



**UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA**



**DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE**

**CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA**

**Il ruolo dell'analisi del movimento nella riabilitazione del  
Morbo di Parkinson**

**Relatore: Prof.ssa Sawacha Zimi**

**Laureanda: Zilio Aurora**

**ANNO ACCADEMICO 2021 – 2022**

**Data di laurea 19 Settembre 2022**



# SOMMARIO

L'analisi del cammino è una metodica complessa che viene utilizzata, in particolare in anni recenti, per studiare e valutare lo stato muscolo-scheletrico per scopi terapeutici e riabilitativi in persone affette da patologie che modificano la locomozione. Questo tipo di analisi sono molto utili in ambito clinico in quanto permettono di identificare le patologie che coinvolgono i principali sistemi fisiologici: il sistema nervoso, il sistema sensoriale e il sistema muscolo-scheletrico. Inoltre, grazie allo studio di questi dati vengono pianificati specifici trattamenti riabilitativi.

Il Morbo di Parkinson è una malattia neurodegenerativa a progressione lenta che porta alla degenerazione della parte celebrale implicata nella programmazione ed esecuzione del movimento. Con l'avanzare del tempo, la malattia compromette anche la capacità cognitiva e comportamentale fino a portare a difficoltà nelle attività di vita quotidiana.

Grazie all'analisi del movimento si riesce a fornire un supporto alla diagnosi tramite la valutazione quantitativa dei segni e sintomi della malattia e si riesce quindi ad acquisire dati clinici molto utili per definire una corretta fisioterapia atta al recupero delle funzioni motorie.

Ad oggi, infatti, le terapie farmacologiche che vengono sottoposte ai pazienti non riescono a portare miglioramenti a livello di sintomi motori. I trattamenti riabilitativi che sono recentemente integrati alla fisioterapia tradizionale comprendono l'allenamento con *treadmill* e l'allenamento assistito da robot. Questi metodi puntano a migliorare la resistenza muscolare e l'equilibrio che, con il tempo, portano a numerosi miglioramenti nelle azioni di vita quotidiana dei pazienti.

La tesi è articolata nel seguente modo:

- Il primo capitolo descrive l'analisi del movimento, in modo particolare le strumentazioni utilizzate più frequentemente per svolgere queste analisi, e i protocolli adatti per raccogliere i dati cinematici e dinamici.
- Il secondo capitolo è dedicato alla descrizione del Morbo di Parkinson e le cure farmacologiche ad oggi utilizzate. In modo particolare si concentra sui sintomi motori e non motori che caratterizzano la malattia.

- Il terzo capitolo descrive la metodologia di come sono state svolte le ricerche bibliografiche. Vengono definite le parole chiave utilizzate, i metodi usati per filtrare i risultati e le informazioni principale dei documenti utili per la tesi.
- Il quarto capitolo è incentrato sui principali metodi riabilitativi che permettono di affrontare i sintomi motori derivanti dalla malattia di Parkinson.
- Il quinto capitolo riguarda le conclusioni, più in particolare affronta le scelte di acquisizione di dati nello studio della camminata durante l'analisi del movimento.

# INDICE

<b>SOMMARIO .....</b>	<b>I</b>
<b>INDICE .....</b>	<b>III</b>
<b>L'ANALISI DEL MOVIMENTO .....</b>	<b>1</b>
1.1. Concetti introduttivi .....	1
1.2. Introduzione all'analisi del movimento .....	2
1.3. La strumentazione .....	3
1.3.1. La stereofotogrammetria.....	3
1.3.1.1. Gli errori e artefatti in stereofotogrammetria .....	4
1.3.1.2. La calibrazione del sistema stereofotogrammetrico .....	5
1.3.2. Piattaforme di forza .....	7
1.4. La cinematica articolare .....	8
1.4.1. I piani anatomici .....	9
1.4.2. I sistemi di riferimento.....	10
1.4.3. Corpo rigido nello spazio.....	11
1.4.4. Calcolo degli angoli articolari .....	12
1.5. Il ciclo del passo.....	13
1.6. I protocolli usati nell'analisi del cammino.....	17
1.6.1. Protocollo Davis .....	17
1.6.2. Protocollo C.A.S.T. ....	18
1.6.3. Protocollo IORgait.....	20
<b>IL MORBO DI PARKINSON .....</b>	<b>21</b>
2.1. Concetti introduttivi .....	21
2.2. Introduzione al Morbo di Parkinson .....	22
2.3. Fattori di rischio .....	22
2.4. Le strutture cerebrali coinvolte .....	23
2.5. Diagnosi cliniche .....	24
2.6. Le terapie .....	27
2.6.1. Terapia con Levodopa .....	27
2.6.2. Terapia con farmaci dopamino-agonisti .....	28
2.6.3. Terapia con inibitori delle monoamino ossidasi di tipo B (MAO-B).....	28
2.7. Scale di valutazione .....	29

2.7.1. TUG test (Timed Up and Go Test).....	29
2.7.2. UPDRS .....	30
2.7.3. Scala di Hoehn e Yahr.....	30
2.7.4. 6mWT (Six-minute walking test).....	30
2.7.5. FOG-Q (Freezing of Gait Questionnaire) .....	31
2.7.6. BBS (Berg Balance Scale) .....	31
2.7.7. PDQ 39 (Parkinson's Disease Questionnaire) .....	32
2.7.8. Scala di Tinetti .....	32
2.7.9. Scala di efficacia delle cadute brevi - internazionale (FES - I - breve).....	32
2.7.10. ABC scale (Scala di confidenza dell'equilibrio specifica per attività).....	32
<b>MATERIALI E METODI.....</b>	<b>33</b>
<b>I METODI RIABILITATIVI .....</b>	<b>39</b>
4.1. Introduzione ai metodi riabilitativi .....	39
4.2. Riabilitazione con <i>Treadmill</i> .....	39
4.3. Riabilitazione Robot assistita.....	41
4.3.1. Il sistema G-EO .....	42
4.3.2. Il sistema Tymo .....	42
4.3.3. Il sistema Walker View .....	43
4.3.4. Il sistema EksoGT .....	43
<b>CONCLUSIONI.....</b>	<b>45</b>
<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>47</b>

# Capitolo 1

## L'ANALISI DEL MOVIMENTO

Il ramo più importante dello studio della locomozione umana è l'analisi del movimento. Questo tipo di analisi permette di valutare la postura e il movimento di pazienti affetti da patologie che modificano la locomozione. Il movimento locomotorio più studiato è il cammino in quanto è un gesto che comprende l'utilizzo di diversi apparati anatomici: muscolare, scheletrico, nervoso e sensoriale.

Per poter definire al meglio i movimenti durante lo svolgimento di task specifici, come il cammino, sono state sviluppate tecnologie apposite per l'acquisizione dei dati tra cui: la stereofotogrammetria, che comprende l'utilizzo di sensori ottici e marker applicati al corpo del soggetto in analisi, che fornisce i dati tridimensionali relativi a un corpo in movimento; e le piattaforme di forza, che consistono in piatti strumentati che acquisiscono le forze e le coppie che il soggetto scambia con il terreno.

In particolare, questo capitolo tratta la strumentazione usata per le analisi del movimento, i sistemi di riferimento utilizzati per definire il moto di un corpo, il ciclo del passo e i protocolli utilizzati per l'analisi del cammino.

### 1.1. Concetti introduttivi

*La cinematica* è il ramo della meccanica che si occupa di descrivere quantitativamente il moto dei corpi, utilizzando solamente spazio e tempo, senza valutare le cause del moto.

*Un corpo rigido* è tale se durante il movimento mantiene inalterate le sue caratteristiche, ovvero i suoi punti si muovono mantenendo inalterate le mutue distanze rispetto ad un osservatore fisso. Con osservatore ci si riferisce a un sistema cartesiano ortogonale, con orientamento fissato, cioè nella quale sono fissati: un'origine, un'unità di misura per le lunghezze, tre assi ortogonali orientati e uno strumento per misurare il tempo [1].

*La dinamica* (o cinetica) studia le cause e le conseguenze del movimento; per determinare la cinetica del corpo umano si usano: le forze di reazione al suolo, le forze di contatto e le forze interne (legamenti, tendini, muscoli) [1].

*Le forze interne* agiscono tra i corpi che fanno parte del sistema e sono a due a due uguali e contrarie, perché sono coppie di azione-reazione [1].

*Filtro passa basso* è un sistema che permette il passaggio di frequenze al di sotto di una data soglia, detta frequenza di taglio, bloccando le alte frequenze. Determinare la frequenza di taglio più appropriata significa conoscere le caratteristiche del segnale. Esistono, quindi, numerosi algoritmi progettati per definire un criterio oggettivo per la determinazione di una frequenza di taglio appropriata [1]:

- Analisi spettrale delle traiettorie del marker (Giakas e Baltzopoulos, 1997, Sinclair et al., 2012, 2013a, 2013b).
- Analisi dei residui ottenuta differenza tra segnale originale e filtrato su una gamma prestabilita di frequenze (Wells and Winter, 1980).

*Deambulazione* è definita come la capacità di spostare il centro di pressione da un piede all'altro alternativamente e dinamicamente per mantenere l'equilibrio dinamico. Il centro di pressione (o COP) è la proiezione a terra del baricentro [1].

## **1.2. Introduzione all'analisi del movimento**

L'analisi del movimento del corpo umano è un metodo che permette lo studio della locomozione umana grazie alla raccolta di informazioni quantitative utilizzando strumentazioni atte a misurare i movimenti e la meccanica del corpo, compresa l'attività muscolare [2].

Questa metodologia di analisi si diffuse per la prima volta negli anni '70, con le prime invenzioni delle telecamere. Solo negli ultimi anni, grazie alle tecnologie all'avanguardia, è stato definito un nuovo modello per l'analisi del movimento che consente di misurare in modo ottimale la deambulazione dei pazienti.

Le proprietà fondamentali di questo metodo consistono nella non invasività, la possibilità di ripetere l'esame più volte, anche in un arco di tempo ridotto ma tale che permetta al paziente di essere in uno stato fisico ideale, la tridimensionalità dei dati e il carattere quantitativo [1].

Ad oggi le strumentazioni utilizzate si basano su: sistemi optoelettronici, che permettono di ottenere le variabili cinematiche come la posizione, la velocità e l'accelerazione; le piattaforme di forza si ottengono le variabili dinamiche che si acquisiscono in modo

indiretto dalle misure delle forze esterne misurate. Le forze interne, invece, sono forze agenti sulle strutture articolari e dunque vengono ricavate tramite relazione della cinematica articolare con la Dinamica Inversa (Ground Reaction Force). Pertanto, i dati che si analizzano sono cinematici, dinamici ed elettromiografici. I parametri cinematici includono gli angoli di flessione-estensione, abduzione-adduzione e intra-extra rotazione delle articolazioni di anca, bacino, ginocchio e caviglia. I parametri dinamici includono i momenti e le potenze alle articolazioni di anca, ginocchio e caviglia. I dati elettromiografici permettono di determinare l'attivazione e la disattivazione muscolare [1].

### 1.3. La strumentazione

Ad oggi le strumentazioni utilizzate per l'analisi del movimento si basano su:

- Sistemi stereofotogrammetrici optoelettronici che permettono di misurare le coordinate tridimensionali tramite l'uso di marcatori applicati sul soggetto in esame;
- Sensori inerziali (IMU) sono sistemi che permettono di combinare dati provenienti da giroscopi, accelerometri e magnetometri. Il giroscopio fornisce l'orientamento, gli accelerometri permettono di ricavare la direzione della forza verticale attraverso l'accelerazione ottenuta, i sensori magnetici rilevano la direzione del campo magnetico;
- Sensori di pressione che misurano le forze esercitate dal soggetto sul terreno e sfruttano piattaforme di pressione o solette plantari;
- Elettromiografi che misurano i potenziali elettrici che si sviluppano durante la contrazione muscolare.

I paragrafi successivi descrivono in modo più approfondito i metodi maggiormente utilizzati per l'analisi del movimento.

#### 1.3.1. La stereofotogrammetria

I sistemi stereofotogrammetrici optoelettronici, in **Figura 1.1**, sono strumentazioni con particolari telecamere che proiettano un fascio di infrarossi all'interno del loro campo visivo e che acquisiscono i dati da riferimenti applicati sul soggetto: noti come marker o marcatori. Questo metodo permette quindi di rilevare le coordinate dei marcatori, precedentemente posizionati su aree specifiche del corpo, e permette di ricostruire in modo

tridimensionale il moto del soggetto. I marker che vengono applicati al corpo possono essere attivi o passivi. I marcatori passivi sono costituiti da materiale catarifrangente in grado di riflettere la luce generata da diodi emettitori montati attorno all'obbiettivo delle telecamere, mentre i marcatori attivi sono composti da LED che emettono luce autonomamente [3].

Una volta che il fascio di infrarossi viene rifratto dai marker, le telecamere hanno la possibilità di seguirne i movimenti descrivendo attraverso particolari software di analisi, tutte le caratteristiche cinematiche del moto.

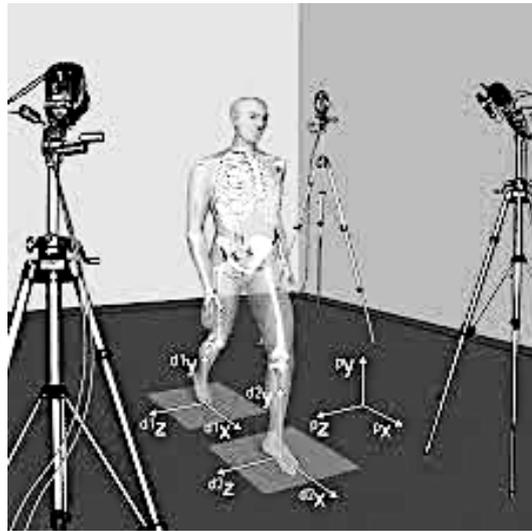


Figura 1.1 - Sistema stereofotogrammetrico [1]

#### 1.3.1.1. Gli errori e artefatti in stereofotogrammetria

Diverse fonti di imprecisione influiscono sulle misure stereofotogrammetriche, portando agli errori strumentali, che si suddividono in [3]:

- Errori sistematici, che sono dati dalla validità limitata del modello del sistema di misura, dalla cattiva stima dei parametri di modello. L'entità di questo errore dipende dall'ampiezza del campo di vista e dalla posizione del marcatore.
- Errori casuali, che sono dovuti al processo di digitalizzazione ed elaborazione dell'immagine (rumore elettronico e allo sfarfallio (*flickering*) dei marker; quindi, all'imprecisione con cui le immagini dei marker vengono convertite in punto immagine).

Per questo tipo di errori sono stati sviluppati sistemi che permettono di migliorare i dati in post-produzione: il filtraggio passa-basso e l'ottimizzazione delle procedure di calibrazione.

L'errore nella determinazione dei punti di repere anatomico è dato dal fatto che i marker vengono posizionati tramite metodiche di palpazione, quindi non sempre precise. Inoltre, l'errore è amplificato dal posizionamento dei punti di repere in quanto dipendono dallo spessore del tessuto molle che ricopre l'osso in analisi. Questi errori sono soggetti anche alla variabilità intra/inter-operatore.

