovero. Il maggiore obiettivo del trattamento è stato ripristinare la posizione, l'andatura e l'indipendenza nelle ADL (normali attività quotidiane). Circa il 15% del tempo di terapia è stato dedicato al lavoro per l'arto superiore, come la mobilitazione della spalla e del braccio emiparetico esteso. Sono state inoltre praticate diverse manovre bilaterali.

Dopo aver dato il consenso, i pazienti sono stati assegnati casualmente al gruppo sperimentale e al gruppo di controllo, che hanno entrambi continuato la terapia convenzionale. Il gruppo sperimentale pratica, in aggiunta alla terapia standard, 20 minuti di terapia robotica quotidiana col Finger Trainer Reha-Digit mentre il gruppo di controllo compie esercizi bimanuali per la stessa durata di tempo.

Durante la terapia la rotazione dell'albero a camme varia dai 20 ai 25 giri al minuto e la frequenza di vibrazione è compresa tra 25 e 35 Hz. Le vibrazioni di piccola ampiezza non sono praticate per essere avvertite soltanto nelle falangi distali, ma in tutto il braccio fino alla spalla. I risultati per gli otto pazienti affetti da ictus sub acuto sono riportati in due tabelle.

Analizzando i risultati ottenuti nel seguente studio si può affermare che esso mostra una differenza clinicamente significativa a livello di spasticità tra il gruppo di trattamento (gruppo sperimentale) e il gruppo di controllo. Si è inoltre veri-

Table 2: Individual and mean (SD) values movement &amp; function of both groups at study onset and study end.

Dependent variables	Experimental group					Control group				
	Pat.1	Pat.2	Pat.3	Pat.4	Mean ( $\pm$ SD)	Pat.1	Pat.2	Pat.3	Pat.4	Mean ( $\pm$ SD)
<b>Fugl-Meyer Score (FM; 0-66) initial</b>	5	18	10	12	11.3( $\pm$ 5.4)	5	17	12	8	10.5( $\pm$ 5.2)
<b>Fugl-Meyer Score (FM; 0-66) final</b>	19	51	19	27	26.5( $\pm$ 10.4)	10	30	20	14	18.5( $\pm$ 8.7)
<b>FM – proximal (0-36) initial</b>	5	6	10	11	10.5( $\pm$ 4.5)	5	14	10	8	9.3( $\pm$ 3.8)
<b>FM – proximal (0-36) final</b>	12	31	15	21	19.8( $\pm$ 8.4)	10	24	16	13	15.8( $\pm$ 6.0)
<b>FM – distal (0-30) initial</b>	0	2	0	1	0.8( $\pm$ 1.0)	0	3	2	0	1.3( $\pm$ 1.5)
<b>FM – distal (0-30) final</b>	7	10	4	6	6.8( $\pm$ 2.5)	0	6	4	1	2.8( $\pm$ 2.8)
<b>Box&amp;Block [n] initial</b>	0	0	0	0	0.0( $\pm$ 0.0)	0	0	0	0	0.0( $\pm$ 0.0)
<b>Box&amp;Block [n] final</b>	0	16	0	0	4.0( $\pm$ 8.0)	0	0	0	0	0.0( $\pm$ 0.0)
<b>Barthel Index (0-100) initial</b>	55	70	60	65	62.5( $\pm$ 6.5)	55	65	60	65	61.3( $\pm$ 4.8)
<b>Barthel Index (0-100) final</b>	70	90	80	80	80.0( $\pm$ 8.2)	65	90	75	75	76.3( $\pm$ 10.3)

Figura 3.20: Punteggi Fugl-Meyer, Box and Block e Indici di Barthel [21]

ficato un guadagno statisticamente netto nel punteggio Fugl-Meyer. Il guadagno è più significativo per la parte distale ma è generalizzabile al prossimale, infatti la FM shoulder/elbow mostra dei miglioramenti significativamente maggiori nel gruppo sperimentale. Non si sono verificati effetti collaterali, questo dipende anche dal fatto che si è evitato di utilizzare, nello studio, pazienti con preesistente dolore della mano, artrite o problemi dei tessuti molli, infatti queste persone hanno una maggiore probabilità di sviluppare problemi di questo tipo. I due pazienti cronici hanno evidenziato una ridotta resistenza ai movimenti passivi delle dita, mentre per quanto riguarda i soggetti in fase sub acuta tre pazienti del control group hanno sviluppato un aumento clinicamente significativo nella resistenza per l'estensione passiva delle dita (questo risultato è in accordo con la teoria secondo la quale i movimenti passivi intorno alle articolazioni, in pazienti non funzionali, devono iniziare molto presto durante il programma riabilitativo in modo da prevenire le contratture). Alcuni studi hanno inoltre dimostrato che i movimenti passivi dell'arto, come quelli fatti dal Finger Trainer Reha-Digit, e quelli attivi provocano l'attivazione della corteccia sensomotora nelle stesse aree. Nonostante questa prova dimostri il beneficio dei movimenti passivi è chiaro che il dispositivo utilizzato in questo studio non può essere considerato del tutto completo, infatti

**Table 3: Individual and mean (SD) values of power & muscle tone of both groups at study onset and study end.**

Dependent variables	Experimental group					Control group				
	Pat.1	Pat.2	Pat.3	Pat.4	Mean ( $\pm$ SD)	Pat.1	Pat.2	Pat.3	Pat.4	Mean ( $\pm$ SD)
MRC distal Sum Score [0-30] <b>initial</b>	1	9	4	5	4.8( $\pm$ 3.3)	2	6	10	2	5.0( $\pm$ 3.8)
MRC distal Sum Score [0-30] <b>final</b>	9	20	14	12	13.8( $\pm$ 4.6)	2	11	12	4	7.3( $\pm$ 5.0)
MRC wrist [0-5] flexion/extension <b>initial</b>	1/0	1	2	2	1.75( $\pm$ 0.5)/ 1.0( $\pm$ 0.82)	2/0	1	1 1/2	0/0	1.75( $\pm$ 1.26)/ 1.0( $\pm$ 1.15)
MRC wrist [0-5] flexion/extension <b>final</b>	1	1	1 1/3	1 1/2	3.25( $\pm$ 0.96)/ 2.75( $\pm$ 0.96)	2/0	1	1	2/0	2.5( $\pm$ 0.58)/ 1.5( $\pm$ 1.73)
MRC finger [0-5] flexion/extension <b>initial</b>	0/0	1	1/0	2/0	0.125( $\pm$ 0.96)/ 0.5( $\pm$ 1.0)	0/0	2/0	1 1/2	2/0	1.75( $\pm$ 1.23)/ 0.5( $\pm$ 1.0)
MRC finger [0-5] flexion/extension <b>final</b>	1	1	1 1/2	1 1/2	2.75( $\pm$ 0.5)/ 2.25( $\pm$ 0.5)	0/0	2	1 1/2	2/0	1.75( $\pm$ 1.23)/ 0.75( $\pm$ 0.96)
MRC thumb [0-5] adduction/abduction <b>initial</b>	0/0	1/0	0/0	0/0	0.25( $\pm$ 0.5)/ 0.0( $\pm$ 0.0)	0/0	0/0	0/0	0/0	0.0( $\pm$ 0.0)/ 0.0( $\pm$ 0.0)
MRC thumb [0-5] adduction/abduction <b>final</b>	1/0	1	2/0	2/0	2.0( $\pm$ 0.82)/ 0.75( $\pm$ 1.5)	0/0	1	1/0	0/0	0.5( $\pm$ 0.58)/ 0.25( $\pm$ 0.5)
Modified Ashworth distal Sum Score <b>initial</b> [0-15]	0	1	0	0	0.25( $\pm$ 0.5)	5	2	0	0	1.75( $\pm$ 2.36)
Modified Ashworth distal Sum Score <b>final</b> [0-15]	0	0	0	0	0.0( $\pm$ 0.0)	10	5	0	5	5.0( $\pm$ 4.08)
Modified Ashworth Score [0-5] <b>initial</b>					0.25( $\pm$ 0.5) 0.0( $\pm$ 0.0)					0.75( $\pm$ 0.96) 0.75( $\pm$ 0.96)
wrist-finger-thumb	0-0-0	1-0-0	0-0-0	0-0-0	0.0( $\pm$ 0.0)	2-2-1	1-1-0	0-0-0	0-0-0	0.25( $\pm$ 0.5)
Modified Ashworth Score [each 0-5] <b>final</b>					0.0( $\pm$ 0.0) 0.0( $\pm$ 0.0)					1.75( $\pm$ 1.23) 2.0( $\pm$ 1.63)
wrist-finger-thumb	0-0-0	0-0-0	0-0-0	0-0-0	0.0( $\pm$ 0.0)	3-4-3	2-2-1	0-0-0	2-2-1	1.25( $\pm$ 1.23)

Figura 3.21: Punteggi MRC e Ashworth [21]

esso offre, appunto, solamente un training passivo e questo lo limita se messo a confronto, ad esempio, con il Rutgers Hand Master e il robot Howard Hand.

