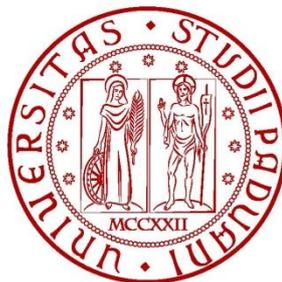


**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**



**FACOLTÀ DI INGEGNERIA**

**DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE**

---

**TESI DI LAUREA MAGISTRALE IN BIOINGEGNERIA**

**APPLICAZIONI DELLA HIERARCHICAL  
CLUSTER ANALYSIS NELLA  
VALUTAZIONE BIOMECCANICA DEL  
PIEDE DIABETICO**

**Relatore:**

Ch.mo Prof. Claudio Cobelli

**Correlatori:**

Ing. Zimi Sawacha, PhD

Ing. Annamaria Guiotto

**Laureando:**

Niccolò Protto

**Anno Accademico 2011-2012**







# INDICE

<b>SOMMARIO</b> .....	<b>1</b>
<b>INTRODUZIONE</b> .....	<b>5</b>
<b>Capitolo 1. IL “PIEDE DIABETICO”</b> .....	<b>9</b>
1.1 Introduzione.....	9
1.2 Il Piede: struttura e funzionalità.....	10
1.3 Cause e conseguenze delle disfunzioni nel piede diabetico.....	15
1.3.1 Vasculopatia periferica.....	15
1.3.2 Neuropatia periferica.....	16
1.3.2.1 Neuropatia Sensitiva.....	17
1.3.2.2 Neuropatia Motoria.....	17
1.3.2.3 Neuropatia Autonoma.....	20
1.3.2.4 Neuro-artropatia di Charcot.....	20
1.3.3 Il piede infetto.....	22
1.4 Biomeccanica del piede diabetico.....	23
<b>Capitolo 2. ANALISI DEL MOVIMENTO</b> .....	<b>25</b>
2.1 Introduzione.....	25
2.2 Movimento umano e deambulazione.....	26
2.2.1 Assi, piani e direzioni.....	26
2.2.2 Movimenti elementari.....	28
2.2.3 Ciclo del passo ( <i>Gait Cycle</i> ).....	29
2.3 Approcci e strumentazioni per la realizzazione di un sistema <i>Motion Capture</i> .....	33
2.3.1 Sistemi meccanici.....	34
2.3.1.1 Elettrogoniometri.....	34
2.3.1.2 Sistemi inerziali.....	34
2.3.1.3 Sistemi a fibre ottiche .....	34
2.3.2 Sistemi magnetici.....	35
2.3.3 Sistemi ibridi.....	35
2.3.4 Sistemi ottici.....	36

2.4 Sistemi optoelettronici: metodi stereofotogrammetrici.....	37
2.4.1 <i>Markers</i> .....	37
2.4.2 Telecamere/Sensori.....	38
2.4.3 Cinematica articolare.....	41
2.4.4 Errori in stereofotogrammetria.....	46
2.5 Pedane di forza.....	47
2.6 Pedane di pressione.....	50
2.7 Elettromiografia.....	52
2.8 Protocolli di analisi del movimento.....	54
2.8.1 Protocolli FullBody.....	54
2.8.1.1 Davis (1991).....	54
2.8.1.2 Protocollo CAST.....	56
2.8.1.3 Leardini (2007).....	59
2.8.1.4 Del Din (2011).....	60
2.8.2 Protocolli Foot.....	62
2.8.2.1 Modello a 5 segmenti (Leardini 1999).....	62
2.8.2.2 Modello a 4 segmenti (Carson 2001).....	64
2.8.2.3 Modello a 6 segmenti (Simon 2005).....	65
2.8.2.4 Modello a 4 segmenti (Sawacha 2009).....	67
2.8.2.5 Modello a 4 segmenti per la stima sia della cinematica sia della cinetica sia delle pressioni plantari (Sawacha 2009/2011).....	68
<b>Capitolo 3. MATERIALI E METODI.....</b>	<b>71</b>
3.1 Introduzione.....	71
3.2 Soggetti.....	72
3.3 Laboratorio di analisi del movimento.....	72
3.3.1 Sistema Motion Capture SMART BTS.....	74
3.3.1.1 Sistema base BTS.....	74
3.3.1.2 Piattaforme di forza.....	76
3.3.1.3 Elettromiografi BTS (FreeEMG, POCKETEMG).....	77
3.3.1.4 Software BTS-SMART per l'analisi dei dati di <i>motion capture</i> .....	80
3.3.2 Podometro elettronico WINPOD.....	83
3.4 Protocollo utilizzato per l'analisi del cammino.....	87
3.5 Elaborazione dati.....	92
3.6 <i>Cluster Analysis</i> .....	98
3.6.1 <i>Centre-Based Partitional Clustering</i> .....	99

3.6.2	<i>Density-Based Clustering</i> .....	100
3.6.3	<i>Graph-Based Clustering</i> .....	100
3.6.4	<i>Hierarchical Cluster Analysis</i> .....	100
3.6.5	Software per la <i>Cluster Analysis</i> : TimeClust.....	104
3.7	Protocollo utilizzato per la <i>Cluster Analysis</i> .....	107
<b>Capitolo 4. RISULTATI</b> .....		<b>109</b>
4.1	Risultati <i>Hierarchical Cluster Analysis</i> da PICCHI e POSIZIONI .....	110
4.1.1	Tutti i parametri.....	110
4.1.2	Solo forze di reazione al suolo .....	113
4.1.3	Solo cinematica.....	115
4.1.4	Solo pressioni plantari.....	117
4.2	Risultati <i>Hierarchical Cluster Analysis</i> da SOLI PICCHI .....	119
4.2.1	Tutti i parametri.....	119
4.2.2	Solo forze di reazione al suolo .....	122
4.2.3	Solo cinematica.....	124
4.2.4	Solo pressioni plantari.....	126
4.3	Risultati <i>Hierarchical Cluster Analysis</i> da SOLE POSIZIONI.....	128
4.3.1	Tutti i parametri.....	128
4.3.2	Solo forze di reazione al suolo .....	130
4.3.3	Solo cinematica.....	132
4.3.4	Solo pressioni plantari.....	133
<b>CONCLUSIONI</b> .....		<b>137</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....		<b>143</b>
<b>RINGRAZIAMENTI</b> .....		<b>149</b>



## SOMMARIO

### *Background*

Il diabete è una malattia cronica molto seria causata da fattori ereditari ed ambientali. La prevalenza globale per l'anno 1996, secondo cui sarebbero affetti da diabete 120 milioni di individui, sarà più che raddoppiata entro l'anno 2025, fino a raggiungere i 250 milioni di malati e ciò a causa dell'aumento dell'età media, dell'obesità, dello stile di vita sedentario, nonché del cambiamento del regime alimentare. Sebbene svariate complicanze come cardiopatie, insufficienza renale e cecità, colpiscano seriamente, anche dal punto di vista economico, gli individui affetti da diabete, le complicanze che interessano il piede fanno pagare il tributo maggiore; il 40–70% di tutte le amputazioni delle estremità inferiori è correlata al diabete mellito. Quando si discute dei fattori di rischio per il piede diabetico, è importante distinguere tra fattori correlati alla neuropatia periferica e alla vasculopatia periferica, fattori legati allo sviluppo di ulcere del piede e fattori legati all'amputazione. Nella definizione riportata nel documento di consenso il piede diabetico viene definito come “ una condizione di infezione, ulcerazione e/o distruzione di tessuti profondi associate ad anomalie neurologiche e a vari gradi di vasculopatia periferica degli arti inferiori (secondo criteri stabiliti dall'OMS)”. I pazienti affetti da tali complicanze perdono gradualmente la normale mobilità degli arti inferiori a causa del ridotto afflusso di sangue o dell'atrofizzarsi di muscoli lombricali e interossei, che spesso porta all'insorgere di deformità delle dita. È evidente come la biomeccanica del piede giochi un ruolo fondamentale nel capire se un soggetto presenta disfunzioni tali da portarlo al rischio di ulcerazione.

Lo scopo di questa tesi è quello di individuare gruppi di soggetti simili discriminandoli sulla base dei parametri biomeccanici estratti dall'analisi del cammino tramite *Hierarchical Cluster Analysis*. Una volta inquadrata la situazione clinica dei soggetti appartenenti alle varie classi, si potrà verificare quali complicanze della patologia diabetica, e in che misura, abbiano alterato le caratteristiche biomeccaniche, sia cinematiche che cinetiche. Prevedere se un soggetto patologico è a rischio o meno di ulcerazioni analizzando le sue caratteristiche biomeccaniche potrebbe risultare un enorme passo avanti nella prevenzione dei danni causati dal piede diabetico.

## **Materiali e Metodi**

Sono state analizzate le camminate di 44 soggetti diabetici, suddivisi tra pazienti con neuropatia periferica (DPN, 20 pazienti) e senza neuropatia (noDPN, 24 pazienti). I dati di *gait analysis* sono stati acquisiti tramite il sistema stereofotogrammetrico SMART BTS a 6 telecamere, delle pedane di forza e delle pedane di pressione, presso il laboratorio di Analisi del Movimento del Dipartimento di ingegneria dell'Informazione dell'Università di Padova. Il protocollo utilizzato specifico per l'analisi del piede prevede l'applicazione di 13 *marker* riflettenti direttamente su pelle in punti di *reperre anatomico* identificati per palpazione. Sono state acquisite, oltre ai dati cinematici, anche le forze di reazione al suolo, le pressioni plantari e le superfici di appoggio ottenute da pedane due di forza e pressione sovrapposte tra loro in modo da ottenere una sincronizzazione spaziale dei dati. Come parametri di analisi sono stati estratti i picchi massimo e minimo e le loro posizioni all'interno del ciclo di appoggio del piede, di tutte le componenti biomeccaniche analizzate, quindi angoli relativi tra sottosegmenti, pressioni plantari, superfici di appoggio e forze di reazione al suolo. I dati sono stati poi elaborati tramite codici Matlab.

È stata applicata la *Hierarchical Cluster Technique* per classificare i soggetti sulla base delle loro caratteristiche biomeccaniche espresse dai parametri estratti dalla *gait analysis*. La cluster è stata eseguita dapprima sia sui valori picco delle singole variabili che sulla posizione del picco assieme (in relazione alla percentuale del ciclo di appoggio), e poi singolarmente su ognuna delle due componenti, per verificare l'influenza dell'una sull'altra. Per tutte e tre le fasi di analisi, la classificazione è stata effettuata sulla base di tutti i parametri assieme, cinematici e cinetici, poi delle sole forze di reazione al suolo, delle sole pressioni plantari e infine dei soli parametri cinematici.

## **Risultati**

Per ogni analisi, la *Hierarchical Cluster Analysis* ha definito due classi di parametri ben distinte tra loro. I soggetti si sono distribuiti in entrambe le classi in proporzioni differenti; da notare però che, in ogni caso, una delle due ha sempre compreso soggetti con una percentuale maggiore di complicanze rispetto a quelle dei soggetti dell'altra. Dai risultati ottenuti analizzando picchi e posizione dei picchi all'interno del ciclo di appoggio dei parametri biomeccanici, è emerso, per la classe con la maggioranza delle complicanze: un range di moto inferiore per quanto riguarda i dati cinematici, un

aumento sostanziale delle pressioni e delle forze di reazione al suolo per quelli cinetici, soprattutto nella subarea del mesopiede.

Dall'analisi delle sole posizioni dei picchi all'interno del ciclo del passo, i dati hanno evidenziato un sostanziale ritardo nel manifestarsi dei picchi massimi dei vari parametri; questo si riferisce ad un ritardo temporale di tutta la fase di appoggio del ciclo del passo, fattore che indica una durata diversa delle varie fasi del ciclo rispetto ai valori di normalità.

### **Conclusioni**

In questo lavoro si è verificato come la *Hierarchical Cluster Analysis* sia una tecnica molto efficace per raggruppare soggetti simili tra loro per caratteristiche biomeccaniche. Il lavoro svolto ha verificato non solo il fatto che non esiste un'unica strategia di cammino che distingue tra loro pazienti diabetici con o senza neuropatia, ma soprattutto ha dimostrato la presenza di segni premonitori di neuropatia latente anche nei soggetti diabetici per i quali non è ancora conclamata tale diagnosi. Si è osservato inoltre che soggetti con una percentuale maggiore di deformità delle dita hanno un range di moto nettamente inferiore; che la presenza in un gruppo di una percentuale di glicata maggiore comporta un picco di pressione plantare in fase di accettazione del carico; che la presenza di microalbuminuria risulta significativa nei cluster con forze di reazione al suolo maggiori. La presenza di neuropatia, accompagnata da una durata elevata della malattia, rimangono comunque i fattori determinanti per quanto riguarda le alterazioni biomeccaniche dei pazienti diabetici.

In fine, la classificazione ottenuta è concorde con la fisiopatologia del piede diabetico in quanto i soggetti che avevano parametri biomeccanici maggiormente alterati, presentano una percentuale maggiore di complicanze della patologia rispetto agli altri; il passo successivo sarà quello di eseguire dei follow-up su questi pazienti per vedere come la malattia è degenerata in modo da capire se la classificazione effettuata ha identificato davvero una classe di soggetti considerabili "a rischio". Se questo fosse vero, il metodo di classificazione qui utilizzato risulterebbe molto utile nella prevenzione delle ulcerazioni da piede diabetico. Questo si è comunque potuto verificare su un piccolo campione di 3 soggetti.



## INTRODUZIONE

L'iperglicemia cronica da diabete è una delle più diffuse malattie conosciute. Ormai da molti anni i progressi nella cura di questa malattia hanno portato ad un allungamento dell'aspettativa di vita che non differisce sostanzialmente da quella della popolazione non diabetica. I problemi principali oggi per i diabetici infatti non sono più quelli legati alla sopravvivenza ma quelli legati alle complicanze croniche della malattia. Tra le complicanze del diabete un ruolo sempre più rilevante è assunto da quella che va sotto il nome di "**piede diabetico**". Si parla di piede diabetico quando la neuropatia diabetica o l'arteriopatia degli arti inferiori compromettono la funzionalità o la struttura del piede. Questi scompensi portano all'alterazione della biomeccanica della normale deambulazione e spesso alla formazione di callosità o, come effetto finale, all'ulcerazione che, se non curata, può causare l'amputazione dell'intero arto o di una parte di esso. Dalle evidenze emerse dagli studi presenti in letteratura, si capisce come l'analisi della biomeccanica del piede sia molto importante nella diagnosi e soprattutto nella prevenzione dalle ulcerazioni, in quanto molte di queste sono rilevabili senza la presenza delle evidenze tipiche della neuropatia o vasculopatia.

Lo studio effettuato in questa tesi, svolta presso il laboratorio di Analisi del movimento dell'Università di Padova, si inserisce proprio in questo contesto. Lo scopo è quello di individuare gruppi di soggetti simili discriminandoli sulla base dei parametri biomeccanici estratti dall'analisi del cammino tramite *Hierarchical Cluster Analysis*. Una volta inquadrata la situazione clinica dei soggetti appartenenti alle varie classi, si potrà verificare quali complicanze della patologia diabetica, e in che misura, abbiano alterato le caratteristiche biomeccaniche, sia cinematiche che cinetiche.

Per arrivare al raggiungimento di questo obiettivo è stato necessario compiere diversi passi; il primo sarà acquisire i dati di *gait analysis* dai quali estrarre i parametri biomeccanici di interesse. Per questo studio verranno proposti come parametri i picchi massimo e minimo di dati cinematici (angoli relativi tra segmenti) e cinetici (forze di reazione al suolo, superfici di appoggio, pressioni plantari), e le loro posizioni all'interno del ciclo di appoggio del piede (fase di *stance*). Una volta ottenuti i parametri dall'analisi del cammino, si intende procedere alla classificazione in 2 classi

distinte dei soggetti attraverso *Hierarchical Cluster Technique*. La prima fase della classificazione vedrà coinvolti tutti i parametri a disposizione, mentre saranno effettuate successivamente prove sui soli picchi e sulle sole posizioni, per evidenziare come gli uni possano influenzare gli altri in fase di classificazione. Inoltre, i soggetti verranno classificati anche prendendo in considerazione solo alcuni parametri specifici, in particolare i soli dati cinematici, i soli dati di forza di reazione al suolo e le sole pressioni plantari.

Quello che ci si aspetta da questa classificazione è che la *Hierarchical Cluster Analysis* identifichi, all'interno di ogni cluster, pazienti con caratteristiche biomeccaniche simili tra loro, ma significativamente diverse da quelle dei soggetti dell'altro cluster. Di fatto, quello che si vuole verificare è il vantaggio che deriva dal discriminare i soggetti affetti da diabete non sulla base della presenza o meno di diabete stesso ed eventuali sue complicanze, ma sulla base dei dati derivanti dall'analisi del movimento. Chiaramente, valutando i dati clinici dei pazienti appartenenti alle due classi ottenute, si andrà a constatare se, e in che misura, siano presenti maggiori percentuali di complicanze; le aspettative presuppongono che nel cluster con maggiori alterazioni dei parametri biomeccanici siano inseriti i pazienti con il maggior numero di complicanze.

Prevedere se un soggetto patologico è a rischio o meno ulcerazioni analizzando le sue caratteristiche biomeccaniche potrebbe risultare un enorme passo avanti nella prevenzione dei danni causati dal piede diabetico.





# Capitolo 1

## II “PIEDE DIABETICO”

### 1.1 Introduzione

L'iperglicemia cronica da diabete è una delle più diffuse malattie conosciute [4]. Ormai da molti anni i progressi nella cura di questa malattia hanno portato ad un allungamento dell'aspettativa di vita che non differisce sostanzialmente da quella della popolazione non diabetica. I problemi principali oggi per i diabetici infatti non sono più quelli legati alla sopravvivenza ma quelli legati alle complicanze croniche della malattia; sia microangiopatiche, cioè dei piccoli vasi arteriosi (retinopatia, microalbuminuria, nefropatia), sia macroangiopatiche, cioè dei grossi vasi arteriosi (cardiopatia ischemica, arteriopatia degli arti inferiori, arteriopatia dei tronchi sovraortici) , sia neuropatiche. Tali problemi gravano sia dal punto di vista medico, ma anche da quello economico e sociale non solo per i pazienti stessi, ma anche per le loro famiglie e per la società intera [1]. Tra le complicanze del diabete un ruolo sempre più rilevante è assunto da quella che va sotto il nome di "**piede diabetico**". Si parla di *piede diabetico* quando la neuropatia diabetica o l'arteriopatia degli arti inferiori compromettono la funzionalità o la struttura del piede. I due quadri sono profondamente diversi tra loro: tuttavia nella gran parte dei soggetti, soprattutto di età avanzata, coesiste sia la neuropatia che la vasculopatia e si parla quindi di piede neuro ischemico. Questi scompensi portano all'alterazione della biomeccanica della normale deambulazione e spesso alla formazione di callosità o, come effetto finale, all'ulcerazione che, se non curata, può causare l'amputazione [4]. L'ulcerazione si verifica nel 15 % dei pazienti diabetici e tra il 6 e il 20 % dei pazienti ricoverati in ospedale. Negli Stati Uniti il diabete è responsabile del 60-85% di tutti i casi di perdita totale o parziale di un arto e la tendenza è simile in alcuni paesi europei come la Germania. Questo è da accomunare al fatto che il numero di pazienti diabetici in tutto il mondo sta progressivamente aumentando [3], a causa soprattutto dell'aumento dell'età media, dell'obesità, dello stile di vita sedentario, nonché del cambiamento del regime alimentare. E' evidente che l'ulcerazione del piede e la conseguente eventuale amputazione di una parte terminale non vitale dell'arto, sono state e rimangono ancora oggi le più gravi conseguenze per entrambe le tipologie di diabete [1]. Ancor più grave il rischio della cosiddetta “amputazione maggiore”, effettuata cioè al di sopra della caviglia; il 50 % di tutte le

amputazioni maggiori sono dovute al diabete. Il vero problema è che la maggior parte dei pazienti ha avuto come causa dell'amputazione un aggravarsi nel tempo, o il ripresentarsi cronico, di un'ulcera; per ridurre il numero delle amputazioni è necessario quindi curarla in modo adeguato e, se possibile, prevenirne l'insorgenza.

Studi recenti hanno registrato un aumento dell'incidenza delle ulcere di origine ischemica e neuroischemica ma una riduzione di quelle di origine puramente neuropatica suggerendo che, con l'inizio di un clinica multidisciplinare del piede e dando importanza all'educazione dei pazienti considerati a rischio, tali ulcerazioni possono essere prevenute [1].

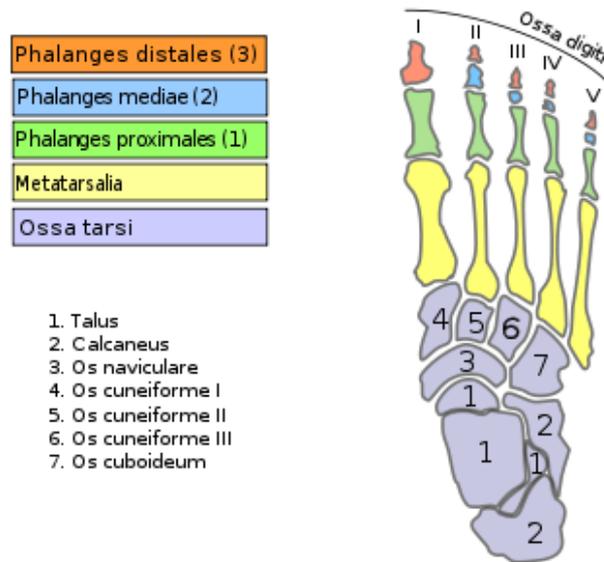
## **1.2 Il piede: struttura e funzionalità**

Il piede è il segmento terminale dell'arto inferiore; l'organizzazione scheletrica è simile a quella della mano ma particolari differenze lo rendono adatto a svolgere diverse funzioni tra le quali quella di sopportare il peso corporeo nella stazione eretta. Il suo scheletro si compone di tre gruppi fondamentali di ossa (figura 1.1):

- *Il tarso*: è formato da 7 ossa brevi disposte in due gruppi: il gruppo posteriore, composto dalle due ossa più voluminose, l'astragalo (o talo) e il calcagno, e il gruppo anteriore, che comprende l'osso navicolare (o scafoide), il cuboideo e i tre cuneiformi;
- *Il metatarso*: è formato da 5 ossa lunghe denominate appunto primo, secondo, terzo, quarto e quinto osso metatarsale;
- *Le falangi*: si distinguono in prime falangi (o falangi prossimali), seconde falangi (o falangine, falangi mediali) e terze falangi (o falangette, falangi distali). Il primo dito (o alluce) ha solo due falangi e giace sullo stesso piano delle altre dita (a differenza del pollice della mano), per cui non ha molta indipendenza di movimenti.

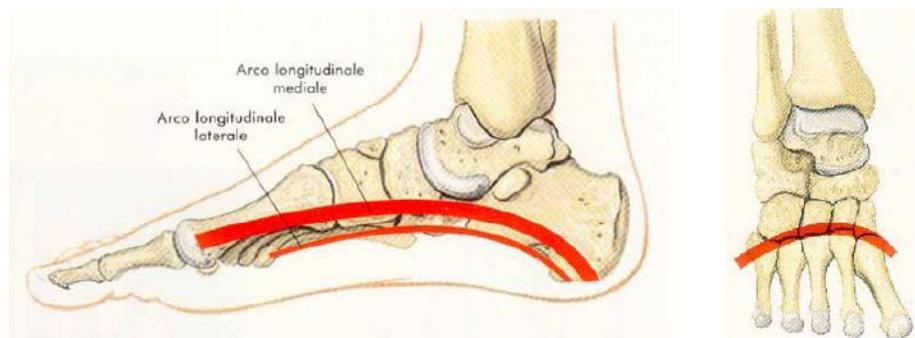
Questi tre gruppi vanno a costituire rispettivamente la porzione articolare con la gamba (tibia e fibula), il piano di appoggio a terra e le cinque dita.

Le ossa del piede sono disposte ed unite tra loro in modo da formare archi deformabili e flessibili sia in direzione longitudinale che in direzione trasversale (Figura 1.2): una struttura ad archi è notoriamente in grado di sostenere carichi molto maggiori di qualsiasi tipo di costruzione. Tale disposizione rende l'intera struttura un vero e proprio capolavoro a livello architettonico e meccanico.



**Figura 1.1** Schematizzazione delle ossa del piede e divisione nei 3 gruppi fondamentali [39]

Più nel dettaglio, in direzione longitudinale, si possono trovare due arcate: alcune ossa tarsali (talo, scafoide e cuneiformi) e i primi tre metatarsali (partendo dall'alluce) formano *l'arco longitudinale mediale* mentre il calcagno, il cuboide e il quarto e quinto metatarsale *l'arco longitudinale laterale* [5]; queste due arcate sono definite anche come *unità funzionali del piede*, ed in particolare l'arco longitudinale mediale è considerato come “piede dinamico” mentre quello laterale come “piede statico”[6]. Infine *l'arco trasversale* è formato dalle porzioni relative delle ossa tarsali della linea distale e dei 5 metatarsali [5].

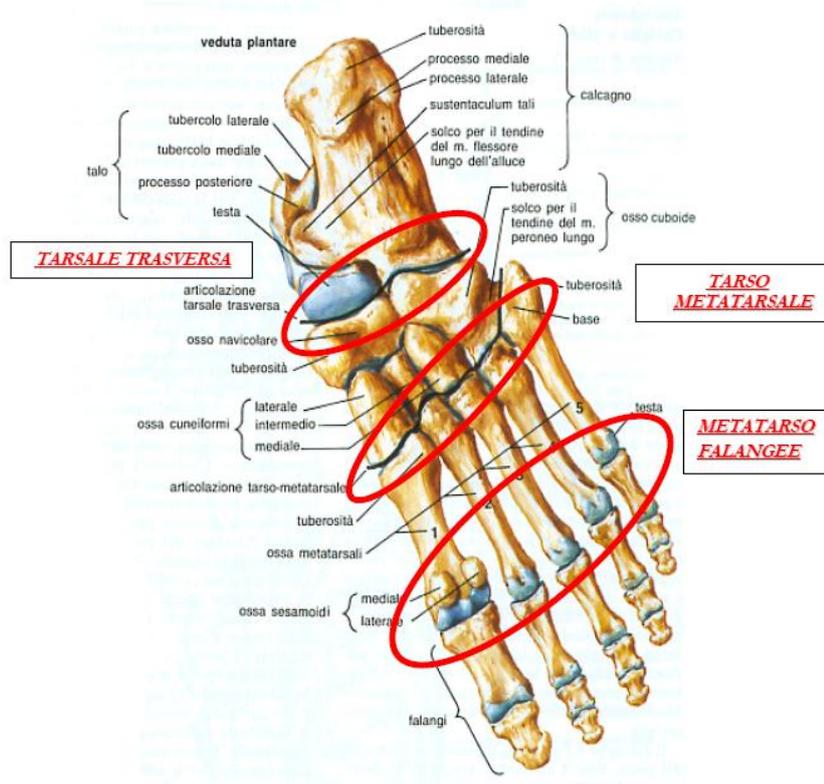


**Figura 1.2** Archi del piede; a sinistra notiamo gli archi longitudinali mediale e laterale mentre a destra l'arco trasversale [5]

Robusti legamenti e i tendini dei muscoli della gamba tengono ben unite le ossa del piede nella loro disposizione arcuata; sono molte le cause che possono far collassare questa struttura, tra le quali, come vedremo in seguito, le complicanze della patologia diabetica.

La congiunzione tra capi ossei contigui è permessa dalla presenza di articolazioni che sono stabilizzate da robusti segmenti di tessuto fibroso (legamenti). Nel complesso piede-caviglia, data la complessità della struttura scheletrica, le articolazioni in gioco sono svariate; ecco le principali:

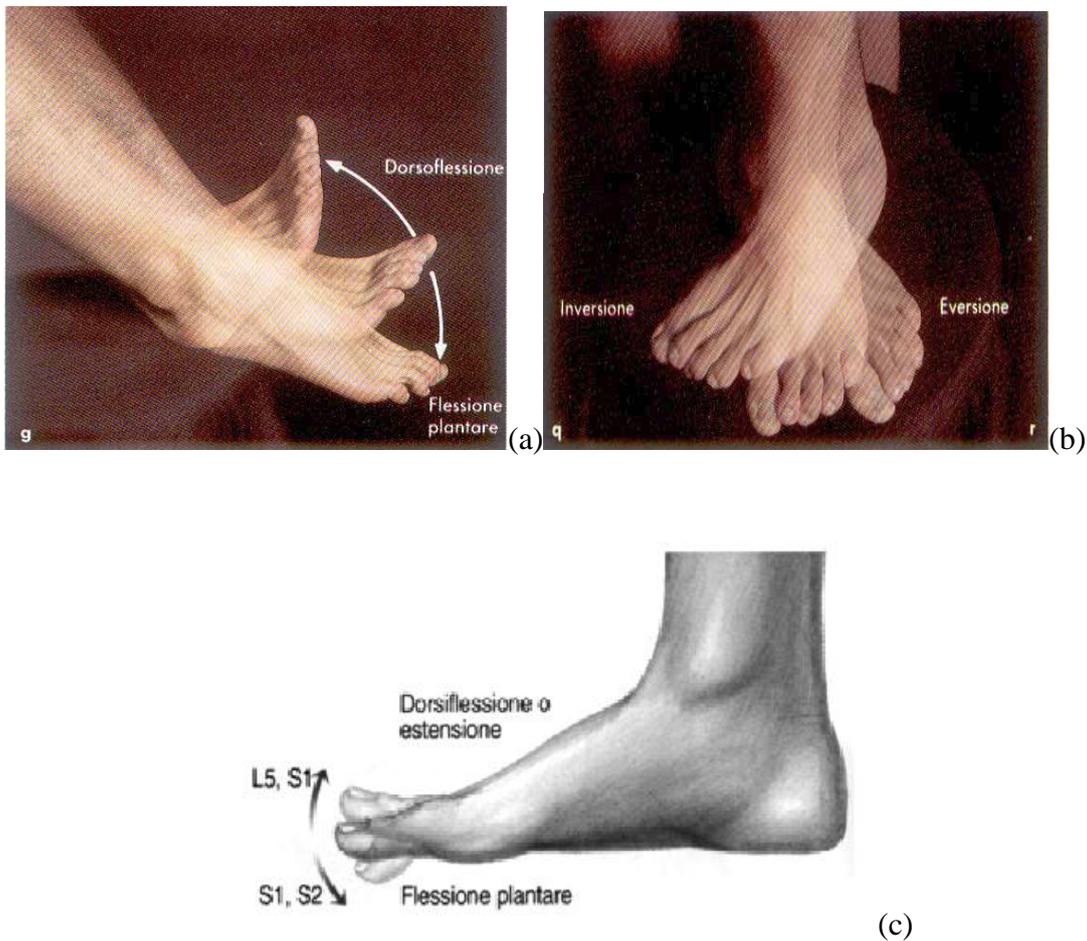
- **articolazione tibio-tarsica**, tra tibia, perone e astragalo; è una diartrosi quindi i capi articolari sono tenuti assieme da un capsula fibrosa, rivestita internamente da una membrana sinoviale capiente (contenente l'omonimo liquido), che si inserisce superiormente a tibia e fibula e inferiormente al talo. La capsula è lassa sia anteriormente che posteriormente in relazione alla necessità di garantire i movimenti di dorsi-flessione e flessione plantare;
- **articolazione tarsale trasversa**, che comprende l'articolazione calcaneo-cuboidea e talo-calcaneo-navicolare;
- **articolazioni intertarsali**, come la navicolo-cuneiforme, le intercuneiformi laterali e le articolazioni cuboideo-cuneiformi;
- **articolazioni tarso-metatarsali**, collegano le ossa metatarsali ad alcune di quelle tarsali (cuboide e cuneiformi);
- **articolazioni metatarso-falangee**, legano le teste metatarsali alle falangi prossimali;
- **articolazioni interfalangee**



**Figura 1.3** Vista superiore dello scheletro del piede con evidenziate le principali articolazioni [5]

I movimenti principali che compie il piede secondo i gradi di libertà delle sue articolazioni sono :

- *dorsi-flessione e flessione plantare*, cioè lo spostamento del piede verso l'alto o verso il basso sul piano sagittale,
- *inversione* (supinazione) ed *eversione* (pronazione); l'inversione consiste nella rotazione della caviglia in modo che la superficie plantare guardi medialmente, cioè verso l'altro piede, mentre l'eversione porta la superficie plantare a guardare lateralmente.