Se sono presenti punti di repere non palpabili, è necessario utilizzare metodiche alternative che si basano su metodi predittivi e funzionali. Minimizzare questo tipo di errore tramite metodiche di calibrazione anatomica è molto importante, in quanto la localizzazione scorretta dei punti di repere anatomico porta all'errato calcolo della posa dei sistemi di riferimento e di conseguenza al calcolo degli angoli articolari [1].

Un errore altrettanto problematico è l'artefatto da tessuto molle (STA) in cui la natura risiede nel movimento relativo che si crea tra i marcatori e l'osso sottostante. I fattori che contribuiscono alla formazione di questi errori sono: gli effetti inerziali, lo scorrimento della pelle (che si verifica maggiormente nelle aree vicino alle articolazioni) e la deformazione causata dalle contrazioni muscolari. L'STA influenza la cinematica e la cinetica articolare, per questo motivo sono state studiate delle tecniche per minimizzare questo artefatto che si basano sul considerare lo spostamento dei cluster come la somma di una deformazione interna più uno spostamento rigido. Essendo errori che presentano la stessa frequenza della cinematica articolare, non possono essere eliminati tramite filtraggio. Le tecniche di compensazione variano in base ai contributi da ottimizzare. Quando è presente l'errore dovuto alla deformazione del cluster dei marcatori si fa riferimento a tecniche come la 'solidificazione', la modellazione a superficie deformabile e la '*Point Cluster Technique*'. Quando invece si tratta di errori dovuti allo spostamento rigido del cluster rispetto al segmento osseo sottostante vengono utilizzati metodi di calibrazione dinamica, l'ottimizzazione globale e la tecnica della calibrazione multipla (C.A.S.T.) [1] [4].

### *1.3.1.2. La calibrazione del sistema stereofotogrammetrico*

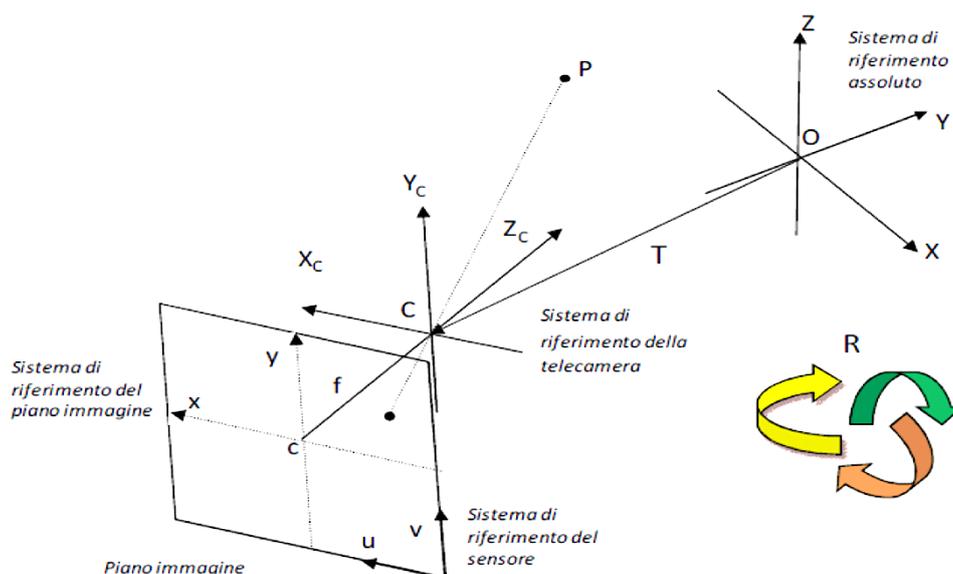
Affinché sia possibile l'esatta ricostruzione dei marcatori applicati nel paziente è necessario che ci siano almeno due telecamere che presentano piani focali non coincidenti. Per

assicurarsi che questo avvenga le telecamere devono essere opportunamente calibrate; dunque, devono essere determinati i parametri geometrici. Questi si dividono in parametri interni, quali la lunghezza focale, le coordinate del piano principale e i coefficienti di distorsione, e i in parametri esterni, ossia la posizione del sistema di riferimento della telecamera rispetto al sistema di riferimento assoluto [1].

Quindi, i parametri di calibrazione portano alle trasformazioni delle coordinate del sistema assoluto al sistema relativo solidale ad ogni telecamera localizzato nel centro della sua prospettiva, a una trasformazione prospettica dallo spazio 3D allo spazio 2D della telecamera e a una trasformazione dal sistema di coordinate 2D del piano immagine al sistema di riferimento del sensore [1].

Inoltre, le telecamere presenti devono essere adeguatamente implementate. La maggior parte delle tecniche utilizzano il modello delle telecamere *pin-hole* in cui viene modellata l'ottica attraverso un raggio di luce proveniente da un punto P che attraversa il foro della telecamera e incide sul piano immagine in un punto p, come illustrato in **Figura 1.2**. Le implementazioni consistono in [1]:

- Sogliatura, che permette di definire il valore di soglia per la separazione dei marcatori grazie al calcolo del baricentro dei pixel sopra soglia che appartengono al singolo marker.
- *Blob analysis*, che è una tecnica che stima il fattore di forma che deve essere compatibile con la proiezione di una sfera.



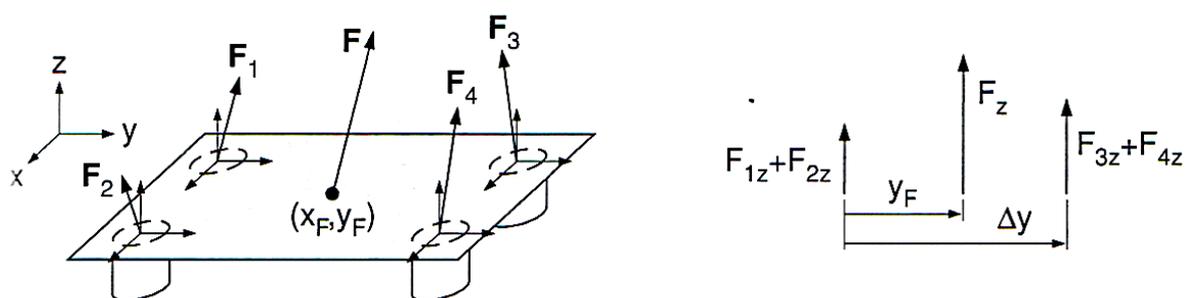
**Figura 1.2 - Proiezione sul piano immagine di un punto P sullo spazio 3D [2]**

Oltre alla calibrazione delle telecamere è necessario effettuare le correzioni delle distorsioni. Questo avviene invece acquisendo un oggetto di dimensioni note, con distanze note tra i punti e mappando le coordinate 2D distorte in corrette: attraverso l'acquisizione dinamica e statica.

### 1.3.2. Piattaforme di forza

La piattaforma di forza è un dispositivo composto da un piatto strumentato che misura la forza scambiata tra il piede del soggetto e il terreno. Tutte le misure che si ricavano sono fornite dal sistema di riferimento locale definito sulla pedana. Permette di misurare le componenti di forza in tutte le direzioni e delle coppie ad essa applicate. Attraverso questo dispositivo è sempre possibile stimare il modulo, direzione, verso e punto di applicazione (centro di pressione -COP) della forza. Attraverso la collocazione del vettore della forza di reazione (con il metodo *Ground Reaction Vector Technique*) rispetto all'articolazione è possibile ottenere un'indicazione approssimativa del gruppo muscolare attivo [1].

I sensori che fanno parte della piattaforma di forza possono essere estensimetrici o piezoelettrici. I trasduttori di forza che sono basati sui sensori estensimetrici hanno un elemento elastico che genera una deformazione sulla superficie quando viene esposto a carichi. L'elemento elastico converte le forze da misurare in una deformazione nel modo più lineare possibile. Generalmente vengono utilizzati quattro estensimetri, posizionati in modo tale che quando viene sottoposto al carico due di questi si allungano e due si comprimono. I quattro estensimetri sono collegati in circuito a ponte di Wheatstone alimentato alla tensione di alimentazione e restituisce una tensione di uscita quando varia la resistenza sotto l'azione della sollecitazione [1].



Sommando le forze misurate da tutti e quattro gli estensimetri si ottiene l'intensità della forza esterna:

$$\begin{cases} F_x = F_{1x} + F_{2x} + F_{3x} + F_{4x} \\ F_y = F_{1y} + F_{2y} + F_{3y} + F_{4y} \\ F_z = F_{1z} + F_{2z} + F_{3z} + F_{4z} \end{cases}$$

Utilizzando quindi le seguenti equazioni si calcola la coppia rispetto al centro di piattaforma:

$$\begin{cases} C_x = \frac{\Delta y}{2} (-F_{1z} - F_{2z} + F_{3z} + F_{4z}) \\ C_y = \frac{\Delta x}{2} (F_{1z} - F_{2z} + F_{3z} - F_{4z}) \\ C_z = \frac{\Delta x}{2} (-F_{1y} + F_{2y} - F_{3y} + F_{4y}) + \frac{\Delta y}{2} (F_{1x} + F_{2x} - F_{3x} - F_{4x}) \end{cases}$$

A questo punto, tenendo conto l'ipotesi che  $F_z \neq 0$  si ottiene che il punto di applicazione della forza rispetto al centro della piattaforma si trovata tramite le seguenti equazioni.

$$\begin{cases} x_F = \frac{C_x}{F_z} \\ y_F = \frac{C_y}{F_z} \end{cases}$$

I sensori piezoelettrici sono caratterizzati dal produrre una carica sotto l'effetto di sollecitazioni meccaniche. La carica elettrica ottenuta è proporzionale alla sollecitazione meccanica applicata. Hanno la caratteristica di coprire intervalli di misura molto ampi sia per misure molto piccole che molto grandi. Sono però soggetti a deviazioni (*drift*) per carichi statici prolungati.

#### 1.4. La cinematica articolare

L'analisi del movimento ha come scopo principale quello di riuscire a ricostruire il movimento del copro umano, quindi di definire il movimento di un segmento anatomico rispetto ad un altro. La parte complessa dell'analisi è quindi riuscire a identificare il segmento di interesse e per questo motivo devono essere introdotti dei concetti che servono per permettere una trattazione più semplice e che permette di ottenere ottimi risultati attraverso metodi di calcolo veloci.

Partendo dal considerare l'apparato locomotore come un sistema meccanico costituito da una catena meccanica, formata dai membri rigidi concatenati tra loro, è possibile equiparare

un segmento corporeo con la sua corrispondente rappresentazione cinematica di corpo rigido: questo è possibile in quanto la morfologia dell'osso è considerabile tempo-invariante, dunque le posizioni dell'osso rispetto al sistema di riferimento restano invariate nel tempo ma si modifica l'orientamento del segmento corporeo e del relativo sistema di riferimento locale rispetto al globale. Grazie a questa semplificazione è possibile collocare una terna di riferimento che rappresenta la posizione e l'orientamento dello specifico segmento corporeo e definirne così le variabili cinematiche.

#### 1.4.1. I piani anatomici

Per posizionare in modo corretto un sistema di riferimento su un segmento anatomico è necessario definire i piani anatomici. Questi sono tre piani immaginari ortogonali tra loro che suddividono il corpo umano come rappresentato in **Figura 1.3** [1]:

- Piano trasversale, che è perpendicolare all'asse verticale e divide idealmente il corpo in una parte superiore e una parte inferiore.
- Piano sagittale, che è perpendicolare all'asse medio-laterale e suddivide idealmente il corpo in una parte destra e sinistra.
- Piano coronale o frontale, che è perpendicolare all'asse antero-posteriore e suddivide idealmente il corpo in una parte anteriore e una posteriore.

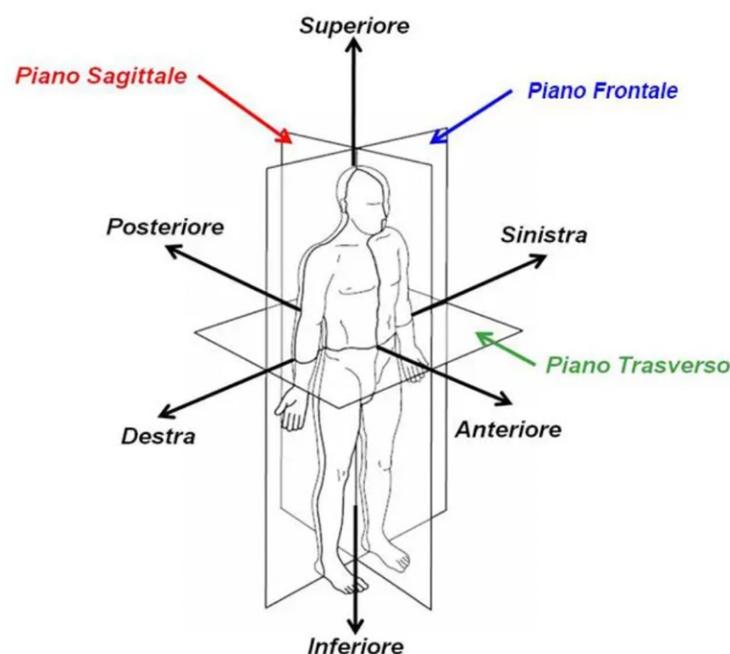


Figura 1.3 - Piani anatomici [37]

#### 1.4.2. I sistemi di riferimento

La caratteristica fondamentale dell'analisi del movimento è la definizione delle coordinate con le quali calcolare la posizione e l'orientamento di un corpo nello spazio. Per questo motivo è necessario definire i sistemi di riferimento. Più in particolare, per riuscire a descrivere il moto è necessario definire un sistema di riferimento globale e un locale [1].

Generalmente, il sistema di riferimento globale coincide con il sistema di riferimento del laboratorio, e dipende dalla procedura di calibrazione utilizzata [1].

Il sistema di riferimento locale, invece, deve essere solidale al corpo e in genere è associato al segmento corporeo in analisi. Essendo il sistema locale associato al *task* specifico, richiede la definizione di un sistema di riferimento tecnico e di un sistema di riferimento anatomico. Il sistema di riferimento tecnico può essere generato da [1]:

- Un cluster tecnico (CTF), utilizzato per descrivere il movimento di un segmento corporeo tramite la posizione istantanea di almeno tre marcatori non allineati tra loro. Questi marker sono noti come marker tecnici in quanto vengono posizionati considerando la visibilità da parte di almeno due telecamere e in modo da contenere il movimento rispetto all'osso sottostante.
- Un cluster tecnico morfologico (MTF), utilizzato per le analisi che studiano la morfologia del segmento di interesse e richiede la calibrazione anatomica.

La definizione del sistema di riferimento anatomico è necessaria in quanto la posizione dei marcatori tecnici non permette la ripetibilità inter-intra operatore. Per questo motivo il sistema viene costruito a partire da alcuni punti di repere anatomico corrispondenti a prominente ossee facilmente identificate tramite palpazione. Di questi punti i più accessibili sono: epicondilo laterale (LE), epicondilo mediale (ME), la testa del femore (FH) e il gran trocantere (GT) [1].

I sistemi di riferimenti che vengono scelti devono assecondare alcune caratteristiche importanti per la definizione dei protocolli per l'analisi cinematica: la tridimensionalità, la visibilità dei marcatori da almeno due telecamere, la massima affidabilità nella definizione dei piani anatomici, punti di repere facilmente palpabili e identificabili, garantire la minima variabilità dei risultati inter-intra operatore e inter-soggetto, la riduzione dell'ingombro dell'apparecchiatura e del tempo di preparazione del paziente.