Per questo gruppo di pazienti gravemente colpiti e incapaci di muovere attivamente le dita la stimolazione sensoriale può essere particolarmente importante, essa infatti induce un potenziamento a lungo termine nella corteccia motoria, e aumenta l'eccitabilità corticospinale.

In conclusione il dispositivo utilizzato fornisce una stimolazione più intensa e un maggior stretching passivo delle dita plegiche dopo l'ictus.

### 3.3.4 Risultati clinici con l'EMG-driven robot

Questo recente studio è stato sviluppato dall'Università di Hong Kong [42]. I pazienti analizzati sono cronici e soddisfano i seguenti criteri di inclusione:

- lesione cerebrale ischemica unilaterale o emorragia intracerebrale (almeno sei mesi post-stroke),



- livello di compromissione motoria moderato (Fugl-Meyer shoulder/elbow compresa tra 9 e 27, Fugl-Meyer wrist/hand compresa tra 6 e 18),
- soggetto in grado di eseguire semplici procedure di training.

Lo studio è del tipo RCT e le funzioni motorie vengono analizzate anche a 3 mesi di follow-up. I pazienti sono divisi in due gruppi:

- gruppo sperimentale o interattivo, viene allenato con un EMG-driven robot per il polso,
- gruppo di controllo o passivo, viene allenato con un dispositivo per la mobilitazione passiva.

Le scale di valutazione utilizzate sono la Fugl-Meyer (divisa in sottopunteggi distali e prossimali), la MAS per il gomito e per il polso, ARAT e FIM. Le valutazioni cliniche sono state fatte da un terapeuta esterno che non era a conoscenza del protocollo riabilitativo. Viene inoltre fatta un'analisi della varianza (ANOVA) per studiare gli effetti che hanno avuto le terapie sui due diversi gruppi.

I soggetti hanno ricevuto un trattamento per il polso costituito da 20 sedute con un massimo di 3 e un minimo di 5 sessioni alla settimana. Tutte le training session sono state completate in 7 settimane consecutive.

Nel gruppo interattivo ogni paziente era seduto con l'arto emiparetico posizionato sul sistema robotico. Prima del training sono state condotte e ripetute delle contrazioni volontarie per la flessione (IMVF) e per l'estensione (IMVE) del polso. Tra due contrazioni isometriche consecutive c'è stata una pausa di 5 minuti in modo da evitare l'affaticamento muscolare. Il campo di flessione/estensione per il polso è compreso tra i  $-45^{\circ}$  e i  $60^{\circ}$  (il segno negativo è rappresentativo della posizione estesa) e un cursore si muove con velocità angolare di  $10^{\circ}/s$ , il movimento viene monitorato su un computer. Ogni trial contiene 5 cicli di estensione e 5 di flessione, il sistema robotico è inoltre fornito di coppie di assistenza interattive. La valutazione EMG è necessaria per osservare, durante i movimenti, l'attività muscolare; se essa non è presente il robot non genera alcuna assistenza. Il gruppo di controllo utilizza i sistemi riabilitativi robotizzati CYBEX e NORM; il protocollo di movimento è il medesimo del gruppo sperimentale.

Inizialmente, lo studio fornisce delle informazioni demografiche di base che vengono calcolate subito dopo la randomizzazione.

**Table 1**  
**Demographic Information of the Subjects After the Randomization**

Group	Number of Subjects	Minimum/Maximum, Years After Stroke	Years After stroke	Stroke Type, Hemorrhage/Ischemic	Hemiplegic Side, Left/Right	Gender, Female/Male	Age (Years)
Interactive	15	1.5/10	4.7 ± 5.2	6/9	7/8	3/12	49.2 ± 14.7
Passive	12	2.5/8	5.1 ± 4.1	4/8	6/6	4/8	53.3 ± 10.4

Figura 3.22: Valutazioni demografiche [42]

I vari punteggi clinici vengono calcolati prima e dopo il trattamento e a 3 mesi di follow-up. Non c'è alcuna differenza tra i valori FM prossimali pre-trattamento tra il gruppo interattivo e quello passivo, i guadagni aumentato significativamente per il primo gruppo alla fine della terapia e vengono mantenuti anche al follow-up, i pazienti che ricevono la terapia passiva, invece, non mostrano miglioramenti. Per quanto riguarda i valori FM distali le osservazioni e le conclusioni sono analoghe.

I valori MAS per il gomito e il polso sono diminuiti in modo netto nel gruppo sperimentale, al contrario non si è notata alcuna differenza nel control group. Le variazioni ARAT e FIM non sono state significative durante l'intera durata del trattamento.

**Table 2**  
**The Mean and Standard Deviation Values for Each Measurement of the Clinical Assessments**

Evaluation	Session					ANOVA Results <sup>a</sup>	
	Pre 1	Pre 2	Pre 3	Post	3-Month Follow-up	Session	Group
FMA shoulder/elbow							
Interactive	18.4 ± 4.4	18.2 ± 5.1	18.7 ± 4.1	24.3 ± 6.5	22.0 ± 5.0	.008	.038
Passive	17.0 ± 5.3	17.3 ± 5.0	17.5 ± 5.2	18.0 ± 4.9	17.6 ± 5.1	>.05	
FMA wrist/hand							
Interactive	11.0 ± 4.2	11.4 ± 4.6	11.3 ± 4.1	14.1 ± 5.4	12.2 ± 5.0	>.05	>.05
Passive	9.5 ± 3.9	9.7 ± 3.7	10.0 ± 4.2	10.2 ± 4.4	9.7 ± 4.3	>.05	
MAS elbow							
Interactive	1.3 ± 0.7	1.7 ± 0.7	1.6 ± 0.7	1.0 ± 0.6	1.0 ± 0.5	.022	.017
Passive	1.3 ± 0.4	1.3 ± 0.4	1.2 ± 0.4	1.3 ± 0.3	1.4 ± 0.4	>.05	
MAS wrist							
Interactive	1.4 ± 0.5	1.2 ± 0.4	1.3 ± 0.4	0.6 ± 0.5	0.6 ± 0.5	.013	.022
Passive	1.1 ± 0.3	1.2 ± 0.2	1.2 ± 0.3	0.9 ± 0.3	1.3 ± 0.5	.033	
ARAT							
Interactive	24.1 ± 12.9	25.8 ± 11.5	24.9 ± 11.7	26.0 ± 11.1	25.0 ± 11.0	>.05	>.05
Passive	22.5 ± 11.3	21.8 ± 11.4	23.0 ± 11.8	23.4 ± 11.1	22.6 ± 11.3	>.05	
FIM							
Interactive	65.6 ± 1.4	66.3 ± 1.6	66.5 ± 1.1	66.2 ± 1.7	66.0 ± 1.6	>.05	>.05
Passive	65.4 ± 1.9	65.5 ± 1.8	65.5 ± 1.8	65.5 ± 1.8	65.5 ± 1.8	>.05	

Figura 3.23: Valutazioni FM, MAS, ARAT e FIM [42]

Le osservazioni basate sui sottopunteggi Fugl-Meyer sono coerenti con i risultati trovati nei training per il polso precedenti: la terapia basata sulle articolazioni distali potrebbe aumentare la capacità motoria relativa alle articolazioni prossimali tramite il fenomeno di generalizzazione (generalization). Questo studio dimostra, inoltre, che i dispositivi per la mobilitazione passiva non portano guadagni in pazienti cronici come confermato nello studio controllato con Reha-Digit. Il fatto che il test ARAT non abbia mostrato cambiamenti significativi può essere interpretato nel seguente modo: 16 dei 19 punti totali sono correlati con le funzioni della mano emiparetica; infatti anche se i guadagni a livello distale sono stati significativi non si può dire che siano stati molto elevati. Questo concetto è in accordo con la teoria secondo cui l'invalidità degli arti superiori dipende in primo luogo dalla perdita di funzionalità della mano e di destrezza delle dita.