**Figura 1.4** *Movimenti principali del piede: dorso flessione e flessione plantare del piede (a), inversione ed eversione del piede (b), dorso flessione e flessione plantare delle dita(c) [5]*

Chiaramente il complesso gamba-caviglia-piede è rivestito da un numero molto elevato di muscoli, che consentono al piede intero, e ai suoi sottosegmenti, di muoversi. Nella tabella sottostante sono riportati i principali muscoli coinvolti nei movimenti della caviglia

Denominazione del muscolo	Inserzione d'origine	Inserzione terminale	Innervazione	Funzione
<i>Flessione plantare</i>				
*Gastrocnemio	Due capi: sui condili mediale e laterale del femore e sulla porzione adiacente della capsula del ginocchio	Calcagno	N. tibiale (dal 1° e 2° n. sacrale)	Flette il piede in direzione plantare (punta verso il basso le dita del piede)
*Soleo	Testa della fibula (faccia posteriore) e tibia (margine mediale)	Calcagno (per il tramite del tendine d'Achille)	N. tibiale (dal 1° e 2° n. sacrale)	Flessione plantare del piede
Plantare	Linea aspra del femore e ligamento popliteo obliquo del ginocchio	Calcagno (porzione posteriore) per il tramite del tendine di Achille)	N. tibiale (dal 4° e 5° n. lombare e dal 1° n. sacrale)	Flessione plantare del piede
Peroneo (o peroniero) lungo	Testa e corpo (superficie laterale) della fibula e condilo laterale della tibia	Base del 1° osso metatarsale (faccia laterale) e 1° osso cuneiforme (faccia laterale)	Rami del n. peroniero (dal 4° e 5° n. lombare e dal 1° n. sacrale)	Flessione plantare e rotazione laterale del piede
Peroniero breve	Corpo della fibula (superficie laterale dei 2/3 distali)	Tuberosità sulla faccia laterale della base del 5° osso metatarsale	Ramo del n. peroniero superficiale (dal 4° e 5° n. lombare e dal 1° n. sacrale)	Flessione plantare e pronazione (abduzione e rotazione esterna) del piede
<i>Flessione dorsale</i>				
*Tibiale anteriore	Condilo laterale della tibia; porzione superiore del corpo tibiale e della membrana interossea	1° cuneiforme (faccia inf.) e 1° metatarsale (base)	Rami del n. peroniero profondo (dal 4° e 5° n. lombare e dal 1° n. sacrale)	Flessione dorsale e supinazione (adduzione e rotazione interna) del piede
Peroneo (o peroniero) terzo	Fibula (porzione inferiore della superficie mediale) e membrana interossea (parte inferiore)	1° cuneiforme (facce mediale e plantare) e 1° osso metatarsale (base)	Rami del n. peroniero profondo (dal 4° e 5° n. lombare e dal 1° n. sacrale)	Flessione dorsale e pronazione del piede
*Tibiale posteriore	Membrana interossea (intera superficie posteriore) e corpo della tibia (porzione laterale della superficie posteriore)	Osso navicolare (tuberosità) ed anche 3° cuneiforme, cuboide e basi del 2°, 3° e 4° osso metatarsale	Ramo del n. tibiale (dal 5° n. lombare e dal 1° n. sacrale)	Supina (ruota all'indietro e adduce) e flette in direzione plantare il piede

**Tabella 1.1** Muscoli principali che intervengono nei movimenti di caviglia che sono principalmente dorso e plantar-flessione e prono-supinazione (cioè inversione-everzione).[5]

Collocando il piede direttamente all'interno del processo locomotorio, di cui chiaramente è uno dei principali interpreti, possiamo individuare nella deambulazione l'alternanza di due fasi:

- Fase di rilassamento: il piede poggia al suolo, le ossa tarso-metatarsali si svolgono con un moto elicoidale rilassandosi (pronazione)
- Fase di irrigidimento: il piede va in propulsione, le ossa tarso-metatarsali si avvolgono con un moto elicoidale irrigidendosi; il retropiede va verso l'interno e l'avampiede verso l'esterno (supinazione)

Dall'individuazione di queste due fasi possiamo risalire a quelle che sono le funzionalità principali del piede all'interno della deambulazione. In fase di rilassamento, oltre ad attutire il trauma dovuto all'impatto del tallone al suolo, svolge una funzione di *organo di senso*; si adatta al terreno su cui poggia e informa il sistema nervoso centrale (SNC) della propria posizione spaziale e del tipo di superficie con cui è in contatto. In fase di irrigidimento diventa, come ovvio, un *organo di moto*, garantendo la fase di propulsione per l'avanzamento del corpo e il trasferimento del peso del corpo da un arto all'altro [5-6].

### **1.3 Cause e conseguenze delle disfunzioni nel piede diabetico**

Il punto cruciale dell'insorgere del “piede diabetico” è sempre stato considerato come il risultato della presenza di vasculopatie periferiche, neuropatie periferiche o infezioni. Più recentemente si è riscontrata l'implicazione di altre cause come ad esempio fattori psicosociali, anormalità delle pressioni plantari o dei carichi di reazione al suolo. L'ulcerazione, come risultato finale di un processo che ha portato alla variazione della normale funzionalità del piede, raramente è causata da una singola di queste patologie, ma dall'interazione di due o più di esse [1].

#### **1.3.1 Vasculopatia periferica**

I tessuti del piede possono diventare ischemici a causa di problemi micro-vascolari sia strutturali (ispessimento della membrana basale, fragilità della parete dei capillari, trombosi) che funzionali (funzioni endoteliali anormali e difetti di microcircolazione), ma soprattutto a causa di danni macrovascolari [2].

L'arteriosclerosi generalmente colpisce i vasi di tutti gli organi del corpo; quando la malattia interessa i vasi degli arti inferiori si parla di vasculopatia (o arteriopatia)

ostruttiva periferica. Le malattie vascolari sono responsabili di più del 70 % delle morti in pazienti con diabete di tipo 2 e più in particolare la vasculopatia periferica è venti volte più comune nei pazienti diabetici e colpisce principalmente il distretto femoro-popliteo e quello tibiale. La normale fisiopatologia dell'arteriosclerosi non differisce di molto nei pazienti diabetici ed è caratterizzata da danni endoteliali seguiti da aggregazione piastrinica, deposizione di lipidi e proliferazione di muscolatura liscia con la formazione di placche. Il rischio di vasculopatia periferica chiaramente aumenta con l'età, e quindi con la durata della malattia, ma anche con l'abitudine al fumo, l'ipertensione arteriosa, la presenza di dislipidemia, una fibrinolisi anormale e alterate funzioni piastriniche. Sebbene molti di questi fattori di rischio siano presenti in forma massiccia nella popolazione diabetica, una spiegazione completa dell'eccesso di malattie vascolari nei diabetici rimane un punto su cui investigare più a fondo [1]. Nei diabetici la malattia, oltre ad essere più frequente, progredisce più rapidamente, non risparmia le donne anche se in età fertile, e interessa principalmente le arterie sotto il ginocchio di ambedue le gambe; in tali arterie, essendo di calibro più piccolo rispetto a quelle della coscia, sarà più difficile intervenire terapeutamente.

Il sintomo più precoce della vasculopatia periferica è la *claudicatio*, cioè il dolore che insorge al polpaccio o alla coscia durante la deambulazione. Le arterie della gamba, stenotiche od occluse, ricevono poco sangue e non riescono ad aumentare il flusso sanguigno necessario durante uno sforzo. Il numero di passi che il paziente può riuscire a compiere senza che insorga il dolore è estremamente variabile e può ridursi anche a poche unità se la malattia è grave. La caratteristica tipica nel paziente diabetico è spesso proprio l'assenza di questo sintomo a causa della concomitante presenza di neuropatia.

### **1.3.2 Neuropatia periferica**

Come abbiamo visto in precedenza, il piede non è solamente un organo deputato al movimento ma esplica la sua funzione anche fornendo informazioni al cervello sotto forma di sensazioni e ricevendo da questo ordini motori. Le informazioni sensitive ci avvertono della temperatura, delle asperità del terreno su cui camminiamo, della pressione esercitata sul piede e delle sollecitazioni che provocano dolore su di esso. La deambulazione è la conseguenza di ordini provenienti dal cervello che provvede a muovere in sincronia i muscoli del piede che si contraggono o si rilasciano, in sinergia con tutti i muscoli del corpo, in funzione della necessità del passo o della postura. La conservazione della temperatura, della idratazione cutanea e del trofismo avviene

tramite fibre nervose che non dipendono dalla volontà ma che lavorano autonomamente, indipendentemente dalla coscienza. La polineuropatia diabetica sensorimotoria (DSP) è la più comune complicanza diabetica a lungo termine ed è chiaramente responsabile della patogenesi del piede diabetico. La prevalenza della DSP in pazienti diabetici è del 25 % dopo 10 anni di malattia e, come detto in precedenza, spesso è associata a vasculopatie periferiche, nefropatie e retinopatie [7].

La DSP colpisce sia i nervi sensitivi, sia i nervi motori, sia quelli vegetativi: nel piede neuropatico coesistono modifiche dell'equilibrio muscolare, della percezione degli stimoli e nell'autoregolazione vegetativa.

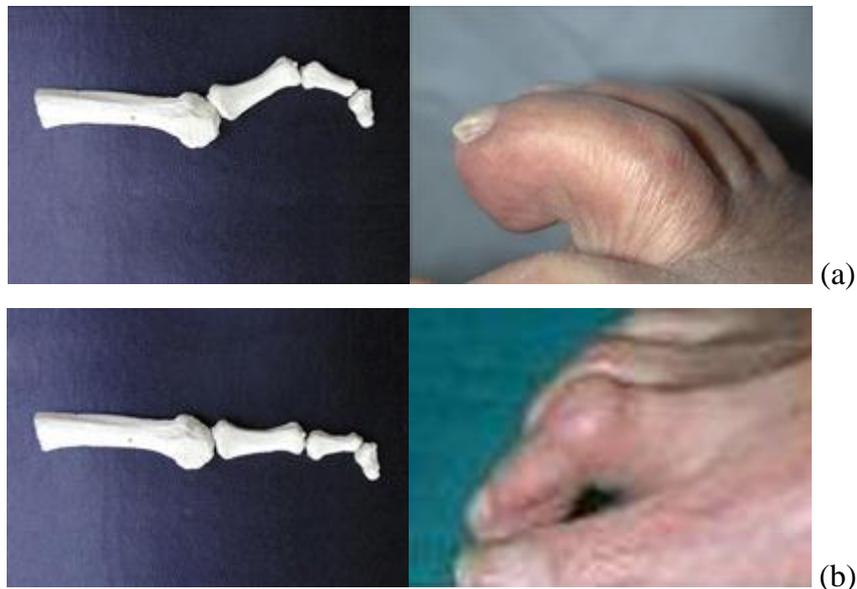
### **1.3.2.1 Neuropatia sensitiva**

La neuropatia sensitiva colpisce le fibre nervose che inviano le sensazioni al cervello. Inizialmente si manifesta con la perdita graduale della sensibilità alle vibrazioni. Gli effetti deleteri delle fibre sensitive di grosso calibro conducono a una diminuzione della sensibilità tattile e propriocettiva, mentre la compromissione delle fibre di piccolo calibro riduce la sensibilità dolorifica e termica [7]. La conseguenza più grave è la diminuzione della soglia del dolore che può assumere differenti livelli di gravità. La mancanza di stimoli dolorifici, che a prima vista può sembrare un vantaggio, si rivela in realtà una sciagura perchè il dolore è un sintomo che ci avverte che qualcosa ci sta danneggiando. Ad esempio, è il dolore che ci avverte che una scarpa è troppo stretta spingendoci a toglierla; se manca il dolore continueremo a calzarla e, quando la toglieremo, ci accorgeremo tardivamente di una possibile lesione; l'esempio calza a pennello, infatti nella letteratura medica si riscontra che molte delle ulcere del piede nei diabetici sono causate da scarpe inadatte. La neuropatia sensitiva è quindi una patologia che consente ad un trauma di perdurare nel tempo tanto da determinare una lesione senza la percezione di alcun segnale premonitore.

### **1.3.2.2 Neuropatia motoria**

La neuropatia motoria colpisce le fibre nervose che sono deputate a dirigere i comandi del cervello ai muscoli, determinando i vari movimenti del piede. Quando un nervo che va ad un muscolo subisce un danno, il muscolo stesso soffrirà reagendo con una involuzione: questa si esprimerà in termini di ipotrofia e atrofia. Tipicamente nel diabetico con neuropatia motoria si crea uno squilibrio tra muscoli estensori e flessori e un conseguente sbilanciamento tra le varie strutture tendinee che squilibreranno a loro

volta le relative articolazioni; un paziente, a volte, può non essere in grado di camminare per la concomitante attivazione di muscoli tra loro antagonisti. Inoltre, quando un muscolo si "retrae" perché si atrofizza, il tendine di quel muscolo trascinerà indietro l'articolazione sulla quale è inserito. I muscoli tipicamente coinvolti in questo processo sono quelli interossei e lombricali, normalmente atti allo stabilizzare le falangi sui metatarsi. Il risultato finale sarà la griffe delle dita (queste si atteccheranno in modo tale da ricordare gli artigli animali, Figura 1.5a), dita a martello (Figura 1.5b), la prominenza delle teste metatarsali o l'accentuarsi del cavismo del piede, tutte deformità che possono coesistere nello stesso piede e, in taluni casi aggravare quelle già presenti (ed esempio l'alluce valgo che peggiora il proprio grado di valgismo).



**Figura 1.5** Rappresentazione schematica affiancata ad una foto reale di dita in griffe (a) e dita a martello (b), due delle possibili deformità che possono colpire pazienti diabetici affetti da DSP[40]

Tutto questo porta a una deformazione del piede e ad una modificazione dell'appoggio plantare con una conseguente alterazione della superficie d'appoggio che si ridurrà a punti particolari (di solito teste metatarsali e tallone). Tale sconvolgimento dell'appoggio del piede determina un ipercarico plantare; l'appoggio, e quindi il carico, si circoscrive in determinate aree del piede dove si concentrano anormali picchi di pressione plantare. L'organismo, nel tentativo di difendersi da questo eccesso di carico, irrobustisce il foglietto più superficiale della pelle nelle zone in cui si sviluppano i picchi di carico: è questo il quadro tipico delle callosità della pianta del piede, definita con il termine medico di "ipercheratosi". L'ipercheratosi però è una difesa labile nel

tempo: se non si provvede a ridurla, a lungo andare in quei punti si formerà un ematoma da schiacciamento e, perdurando l'iperpercarico, inevitabilmente si produrrà un'ulcera (Figura 1.6).



**Figura 1.6** *Ulcera circondata da un callo nel piede di un paziente diabetico con DSP in una delle tipiche posizioni, cioè sotto la testa del secondo osso metatarsale[2]*

L'ipercheratosi è visibile all'ispezione del piede, ma un picco di iperpressione in punti specifici del piede, anche in assenza di ipercheratosi, è diagnosticabile con apposite carte podobarografiche o pedane podobarometriche che danno un'immagine visibile e/o numerica delle pressioni plantari; questo tipo di indagine può essere molto utile per capire se un soggetto è a rischio ulcerazione e in quale zona del piede.

Un altro fattore che contribuisce al possibile collasso della pelle in pazienti neuropatici è l'aumento della rigidità dei tessuti molli plantari (soprattutto in corrispondenza delle teste metatarsali), che è causa di una ridotta capacità della cute a tollerare i picchi di pressione che si creano a causa delle deformità. L'incremento della rigidità dei tessuti può essere attribuito all'accumulo di molecole di collagene, ma un ruolo fondamentale è giocato anche da alcuni prodotti della glicosilazione (es emoglobina glicata) [8].

È stato mostrato come le ulcere si sviluppino nei siti di maggior carico, che corrispondono principalmente alle superfici plantari delle teste metatarsali e delle dita. Ma non è solo l'aumento delle pressioni plantari, e quindi delle forze verticali, a giocare un ruolo di prim'ordine nella patogenesi dell'ulcera neuropatica del piede diabetico. Un occhio di riguardo è da prestare a quelle che sono le forze tangenziali sviluppate al contatto al suolo. I motivi principali per pensare ad una loro implicazione sono rappresentati dal fatto che non tutte le aree con elevata pressione plantare

sviluppano callosità e , soprattutto, non tutte le ulcere si sviluppano nei siti di massima pressione. È stato valutato un incremento significativo delle forze tangenziali nella regione metatarsale in pazienti neuropatici con una storia passata di ulcerazione; questo suggerisce che le forze tangenziali hanno un ruolo molto importante per valutare il rischio di re-ulcerazioni [9].

### **1.3.2.3 Neuropatia autonoma**

La neuropatia autonoma è molto meno conosciuta e, probabilmente, meno rilevante rispetto al devastante impatto della neuropatia sensorimotoria. La conseguenza più immediatamente visibile della neuropatia autonoma è la secchezza del piede dovuta al mal funzionamento delle fibre nervose che regolano l'attività delle ghiandole secretorie della cute. La secchezza può provocare fessurazioni (taglietti) della cute, soprattutto al tallone, che sono una facile porta di ingresso per i germi, anche a causa del diverso PH che si viene a creare per l'anidrosi. Un altro aspetto clinico facilmente visibile in un piede neuropatico e imputato alla neuropatia autonoma è l'edema della gamba e del piede; questo aspetto sembra essere legato ad una alterazione nella regolazione del microcircolo. Un altro sintomo di questo tipo di neuropatia è il calore al piede con la distensione delle vene dorsali; per alcuni pazienti risulta difficile accettare il fatto che il loro piede caldo ma senza alcun tipo di dolore è invece a rischio per la presenza di un trauma non percepito che può portare all'ulcerazione [1].

### **1.3.2.4 Neuro-artropatia di Charcot**

La più grave manifestazione delle complicanze neuropatiche nel piede è la neuro-artropatia di Charcot. È caratterizzata dalla vera e propria distruzione, frammentazione e rimodellamento di ossa e articolazioni; l'architettura del piede viene così fortemente compromessa che il risultato finale sarà quindi una grave deformità del piede (Figura 1.7).



**Figura 1.7** *Piede affetto da neuro artropatia di Charcot; la deformazione, soprattutto a livello del mesopiede, è molto grave e ben visibile [41]*

L'esatto meccanismo di sviluppo di questa particolare patologia non è del tutto chiaro e i dati in letteratura sono scarsi; quello che sicuramente si sa è che si manifesta sempre in presenza di neuropatia diabetica. Attualmente sono state proposte due teorie che possano spiegare la patogenesi del piede di Charcot. La prima è di natura neuro traumatica e attribuisce la distruzione delle ossa alla perdita della propriocezione e della sensibilità al dolore combinata con i traumi meccanici che subisce il piede durante la deambulazione; un trauma non percepito, seguito dal dover sostenere carichi su un arto ormai ferito, porta a fratture e quindi alla distruzione delle articolazioni. La seconda è di natura neuro vascolare e suggerisce che il collasso delle strutture è secondario ad un riflesso vascolare autonomo che causa iperemia (aumento della quantità di sangue) e osteopenia (riduzione della massa ossea), permettendo la formazione di fratture, grazie anche al contributo dei traumi dovuti alla deambulazione [1].

La gravità dello Charcot è strettamente legata alla sede primitiva della parte del piede interessata dal processo: l'interessamento dell'avampiede ha un rischio di amputazione basso, più alto è il rischio quando viene interessato il mesopiede (articolazioni dei cuneiformi, del cuboide e dello scafoide), altissimo quando viene intaccata la cavaglia. Il problema chiaramente aumenta quando il piede di Charcot presenta un'ulcera o, peggio, un'infezione dell'osso sottostante (osteomielite); spesso in questi casi sono necessarie amputazioni maggiori.

### 1.3.3 Il piede infetto

Sono molti i fattori che possono rallentare la guarigione di un'ulcera diabetica trasformandola rapidamente in una ferita cronica, per esempio una cattiva gestione della cura, traumi continuativi o la presenza di batteri [2].

Una complicazione frequente e pericolosa di un'ulcera è proprio l'infezione perché questa si instaura, nella maggior parte dei casi, su un'ulcera aperta da molto tempo e non adeguatamente curata. Un'ulcera infetta può provocare fenomeni sistemici che possono mettere a repentaglio non solo il salvataggio d'arto (spesse volte è la causa che da sola determina la necessità di un'amputazione maggiore, effettuata a livello di gamba o coscia) ma la vita stessa del paziente. Le infezioni possono essere divise in tre principali categorie che sono le infezioni superficiali e locali, le infezioni diffuse dei tessuti molli (ad esempio la cellulosa) e le osteomieliti.

Sulla base delle caratteristiche di gravità, è possibile invece distinguere due tipi di lesioni infette:

- piede diabetico infetto acuto: l'infezione acuta mette a repentaglio non solo la conservazione dell'arto inferiore, ma la vita stessa del paziente; le condizioni che vanno sotto questa categoria sono l'ascesso, la fascite necrotizzanti e la gangrena (umida, gassosa e secca). Tali condizioni richiedono provvedimenti terapeutici generali e chirurgici, che se non intrapresi con urgenza possono avere conseguenze molto gravi.
- piede diabetico infetto cronico: in questo caso non vi è la necessità di un trattamento d'urgenza ma è richiesto comunque un intervento medico-chirurgico; vanno inserite in questa categoria la cellulite (infezione acuta considerata cronica per l'assenza di ripercussioni sistemiche e quindi di intervento urgente) e l'osteomielite (infezione dell'osso sottostante).



**Figura 1.8** Gangrena dell'alluce [2]

#### **1.4 Biomeccanica del piede diabetico**

Come abbiamo visto, le complicanze della malattia diabetica portano ad una modificazione della struttura del piede come:

- deformazioni dovute a squilibrio nell’attivazione muscolare e atrofia dei tendini;
- ipercheratosi;
- altre modifiche tessutali come aumento della rigidità e dello spessore dei tessuti molli plantari e aumento della secchezza della pelle;
- deformazioni dovute al collasso di alcune strutture ossee e quindi delle relative articolazioni.

L’alterazione della morfologia del piede provoca indubbiamente un’alterazione della normale biomeccanica articolare e delle reazioni al contatto al suolo. Studi recenti hanno dimostrato che si assiste a:

- aumento delle pressioni plantari dovuto al cambiamento delle superfici di appoggio e un ipercarico si concentra solo in alcune aree della pianta del piede (di solito mesopiede e dita);
- aumento delle forze tangenziali plantari nel mesopiede;
- riduzione momenti articolari in pazienti con DSP procedendo da zona prossimale a zona distale dell’arto inducendo il paziente a cambiare modo di camminare;
- periodo di appoggio più lungo in pazienti con DSP
- assenza di meccanismi di compensazione delle dismetrie con deficit propriocettivo che squilibra i meccanismi di bilanciamento del corpo; questo in accordo con il fatto che nei pazienti con DSP ho una consistente riduzione della sensibilità vibratoria e tattile con perdita del senso della posizione dell’arto dovuto a scarsa reazione propriocettiva e somatica dei recettori delle fibre di grosso calibro degli arti inferiori, il tutto accompagnato a debolezza muscolare;
- antiversione del bacino; effetto risultato strano perché nei pazienti studiati la presenza di cavismo del piede avrebbe dovuto associarsi ad una retroversione del bacino. Tale anomalia spiegherebbe comunque il perché i soggetti con DSP hanno andatura simile a pazienti con piede piatto sia per pressioni plantari che per posizionamento del CoP durante il cammino, condizione imputabile all’ispessimento del tessuto plantare per glicazione dei tessuti.

Se alla DSP è associata vasculopatia periferica, si assiste ad un'alterazione dei parametri biomeccanici sia durante la camminata che in analisi posturale, alterazioni che si fanno molto gravi in presenza di microalbuminuria (associata spesso a deformità delle dita) [7].

Dalle evidenze emerse si capisce come l'analisi della biomeccanica del piede sia molto importante nella diagnosi e soprattutto nella prevenzione dalle ulcerazioni, in quanto molte di queste sono rilevabili senza la presenza delle evidenze tipiche della neuropatia o vasculopatia [7]. Uno studio approfondito sulla cinematica articolare, delle forze di contatto al suolo (GRF) e delle pressioni plantari può dare informazioni significative sulla possibilità o meno dell'insorgere di ulcere, classificando quindi un paziente come "a rischio" e intervenendo in maniera tempestiva prima di arrivare ad un punto di non ritorno.

Lo scopo di questo studio è proprio quello di classificare i pazienti nelle possibili categorie di complicanza diabetica sulla base dei parametri biomeccanici analizzabili in un laboratorio di analisi del movimento, in modo da poter capire se lo studio di questi parametri è veramente in grado di fornire un'informazione attendibile su quelli che potrebbero essere i pazienti a rischio di ulcerazione.

## **Capitolo 2**

### **ANALISI DEL MOVIMENTO**

#### **2.1 Introduzione**

L'analisi del movimento umano ha lo scopo di raccogliere informazioni quantitative relative alla meccanica del sistema muscolo-scheletrico durante l'esecuzione di un compito motorio specifico.

L'informazione che si ricerca riguarda quindi sia la cinematica sia la dinamica che deriva dal movimento e più in particolare:

- il movimento assoluto del centro di massa dell'intero corpo o di una sua porzione;
- il movimento assoluto di segmenti ossei o segmenti corporei;
- la cinematica articolare, intesa come il movimento relativo tra ossa o segmenti corporei adiacenti;
- le forze e le coppie scambiate con l'ambiente;
- i carichi risultanti trasmessi attraverso sezioni dei segmenti corporei o portate attraverso articolazioni (carichi intersegmentali);
- le forze e le coppie trasmesse da strutture interne (come legamenti, tendini, muscoli);
- le variazioni di energia di segmenti corporei;
- il lavoro e la potenza muscolari.

Tali informazioni vengono fornite da numerose grandezze che possono essere stimate mediante modelli morfo-funzionali dei tessuti, degli organi, degli apparati o dei sistemi coinvolti nell'analisi, o più semplicemente misurate. Così facendo si riescono ad ottenere descrizioni quantitative delle funzioni a carico dell'apparato locomotore in condizioni definite normali, nonché loro possibili variazioni (potenziamento o riduzione della funzionalità).

Tra le grandezze misurabili utilizzando metodologie sperimentali non invasive troviamo:

- la posizione istantanea di punti sulla superficie corporea, misurata tramite stereofotogrammetria;
- le forze esterne, ottenibili utilizzando dinamometri;

- l'attività elettrica dei muscoli, registrata mediante elettromiografia;
- le grandezze antropometriche;
- l'attività metabolica e gli scambi gassosi con l'ambiente, valutati attraverso calorimetria indiretta;
- la morfologia dei segmenti corporei, visualizzabile tramite bioimmagini.

Lo studio del movimento umano trova quindi applicazione in vari campi tra i quali:

- ambito clinico:
  - per approfondire le conoscenze sulla fisiopatologia dell'apparato scheletrico e locomotore;
  - per il controllo dell'efficacia e dei progressi ricavati da trattamenti farmacologici, chirurgici e riabilitativi;
  - per la progettazione di protesi\ortesi ergonomiche performanti e la loro efficacia (confronti pre-post operatori);
  - per l'analisi del sistema di controllo dell'equilibrio;
- In Ergonomia:
  - per progettare attrezzi di lavoro secondo i principi della biomeccanica ottimizzandone la funzionalità;
- In Ambito Sportivo:
  - per l'individuazione di movimenti potenzialmente dannosi da evitare in fase di allenamento in modo da prevenire l'insorgere di infortuni;
  - per migliorare le prestazioni di atleti professionisti tramite l'analisi quantitativa dei loro gesti;

## **2.2 Il movimento umano e la deambulazione**

### **2.2.1 Assi, piani e direzioni**

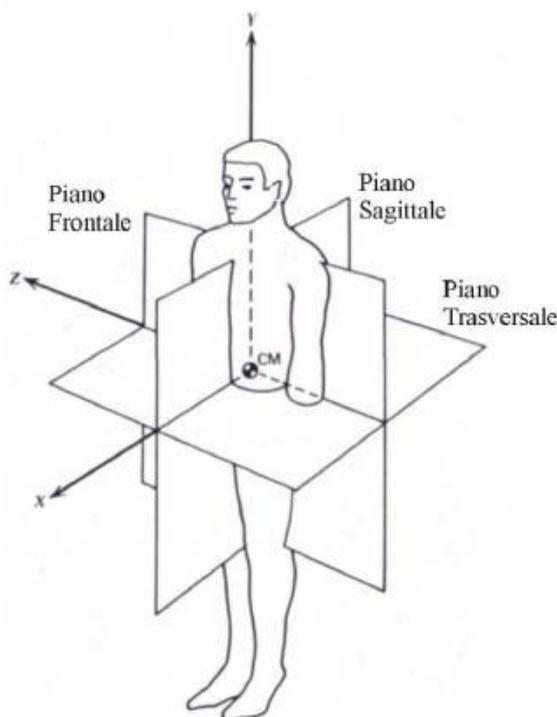
Il movimento del corpo umano può essere descritto secondo tre assi e tre piani principali (Figura 2.1).

Gli assi principali sono:

- X: asse antero-posteriore;
- Y: asse verticale;
- Z: asse medio-laterale.

Tali assi identificano i tre piani principali che sono:

- il piano sagittale (X,Y) divide il corpo umano in due parti simmetriche: destra e sinistra;
- il piano frontale (Y,Z) divide il corpo in due parti asimmetriche: anteriore e posteriore;
- il piano trasversale (X,Z) divide il corpo in due parti asimmetriche: superiore ed inferiore.



**Figura 2.1** Piani anatomici[16]

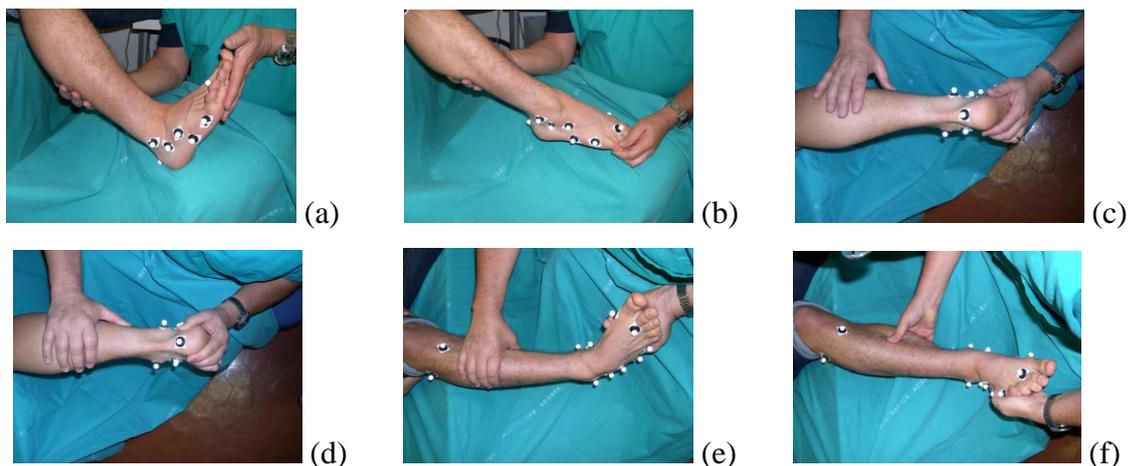
I termini anatomici che descrivono le relazioni tra le differenti parti del corpo sono basati sulla loro posizione anatomica. Vengono usati 4 termini per descrivere le direzioni, in relazione al centro del corpo:

- mediale: verso la linea di mezzo del corpo;
- laterale: lontano dalla linea di mezzo del corpo;
- prossimale: verso il resto del corpo;
- distale: lontano dal resto del corpo.

### 2.2.2 Movimenti elementari

I movimenti che il corpo umano è in grado di compiere possono essere classificati in:

- flessione, sul piano sagittale: è il movimento di un'articolazione per cui l'estremità distale di un segmento corporeo si avvicina all'estremità prossimale del segmento contiguo. Nella caviglia questo movimento è chiamato dorsiflessione;
- estensione, sul piano sagittale, in contrapposizione alla flessione: è il movimento che porta il corpo o alcune parti di esso da una posizione raccolta a una allungata. Nella caviglia questo movimento è chiamato plantarflexione;
- adduzione, sul piano frontale: è il movimento che avvicina un arto o parte di esso alla linea mediana del corpo. Nella caviglia questo movimento è chiamato inversione;
- abduzione, sul piano frontale, in contrapposizione all'adduzione: è il movimento che allontana un membro dalla linea mediana del corpo. Nella caviglia questo movimento è chiamato eversione;
- rotazione interna: sul piano trasversale: è il movimento che orienta l'estremità del segmento corporeo verso l'interno, mantenendo invariata la direzione del suo asse longitudinale;
- rotazione esterna: sul piano trasversale, in contrapposizione alla rotazione interna: è il movimento che orienta l'estremità del segmento corporeo verso l'esterno, mantenendo invariata la direzione del suo asse longitudinale.



**Figura 2.2** *Movimenti elementari riferiti ad un piede; (a) dorsiflessione, (b) plantarflexione, (c) rotazione esterna, (d) rotazione interna, (e) inversione, (f) eversione.*[13]

### 2.2.3 Ciclo del passo (*Gait Cycle*)

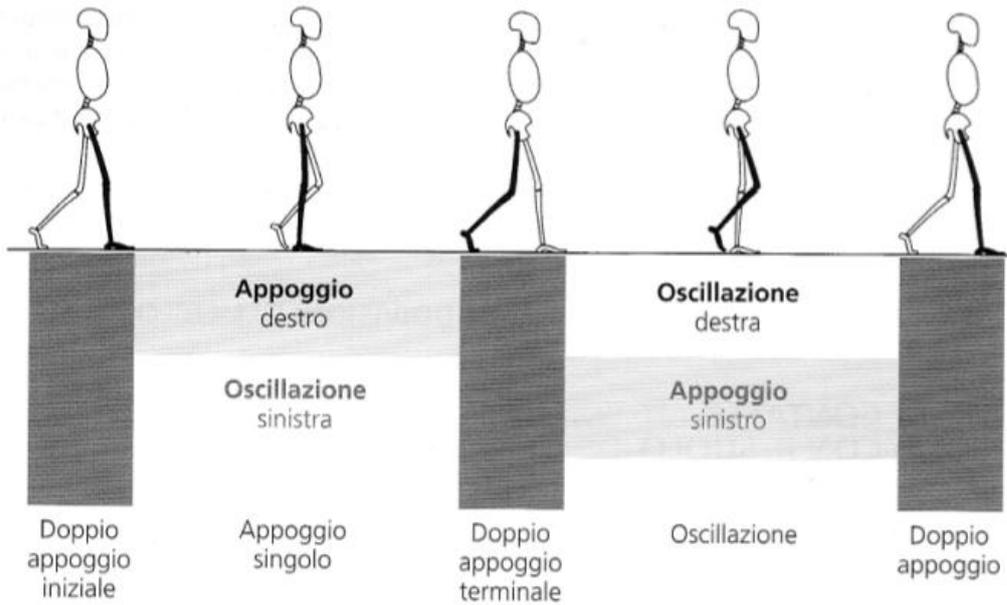
Durante la deambulazione e quindi l'avanzamento del corpo verso una certa destinazione, un arto funge da sostegno, mentre l'altro avanza fino al successivo appoggio; in seguito i due arti si scambiano di ruolo e durante il trasferimento del peso da uno all'altro, entrambi i piedi poggiano sul terreno. Una singola sequenza di queste funzioni di uno dei due arti è detta ciclo del passo. Dato che ogni azione è direttamente concatenata con la successiva, risulta difficile determinare un evento specifico che indichi l'inizio e la fine del ciclo, ma solitamente l'evento che si sceglie per identificarne l'inizio è il momento del contatto iniziale al suolo, essendo quello più facile da identificare. I soggetti sani iniziano il contatto al suolo con l'appoggio del tallone (heel strike) ma dato che non tutti i pazienti hanno questa capacità si utilizza il termine generico di "contatto iniziale" come istante d'inizio del ciclo.