### 1.4.3. Corpo rigido nello spazio

Definire in modo cinematico il moto di un corpo rigido significa definire la sua posizione rispetto ad un sistema di riferimento scelto; dunque, per localizzarlo nel sistema di riferimento locale rispetto al sistema globale è necessario utilizzare le relazioni matriciali [1].

Considerando che la posizione di un sistema di riferimento rispetto ad un altro viene descritto da una combinazione di traslazioni e rotazioni lungo gli assi coordinati, per un totale di sei gradi di libertà, è necessario definire le posizioni del punto e dell'origine oltre che la matrice orientamento [1].

Un generico punto P nello spazio può essere definito attraverso il sistema di riferimento locale che globale:

$${}^lP = \begin{bmatrix} {}^lP_x \\ {}^lP_y \\ {}^lP_z \end{bmatrix} \text{posizione del punto P rispetto al sistema locale}$$

$${}^gP = \begin{bmatrix} {}^gP_x \\ {}^gP_y \\ {}^gP_z \end{bmatrix} \text{posizione del punto P rispetto al sistema globale}$$

Il vettore posizione dell'origine del sistema di riferimento locale rispetto al globale è quindi:

$${}^gO_l = \begin{bmatrix} {}^gO_{xl} \\ {}^gO_{yl} \\ {}^gO_{zl} \end{bmatrix}$$

La matrice orientamento è definita da coseni direttori: ossia i coseni degli angoli convessi che la retta forma con gli assi cartesiani. Essa è quindi definita così:

$${}^gR_l = \begin{bmatrix} \cos \theta_{x_g x_l} & \cos \theta_{x_g y_l} & \cos \theta_{x_l z_l} \\ \cos \theta_{y_g x_l} & \cos \theta_{y_g y_l} & \cos \theta_{y_g z_l} \\ \cos \theta_{z_g x_l} & \cos \theta_{z_g y_l} & \cos \theta_{z_g z_l} \end{bmatrix}$$

Ora è quindi possibile definire la relazione tra le coordinate del generico punto P rispetto ai due sistemi di riferimento:

$${}^gP = {}^gO_l + {}^gR_l {}^lP$$

Attraverso questa formula è possibile quindi passare da un sistema di riferimento ad un altro in modo tale che ogni punto del sistema rigido in moto è definito. Per questo motivo quando si studia il moto dei segmenti ossei si considera la terna di riferimento posizionata solidale ad esso [1].

#### *1.4.4. Calcolo degli angoli articolari*

In aggiunta alle matrici sopra descritte, per rappresentare il moto di un corpo rigido nello spazio in genere si utilizzano spostamenti e rotazioni. Esistono diversi metodi che permettono di descrivere il moto, ma i più comuni sono la convenzione Euleriana e la convenzione di Grood & Suntay.

La convenzione Euleriana è una delle convenzioni angolari più usate in meccanica e prevede il passaggio da un particolare orientamento di un sistema di riferimento a quello di un altro sistema mediante tre rotazioni successive attorno agli assi coordinati. Permette, infatti, di ottenere i parametri in grado di definire in modo univoco la posizione di un sistema di riferimento rispetto ad un altro. Attraverso le convenzioni di Eulero si hanno sei parametri. I primi tre sono le coordinate dell'origine del sistema solidale locale mentre gli altri tre determinano l'orientamento degli assi locali rispetto agli assi del sistema globale. Questi ultimi prendono il nome di [1]:

- Angolo di Precessione, rotazione del sistema locale attorno all'asse z del sistema globale.
- Angolo di Nutazione, rotazione del sistema locale attorno all'asse x del sistema globale.
- Angolo di Rotazione propria, rotazione del sistema locale attorno al nuovo asse z (definito dopo la prima rotazione).

Contemporaneamente, la convenzione Euleriana ha però due difetti: i valori angolari dipendono dagli assi scelti e dalla sequenza di rotazione.

Per questo motivo, per il calcolo degli angoli articolari nell'ambito dell'analisi del movimento la convenzione più utilizzata è quella di Grood & Suntay in quanto ha un significato funzionale. Utilizzando questa convenzione bisogna considerare che gli angoli dell'articolazione devono tenere conto della posizione relativa tra un segmento anatomico ed un suo adiacente (es. coscia e gamba), pertanto devono rappresentare il sistema di riferimento distale (es gamba) rispetto agli assi del prossimale (es. coscia) [1].

Questa convenzione prevede le seguenti rotazioni [1] , rappresentate in **Figura 1.4**:

- Movimento di flesso-estensione, che consiste nella rotazione attorno all'asse medio-laterale del segmento prossimale.
- Movimento di intra/extra-rotazione, che consiste nella rotazione attorno all'asse verticale del sistema distale.
- Movimento di abd-adduzione, che consiste nella rotazione attorno ad un asse flottante dato dal prodotto vettoriale tra gli assi precedenti.

Secondo questa convenzione è necessario rendere gli assi tra loro ortogonali tramite prodotti vettoriali. Inoltre, questa applicazione è riferita solo al ginocchio, dunque per applicare questa procedura anche ad altre articolazioni è necessario eseguire una standardizzazione.

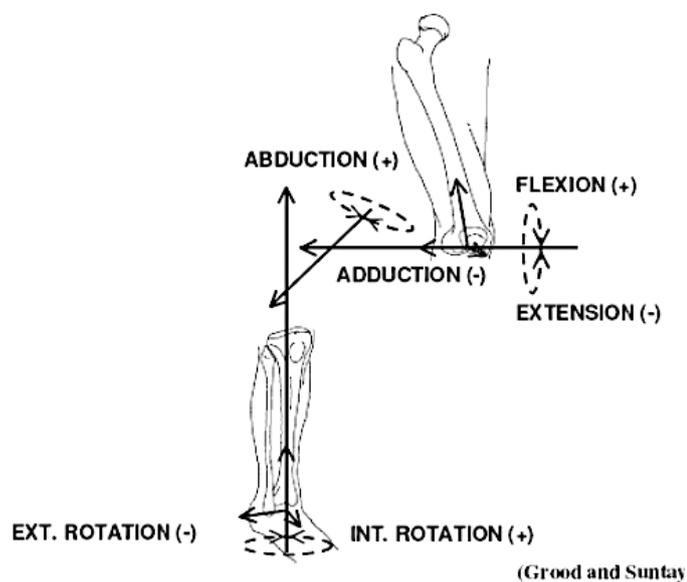


Figura 1.4 – Angoli di rotazione secondo la convenzione Grood & Suntay [1]

## 1.5. Il ciclo del passo

L'atto motorio maggiormente utilizzato nell'analisi del movimento è il cammino in quanto consiste in movimenti che il paziente già conosce ed inoltre permette di ottenere informazioni quantitative dettagliate.

Il cammino è composto da una serie di movimenti ritmici degli arti inferiori, superiori, del bacino e del tronco che, determinando uno spostamento in avanti del centro di gravità, producono, attraverso una serie di traslazioni e di rotazioni dei segmenti ossei e delle articolazioni interessate, lo spostamento del corpo in avanti [1].

I presupposti neuro-meccanici per la locomozione in posizione eretta bipede sono [1]:

- il supporto antigravitazionale del corpo, dove la postura eretta dipende dai riflessi di raddrizzamento e dai riflessi antigravità che consentono il passaggio da supino a seduto ed eretto;
- l'effettuazione dei passi, che è un movimento di base presente già alla nascita, integrato a livello del midollo, mesencefalo, diencefalo;
- il mantenimento dell'equilibrio;
- un mezzo di propulsione.

Il ciclo completo del passo, considerando un solo arto, è quindi definito come il periodo che intercorre tra l'appoggio del piede al suolo e il successivo riappoggio. Nella camminata fisiologica l'appoggio del piede al suolo viene definito dal contatto del tallone con il suolo (*heel strike*) ma per soggetti patologici che presentano difficoltà in questo movimento viene definito in modo generico come *initial contact* [1].

Ogni ciclo del passo si suddivide in due parti, come mostrato in **Figura 1.5**: la fase di appoggio (*stance*) durante la quale il piede resta in contatto con il suolo, e la fase di oscillazione (*swing*) durante la quale il piede è sollevato dal suolo [1]. Durante questo processo l'arto compie tre compiti base: l'accettazione del carico, l'appoggio singolo e l'avanzamento dell'arto.

L'accettazione del carico comprende due fasi del passo: il contatto iniziale e la risposta al carico che continua fino a che il piede opposto si stacca dal suolo.

Il contatto iniziale è definito dall'appoggio con il tallone di un arto. Durante questo periodo viene ammortizzato il corpo, donata la stabilità iniziale e determinata la posizione del corpo. L'anca si trova in posizione flessa, il ginocchio è esteso e la tibiotarsica è flessa dorsalmente fino alla posizione neutra. In questa fase l'arto opposto si trova invece alla fine della fase di appoggio. Il peso viene trasferito sull'arto che avanza tramite diverse fasi: rotolamento del calcagno, assorbimento dell'impatto tramite il ginocchio che si trova in posizione flessa e flessione plantare della tibiotarsica [1].

L'appoggio singolo è l'intervallo di tempo dal 10 al 50 % della durata completa del ciclo del passo e presenta l'obiettivo di progressione del piede in appoggio e la stabilità dell'arto e del tronco. In questa fase il piede controlaterale si presenta sollevato da terra in fase di oscillazione. L'appoggio singolo si suddivide in appoggio intermedio (10-30%) e appoggio terminale (30-50%). L'appoggio intermedio è l'arco di tempo durante la quale l'arto avanza oltre il piede mediante la flessione dorsale della tibiotarsica (rotazione della tibiotarsica).

Durante l'appoggio terminale il calcagno si solleva e l'arto avanza tramite rotolamento dell'avampiede ed estensione dell'anca [1].

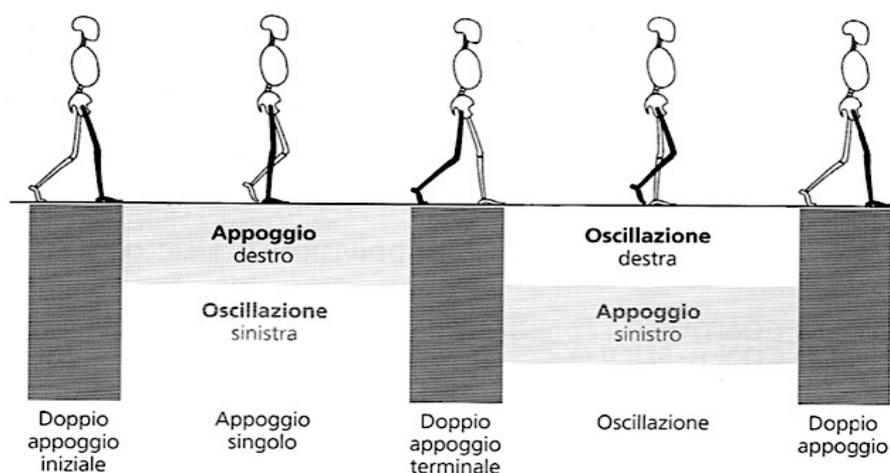
L'avanzamento dell'arto include il secondo periodo di doppio appoggio, comincia con il contatto iniziale dell'arto controlaterale e termina con il distacco delle dita omolaterali. Ha come funzioni la riduzione del carico e il trasferimento del carico. Si suddivide in 4 fasi: pre-oscillazione (50-60%), oscillazione iniziale (60-73%), oscillazione intermedia (73-87%), oscillazione terminale (87-100%) [1].

La pre-oscillazione è la fase in cui l'arto controlaterale inizia la fase di doppio appoggio al suolo e l'arto di riferimento aumenta la flessione plantare della tibiotarsica mentre il ginocchio aumenta l'estensione e l'anca la diminuisce. Ha come obiettivo di posizionare l'arto per l'oscillazione [1].

L'oscillazione iniziale si ha quando il piede è sollevato da terra e l'arto avanza tramite flessione dell'anca e del ginocchio. In questa fase l'arto controlaterale si trova nella fase iniziale di appoggio intermedio. Ha come obiettivo il sollevamento del piede dal suolo e l'avanzamento dell'arto [1].

L'oscillazione intermedia presenta gli stessi obiettivi dell'oscillazione iniziale. Inizia con l'arto oscillante che avanza davanti alla linea di gravità tramite continua flessione dorsale della tibia fino a posizione eretta, estensione del ginocchio in risposta alla gravità e flessione dell'anca.

L'oscillazione terminale inizia con la tibia verticale e termina quando il piede è a contatto con il terreno. In questa fase il ginocchio si trova in estensione, l'anca è in flessione iniziale, la tibiotarsica rimane dorsiflessa fino alla posizione neutra e l'arto controlaterale è in appoggio terminale [1].



**Figura 1.5 - Rappresentazione della suddivisione delle fasi dell'appoggio**

Nei pazienti con patologie che portano a problematiche di locomozione i parametri clinici che vengono analizzati si suddividono in: parametri spaziali, parametri temporali.

I parametri spaziali sono definiti da [1]:

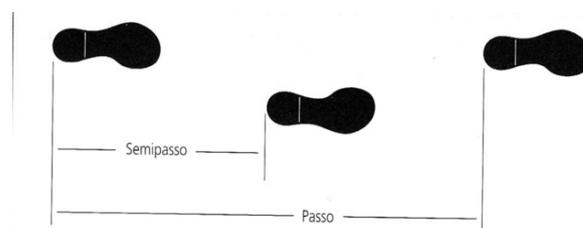
- La lunghezza del passo (step length), misurata in metri e in percentuale dell'altezza del soggetto, indica la distanza percorsa dal tallone nella direzione del cammino tra un appoggio e il successivo, come raffigurato in **Figura 1.6**.
- L'ampiezza del passo, misurata in metri, che descrive la distanza tra i talloni destro e sinistro in appoggi successivi presa perpendicolarmente alla direzione del cammino.

I parametri temporali sono [1]:

- La durata del passo, misurata in secondi, ossia il tempo trascorso dal primo appoggio di tallone al successivo dello stesso piede.
- La durata della fase di appoggio (*stance*), misurata in secondi e in percentuale della durata del passo, ossia il tempo trascorso dall'appoggio di tallone allo stacco di punta dello stesso piede.
- La durata della fase di volo (*swing*), misurata in secondi e in percentuale della durata del passo, ossia il tempo trascorso tra lo stacco ed il successivo riappoggio dello stesso piede.
- La durata del doppio appoggio, misurata in secondi e in percentuale della durata del passo, ossia il tempo tra l'appoggio del controlaterale e lo stacco del primo piede.

Dall'insieme di tutti questi parametri si ricavano i parametri spazio-temporali [1]:

- La velocità del cammino, misurata in metri al secondo e in percentuale dell'altezza del soggetto su secondi, data dal rapporto tra la lunghezza e la durata del passo.



**Figura 1.6 - Passo e semipasso [1]**

- La cadenza, misurata in passi al minuto, ottenuta dal rapporto di 60 secondi e la durata del passo.

## 1.6. I protocolli usati nell'analisi del cammino

Per riuscire ad acquisire i dati relativi all'analisi del movimento è necessario utilizzare i *marker set*, ossia un insieme di marcatori che vengono applicati in aree specifiche del corpo, che hanno lo scopo di descrivere il movimento dell'apparato muscoloscheletrico coinvolto in un task specifico.