### 3.4 Riabilitazione mista dell'arto superiore

I due studi che propongo in questo paragrafo potrebbero aprire una nuova frontiera sulla ricerca in campo robotico/riabilitativo in quanto si concentrano su un approccio misto (vengono utilizzati dispositivi sia per il training prossimale che per quello distale). Essi hanno però il limite di non riportare i dati relativi al gruppo di controllo, in tal modo risulta impossibile calcolare l'Effect Size e il rispettivo intervallo di confidenza.

#### 3.4.1 Ongoing trial: training prossimale contro training distale

Con il robot MIT MANUS si ottiene un miglioramento statisticamente significativo per la compromissione di spalla e gomito ma nessun cambiamento per il polso e le dita (che non vengono esercitati). In accordo con la nozione di training task-specific, l'assistenza della spalla e del gomito deve essere ampliata per esercitare diversi gruppi muscolari e segmenti dell'arto emiparetico, sono stati quindi progettati nuovi moduli per la riabilitazione della parte distale [17]. Si è quindi creato un robot per il polso, descritto precedentemente, per il training distale, infatti

le articolazioni del polso e dell'avambraccio giocano un ruolo fondamentale nel migliorare l'utilità della mano.

I due robot permettono di verificare se i risultati sono influenzati dalla sequenza di training per i diversi segmenti dell'arto, in particolare viene analizzato il training distale rispetto a quello prossimale.

Per questo studio vengono reclutati 160 pazienti che vengono casualmente assegnati ad uno dei segmenti quattro gruppi (40 pazienti per gruppo):

- sei settimane di terapia robotica del polso seguita da sei settimane di terapia robotica spalla/gomito (tre volte alla settimana, 36 sessioni totali),
- sei settimane di training spalla/gomito seguito da sei settimane di training per il polso (tre volte alla settimana, 36 sessioni totali),
- dodici settimane di training alternato spalla/gomito e polso (con almeno 24 ore tra le alternanze) usando il robot planare e quello per il polso in modalità stand-alone (tre volte alla settimana, 36 sessioni totali),
- dodici settimane di training alternato con metà della sessione giornaliera focalizzata su training prossimale e metà concentrata su training distale, i robot vengono entrambi utilizzati in modalità stand-alone (tre volte alla settimana, 36 sessioni totali).

Oltre ai 160 soggetti che ricevono il robot training vengono analizzati altri 40 pazienti (control group) che ricevono solamente la terapia tradizionale.

In tutti i gruppi i robot sono utilizzati in modalità stand-alone.

I criteri di inclusione per i soggetti sono i seguenti:

- singola lesione focale unilaterale con diagnosi brain imaging (MRI o CT) verificatasi almeno sei mesi precedenti la terapia,
- funzione cognitiva sufficiente per comprendere gli esperimenti e eseguire le istruzioni,
- MP (motor power score) compreso tra 1/5 e 4/5 (pazienti né emiplegici né che abbiano recuperato perfettamente la funzione motoria di spalla, gomito e polso),

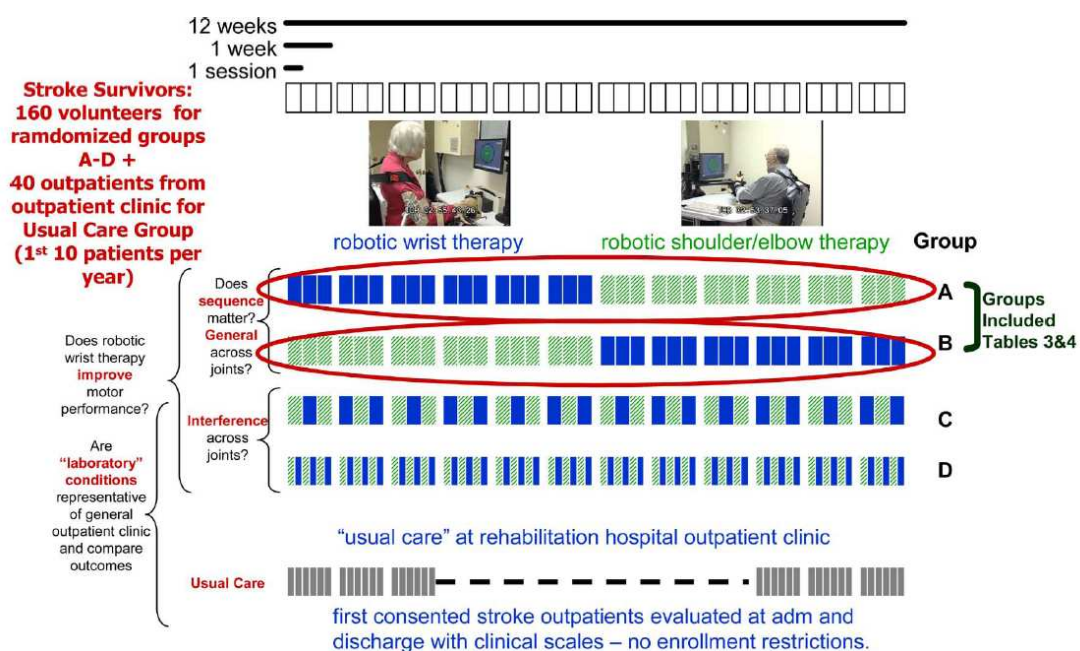


Figura 3.24: Proximal-versus-distal robot training protocol [17]

- pazienti che non hanno mai sperimentato la terapia robot assistita,
- consenso informato scritto per partecipare allo studio.

Il trial comincia solo dopo gli assestamenti di base e viene fatto attraverso tre valutazioni consecutive, a due settimane di distanza, con scala Fugl-Meyer e MP (motor power score).

Per il training spalla/gomito il paziente è seduto con il robot allineato con la linea mediana del paziente, la mano viene inserita in un supporto con le dita arriciate intorno ad una maniglia, mentre per il training del polso il paziente è seduto col robot al suo fianco, fissato alla mano. La workstation consente di mettere comodo il paziente con circa  $20^{\circ}$  di abduzione e  $30^{\circ}$  di flessione della spalla.

Il protocollo spalla/gomito prossimale verso distale consiste in movimenti point to point da un centro verso otto obiettivi esterni distribuiti lungo un cerchio. L'aiuto è fornito in base al rendimento del paziente. Anche il protocollo per il polso è del tipo assisted-as-needed (assistito al bisogno) con movimenti point to point. Gli esercizi sono di flessione/estensione, adduzione/abduzione e la combinazione di questi movimenti con otto obiettivi in uscita distribuiti intorno

ad un'ellisse con asse maggiore di 60° e asse minore di 30°. L'ultima sequenza, invece, comprende esercizi di pronazione/supinazione.

I risultati ottenuti dai primi due gruppi possono aiutare a capire se lo sfruttamento di spalla/gomito (prossimale) limita il potenziale di recupero del polso distale, gli altri due gruppi sono destinati a fornire una prova ulteriore che un modello di motor learning può essere usato come guida per un modello di neuro-ricovero, con particolare attenzione al verificarsi di possibili interferenze. Si cerca quindi di capire se due compiti distinti in uno stretto periodo di tempo interferiscano tra loro e se i gruppi c e d ottengano migliori risultati sia per il trasporto sia per la manipolazione rispetto ai gruppi a e b che fanno sedute alternate.