Ogni ciclo è suddiviso in due periodi:

- **appoggio** (stance), intervallo durante il quale il piede è in contatto con il terreno, di solito occupa il 60% dell'intero ciclo;
- **oscillazione** (swing), tempo in cui il piede si trova sollevato da terra per l'avanzamento dell'arto; occupa il restante 40% del ciclo;

A sua volta la fase di stance si suddivide in tre intervalli:

- **doppio appoggio iniziale**, costituisce l'inizio del ciclo del passo e corrisponde al momento in cui entrambi i piedi poggiano sul terreno dopo il contatto iniziale;
- **appoggio singolo**, ha inizio quando il piede controlaterale si distacca dal suolo ed inizia la sua fase di swing; in questo intervallo tutto il peso grava su un solo arto e la sua durata è un ottimo indice per verificare l'abilità di supporto dell'arto stesso;
- **doppio appoggio terminale**, comincia quando il piede controlaterale termina la sua fase di swing e poggia al suolo (contatto iniziale controlaterale) e continua finché l'arto che prima era in appoggio comincia a distaccarsi dal terreno per iniziare la fase di oscillazione.



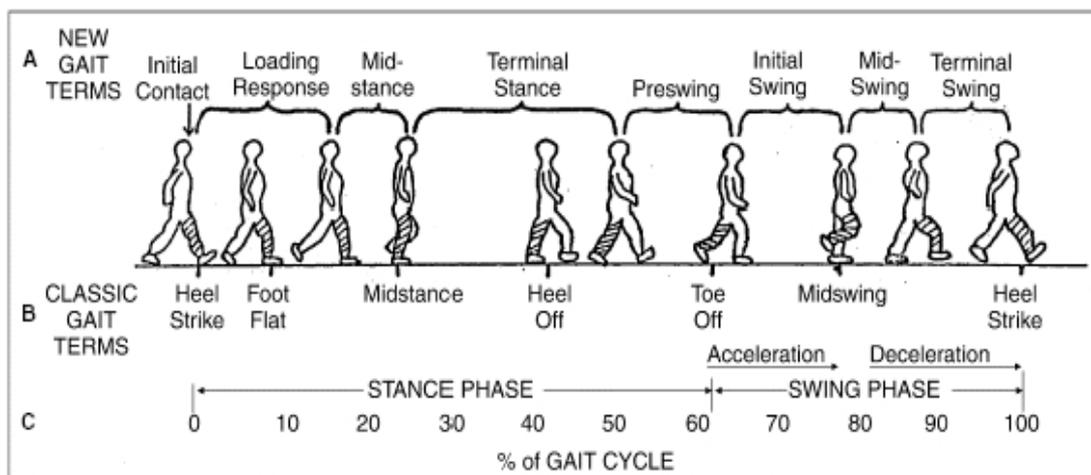
**Figura 2.3** Schema della suddivisione della fase di appoggio e della relazione tra contatti al suolo e fase di volo del piede contro laterale[14]

In passato era consuetudine utilizzare i normali eventi del passo (figura 2.4 B) per separare le varie fasi del ciclo; questi eventi sono:

- *Hell strike*, contatto iniziale del tallone al suolo e fase di doppio appoggio;
- *Foot flat*, il piede d'appoggio è completamente al suolo e quello controlaterale sta per staccare da terra;
- *Midstance*, il piede d'appoggio è completamente al suolo e il controlaterale si trova a metà della fase di volo;
- *Hell off*, il tallone del piede d'appoggio inizia ad alzarsi da terra e il piede controlaterale si appresta al contatto al suolo;
- *Toe off*, le dita del piede d'appoggio staccano da terra;
- *Initial swing* (accelerazione), inizia la fase di volo e la gamba accelera per opera dei muscoli flessori;
- *Midswing*, l'arto in volo passa da una posizione posteriore ad una anteriore al corpo;
- *Terminal swing* (decelerazione), l'azione di muscoli rallenta e prepara l'arto al prossimo contatto al suolo.

Questa convenzione però è risultata inadeguata per descrivere le alterazioni che subisce il ciclo per alcuni tipi di pazienti, come quelli affetti da paralisi o artrosi; per esempio il tallone di un paziente affetto da paralisi può non avere mai contatto con il terreno. Per evitare queste difficoltà, la commissione di analisi del movimento dell'ospedale Rancho Los Amigos (California) ha individuato una terminologia più adeguata che comprende determinate fasi funzionali del cammino. L'analisi del cammino mediante tali fasi identifica direttamente il significato funzionale dei diversi movimenti a livello delle singole articolazioni e fornisce un mezzo per correlare le azioni di queste ultime agli schemi di funzione complessiva dell'intero arto. La loro concatenazione è anche in grado di far svolgere all'arto tre compiti fondamentali che sono:

1. L'accettazione del carico (comprende le prime due fasi dell'appoggio)
2. L'appoggio singolo (comprende le due fasi successive dell'appoggio)
3. L'avanzamento dell'arto (parte dalla fase finale dell'appoggio e comprende le tre fasi dell'oscillazione)



**Figura 2.4** Il ciclo del passo; **A** le fasi funzionali del ciclo del passo, **B** eventi del ciclo del passo, **C** la distribuzione del tempo durante il ciclo del passo per una camminata di un soggetto sano.[18]

Le fasi funzionali del ciclo del passo sono otto (Figura 2.4 A):

**Contatto iniziale (Initial contact):** 0-2% del ciclo del passo; comprende il momento in cui il piede viene in contatto con il suolo. L'arto è posizionato in modo da poter cominciare il pieno appoggio attraverso il rotolamento del calcagno.

**Risposta al carico** (*Loading response*): 0-10% del ciclo del passo; praticamente coincide con l'intervallo di doppio appoggio iniziale. In questa fase si assorbe l'impatto del contatto e si stabilizza il corpo sotto carico

**Appoggio intermedio** (*Mid-stance*): 10-30% del ciclo del passo; comprende la prima metà dell'intervallo di appoggio singolo. Termina una volta raggiunta la stabilità dell'arto e del tronco in quanto il peso di corpo risulta allineato sull'avampiede.

**Appoggio terminale** (*Terminal stance*): 30-50% del ciclo del passo; fase conclusiva dell'appoggio singolo. Il peso del corpo è trasferito oltre l'avampiede.

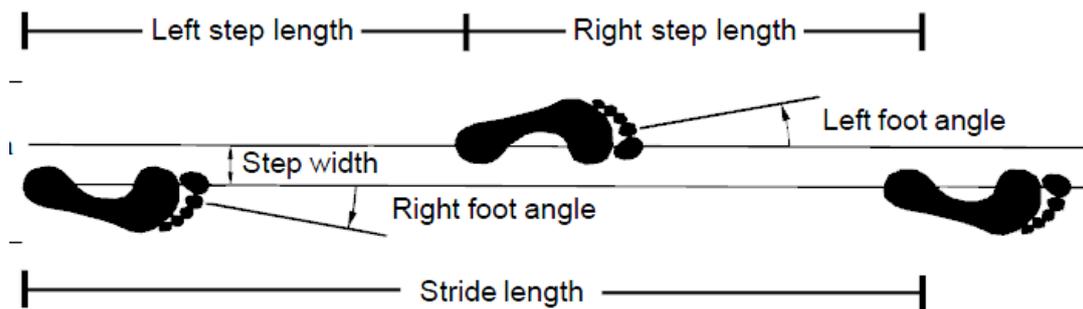
**Preoscillazione** (*Preswing*): 50-60% del ciclo del passo; coincide con l'intervallo di doppio appoggio terminale. In questa fase ha il trasferimento del carico da un arto all'altro e si predispone l'arto che prima era in appoggio per l'oscillazione.

**Oscillazione iniziale** (*Initial swing*): 60-73% del ciclo del passo; rappresenta il primo terzo della fase di oscillazione. Ha l'obiettivo di alzare il piede dal suolo e far avanzare l'arto sino ad una posizione parallela all'arto in appoggio.

**Oscillazione intermedia** (*Mid-swing*): 73-85% del ciclo del passo; seconda fase del periodo di oscillazione. Porta in avanzamento l'arto in volo sino a che la tibia raggiunga una posizione verticale (equivalenza tra flessione di anca e ginocchio).

**Oscillazione terminale** (*Terminal swing*): 85-100% del ciclo del passo; fase finale dell'oscillazione. Porta al completo avanzamento dell'arto (la gamba si trova davanti alla coscia) e termina quando il piede prende contatto con il terreno.

Per l'analisi del ciclo del passo si possono individuare diversi parametri spazio-temporali significativi che danno informazioni immediate sulla presenza o meno di una patologia, o comunque di problemi dell'apparato locomotore, in quanto, per i pazienti diabetici e neuropatici, questi si discostano in maniera significativa, dai valori di normalità. Alcuni dei parametri spaziali sono rappresentati in Figura 2.5.



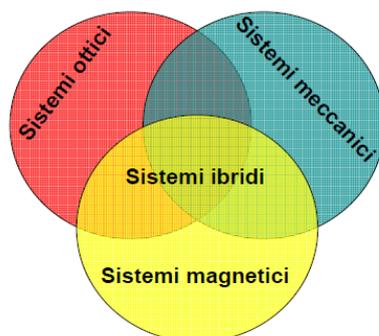
**Figura 2.5** Parametri spaziali del ciclo del passo[17]

I Principali parametri spazio-temporali sono:

- Lunghezza del semipasso (step length)
- Lunghezza del passo (stride length; valore di normalità  $1.4 \pm 0.1$  [m] )
- Durata del ciclo del passo (stride period; valore di normalità  $1.1 \pm 0.1$  [s] )
- Durata della fase di appoggio (stance period; valore di normalità  $0.5 \pm 0.1$  [s] )
- Durata della fase di volo (swing period)
- Durata della fase di doppio appoggio (double support period)
- Velocità del passo (gait velocity; valore di normalità  $1.27 \pm 0.1$  [m/s] )
- Cadenza del passo (in passi al minuto)

### 2.3 Approcci e strumentazioni per la realizzazione di un sistema di analisi del movimento

Lo studio del movimento umano prevede la misura di variabili che descrivono sia la cinematica che la cinetica dei segmenti corporei. Per la misura delle grandezze cinematiche sono disponibili sistemi commerciali caratterizzati da tecnologie eterogenee e da differenti gradi di invasività.



**Figura 2.6** Schematizzazione delle tipologie di sistemi MotionCapture e loro interazioni[16]

Esistono in sostanza quattro approcci per la realizzazione di un sistema di analisi del movimento: sistemi meccanici, magnetici, ottici e ibridi. Ogni tipo di sistema ha le proprie peculiarità che lo rendono più o meno adatto alle specifiche applicazioni; ad oggi comunque, il sistema per lo studio del movimento più raffinato e che fornisce i risultati più accurati è quello ottico.

### 2.3.1 Sistemi meccanici

#### 2.3.1.1 Elettrogoniometri

Tra i primi sistemi usati per l'analisi del movimento umano vi sono gli elettrogoniometri. Questi sono dei particolari sensori in grado di misurare l'angolo tra due segmenti. Fino all'avvento della tecnologia wireless, il principale difetto degli elettrogoniometri era dato dal fatto che i movimenti del soggetto erano ostacolati dalla presenza di numerosi fili.

I limiti principali di questi strumenti ancora oggi restano l'accuratezza limitata e l'ingombro sul corpo del soggetto.



**Figura 2.7**  
*Elettrogoniometro BIOMETRICS per la misura dell'angolo al gomito. (2 angoli)[16]*

#### 2.3.1.2 Sensori inerziali

Un altro approccio economico per la costruzione di un sistema di MoCap è basato sull'utilizzo di sensori inerziali (giroscopi) e accelerometri, facilitati dallo sviluppo delle tecnologie MEMS (Micro Electro-Mechanical Systems).

Gli accelerometri sono sensori in grado di misurare l'accelerazione di un corpo; a partire dall'accelerazione è poi possibile calcolare la velocità e quindi lo spostamento del corpo. Dal momento che l'accuratezza degli accelerometri è limitata, è però necessario integrare questi sensori con dei giroscopi; questi sono degli strumenti in grado di fornire in maniera affidabile un riferimento per una direzione prestabilita. Il limite principale di questi sistemi resta comunque la scarsa accuratezza.

#### 2.3.1.3 Sistemi a fibre ottiche

Con l'avvento delle fibre ottiche sono stati proposti dei sistemi di MoCap basati sulla tecnologia delle fibre. Utilizzando una fibra ottica è infatti possibile costruire dei sensori di curvatura flessibili, che possono essere applicati ad un soggetto umano permettendo la ricostruzione in tempo reale di uno scheletro tridimensionale. Questi



sistemi sono versatili e di facile utilizzo, ma ancora una volta il limite principale sta nella scarsa accuratezza; sono utilizzati per l'animazione (videogames) e con scopi didattici, ma non sono adatti per lo studio raffinato del movimento umano.

**Figura 2.8.** *ShapeWrap, un sistema di MoCap basato sulla tecnologia delle fibre ottiche.[16]*

### 2.3.2 Sistemi magnetici

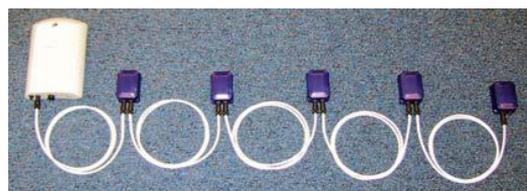
I sistemi di MoCap magnetici ("flock of birds") sono composti da un generatore di campo magnetico e da una serie di sensori che vengono posizionati sui segmenti corporei del soggetto.

Ogni sensore è in grado di misurare l'intensità e l'orientamento del campo magnetico; in base al risultato di tali misure, è possibile calcolare la posizione e l'orientamento del sensore, e quindi del segmento corporeo corrispondente. Il problema principale dei sistemi di magnetici è che, in presenza di materiali ferromagnetici, il campo viene distorto e le misure diventano poco accurate. Per tale motivo, questi sistemi sono difficilmente impiegabili al di fuori dell'ambiente controllato di laboratorio. Uno dei vantaggi offerti dai sistemi di MoCap magnetici è che ogni sensore è sempre in grado di calcolare la posizione e l'orientamento di un segmento corporeo con un'accuratezza costante.

In definitiva, questi sistemi vengono utilizzati per il tracking del movimento umano e di piccoli oggetti in ambienti controllati e di volume ridotto. L'accuratezza, in condizioni di staticità, è di poco inferiore a quella dei sistemi di MoCap ottici (circa 0.8mm per le posizione di un punto e 0.15° per l'orientamento di un corpo), ma diminuisce quando il soggetto si muove.

### 2.3.3 Sistemi ibridi

I sistemi di MoCap basati su tecnologia ibrida cercano di integrare i vantaggi di diversi approcci con lo scopo di sviluppare un sistema allo stesso tempo accurato e a basso costo (..). Ad esempio, sono stati



**Figura 2.9** *Xsens Xbus Master B: sistema di MoCapMoven basato su un set di 16 sensori inerziali, girometri e magnetometri.[31]*

sviluppati dei sistemi che integrano un set di accelerometri e girometri con un sistema magnetico portatile. Tali sistemi siano in grado di fornire la posizione e l'orientamento ridimensionale di tutti i segmenti corporei di un soggetto in tempo reale, e sono dunque adatti per applicazioni interattive (es. realtà virtuale). Tuttavia, l'accuratezza nella ricostruzione dei movimenti è oggetto di validazioni in modo da permetterne l'applicazione in ambito medico o sportivo.

#### 2.3.4 Sistemi ottici

Isistemi ottici si possono suddividere in due categorie principali:

1. Sistemi cinematografici 2D/3D: i sistemi 2D sono costituiti da telecamere commerciali che permettono una visione stroboscopica dell'immagine attraverso la concatenazione di fotogrammi mediante il matching dello sfondo. Si possono analizzare qualitativamente le traiettorie di *marker* virtuali individuati nell'immagine, calcolando gli angoli tra segmenti e stimando velocità lineari ed angolari. I sistemi 3D sono basati sullo stesso principio della cinematografia 2D, ma le coordinate dei marcatori sono ricavate nelle tre dimensioni grazie alla triangolazione di telecamere commerciali non allineate nello spazio.



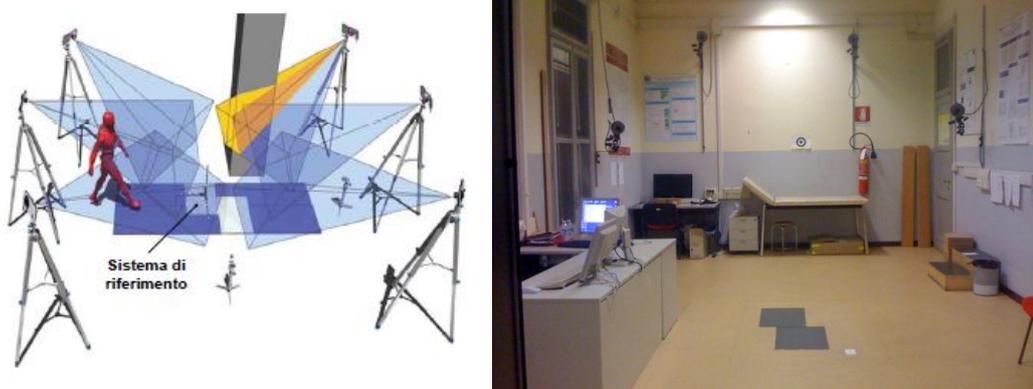
**Figura 2.10** Esempio di visione stroboscopica dell'immagine di un atto motorio[16]

2. Sistemi optoelettronici: costituiti da illuminatori infrarossi coassiali con telecamere IR che rilevano le onde riflesse da *marker* posti sul soggetto all'interno del volume illuminato. Sono attualmente i sistemi più utilizzati nei laboratori di analisi del movimento.

Entrambe le categorie di sistemi cinematografici hanno il vantaggio di consentire una rilevazione non invasiva e non limitata al laboratorio, ma possibile anche sul campo, al contrario di quelli optoelettronici che, per le apparecchiature richieste, non sono trasportabili. Quest'ultimi però garantiscono un'accuratezza ed una frequenza di acquisizione notevolmente maggiori. Nel prossimo paragrafo saranno descritti con maggior dettaglio essendo stati utilizzati per questa tesi.

## 2.4 Sistemi optoelettronici: metodi stereofotogrammetrici

I sistemi optoelettronici che utilizzano telecamere operanti nella gamma del visibile o vicino all'infrarosso rappresentano la soluzione tecnologica più diffusa per la stima del movimento umano. Tali sistemi garantiscono un'elevata accuratezza ma in realtà non forniscono una misura diretta delle variabili cinematiche bensì una loro stima. Essi sfruttano caratteristiche geometriche come punti, linee o aree localizzate sulla superficie corporea del soggetto le cui immagini acquisite da una serie di telecamere, posizionate in modo da catturare l'intero oggetto e il suo movimento, vengono poi ricostruite in 3D.



**Figura 2.11** A sinistra una schematizzazione di sistema optoelettronico stereofotogrammetrico a 6 telecamere[32], a destra una fotografia del laboratorio di analisi del movimento dell'Università di Padova.

### 2.4.1 Markers

Per riconoscere e quindi analizzare la posizione nel tempo dei segmenti corporei in movimento si utilizzano comunemente dei *marcatori*, dispositivi aggiunti alla scena e posizionati il più aderente possibile alla superficie corporea in modo da essere facilmente riconosciuti dal sistema ottico. Esistono diverse tipologie di marcatori fisici in base alle specifiche applicazioni; per lo più si distinguono in:

- marcatori attivi: sono costituiti da LED (light-emitted diodes) e quindi generano un segnale luminoso, anche di vari colori, senza la necessità di avere un illuminatore esterno; sono immediatamente riconoscibili ma richiedono un'alimentazione locale via cavo che spesso ne riduce l'impiego in molte applicazioni.
- marcatori passivi: sono costituiti da un supporto in materiale plastico e da una sfera ricoperta di materiale catarifrangente; la sfericità rappresenta la geometria

migliore per la riflessione dei raggi infrarossi emessi da particolari illuminatori. Richiedono un sistema di pre-elaborazione per essere identificati e classificati e sono caratterizzati da ampi angoli di riflessione; sono i più utilizzati rispetto a quelli attivi.

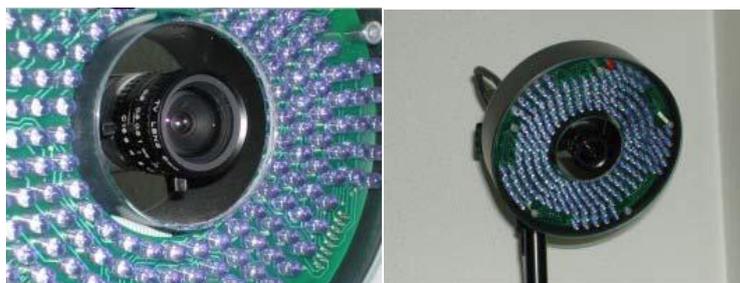


**Figura 2.12** *Marcatore passivi*

#### **2.4.2 Telecamere/Sensori**

I sistemi optoelettronici utilizzano videocamere (Figura 2.13) dotate di dispositivi sia per la rilevazione del segnale luminoso che per la trasduzione in segnale elettrico. Le due tipologie principali di sensori sono:

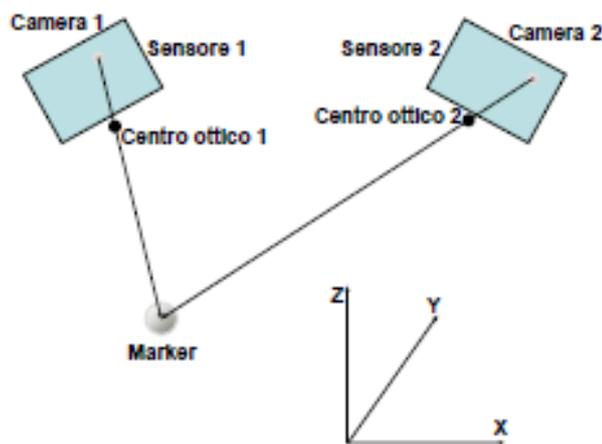
- CCD (charge coupled device) : sono costituiti da array lineari o da matrici di pixel e sono caratterizzati dal fatto che la carica accumulata da ciascun pixel è trasferita attraverso un numero limitato di nodi d'uscita (spesso uno solo) verso l'esterno del chip in forma analogica; tutta l'area del sensore può essere destinata alla cattura del segnale luminoso, aumentando la qualità dell'immagine risultante; il segnale estratto si presenta in forma monodimensionale e dovrà essere decodificato in modo da ricostruire l'immagine acquisita.
- CMOS (complementary metal oxide semiconductor) : ogni pixel possiede il proprio sistema di conversione carica/tensione; un CMOS può includere un circuito di digitalizzazione in modo da fornire in uscita al chip direttamente un segnale digitale; queste funzionalità però riducono l'area totale di cattura della luce a discapito di una minor qualità risultante;



**Figura 2.13** *Telecamere BTS a raggi IR coassiali[16]*

Oltre alla struttura di acquisizione (composta appunto da telecamere e illuminatori), un sistema di analisi del movimento prevede la presenza di una infrastruttura software di elaborazione allo scopo di rilevare i marcatori in modo chiaro e ricostruirne la posizione nel volume di acquisizione. Per la rilevazione vi sono più approcci possibili tra i quali:

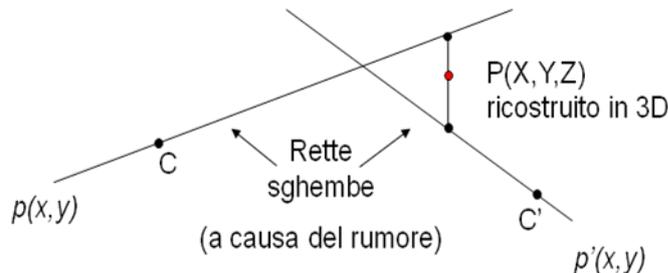
- Sogliatura: l'immagine acquisita viene filtrata e se ne analizza l'istogramma dei vari pixel appartenenti allo sfondo e all'immagine di interesse in modo da definire la soglia ottima per separare i diversi marcatori; successivamente si stima il centro del marcatore tramite il calcolo del baricentro dei pixel sopra soglia che ne fanno parte oppure tramite il "circle fitting", cioè il calcolo del centro di una circonferenza fittizia passante per i pixels del bordo dell'immagine del marcatore.
- Blob Analysis: ha come obiettivo quello di estrarre dall'immagine solo le zone di interesse, eliminando false misure dovute principalmente a riflessi.
- Correlazione: metodo alternativo per il calcolo del baricentro dei *marker*, effettua una mappatura della forma attesa del marcatore con l'effettiva caratteristica sull'immagine tramite maschere bidimensionali (kernel).



**Figura 2.14** Esempio di rilevazione della posizione di un marker[16]

Per poter poi calcolare la posizione tridimensionale di un *marker*, esso deve essere inquadrato da almeno due telecamere. Per ogni camera è infatti possibile tracciare la retta che passa per il centro ottico dell'obiettivo (punto in cui passano tutti i raggi di luce) e per il punto del sensore dove il *marker* è proiettato: esso si troverà

all'intersezione tra le due rette (Figura 2.14). Spesso a causa del rumore, le due rette sono sghembe (Figura 2.15) quindi la posizione del *marker* si ottiene risolvendo un problema ai minimi quadrati del sistema di equazioni che descrivono la posizione rispetto ciascuna telecamera.



**Figura 2.15** Ricostruzione 3D tramite triangolazione[10]

Prima di effettuare la ricostruzione è quindi necessario effettuare una buona “calibrazione”. Il sistema BTS utilizzato in questa tesi prevede una procedura di calibrazione (denominata BTS THOR2) compiuta in due passi:

1. AXES, si acquisisce la posizione di una terna costituita da tre barre perpendicolari tra loro, ognuna delle quali contiene dei *marker* posti a distanza nota (Figura 2.16); in questo modo si dota il laboratorio di analisi di un sistema di riferimento globale assoluto;
2. WAND: una bacchetta sulla quale sono posti due *marker* a distanza nota viene mosso all'interno del volume di interesse in modo che il sistema individui i confini del volume di lavoro. Quest'ultimo è definito come lo spazio fisico in cui verranno compiuti i movimenti, nel nostro caso, lo spazio necessario al paziente per compiere alcuni passi. Inoltre, ottimizzando l'accuratezza della rilevazione della distanza dei 2 *marker* della bacchetta su tutto il volume, si ricavano i parametri di calibrazione delle telecamere



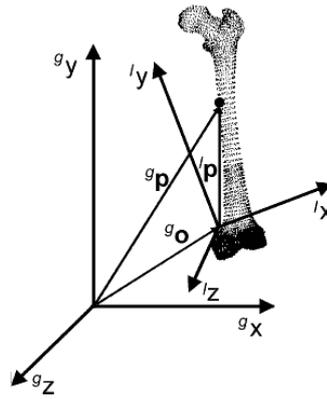
**Figura 2.16** Terna trirettangola levogira: tre aste che indicano gli assi X, Y, Z

Così per ogni camera vengono poi calcolate la sua posizione e l'orientamento, nonché la lunghezza focale, la posizione del centro ottico e i parametri di distorsione. Solo avendo a disposizione questi parametri geometrici è possibile effettuare la ricostruzione tridimensionale dei punti di interesse. I parametri di calibrazione stabiliscono una trasformazione di coordinate dal sistema assoluto al sistema di riferimento della telecamera localizzato nel suo centro di prospettiva. Una volta ricostruita ad ogni istante di tempo la posizione 3-D di ciascuna *marker*, si procede con il calcolo della sua traiettoria durante il movimento analizzato (*tracking*). Note le coordinate 3D dei *marker* e il loro "*tracking*", è possibile ricostruire i sistemi di riferimento relativi ai diversi segmenti corporei, per calcolare le grandezze che descrivono la loro cinematica.

### 2.4.3 Cinematica articolare

Il corpo umano viene tipicamente descritto come una catena cinematica di segmenti materiali, ciascuno dei quali rappresenta un segmento corporeo. Alla base della descrizione cinematica utilizzata vi è la modellizzazione dei vari segmenti come *corpi rigidi*, ignorando quindi sia la presenza di tessuti molli circostanti sia le deformazioni della componente ossea e le cause che le determinano. Inoltre, per ragioni di praticità, si separa in modo netto la descrizione del movimento dall'analisi degli sforzi e delle deformazioni in gioco. Come si accennerà in seguito, tali semplificazioni comportano approssimazioni ed errori spesso non trascurabili; per tale motivi in recenti modelli si considerano la intrinseca deformabilità dei tessuti.

Per descrivere la cinematica di un corpo è necessario associare ad esso la descrizione della sua morfologia. Un segmento osseo può essere rappresentato come un insieme di particelle e ha bisogno che ne venga fornito il vettore posizione di ciascuna di esse relativamente ad una terna di assi ortogonali (sistema di riferimento locale - SL - denotato dall'apice sinistro l ; sistema di riferimento globale - SG - apice sinistro g)



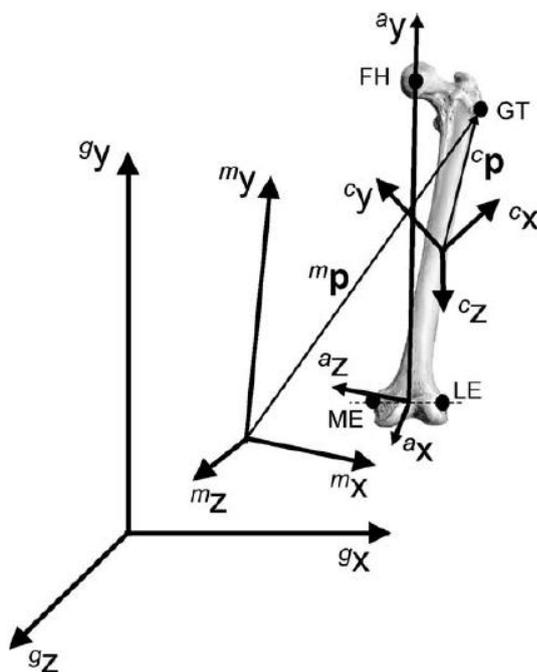
**Figura 2.17** Descrizione della morfologia dell'osso rispetto ad un sistema di riferimento locale e globale[11]

Maggiore è il numero di particelle usate, più dettagliata sarà la descrizione ottenuta. L'assunzione di corpo rigido, fatta per segmenti ossei, implica che i SL siano solidali con questi e che i vettori posizione siano invarianti rispetto al tempo e alle condizioni meccaniche al contorno. La morfologia può essere ricavata anche ricorrendo a tecniche per immagini biomediche, come la tomografia computerizzata e la risonanza magnetica nucleare, oppure utilizzando la stereofotogrammetria. Attraverso quest'ultima tecnica, tuttavia, si ottiene una ricostruzione meno accurata, in quanto si sfruttano le informazioni relative solamente a particolari punti superficiali, quindi comunque ricoperti da un sottile strato di tessuto molle. Detti punti, denominati punti di *reper anatomo* (RA), grazie alla loro accessibilità, sono facilmente individuabili attraverso palpazione e la loro posizione sarà ricostruibile apponendovi dei marcatori, come vedremo successivamente. E' possibile determinare la posizione anche di RA interni: ciò viene fatto stabilendo le opportune relazioni geometriche tra questi punti e quelli superficiali di interesse.

I sistemi di riferimento coinvolti nel calcolo della cinematica articolare sono fondamentalmente tre:

- il sistema di riferimento globale, che è un sistema di assi rispetto al quale il sistema fotogrammetrico fornisce le coordinate ricostruite dei marcatori, esso è arbitrariamente definito nello spazio del laboratorio;
- il sistema di riferimento locale (detto sistema tecnico), che è un sistema arbitrario rigidamente associato ad un segmento osseo; vi sono due diversi sistemi tecnici fondamentali che sono:

- sistema tecnico del cluster dei marcatori, che viene ricostruito utilizzando la posizione istantanea di marcatori non allineati collocati sul segmento d'interesse (affinché il problema sia determinato i marcatori devono essere almeno tre);
  - sistema tecnico della morfologia, usato durante esperimenti che forniscono la morfologia del segmento e certamente diverso dal sistema tecnico del cluster se la strumentazione utilizzata per la morfologia differisce da quella usata per registrare il movimento;
- il sistema di riferimento anatomico, che è un sistema i cui piani approssimano i piani anatomici del movimento umano e i cui assi spesso vengono utilizzati per rappresentare i tre gradi di libertà traslazionali e rotazionali di un'articolazione; viene determinato utilizzando i relativi punti di repere anatomico identificabili per palpazione ed è quindi un sistema introdotto per soddisfare requisiti di ripetibilità intra – e inter – soggettiva.