Per questo motivo esistono dei protocolli che permettono di ottenere un posizionamento standard dei marcatori così che si possa acquisire la camminata di un soggetto ed elaborare i dati nel modo più ottimale possibile. I protocolli utilizzati sono tre: il protocollo Davis, il protocollo C.A.S.T., il protocollo IORgait [1].

### 1.6.1. Protocollo Davis

Il protocollo Davis è stato sviluppato all'inizio degli anni '90. Questo protocollo impone di definire la posa degli assi articolari attraverso l'utilizzo di *marker-set* negli arti inferiori oltre che rilevare i parametri antropometrici del soggetto. I parametri antropometrici che vengono misurati, rappresentati in **Figura 1.7**, sono: il peso, l'altezza, la lunghezza della tibia, la distanza tra i condili femorali (o il diametro del ginocchio), la distanza tra la spina iliaca superiore anteriore (ASIS) destra e sinistra e la distanza verticale tra la ASIS e il gran

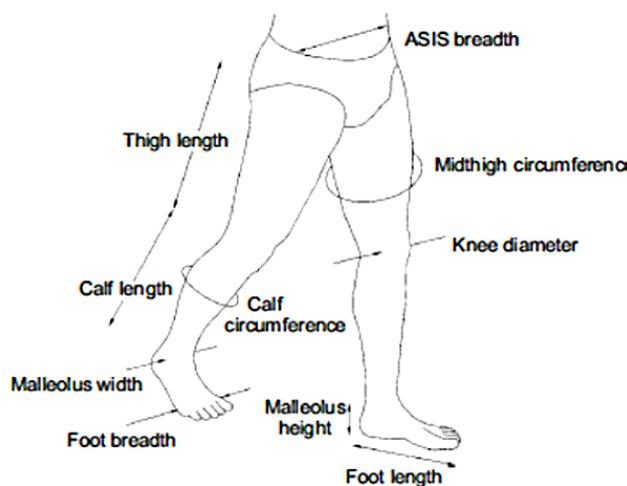
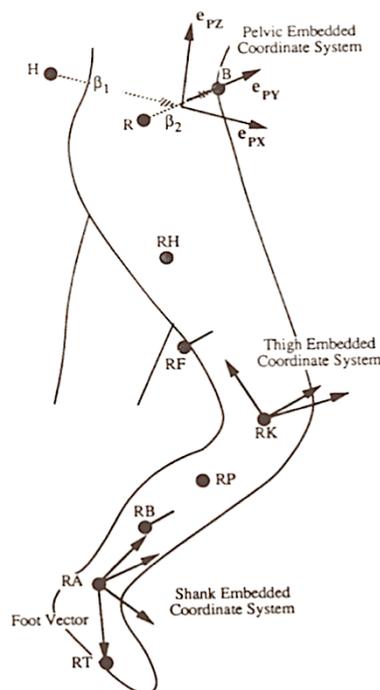


Figura 1.7 - Parametri antropometrici misurati nel protocollo Davis [1]

trocantere, nel piano sagittale, del soggetto supino. Queste misure sono necessarie al fine di calcolare le masse dei segmenti e i loro momenti di inerzia. [5]

Questo protocollo prevede inoltre l'utilizzo delle bacchette per acquisire i punti di repere del femore e della gamba, come mostrato in **Figura 1.8**.

I marcatori sono prima acquisiti nella fase statica, ossia mentre il soggetto rimane fermo in posizione eretta, e successivamente si procede con l'acquisizione dei dati dinamici.



**Figura 1.8 - Marker applicati nel Protocollo Davis. [5]**

### 1.6.2. Protocollo C.A.S.T.

Il protocollo C.A.S.T. (*Calibrated Anatomical System Technique*) è stato sviluppato nel 1995 da Capozzo et al. Questo protocollo introduce la calibrazione anatomica per ottenere la definizione dei sistemi di riferimento tecnico e anatomico [6].

Questo protocollo cerca di ridurre al minimo gli errori dovuti all'artefatto da tessuto molle, dovuto al posizionamento dei marcatori sulla cute.

Come prima cosa vengono posizionati i cluster dei marcatori che devono permettere la definizione di un sistema di riferimento tecnico per ogni segmento corporeo. A questo

punto è possibile posizionare in modo corretto i punti di repere anatomico calcolandoli rispetto al sistema di riferimento precedentemente creato [6].

In questo metodo i punti di repere sono ridondanti, il che permette di avere una migliore stima dei sistemi di riferimento oltre che una migliore ricostruzione grafica [6], come mostrato in **Figura 1.9**.

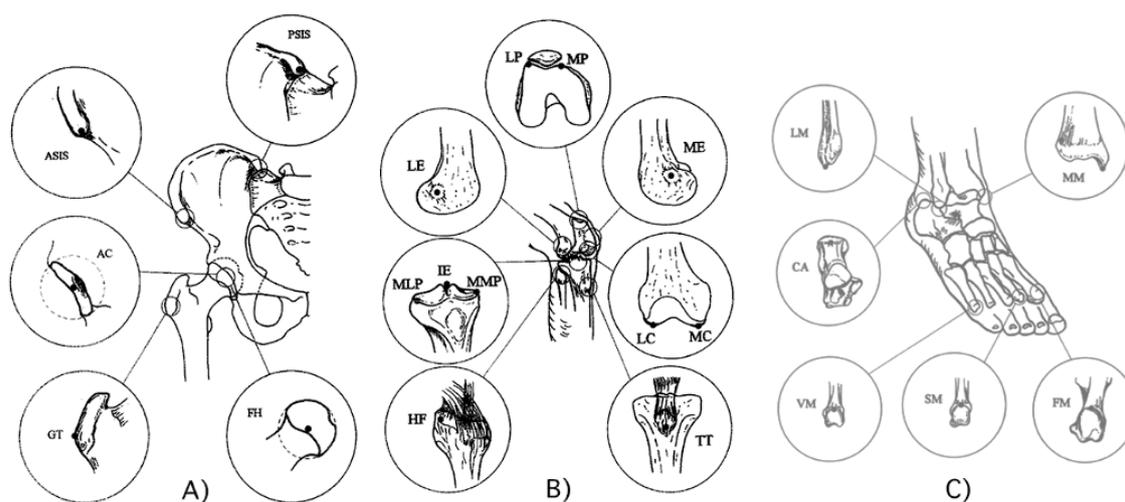
Successivamente viene effettuata la calibrazione anatomica per ogni punto di repere scelto:

- Se il punto di repere scelto si trova in un'area in cui lo spessore dei tessuti è trascurabile, allora è possibile posizionare direttamente il marcatore in modo tale che sia visibile da almeno due telecamere.
- Se il punto di repere non è di semplice accesso viene effettuata una calibrazione con una bacchetta, sulla quale sono posizionati dei marcatori a distanza nota, che viene posizionata nel punto anatomico di interesse visibile da almeno due telecamere.

In entrambi i casi, vengono calcolate poi le coordinate nel sistema di riferimento tecnico.

Solo una volta terminate le analisi statiche vengono rimossi i marcatori utilizzati per l'identificazione dei punti di repere, ed effettuare le analisi dinamiche.

La convenzione utilizzata per il calcolo degli angoli articolari è quella di Grood & Suntay.



**Figura 1.9 - Punti di repere anatomico del Protocollo C.A.S.T.: A) Marker anatomici delle pelvi. B) Marker anatomici della gamba. C) Marker anatomici del piede. [6]**

### 1.6.3. Protocollo IORgait

Il protocollo IORgait è stato introdotto nel 2007 per far fronte alle problematiche dei protocolli precedenti. Affronta infatti la necessità di una bassa variabilità inter-intra operatore, la necessità di definire in modo preciso le variabili cinematiche e dei piani anatomici (come nel protocollo C.A.S.T.) e inoltre la richiesta di avere assi e strutture di riferimento ben definite senza però avere tempi di raccolta molto lunghi per l'identificazione e il tracciamento dei punti di repere anatomico (come nel protocollo Davis). Inoltre, questo protocollo punta nel migliorare le procedure di calibrazione, anch'esse molto lunghe. Per questo motivo viene utilizzato un ridotto numero di marcatori indossabili da posizionare in corrispondenza delle posizioni facilmente accessibili e meno soggette ad artefatti. Più precisamente il protocollo prevede la calibrazione anatomica attraverso l'uso della bacchetta, come mostrato in **Figura 2**, solo per tre punti: l'epicondilo mediale (ME), il malleolo mediale (MM) e la seconda testa metatarsale (SM). Invece, la testa del femore (FH) che coincide con il centro di rotazione dell'anca viene ricostruito tramite una predizione geometrica [1] [7].

La convenzione utilizzata per il calcolo degli angoli articolari è quella di Grood & Suntay.

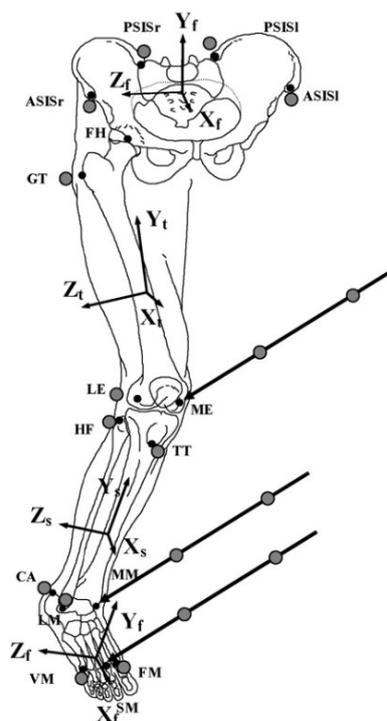


Figura 2 - Rappresentazione dei punti di repere e dei sistemi di riferimento nel Protocollo IORgait [7]

# Capitolo 2

## IL MORBO DI PARKINSON

In questo capitolo viene trattata la Malattia di Parkinson. In particolare, vengono affrontati i fattori di rischio e la diagnosi, i sintomi motori e non motori che caratterizzano la malattia, le terapie ad oggi esistenti e le scale di valutazione.

### 2.1. Concetti introduttivi

I *geni* sono l'unità ereditaria fondamentale degli organismi viventi, più precisamente sono sequenze di DNA, continui oppure discontinui, a seconda dei vari casi, di un dato cromosoma, ognuno funzionante da stampo per la (eventuale) sintesi di molecole di RNA di un certo tipo specifico [8] [9].

Il termine *locus genico* o locus (plurale loci) designa la posizione di un gene o di un'altra sequenza significativa all'interno di un cromosoma [10].

Le *malattie genetiche* sono quelle condizioni morbose che hanno come causa predominante, o come concausa necessaria, una modificazione (mutazione) di sequenza del DNA, che coinvolge uno o più geni presenti nel genoma. Sono generalmente distinte in tre principali categorie: cromosomiche, monogeniche, e poligeniche-multifattoriali [8].

Le *malattie monogeniche* sono così definite sono determinate dalla presenza di un singolo gene mutato e la loro trasmissione ereditaria segue le leggi di Mendel. Queste sono suddivise in tre principali tipi, a seconda della loro modalità di trasmissione: autosomiche dominanti, autosomiche recessive, legate al cromosoma X [8].

Per *malattia autosomica dominante*, o malattia a fenotipo autosomico dominante, s'intende una condizione morbosa che si manifesta nell'individuo eterozigote, cioè un individuo che possiede su uno degli autosomi, cioè dei cromosomi non sessuali, sia il gene normale sia la sua controparte mutata.

Per *malattia autosomica recessiva* si intende una condizione morbosa che si manifesta solo nell'individuo omozigote. L'individuo eterozigote, infatti, non presenta alcuna

sintomatologia ed è indistinguibile da un individuo che possiede entrambi gli alleli normali [8].

Per *monoterapia* si intende l'utilizzo di un unico agente terapeutico, ad esempio un solo farmaco, nel trattamento di una patologia [11].

## **2.2. Introduzione al Morbo di Parkinson**

Il Morbo di Parkinson è una malattia neurodegenerativa a progressione lenta che coinvolge in primo luogo l'equilibrio e il movimento dei pazienti affetti. Il nome della malattia deriva dal medico inglese James Parkinson, che nel 1817 ne riuscì a descrivere il caratteristico tremore a riposo, la postura, l'andatura anomala, la paralisi, la diminuzione della forza muscolare e il modo in cui la condizione progredisce nel tempo. La malattia fa parte di un gruppo di patologie definite "Disordini del Movimento" ed è causata dalla progressiva morte delle cellule che sintetizzano e rilasciano la dopamina, sostanza fondamentale per la regolazione dei movimenti del corpo.

La malattia è presente in tutto il mondo ed in tutti i gruppi etnici. Si riscontra in entrambi i sessi, con una lieve prevalenza, in quello maschile. L'insorgenza di tal malattia si verifica prevalentemente intorno ai 58-60 anni, ma circa il 5% dei pazienti può presentare un esordio giovanile tra i 21 ed i 40 anni. Prima dei 20 anni è estremamente rara. Sopra i 60 anni colpisce 1-2% della popolazione, mentre la percentuale sale al 3-5% quando l'età è superiore agli 85 [12].

## **2.3. Fattori di rischio**

Ancora oggi le cause del Morbo di Parkinson sono sconosciute, ma le ipotesi al riguardo riferiscono a origini multifattoriali in cui le componenti ambientali e genetiche interagiscono in modo complesso.

Sebbene il Parkinson sia stato a lungo considerato un disturbo non genetico di origine "sporadica", ora è noto che il 5-10% dei pazienti presenta forme monogenetiche della malattia.

Più precisamente si è trovato che la malattia riferisce ad almeno 13 locus e 9 geni che sono associati sia alla trasmissione autosomica dominante (PARK1 e PARK4/ $\alpha$ -Sinucleina; PARK5/UCHL1; PARK8/LRRK2; PARK11; PARK13) che autosomica recessiva (PARK2 /Parkina; PARK6/PINK1; PARK7/DJ-1; PARK9) [13].

I geni parkina, PINK-1 e DJ-1 sono associati al Morbo di Parkinson con esordio giovanile, in quanto funzionano con un meccanismo recessivo. L'alfa-sinucleina e LRRK2 sono invece geni con meccanismo dominante a penetrazione incompleta, per questo motivo la maggior parte delle persone che possiedono queste mutazioni non sviluppano la malattia di Parkinson [12].

I geni alfa-sinucleina, ubiquitina idrolasi e parkina sono coinvolti nella via catabolica intracellulare, ossia il metodo attraverso la quale l'organismo elimina le sostanze dannose o inutili; poiché l'organismo deve mantenere un continuo rinnovamento cellulare, è necessario che la via catabolica funzioni in modo ottimale: se questo non avviene le sostanze si accumulano all'interno della cellula formando i Corpi di Lewy, trattati a breve, che con il tempo danneggiano la cellula [12].

I fattori ambientali sono causati principalmente dal contatto a lungo termine con elementi tossici: il rischio di malattia aumenta con l'esposizione a tossine quali alcuni pesticidi o idrocarburi-solventi ed esposizione dei lavoratori a metalli pesanti (ferro, zinco, rame) [12].

#### **2.4. Le strutture cerebrali coinvolte**

Le strutture cerebrali principalmente coinvolte nella malattia di Parkinson sono i nuclei della base, ossia un gruppo di strutture cerebrali innervate dal sistema dopaminergico. Il fattore scatenante riguarda la scarsa produzione di dopamina nel cervello causati dalla degenerazione dei neuroni. All'esordio dei sintomi si ha già la perdita di oltre il 60% della Sostanza Nera [12], come illustrato in **Figura 2.1**.