L'analisi preliminare suggerisce che l'ordine di terapia nei primi due gruppi non ha nessun impatto sul cambiamento totale dello score Fugl-Meyer, tuttavia il training distale sembra poter essere maggiormente generalizzato al prossimale che viceversa. La terapia di dodici settimane riduce del 10% nella scala assoluta Fugl-Meyer (max/66) le menomazioni dei pazienti per entrambi i gruppi. Sembra inoltre che il miglioramento dei segmenti distali continui in modo significativo anche senza un ulteriore training.

Lo studio fornisce i risultati in termini di scala Fugl-Meyer (shoulder/elbow e wrist/hand) solamente dei gruppi a e b.

<b>Timeline Group A (N1=17) wrist 6wks shoulder&amp;elbow 6wks</b>	<b>Change Admission to Discharge of Wrist Training (mean±sem)</b>	<b>Change Admission to Discharge of Planar Training (mean±sem)</b>	<b>Total Change (mean±sem)</b>
<b>F-M s/e (/42)</b>	2.23 ± 0.44	1.18 ± 0.43	3.41 ± 0.61
<b>F-M w/h (/24)</b>	1.94 ± 0.84	1.17 ± 0.48	3.12 ± 1.16
<b>MP (/90)</b>	1.96 ± 0.80	2.88 ± 0.95	4.84 ± 1.03
<b>Timeline Group B (N2=19) shoulder&amp;elbow 6wks wrist 6wks</b>	<b>Change Admission to Discharge of Planar Training (mean±sem)</b>	<b>Change Admission to Discharge of Wrist Training (mean±sem)</b>	<b>Total Change (mean±sem)</b>
<b>F-M s/e (/42)</b>	3.79 ± 0.52	1.05 ± 0.34	4.84 ± 0.54
<b>F-M w/h (/24)</b>	0.54 ± 0.45	1.42 ± 0.42	1.96 ± 0.73
<b>MP (/90)</b>	3.26 ± 0.92	1.58 ± 0.60	4.84 ± 0.90

Figura 3.25: Risultati clinici dello studio [17]

### 3.4.2 Training bilaterale con movimenti distali e prossimali

Questo studio viene fatto su pazienti sia cronici che acuti [43]. Il team terapeutico valuta tutti i soggetti entro 8 mesi dall'ictus, la durata della riabilitazione è di 6-10 settimane. I criteri per la partecipazione allo studio sono i seguenti:

- arto superiore non funzionale o poco funzionale secondo l'osservazione clinica nel reparto,
- nessuna grave spasticità dell'arto superiore, cioè un valore minore di 3 sulla scala Ashworth modificata (0-5, 0 = tono normale, 5 = giunto in posizione fissa) durante il test per la mano passiva e l'estensione delle dita in posizione supina,
- nessun dolore alla spalla emiparetica che richieda farmaci per il dolore o terapia fisica,
- nessuna mano gonfia che impedisca la chiusura del pugno,
- nessuna menomazione neurologica o ortopedica dell'arto superiore che richieda uso di farmaci contro il dolore o terapia fisica,
- pazienti in una sedia a rotelle e in grado di seguire le istruzioni dettate dal terapeuta,
- consenso informato e approvato dal comitato etico locale per partecipare allo studio.

Lo studio richiede l'utilizzo di sei diversi dispositivi: un computerized arm trainer Bi-Manu-Track (BMT) basato sulla terapia end effector e specializzato nella riabilitazione distale con approccio bilaterale, un electromechanical finger trainer Reha-Digit (RD), due mechanical arm trainer Reha-Slide (RS) e due Reha-Slide-Duo (RSD). Con BMT il paziente pratica entro 20 minuti 400 ripetizione composte da due cicli di movimento ciascuna. Reha-Digit consente il movimento passivo e la vibrazione delle dita, una seduta dura 15 minuti corrispondenti a 300 rotazioni a 20 Hz (questa frequenza è ritenuta conveniente per la maggior parte dei pazienti). L'arm trainer RS è posizionato su un tavolo regolabile in altezza.

Entro 15-20 minuti il paziente pratica 400 movimenti: 200 in avanti e indietro, 100 circolari in senso orario e 100 in senso antiorario. L'arm trainer RSD invece consente al soggetto di praticare entro un periodo di 20 minuti movimenti ripetitivi alternati o paralleli per un totale di circa 100-300 ripetizioni.

Relativamente all'algoritmo di trattamento, i pazienti selezionati hanno partecipato ad un programma aggiuntivo di tre settimane (30-45 minuti giornalieri) per un totale di 15 sedute. La scelta e il numero di posti di lavoro utilizzati è dipesa dalla gravità della paresi. Son stati formati tre gruppi riabilitativi:

- nel gruppo A ( $n = 6$ ) la mano dei pazienti è plegica con nessun movimento palpabile degli estensori di polso e dita, i soggetti possono al più muovere la spalla e il gomito in modo sinergico (punteggio Fugl-Meyer 14),
- nel gruppo B ( $n = 6$ ) i pazienti svolgono movimenti selettivi distali e prossimali per l'elevazione e l'abduzione della spalla (punteggio Fugl-Meyer  $> 14$ ),
- nel gruppo C ( $n = 12$ ) i pazienti sono in grado di afferrare, spostare e rilasciare una palla da tennis posta su un tavolo in una situazione terapeutica (punteggio Fugl-Meyer  $> 34$ ).

Il programma di riabilitazione convenzionale è stato continuato per tutti pazienti con una media di 4 sedute individuali di fisioterapia e 3 sedute individuali di terapia occupazionale ogni settimana (30 minuti ciascuna). Il concetto di fondo si è basato su un approccio funzionale teso al restauro della mobilità e alle competenze relative alle ADL. I terapeuti hanno cercato di incorporare ai tradizionali esercizi per la mano in pratica attività funzionali come vestirsi, mangiare o pettinarsi i capelli. Non si sono notati effetti collaterali particolari.

Un esperto ha valutato la funzione motoria dell'arto superiore con scale cliniche di fama internazionale, all'inizio e alla fine delle tre settimane di terapia:

- i gruppi A e B sono stati valutati con la scala Fugl-Meyer,
- il gruppo C è stato valutato con la scala ARAT.



Patient number	Sex/age, years	Hemi	Time from stroke (weeks)	Assessment value	
				Admission to arm studio	Discharge from arm studio
<b>Group A</b>					
1	M/66	Right	3	5	20
2	F/78	Right	6	7	20
3	M/75	Left	4	7	20
4	M/83	Right	5	8	23
5	F/84	Left	3	12	19
6	M/76	Left	6	13	29
Mean (SD)	77 (6.5)		4.5 (1.4)	FM 8.5 (3.3)	FM 21.2 (4.4)
Effect size: 3.2					
<b>Group B</b>					
1	M/62	Right	96	18	31
2	M/80	Left	4	19	50
3	F/61	Left	3	22	44
4	F/72	Right	3	26	41
5	M/74	Right	3	33	42
6	M/68	Left	3	34	58
Mean (SD)	69.5 (7.3)		18.7 (37.9)	FM 25.3 (6.9)	FM 44.3 (9.1)
Effect size: 2.3					
<b>Group C</b>					
1	M/70	Left	8	14	30
2	F/81	Left	74	18	27
3	F/88	Right	3	25	36
4*	M/80	Right	3	29	38
5	M/68	Left	5	29	38
6*	F/67	Right	6	35	40
7	F/77	Right	4	36	57
8	M/70	Left	3	37	57
9	F/86	Left	3	37	43
10	M/79	Left	3	38	44
11	M/74	Left	80	49	55
12	F/81	Left	3	52	57
Mean (SD)	16.3 (28.4)		16.3 (28.4)	ARAT 33.3 (11.2)	ARAT 43.5 (10.7)
Effect size: 0.9					

\*Patient had a haemorrhagic stroke, whereas others had ischaemic strokes.

Figura 3.26: Risultati clinici a inizio e fine trattamento [43]

Sono stati calcolati, inoltre, gli Effect Size per le variabili dipendenti relativi ad ogni gruppo.