**Figura 2.18** Sistema di riferimento globale (g), morfologico (m), del cluster dei marcatori (c) e anatomico (a) [11].

Per descrivere la collocazione di un segmento osseo, detta *posa*, all'interno di un sistema di riferimento globale, si considera al posto del segmento il sistema locale rigidamente associato ad esso; tale sistema sarà descritto tramite due parametri: la

posizione relativa dei due sistemi di assi supposti paralleli tra loro, e l'orientamento del sistema locale rispetto a quello globale.

Con delle semplici trasformazioni rigide di punti, in ogni istante di tempo, posso ottenere la posizione e l'orientamento di un sistema di riferimento ortogonale solidale all'osso rispetto a quello globale mediante la formula:

$${}^g_1p = {}^gR_l \cdot {}^l_1p + {}^gO_l$$

dove  ${}^g_1p$  e  ${}^l_1p$  sono i vettori posizione del generico punto  $p$  del segmento osseo visti rispettivamente nel sistema globale ed il quello locale, messi in relazione dalla matrice di orientamento

$${}^gR_l = \begin{bmatrix} \cos\theta_{x_gx_l} & \cos\theta_{x_gy_l} & \cos\theta_{x_gz_l} \\ \cos\theta_{y_gx_l} & \cos\theta_{y_gy_l} & \cos\theta_{y_gz_l} \\ \cos\theta_{z_gx_l} & \cos\theta_{z_gy_l} & \cos\theta_{z_gz_l} \end{bmatrix}$$

e dal vettore di traslazione rigida  ${}^gO_l = [{}^gO_{lx}, {}^gO_{ly}, {}^gO_{lz}]$ .

L'orientamento del sistema locale rispetto a quello globale è univocamente descritto dagli angoli che ogni asse del primo sistema forma con i tre assi del secondo. Questi nove angoli non sono indipendenti, in quanto gli assi dei sistemi di riferimento sono ortogonali. Ne risulta che le coordinate indipendenti che descrivono la rotazione sono tre, alle quali si aggiungono le altre tre componenti del vettore posizione  ${}^gO$ , per un totale di sei coordinate indipendenti. Quindi sono 6 le coordinate che mi consentono di determinare la posa di un segmento osseo: tre per la posizione e tre per l'orientamento; sono infatti sei i gradi di libertà di un corpo rigido nei confronti di un altro.

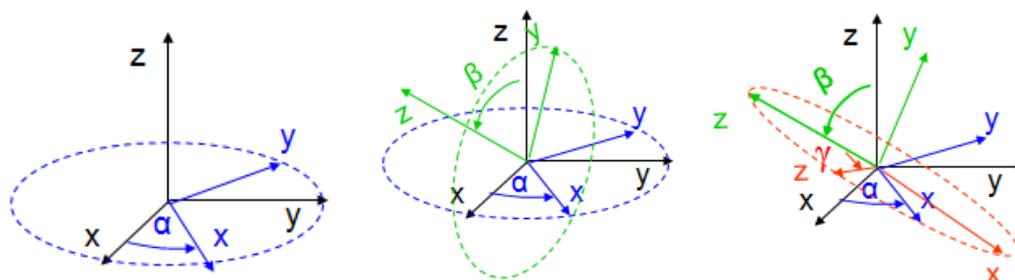
Queste 6 coordinate possono essere rappresentate in modi diversi a seconda della convenzione scelta:

1. tre spostamenti lineari ed un'unica rotazione attorno ad un asse;
2. assi di rototraslazione per spostamenti rigidi di ampiezza finita (*Finite Helical Axes*);
3. tre spostamenti lineari e una sequenza ordinata di tre rotazioni attorno ad assi coordinati.

Tipicamente, in ambito biomeccanico, si utilizza la terza convenzione nella quale vengono impiegati gli angoli di Cardano/Bryant secondo *Grood&Suntay*, convenzione che prevede:

$${}^gR_j = R_z(\alpha)R_x(\beta)R_y(\gamma)$$

- una rotazione di  $\alpha$  attorno all'asse Z del sistema di riferimento fisso (all'inizio coincidente con l'asse z del sistema mobile)
- una rotazione di  $\beta$  attorno all'asse x del sistema di riferimento mobile, dopo che la prima rotazione è stata eseguita
- una rotazione di  $\gamma$  attorno all'asse y del sistema di riferimento mobile, dopo che le prime due rotazioni sono state eseguite



**Figura 2.19** Rappresentazione delle rotazioni elementari secondo la convenzione di Grood and Suntay [19]

La convenzione cardanica di *Grood&Suntay* è una buona rappresentazione per la cinematica articolare perchè gli assi di rotazione corrispondono agli assi articolari e il *gimbal-lock*, fenomeno di singolarità che si verifica per angoli  $\beta=k\pi/2$ , può essere quindi evitato.

Per cinematica articolare si intende la descrizione del moto relativo tra due segmenti corporei adiacenti che, come è stato enunciato in precedenza, verrà descritto attraverso il movimento relativo di due sistemi di riferimento locali, ognuno solidalmente associato ad un segmento osseo. Se per entrambi questi sistemi sono note le matrici di orientamento e i vettori posizione, applicando l'equazione precedente per ciascun segmento, con riferimento ad un medesimo punto  $p$  nel sistema di riferimento globale, è possibile scrivere la relazione tra i due segmenti.

La stima della cinematica articolare, ottenibile attraverso le traiettorie di marcatori acquisite tramite un sistema fotogrammetrico, può essere quindi riassunta così:

- 1- note le posizioni dei *marker* nel sistema globale del laboratorio:

$${}^gP_i(t) = [{}^gP_{xi}(t) \ {}^gP_{yi}(t) \ {}^gP_{zi}(t)]$$

si ricostruisce un sistema tecnico per ogni segmento corporeo

$$[{}^gR_{tec}(t), {}^gT_{tec}(t)] = f({}^gP_{1,2,\dots,m}(t))$$

- 2- si determinano le coordinate dei punti di *repere* anatomico rispetto al sistema tecnico del segmento corrispondente:

$${}^{tesc}a_j(t) = {}^{tesc}[x_j(t), y_j(t), z_j(t)] \text{ con } j = 1 \dots N$$

- 3- si calcolano le coordinate dei punti di *repere* anatomico rispetto al sistema di riferimento del laboratorio:

$${}^g a_j(t) = {}^g R_{tesc}(t) a_j(t) + {}^g T_{tesc}(t) \text{ con } j = 1 \dots N$$

- 4- si ricostruisce la posizione ed orientamento di ciascun sistema di riferimento anatomico rispetto al sistema globale:

$$[{}^g R_{ana}(t), {}^g T_{ana}(t)] = f({}^g a_{1,2,\dots,m}(t))$$

- 5- si calcola, per ogni articolazione, la posizione ed l'orientamento relativo dei sistemi di riferimento anatomico dei due segmenti adiacenti rispetto ad una convenzione opportuna:

$$[{}^g R(t), {}^{dp}T(t)] = f({}^g R_{ana}(t)_{prox}, {}^g T_{ana}(t)_{prox}, {}^g R_{ana}(t)_{dist}, {}^g T_{ana}(t)_{dist})$$

#### 2.4.4 Errori e artefatti in stereofotogrammetria

L'accuratezza della cinematica articolare ricostruita come illustrato in precedenza è di fondamentale importanza per l'utilizzo dei risultati in condizioni operative come nel processo di decisione clinica. Sono molte le fonti di inaccuratezza che possono inficiare la misura stereofotogrammetrica, sfociando in una errata determinazione delle coordinate dei marcatori nello spazio[12]. Le maggiori tipologie di errore sono:

- errori strumentali, che possono essere di due tipi, sistematici (ISE, Instrumental Systematic Errors) o casuali (RSE, Random Systematic Errors); i primi sempre associati a ad un sistema di misura di validità limitata o dovuti ad in accuratezze in fase di calibrazione, i secondi spesso prodotti da rumore elettronico o da flickering dei *marker*. Per la stima di tali errori si eseguono, prima della sessione sperimentale, degli spot-checks cioè dei test in cui si assume come stima dell'errore una certa misura di riferimento come ad esempio la distanza o lo spostamento relativo tra due marcatori.
- errata collocazione dei punti di repere anatomico, che può essere causata dal fatto che i punti di repere spesso sono superfici e non punti, o dalla presenza di uno strato di tessuto molle più o meno spesso che li ricopre.
- artefatti da tessuto molle (ATM), che sono causati da effetti inerziali, deformazione e scorrimento della pelle (di solito in prossimità delle

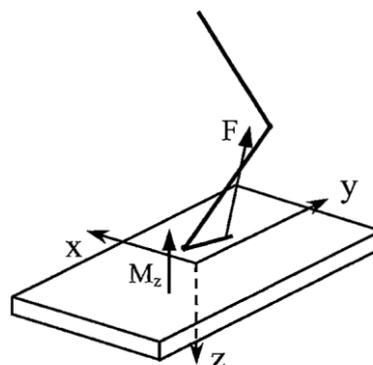
articolazioni) e dalle deformazioni dovute alla contrazione muscolare in corrispondenza di un cluster di marcatori; possono provocare sia la variazione delle distanze relative tra marcatori di uno stesso cluster sia lo spostamento rigido di tutto il cluster rispetto al segmento osseo a cui fa riferimento. Una caratterizzazione completa degli ATM si può ottenere combinando alla stereofotogrammetria delle tecniche di imaging come la fluoroscopia 3D con la quale posso ricostruire la cinematica ossea di riferimento. Vi sono molte tecniche di compensazione dell'ATM ma la più utilizzata in ambito biomeccanico è la calibrazione multipla.

Gli errori sicuramente sono quantificabili e spesso compensabili, ma quelli dovuti all'errata identificazione dei punti di reperi anatomico o agli artefatti da tessuto molle sono molto più complessi da quantificare, limitare e compensare. Sicuramente sono gli ATM la fonte più critica di errore in analisi del movimento per il semplice fatto che per attenuarli non posso usare le efficaci tecniche di filtraggio conosciute in quanto tali sorgenti di errore hanno un contenuto in frequenza pari a quello della cinematica dei segmenti corporei che l'analisi del movimento mira a ricostruire.

### 2.5 Pedane di forza

L'analisi del movimento umano ha lo scopo di raccogliere informazioni oggettive e quantitative relative, oltre che alla cinematica, anche alla dinamica dell'atto. Infatti il corpo umano si muove sotto l'azione di forze interne, determinate dall'azione dei muscoli nel rispetto dei vincoli articolari, e forze esterne, scambiate dal corpo con l'ambiente.

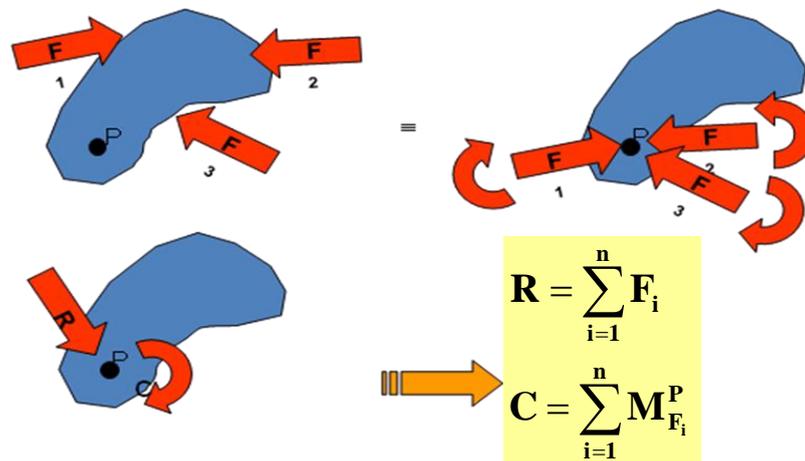
Per la misura delle forze esterne nell'ambito dell'analisi del cammino, se la rilevazione avviene "su campo", ovvero nell'ambiente normale di esecuzione del gesto, si possono utilizzare solette di pressione; nel caso di acquisizione in laboratorio, invece, si preferiscono particolari piattaforme dette pedane di forza.



**Figura 2.20** Pedana di forza a 6 componenti con il relativo sistema di riferimento; misura la risultante delle forze e il momento libero  $M_z$ [20]

Per la rilevazione dei carichi di reazione al suolo si usano trasduttori di forza che si basano sugli effetti della deformazione meccanica subita, direttamente proporzionale all'intensità delle forze agenti e da misurare. La qualità della misura del sensore è influenzata principalmente dalla risposta elastica del trasduttore, che idealmente deve essere lineare e senza distorsioni di fase in tutto il campo di ampiezze e velocità; non-linearità possono, eventualmente, essere corrette per via numerica tramite calibrazione. Le pedane di forza misurano la risultante della reazione al suolo secondo un certo sistema di riferimento ortogonale orientato (Figura 2.20).

Sappiamo che ogni sistema di forze che agisce su un corpo rigido può sempre essere rappresentato, e quindi sostituito in modo equivalente, da una sola forza applicata in uno specifico punto del corpo, e da una sola coppia o momento.



**Figura 2.21** Equivalenza del sistema di forze applicato ad un corpo rigido; il carico è noto una volta note le 6 componenti equivalenti (3 per la forza risultante  $R$ , 3 per la coppia risultante  $C$ )

Le piattaforme a sei componenti misurano le tre componenti della forza e le tre componenti della coppia risultanti. Esistono principalmente due tipi di pedane di forza che si differenziano sulla base della diversa tecnologia dei trasduttori utilizzati:

- Pedane con trasduttori piezoelettrici: sfruttano l'effetto piezoelettrico che si manifesta in alcuni cristalli, come il quarzo, dove una sollecitazione meccanica provoca l'affiorare di cariche elettriche in superficie
- Pedane con trasduttori estensimetrici (strain gauge): i trasduttori estensimetrici convertono in segnale elettrico una variazione di resistenza provocata da una variazione di lunghezza; gli estensimetri sono posizionati in modo da ottenere complessivamente sulla pedana un sistema di trasduzione a 6 componenti; le

grandezze equivalenti saranno poi calcolate con il sistema di equazioni di Figura 2.22:

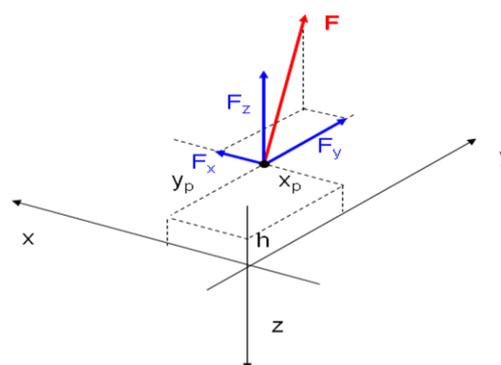
$$\begin{bmatrix} F_x \\ F_y \\ F_z \\ M_x \\ M_y \\ M_z \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} c_{11} & c_{12} & c_{13} & c_{14} & c_{15} & c_{16} \\ c_{21} & c_{22} & c_{23} & c_{24} & c_{25} & c_{26} \\ c_{31} & c_{32} & c_{33} & c_{34} & c_{35} & c_{36} \\ c_{41} & c_{42} & c_{43} & c_{44} & c_{45} & c_{46} \\ c_{51} & c_{52} & c_{53} & c_{54} & c_{55} & c_{56} \\ c_{61} & c_{62} & c_{63} & c_{64} & c_{65} & c_{66} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} S_1 \\ S_2 \\ S_3 \\ S_4 \\ S_5 \\ S_6 \end{bmatrix}$$

**Figura 2.22** Sistema di equazioni per il calcolo delle componenti di forza e coppia risultanti; ho il vettore del carico, il vettore  $S$  dei segnali misurati dai trasduttori e la matrice  $C_{ij}$  detta matrice di calibrazione che nella diagonale contiene i coefficienti principali mentre altrove contiene dei coefficienti che tengono conto del cross-talk (o diafonia), cioè della sensibilità di un canale di misura di una certa componente anche alle altre componenti di carico; idealmente gli unici coefficienti non nulli dovrebbero essere quelli principali

Una volta noto il vettore di carico si possono calcolare le coordinate del punto di applicazione della forza risultante mediante le seguenti equazioni:

$$\begin{cases} x_p = \frac{(hF_x - M_y)}{F_z} \\ y_p = \frac{(hF_y + M_x)}{F_z} \end{cases} \quad \text{[Eq. 1]}$$

$h$  = altezza alla quale si trova l'effettiva superficie di appoggio rispetto al piano di riferimento (x,y)



Queste coordinate identificano il punto nel quale si annullano i momenti orizzontali; rimarrà quindi solamente il momento verticale  $M_z$  detto momento libero (*free moment*). In definitiva, all'uscita del processo di misura, avrò le tre componenti della risultante della forza  $F$ , il suo punto di applicazione inteso come coordinate (xp,yp) e una coppia verticale  $M_z$ , per un totale di 6 componenti.

Il punto di applicazione della forza è detto centro di pressione CoP (centre of pressure) perché rappresenta il centroide della distribuzione della pressione su tutta la superficie di appoggio del piede. In posturografia, l'obbiettivo principale è proprio quello di studiare l'evoluzione temporale delle coordinate del CoP, e per farlo si utilizzano solitamente piattaforme di forza a 3 componenti, che consentono di calcolare solamente  $F_z, M_x$  ed  $M_y$ .

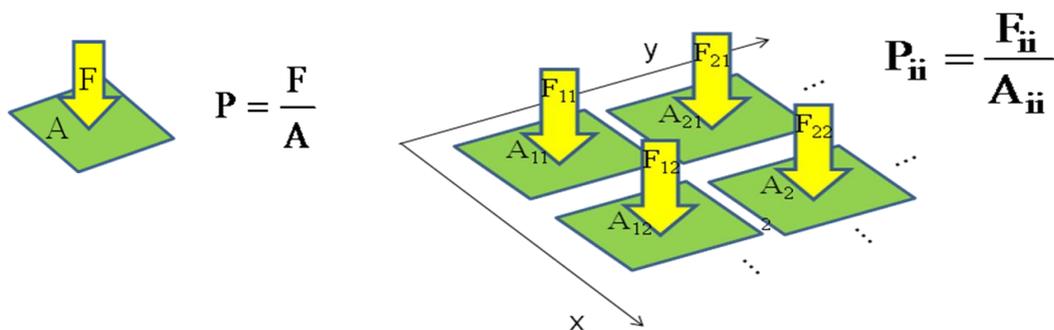
Si ottiene il nuovo sistema di equazioni:

$$\begin{bmatrix} F_z \\ M_x \\ M_y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} k_{11} & k_{12} & k_{13} & k_{14} \\ k_{21} & k_{22} & k_{23} & k_{24} \\ k_{31} & k_{32} & k_{33} & k_{34} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} f_1 \\ f_2 \\ f_3 \\ f_4 \end{bmatrix}$$

Utilizzando poi le due equazioni precedenti [Eq. 1], si potrà risalire alle coordinate del CoP nelle quali stavolta verrà considerata nulla la quota  $h$  perché i momenti determinati con questo tipo di approccio sono ridotti alla superficie stessa di appoggio della pedana.

## 2.6 Pedane di pressione

Durante la locomozione le forze scambiate tra corpo umano e suolo sono distribuite sotto le varie strutture di supporto del piede. E' molto importante sapere come sono distribuiti i vari carichi su ciascuna di queste strutture (es. per il problema delle ulcere da piede diabetico) e la sola misura della forza risultante non fornisce informazioni circa questo aspetto. Recentemente tecnologie e sistemi di acquisizione a basso costo hanno reso possibile la realizzazione di sistemi di misura della sola distribuzione della componente verticale della forza tramite matrici di sensori.



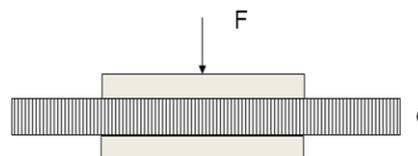
**Figura 2.23** Schematizzazione del singolo sensore di pressione e di una matrice di sensori[20]

Essendo l'area attiva del singolo dispositivo nota, è possibile esprimere la risposta in pressione come forza media su area ( $F/A$ ). Tipicamente i singoli sensori di pressione sono disposti secondo delle matrici a formare le cosiddette pedane o piattaforme di pressione. Questi sistemi di misura forniscono quindi la distribuzione della pressione su di una superficie di appoggio con un buon dettaglio stabilito in base alle esigenze di applicazione. Le caratteristiche fondamentali che dovrebbero avere i sensori di

pressione sono una frequenza di campionamento più elevata possibile e dimensioni più piccole possibile in modo da minimizzare gli errori.

Come per le pedane di forza, esistono più tipologie di piattaforme di pressione identificate sulla base della tecnologia con cui sono costruiti i sensori che le compongono. In particolare si utilizzano:

- Sensori piezoelettrici, ad oggi non sono ancora diffusi in maniera significativa;
- Sensori capacitivi, sfruttano il fatto che, all'applicazione di una forza (F), il materiale dielettrico elastico interposto tra due armature metalliche si deforma, avvicinando le superfici metalliche aumentando di



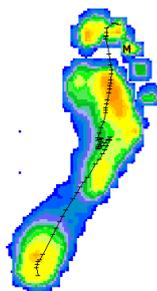
**Figura 2.24** Sensore capacitivo;  $F$ =forza applicata sulle armature metalliche;  $d$ =spessore del materiale dielettrico elastico[10]

conseguenza la capacità; selezionando in modo opportuno il materiale elettrico interposto alle armature si ottiene un sensore in cui il rapporto tra costante dielettrica e spessore ( $d$ ) è funzione lineare della pressione esercitata, da cui risulta che la capacità è funzione lineare della forza esercitata su tutta la superficie del sensore.

- Sensori resistivi, simili a quelli capacitivi ma interpongono alle due armature metalliche un polimero conduttivo; all'applicazione di una forza di compressione, diminuisce lo spessore del polimero e così anche la resistenza elettrica del sensore.

Essendo i sensori di pressione soggetti ad invecchiamento, è necessario calibrare adeguatamente e ripetere la procedura con una certa periodicità. Per una calibrazione da laboratorio sono sufficienti verifiche isolate applicando valori di pressione in zone specifiche della superficie di misura.

G/82



**Figura 2.25** Esempio di un'acquisizione dell'impronta del piede destro su pedana di pressione WinPod

Solitamente un sistema stereofotogrammetrico prevede la presenza delle pedane di pressione sovrapposte alle pedane di forza in modo da determinare le componenti di forza e momento che agiscono su un sottoarea precisa della superficie di appoggio del piede in movimento o in posizione statica per avere una caratterizzazione completa non solo della cinematica ma anche della cinetica dell'atto motorio in modo da poter rilevare eventuali anomalie.

Questa combinazione di tecnologie è fondamentale per l'analisi del piede diabetico in quanto, come riportato nel capitolo precedente, questa patologia provoca un'alterazione della distribuzione delle pressioni e delle forze di reazione al suolo.

## **2.7 Elettromiografia**

L'elettromiografia (EMG) è la misura dei segnali elettrici del muscolo; permette di indagare: i meccanismi di produzione dello stimolo contrattile e di generazione delle forze, i meccanismi di affaticamento, le strategie motorie.

L'elettromiografo è uno strumento necessario per la misurazione dei potenziali elettrici che si formano in un muscolo durante la sua contrazione, detti potenziali d'azione. Questi potenziali sono generati dalla depolarizzazione elettrica delle fibre muscolari in risposta all'arrivo di un impulso elettrico alla sinapsi neuromuscolare.

Esistono due tipi di elettromiografi: interstiziale o di superficie.

L'EMG interstiziale, che utilizza elettrodi ad inserzione ad ago o a filo, permette frequenze di acquisizione elevate e l'indagine di muscoli sia superficiali che profondi.

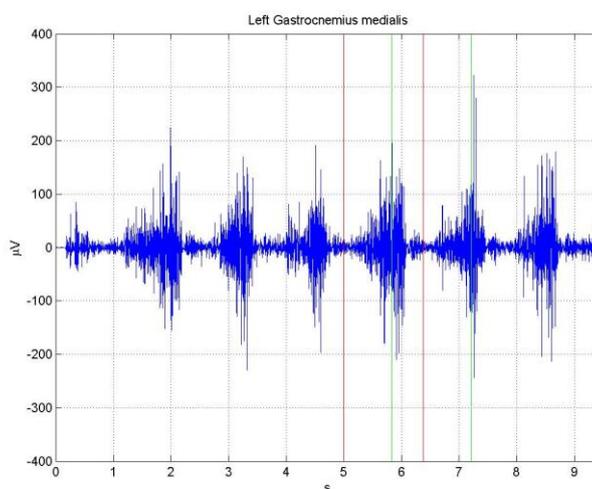
L'EMG ad ago utilizza aghi più o meno lunghi inseriti nei muscoli da studiare per registrarne l'attività sia a muscolo rilassato sia durante la contrazione. Si utilizzano principalmente elettrodi ad ago concentrico in configurazione bipolare: due fili isolati inseriti in una cannula, il polo di riferimento è all'esterno, mentre la parte centrale a contatto con il muscolo è il polo attivo. La piccola area di rilevazione permette di indagare i potenziali di azione delle singole unità motorie. La forma ad ago permette, inoltre, di studiare muscoli profondi.

L'elettrodo a filo, a forma di laccio, robusto ma sottile, può essere fissato all'interno del muscolo senza che l'ago debba rimanere conficcato: è, dunque, meno invasivo e meno fastidioso dell'elettrodo ad ago. Un doppio filo isolato viene inserito nella cannula di un ago, lasciando scoperte le parti in prossimità della punta; è poi ripiegato all'indietro formando un gancio. L'ago, inserito nel muscolo, è poi estratto lasciando il cavo inserito nel muscolo; in tal modo non è necessaria l'anestesia. Le principali

problematiche di questa tecnologia sono la scarsa ripetibilità delle misure ottenute in inserzioni successive e la possibilità che l'elettrodo migri rispetto alla posizione originaria.

L'EMG di superficie (SEMG) è una tecnologia non invasiva, più economica e di facile applicazione. Rispetto all'EMG interstiziale è, però, caratterizzata da una banda limitata (20-500 Hz), permette la rilevazione dei soli muscoli superficiali e rende necessaria la preparazione della cute. Con il SEMG non è possibile individuare l'attività della singola unità motoria, ma il segnale che viene misurato è dato dall'attività di un gruppo di MU (*motor unit – unità motoria*). Gli elettrodi impiegati possono essere: singoli, ad *array*, a matrice. Gli elettrodi singoli sono tipicamente impiegati in configurazione bipolare: due elettrodi a contatto con il muscolo, un terzo posto come riferimento; migliorano la risoluzione spaziale e permettono la reiezione dei disturbi, al contrario della configurazione unipolare. Gli elettrodi ad *array* ed a matrice permettono di ottenere mappe di EMG, ovvero la distribuzione del potenziale lungo tutto il fascio, rendendo possibile l'identificazione della zona di innervazione.

L'analisi elettromiografica parte dal segnale elettrico grezzo acquisito dalle sonde applicate al soggetto; il segnale grezzo viene filtrato e rettificato e se ne calcola poi l'involuppo nella fase di stance; l'analisi individua, all'interno del ciclo, i potenziali di attivazione o non attivazione muscolare normali e anormali. Da ultimo si calcola e si visualizza il valore efficace (RMS), che rappresenta la radice quadrata della potenza media del segnale nell'intervallo temporale di un ciclo del passo.



**Figura 2.26** Esempio di segnale elettromiografico grezzo del gastrocnemio mediale, acquisito durante l'analisi del cammino.

## 2.8 Protocolli di analisi del movimento

I protocolli in analisi del movimento sono utilizzati per rendere clinicamente interpretabili i parametri cinematici e dinamici delle pelvi e degli arti inferiori. Un protocollo definisce un modello biomeccanico e le procedure per acquisire, elaborare ed analizzare i dati, ed ottenere da essi dei risultati. I diversi protocolli si distinguono, oltre che per il diverso *marker-set* adottato e le differenti procedure di acquisizione, anche nel modello biomeccanico proposto, che include le variabili misurate, i gradi di libertà assegnati alle articolazioni, i riferimenti anatomici e tecnici, le convenzioni di rotazione delle articolazione, oltre che e nella terminologia [21]. Esistono diversi protocolli sia per quanto riguarda l'analisi FullBody, cioè della cinematica di anca, ginocchio e caviglia, sia per quanto riguarda l'analisi del solo complesso piede-caviglia e dei sottosegmenti in cui esso viene suddiviso.

### 2.8.1 Protocolli FullBody

#### 2.8.1.1 Davis (1991)

Il protocollo Davis et al. [22] è stato realizzato presso il Newington Children's Hospital (Newington, USA) e aveva come obiettivo clinico quello di fornire una valutazione quantitativa della funzione locomotoria umana in modo da essere d'aiuto nella gestione ortopedica delle patologie pediatriche del cammino.

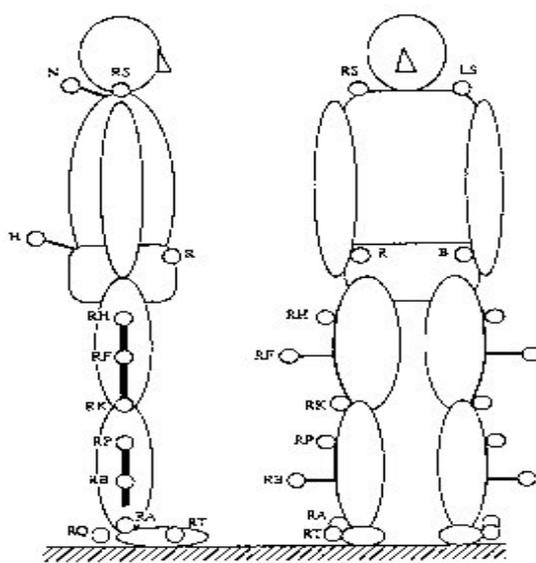
Il protocollo per l'acquisizione dei dati è sviluppato secondo un preciso processo composto da vari step. Le fasi preliminari prevedono, oltre ad una serie di video registrazioni della camminata del soggetto, l'acquisizioni dei principali parametri antropometrici quali il peso, l'altezza, la lunghezza 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 trocantere, nel piano sagittale, del soggetto supino.

Nella fase successiva si passa al posizionamento dei marcatori; il *marker-set* adottato, e mostrato in Figura 2.27, prevede il loro piazzamento secondo le seguenti specifiche:

- bacino: ASIS destra e sinistra (punti R e B) e una bacchetta puntata sul sacro (punto H) in modo che il *marker* al suo estremo sia nello stesso piano contenente le ASIS e PSIS destra e sinistra;
- coscia: un dispositivo di allineamento è posto sopra gli epicondili mediale e laterale in modo tale da essere in linea con l'asse epicondiloideo nel quale è

posto un terzo *marker*. Questi tre marcatori (punti RK, RF e RH) formano un piano contenente l'asse e orientato in modo tale da contenere l'asse longitudinale della coscia. Questi tre *marker* sono fissati tra loro in modo relativamente rigido formando un cluster e posti sul soggetto più distalmente possibile per minimizzare gli artefatti da tessuto molle.

- gamba: anche in questo caso i tre *marker* (RA, RB e RP) sono posizionati in modo da formare un piano contenente l'asse epicondiloideo e l'asse longitudinale della gamba. Uno di questi (RA) è posto a livello del malleolo laterale. Anche questi tre *marker* sono fissati per formare un cluster, posto più distalmente possibile.
- piede: testa metatarsale del quinto dito (RT) e calcagno (RQ). Quest'ultimo è usato solo durante l'acquisizione statica ed è posizionato in modo tale che il vettore calcagno-dito sia parallelo alla pianta del piede e allineato con la direzione individuata dal centro della caviglia e dallo spazio tra le teste del secondo e terzo metatarso.
- tronco: due *marker* sono posizionati sulle giunzioni sterno-clavicolarie destra (RS) e sinistra (LS) ed uno su di una bacchetta a livello cervicale (N) posizionata sul soggetto in modo tale che la linea passante nell'articolazione sterno-clavicolare e nella vertebra C7 sia parallela al piano costituito dai *marker*.