Lo studio delle diverse regioni cerebrali a livello microscopico ha portato all'identificazione dell'accumulo dei Corpi di Lewy all'interno dei neuroni colpiti. Questi corpi sono ammassi proteici che si sviluppano all'interno delle cellule neuronali a causa di un errato ripiegamento della proteina alfa-sinucleina: molecola proteica coinvolta nel rilascio di importanti neurotrasmettitori, come la dopamina e l'acetilcolina [14].

I Corpi di Lewy sono stati osservati a livello del tronco encefalico, nel corpo cellulare, nei neuriti, nella corteccia e nel sistema nervoso enterico [15]. Inizialmente si accumulano nel bulbo olfattivo, nel midollo allungato e nel tegmento pontino, causando i primi sintomi non motori (perdita dell'olfatto e del sonno) e successivamente si sviluppano nelle aree del mesencefalo e nel prosencefalo basale fino ad arrivare alla neocorteccia, causando i sintomi motori [14].

## 2.5. Diagnosi cliniche

La malattia di Parkinson si manifesta agli inizi con sintomi motori quali tremore a riposo, rigidità e la lentezza nei movimenti autonomici; in seguito, la malattia progredisce in fasi più avanzate dove si rivelano instabilità posturale e perdita dell'equilibrio. Tutte le caratteristiche del Morbo possono non essere presenti simultaneamente e spesso si associano ad altri disturbi, sia motori che non motori.

Il più delle volte i sintomi compaiono in modo asimmetrico; dunque, un lato del corpo è più interessato dell'altro. Inoltre, i sintomi del Parkinson all'esordio della malattia si presentano in modo incostante e lento; pertanto, non sempre la malattia viene riconosciuta agli esordi [12].

Tra i sintomi motori principali sono presenti il tremore a riposo, la rigidità, la bradicinesia, l'instabilità posturale, il disturbo del cammino, deformità posturali e difficoltà di deglutizione.

Il tremore a riposo è il sintomo che si presenta nella maggior parte dei pazienti affetti da Parkinson nello stadio iniziale. I tremori si manifestano come movimenti da supinazione-pronazione ("pillola che rotola") e si notano principalmente nelle parti distali degli arti; inizialmente si manifestano in modo unilatero ma con il tempo si diffondono da un arto all'altro. Agli esordi il sintomo si sviluppa negli arti superiori e con l'avanzare della malattia si sviluppa anche in labbra, mento, mascelle e gambe; coinvolge raramente collo

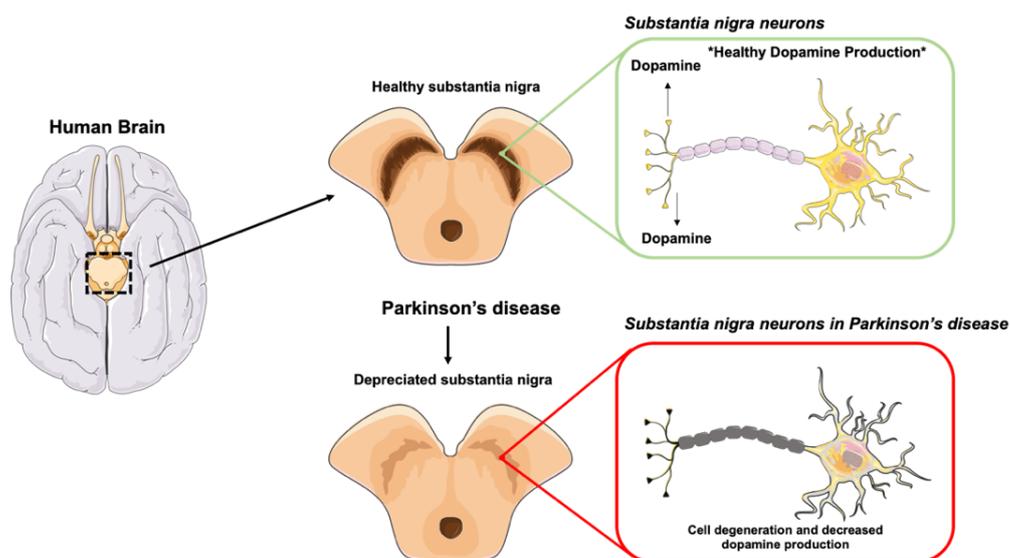


Figura 2.1 - Aree del cervello coinvolte dalla malattia di Parkinson. Confronto tra la quantità di Sostanza Nera in paziente sano e paziente con Parkinson.

e voce. Inoltre, i pazienti lamentano spesso tremori interni, non visibili dall'esterno. Il tremore generalmente scompare durante i movimenti volontari e nel sonno mentre peggiora nelle situazioni di stress [12] [16].

La rigidità è causata da un aumento involontario del tono dei muscoli; quindi, dalla contrazione eccessiva e continua dei muscoli. Inizialmente si manifesta come dolori ad articolazioni essendo così confusa con artrite, borsite o lesione della cuffia dei rotatori [16]. La bradicinesia è un segno distintivo della malattia di Parkinson in quanto identifica disturbi dei gangli della base e comporta difficoltà del movimento, della pianificazione e dell'esecuzione. I sintomi correlati ad essa sono: la modificazione della grafia, che diventa più piccola (micrografia); la scialorrea (aumento della quantità di saliva in bocca), dovuta ad un rallentamento dei muscoli coinvolti nella deglutizione; la ridotta espressione del volto (ipomimia) [12].

L'instabilità posturale è il sintomo tipico della fase finale della malattia che causa disturbi di equilibrio fino a frequenti cadute. A questo viene correlato il disturbo del cammino che genera una riduzione del movimento pendolare delle braccia, una postura fissa in flessione e un passo più breve durante la camminata; talvolta il paziente inizia a strisciare i piedi a terra portando così ad un'accelerazione del passo, quasi a voler inseguire il proprio baricentro per evitare la caduta. È frequente il congelamento del cammino, detto anche blocco motorio o "*Freezing of Gait*"; questo sintomo è il più invalidante in quanto porta alla caduta e si presenta prevalentemente quando si inizia la camminata, al cambiare di direzione, quando si deve attraversare dei passaggi ristretti e quando si deve camminare in uno spazio affollato di molte persone [12].

Le deformità posturali iniziano con la rigidità del collo e del tronco (rigidità assiale) fino a conseguenti posture assiali anormali, come la scoliosi. Spesso queste deformità vengono associate alla rigidità in quanto si notano principalmente nella flessione del collo e nella postura di tronco, gomiti e ginocchia flessi, come mostrato in **Figura 2.2**. In alcuni pazienti si può sviluppare in un atteggiamento posturale detto 'sindrome di Pisa' in cui il tronco pende da un lato [16].

I problemi di deglutizione si possono manifestare nel decorso della malattia. Essendo questo un movimento automatico che coinvolge diversi muscoli con movimento coordinato il paziente può manifestare la sensazione di avere il cibo che si ferma in gola. Questo sintomo può arrivare ad essere pericoloso in quanto se i liquidi o i solidi vengono aspirati nelle vie respiratorie possono essere causa di polmoniti da aspirazione [12].

I sintomi non motori si possono presentare molti anni prima della comparsa dei sintomi motori e possono essere invalidanti quanto i sintomi motori; tra questi si osservano [12]:

- Disturbi della pressione arteriosa: possono manifestarsi dei fenomeni d'ipotensione arteriosa durante la posizione eretta mentre ipertensione arteriosa durante la posizione sdraiata, portando a cadute pressorie nei passaggi da sdraiato a seduto o in piedi.
- Disturbi del sonno: si manifestano con eccessiva sonnolenza diurna e disturbi del sonno nella fase REM o insonnia.
- Disturbi cognitivi e neurocomportamentali: circa l'84% dei pazienti valutati mostra un declino cognitivo e il 48% soddisfaceva i criteri diagnostici per la demenza dopo 15 anni di malattia. Inoltre, i soggetti vanno incontro a depressione, apatia e allucinazioni oltre che disturbi ossessivo-compulsivo.

Oltre all'identificazione di questi disturbi, sono presenti metodi strumentali aggiuntivi che permettono di definire la diagnosi. Tra questi ci sono le tecniche di *imaging* diagnostico



**Figura 2.2 - Postura tipica di pazienti Parkinsoniani che presentano deformità posturali**

quali la Risonanza Magnetica Nucleare ad alto campo, la Tomografia ad Emissione di Positroni (PET- *Positron Emission Tomography*) cerebrale, la scintigrafia del miocardio e la SPECT DaTSCAN, una nuova metodica di immagine funzionale che permette di confermare o escludere la compromissione del sistema dopaminergico anche in uno stadio precoce della malattia. [12]

## 2.6. Le terapie

Al momento non esiste una cura per il Morbo di Parkinson. I sintomi possono essere però ridotti grazie al trattamento farmacologico, alla chirurgia e alla riabilitazione.

Il trattamento attualmente in uso per diminuire i sintomi della malattia si suddivide in: trattamento con Levodopa, trattamento con dopamino-agonisti, e con inibitori della mono-amino ossidasi (inibitori MAO-B) [17].

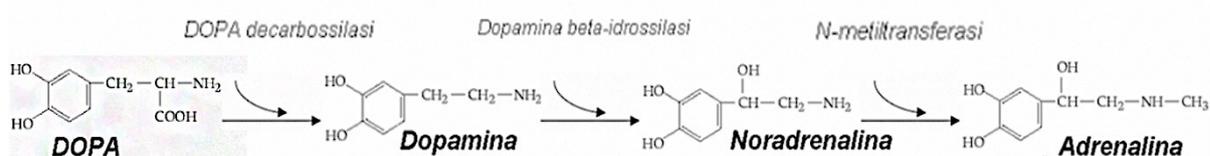
### 2.6.1. Terapia con Levodopa

La malattia di Parkinson viene principalmente curata tramite l'assunzione di Levodopa (L-DOPA) combinata ad un inibitore periferico della decarbossilasi, che catalizza la trasformazione della L-DOPA in dopamina.

La Levodopa è un amminoacido che svolge un ruolo fondamentale nella produzione di dopamina tramite decarbossilazione enzimatica, che a sua volta porta alla produzione di noradrenalina e adrenalina, come mostrato in **Figura 2.3**.

In pazienti affetti da Parkinson, la L-DOPA è utilizzata come profarmaco della dopamina, in quanto quest'ultima non entra nella Sostanza Nera, mentre la Levodopa è capace di entrare nel sistema nervoso centrale tramite un sistema di trasporto di amminoacidi.

La cura con Levodopa porta a benefici motori duraturi dopo sette anni di trattamento, ma a lungo termine porta spesso ad effetti collaterali: le fluttuazioni motorie correlate alla durata della malattia ed alla dose di esposizione alla levodopa, e discinesie dovute alla durata del trattamento con levodopa. Nonostante questo, ancora oggi viene adottata per i suoi notevoli benefici [18].



**Figura 2.3 - Trasformazione della L-Dopa nell'organismo**

Il breve emivita del farmaco, di circa 1-2 ore, porta a sviluppare le fluttuazioni motorie durante la quale il paziente alterna un miglioramento delle attività motorie con rapidi ritorni alle condizioni di partenza. Questi momenti vengono definiti “periodi on-off” [12].

### *2.6.2. Terapia con farmaci dopamino-agonisti*

I farmaci agonisti della dopamina funzionano stimolando i recettori della dopamina post-sinaptica. Alcuni di questi farmaci sono in grado di produrre miglioramenti tramite monoterapia, mentre altri di questi necessitano l'affiancamento alla levodopa in quanto non portano a miglioramenti abbastanza efficaci se presi singolarmente [18]. Più precisamente questa terapia si suddivide in assunzione di farmaci per via orale o per via transdermica. Tra i primi si trovano farmaci somministrabili in tutte le fasi della malattia in aggiunta o in sostituzione della Levodopa, ma raramente risultano efficaci per più di pochi anni. Tra i secondi sono presenti invece farmaci capaci di fornire una stimolazione dopaminergica continua e talvolta vengono utilizzati per ridurre i sintomi nelle fasi off della terapia con Levodopa. I dopamino-agonisti sono farmaci che possono causare effetti psicologici avversi, come sintomi ossessivi-compulsivi. In base alla gravità degli effetti collaterali la terapia deve essere interrotta [19].

### *2.6.3. Terapia con inibitori delle monoamino ossidasi di tipo B (MAO-B)*

Gli inibitori delle MAO-B vengono utilizzati in quanto inibiscono uno dei due enzimi principali che catabolizzano la dopamina nel cervello prolungando così l'azione delle singole dosi di levodopa. Sebbene siano quasi privi di effetti secondari, questi inibitori possono potenziare gli effetti indotti dalla levodopa, quali discinesie, effetti avversi mentali e psichiatrici e nausea, richiedendo la riduzione del dosaggio della levodopa [19].

Quando con l'avanzare della malattia i farmaci risultano poco efficaci per il controllo dei sintomi, talvolta è necessario ricorrere alla chirurgia tramite stimolazione cerebrale profonda.

La stimolazione cerebrale profonda (DBS) comporta l'impianto di un dispositivo medico, chiamato pacemaker cerebrale, che invia impulsi elettrici a zone specifiche del cervello. Questa procedura è comunemente utilizzata per ridurre bradicinesia, tremore e rigidità oltre che ridurre le complicanze motorie correlate ai farmaci. I pazienti che effettuano questa operazione vanno però incontro a effetti collaterali psichiatrici come la depressione; per

questo motivo i pazienti più idonei per questa cura sono di età inferiore ai 75 anni, non devono presentare anomalie strutturali all'imaging RM (Risonanza Magnetica) oltre che devono aver avuto una durata della malattia di almeno 5 anni per consentire l'evidenza di altre cause di parkinsonismo atipico [18].

Gli altri sintomi come le complicanze motorie e disturbi della deambulazione e di equilibrio che sono poco sensibili alla terapia medica devono essere affrontati tramite fisioterapia, riabilitazioni attraverso l'uso di *treadmill* o di robot.

## 2.7. Scale di valutazione

Per riuscire diagnosticare e a determinare lo stato della malattia sono state elaborate delle scale di valutazione che permettono di ottenere misure qualitative e quantitative del livello di disabilità motorie dei pazienti.

Tra queste ci sono: TUG test, scala UPDRS, scala di Hoehn e Yahr, 6mWT, FOG-Q, BBS, PDQ 39, scala di Tinetti, FES - I – breve, scala ABC.