Questo studio presenta un algoritmo di trattamento che ha come scopo intensificare la riabilitazione dell'arto superiore dopo l'ictus. I risultati, però, non danno una conclusione precisa sulla sua efficacia. La riabilitazione porta grandi vantaggi ai pazienti gravemente colpiti dall'ictus e lo studio può essere più conveniente rispetto alle sedute di terapia fisica individuale. In secondo luogo le workstation possono essere personalizzate relativamente alla durata, all'intensità e alla frequenza dell'esercizio. Con l'uso dello studio per il braccio, il recupero del paziente è stato più efficace in quanto questo approccio ha rinforzato la terapia individuale che mirava a ottenere un miglioramento nelle attività quotidiane.

L'approccio bilaterale è superiore a quello unilaterale per quanto riguarda l'efficacia clinica e l'attivazione cerebrale dell'area motoria primaria dell'emisfero lesio. Una rappresentazione corticale maggiore per la mano rispetto alla spalla e la concorrenza tra i segmenti distali e prossimali per la plasticità del cervello post-stroke sono argomenti a favore per un approccio distale alla riabilitazione. Molti terapeuti, inoltre, sostengono che un approccio funzionale e mirato potrebbe produrre risultati migliori rispetto al training ripetitivo di movimenti isolati.

Il gruppo A ha riportato un netto miglioramento a livello di tono muscolare mentre solo i gruppi B e C hanno mostrato guadagni nelle attività della mano emiparetica.

# Capitolo 4

## Analisi statistica comparativa

Per poter confrontare le varie terapie tra di loro è necessario sfruttare alcuni metodi di analisi statistica comparativa basati sul calcolo dell'Effect Size.

Dall'indagine statistica di due o più gruppi si possono ottenere risultati diversi. Per confrontare questi risultati e poter stabilire quantitativamente l'efficacia di una terapia la semplice comparazione e differenza tra i due valori statistici trovati può essere statisticamente significativa, ma non così significativa nel capire se il trattamento ha ottenuto risultati positivi. Un modo di quantificare la differenza tra due gruppi è quello di calcolare l'Effect Size. Le misure di questo parametro sono basate sulle medie e forniscono stime delle differenze tra le medie stesse in unità di deviazione standard. Se ad un gruppo è stato assegnato un trattamento sperimentale e all'altro no (gruppo di controllo), allora l'Effect Size fornisce la misura dell'efficacia del trattamento stesso. Le misure di Effect Size hanno un ruolo importante negli studi di meta-analisi, infatti riassumono i risultati di una specifica area di ricerca allo stesso modo delle analisi statistiche.

L'Effect Size di una popolazione  $\theta$  solitamente considera la differenza della media standardizzata fra due popolazioni [44]:

$$\theta = \frac{\mu_1 - \mu_2}{\sigma}$$

dove  $\mu_1$  è la media di una popolazione,  $\mu_2$  è la media dell'altra popolazione e  $\sigma$  è la standard deviation basata su una o su entrambe le popolazioni. Nell'ambiente pratico i valori della popolazione sono solitamente non conosciuti e devono essere stimati da campioni statistici. Le diverse versioni di Effect Size basate sulle

medie differiscono, in particolare, in base alla statistica utilizzata. I più comuni e utilizzati Effect Sizes sono:

- Effect Size di Cohen,
- Effect Size di Glass,
- Effect Size di Hedges.

Quello utilizzato in questo studio è l'Effect Size di Hedges  $g$ . Come detto in precedenza, esso conferma la validità dello studio clinico e permette un confronto diretto con le altre terapie relative al prossimale e al distale. L'Effect Size ha due diversi significati:

- se calcolato in base alle medie del punteggio Fugl-Meyer permette di ottenere dei risultati relativi alla motor function,
- se calcolato in base alle medie FIM permette di ottenere dei risultati relativi alle ADLs (activities of daily living).

L'Effect Size di Hedges viene proposto nel 1981 ed è basato su una differenza standardizzata  $s$  (pooled standard deviation) [44]:

$$g = \frac{x_1 - x_2}{s}$$

dove  $x_1$  e  $x_2$  sono le medie del risultato dei due gruppi, quello di controllo e quello sperimentale, e  $s$  è la deviazione standard riunita (pooled standard deviation):

$$s = \sqrt{\frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}}$$

dove  $n_1$  e  $n_2$  sono il numero di pazienti relativi al gruppo sperimentale e il gruppo di controllo e  $s_1$  e  $s_2$  sono le standard deviation associate.

Si è notato che utilizzando questa formula la  $g$  di Hedges risulta statisticamente distorta verso l'alto quando il campione è piccolo. Per risolvere questo inconveniente si applica una semplice correzione che fornisce un Effect Size non distorto attraverso la moltiplicazione della  $g$  di Hedges per un fattore:

$$g^* = \left(1 - \frac{3}{4(n_1 + n_2) - 9}\right)g$$

## Alcuni calcoli

	n	mean	sd	n	mean	sd	s pooled	es calc	es	var es	sd	raggio ci	cisx	cidx
<b>Cramer motor function</b>	7	9,10	2,10	6	5,80	1,60	1,89	1,75	1,62	0,41	0,64	1,26	0,37	2,88
<b>Cramer proximal</b>	7	5,40	1,30	6	1,70	3,20	2,36	1,57	1,46	0,39	0,63	1,23	0,23	2,68
<b>Cramer distal</b>	7	3,80	1,50	6	4,20	2,10	1,80	-0,22	-0,21	0,31	0,56	1,09	-1,30	0,89
<b>Masiero motor function</b>	17	15,80	8,10	18	10,30	12,10	10,36	0,53	0,52	0,12	0,34	0,67	-0,15	1,19
<b>Masiero proximal</b>	17	12,80	5,50	18	7,50	9,50	7,82	0,68	0,66	0,12	0,35	0,68	-0,02	1,34
<b>Masiero distal</b>	17	3,00	2,60	18	2,80	2,60	2,60	0,08	0,08	0,11	0,34	0,66	-0,59	0,74
<b>Hesse Reha Slide motor function</b>	27	19,20	14,50	27	13,60	7,90	11,68	0,48	0,47	0,08	0,28	0,54	-0,07	1,01
<b>Hesse Reha-Digit motor function</b>	4	15,20	5,00	4	8,00	3,50	4,32	1,67	1,45	0,63	0,79	1,56	-0,11	3,01
<b>Hesse Reha-Digit proximal</b>	4	9,30	3,90	4	6,50	2,20	3,17	0,88	0,77	0,54	0,73	1,44	-0,67	2,21
<b>Hesse Reha-Digit distal</b>	4	6,00	1,50	4	1,50	1,30	1,40	3,21	2,79	0,99	0,99	1,95	0,84	4,73
<b>Hesse2005 proximal</b>	22	8,10	4,00	22	2,70	2,80	3,45	1,56	1,54	0,12	0,34	0,67	0,86	2,21
<b>Hesse2005 distal</b>	22	8,60	4,30	22	0,20	0,30	3,05	2,76	2,71	0,17	0,42	0,82	1,89	3,52
<b>Lum proximal</b>	24	4,30	1,30	6	2,50	0,60	1,21	1,49	1,45	0,24	0,49	0,97	0,49	2,42
<b>Lum distal</b>	24	2,60	0,80	6	3,30	1,90	1,08	-0,65	-0,63	0,21	0,46	0,91	-1,54	0,28
<b>Volpe2008 proximal</b>	11	15,73	2,10	10	15,10	1,70	1,92	0,33	0,31	0,19	0,44	0,86	-0,55	1,18
<b>Volpe2008 distal</b>	11	3,73	2,00	10	2,60	0,90	1,58	0,72	0,69	0,20	0,45	0,88	-0,19	1,57
<b>Volpe2008 total</b>	11	19,46	13,27	10	17,70	8,22	11,17	0,16	0,15	0,19	0,44	0,86	-0,71	1,01
<b>Leung2009 proximal</b>	15	5,90	2,10	12	1,00	0,40	1,59	3,07	2,98	0,31	0,56	1,10	1,88	4,08
<b>Leung2009 distal</b>	15	3,10	1,20	12	0,70	0,50	0,96	2,51	2,43	0,26	0,51	1,00	1,43	3,43
<b>Leung2009 ADLs</b>	15	0,60	0,30	12	0,10	0,10	0,23	2,14	2,07	0,23	0,48	0,94	1,13	3,01

Figura 4.1: Calcolo dell'Effect Size e del relativo intervallo di confidenza per alcune terapie

## Discussioni

In questo paragrafo presento delle tabelle in cui vengono mostrati gli Effect Size per le varie terapie. Alcune di queste valutazioni sono state fatte da me, altre sono state prese da studi precedenti [45, 46].