**Figura 2.27** *Disposizione dei marker secondo il protocollo Davis [22]*

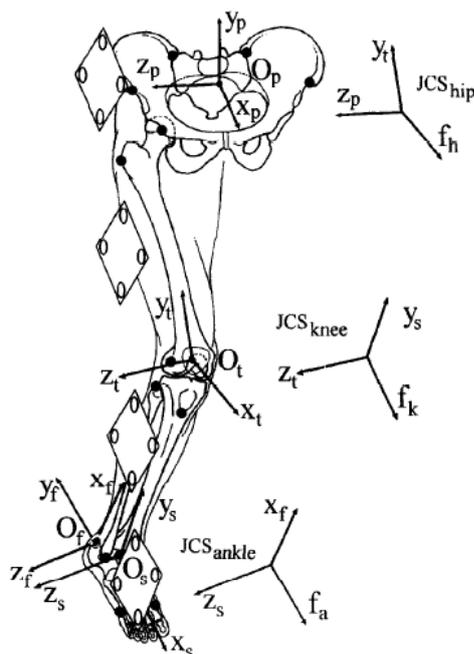
Il processo prevede poi una breve acquisizione statica del soggetto in posizione eretta, in modo da acquisire la posizione iniziale dei *marker* rispetto al corpo che, integrata a partire dalle misure antropometriche, consente la stima dei centri di rotazione articolari. Successivamente si acquisiscono i dati da un numero minimo di tre camminate a piedi nudi all'interno del volume di acquisizione. Dalle traiettorie dei *marker* si possono così ottenere lo spostamento relativo dei segmenti corporei e quindi gli angoli articolari, le velocità e le accelerazioni dei segmenti corporei; dalle misure antropometriche si potranno ottenere anche le masse dei segmenti, la localizzazione del centro di massa e i momenti d'inerzia secondo le relazioni di Dempster. È prevista anche una valutazione elettromiografia dei principali muscoli coinvolti nella camminata.

### **2.8.1.2 C.A.S.T**

La determinazione sperimentale dell'orientazione e della posizione nello spazio dei segmenti ossei, considerati come corpi rigidi, durante una specifica funzione è una delle variabili più critiche nel contesto dell'analisi del movimento.

Il protocollo C.A.S.T. (Calibrated Anatomical System Technique) [23,24,25] si inserisce proprio in questo contesto ed è stato sviluppato soprattutto per la minimizzazione degli ATM, la più importante fonte di errore dell'analisi del movimento attraverso sistemi stereofotogrammetrici.

Il CAST si basa sull'approccio della cosiddetta "*anatomical calibration*" che, per la ricostruzione della cinematica articolare, prevede innanzitutto la definizione di un sistema di riferimento tecnico per ogni segmento corporeo a partire dalle coordinate dei *marker* nel sistema di riferimento globale del laboratorio. Tale sistema di riferimento può essere determinato a partire dalla posizione di almeno tre *marker* non allineati, appartenenti ad un *cluster*, posti sulla superficie del segmento osseo sotto analisi; l'idea è quella di applicare i marcatori del *cluster* in zone di tessuto dove gli ATM siano minimizzati. Inoltre, per evitare il movimento tra marker dello stesso cluster, questi possono essere montati su placche rigide posizionate sul relativo segmento corporeo (Figura 2.28)

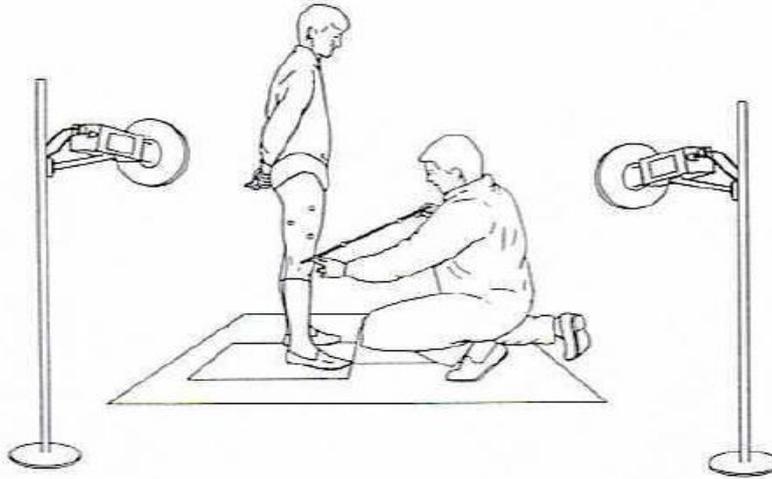


**Figura 2.28** Esempio di cluster su placca rigida; i marker (pallini bianchi, 4 per ogni placca) vengono applicati sulla placca che viene attaccata al relativo segmento corporeo. La figura mostra anche i relativi sistemi di riferimento tecnici e i punti di reperi anatomico ricostruiti (pallini neri) [25]

La posizione nel tempo dei punti di reperi anatomico verrà poi ricavata ricostruendola rispetto ai sistemi di riferimento tecnici precedentemente definiti. Per effettuare la “*anatomical calibration*” si può procedere in due diversi modi.

1. Se un punto di reperi anatomico giace appena sotto la superficie cutanea, l'effetto pelle potrà essere trascurato e la posizione rispetto al sistema di riferimento tecnico verrà calcolata apponendovi direttamente un *marker*; al soggetto verrà chiesto di assumere una posizione che permetta a più di due telecamere di visualizzare sia i *marker* del *cluster* sia quello anatomico. Tale procedura verrà ripetuta per tutti i punti anatomici e una volta acquisite le posizioni, i *marker* verranno tolti per poter svolgere il compito motorio da studiare.
2. Altrimenti, la posizione dei punti di reperi anatomici può essere calcolata utilizzando una bacchetta (*wand*) sulla quale sono posti due o più *marker* a distanza nota. L'operatore punta l'apice della bacchetta nel punto di interesse e si procede ad una acquisizione in cui, anche in questo caso, sia i *marker* appartenenti al puntatore sia quelli appartenenti al *cluster* devono essere visti da almeno due telecamere; sfruttando la distanza tra i *marker* della bacchetta e le sue estremità, viene ricostruita la posizione del punto di reperi anatomico nel

sistema di riferimento tecnico. Questo procedimento è solitamente più utilizzato in quanto risulta più pratico rispetto al precedente, soprattutto quando il punto di *reperre* anatomico è in una posizione scomoda.



**Figura 2.29** Calibrazione anatomica del condilo femorale tramite bacchetta (wand); i circoletti indicano il cluster che identifica il sistema di riferimento tecnico della gamba [24]

I punti di *reperre* anatomico individuabili hanno una duplice funzione in quanto alcuni vengono utilizzati direttamente nella definizione di sistemi di riferimento anatomici (come ad esempio le ASIS, le PSIS, il centro della testa femorale, l'epicondilo mediale, la tuberosità tibiale e la testa della fibula, i malleoli mediale e laterale, il calcagno, la testa del primo, secondo e quinto metatarso), mentre altri vengono proprio sfruttati per la determinazione di alcuni dei suddetti punti (ad esempio per determinare il centro dell'acetabolo o della testa femorale). In ogni caso il numero di punti di *reperre* è ridondante rispetto a quelli effettivamente necessari, ma tale aspetto permette una stima migliore dei sistemi di riferimento anatomici, degli assi articolari e una rappresentazione grafica dei segmenti ossei più realistica.

Questo protocollo risulta molto efficace per quello che è il suo scopo principale e cioè quello di ridurre le variabilità introdotte dagli ATM. Tuttavia le numerose calibrazioni necessarie (una per ogni punto di *reperre* anatomico) rendono la preparazione del paziente molto lunga, anche se non sono richieste misure antropometriche. Un altro aspetto negativo riguarda l'utilizzo di *cluster* rigidi che determina un notevole ingombro e quindi una limitazione al movimento.

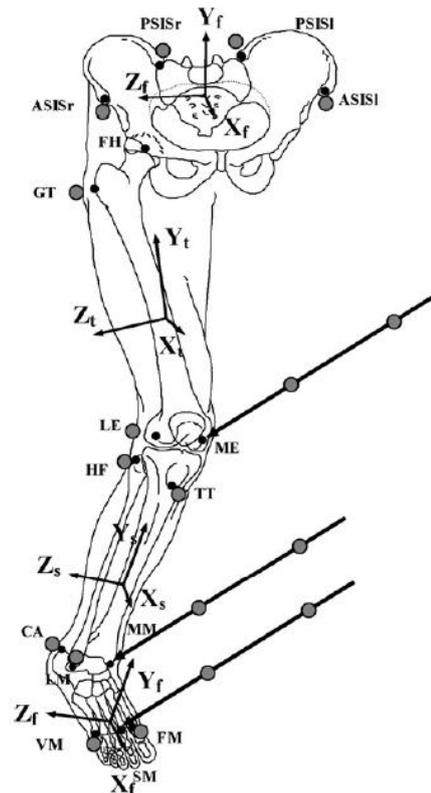
### 2.8.1.3 Leardini (2007)

Il protocollo Leardini et al. sviluppato presso l'istituto Ortopedico Rizzoli [26] vuole essere un compromesso tra due requisiti tra loro contrastanti che i protocolli precedenti non consideravano in maniera adeguata. Il primo si prefigge di garantire confronti intra- e inter-individuali dei pattern motori e di riportare le variabili cinematiche in una terminologia clinica, entrambi aspetti possibili descrivendo su base anatomica gli assi e i sistemi di riferimento. In quest'ottica, una precisa identificazione anatomica e funzionale è possibile solo acquisendo un'estesa collezione di dati o, in alternativa, coinvolgendo dati anatomici da immagini di risonanza magnetica (MRI). D'altro canto, il secondo requisito richiede di minimizzare il disturbo arrecato al paziente durante la fase di preparazione; quest'ultimo spesso non è in grado di rimanere fermo per lunghi periodi, soprattutto se in piedi e "indossando" numerosi *marker*, senza contare la possibilità di dover compiere movimenti aggiuntivi per la fase di calibrazione. Per ridurre al minimo il tempo di "vestizione" del soggetto e di acquisizione dei dati, la necessità è quella di ridurre al minimo non solo il *marker-set*, posizionando meno *marker* e in punti di *reper* di facile accessibilità, ma anche l'intera procedura di calibrazione anatomica e le misure antropometriche. Quello che Leardini et al. ha proposto è un protocollo in grado di assicurare una completa descrizione del movimento 3D di segmenti e articolazioni su base anatomica, in accordo con le direttive internazionali, limitando le procedure necessarie all'acquisizione dei dati.

Il *marker-set* prevede l'applicazione dei seguenti *marker* passivi (Figura 2.30):

- nel bacino in corrispondenza delle spine iliache superiori anteriori e posteriori destra e sinistra (ASIS e PSIS);
- nella coscia sul gran trocantere (GT) ed epicondilo femorale laterale (LE);
- nella gamba sull'apice esterno della testa della fibula (HF), sulla tuberosità tibiale (TT) e sul malleolo laterale (LM);
- nel piede su calcagno (CA), quinta e prima testa metatarsale (VM, FM).

La calibrazione anatomica è prevista per l'epicondilo mediale (ME), per il malleolo mediale (MM) e per la testa del secondo metatarso (SM).



**Figura 2.30** Punti di repere anatomici (puntini neri) e marker passivi (puntini grigi) posti anche sulla bacchetta utilizzata per le tre calibrazioni previste per ogni lato, e l'orientamento dei sistemi di riferimento anatomici per il bacino (p), per la coscia (t), per la gamba (s) e per il piede (s) [26].

Questo protocollo è particolarmente adatto per i bambini ma può essere usato anche sugli adulti; esso propone una definizione affidabile dei piani anatomici, considera punti di *reper*e facilmente identificabili e i *marker* sono applicati in punti accessibili riducendo così il tempo necessario alla preparazione del paziente. L'accuratezza delle misure è buona, ma comunque in qualche modo limitata dall'applicazione diretta su pelle dei *marker* (ATM, paragrafo 2.4.4).

#### 2.8.1.4 Del Din (2011)

Questo protocollo, sviluppato da Sawacha [sawacha et al 2009] e pubblicato poi nella versione che prevede l'utilizzo di cluster addizionali per la calibrazione dei punti di repere anatomico di bacino, femore, tibia [Del Din et al 2011] et al. [35], è stato sviluppato per studiare le alterazioni nel cammino di pazienti affetti da diabete mellito. Esso prevede l'applicazione di 24 *marker* direttamente su punti di *reper*e anatomici distribuiti tra testa, tronco, coscia, gamba e piede, e ulteriori 24 *marker* per la composizione di sei cluster di bacino, coscia e gamba.



**Figura 2.31** *Soggetto con applicati i marcatori secondo il marker-set del protocollo; a sinistra una vista frontale mentre a destra una vista laterale [35]*

I marker direttamente posizionati sui punti di *repere* sono:

- tronco: processo acromiale destro e sinistro, processo spinoso della settima vertebra cervicale (C7), processo spinoso della quinta vertebra lombare (L5);
- piede: calcagno destro e sinistro, testa del primo, del secondo e del quinto osso metatarsale destro e sinistro.

Altri *marker* sono stati direttamente posizionati nei punti di *repere* ma sono stati poi calibrati tramite il *cluster* locale del relativo segmento corporeo (metodo CAST); in particolare:

- coscia: epicondilo mediale e laterale destro e sinistro;
- gamba: tuberosità tibiale destra e sinistra, testa della fibula destra e sinistra, malleolo mediale e laterale destro e sinistro.

Infine alcuni punti di *repere* sono stati individuati e calibrati utilizzando i *cluster* locali e un puntatore (metodo CAST):

- bacino: ASIS destra e sinistra, PSIS destra e sinistra;
- coscia: gran trocantere destro e sinistro.

Tale protocollo risulta molto efficiente per la determinazione di dati cinetici e cinematici di tronco, bacino, anca, ginocchio e caviglia durante il cammino.

## 2.8.2 Protocolli Foot

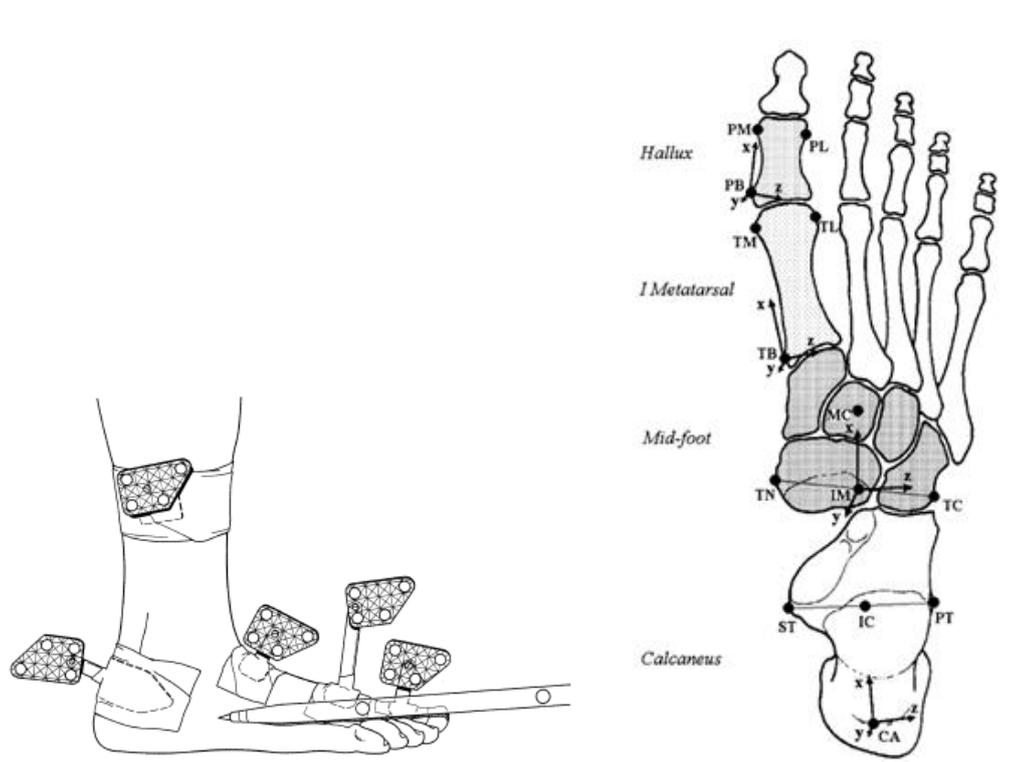
### 2.8.2.1 Modello a 5 segmenti (Leardini 1999)

La caratterizzazione della cinematica di specifici segmenti del complesso piede-gamba è uno dei principali obiettivi nella valutazione clinica di molte patologie del piede, come appunto il “piede diabetico”, oltre che nell’indagine biomeccanica delle interazioni piede-suolo durante il cammino [27]. Studi recenti hanno dimostrato la forte relazione tra la struttura del piede e le sue funzioni, esaminate attraverso l’analisi del movimento.

Leardini et al.[27] hanno tentato di ricostruire posizione ed orientamento del complesso piede-gamba durante la locomozione presentando un protocollo sperimentale che suddivide il complesso in 5 sottosegmenti assunti rigidi, identificati da un proprio sistema di riferimento anatomico:

- Gamba (comprendente tibia e fibula)
- Calcagno
- Mesopiede (che include le 3 ossa cuneiformi, l’osso navicolare e il cuboide)
- Primo osso metatarsale
- Falange prossimale dell’alluce

Per la determinazione dei punti di *repere* anatomico si è adottata la tecnica di calibrazione CAST vista in precedenza, per la quale si sono utilizzate delle placche in plexiglas ciascuna con quattro *marker* passivi riflettenti a formare un *cluster* per ogni sottosegmento, e una bacchetta per l’individuazione dei vari punti significativi da ricostruire successivamente.



**Figura 2.32** (a) Posizionamento di marker riflettenti montati su piatti in plexiglas fissati sui 5 sottosegmenti; (b) raffigurazione delle ossa del piede, associate ai 4 sottosegmenti in cui è suddiviso, in cui sono allocati i punti di repere anatomico calibrati e l'orientazione dei sistemi di coordinate dei vari sottosegmenti[27]

I punti di *repere* anatomico ricostruiti sono:

- TT (tuberosità tibiale)
- HF (testa della fibula)
- MM, LM (malleolo mediale e laterale)
- CA (cresta superiore della superficie posteriore del calcagno)
- PT (apice laterale della tuberosità peroneale)
- ST (sustentaculum tali)
- TC (tuberosità dell'osso cuboide)
- TN (tuberosità dell'osso navicolare)
- MC (prominenza del cuneiforme medio o secondo cuneiforme)
- TB (proiezione mediale della base del primo metatarsale)
- TM, TL (proiezioni mediale e laterale della testa del primo metatarsale)
- PB (proiezione mediale della base della falange prossimale dell'alluce)
- PM, PL (proiezioni mediale e laterale della testa della falange prossimale dell'alluce)

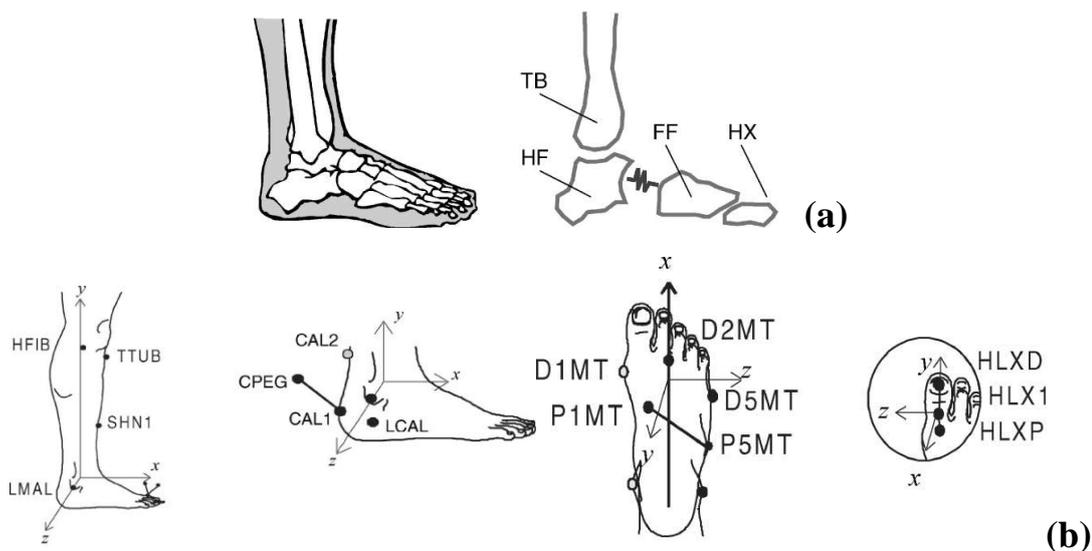
Il modello Leardini appena proposto presenta gli stessi svantaggi e vantaggi della procedura CAST descritti in precedenza per il protocollo FullBody (paragrafo 2.8.1.2).

### **2.8.2.2 Modello a 4 segmenti (Carson 2001)**

Il modello proposto da Carson et al.[28] semplifica la complessa struttura anatomica del piede suddividendolo in soli tre sottosegmenti, avampiede, retropiede e alluce, con l'aggiunta di un quarto segmento rappresentante la tibia. In questo particolare caso, il mesopiede non è stato considerato come segmento a sé stante, ma se ne è focalizzato l'interesse più per la sua funzione di trasmissione del moto tra avampiede e retropiede.

I 17 marcatori, posizionati direttamente nei punti di *repere*, impiegati in questo modello sono:

- Segmento tibiale (TB):
  - Tuberosita' tibiale (TTUB)
  - Testa della fibula (HFIB)
  - Malleolo laterale e mediale (LMAL, MMAL)
  - *Marker* aggiuntivo (SHN1)
- Retropiede (HF):
  - Prominenza inferiore e superiore del calcagno (CAL1, CAL2)
  - Calcagno mediale e laterale (LCAL, STAL)
- Avampiede (FF):
  - Punto medio tra la testa del secondo e del terzo metatarso (D2MT)
  - Margine prossimale e distale del quinto metatarso (P5MT, D5MT)
  - Margine prossimale e distale del primo metatarso (P1MT, D1MT)
- Alluce (HX):
  - Alluce prossimale e distale (HLXP, HLXD)

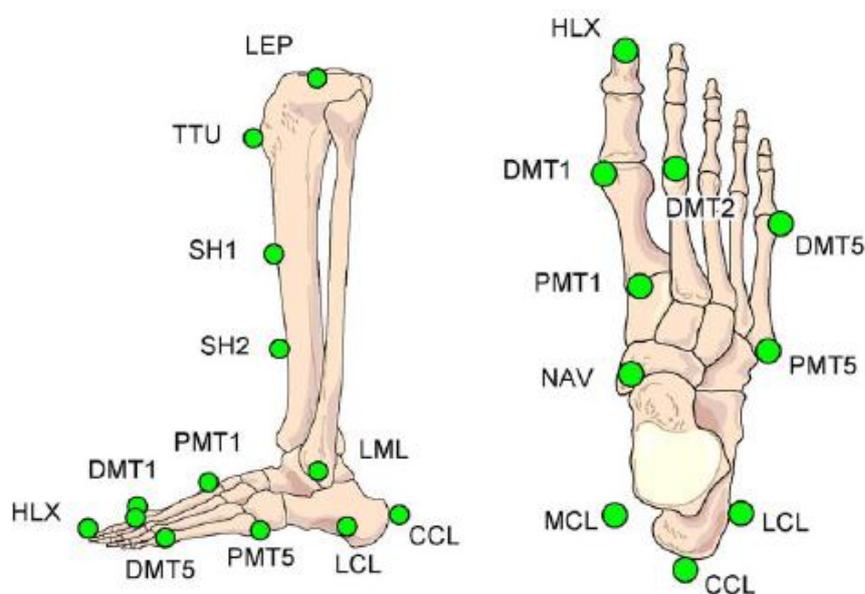


**Figura 2.33** (a) Schematizzazione dei 4 sottosegmenti del piede (b) Marker-set del modello[28]

Il modello proposto risolve sicuramente i problemi di ingombro e di durata della preparazione del paziente riscontrati nella procedura CAST. Tuttavia non fornisce una descrizione accurata soprattutto per i casi di forti deformità del retro piede che influenzano l'inclinazione del calcagno nel piano sagittale.

### 2.8.2.3 Modello a 6 segmenti (Simon 2005)

Il modello proposto da Simon et. Al [29], considera una suddivisione in sei segmenti e utilizza 17 marker posizionati direttamente su pelle nei punti di *repere* anatomico, la cui disposizione si può vedere in Figura 2.34.



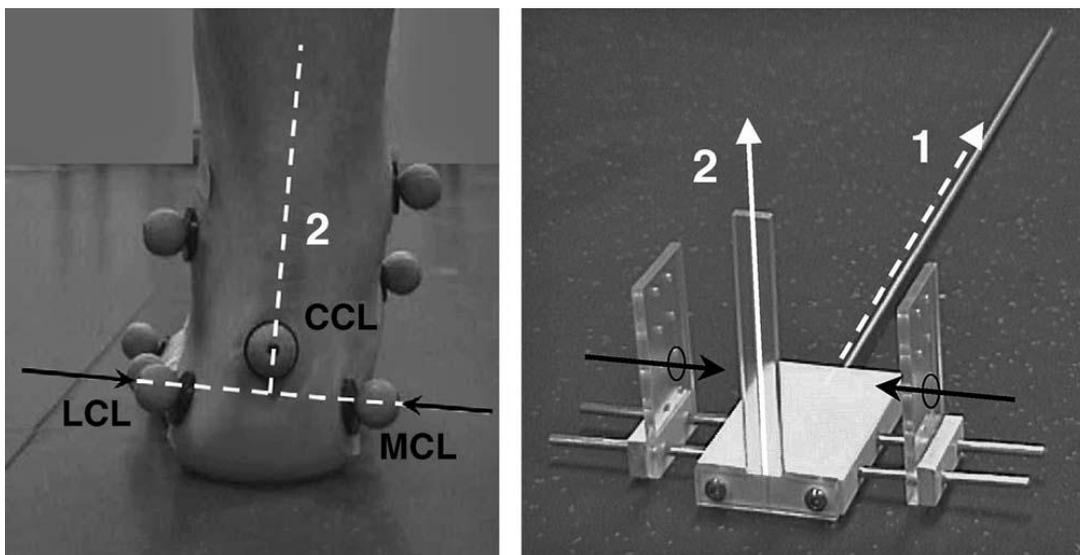
**Figura 2.34** Disposizione dei marcatori anatomici nei punti di repere[29]

I marcatori sono stati posizionati su:

- Epicondilo mediale e laterale della tibia (MEP, LEP)
- Tuberosità tibiale (TTU)
- Due punti sulla superficie mediale della tibia che la dividono approssimativamente in tre parti uguali (SH1, SH2)
- Malleolo laterale e mediale (LML, MML)
- Calcagno laterale e mediale (LCL, MCL)
- Calcagno (CCL)
- Osso navicolare (NAV)
- Base e testa del primo metatarso (PMT1, DMT1)
- Punto medio della falange distale dell'alluce (HLX)
- Testa del secondo metatarso (DMT2)
- Testa del quinto metatarso (DMT5)
- Tuberosità ossea del quinto metatarso (PMT5)

Un aspetto molto importante è l'aggiunta, rispetto ai protocolli precedenti, di un *marker* sull'osso navicolare, in grado di fornire informazioni sulla cinematica del mesopiede, sottosegmento fondamentale in alcune patologie.

Questo protocollo tenta inoltre di risolvere il problema riscontrato da Carson per quel che riguarda le deformazioni del retropiede. Si utilizza un particolare dispositivo di allineamento del calcagno (Figura 2.35) che permette di posizionare i marcatori LCL, MCL in maniera adeguata quando il piede non è sottoposto a carico.



**Figura 2.35** Dispositivo di allineamento del calcagno [29]

### 2.8.2.4 Modello a 4 segmenti (Sawacha 2009)

L'obiettivo dello studio messo a punto nel laboratorio di analisi del movimento presso l'Università degli studi di Padova era quello di escogitare un protocollo riproducibile e clinicamente significativo specifico proprio per il trattamento dei pazienti affetti da "piede diabetico".

L'analisi cinematica in pazienti diabetici e neuropatici è clinicamente molto importante soprattutto per stimare i vari movimenti relativi di prono-supinazione ed inversione-eversione tra retropiede, mesopiede e avampiede. I protocolli di analisi del movimento esistenti sfortunatamente non erano adatti a questo scopo per svariati motivi:

- Modelli che utilizzano placche rigide applicate con bende elastiche e lunghe procedure di calibrazione non sono facilmente applicabili a pazienti con neuropatie o malattie delle arterie periferiche;
- Modelli che considerano il piede come un singolo segmento rigido o che non considerano il movimento relativo del mesopiede rispetto ai segmenti ossei adiacenti non riescono a descrivere a pieno le complicità cinematiche derivanti dalla patologia.

Per questi motivi si è scelto di adottare un protocollo 3D a 4 segmenti con l'applicazione di *marker* direttamente su pelle nei punti di *reper*e anatomico.



Figura 2.36 Vista laterale e frontale dei marcatori del modello anatomico[4]

La distribuzione dei 13 *marker* anatomici utilizzati è così suddivisa (Figura 2.36):

- Tibia:
  - Tuberosita' tibiale (TT)
  - Testa della fibula (HF)
  - Malleolo laterale (LM)
  - Malleolo mediale (MM)
- Retropiede:
  - Calcagno (CA)
  - Tuberosita' peroneale (PT)
  - Sustentaculum tali (ST)
- Mesopiede:
  - Tuberosita' navicolare (NT)
  - Cuboide (C)
  - Base del quinto metatarso (VMB)
- Avampiede:
  - Testa del quinto metatarso (VMH)
  - Testa del primo metatarso (IMH)
  - Epifisi prossimale della falange del secondo dito (IIT)

A differenza di molti dei precedenti protocolli, l'alluce non viene preso in considerazione in quanto i pazienti diabetici presentano spesso rigidità delle dita e ulcere che talvolta ne portano all'amputazione, come ampiamente descritto nel capitolo precedente.

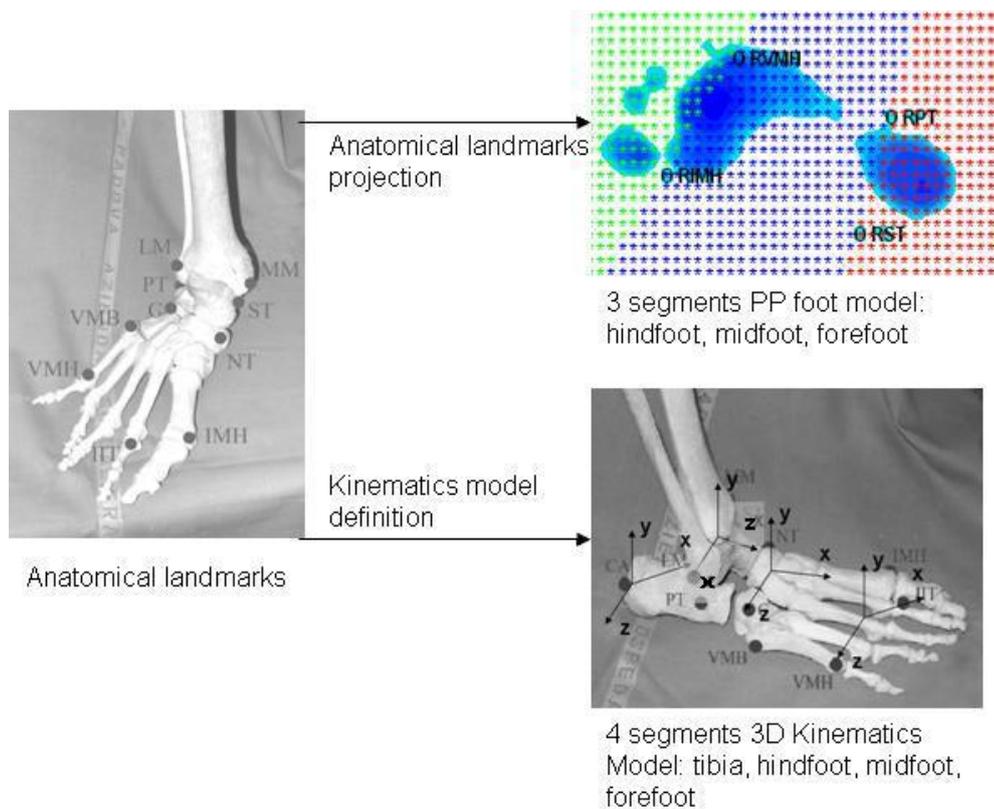
#### **2.8.2.5 Modello a 4 segmenti per la stima sia della cinematica che della cinetica che delle pressioni plantari (Sawacha 2009/2011)**

Il protocollo in questione [30] non è altro che un miglioramento di quello proposto nel 2009 e descritto nel paragrafo precedente. Il marker-set utilizzato rimane invariato, come l'acquisizione dei dati cinematici. In questo caso però il sistema stereofotogrammetrico viene utilizzato, oltre che per valutare la cinematica 3D dei sottosegmenti del piede, anche per visualizzarne le forze di reazione al suolo ed ottenere la suddivisione dell'impronta del piede nelle subaree di interesse.

Il protocollo prevede una *sincronizzazione temporale*, in cui si accoppiano tra loro il sistema di *motion capture* e le piattaforme di forza, e successivamente tra loro le

pedane di forza e di pressione, in modo da normalizzare l'output di ogni sistema sulla fase di appoggio del cammino. Normalizzazione, al 100% della fase di appoggio, effettuata anche per tutte le variabili estratte dalle pedane.

Tra piattaforme di forza e pressione si effettua successivamente anche una sincronizzazione spaziale; montando le une sopra le altre tramite un biadesivo, si garantisce un allineamento spaziale tale da assicurare l'accoppiamento dei CoP calcolati dai due diversi strumenti. Questo è stato possibile definendo un coefficiente di proporzionalità  $k = 8$  che relaziona la risoluzione spaziale delle pedane di pressione (ogni sensore è 8mmx8mm) e quella del sistema *motion capture* (1mm).



**Figura 2.37** Immagine che mostra i punti di reperi dove si applica il marker-set da cui deriva sia la modellazione in 4 segmenti per lo studio della cinematica tra subsegmenti, sia la suddivisione dell'impronta in 3 subaree tramite proiezione verticale dei marcatori [30]

Il modello delle 3 subaree in cui è suddivisa la pianta del piede si ottiene proiettando i punti di reperi anatomico, identificati dai relativi *marker*, sull'impronta (Figura 2.37).