### 2.7.1. TUG test (Timed Up and Go Test)

Il TUG test è un semplice test che permette di misurare il livello di mobilità di una persona, richiedendo il bilanciamento statico e dinamico. Il test misura il tempo in secondi in cui una persona si alza da una sedia, cammina per 3 metri, si gira, torna alla sedia e si siede, come mostrato in **Figura 2.4**. La persona indossa calzature normali e usa il suo consueto ausilio per la deambulazione solamente durante la camminata. Questo test, soprattutto con l'opzione di abbinarlo con sistemi inerziali indossabili ha mostrato grande affidabilità nello studio delle patologie motorie. Un tempo inferiore o uguale ai 10 secondi indica una normale mobilità; un punteggio tra 11 e 20 secondi è indice di persone anziane con fragilità

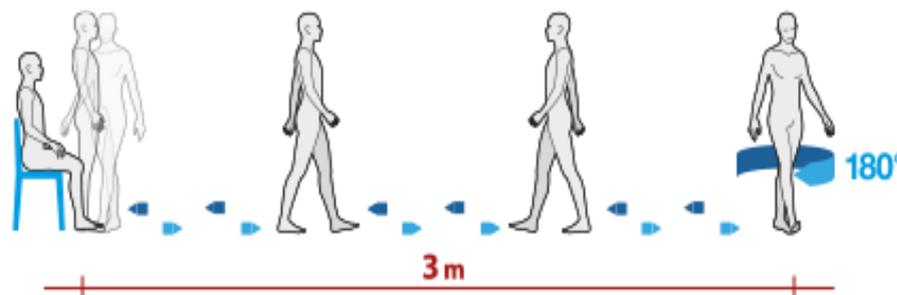


Figura 2.4 - descrizione schematica della TUG task nella procedura sperimentale. [fonte: <https://www.btsbioengineering.com/it/prodotti/g-walk/>]

e disabili; tempi al di sopra dei 30 secondi rappresentano la possibilità che la persona è soggetta a caduta [20].

### 2.7.2. UPDRS

L'UPDRS è la scala di valutazione unificata per la malattia di Parkinson (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*). È la scala maggiormente utilizzata in clinica perché permette di determinare la prognosi della malattia di Parkinson. Questa scala viene compilata dall'operatore e si suddivide in sei sezioni: la prima sezione consiste in quattro domande che studiano la sfera emotiva e comportamentale; la seconda sezione è composta da dodici domande riguardanti la attività di vita quotidiana (ADL o *activities of daily living*); la terza sezione riguarda quattordici domande sulla motricità; la quarta sezione consiste nell'analisi clinica dei livelli di complicanze motorie, come discinesie e fluttuazioni motorie; in ultimo, ci sono la quinta parte che analizza il grado di avanzamento e gravità della malattia tramite la scala di Hoehn e Yahr e la sesta sezione che permette la valutazione della disabilità secondo la scala di autonomia di Schwab e England (scala che permette di valutare le capacità di persone con mobilità ridotta) [21].

Il vantaggio cardinale di questa scala è quello di essere interpretabile in modo uniforme, il che permette di ridurre gli errori di valutazione operatore-dipendenti.

Negli ultimi anni è stata studiata ed accettata una nuova versione: la MDS-UPDRS (*Movement Disorder Society-UPDRS*) che consta in sole quattro parti: esperienze non motorie della vita quotidiana, esperienze motorie della vita quotidiana, valutazione motoria e complicanze motorie [22].

### 2.7.3. Scala di Hoehn e Yahr

La scala di Hoehn e Yahr è utilizzata per descrivere lo stato di progressione della malattia di Parkinson, come descritto in **Figura 2.5**.

### 2.7.4. 6mWT (*Six-minute walking test*)

Misura la distanza che un individuo è in grado di percorrere per un totale di sei minuti su una superficie dura e piana. L'obiettivo è che l'individuo cammini il più lontano possibile in sei minuti. L'individuo avanza con il proprio ritmo e si riposa secondo necessità mentre attraversa una passerella segnalata. Per alcune analisi vengono richieste camminate di 2 metri (2mWT) o di 10 metri (10mWT) [23].

<b>Stadio 1</b>	<i>Malattia unilaterale</i>
<b>Stadio 1,5</b>	<i>Malattia unilaterale più coinvolgimento assiale</i>
<b>Stadio 2</b>	<i>Malattia bilaterale senza disturbo di equilibrio</i>
<b>Stadio 2,5</b>	<i>Malattia bilaterale con recupero dell'equilibrio alle manovre di spinta</i>
<b>Stadio 3</b>	<i>Malattia bilaterale da lieve a moderata; qualche instabilità di equilibrio; indipendente</i>
<b>Stadio 4</b>	<i>Disabilità marcata; in grado di mantenere la stazione eretta e di deambulare autonomamente</i>
<b>Stadio 5</b>	<i>Costretto in sedia a rotelle o a letto se non è aiutato</i>

**Figura 2.5 - Stadiazione secondo Hoehn e Yahr**

#### 2.7.5. FOG-Q (Freezing of Gait Questionnaire)

È un questionario compilato dal paziente riguardante il fenomeno del *freezing* durante la camminata. È costituito da sei domande alla quale si possono assegnare punteggi da 0 a 4. Punteggi elevati corrispondono a una maggiore gravità del fenomeno di *freezing*. Sebbene sia un ottimo metodo per determinare la gravità del fenomeno talvolta non rappresenta al meglio la valutazione in quanto alcuni pazienti non sono consapevoli di presentare il fenomeno.

#### 2.7.6. BBS (Berg Balance Scale)

È un test clinico che permette di studiare la capacità di equilibrio statico e dinamico di una persona. Il test ha una durata di 15-20 minuti e comprende una serie di 14 compiti relativi all'equilibrio: il mantenimento di una postura particolare, come rimanere in posizione eretta; eseguire passaggi posturali, come passare da seduti a in piedi; la capacità di mantenere l'equilibrio. Ad ognuno di questi esercizi viene assegnato un punteggio che va da 0 a 4, dove il valore più alto rappresenta la normalità mentre il più basso indica una riduzione di stabilità. I punteggi si sommano per tutte e 14 i task; valori compresi tra 0 e 20 vengono associati a gravi instabilità posturali e un alto rischio di cadute, punteggi alti compresi tra 40 e 56 indicano che il soggetto ha maggiore capacità di mantenere l'equilibrio con basso rischio di cadute.

#### 2.7.7. PDQ 39 (*Parkinson's Disease Questionnaire*)

Valuta la frequenza con cui le persone affette da Parkinson presentano difficoltà in otto dimensioni della vita quotidiana compresa la mobilità, le attività del quotidiano vita, benessere emotivo, stigma, supporto sociale, cognizione, comunicazione e dolore fisico. I punteggi vengono assegnati su una scala da 0 (perfetta salute) a 100 (peggiore salute) [24].

#### 2.7.8. *Scala di Tinetti*

La scala di Tinetti o valutazione della mobilità orientata alla performance (POMA) è uno strumento utilizzato per valutare l'equilibrio e le prestazioni dell'andatura del paziente. Più precisamente il test si suddivide in sotto-scale in cui vengono determinate clinicamente lo stato di mobilità di un soggetto, per valutare cambiamenti nell'equilibrio e nel tempo di andatura [25].

#### 2.7.9. *Scala di efficacia delle cadute brevi - internazionale (FES - I - breve)*

La scala misura la "paura di cadere". Un punteggio compreso tra 7 e 8 indica una bassa preoccupazione di cadere, tra 9 e 12 una preoccupazione moderata e tra 14 e 28 alta preoccupazione [25].

#### 2.7.10. *ABC scale (Scala di confidenza dell'equilibrio specifica per attività)*

È un test composto da 16 domande che richiede al paziente di valutare la sua fiducia sul non perdere l'equilibrio o diventare instabile durante l'esecuzione delle attività richieste. Ogni oggetto ha un valore che varia da 0 a 100, dove 100 rappresenta la sicurezza totale [24].

Sebbene ancora oggi queste scale di valutazione siano molto utilizzate, non possono dirsi completamente affidabili: molte di queste, infatti, vengono compilate direttamente dal paziente. Per questo motivo negli ultimi anni per effettuare l'analisi quantitativa dei sintomi del Parkinson, uno dei metodi più validi risulta essere la *Gait Analysis*.

# Capitolo 3

## MATERIALI E METODI

Questo capitolo descrive i metodi di ricerca applicati per ottenere le informazioni riguardanti il ruolo dell'analisi del movimento nella riabilitazione del morbo di Parkinson.

Il motore di ricerca principalmente utilizzato è PubMed, che offre la possibilità di filtrare nel modo più adeguato i risultati. Inoltre, in alcuni casi, le ricerche sono state effettuate con il motore di ricerca Google Scholar, dove però è più complicato ottenere un basso numero di documenti attraverso i filtri.

Per la ricerca sono state utilizzate diverse combinazioni di parole chiave. Più in particolare la ricerca si è incentrata sulle combinazioni di:

- Parkinson AND rehabilitation AND gait analysis
- Parkinson AND rehabilitation AND motion analysis
- Parkinson AND rehabilitation AND motion sensors

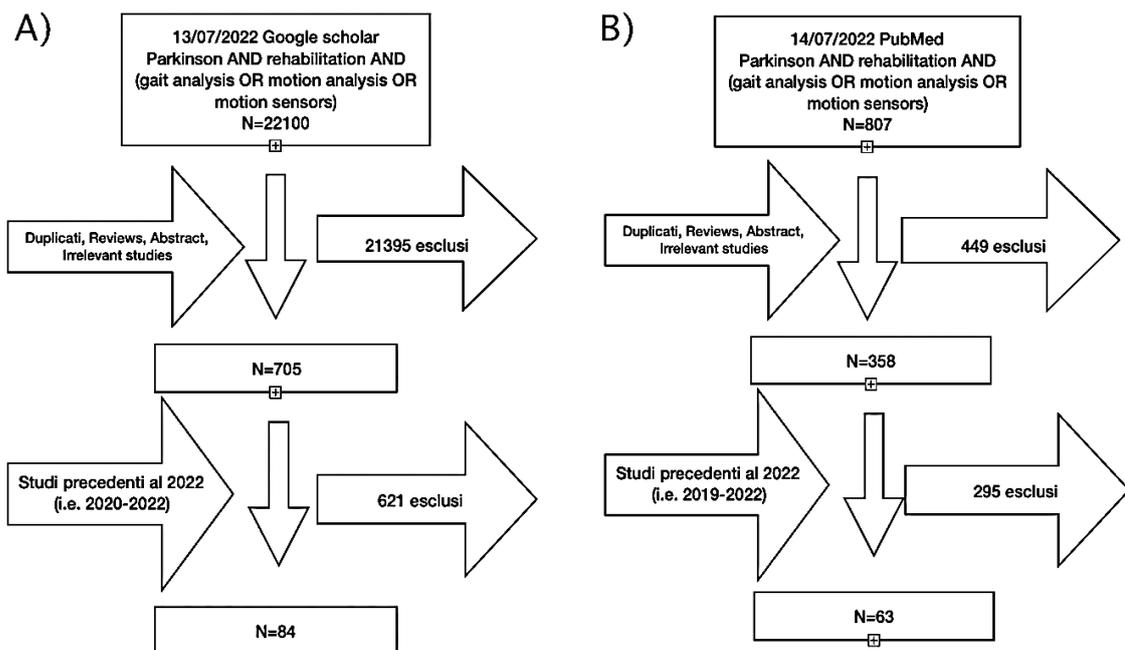


Figura 3.1 - Ricerche principali effettuate nei motori di ricerca PubMed (B) e Google Scholar (A)

Il metodo utilizzato per la combinazione delle parole di ricerca sfrutta gli operatori logici, come mostrato in **Figura 3.1**. L'operatore AND consente di cercare tutte le parole indicate, l'operatore OR almeno una delle parole indicate.

Per riuscire ad ottenere un numero discreto di risultati è necessario filtrare i risultati. I metodi di filtraggio comprendono l'esclusione dei duplicati, delle *reviews* e degli atti di congresso tenendo pertanto i full paper e gli articoli originali. Successivamente a questa scrematura, si applica il filtro temporale mantenendo gli studi pubblicati fino a tre anni precedenti alla data odierna. Se il numero di documenti trovati risulta ancora troppo grande si diminuisce la finestra temporale in modo da avere solamente i documenti più recenti, come si può osservare in **Figura 3.1 A)** dove sono stati mantenuti solo gli studi successivi all'anno 2020.

Dopo aver effettuato le ricerche sono stati mantenuti i documenti più completi che includono la strumentazione apposita per l'analisi del movimento (piattaforme di forza, elettromiografi, stereofotogrammetria, sensori inerziali IMU, telecamere e sensori di pressione).

Tutti i dati ricavati dai diversi documenti, come le strumentazioni utilizzate e i dati ricavati, sono riportati in **Tabella 3.2**.

DATI REF.	Anno	clinici trial	Nr. Subj ects	SOGGETTI COINVOLTI NELLO		Force Platform	EMG	Stereo	Commercial Cam	IMU	EEG	Task	Variables	Aim	Results
				PATOLOGICI	SANI										
Treadmill training and physiotherapy similarly improve dual task gait performance: a randomized-controlled trial in Parkinson's disease	2022	yes	100		pazienti con PD che presentano un'età tra 30 e 90 anni e che appartengono agli stadi I-III di Hoehn e Yahr	/	/	Mobile GaitLab (Portables HealthCare Technologies, Erlangen, Germany)	Mobile GaitLab (Portables HealthCare Technologies, Erlangen, Germany)	/	/	test del cammino di 2 x 10 m in condizioni singole (ST) e dual task (DT). Nel DT i pazienti devono camminare e contare all'indietro contemporaneamente e a passi di tre, a partire da 100.	parametri spaziali: velocità, tempo di volo, tempo di appoggio, lunghezza del passo, angoli di stacco del piede. Scale updrs-iii, BBS, MoCA	Determinare l'impatto della fisioterapia e dell'allenamento su tapis roulant sull'andatura del paziente durante l'esecuzione di un doppio compito (periodo 14 giorni)	La fisioterapia individualizzata e l'allenamento su tapis roulant nell'arco di 14 giorni hanno migliorato significativamente la velocità dell'andatura e i parametri dell'andatura durante la camminata a nella doppia attività, nonché i parametri clinici e la capacità di deambulazione nei pazienti con PD da lieve a moderato.
Prediction of Responsiveness of Gait Variables to Rehabilitation Training in Parkinson's Disease	2019	yes	67		diagnosi di PD idiopatica sUK Brain Bank Diagnostic Criteria, stad I-III, programma farmacologico stabile e capacità di camminare indipendentemente senza mostrare il congelamento dell'andatura.	22	Smart tracker (SMART-DX 500 System Tracker, BTS Engineering, Milan, Italy)	Sistema optoelettronico (SMART-DX 500 System Capture, BTS Engineering, Milan, Italy)	8 telecamere a infrarosso con frequenza di campionamento a 300 Hz (SMART-DX 500 System, BTS Engineering, Milan, Italy)	/	/	Camminare a una velocità confortevole e auto-selezionata lungo una passerella di circa 12 m di lunghezza mentre si guarda avanti	parametri spaziali: velocità, tempo di volo, tempo di appoggio, cinematici. Scala updrs-iii	Riconoscere i parametri dell'andatura modificabili da un programma riabilitativo di breve durata; valutare i parametri dell'andatura che possono normalizzarsi dopo la riabilitazione; identificare le variabili cliniche che predicono miglioramenti nella funzione dell'andatura dopo la riabilitazione.	La maggior parte dei parametri dell'andatura è migliorata; l'asimmetria spaziale e la rotazione del tronco si sono normalizzate. Quindi i parametri dell'andatura alterati sono suscettibili di miglioramento con la riabilitazione e chi soffre di PD allo stadio iniziale della malattia è più suscettibile a miglioramenti dell'andatura dopo un programma di riabilitazione di 10 settimane.
Cognitive and motor dual task gait training exerted specific training effects on dual task gait performance in individuals with Parkinson's disease: A randomized controlled pilot study	2019	yes	18		Diagnosi di PD, H&Y da I a III, Uso stabile di farmaci per il PD, capacità di camminare autonomamente, punteggio di >24 sull'esame di stato minimo (MMSE).	/	/	GAITRite system con piattaforma di lunghezza di 4,30m e larghezza di 0,61m con area sensibile alla pressione	GAITRite system con piattaforma di lunghezza di 4,30m e larghezza di 0,61m con area sensibile alla pressione	/	/	camminate in condizioni diverse sia per lo studio di cognitivo che motorio	parametri spaziali: velocità, tempo di volo, tempo di appoggio, lunghezza del passo. Scale TUG, FoG, FES-I	Studiare gli effetti dell'allenamento cognitivo e motorio dell'andatura durante un dual-task nel PD (periodo 4 settimane)	Si è scoperto che l'allenamento cognitivo dell'andatura a doppio compito può essere più efficace per ridurre il tempo di doppio appoggio durante la camminata cognitiva a doppio compito rispetto all'allenamento motorio e all'esercizio di controllo. Tuttavia, l'allenamento motorio dell'andatura con doppio compito è stato più efficace nel ridurre la variabilità dell'andatura.