	Volpe2000	Hesse2005	Lum2006	Masiero2007	Cramer2008
Device used	Mit-Manus	Bi-Manu-Track	MIME	NeReBot	HWARD
Time poststroke (EG/CG)	22 (5) / 26 (1) days *	5 (1) / 5 (1) weeks *	1 to 5 months	<1 week	2.9±5.1 (range 4-19.6) years
Duration of treatment	5 weeks	6 weeks	4 weeks	5 weeks	3 weeks
Robotic modality	addition	substitution	substitution	addition	
Target of robotic training	proximal	distal	proximal	proximal	distal
Type of robotic training	unilateral	bilateral	mixed	unilateral	unilateral
Type of robotic exercise	planar	forearm pro/supination, wrist flexion/extension	3D	3D	grasp/release
CG therapy	placebo	distal FES	conventional	conventional + placebo	robotic non-assist/assist mode
Sample size (EG/CG)	30 / 26	22 / 22	24 / 6	17 / 18	7 / 6
Age, years (EG/CG)	62 (2) / 67 (2) *	65 (12) / 64 (12) *	67 / 60	63 (11) / 67 (12) *	58.6 (16) / 67.3 (15) *
Gender F/M (EG/CG)	14/16 ; 12/14	12/10 ; 12/10	8/16 ; 2/4	7/10 ; 7/11	4/3 ; 3/3
Disabled limb L/R (EG/CG)	17/13 ; 14/12	14/8 ; 11/11	11/13 ; 2/4	4/11 ; 5/10	0/7 ; 0/6
FM at baseline (EG/CG) total	6.0 (2.5) / 5.0 (1.0) *	7.9 (3.4) / 7.3 (3.3) *	29 / 26 **	8.0 (4.7-18.2) / 6.0 (4.0-22.5) ††	40.4 (10.5) / 49.5 (8.6) *
FM at baseline (EG/CG) shoulder/elbow		7.5 (2.9) / 7.1 (3.1) *	20.6 (3.1) / 21.0 (4.0) *	8.0 (4.7-15.0) / 6.0 (4.0-20.5) ††	26 (7) / 33 (6) *
FM at baseline (EG/CG) wrist/hand		0.4 (0.5) / 0.2 (0.4) *	8.5 (2.7) / 5.0 (2.5) *	(0.0-4.2) / (0.0-3.5) ††	14 (5) / 17 (3) *
FM gain at the end of therapy (EG/CG) total	6.0 (3.5) / 4.0 (2.0) *	20.5 (19.85) / 2.82 (4.98) *	6.98 (1.8) / 6.5 (1.5) *	15.8 (8.1) / 10.3 (12.1) *	9.1 (2.1) / 5.8 (1.6) *
FM gain at the end of therapy (EG/CG) shoulder/elbow		8.1 (4.0) / 2.7 (2.8) *	4.3 (1.3) / 2.5 (0.6) *	12.8 (5.5) / 7.5 (9.5) *	5.4 (1.3) / 1.7 (3.2) *
FM gain at the end of therapy (EG/CG) wrist/hand		8.6 (4.3) / 0.2 (0.3) *	2.6 (0.8) / 3.3 (1.9) *	3.0 (2.6) / 2.8 (2.6) *	3.8 (1.5) / 4.2 (2.1) *
Outcome: motor function total	0.68 [0.14, 1.22] †	1.20 [0.55, 1.85] †	0.24 [-0.66, 1.14] †	0.52 [-0.15, 1.19] †	1.62 [0.37, 2.88] †
Outcome: motor function proximal		1.54 [0.86, 2.21] †	1.45 [0.49, 2.42] †	0.66 [-0.02, 1.34] †	1.46 [0.23, 2.68] †
Outcome: motor function distal		2.71 [1.89, 3.52] †	-0.63 [-1.54, 0.28] †	0.08 [-0.59, 0.74] †	-0.21 [-1.30, 0.89] †
FIM gain at the end of therapy (EG/CG)	9.1 (3.3) / 4.4 (2.0) *	22.45 (15.14) / 17.27 (13.95) *	2.85 (1.21) / 3.2 (1.4) *	32.6 (7.2) / 25.5 (10.5) *	
Outcome: ADLs	1.67 [1.05, 2.29] †	0.35 [-0.25, 0.95] †	-0.27 [-1.17, 0.62] †	0.77 [0.08, 1.46] †	

\* mean (SD); \*\* estimated mean values; † Effect Size and 95% C.I.; †† median and upper/lower quartiles; Δ not significative

Figura 4.2: Tabella riassuntiva per i vari studi

	Hesse2008	Hesse2008	Volpe2008	Leung2009
Device used	Reha-Digit	Reha-Slide	InMotion2	EMG driven-robot
Time poststroke (EG/CG)	4.8 (1.0) / 4.5 (0.6) weeks *	4.6 (1.0) / 5.2 (1.3) weeks *	35 (7) / 40 (11) * months	4.7 (5.2) / 5.1 (4.1) years *
Duration of treatment	4 weeks	6 weeks	6 weeks	7 weeks
Robotic modality	addition	substitution	addition	
Target of robotic training	distal	proximal	proximal	distal
Type of robotic training	unilateral	bilateral	unilateral	unilateral
Type of robotic exercise	intensive stimulation + passive stretching of fingers	planar, rotatory	planar	wrist flexion and extension
CG therapy	conventional	wrist extensor FES	standar therapy	robotic continuous passive movement
Sample size (EG/CG)	4 / 4	27/27	11 / 10	15/12
Age, years (EG/CG)	60.8 (8.4) / 60.3 (3.6) *	62.1 (10.0) / 65.2 (11.7) *	62 (3) / 60 (3) *	49.2 (14.7) / 53.3 (10.4) *
Gender F/M (EG;CG)	1/3 ; 2/2	9/18 ; 8/19	3/8 ; 3/7	3/12 ; 4/8
Disabled limb L/R (EG;CG)	2/2 ; 2/2	16/11 ; 9/18	5/6 ; 5/5	7/8 ; 6/6
FM at baseline (EG/CG) total	11.3 (5.4) / 10.5 (5.2) *	8.8 (4.8) / 8.6 (3.5) *		
FM at baseline (EG/CG) shoulder/elbow	10.5 (4.5) / 9.3 (3.8) *		12.79 (1.6) / 11.43 (1.0) *	18.4 (4.4) / 17.0 (5.3) *
FM at baseline (EG/CG) wrist/hand	0.8 (1.0) / 1.3 (1.5) *		2.45 (1.3) / 1.60 (0.8) *	11.0 (4.2) / 9.5 (3.9) *
FM gain at the end of therapy (EG/CG) total	15.2 (5.0) / 8.0 (3.5) *	19.2 (14.5) / 13.6 (7.9) *	19.46 (13.27) / 17.7 (8.22) *	
FM gain at the end of therapy (EG/CG) shoulder/elbow	9.3 (3.9) / 6.5 (2.2) *		15.73 (2.1) / 15.10 (1.7) *	5.9 (2.1) / 1.0 (0.4) *
FM gain at the end of therapy (EG/CG) wrist/hand	6.0 (1.5) / 1.5 (1.3) *		3.73 (2.0) / 2.60 (0.9) *	3.1 (1.2) / 0.7 (0.5) *
Outcome: motor function total	1.45 [-0.11, 3.01] †	0.47 [-0.07, 1.01] †	0.15 [-0.71, 1.01] †	
Outcome: motor function proximal	0.77 [-0.67, 2.21] †		0.31 [-0.55, 1.18] †	2.98 [1.88, 4.08] †
Outcome: motor function distal	2.79 [0.84, 4.73] †		0.69 [-0.19, 1.57] † Δ	2.43 [1.43, 3.43] †
FIM gain at the end of therapy (EG/CG)			67.1 (7.96) / 65.5 (7.59) *	0.6 (0.3) / 0.1 (0.1) *
Outcome: ADLs			0.20 [-0.66, 1.06] †	Δ