Le 3 subaree che ne risultano sono:

- Retropiede; l'area che va dalla linea che connette le proiezioni verticali di ST e PT fino alla proiezione del calcagno (CA);

- Mesopiede: area tra la linea di riferimento anteriore del retropiede e la linea che connette le proiezioni verticali di VMH e IMH;
- Avampiede: area tra la linea di riferimento anteriore del mesopiede e la fine del bordo anteriore dell'impronta

La compartimentalizzazione della superficie plantare è importante affinché non vi sia sovrapposizione tra i vari segmenti. Questo permette di calcolare anche le forze verticali di reazione al suolo relative alle diverse subaree, intese come la somma delle forze verticali misurate da ogni sensore della piattaforma di pressione appartenente alla medesima subarea. Le forze antero-posteriori e medio-laterali invece si calcolano assumendo che esse siano distribuite proporzionalmente rispetto a quelle verticali; questo viene eseguito sotto la semplificazione che un carico al piede di circa metà del proprio peso corporeo può generare circa metà delle forze di taglio generate in un piede caricato col 100% del peso corporeo; questa è un'assunzione molto forte ma ha già fruttato risultati accettabili negli studi precedenti presenti in letteratura. Vengono così calcolate le forze di taglio agenti su un'area elementare di contatto al suolo e, assumendo che quest'area corrisponda alla superficie coperta da un sensore della piattaforma di pressione localizzato ad una certa distanza " $d$ " dal CoP, è possibile definire tre differenti forze di taglio agenti su di essa: le prime due  $f_{xi}$  e  $f_{zi}$ , che contribuiscono a definire rispettivamente le forze di taglio risultanti  $F_x$  e  $F_z$ , e la terza  $f_{Mi}$ , generata dal momento applicato nel CoP.

## Capitolo 3

### MATERIALI e METODI

#### 3.1 Introduzione

In questo studio sono state analizzate le camminate di 44 soggetti diabetici, 20 dei quali affetti anche da neuropatia periferica (DPN). Dopo la firma del consenso informativo di partecipazione allo studio, per ogni paziente è stata effettuata una valutazione clinica iniziale e quindi l'acquisizione di una *gait analysis* (analisi del cammino), sia con modello FullBody (descritto al paragrafo 2.8.1.4) che Foot (descritto al paragrafo 2.8.2.5); secondo il protocollo sperimentale adottato sono state acquisite, oltre alle grandezze cinematiche e di forza di reazione al suolo (GRF), anche le pressioni plantari e i segnali di attivazione muscolare. Il lavoro di analisi svolto in questa tesi ha preso in considerazione solo i dati cinematici e cinetici ottenuti dalle acquisizioni con protocollo Foot, essendo il piede il protagonista indiscusso della patologia diabetica.

Tutti gli esami strumentali sono stati effettuati presso il laboratorio di Analisi del Movimento dell'Università di Padova.

Dopo l'acquisizione dei dati, tramite codici Matlab, sono stati estratti dei parametri biomeccanici di interesse, inseriti successivamente in input ad un software che effettua una *Hierarchical Cluster Analysis*; in altre parole i vari pazienti sono stati classificati sulla base di tali parametri. Per i soggetti appartenenti ad ogni cluster sono state calcolate medie e deviazioni standard di ogni parametro biomeccanico, e le relative caratteristiche cliniche; tutti i dati sono stati confrontati tramite test di Student (t-test) per verificare il livello di significatività con cui i cluster sono stati differenziati; un *p-value* minore di 0.05 è stato considerato statisticamente significativo.

### **3.2 Soggetti**

Per lo studio esaminato in questa tesi sono stati reclutati pazienti frequentanti il Dipartimento di Malattie Metaboliche dell'Università di Padova, che hanno dato consenso scritto all'analisi secondo protocollo approvato dalla commissione etica locale. I criteri di inclusione sono stati:

- Patologia diabetica tipo 1 o 2;
- Capacità di camminare;
- Nessuna storia passata o presente di ulcerazioni, disordini neurologici (ad eccezione di neuropatia periferica diabetica), problemi ortopedici e chirurgia degli arti inferiori.

Sulla base di questi criteri, sono stati quindi selezionati 44 pazienti di cui:

- 24 soggetti diabetici senza neuropatia (NoDPN)
- 20 soggetti diabetici neuropatici (DPN)

In Tabella 3.1 sono riportate le principali caratteristiche cliniche dei due gruppi di soggetti.

### **3.3 Laboratorio di analisi del movimento**

L'analisi del cammino dei soggetti è stata effettuata, come detto, presso il laboratorio di Analisi del Movimento dell'Università di Padova. La strumentazione presente in questo laboratorio, e impiegata per le acquisizioni previste in questo studio, comprende:

- un sistema stereofotogrammetrico Motion Capture SMART costituito da:
  - 6 telecamere optoelettroniche;
  - due piattaforme di forza con i rispettivi amplificatori;
  - elettromiografi di superficie;
  - tre unità di alimentazione e sincronizzazione;
  - un pc con installato il software SMART;
- un sistema di acquisizione video composto da due webcam Microsoft LifeCam VX-7000 e da una Logitech Quick Cam Express, tutte sincronizzate tra loro e col sistema ottico, per la registrazione video delle acquisizioni sia statiche che dinamiche;
- due piattaforme di pressione Winpod;

	noDPN		DPN		noDPN vs. DPN t-test
<b>Soggetti (%)</b>	54.55		45.45		-
<b>Età (anni)</b>	62 (7.04)		60.2 (9.27)		0.48
<b>BMI (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	26.15 (2.24)		26.23 (3.48)		0.94
<b>Durata della malattia (anni)</b>	16.82 (12.61)		23.11 (11.41)		0.09
<b>Sesso (% dei soggetti)</b>	M 66.67	F 33.33	M 65	F 35	-
<b>retinopatie (% dei soggetti)</b>	25		50		-
<b>microalbuminuria (% dei soggetti)</b>	8.33		20		-
<b>Vasculopatia (% dei soggetti)</b>	16.67		20		-
<b>neuropatia autonoma (% dei soggetti)</b>	5.56		44.44		-
<b>diabete tipo 1 (% dei soggetti)</b>	16.67		50		-
<b>diabete tipo 2 (% dei soggetti)</b>	83.33		50		-
<b>Emoglobina Glicata HbA1c (%)</b>	7.71 (1.05)		7.78 (2.04)		0.12
<b>Piede cavo (% dei soggetti)</b>	59.1		73.68		-
<b>Piede piatto (% dei soggetti)</b>	9.1		10.52		-
<b>Deformità delle dita (% dei soggetti)</b>	20.83		45		-
<b>Presenza difetti plantari (callosità, verruche..) % dei soggetti</b>	41.67		50		-
<b>Gait Velocity [m/s]</b>	1.11 (0.21)		1.09 (0.18)		0.82
<b>Stride Period [s]</b>	1.14 (0.14)		1.15 (0.09)		0.69
<b>Stride Length [m]</b>	1.24 (0.17)		1.25 (0.17)		0.86
<b>Stance Period [s]</b>	0.67 (0.09)		0.69 (0.07)		0.50

**Tabella 3.1** Caratteristiche cliniche e principali parametri spazio-temporali (media e deviazione standard) dei soggetti appartenenti al gruppo diabetici (noDPN) e al gruppo neuropatici (DPN). Ricordo che i valori di normalità dei parametri spazio temporali sono riportati nel paragrafo 2.2.4 (gait velocity  $1.27 \pm 0.1$  [m/s]; stride period  $1.1 \pm 0.1$  [s]; stride length  $1.4 \pm 0.1$  [m]; stance period  $0.5 \pm 0.1$  [s])

### **3.3.1 Sistema Motion Capture SMART BTS**

Il laboratorio di Bioingegneria del movimento ha in dotazione un sistema stereofotogrammetrico Smart E a 6 telecamere (60-120 Hz). Questo sistema, fornito dalla BTS Padova, rileva e registra le posizioni nello spazio assunte dai *marker* che vengono applicati all'oggetto che si vuole analizzare (in questo caso il corpo umano). Le posizioni dei marcatori, gli angoli tra differenti segmenti corporei e le loro velocità ed accelerazioni sono automaticamente misurate ad ogni istante, dando una misura quantitativa del movimento. Si rende così possibile la rilevazione di un movimento nello spazio, il calcolo della posizione relativa dei *marker* (al fine di trovare la posizione e l'orientamento di un sistema di riferimento solidale al corpo in movimento) e la possibilità di poter usufruire di tali dati in tempo reale.

Lo SMART inoltre offre la possibilità di esportare i dati (2D,3D) rilevati, per analizzarli o per usarli in altre elaborazioni. Nei paragrafi successivi sono illustrati i componenti hardware e software del sistema SMART di cui il laboratorio di Padova è dotato.

#### **3.3.1.1 Sistema base BTS**

Il Sistema Motion Capture SMART installato, è un sistema optoelettronico ad alta risoluzione costituito da sei telecamere digitali che utilizzano sensori CCD a elevata sensibilità. Permette frequenze di acquisizione di 60-120Hz, con una risoluzione elevata ed un'accuratezza minore di 0.2mm su un volume di 4x3x3m. Particolari emettitori coassiali stroboscopici di luce infrarossa, compatti e potenti, sono accoppiati ad ogni telecamera e montati posteriormente al piano focale in modo che la radiazione emessa non disturbi l'acquisizione; tali illuminatori emettono impulsi di luce IR ad alta potenza e sono controllati digitalmente. Le ottiche focali sono da 3.5mm, con uno zoom di 6-12mm; le lenti sono interscambiabili, per aumentare la flessibilità del sistema, e la messa a fuoco ed il diaframma vengono regolati manualmente.



**Figura 3.0** Una delle 6 telecamere predisposte nel laboratorio di analisi del movimento dell'Università di Padova.

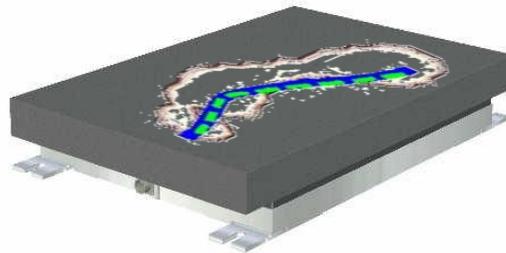
Il sistema può essere utilizzato anche in condizione di luce critica, in quanto riduce il problema dei riflessi dovuti alla presenza sulla scena di oggetti metallici (come deambulatori) e non viene influenzato né dalla luce artificiale del laboratorio né dalla luce naturale, potendo quindi essere impiegato all'aperto (campi da gioco o piste di atletica ad esempio per l'analisi di gesti sportivi).

Un'unica *workstation* racchiude tutta la tecnologia per l'acquisizione, l'elaborazione e l'analisi dei dati e garantisce l'integrazione (anche nel caso di acquisizioni di lunga durata) delle 6 telecamere con un massimo di 80 canali analogici per il collegamento e la sincronizzazione di diversi segnali provenienti, ad esempio, da elettromiografi con uscita analogica, piattaforme di forza, *treadmill* sensorizzati, cicloergometri. Tutte le informazioni cinematiche, cinetiche, elettromiografiche e video sono quindi sincronizzate tra loro e vengono trasmesse con il relativo riferimento temporale (*timestamp*); il sistema poi correla tutti i dati ricevuti e li registra nella *timeline*, permettendo, come anticipato, l'analisi multifattoriale del movimento.

Il sistema si interfaccia all'utente come un unico pc provvisto di scheda di acquisizione e conversione analogico – digitale dei segnali acquisiti e del software per la gestione delle acquisizioni (descritto al paragrafo 3.3.1.4).

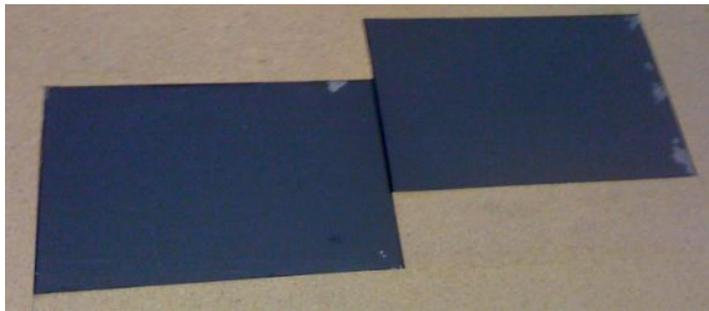
### 3.3.1.2 Piattaforme di forza

Come già visto al paragrafo 2.5, esistono due tipologie diverse di pedane di forza; quelle a sensori estensimetrici (principalmente prodotte da *AMTI* e *Bertec*) e quelle a sensori piezoelettrici (principalmente prodotte da *Kistler*). In particolare quest'ultimi hanno una risposta in frequenza ed una sensibilità migliore rispetto ai primi, anche se non sono adatti a misurare carichi statici. Nel laboratorio di Analisi del movimento dell'Università di Padova sono installate due pedane di forza della Bertec FP 4060-10 (Figura 3.1), costruite con tecnologia estensimetrica. Questo modello è particolarmente indicato per l'analisi del cammino in clinica e nel campo della ricerca.



**Figura 3.1** Piattaforma di forza Bertec FP 4060-10[33]

Le due pedane, di dimensioni 60x40x10cm e peso 30Kg, sono posizionate una di seguito all'altra in modo tale che la dimensione maggiore sia concorde con la linea di cammino. Inoltre sono alternate rispetto la linea mediale per rendere possibile al paziente di utilizzare, durante la camminata, ciascuna pedana per l'analisi della forza scambiata con il terreno da ciascun piede, in modo indipendente (Figura 3.2).



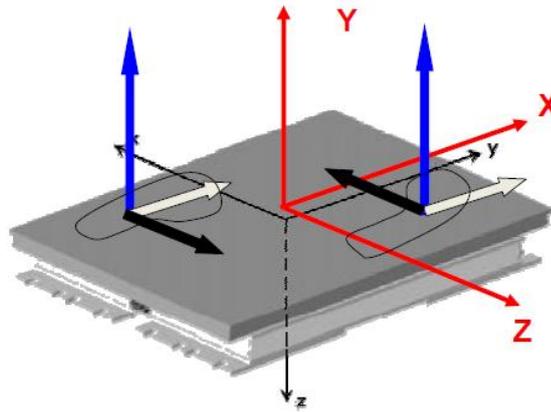
**Figura 3.2** Dettaglio sul posizionamento delle pedane di forza all'interno del laboratorio; l'alternanza dovrebbe permettere al paziente di pestare bene entrambe le pedane durante una singola camminata

Ognuna delle due pedane utilizzate misura sei componenti, producendo quindi sei output :le tre componenti ortogonali delle forze e dei momenti associati ad ogni asse. Ogni pedana, inoltre, include un amplificatore interno per il condizionamento del

segnale, che spesso però non è sufficiente, e viene quindi integrato con uno esterno che può essere digitale (del tipo AM6500), analogico (AM6501,AM6504), o entrambi (AM6800); l'utilizzo di lunghi cavi d'uscita non provoca alcuna degradazione del segnale.

Il software BTS con cui queste piattaforme sono associate, consente di elaborare in tempo reale i dati acquisiti calcolando otto canali di output:

- le tre componenti della forza di reazione al suolo (GRF), cioè  $F_x$  di taglio (medio-laterale),  $F_y$  longitudinale (antero-posteriore) e  $F_z$  verticale (secondo il sistema di riferimento della pedana, visibile in Figura 3.3)
- il momento libero  $M_z$ ;
- le componenti del centro di pressione (CoP),  $P_x$  e  $P_y$ , variabile chiave nell'analisi posturografica, come anticipato nel paragrafo 2.5



**Figura 3.3** Sistemi di riferimento del laboratorio di analisi (rosso), della piattaforma (nero sottile) e della forza di reazione al suolo (blu-forza verticale, bianco-antero posteriore, nero-medio laterale)

### 3.3.1.3 Elettromiografi BTS (FreeEMG, POCKETEMG)

Il BTS POCKETEMG [32] è uno strumento per la valutazione dell'attività muscolare soprattutto nei campi della riabilitazione, della medicina dello sport, nell'ergonomia, nella ricerca clinica e negli studi sulla valutazione di alcune capacità funzionali e dell'affaticamento muscolare.

L'unità paziente è predisposta con 16 canali elettromiografici analogici e 8 aree di basografia, configurabili sulla soglia del peso del paziente; possiede anche 6 canali digitali supplementari, eventualmente utilizzabili per la marcatura di eventi temporali e trigger start/stop. Utilizza elettrodi di superficie con frequenza massima di acquisizione di 10kHz e una risoluzione di 16 bit, garantendo un'acquisizione molto

accurata. Il display *touch-screen* a 4" presenta un'interfaccia grafica molto intuitiva e l'unità è espandibile supportando la presenza di schede di memoria fino a 2 GB; è caratterizzato inoltre da un'autonomia di 24 ore con l'utilizzo di batterie ricaricabili. Caratteristica molto importante è la predisposizione di un backup locale dei dati che, in caso di interruzione della connessione, permette di ripristinare tutte le informazioni acquisite in precedenza.

I dati acquisiti vengono trasmessi tramite connessione wireless (standard wi-fi 802.11b) alla stazione di controllo BTS remota dove un software dedicato, BTS MYOLAB o BTS EMGenius, li acquisisce, li rappresenta e li elabora.



**Figura 3.4** Sistema elettromiografico BTS POKETEMG; a sinistra l'unità paziente, a destra il sistema intero compreso di stazione di controllo e valigetta di trasporto[32]

Pesa circa 300g e ha un ingombro abbastanza ridotto, caratteristiche che lo rendono ideale anche per un utilizzo su pazienti di età infantile o con problemi di deambulazione; inoltre l'assenza di cavi di collegamento con l'unità di controllo remota e la logica "a bordo", permettono di effettuare un monitoraggio di lunga durata, seguendo il paziente anche nelle attività quotidiane (funzioni LAB o Holter).

Il *BTS FreeEMG* [32] rappresenta un passo avanti nella diagnostica dell'attività muscolare in analisi del movimento rispetto al POKETEMG. Il sistema elettromiografico BTS FreeEMG è predisposto per acquisire in input fino a 16 canali elettromiografici, 2 canali *foot switch* per gestire fino a 8 aree di contatto e fino a 4 elettrogoniometri (ognuno usa 2 canali EMG); nel laboratorio di Padova sono disponibili solo 8 canali. Utilizza elettrodi attivi di superficie a geometria variabile a connessione "clip" (Figura 3.5), con una risoluzione di 16bit ed una frequenza di acquisizione fino a 4KHz che permettono un'elevata qualità del segnale acquisito, sia in

termini di “basso rumore” sia per l’assenza di artefatti da movimento. Le sonde comunicano con l’unità portatile tramite trasmissione dati wireless IEEE 802.15.4, con una portata fino a 50 metri in spazio libero, 30 metri in presenza di ostacoli interposti. Tutte le sonde sono equipaggiate con una memoria *on-board* tampone, a stato solido, per evitare la perdita dei dati per problemi alla rete Wi-Fi o a causa del superamento della distanza rispetto al range operativo utile. Le sonde hanno un’autonomia di circa 5h in acquisizione continua o 5 giorni in modalità *stand-by* e sono alimentate a batteria ricaricabile; amplificano il segnale EMG, lo convertono in formato digitale e trasmettono i dati ad un’unità ricevente portatile che può essere indossata dal paziente o semplicemente tenuta dall’operatore. Il trasferimento dei dati tra l’unità portatile e la data station remota di elaborazione avviene tramite Wireless WiFi (standard 802.11b), fino ad una distanza di 350 metri outdoor. La singola unità ricevente portatile, come per il POCKETEMG, si interfaccia con l’utente tramite un display 4” *touch-screen*. Ad essa possono essere collegati fino a 16 canali (sonde) elettromiografici ed è caratterizzata da un’ampia autonomia (fino a 9h di registrazione continua con una singola batteria) e peso ridotto (240 gr).

La totale assenza di cavi, la leggerezza e le ridotte dimensioni delle sonde e dell’unità portatile, consentono una preparazione molto più veloce del paziente che è poi libero di muoversi senza alcun impedimento e rendono questo strumento estremamente funzionale, permettendo di effettuare analisi di qualsiasi tipo di movimento (cammino, corsa, gesti sportivi), per ogni distretto corporeo, su ogni tipo di paziente (bambini come anziani o persone con problemi di deambulazione) senza alterare in alcun modo il compito motorio del soggetto esaminato.



**Figura 3.5** Sistema elettromiografico BTS FreeEMG; a sinistra l’intero set fornito dalla BTS compreso di unità portatile, sonde, caricabatterie e valigetta; a destra un dettaglio della sonda[32]

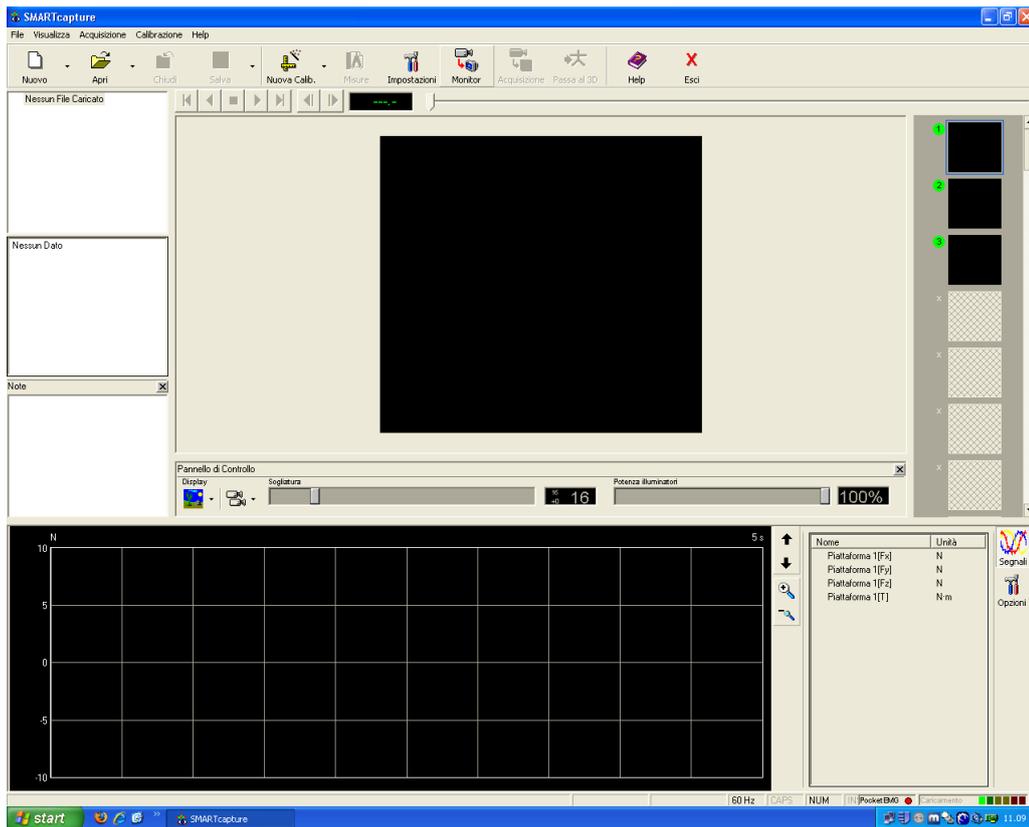
Entrambi gli strumenti descritti possono essere integrati con sistemi di analisi del movimento, posturometria e stabilometria direttamente via software o per mezzo del ricevitore output analogico.

#### **3.3.1.4 Software BTS-SMART per l'analisi dei dati di *motion capture***

Per ottenere i valori dei parametri cinematici e dinamici dai dati acquisiti tramite le strumentazioni illustrate in precedenza, è stato necessario l'utilizzo di un software dedicato.

Il software fornito dalla BTS, in aggiunta alla strumentazione hardware, si compone di tre programmi: *SMART Capture*, *SMART Tracker*, *SMART Analyzer*.

Lo *SMART Capture* è la parte di software che gestisce l'acquisizione e la sincronizzazione dei dati provenienti dal sistema di telecamere, dalle piattaforme di forza e dall'elettromiografo. Consente, prima dell'acquisizione dei movimenti, di calibrare le telecamere (con metodo *THOR2*), il volume di acquisizione, le pedane e le sonde EMG. Questa fase è di importanza critica, in quanto l'accuratezza della misure dipende fortemente dall'accuratezza della calibrazione; se necessario tale procedura può essere ripetuta sino al raggiungimento di valori medi e di deviazioni standard dei parametri di calibrazione tali da garantire una buona acquisizione (sotto lo 0.1). Da notare che le telecamere, nel laboratorio di Analisi del movimento, sono state posizionate ad altezze diverse affinché durante la calibrazione sia possibile ricostruire al meglio la geometria epipolare per la successiva ricostruzione delle traiettorie dei marcatori. L'operazione di calibrazione andrà comunque ripetuta ogni qual volta venga apportata una modifica sostanziale dell'area di lavoro.

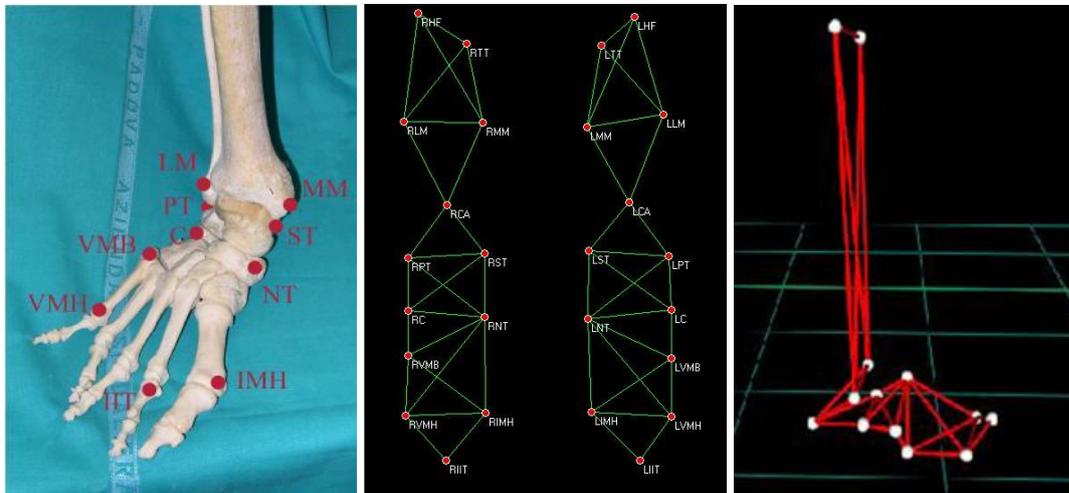


**Figura3.6** Screenshot della schermata principale dello SMART Capture

In fase di acquisizione, il *Capture* consente di monitorare in tempo reale tutti i dati acquisiti: le immagini 2D video fornite dalle telecamere e quindi le posizioni dei *marker* rilevati, i segnali EMG e quelli delle pedane di forza; al termine dell'acquisizione il software crea dei file (formato *.tdf*) contenenti l'andamento temporale di tali dati.

Lo SMART Tracker è sviluppato per la ricostruzione tridimensionale automatica del movimento e permette quindi le fasi di ricostruzione e *tracking* utilizzando i dati bidimensionali acquisiti dalle telecamere e quelli provenienti dalla calibrazione, entrambi disponibili dopo l'utilizzo dello *SMART Capture*. Permette di assegnare ad ogni *marker* un nome specifico che può essere stabilito mediante la creazione di opportuni protocolli clinici avvalendosi di un *editor* interno. È inoltre possibile visualizzare graficamente anche le pedane di forza ed i vettori di forza risultanti. Tramite l'*editor* grafico interno è possibile creare specifici modelli che rappresentano il *marker-set* applicato alle determinate acquisizioni analizzate; in altre parole si specificano i *marker* utilizzati assegnando loro un nome e unendoli tra di loro secondo

una relazione anatomica. Dopo aver creato il *marker-set* opportuno, si può assegnare ad ogni *marker* previsto nel modello il rispettivo marcatore rilevato in acquisizione, sia essa statica o dinamica (*labelling*).



**Figura 3.7** Le prime due immagini mostrano come è stato schematizzato, tramite l'editor interno fornito dallo SMART Tracker, il marker-set del protocollo del piede utilizzato per l'analisi delle acquisizioni foot, denominato 2FOOT perché rappresenta entrambi gli arti; nell'immagine a destra un esempio di labelling di acquisizione statica del solo piede destro.

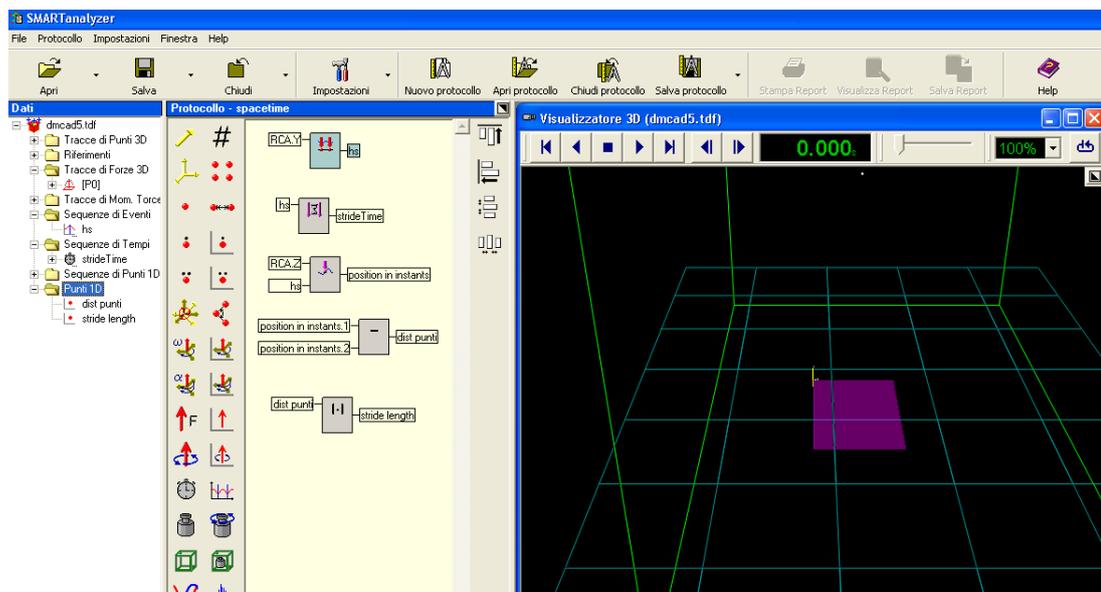
Il *tracking* è realizzato tramite l'utilizzo di algoritmi basati su stimatori ricorsivi dello stato di sistemi dinamici dalla posizione dei *marker* in frame successivi. Tale processo automatico, però, spesso porta a degli errori; i più frequenti sono:

- dei marcatori possono risultare fusi assieme per alcuni frame;
- alcuni possono non essere rilevati in una certa finestra temporale;
- le rispettive tracce di due *marker* possono scambiarsi nel corso dell'acquisizione, o assumere posizioni nello spazio non coerenti a livello anatomico.

La presenza di queste discrepanze rende necessaria una fase molto delicata di valutazione e correzione manuale dell'andamento ricostruito delle traiettorie di ogni *marker*, utilizzando gli strumenti messi a disposizione dal software stesso.

Lo SMART Analyzer mette in relazione le traiettorie di ogni marcatore, ricostruite e corrette tramite i precedenti software, per ricavare i parametri cinematici e dinamici desiderati. Per mezzo di un'interfaccia grafica a blocchi, permette di generare passo-passo tutti i dati biomeccanici di interesse, quali, ad esempio, distanze, angoli, velocità,

accelerazioni (lineari e angolari), forze, momenti, potenze, creando dei veri e propri protocolli. Consente inoltre di generare sistemi di riferimento anatomici diversi da quello di laboratorio, che permettono all'utente di analizzare e presentare i dati in diversi sistemi di coordinate. Tutti i dati possono poi essere sottoposti alle operazioni di interpolazione, *smoothing* e filtraggio implementate dal software.

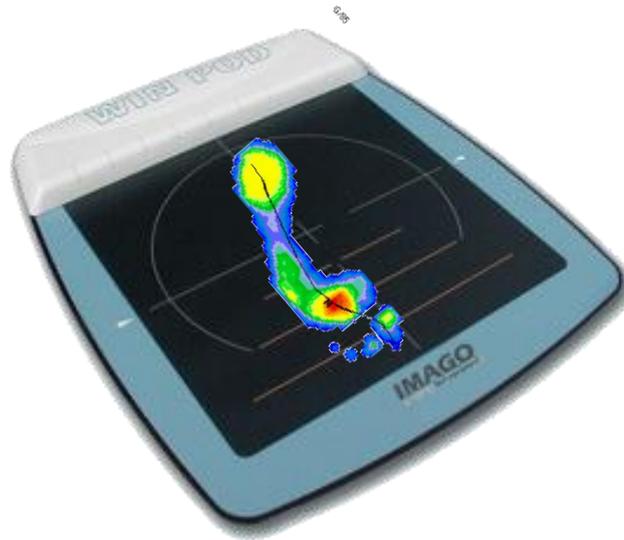


**Figura3.8** Screenshot di una schermata dello SMART Analyzer

Nonostante le molteplici funzionalità di questo software, l'utilizzo dello *SMART Analyzer* per il lavoro svolto nella presente tesi si è limitato all'esportazione dei dati contenuti nei file ottenuti dopo il tracking; con questa operazione è stato possibile ottenere dei file (tipo *.emt*) elaborabili tramite programmi in codice Matlab.