DATI REF.	Anno	clinic al trials	Nr. Subj ects	SOGGETTI COINVOLTI NELLO PATOLOGICI	SANI	Force platform	EMG	Stereo	Commercial Cam	IMU	EEG	Task	Variables	Aim	Results	
Short-Term Effects of Single-Session Split-Belt Treadmill Training on Dual-Task Performance in Parkinson's Disease and Healthy Elderly	2020	yes	81	Diagnosi del PD secondo Società per la malattia di Parkinson del Regno Unito, Classificazione FOG> 0, Capacità di camminare senza alcun aiuto, Farmaco anti-parkinson stabile		/	/	3D motion analysis Vicon Motion Systems, UK and Qualisys (OPAL, APDM Inc., Portland, OR, USA)	Vicon Motion Systems, UK and Qualisys AB, Sweden, che campiona a 100Hz.			/	camminata per 1,5 minuti su tapis roulant, camminata in linea retta via terra, Giri a 360 gradi, camminata con compito uditivo stroop	La velocità dell'andatura del doppio compito e di svolta. La lunghezza del passo, la larghezza di picco e la velocità di scatto mediolaterale.	Confrontare gli effetti di tre livelli di complessità SBT con l'allenamento TBT sulle prestazioni del dual-task durante due condizioni fuori terra, vale a dire andatura dritta e virata alternata sul posto. Inoltre confrontare i vari gruppi SBT in base alla conservazione degli effetti dell'allenamento, al fine di formulare raccomandazioni per studi di allenamento ripetuto a lungo termine.	La velocità dell'andatura nei dual-task (DT) è migliorata dopo l'allenamento per tutti i gruppi. Tuttavia, l'allenamento con velocità diverse ha portato a miglioramenti post-Allenamento maggiori rispetto a l'allenamento con velocità uguali. Anche la lunghezza del passo DT, la velocità di svolta DT di picco e l'indice di prestazione Stroop mentre si cammina hanno mostrato guadagni maggiori nelle velocità diverse. I risultati per PD+FOG da soli hanno mostrato effetti simili, sebbene con dimensioni dell'effetto inferiori.
Clinical effects of robot-assisted gait training and treadmill training for Parkinson's disease. A randomized controlled trial	2019	yes	96	diagnosi di PD di UK Brain Bank; stadio H&Y ≥ 2; dai 50 agli 80 anni; capace di stare in piedi per almeno 20 minuti da solo o con assistenza; UPDRS-II; capace di camminare in autonomia o con assistenza		/	/	/	/	/		10MWT; 100-m-Walk Test; 6MWT; 6-min Walk Test; TUG; Timed Up and Go test;	scale: 10MWT; 6MWT; FOG-Q; PPOQ-39; TUG; UPDRS; WHS	confrontare gli effetti dell'allenamento assistito da robot e dell'allenamento su tapis roulant sulla resistenza e sulla capacità dell'andatura nelle persone con PD; inoltre confrontare l'effetto dei trattamenti nelle persone con FOG e/o grave disabilità dell'andatura e valutare i cambiamenti nella disabilità generale correlata alla malattia e nella qualità della vita. (periodo 4 settimane)	Entrambi i gruppi hanno mostrato un miglioramento significativo in tutti i risultati. Rispetto all'inizio, con l'allenamento dell'andatura assistito da robot e l'allenamento su tapis roulant, la resistenza e la capacità dell'andatura sono state migliorate rispettivamente del 18% e del 12% e i sintomi motori e la qualità della vita sono stati migliorati del 17% e del 15%. Il massimo vantaggio è stato osservato con il punteggio del Freezing of Gait Questionnaire, che è diminuito del 20% dopo entrambi i trattamenti.	
Rehabilitation of older people with Parkinson's disease: an innovative protocol for RCT study to evaluate the potential of robotic-based technologies	2020	yes	195	dei 65 anni ; Scala H&Y: 1-3 stadi; Categoria di deambulazione funzionale ≥ 2; punteggi della scala di classifica ≤ 3; Stabilità del trattamento farmacologico		PODIUM: costituito da 1 telecamera (16 bit) e 1 piattaforma con 2 pedane trasassiali sensorizzate	FREEEM G 1000 surface EMG system con 8 sonde wireless	SMART-DX 6000 Optoelectronic System with 8 infrared cameras	VIXTA 50 video system with 2 cameras	/	/	/	parametri spaziotemporali, analisi di forza	Determinare l'impatto della riabilitazione robot assistita e dell'allenamento su tapis roulant sull'andatura del paziente durante l'esecuzione di un doppio compito (periodo 14 giorni)	/	

DATI REF.	Anno	clinici Nr. al Subj trial ests	SOGGETTI COINVOLTI NELLO PATOLOGICI	Force Platform	EMG	Stereo	Commercial Cam	IMU	EEG	Task	Variables	Aim	Results
Effect of robot-assisted gait training on gait automaticity in Parkinson disease	2020	yes	11	/	/	/	/	sensori inerziali	/	10MWT in condizioni di singolo e doppio compito (cognitivo e fisico), Berg Balance Scale e la versione coreana della Falls Efficacy Scale-International.	scale 10MWT, BBS, FES che permettono di determinare la lunghezza del passo, la velocità dell'andatura e la cadenza	Determinare l'effetto dell'allenamento dell'andatura assistita da robot (RAGT) sull'automaticità dell'andatura, sulla velocità e l'equilibrio dell'andatura nei pazienti con PD. (periodo 1 mese)	L'interferenza cognitiva del dual-task è aumentata in modo significativo, mentre l'interferenza fisica del dual-task non è cambiata con l'uso del RAGT. È stato osservato un miglioramento dell'equilibrio nei pazienti che ricevono RAGT. L'allenamento ad alta intensità con robot hanno migliorato la muscolatura delle gambe e aumentato la tolleranza nella camminata del paziente e le funzioni di spostamento del peso.
Quantitative assessment of training effects using EksoGT® exoskeleton in Parkinson's disease patients: A randomized single blind clinical trial	2022	yes	50	/	/	/	/	/	64-channel cap (Ag/AgCl, wave-guardTM, ANT Neuro, Netherlands) and a 64-channel EEG amplifier (2048 Hz, ANT Neuro, Netherlands)	Camminata di 10 m su una pedana	parametro spazio-temporale, cinematica articolare ed elettromiografia (EMG) ed EEG	studio delle funzionalità dell'esoscheletro applicato agli arti inferiori per pazienti con PD che presentano postura flessa. Lo scopo del lavoro proposto è quello di valutare gli effetti di un Over-ground Wearable Exoskeleton Training (OWET) sui disturbi dell'andatura rispetto a un trattamento riabilitativo intensivo multidisciplinare (periodo 36 mesi)	Unendo i vantaggi offerti dai dispositivi robotici con la capacità di allenare il paziente in un ambiente reale, si riesce ad ottenere un livello maggiore di partecipazione del soggetto per mantenere il controllo del tronco e dell'equilibrio, oltre a navigare il loro percorso su diverse superfici e aumentare le capacità funzionali del soggetto mentre il sistema robotico garantisce un minor supporto. La stabilità che l'esoscheletro permette, consente una prova di camminata a mani libere, che rappresenta una parte integrante per un ripristino fisiologico della locomozione.

Tabella 3.2 – Contenuti sintetici della ricerca bibliografica.

10MWT: 100-m Walk Test; 6MWT: 6-min Walk Test; FOG-Q: Freezing Of Gait Questionnaire; PDQ-39: Parkinson's Disease Quality of life scale-39; TUG: Timed Up and Go test; UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale; WHS: Walking Handicap Scale



# Capitolo 4

## I METODI RIABILITATIVI

Nei capitoli precedenti sono stati esposti i metodi che permettono l'analisi del movimento, più precisamente l'analisi della camminata (*Gait Analysis*), nei pazienti affetti da patologie che disturbano la deambulazione. Inoltre, sono stati descritti i sintomi più comuni del Morbo di Parkinson che, in modo particolare, disturbano la locomozione.

Questo capitolo descrive i principali metodi riabilitativi, con *treadmill* e assistiti da robot, per i sintomi che non sono sensibili alla terapia medica, quali: fluttuazioni motorie e discinesie, disturbi motori e di equilibrio.

### 4.1. Introduzione ai metodi riabilitativi

I pazienti affetti da Parkinson presentano diverse difficoltà nell'esecuzione di movimenti volontari, come nel caso di azioni sequenziali, bimanuali e costrette nel tempo [15].

Le terapie farmacologiche ad oggi studiate non portano a miglioramenti nei sintomi "assiali", rappresentati dalla rigidità assiale, alterazione della postura, del cammino e dell'instabilità posturale. Allo stato attuale, quindi, non esistono terapie in grado di rallentare o interferire con il decorso della malattia. Per questo motivo vengono studiati delle terapie multidisciplinari, in cui la riabilitazione assume un ruolo fondamentale. Le terapie che negli ultimi anni hanno portato buoni risultati sono: la riabilitazione tramite l'uso di *treadmill* e riabilitazione assistita da robot [15].

Inoltre, anche la fisioterapia tradizionale è spesso consigliata, talvolta in contemporanea alle terapie citate, ma non esistono linee guida per effettuarla [15].

Generalmente l'intervento di fisioterapia si concentra sulle percezioni posturali, sulle strategie per migliorare il cambiamento delle posizioni corporee, sull'allenamento dell'equilibrio reattivo, sensoriale e anticipatorio, nonché sugli esercizi per migliorare la coordinazione e la flessibilità [26].

### 4.2. Riabilitazione con *Treadmill*

La riabilitazione con *treadmill* (o tapis roulant) come approccio di allenamento strumentato è diventato un importante intervento terapeutico nella riabilitazione neurologica nel

Parkinson. Diversi studi hanno riportato che, le persone affette da Parkinson, grazie ad un allenamento regolare su *treadmill* hanno migliorato significativamente la velocità dell'andatura, la lunghezza del passo e la distanza percorsa durante la camminata [27].

I metodi principalmente utilizzati per effettuare la riabilitazione sono:

- 20 sessioni di camminata sul *treadmill* dove viene chiesto di camminare per 45 minuti. La velocità di camminata viene cambiata per fasi, all'inizio di ogni sessione si parte da una camminata a 1 km/h e si aumentata gradualmente fino a 2,0 km/h o superiore a seconda della tolleranza del paziente [28].
- 8 sessioni di camminata sul *treadmill* che sono state costruite con intervalli di 5 × 5 minuti. Questi intervalli si suddividono in: familiarizzazione, velocità di camminata preferita, velocità di camminata lenta, e nuovamente velocità di camminata preferita e velocità di camminata lenta. I pazienti scelgono autonomamente una velocità di camminata preferita e lenta. Le velocità preferite e di camminata lenta variavano durante il periodo di intervento a causa della progressione dell'allenamento o del benessere personale [29].

Recentemente, si è notato che esercizi di equilibrio altamente impegnativi sono in grado di contrastare l'instabilità posturale e ridurre il rischio di cadere. Pertanto, combinare la camminata sul *treadmill* con un allenamento aggiuntivo per l'equilibrio può aumentare gli effetti benefici dell'allenamento convenzionale sul *treadmill*. Le nuove terapie, quindi, hanno portato a concentrarsi su ulteriori perturbazioni per il paziente durante la deambulazione. Tali interventi includono la camminata su *treadmill* a nastro diviso perturbazioni dell'equilibrio applicando forze esterne agli arti inferiori, perturbazioni visive indotte manipolando l'ambiente virtuale [27].

Tra queste spicca maggiormente l'allenamento su *treadmill* a nastro diviso (*Split-belt treadmill training o SBT*), mostrato in **Figura 4.1**. Questo strumento consiste in due nastri di *treadmill* affiancati che si muovono con andature diverse. In questo metodo il paziente mantiene i due piedi in due nastri separati. Lo scopo è di avere la possibilità di azionare i nastri in modo indipendente, così che si può allenare l'adattamento motorio durante la camminata con complessità variabili nel tempo. La metodica che generalmente viene usata con l'allenamento a SBT consiste nel mantenere uno dei nastri ad una velocità standard, in genere decisa con il paziente, mentre l'altro nastro viene rallentato. Il rallentamento in genere è del 75% della velocità di allenamento, oppure si può impostare un contrasto

maggiore in cui il nastro lento si muove a metà della velocità di allenamento. Una condizione utilizzata poche volte consiste in un allenamento in cui la velocità di una cintura si alterna tra il 75 e il 50% della velocità di allenamento.

L'allenamento su SBT porta a benefici cognitivi e ad una migliore deambulazione grazie alle complessità aggiuntive del compito motorio nel tempo [30].

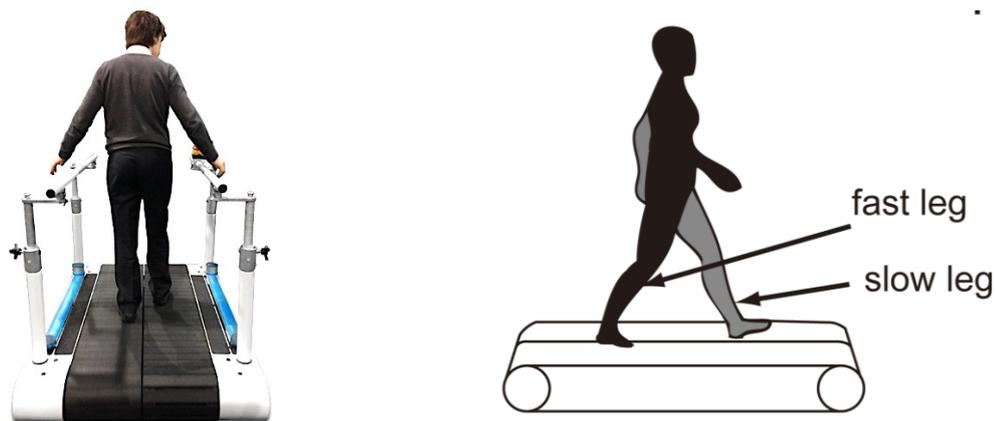


Figura 4.1 - Treadmill a nastro diviso (Split Belt Treadmill) [34] [35]

### 4.3. Riabilitazione Robot assistita

L'allenamento dell'andatura assistita da robot (*Robotic Assisted Gait Training o RAGT*) è un metodo di riabilitazione, studiato soprattutto negli ultimi anni, che permette di allenare il paziente ad un modello di andatura normale ad alta intensità. Sono stati sviluppati diversi tipi di robot per la riabilitazione degli arti inferiori e robot di tipo esoscheletrico con *treadmill* e robot di tipo end-effector [31].