\* mean (SD); \*\* estimated mean values; † Effect Size and 95% C.I.; †† median and upper/lower quartiles; Δ not significant

Figura 4.3: Tabelle riassuntiva per i vari studi

Osservando le tabelle si possono fare diverse supposizioni. Come si può notare, tutti gli outcome relativi alla motor function totale sono positivi il che dimostra la maggior efficacia dell'approccio robot-riabilitativo rispetto alle terapie standard o FES. Gli Effect Size relativi alla motor function prossimale sono tutti positivi, da questo si può dedurre che si ottengono guadagni in quest'ambito sia con la terapia distale che con quella prossimale. Non si può dire altrettanto per la motor function distale che risulta negativa in due casi. Non sempre, però, un Effect Size positivo implica la maggior efficacia del trattamento robot-assistito, infatti questo parametro viene considerato significativo solo nel caso sia maggiore di 0.5, inoltre in alcune situazioni cliniche il control group può ricevere una terapia scadente che tende ad accentuare i guadagni del gruppo sperimentale.

I trattamenti distali con Hward e Reha-Digit hanno un Effect Size molto elevato ma non possono essere presi in considerazione al pari degli altri training che hanno un numero più elevato di pazienti. Lo studio col dispositivo Hward presenta anche un Effect Size elevato per l'outcome shoulder/elbow ma uno addirittura negativo per quello wrist/hand, il che appare quantomeno sospetto per un training distale. Non si sono trovate invece differenze tra trattamenti unilaterali e bilaterali, sembra invece che i training con terapie addizionali mostrino guadagni maggiori soprattutto nell'outcome ADLs.

Alcuni studi, come quello di Hesse con Reha-Slide e quello di Cramer con Hward, mostrano un intervallo di confidenza molto elevato per l'Effect Size; questo fatto non è positivo e implica una possibile minor efficacia del trattamento riabilitativo.



# Conclusioni

L'analisi della tabella non mostra un modello di miglioramento coerente. Da una parte si potrebbe ipotizzare che le terapie distali, in quanto generalizzabili al prossimale, abbiano effetti migliori rispetto ai trattamenti incentrati sulla spalla e il gomito. In particolare, in questi training, viene osservato un Effect Size maggiore a livello di motor function. D'altra parte si nota che gli unici studi in cui l'outcome relativo alle activities of daily living risulta significativo sono prossimali (NeReBot e Mit-Manus in pazienti acuti). Molte ricerche sono sostanzialmente incomplete, infatti non vengono calcolati i guadagni per la scala FIM (un miglioramento netto nella funzionalità motoria non implica necessariamente un effetto altrettanto significativo nelle ADLs). Sembra inoltre che la modalità robotica influisca ampiamente sui risultati finali, infatti se i dispositivi vengono utilizzati in addizione ad altre terapie si ottengono dei guadagni migliori negli outcome.

Per ottenere un modello di ricerca globale sarebbe opportuno prendere in considerazione i seguenti approcci:

- gli studi devono essere controllati (randomized controlled trials) e avere un numero elevato di pazienti,
- i gruppi di controllo di studi diversi devono ricevere lo stesso tipo di terapia intensiva ed essa deve essere ai livelli di quella robotica in modo da avere un significativo termine di paragone, FES sembrerebbe essere la soluzione ideale in quanto alcuni studi dimostrano la sua validità clinica,
- è consigliabile che il training robotico sia in addizione ad altri trattamenti quali terapia standar o occupazionale piuttosto che in sostituzione,

- ogni studio deve calcolare i sottopunteggi Fugl-Meyer distali e prossimali e i valori FIM,
- è consigliabile che il trattamento robotico non sia solo prossimale o distale ma misto (sequenziale o coordinato) in modo da poter allenare ogni zona dell'arto leso, in questo caso bisogna verificare con nuovi studi la validità dell'opzione in quanto i guadagni ottenuti con un trattamento potrebbero essere persi con l'altro o viceversa.





# Appendice A

## Primo Capitolo Appendice

Inglese	Italiano
distal	distale
proximal	prossimale
post-stroke rehabilitation	riabilitazione dopo ictus
degrees of freedom (D.O.F.)	gradi di libertà
shoulder	spalla
elbow	gomito
wrist	polso
hand	mano
finger	dito
motor function	funzione motoria
activity of daily living (ADLs)	normali attività quotidiane
upper limb	arto superiore
robot-assisted rehabilitation	riabilitazione assistita da robot
functional electrical stimulation (FES)	stimolazione elettrica funzionale

Figura A.1: Elenco di parole chiave



# Bibliografia

- [1] J. F. D. M. J.-Y. P. L. Oujamaa, I. Relave, “Rehabilitation of arm function after stroke. literature review,” *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, vol. 52, pp. 269–293, 2009.
- [2] B.B.Gjelsvik, “The bobath concept in adult neurology,” *Thieme*, 2008.
- [3] L. H. Michelle Ploughman, Jennifer Shears and M. Osmond, “Constraint-induced movement therapy for severe upper-extremity impairment after stroke in an outpatient rehabilitation setting: A case report,” *Physiother Can*, vol. 60, pp. 161–170, 2008.
- [4] L. A. Page SJ, Levine P, “Mental practice in chronic stroke. results of a randomized, placebo-controlled trial,” *Stroke*, no. 38, pp. 1293–7, 2007.
- [5] A. P. Peter Langhorne, Fiona Coupar, “Motor recovery after stroke: a systematic review,” *Lancet Neurol*, no. 8, pp. 741–54, 2009.
- [6] R. G. A. M. Masiero S, Celia A, “Robotic-assisted rehabilitation of the upper limb after acute stroke,” *Arch Phys Med Rehabil*, no. 88, pp. 142–9, 2007.
- [7] A. G. Rosati, P. Gallina and S. Masiero, “Wire-based robots for upper limb rehabilitation,” *International Journal of ARM*, vol. 7, no. 2, pp. 3–7, 2006.
- [8] A. B. G. Rosati, M. Andreolli and P. Gallina, “Performance of cable suspended robots for upper limb rehabilitation,” *Proceedings of the 2007 IEEE 10th International Conference on Rehabilitation Robotics*, pp. 12–15, 2007.

- [9] G. P. A. S. Masiero, E. Carraro and M. Ortolani, "A novel robotic device in neurorehabilitation," *Proceedings of the Festival of International Conference on Caregiving, Disability, Aging and Technology*, pp. 16–19, 2007.
- [10] O. P. C. S. H. M. V. d. L. M. Charles G. Burgar, P. Peter S. Lum and PhD, "Development of robots for rehabilitation therapy: The palo alto va/stanford experience," *Journal of Rehabilitation Research and Development*, vol. 37, no. 6, 2000.
- [11] M. M. V. d. L. P. P. C. S. O. M. M. O. R. Y. M. Peter S. Lum, PhD; Charles G. Burgar, "Mime robotic device for upper-limb neurorehabilitation in subacute stroke subjects: A follow-up study," *JRRD*, 2006.
- [12] R. D. W. Annick AA Timmermans, Henk AM Seelen and H. Kingma, "echnology-assisted training of arm-hand skills in stroke: concepts on reacquisition of motor control and therapist guidelines for rehabilitation technology design," *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, vol. 6, no. 1, 2009.
- [13] P. M. M. J. P. U. K. H. Hesse S, Werner C, "Mechanical arm trainer for the treatment of the severely affected arm after a stroke: a single-blinded randomized trial in two centers," *Am J Phys Med Rehabil*, no. 87, pp. 779–788, 2008.
- [14] M. L. A. H. I. Krebs, N. Hogan and B. T. Volpe, "Robot-aided neurorehabilitation," *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, vol. 6, no. 1, pp. 75–87, 1998.
- [15] S. P. B. M. J. N. A. M. M. S. D. L. B. T. V. H. I. Krebs, M. Ferraro and N. Hogan, "Rehabilitation robotics: pilot trial of a spatial extension for mit-manus," *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, vol. 1, no. 5, pp. 295–301, 2004.
- [16] B. T. V. D. L. S. K. Charles, H. I. Krebs and N. Hogan, "Wrist rehabilitation following stroke: Initial clinical results," *Proceedings of the IEEE 9th International Conference on Rehabilitation Robotics ICORR2005*, pp. 13–16, 2005.