### 3.3.2 Podometro Elettronico Winpod

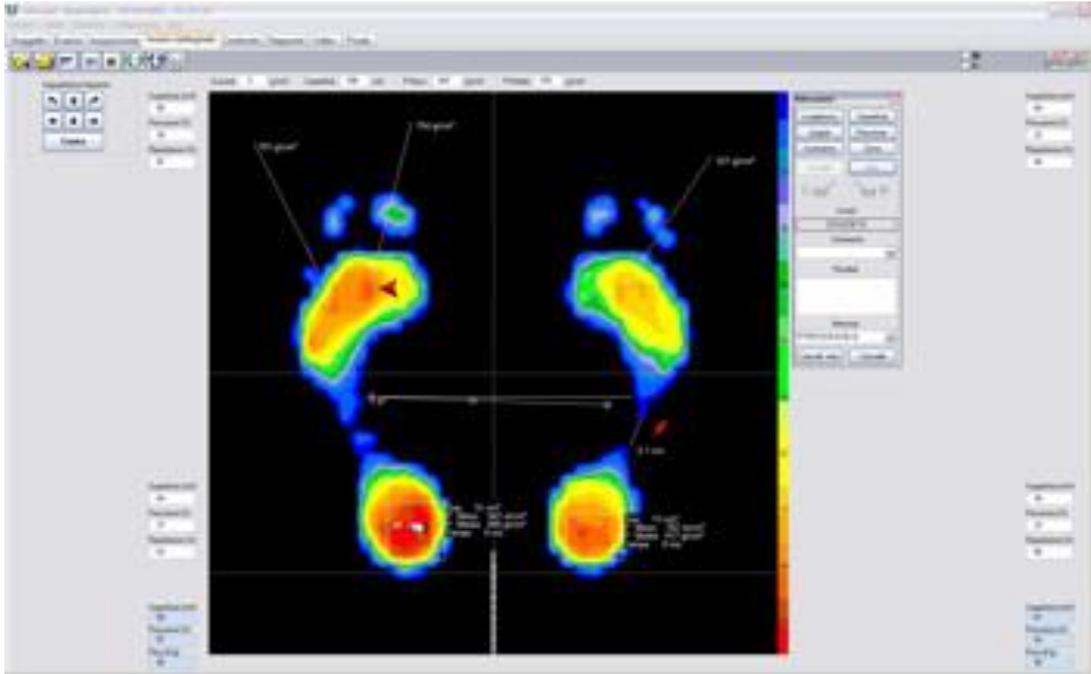
*WINPOD* [34] è una pedana di baropodometria elettronica di ultima generazione, leader di mercato per qualità, innovazione e trasportabilità. Pesa circa 6,5Kg ed ha uno spessore di soli 4 mm; la superficie attiva è di 410x410mm e possiede un numero di sensori molto elevato con una risoluzione spaziale di  $0.64\text{cm}^2$  e frequenza di acquisizione variabile (di solito 150Hz). Consente un'elevata mobilità grazie alla connessione diretta al PC con cavo USB; le piattaforme di ultima generazione prevedono anche l'alimentazione tramite collegamento USB con PC.



**Figura 3.9** Pedana di pressione WINPOD [34]

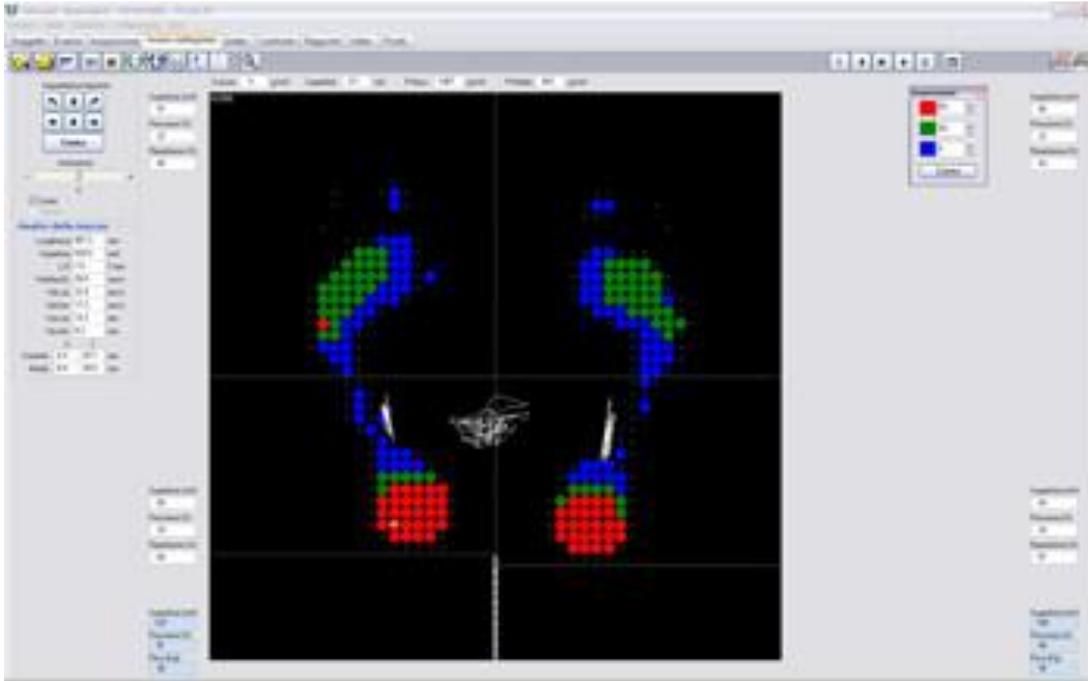
Il software WINPOD, che accompagna la pedana, permette di creare tre tipi diversi di acquisizioni: statica, posturografica e dinamica.

Per analisi statica si intende una rilevazione delle pressioni effettuata su soggetti in stazione eretta, in appoggio bipodalico senza sostegno, con o senza calzature, con i talloni allineati ed i piedi divaricati a  $30^\circ$  in modo da configurare un ideale poligono di sostegno poiché in questa posizione viene ben assicurata la stabilità in senso sagittale e medio-laterale. Tale analisi permette di valutare: il baricentro corporeo, i centri di pressione monopodalici e alcuni parametri numerici suddivisi tra avampiede, retropiede e piede intero quali: la superficie d'appoggio, i carichi di appoggio in percentuale del peso del paziente, la pressione massima (M) e la pressione media (rapporto tra carico e superficie).



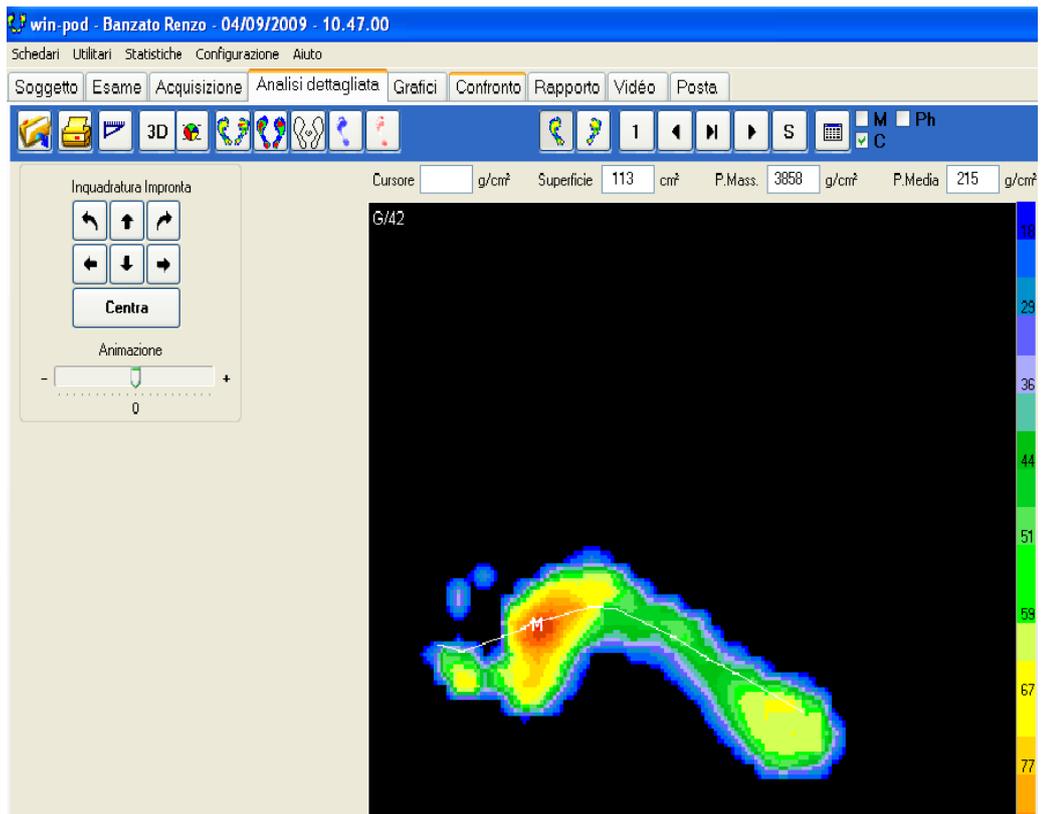
**Figura 3.10** Screenshot del software Winpod per l'analisi statica[34]

L'analisi posturografica è una rilevazione simile alla statica ma con tempi di acquisizione (*timing*) variabili dall'operatore. Ciò significa che è possibile visualizzare, monitorare e interpretare le oscillazioni dei baricentri, di corpo e piedi, e di conseguenza la stabilità di una persona contemporaneamente alla misurazione delle pressioni podaliche medie e massime sottoforma grafica e numerica. Inoltre consente di visualizzare l'attività (la dinamica della statica) della pressione podalica nei suoi continui aggiustamenti nel mantenimento della stazione eretta e quindi la possibilità di interpretare le strategie podaliche posturali: adattive, causative, compensative, disarmoniche, asimmetriche, doppia componente. Ciò è possibile grazie al monitoraggio (scansione) dello spostamento del baricentro corporeo nel tempo (da 1 a 60 secondi) in termini di: direzione o deviazione secondo gli assi medio-laterale e antero-posteriore, lunghezza del percorso o gomitolato (L), superficie o ellisse di confidenza (S), velocità media (V), rapporto lunghezza superficie (L/S).



**Figura 3.11** Screenshot del software Winpod per l'analisi posturografica[34]

L'*analisi dinamica*, infine, prevede lo studio delle pressioni del piede in movimento (la deambulazione del soggetto) valutando in sequenza le pressioni plantari, in appoggio monopodalico, che si esercitano al momento del passaggio del piede sui sensori della piattaforma. Tale fase valuta le caratteristiche dell'appoggio del piede durante il passo, dando l'immagine dell'intero svolgimento di esso, dall'appoggio del tallone fino allo stacco da terra dell'avampiede e delle dita, e fornendo valori delle superfici, delle pressioni e delle velocità. Tali valori possono essere rappresentati sotto forma di grafici o numeri relativamente a : pressione massima o ipercarico (M), pressione media, superfici d'appoggio, velocità (o tempo di permanenza), Mass Line (M) cioè la linea che collega il percorso del punto di ipercarico ed infine della Gait Line (G) cioè la linea del percorso del centro di pressione per ogni momento dello svolgimento dell' appoggio del piede.



**Figura 3.12** Screenshot del software Winpod per l'analisi dinamica

Come anticipato nel paragrafo 2.5, è molto importante, nello studio del piede diabetico, determinare le componenti di forza e momento che agiscono su una sottoarea precisa della superficie di appoggio del piede in movimento o in posizione statica, per avere una caratterizzazione completa non solo della cinematica ma anche della cinetica dell'atto motorio per poter rilevare eventuali anomalie. Il laboratorio dell'Università di Padova prevede la presenza di queste pedane di pressione sovrapposte alle pedane di forza in modo da perseguire l'obiettivo appena enunciato.

### 3.4 Protocollo utilizzato per l'analisi del cammino

Prima dell'arrivo del soggetto, si sono predisposte tutte le strumentazioni precedentemente descritte (paragrafo 3.2), in particolare calibrando il sistema optoelettronico, predisponendo un volume di acquisizione adeguato al gesto da compiere, collocando le due pedane di pressione sovrapposte alle due pedane di forza e caricando le batterie delle sonde EMG per l'analisi elettromiografica.

Il soggetto è stato preliminarmente preparato applicando il *marker-set* previsto dal modello adottato. In particolare, per quanto riguarda il protocollo Foot, si è fatto

riferimento al quello proposto dall' Ing. Sawacha (2011) [30] e già anticipato al paragrafo 2.8.2.5. Questo protocollo utilizza un modello 3D a quattro segmenti che adotta un *marker-set* composto da 13 marcatori per ogni arto direttamente posizionati nei punti di *reper* anatomico:

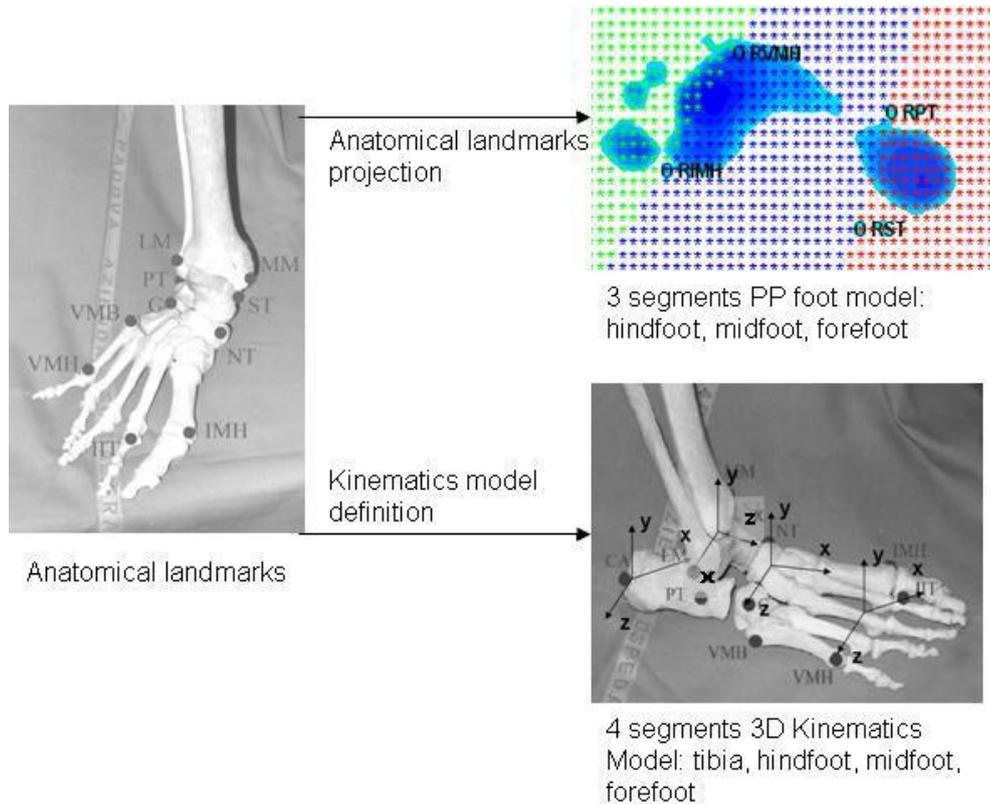
- Tibia:
  - Tuberosita' tibiale (TT)
  - Testa della fibula (HF)
  - Malleolo laterale (LM)
  - Malleolo mediale (MM)
- Retropiede:
  - Calcagno (CA)
  - Tuberosita' peroneale (PT)
  - Sustentaculum tali (ST)
- Mesopiede:
  - Tuberosita' navicolare (NT)
  - Cuboide ©
  - Base del quinto metatarso (VMB)
- Avampiede:
  - Testa del quinto metatarso (VMH)
  - Testa del primo metatarso (IMH)
  - Epifisi prossimale della falange del secondo dito (IIT)

Il sistema stereofotogrammetrico viene utilizzato, oltre che per valutare la cinematica 3D dei sottosegmenti del piede, anche per ottenere la suddivisione dell'impronta del piede nelle subaree di interesse,.

Il protocollo prevede una *sincronizzazione temporale*, in cui si accoppiano tra loro il sistema di *motion capture* e le piattaforme di forza, e successivamente tra loro le pedane di forza e di pressione, in modo da normalizzare l'output di ogni sistema sulla fase di appoggio del cammino. Normalizzazione, al 100% della fase di appoggio, effettuata anche per tutte le variabili estratte dalle pedane.

Tra piattaforme di forza e pressione si effettua successivamente anche una *sincronizzazione spaziale*; montando le une sopra le altre attraverso un biadesivo si garantisce un allineamento spaziale tale da assicurare l'accoppiamento dei CoP

calcolati dai due diversi strumenti. Questo è stato possibile definendo un coefficiente di proporzionalità  $k = 8$  che relaziona la risoluzione spaziale delle pedane di pressione (ogni sensore è  $8\text{mm} \times 8\text{mm}$ ) e quella del sistema *motion capture* (1mm).



**Figura 3.14** Immagine che mostra i punti di repere dove si applica il marker-set da cui deriva sia la modellazione in 4 segmenti per lo studio della cinematica tra subsegmenti, sia la suddivisione dell'impronta in 3 subaree tramite proiezione verticale dei marcatori [30]

Il modello delle 3 subaree in cui è suddivisa la pianta del piede si ottiene proiettando i punti di repere anatomico, identificati dai relativi *marker*, sull'impronta (Figura 3.14).

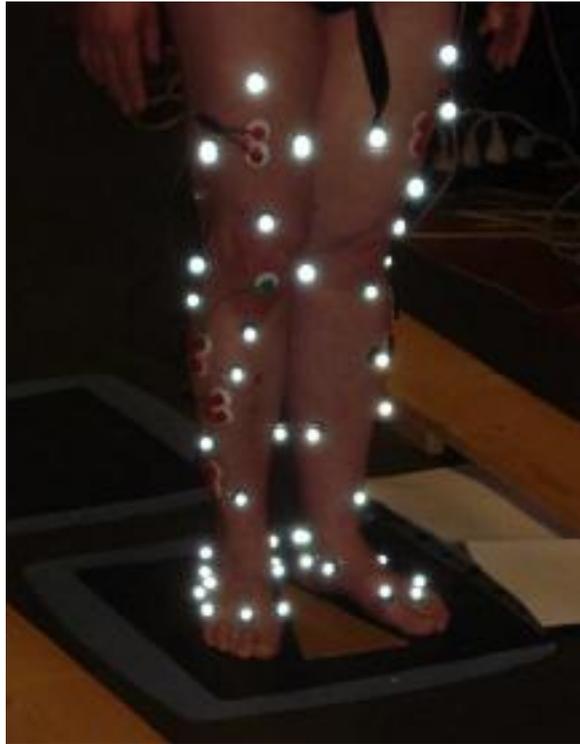
Le 3 subaree che ne risultano sono:

- Retropiede; l'area che va dalla linea che connette le proiezioni verticali di ST e PT fino alla proiezione del calcagno (CA);
- Mesopiede: area tra la linea di riferimento anteriore del retropiede e la linea che connette le proiezioni verticali di VMH e IMH;
- Avampiede: areatra la linea di riferimento anteriore del mesopiedee la fine del bordo anteriore dell'impronta

La compartimentalizzazione della superficie plantare è importante affinché non vi sia sovrapposizione tra i vari segmenti. Questo permette di calcolare anche le forze verticali di reazione al suolo relative alle diverse subaree, intese come la somma delle

forze verticali misurate da ogni sensore della piattaforma di pressione appartenente alla medesima subarea. Le forze antero-posteriori e medio-laterali invece si calcolano assumendo che esse siano distribuite proporzionalmente rispetto a quelle verticali; questo viene eseguito sotto la semplificazione che un carico al piede di circa metà del proprio peso corporeo può generare circa metà delle forze di taglio generate in un piede caricato col 100% del peso corporeo; questa è un'assunzione molto forte ma ha già fruttato risultati accettabili negli studi precedenti presenti in letteratura. Vengono così calcolate le forze di taglio agenti su un'area elementare di contatto al suolo e, assumendo che quest'area corrisponda alla superficie coperta da un sensore della piattaforma di pressione localizzato ad una certa distanza " $d$ " dal CoP, è possibile definire tre differenti forze di taglio agenti su di essa: le prime due  $f_x$  e  $f_z$ , che contribuiscono a definire rispettivamente le forze di taglio risultanti  $F_x$  e  $F_z$ , e la terza  $f_{Mi}$ , generata dal momento applicato nel CoP.

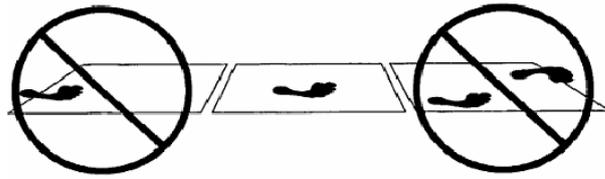
I segnali dell'attività elettrica di 6 muscoli per ogni gamba sono stati registrati ad una frequenza di campionamento di 1000Hz attraverso l'elettromiografo di superficie POKKEMTG (paragrafo 3.2.1.3); gli elettrodi (diametro di 3cm) sono stati posizionati tramite gel conduttivo, dopo un'accurata pulizia e preparazione della pelle del paziente, sui principali muscoli coinvolti nella deambulazione: retto femorale (RF), tibiale anteriore (TA), gastrocnemio laterale (GL), medio gluteo (MG), peroneo lungo (PL) e estensore comune delle dita (ECD). I segnali registrati, prima di essere rettificati, hanno subito un filtraggio passa-banda con frequenze di taglio inferiore e superiore pari a 10Hz e 450 Hz tramite un filtro di Butterworth del quinto ordine. L'elaborazione di questi dati non è stata comunque oggetto del lavoro presentato in questa tesi, anche se l'attivazione muscolare ricopre un ruolo fondamentale nel capire i meccanismi biomeccanici che interessano la patologia diabetica.



**Figura 3.15** Immagine degli arti inferiori di un paziente durante un'acquisizione statica; si può notare la posizione dei piedi divaricati a circa 30 gradi, la disposizione dei marker come da protocollo, e la disposizione di alcune delle sonde EMG.

Per tutte le acquisizioni, i *motor-tasks* adottati hanno previsto una prima acquisizione statica di circa 60 secondi in cui è stato chiesto al paziente di stare in posizione eretta, con le braccia lungo i fianchi e lo sguardo all'orizzonte, all'interno del volume di acquisizione in precedenza calibrato, stando sopra le pedane di forza e pressione tra loro sovrapposte, a piedi nudi e leggermente divaricati a formare un angolo di circa 30 gradi (Figura 3.15); tale operazione ha permesso la calibrazione di alcuni *marker* che poi è stato possibile rimuovere in quanto rappresentano un ostacolo al cammino del soggetto, ovvero quelli posti in corrispondenza di: gran trocantere, condilo mediale e malleolo mediale.

Dopodiché è stata effettuata l'acquisizione del cammino del soggetto; al paziente è stato chiesto di camminare lungo una certa direzione, a piedi scalzi e senza altri tipi di ausili, ad una velocità auto-controllata; il gesto deve essere il più naturale possibile in modo da rappresentare la realtà giornaliera del paziente. Le dinamiche acquisite sono considerate utilizzabili solo se il soggetto pesta completamente almeno una delle due pedane con un solo piede (Figura 3.16).



**Figura 3.16** Contatti al suolo in pedana; a sinistra contatto parziale, a destra contatto multiplo: entrambi sono scartati dall'analisi. Al centro si nota un contatto corretto del piede sulla pedana.

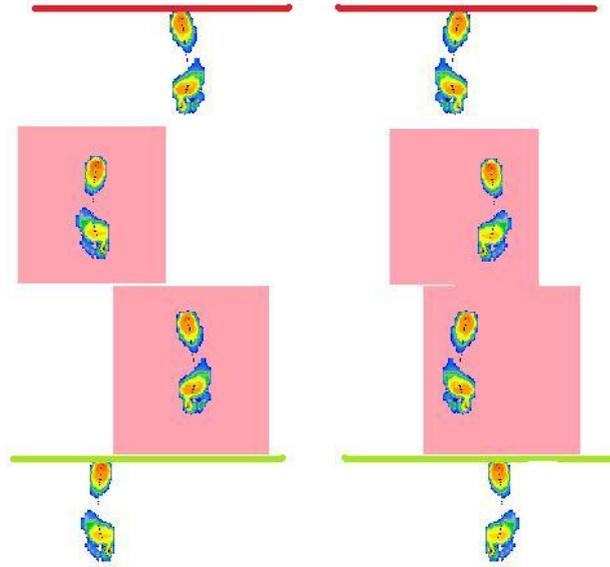
Per dare un significato anche a livello statistico, si è cercato di acquisire un numero tale di dinamiche da poter disporre di almeno tre appoggi corretti per ogni lato (tre appoggi in pedana con piede destro, tre con piede sinistro; la situazione ottimale si ha nel caso in cui, nella stessa dinamica, il soggetto pesta bene entrambe le pedane). In alcuni casi, però, ciò non è stato possibile, in quanto il soggetto non è stato in grado di compiere un numero sufficiente di passi pestando correttamente le pedane; d'altra parte non è sempre possibile ripetere le prove fino al raggiungimento del numero di dinamiche voluto, perché l'affaticamento del soggetto ne altera in modo significativo l'azione, dunque i dati che si otterrebbero non sarebbero validi.

### 3.5 Elaborazione dati

Dopo aver acquisito i dati delle acquisizioni statiche e dinamiche utilizzando il software *SMART Capture*, si è proceduto alla loro elaborazione. Per prima cosa si è effettuato il *labelling* dei marcatori rilevati e la correzione del loro tracciamento automatico tramite *SMART Tracker*, come illustrato nel paragrafo 3.3.1.4. Come già detto, si procede selezionando quali file acquisiti andranno elaborati; una statica e almeno tre dinamiche "buone". Con il termine buone si intende acquisizione in cui i *marker* si vedano bene e le pedane di pressione e di forza vengano pestate correttamente; possibilmente si cerca di avere tre dinamiche per il piede destro e tre per il sinistro.

L'interfaccia grafica dello *SMART Tracker* permette la visualizzazione frame per frame del movimento contenuto nel *file .tdf* acquisito, rappresentando in 3D la posizione dei marcatori, le pedane di forza ed il vettore delle forze di reazione al suolo generato quando vengono pestate dal soggetto. Questo rende possibile individuare manualmente gli istanti temporali nei quali avvengono gli eventi di contatto iniziale al suolo (*heel strike*) e di stacco finale da terra (*toe off*) di ognuno dei due piedi. Tali informazioni sono indispensabili in quanto l'operazione di *labelling* non viene effettuata per tutta la durata dell'acquisizione ma solo andando a selezionare i cicli del passo corretti per ogni

arto. In particolare, come si può notare dalla Figura 3.17, si inizia a “tracciare” dal primo appoggio di tallone (contatto iniziale) fuori pedana, destro o sinistro a seconda della modalità con cui il paziente esegue la camminata, fino ad arrivare allo stacco da terra nella seconda pedana. Gli istanti in cui avvengono inizio e fine del ciclo vengono memorizzati assieme all’indicazione del numero di pedana pestata da ogni passo e con quale piede la si pesta.



**Figura 3.17** Rappresentazione schematica dei cicli del passo corretti da tracciare nelle acquisizioni dinamiche.

Successivamente i file della statica e delle dinamiche traccate sono stati importati dallo *SMART Analyzer* tramite il quale si estraggono le coordinate (x,y,z) di tutti i *marker* nel tempo, i valori delle componenti (x,y,z) della forza di reazione al suolo, i valori della posizione del CoP, le componenti (x,y,z) dei momenti al suolo e i segnali EMG; tali dati saranno contenuti in appositi *file .emt*.

Tramite il software WINPOD sono stati esportati anche i dati relativi alle pressioni plantari, sia in statica che in dinamica; per essere elaborabile, ogni impronta è stata esportata sotto forma di matrice numerica e salvata in *file .txt*.

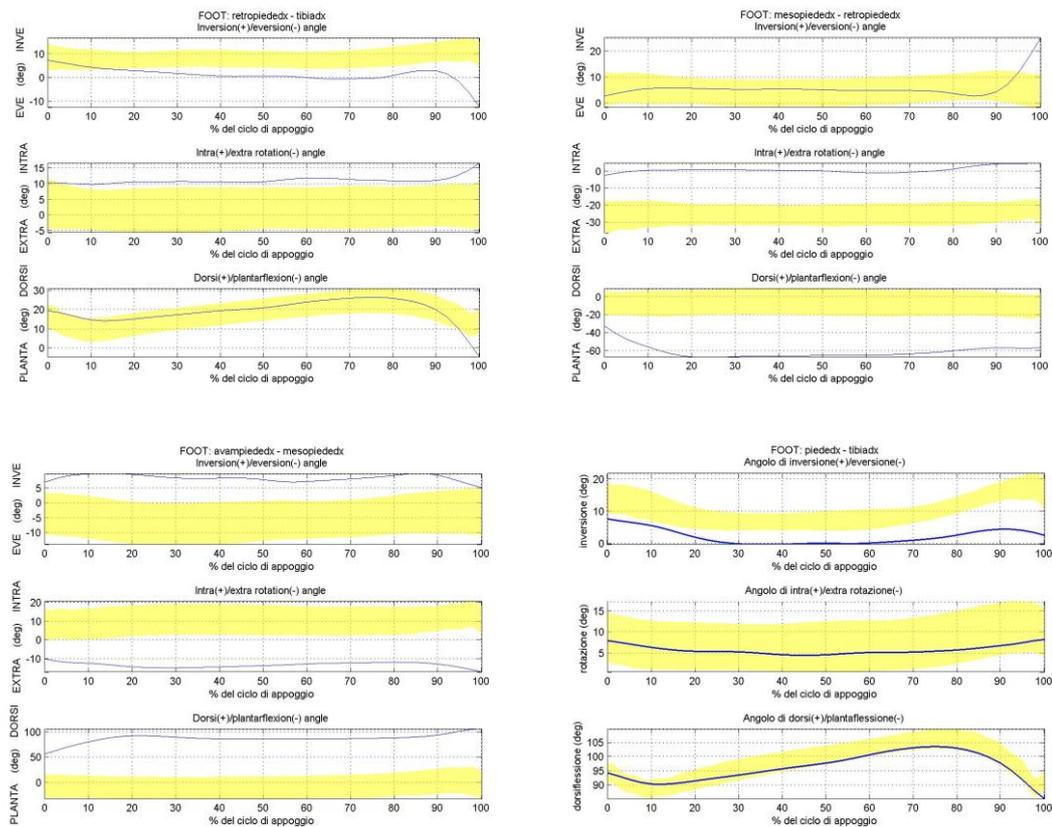
Tutti i dati estratti sono stati quindi elaborati da una serie di programmi sviluppati in codice *MATLAB*. Per la cinematica, i codici di analisi calcolano i sistemi di riferimento anatomici e le variabili cinematiche in accordo con le convenzioni previste, da cui si ricavano gli angoli relativi di movimento tra i vari segmenti corporei all’interno del ciclo del passo analizzato; in particolare, per il piede vengono calcolati gli angoli tra i

vari sottosegmenti nel quale il protocollo di analisi lo suddivide. Dai dati cinematici si passa all'analisi dinamica che, tramite le misure di forza e pressione delle pedane, e tramite modello inverso della dinamica, stima le forze, i momenti, le posizioni del CoP e le potenze articolari. Il codice calcola infine la media dei valori ricavati dalle tre diverse dinamiche scelte per ogni piede tra quelle acquisite. In uscita il programma produce le matrici contenenti i parametri calcolati ed una cartella contenente la visualizzazione grafica dell'andamento temporale, all'interno dell'intero ciclo del passo o del solo ciclo di appoggio, delle principali caratteristiche sia cinematiche che dinamiche del movimento, sovrapposte alla fascia di normalità, ottenuta dall'analisi di una popolazione di soggetti sani per un ampio *range* di diverse velocità di cammino. Per l'analisi del piede diabetico, sviluppata in questa tesi, abbiamo già visto come sia più critica la fase di appoggio al suolo del piede rispetto alla fase di oscillazione, per cui le elaborazioni dei dati raccolti si sono concentrate solo su questa fase.

Qui di seguito, come esempio, si riportano alcuni dei grafici ricavati nell'elaborazione:

#### 1. Cinematica Foot:

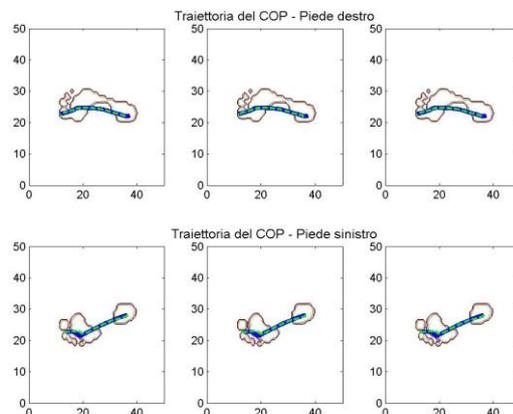
Per la cinematica elaborata con protocollo Foot sono stati calcolati gli angoli relativi di inversione-eversione (IEV), intra-extra rotazione (IER) e di dorsi-plantar flessione (DP) tra i vari sottosegmenti del piede: retropiede-tibia (Figura 3.18 alto a sinistra), mesopiede-retropiede (Figura 3.18 in alto a destra), avampiede-mesopiede (Figura 3.18 in basso a sinistra); infine si calcolano gli stessi angoli tra tibia e il piede intero (Figura 3.18 in basso a destra). Sono riportati in Figura solo gli angoli relativi al piede destro a titolo di esempio (in sede di elaborazione naturalmente sono stati calcolati e analizzati anche gli stessi per il piede sinistro).