I trattamenti che utilizzano il robot esoscheletrico portano a benefici della funzione fisica, aumentano l'automaticità dell'andatura e permettono di risolvere il disturbo dell'andatura causato dalla malattia del sistema nervoso centrale [31].

Le strumentazioni robotiche che vengono maggiormente utilizzate sono: il sistema GEO, il sistema Tymo, il sistema Walker View, il sistema EksoGT.

#### 4.3.1. Il sistema G-EO

Il sistema GEO, mostrato in **Figura 4.2**, end-effector è un dispositivo il cui l'input per lo svolgimento dell'esercizio riabilitativo arriva direttamente dalla parte distale dell'arto, consentendo la naturale attivazione cinematica del movimento, senza innaturali costrizioni [32].

La terapia consiste in una camminata assistita da robot a velocità variabile per 45 minuti, sfruttando il supporto del peso corporeo parziale (BWS). Inizialmente i pazienti iniziano con un BWS dal 30% al 40% a 1,5 km/h. La velocità, poi, viene progressivamente aumentata fino a raggiungere un massimo di 2,2-2,5 km/h e il BWS viene gradualmente ridotto fino al 20% in base alla tolleranza del paziente [28].

#### 4.3.2. Il sistema Tymo

Il sistema Tymo è una piattaforma wireless per l'allenamento dell'equilibrio e del controllo posturale. Il sistema Tymo è collegato a uno schermo e fornisce giochi di realtà virtuale, adattabili alle capacità funzionali del paziente. Grazie a questo, si può lavorare in una dimensione (dimensione antero-posteriore o medio-laterale) o in due dimensioni (combinando i movimenti antero-posteriore e medio-laterale) [25].



**Figura 4.2 - Sistema GEO [32]**

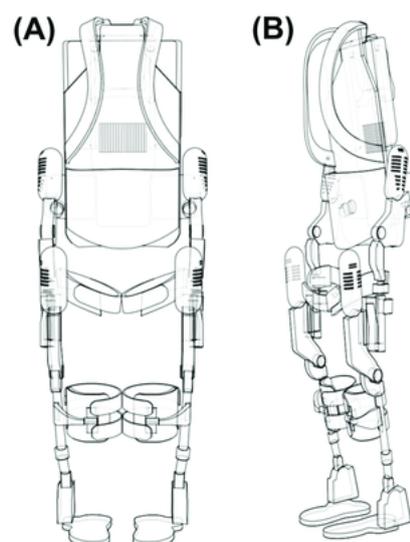
#### 4.3.3. Il sistema Walker View

Il sistema Walker View è un *treadmill* dotato di cintura sensorizzata con otto celle di carico e telecamera 3D per rilevare lunghezza, velocità e simmetria del ritmo e del carico, gittata del tronco, fianchi e ginocchia. Ai pazienti viene chiesto di camminare a una velocità confortevole, mentre il fisioterapista è in grado di lavorare su diversi parametri come la lunghezza del passo, la distribuzione del carico e l'altezza del passo. Il setting avviene tenendo conto delle condizioni cliniche di ciascun paziente, personalizzando l'intervento. Il Walker View offre un riscontro visivo e uditivo al paziente, in modo da correggere l'andatura in tempo reale [25].

#### 4.3.4. Il sistema EksoGT

Il dispositivo indossabile per l'andatura EksoGT, mostrato in **Figura 4.3**, è un esoscheletro riabilitativo automatico, rivolto a persone con disabilità motorie dell'arto inferiore. Offre al paziente supporto ed assistenza totali per la deambulazione grazie ad un complesso sistema di sensori che consentono al paziente di camminare passivamente, attivamente oppure in modo assistito [32].

Il software integrato consente al paziente di camminare durante la prima sessione di terapia dove impara a gestire sia la fase di appoggio che le diverse modalità di deambulazione [24].



**Figura 4.3 - (A) Vista frontale di EksoGT, (B) Vista laterale di EksoGT [36]**



# Capitolo 5

## CONCLUSIONI

Attraverso questo elaborato si è potuto osservare come con il passare degli anni i metodi di acquisizione dei dati siano evoluti.

Nella maggior parte degli studi si nota che la valutazione del Morbo di Parkinson viene effettuata tramite le scale di valutazione: Tinetti scale, TUG test, 6MWT, BBS scale. Più di recente si osserva un maggior utilizzo dell'analisi del movimento, basata sui sensori, per registrare i parametri dell'andatura. In particolare, i sensori indossabili sono ritenuti un metodo ottimale per registrare parametri clinicamente rilevanti che risultano di difficile ottenimento con i metodi classici [29].

Nonostante la grande efficacia clinica di questi metodi moderni, che sfruttano strumentazioni all'avanguardia, ancora oggi il più delle volte viene preferita l'acquisizione di dati poco elaborati e di semplice utilizzo. Infatti, solo in pochi dei documenti presentati nei capitoli precedenti ( [24] [26]) vengono acquisiti anche i parametri cinematici e dinamici più complessi (come i momenti angolari delle articolazioni degli arti inferiori, la differenza tra gli angoli massimi e minimi delle articolazioni dell'anca, del ginocchio, della caviglia e del tronco), mentre nei restanti documenti ( [25] [28] [29] [30] [31] [33]) la strumentazione utilizzata si incentra in maggior modo sulla spettrofotogrammetria con l'acquisizione di parametri tridimensionali spazio-temporali (come la velocità di cammino, il tempo di volo, il tempo di appoggio e la lunghezza del passo). In questi ultimi documenti si può inoltre osservare che vengono utilizzate le scale di valutazione per ottenere in modo semplificato alcuni dei dati spazio-temporali, con particolare interesse verso le scale TUG e 6MWT che non necessitano di strumentazioni per l'acquisizione dei dati.

Uno dei limiti principali dell'acquisizione dei dati cinematici e dinamici attraverso l'analisi del movimento è la necessità di un operatore in grado di comprendere i dati acquisiti che talvolta possono essere molto complessi: per questo motivo molti studi si basano ancora oggi sulle scale di valutazione e non sfruttano invece le tecnologie più innovative.

Un possibile miglioramento applicabile negli studi è l'utilizzo dei sensori di pressione, che permettono di ottenere dati relativi alla distribuzione della pressione plantare e della traiettoria del Centro di Pressione (COP). Inoltre, un altro fattore fondamentale per comprendere al meglio il movimento corporeo si basa sull'utilizzo di strumentazioni in

grado di acquisire parametri che permettono lo studio dei modelli muscoloscheletrici durante task specifici. Questo tipo di studio permette infatti di acquisire informazioni che non possono essere rilevate sperimentalmente 'in vivo'.

# Bibliografia

- [1] Z. Sawacha, Slide del Corso di Bioingegneria del Movimento.
- [2] A. Capozzo, U. Della Croce, A. Leardini e L. Chiari, «Human movement analysis using stereophotogrammetry Part 1: theoretical background,» *Science Direct*, vol. 21, pp. 186-196, 2005.
- [3] L. Chiari, U. Della Croce, A. Leardini e A. Capozzo, «Human movement analysis using stereophotogrammetry Part 2: Instrumental errors,» *Science Direct*, vol. 21, pp. 197-211, 2005.
- [4] A. Leardini, L. Chiari, U. Della Croce e A. Capozzo, «Human movement analysis using stereophotogrammetry Part 3. Soft tissue artifact assessment and compensation,» *Science Direct*, vol. 21, pp. 212-225, 2005.
- [5] R. B. Davis III, S. Ounpuu, D. Tyburski e J. R. Gage, «A gait analysis data collection and reduction technique,» *Human Movement Science*, vol. 10, pp. 575-587, 1991.
- [6] A. Capozzo, F. Catani, U. D. Croce e A. Leardini, «Position and orientation in space of bones during movement: anatomical frame definition and determination,» *Clinical Biomechanics*, vol. 10, n. 4, pp. 171-178, 1995.
- [7] A. Leardini, Z. Sawacha, G. Paolini, S. Ingrosso, R. Nativo e M. G. Benedetti, «A new anatomically based protocol for gait analysis in children,» *Science Direct*, 2007.
- [8] «Treccani,» [Online]. Available: [https://www.treccani.it/enciclopedia/gene\\_\(Universo-del-Corpo\)](https://www.treccani.it/enciclopedia/gene_(Universo-del-Corpo)).
- [9] [Online]. Available: <https://it.wikipedia.org/wiki/Gene>.
- [10] [Online]. Available: [https://it.wikipedia.org/wiki/Locus\\_genico](https://it.wikipedia.org/wiki/Locus_genico).
- [11] [Online]. Available: <https://it.wikipedia.org/wiki/Monoterapia>.
- [12] «www.parkinson.it,» [Online]. Available: <https://www.parkinson.it/morbo-di-parkinson.html>. [Consultato il giorno 5 Agosto 2022].
- [13] S. Lesage e A. Brice, «Parkinson's disease: from monogenic forms to genetic susceptibility factors,» *Human Molecular Genetics*, vol. 18, n. R1, pp. R48-R59, 15 Aprile 2009.

- [14] «Wikipedia,» [Online]. Available: [https://en.wikipedia.org/wiki/Parkinson's\\_disease](https://en.wikipedia.org/wiki/Parkinson's_disease). [Consultato il giorno Agosto 2022].
- [15] [Online]. Available: <https://www.accademialimpedismov.it/web/image/26028/lineeguida.pdf>.
- [16] J. Jankovic, «Parkinson's disease: clinical features and diagnosis Journal of Neurology,» *Neurosurgery & Psychiatry*, vol. 79, pp. 368-376, 2008.
- [17] M. Armstrong e M. Okun, «Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review.,» Vol. %1 di %2323,6, pp. 548-560, 2020.
- [18] C. Davie, "A review of Parkinson's disease," *British Medical Bulletin*, vol. 86, pp. 109-127, June 2008.
- [19] H. A. Gonzalez-Usigli, «Manuale MSD,» HE UMAE Centro Médico Nacional de Occidente, [Online]. Available: <https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/malattie-neurologiche/disturbi-del-movimento-e-cerebellari/morbo-di-parkinson>. [Consultato il giorno Agosto 2022].
- [20] B. M. Kear, T. P. Guck e A. L. McGaha, «Timed Up and Go (TUG) Test: Normative Reference Values for Ages 20 to 59 Years and Relationships With Physical and Mental Health Risk Factors,» *Journal of Primary Care & Community Health*, vol. 8, n. 1, pp. 9-13, 2016.
- [21] «Wikipedia,» [Online]. Available: [https://it.wikipedia.org/wiki/Unified\\_Parkinson%27s\\_Disease\\_Rating\\_Scale](https://it.wikipedia.org/wiki/Unified_Parkinson%27s_Disease_Rating_Scale). [Consultato il giorno 8 Agosto 2022].
- [22] «www.movementdisorders.org,» [Online]. Available: [https://www.movementdisorders.org/MDS-Files1/PDFs/MDS-UPDRS-Rating-Scales/MDS\\_UPDRS\\_Italian\\_Offical\\_Working\\_Document.pdf](https://www.movementdisorders.org/MDS-Files1/PDFs/MDS-UPDRS-Rating-Scales/MDS_UPDRS_Italian_Offical_Working_Document.pdf). [Consultato il giorno 8 Agosto 2022].
- [23] «Wikipedia,» [Online]. Available: [https://it.wikipedia.org/wiki/Test\\_del\\_cammino\\_in\\_sei\\_minuti](https://it.wikipedia.org/wiki/Test_del_cammino_in_sei_minuti). [Consultato il giorno Agosto 2022].
- [24] M. Romanato, F. Spolaor, C. Beretta, F. Fichera, A. Bertoldo, D. Volper e Z. Sawacha, «Quantitative assessment of training effects using EksoGT® exoskeleton

- in Parkinson's disease patients: A randomized single blind clinical trial,» *Contemporary Clinical Trials Communications*, vol. 28, n. 100926, 2022.
- [25] R. Bevilacqua, E. Maranesi, M. Di Rosa e al, «Rehabilitation of older people with Parkinson's disease: an innovative protocol for RCT study to evaluate the potential of robotic-based technologies,» *BMC Neurol*, 2020.
- [26] M. Serrao, G. Chini, G. Caramanico, M. Bartolo, S. Castiglia, A. Ranavolo, C. Conte, T. Venditto, G. Coppola, P. Cardinali e F. Pierelli, «Prediction of Responsiveness of Gait Variables to Rehabilitation Training in Parkinson's Disease,» *Frontiers in Neurology*, vol. 10, 2019.
- [27] Sarah Klamroth, Simon Steib, Heiko Gaßner, Julia Goßler, Jürgen Winkler, Bjoern Eskofier, Jochen Klucken e Klaus Pfeifer, «Immediate effects of perturbation treadmill training on gait and postural control in patients with Parkinson's disease,» *Science Direct*, vol. 50, n. 102-108, 2016.
- [28] M. Capecchi, S. Pournajaf, D. Galafate, P. Sale, D. Le Pera, M. Goffredo, M. F. De Pandis, E. Andrenelli, M. Pennacchioni, M. G. Ceravolo e M. Franceschini, «Clinical effects of robot-assisted gait training and treadmill training for Parkinson's disease. A randomized controlled trial,» *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, vol. 62, n. 5, pp. 303-312, 2019.
- [29] Gaßner Heiko, Trutt Elmar, Seifferth Sarah, Friedrich Jana, Zucker Diana, Salhani Ziad, Adler Werner, Winkler Jürgen e Jost Wolfgang H., «Treadmill training and physiotherapy similarly improve dual task gait performance: a randomized-controlled trial in Parkinson's disease,» *Journal of Neural Transmission*, 2022.
- [30] D'Cruz Nicholas, Seuthe Jana, Ginis Pieter, Hulzinga Femke, Schlenstedt Christian e Nieuwboer Alice, «Short-Term Effects of Single-Session Split-Belt Treadmill Training on Dual-Task Performance in Parkinson's Disease and Healthy Elderly,» *Frontiers in Neurology*, vol. 11, 2020.
- [31] Yun Seo Jung, Lee Hyun Haeng, Lee Woo Hyung, Lee Seung Hak, Oh Byung-Mo e Seo Han Gil, «Effect of robot-assisted gait training on gait automaticity in Parkinson disease: A prospective, open-label, single-arm, pilot study,» *Medicine*, vol. 100, 2021.
- [32] «EMAC Tecnologia Vitale,» [Online]. Available: <https://www.emac.it/riabilitazione/>.

- [33] Yang YR, Cheng SJ, Lee YJ, Liu YC e Wang RY, «Cognitive and motor dual task gait training exerted specific training effects on dual task gait performance in individuals with Parkinson's disease: A randomized controlled pilot study,» *PLOS ONE*, 2019.
- [34] [Online]. Available: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0194875>.
- [35] [Online]. Available: <http://www.rehasportsmcl.com/product-details/split-belt/>.
- [36] Androwis Ghaith, Pilkar Rakesh, Ramanujam Arvind e Nolan Karen, «Electromyography Assessment During Gait in a Robotic Exoskeleton for Acute Stroke,» *Frontiers in Neurology*, vol. 9, 2018.
- [37] [Online]. Available: <https://www.scienzemotione.com/assi-e-piani-del-movimento-umano/>.