- [17] I. B. T. V. D. W. J. C. S. K. C. D. L. Hermano Igo Krebs, Senior Member and N. Hogan, "Robot-aided neurorehabilitation: A robot for wrist rehabilitation," *IEEE TRANSACTIONS ON NEURAL SYSTEMS AND REHABILITATION ENGINEERING*, vol. 15, no. 3, 2007.
- [18] V. L. R. R. M. Craig D. Takahashi, Lucy Der-Yeghiaian and S. C. Cramer, "Robot-based hand motor therapy after stroke," *Brain*, vol. 131, pp. 425–437, 2008.
- [19] V. L. C. Takahashi, L. Der-Yeghiaian and S. Cramer, "A robotic device for hand motor therapy after stroke," in *Proceedings of the IEEE 9th International Conference on Rehabilitation Robotics ICORR2005*, pp. 17–20, 2005.
- [20] H. S. S. Hesse and C. Werner, "Machines to support motor rehabilitation after stroke: 10 years of experience in berlin," *Journal of Rehabilitation Research and Development*, vol. 43, no. 5, pp. 671–678, 2006.
- [21] J. W. C. T. Stefan Hesse, H Kuhlmann and S. G. Kirker, "A new electromechanical trainer for sensorimotor rehabilitation of paralysed fingers: A case series in chronic and acute stroke patients," *ournal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, vol. 5, no. 21, 200.
- [22] P. Harding and M. J. Riddoch, "functional electrical stimulation (fes) of the upper limb alleviates unilateral neglect: A case series analysis," *Neuropsychological Rehabilitation*, vol. 19, no. 1, pp. 41–63, 2008.
- [23] N. H. J. Kameyama, Y. Handa and M. Sakurai, "Restoration of shoulder movement in quadriplegic and hemiplegic patients by functional electrical stimulation using percutaneous multiple electrodes," 1999.
- [24] J. H. B. P. H. C. P. L. L. Chris T. Freeman, Ann-Marie Hughes and E. Rogers, "A model of the upper extremity using fes for stroke rehabilitation," 2009.
- [25] N. H. Y. Handa, R. Yagi, "Application of functional electrical stimulation to the paralyzed extremities," 1998.

- [26] V. Z. M. W. M. P. T. Adam Thrasher, PhD and P. Milos R. Popovic, "Rehabilitation of reaching and grasping function in severe hemiplegic patients using functional electrical stimulation therapy," *Neurorehabil Neural Repair*, vol. 22, no. 706, 200.
- [27] P. I. M. M. P. S. S. M. P. T. Y. M. Megumi Hatakenaka, MD, "Proximal paresis of the upper extremity in patients with stroke," *Neurology*, vol. 69, pp. 348–355, 2007.
- [28] A. Shumway-Cook and M. H. Woollacott, "otor control: Theory and practical applications," 2001.
- [29] J. L. W. F. R. J. D. S. J. B. S. A. P. G. A. R. Luft, S. McCombe-Waller and D. F. Hanley, "Repetitive bilateral arm training and motor cortex activation in chronic stroke a randomized controlled trial," *J. Amer. Med. Assoc.*, vol. 292, no. 15, pp. 1853–1861, 2004.
- [30] A.-F. H. D. A. N. Forestier, "Effects of distal and proximal arm muscles fatigue on multi-joint movement organization," *Exp Brain Res*, vol. 170, pp. 438–447, 2006.
- [31] K. J. R. W. S. B. Hoffmann G, Kamper DG, "Modulation of stretch reflexes of the finger flexors by sensory feedback from the proximal upper limb poststroke," *J Neurophysiol*, vol. 102, pp. 1420–1429, 2009.
- [32] G. S. Colebatch JG, "The distribution of muscular weakness in upper motor neuron lesions affecting the arm," *Brain*, vol. 112, pp. 749–63, 1989.
- [33] C. Mercierand and D. Bourbonnais, "Relative shoulder exor and handgrip strength is related to upper limb function after stroke," *Clin Rehabil*, vol. 18, no. 215, 2004.
- [34] C. E. L. Justin A. Beebea, "Absence of a proximal to distal gradient of motor deficits in the upper extremity early after stroke," 2008.

- [35] R. C. Michelle L. Harris-Love, Monica A. Perez and L. G. Cohen, "Interhemispheric inhibition in distal and proximal arm representations in the primary motor cortex," *J Neurophysiol*, vol. 97, pp. 2511–2515, 2007.
- [36] A. R.-B. M. F. L. Stella M. Michaelsen, StÃ©phane Jacobs, "Compensation for distal impairments of grasping in adults with hemiparesis," *Exp Brain Res*, vol. 157, pp. 162–173, 2004.
- [37] R. H. V.-L. J. S. M. O. T. JÃrgenson HS, Nakayama H, "Outcome and time course of recovery in stroke. part ii: time course of recovery," *Arch Phys Med Rehabil*, vol. 76, pp. 406–12, 1995.
- [38] G. A.-Z. M. Hendricks HT, Van Limbeek J, "Motor recovery after stroke: a systematic review of the literature," *Arch Phys Med Rehabil*, vol. 83, pp. 1629–37, 2002.
- [39] H. I. K.-P. M. F. O. N. H. P. Susan E. Fasoli, ScD and M. Bruce T. Volpe, "Does shorter rehabilitation limit potential recovery poststroke?" *Neurorehabil Neural Repair*, vol. 18, no. 88, 2004.
- [40] D. L. O.-A. R.-B. O. M. F. O. M. G. N. H. P. Bruce T. Volpe, MD and P. Hermano I. Krebs, "Intensive sensorimotor arm training mediated by therapist or robot improves hemiparesis in patients with chronic stroke," *Neurorehabil Neural Repair*, vol. 22, no. 305, 2008.
- [41] M. P. S. R.-J. M. Hesse, C. Werner and M. Lingnau, "Computerized arm training improves the motor control of the severely affected arm after stroke: A single-blinded randomized trial in two centers," *Stroke*, vol. 36, pp. 1960–1966, 2005.
- [42] K.-y. T.-P. R. S. P. X. J. Z. Xiao Ling Hu, PhD and P. Wallace W. F. Leung, "A comparison between electromyography-driven robot and passive motion device on wrist rehabilitation for chronic stroke," *Neurorehabil Neural Repair*, vol. 23, no. 837, 2009.

- 
- [43] J. B.-M. A. H. O. C. W. M. A. W. M. R. Buschfort, MD and M. Stefan Hesse, “Arm studio to intensify upper limb rehabilitation after stroke: concept, acceptance, utilization and preliminary clinical results,” *J Rehabil Med*, vol. 42, pp. 310–314, 2010.
- [44] L. V. Hedges and I. Olkin, “Statistical methods for meta-analysis,” *Orlando: Academic press*, 1985.
- [45] B. J. K. P. Gert Kwakkel, PhD and P. Hermano I. Krebs, “Effects of robot-assisted therapy on upper limb recovery after stroke: A systematic review,” *Neurorehabil Neural Repair*, vol. 22, no. 111, 2007.
- [46] K. J. P. M. Mehrholz J, Platz T, “Electromechanical and robot-assisted arm training for improving arm function and activities of daily living after stroke (review),” *The Cochrane Library*, 2008.