**Figura 3.18** Cinematica tra sottosegimenti del piede (in giallo la fascia di normalità)

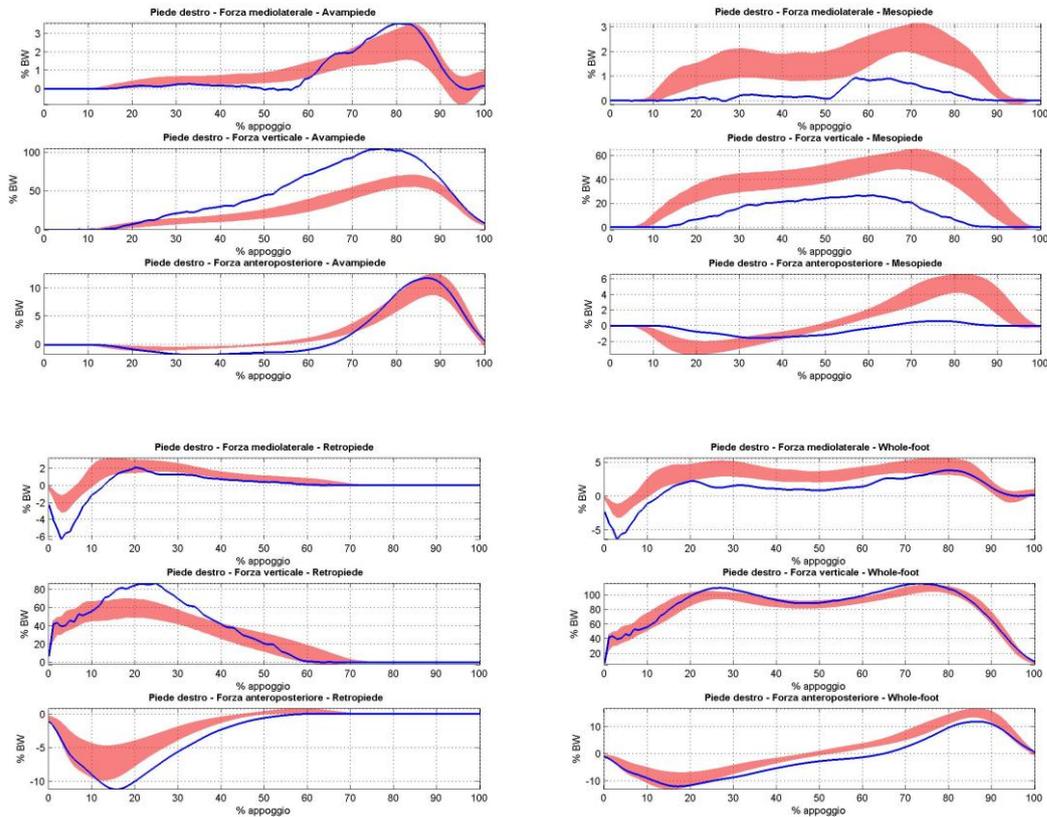
## 2. Cinetica Foot

- CoP: per prima cosa l'elaborazione restituisce la traiettoria del CoP (centro di pressione) del piede destro e sinistro per ognuna delle tre dinamiche prese in considerazione. Per una maggiore chiarezza, il grafico d'uscita (rappresentato in Figura 3.19) sovrappone la traiettoria del CoP calcolata dalla pedana di forza e da quella di pressione all'immagine dell'impronta del piede acquisita.



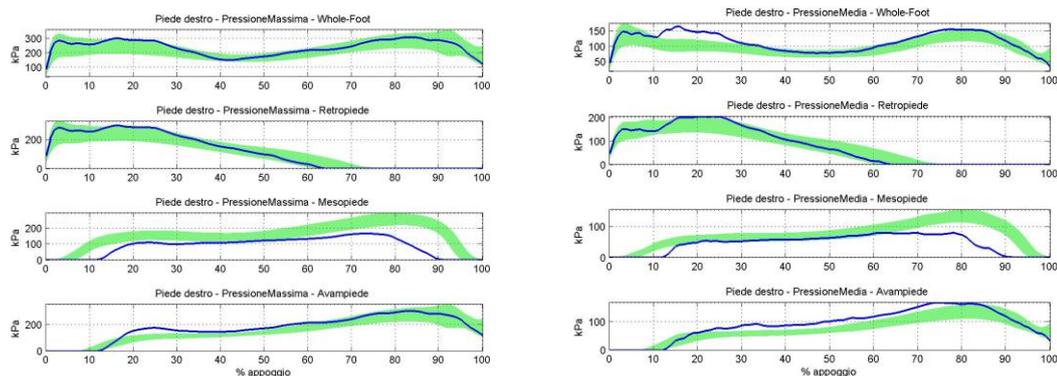
**Figura 3.19** Traiettorie del CoP

- Forze: dall'elaborazione si ottengono le forze medio-laterali, verticali e antero-posteriori dei tre sottosegmenti del piede e del piede intero. In Figura 3.20 Sono riportati, come nei casi precedenti, i grafici relativi al piede destro, sovrapposti alle fasce di normalità.



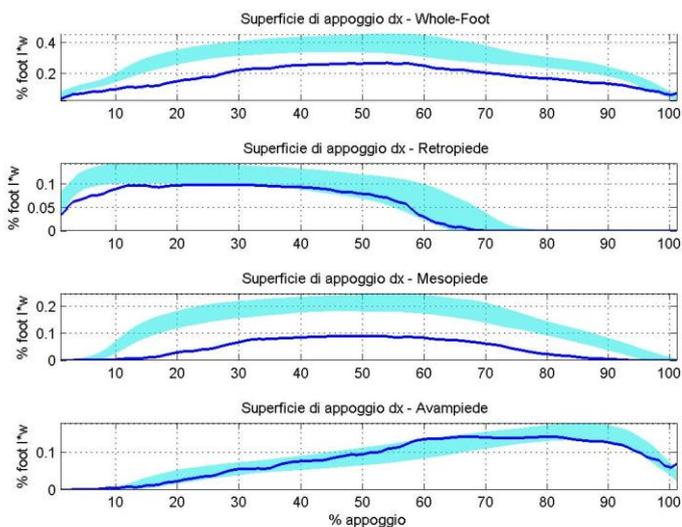
**Figura 3.20** Forze di reazione al suolo relative ai tre sottosegmenti del piede all'interno del ciclo di appoggio, sovrapposte alle fasce di normalità (rosso); avampiede (alto a sinistra), mesopiede (alto a destra) e retropiede (basso a sinistra); l'ultimo grafico (basso a destra) mostra le forze totali del piede intero.

- Pressioni: dall'elaborazione dei dati ottenuti dalle pedane di pressione si ottengono le pressioni relative agli appoggi in pedana dei due piedi. In particolare il programma Matlab calcola la pressione massima e la pressione media relativa al piede intero e ai tre sottosegmenti. Nei due grafici di Figura 3.21 sono appunto rappresentate rispettivamente la pressione massima e media del piede destro relative a, guardando dall'alto verso il basso, piede intero, retropiede, mesopiede e avampiede.



**Figura 3.21** Pressioni plantari relative ai tre sottosegmenti del piede e al piede intero

- Superfici: anche le superfici di contatto al suolo relative al piede intero e ai tre sottosegmenti vengono calcolate (e rappresentate nel grafico di Figura 3.22)



**Figura 3.22** Superfici di appoggio al suolo nella fase di stance dei tre sottosegmenti del piede e del piede intero

Dopo aver effettuato l'elaborazione appena illustrata, sono stati estratti i parametri di interesse per effettuare la successiva analisi statistica. Per ogni parametro sono stati calcolati valore massimo e minimo e le loro posizioni all'interno del ciclo di appoggio. Naturalmente per i parametri cinematici massimo e minimo di un certo angolo corrispondono ai massimi di un certo movimento e del movimento opposto; ad esempio per la dorsi-plantar flessione, il valore massimo trovato corrisponde alla massima dorsiflessione e il valore minimo trovato, che sarà un valore negativo, alla massima

plantarflessione. Chiaramente non sono stati calcolati i picchi minimi di pressioni, superficiali e forze verticali in quanto in tutti e tre i casi corrispondono a zero.

I parametri cinematici ricavati sono:

- picchi e posizione dei picchi di dorsi/plantarflessione, intra/extra rotazione, inversione/eversione tra sottosegmenti del piede; tibia-retropiede, retropiede-mesopiede e mesopiede-avampiede (da elaborazione Foot)

I parametri cinetici estratti sono:

- picchi e posizione dei picchi delle forze medio-laterali, verticali e anteroposteriori di avampiede, mesopiede, retropiede e piede intero sia destro che sinistro (da elaborazione Foot)

- picchi e posizione dei picchi delle pressioni plantari di avampiede, mesopiede, retropiede e piede intero sia destro che sinistro (da elaborazione Foot)

- picchi e posizione dei picchi delle superfici di appoggio di avampiede, mesopiede, retropiede e piede intero destro e sinistro (da elaborazione Foot)

### **3.6 Cluster Analysis**

La *Cluster Analysis* è uno dei metodi di analisi multivariata e consiste in un insieme di tecniche statistiche atte ad individuare gruppi di unità tra loro simili rispetto ad un insieme di caratteri presi in considerazione, e secondo uno specifico criterio. L'obiettivo che ci si pone è sostanzialmente quello di riunire unità tra loro eterogenee in più sottoinsiemi tendenzialmente omogenei. Le unità statistiche vengono, in altri termini, suddivise in un certo numero di gruppi a seconda del loro livello di "somiglianza" valutata a partire dai valori che una serie di variabili prescelte assume in ciascuna unità. Vale la pena sottolineare che la *cluster analysis*, a differenza di altre tecniche statistiche multivariate (ad esempio, l'analisi discriminante, che rende possibile la ripartizione di un insieme di individui in gruppi, predeterminati fin dall'inizio della ricerca in base alle diverse modalità assunte da uno o più caratteri), non compie alcuna assunzione "a priori" sulle tipologie fondamentali esistenti che possono caratterizzare il collettivo studiato. In questo caso la tecnica ha un ruolo esplorativo di ricerca di strutture latenti, al fine di desumere la partizione più probabile. La *cluster analysis* è infatti un metodo puramente empirico di classificazione, e come tale, in primo luogo, una tecnica induttiva.

La situazione ottimale si raggiungerà più omogenei tra loro saranno gli oggetti di una classe e più elevata sarà la differenza tra classi diverse.

Negli ultimi anni sono state proposte tecniche differenti per effettuare una *cluster analysis*, descrivibili usando il seguente criterio:

1. Gerarchico vs. Partizionale (nidificato e non nidificato); le tecniche gerarchiche producono una sequenza di partizioni nidificate, con un singolo cluster all-inclusive al vertice, e cluster singoli di punti individuali nel fondo. Ogni livello intermedio può essere visto come combinazione (o suddivisione) di due cluster dal livello inferiore (o superiore) successivo; un clustering gerarchico tradizionalmente o fonde due cluster per ottenerne uno unico o ne divide uno per ottenerne due. Le tecniche partizionali creano invece un partizionamento ad un solo livello (non-nidificato) dei punti; se  $K$  è il numero di cluster desiderato, un approccio partizionale tipicamente trova subito tutti i  $K$  cluster.
2. Divisivo vs. Agglomerativo; tipica delle tecniche gerarchiche è la possibilità di procedere sia dall'alto verso il basso che, viceversa, dal basso verso l'alto. Questo significa che alcune tecniche partono con un unico grande cluster e poi lo dividono, altre partono da piccoli cluster contenenti alcuni punti e poi li fondono tra loro.
3. Incrementale vs. non-incrementale; alcune tecniche lavorano con un certo elemento in un certo momento e decidono come associarlo dando il set di punti corrente che è appena stato processato; altre invece usano informazioni che riguardano l'intero set di punti. Le tecniche non-incrementali sono di gran lunga più comuni.

### **3.6.1 Center-Based Partitional Clustering**

Sono tecniche partizionali quindi, come visto in precedenza, creano un unico livello di partizionamento dei dati. I Principali approcci che sviluppano questa tecnica sono il *K-means*, il *K-medoid* e il CLARANS (che è semplicemente una versione più efficiente del *K-mediod* di base, applicata a problemi di estrazione di dati spaziali). Le prime due tecniche sono entrambe basate sull'idea che un punto centrale ben definito possa rappresentare il cluster; per la *K-means* si utilizza la nozione di *centroide*, che è il punto medio o mediano di un gruppo di punti, mentre per la *K-medoid* si utilizza il *medoid*, notazione usata per identificare il punto (centrale) più rappresentativo all'interno di un gruppo di punti.

### **3.6.2 Density-Based Clustering**

Queste tecniche sono basate sulle funzioni di densità (*overall density function*); le principali sono la DBSCAN e la DENCLUE. La prima è basata sui concetti che un punto sia “*density reachable*” e “*density connected*”; i dati esaminati cadranno in tre possibili categorie che sono i *core points* (punti interni al cluster), i *border points* (punto che non è interno al cluster) e i *noise points* (rumore): un cluster sarà l’insieme di tutti i core points i cui “quartieri” saranno connessi tra loro attraverso alcuni punti di frontiera (border points). La seconda tecnica utilizza un approccio più formale, modellando la funzione densità di un insieme di punti come la somma di alcune funzioni di influenza associate a ciascun punto. La funzione densità risultante avrà dei picchi, e per ogni punto si cercherà il picco ad esso più vicino; l’insieme di punti associati ad un particolare picco (detto “*local density attractor*”) formerà il cluster.

### **3.6.3 Graph-Based Clustering**

Sono tecniche basate su grafici. Molti di questi algoritmi sono basati sull’idea di concentrarsi sul “vicino” più prossimo di ogni punto secondo il “*nearest neighbors principle*”: un punto probabilmente appartiene alla stessa classe del punto a cui sta più vicino.

### **3.6.4 Hierarchical Cluster Analysis**

Nella classificazione gerarchica l’obiettivo è quello di produrre una serie di raggruppamenti gerarchici annidati, con alla base dei cluster di punti individuali, fino ad arrivare ad un cluster globale all-inclusive. Questa gerarchia è ben rappresentata graficamente da un diagramma ad albero detto *dendogramma*, una specie di albero rovesciato che descrive l’ordine con cui i punti sono stati agglomerati (bottom-up) o con cui i cluster sono stati suddivisi (top-down).

Le tecniche gerarchiche corrispondono di fatto a vere e proprie classificazioni che sono molto comuni nelle scienze biologiche (ad esempio per gli organismi biologici o per l’espressione genica).

Un vantaggio molto rilevante della Hierarchical Cluster technique è quello di non assumere nessun numero particolare di cluster, ma se ne otterrà il numero desiderato semplicemente “tagliando” il dendogramma ad un livello opportuno.

Come detto in precedenza, sono due gli approcci di base che generano i raggruppamenti gerarchici:

- Divisivo, che parte da un cluster unico e, ad ogni step, lo divide finché non rimangono solo cluster di punti individuali.
- Agglomerativo, che parte dai punti singoli e, ad ogni step, fonde le coppie più vicine tra loro; per questo è da definire il concetto di prossimità tra cluster.

L'algoritmo agglomerativo è il più comune, ed è stato utilizzato nel lavoro proposto in questa tesi. Tale algoritmo si compone di più passi (step) che sono:

1. Se necessario, calcolare il grafico di vicinanza (o prossimità)
2. Fondere i due cluster più vicini (più simili)
3. Aggiornare la matrice di prossimità in modo che rifletta la vicinanza tra il nuovo raggruppamento e i cluster originali
4. Ripetere lo step 3 e 4 finché non rimane un cluster singolo.

Il passaggio chiave dell'algoritmo è senza dubbio il calcolo della vicinanza tra due cluster, e questo è quello che differenzia le varie tecniche gerarchiche agglomerative. Secondo Lance-William, la prossimità tra due cluster Q ed R, dove R è formato dalla fusione dei cluster A e B, si ottiene dalla seguente formula

$$p(R, Q) = \alpha_A p(A, Q) + \alpha_B p(B, Q) + \beta p(A, Q) + \gamma |p(A, Q) - p(B, Q)|$$

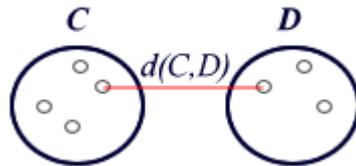
La formula dice che dopo aver unito i cluster A e B per formare R, la distanza del nuovo cluster da un già esistente Q è una funzione lineare delle distanze di Q dai cluster originali A e B. Avere una formula generale sarebbe ottimo, ma spesso è più facile comprendere i differenti metodi guardando direttamente la definizione che ciascuno utilizza per il calcolo della distanza. Infatti, gli algoritmi gerarchici proposti in letteratura (metodo del legame singolo, metodo del legame completo, metodo del legame medio, metodo del centroide, metodo di Ward) si differenziano unicamente per il diverso criterio che regola la valutazione delle distanze tra i gruppi ai fini delle aggregazioni in serie.

I principali metodi sono 5:

1. **Single Link**: la prossimità tra due cluster è definita essere la minima distanza (intesa anche come la massima similarità) tra due punti qualsiasi appartenenti ai diversi cluster (Figura 3.23). È una buona tecnica per la gestione di forme non ellittiche ma è molto sensibile al rumore e agli outliers. L'adozione di questo

algoritmo per la composizione dei gruppi evidenzia in maniera netta e decisamente più accentuata tutte le similitudini e le somiglianze tra gli elementi: privilegia la differenza tra i gruppi piuttosto che l'omogeneità degli elementi di ogni gruppo. il dendrogramma costruito su questa matrice ha i rami molto più corti ed è più compatto: questo proprio perché vengono valorizzate le somiglianze

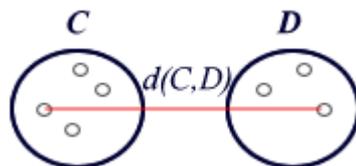
$$d(C, D) = \min(d_{ij}), \forall i \in C, \forall j \in D$$



**Figura 3.23** Interpretazione grafica di misura della distanza tra cluster attraverso il metodo del legame singolo (Single Link); se  $C$  e  $D$  sono due gruppi, la loro distanza è definita come la minima distanza tra tutte le distanze che si possono calcolare tra ciascuna unità  $i$  di  $C$  e  $j$  di  $D$  [38]

2. **Complete Link:** in questo caso la matrice di prossimità di due cluster è definita essere la massima distanza (minima similarità) tra due punti qualsiasi dei diversi cluster (Figura 3.24). Questa tecnica è meno suscettibile della precedente al rumore e agli outliers, tuttavia ha problemi con le forme convesse e può rompere cluster di molti oggetti. Questo algoritmo di aggregazione evidenzia in maniera netta le differenze tra elementi: privilegia l'omogeneità tra gli elementi del gruppo a scapito della differenziazione netta tra gruppi. il dendrogramma costruito su questa matrice ha i rami molto più lunghi, i gruppi (e soprattutto i rami) si formano a distanze maggiori. in uno stesso range di valori, rispetto al legame singolo, gli elementi sono molto meno compatti e più diluiti.

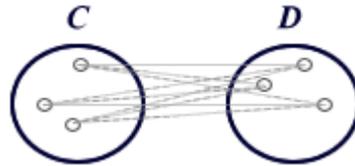
$$d(C, D) = \max(d_{ij}), \forall i \in C, \forall j \in D$$



**Figura 3.24** Interpretazione grafica di misura della distanza tra cluster attraverso il metodo del legame completo (Complete Link); se  $C$  e  $D$  sono due gruppi, la loro distanza è definita come la massima distanza tra tutte le distanze che si possono calcolare tra ciascuna unità  $i$  di  $C$  e  $j$  di  $D$ . Chiaramente poi si andranno ad unire gruppi con la più piccola distanza così definita [38]

3. **Group Average:** in questa versione del clustering gerarchico, la distanza tra due cluster è definita essere la media aritmetica delle distanze tra tutte le coppie di possibili di elementi. Può essere espressa secondo la seguente formula:

$$d(C, D) = \frac{1}{n_1 n_2} \sum_{i=1}^{n_1} \sum_{j=2}^{n_2} d_{ij}, \quad \forall i \in C, \forall j \in D$$



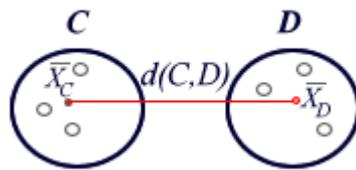
**Figura 3.25** Interpretazione grafica di misura della distanza tra cluster attraverso il metodo del legame medio (Group Average); se  $C$  e  $D$  sono due gruppi, la loro distanza è definita come la distanza media di tutte le distanze che si possono calcolare tra ciascuna unità  $i$  di  $C$  e  $j$  di  $D$ . Chiaramente poi si andranno ad unire gruppi con la più piccola distanza così definita [38]

L'adozione di questo algoritmo per la composizione dei gruppi semplifica notevolmente la composizione dell'albero costruito con l'algoritmo completo, mente rispetto a quello costruito sull'algoritmo singolo rappresenta una movimentazione e differenziazione. Essendo basato sulla media delle distanze, i risultati sono più attendibili e i gruppi risultano più omogenei e ben differenziati tra di loro.

4. **Ward:** è un metodo che definisce la distanza tra due cluster come l'incremento dell'errore quadratico che risulta ogni qual volta vengono agglomerati tra loro due cluster; tale algoritmo suggerisce quindi di riunire, ad ogni tappa del processo, i due gruppi dalla cui fusione deriva il minimo incremento possibile di tale errore entro i gruppi. L'algoritmo usa la stessa funzione obiettivo usata nell'algoritmo partizionale K-means. Questo algoritmo risulta inoltre molto simile al Group Average quando la prossimità tra due punti è calcolata come il quadrato della loro distanza.
5. **Centroid:** calcola la prossimità tra due cluster calcolando la distanza tra i centroidi dei due cluster. Sebbene possa sembrare simile alla K-means, come già rimarcato in precedenza è il metodo Ward il corretto analogo gerarchico di quella tecnica partizionale. Questo approccio possiede una caratteristica, spesso

considerata negativa, che le altre tecniche non anno: la possibilità di inversione. Di solito, procedendo nei vari step del processo, la similarità tra cluster diminuisce, indicando che la distanza tra i raggruppamenti aumenta; in questo metodo può accadere invece che due cluster raggruppati siano più simili della coppia di cluster raggruppata al passo precedente

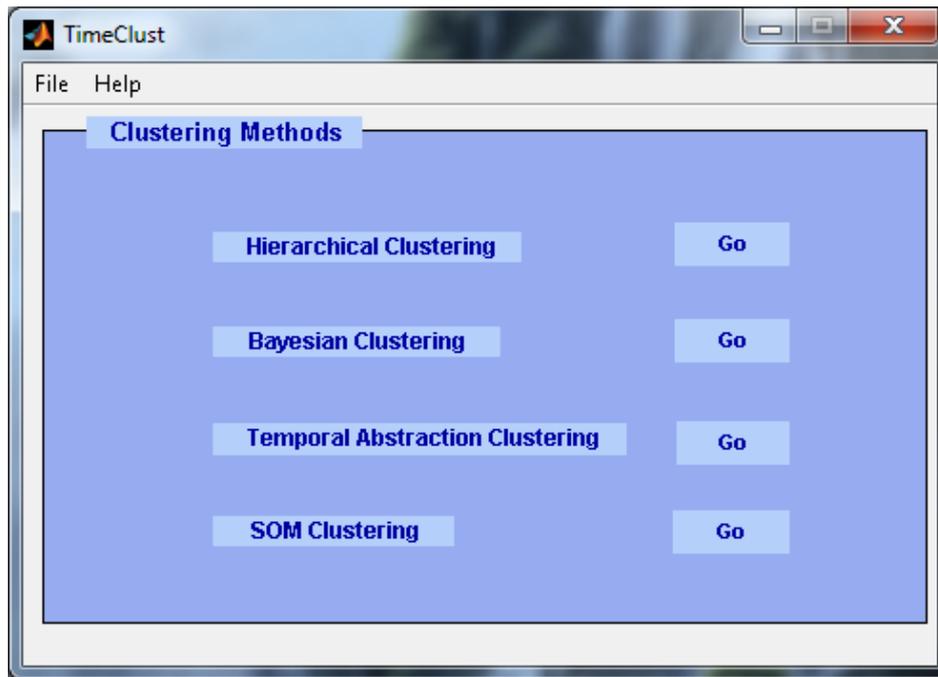
$$d(C, D) = d(\bar{X}_C, \bar{X}_D)$$



**Figura 3.26** Interpretazione grafica di misura della distanza tra cluster attraverso il metodo del centroide (Centroid); se  $C$  e  $D$  sono due gruppi, la loro distanza è definita come la distanza tra i centroidi  $X_c$  e  $X_d$  dei due raggruppamenti. [38]

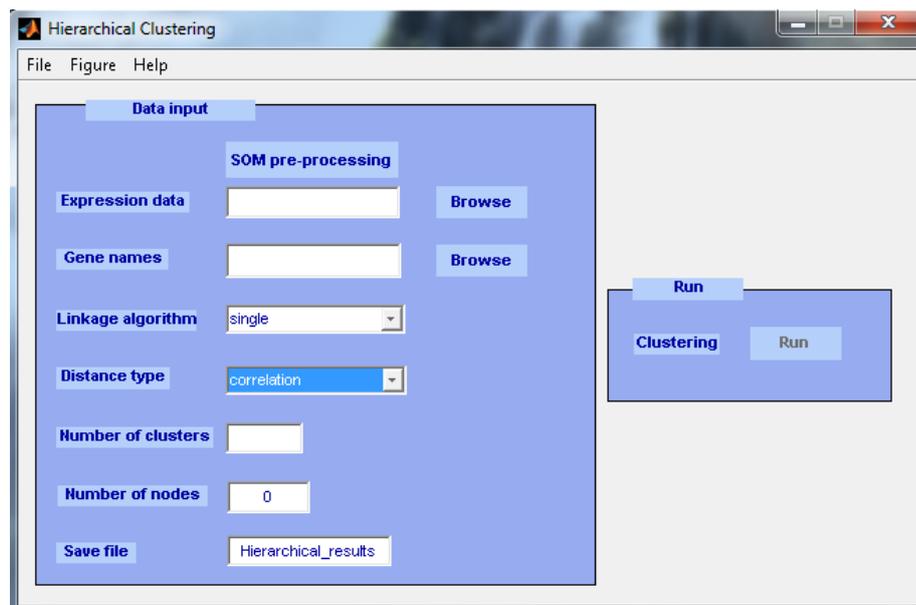
### 3.6.5 Software per la *Cluster Analysis*: TimeClust

Per effettuare la Hierarchical Cluster Analysis sui parametri biomeccanici è stato utilizzato un software molto semplice denominato TimeClust [37]. Inizialmente il software è stato presentato per l'analisi delle serie temporali dell'espressione genica e implementa, oltre alle ben conosciute *Hierarchical Clustering* (HC) e *Self-Organizing Maps Clustering* (SOM), anche due algoritmi specifici per l'analisi di serie temporali brevi (BC, *Bayesian Clustering*, TAC, *Temporal Abstraction Clustering*). Il software è stato scritto in codice MatLab e viene compilato attraverso il MatLab Compiler Toolbox. Quando viene lanciato il programma, appare la finestra di selezione dell'algoritmo di classificazione desiderato.



**Figura 3.27** Screenshot della schermata iniziale del TimeClust

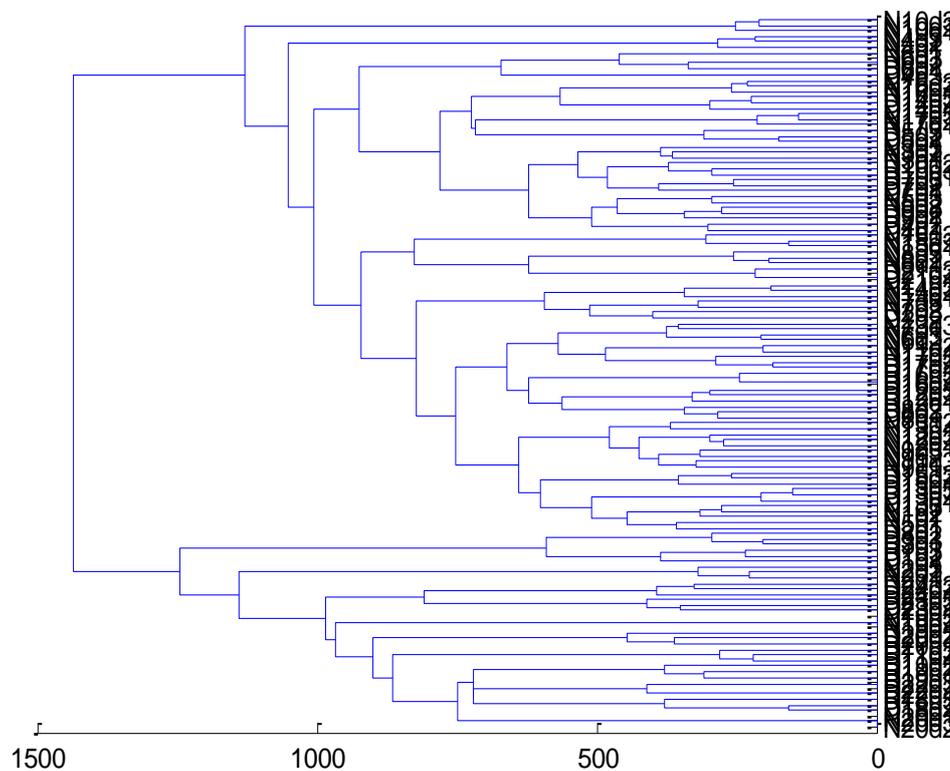
Gli algoritmi di classificazione che il software mette a disposizione, come detto e come si può notare in Figura 3.27, sono 4. Per il lavoro sviluppato in questa tesi è stata utilizzata solo la *Hierarchical Clustering Technique* come tecnica agglomerativa basata, come visto nel paragrafo precedente, sulla misura della distanza tra cluster e dal diverso metodo di agglomerazione.



**Figura 3.28** Screenshot della schermata di selezione dati della Hierarchical Clustering Technique del software TimeClust

Nell'implementazione prevista dal TimeClust, l'operatore può scegliere non solo tra uno dei 5 principali algoritmi agglomerativi, cioè *Single*, *Complete*, *Average*, *Ward* e *Centroid*, ma ha anche la possibilità di selezionare il tipo di misura per il calcolo della distanza tra *correlazione*, *cross-correlazione* e *distanza Euclidea*, il numero di cluster e il numero di nodi da mostrare nel dendrogramma (Figura 3.28). In ingresso, oltre a queste informazioni, si passano le due tabelle in formato testo (*.txt*) contenenti una i soli valori dei parametri e l'altra i nomi dei soggetti da analizzare.

In uscita si ottiene la lista, salvata in un apposito file, degli elementi contenuti in ogni cluster; il dendrogramma (Figura 3.29) e la Heat Map (mappa di calore) che vengono prodotti e visualizzati alla fine di ogni analisi, devono essere salvate di volta in volta.



**Figura 3.29** Esempio di dendrogramma ricavato dalla *Hierarchical cluster analysis*. Come detto il dendrogramma è molto utile per una prima ispezione grafica della classificazione effettuata; in questo esempio è già chiara la divisione dei soggetti in due classi distinte.

La *Hierarchical Cluster Analysis* tramite TimeClust ha il vantaggio di permettere un'analisi esplorativa attendibile su di un numero molto elevato di oggetti, oltre che quello di fornire il dendrogramma per una semplice e rapida ispezione visiva dei

risultati. D'altro canto ha anche degli svantaggi; per esempio non tiene conto della natura dinamica di dati temporali e può dare scarsi risultati con serie temporali di breve durata. Altri due punti a sfavore sono quello che le soluzioni potrebbero dipendere dall'ordine dei dati di ingresso, e che non ci sono indicazioni sul numero ottimo di cluster su cui fare la classificazione, lasciando così la scelta all'operatore in maniera piuttosto arbitraria sulla base della tipologia di dati analizzati [37].

### **3.7 Protocollo utilizzato per la *Cluster Analysis***

Una volta raccolti i parametri biomeccanici e scelto il software TimeClust di analisi statistica, si è potuto procedere con la fase di classificazione dei soggetti.

Il protocollo di analisi è stato suddiviso in vari step:

1. Una prima cluster è stata effettuata su tutti i pazienti, diabetici e neuropatici, e basata su tutti i parametri biomeccanici, sia cinetici che cinematici, estratti con protocollo Foot. Sono stati implementati tutti e cinque i metodi agglomerativi messi a disposizione dal software, ognuno dei quali è stato provato con tutti e tre i metodi di calcolo della distanza tra cluster. Il numero di cluster di partenza scelto è  $n=2$ .
2. Nella seconda fase la classificazione è stata effettuata sempre su tutti i pazienti ma sulla base di un solo parametro biomeccanico alla volta; dapprima la sola cinematica, poi le sole forze, poi le sole pressioni, sempre estratte dal protocollo di analisi Foot.
3. La terza fase ha previsto un'analisi dei soli picchi, massimo e minimo, di ogni parametro biomeccanico, ripetendo sempre quanto fatto nei punti 1 e 2, cioè prima sfruttando tutti i parametri, poi solo le forze, poi solo le pressioni e poi la sola cinematica.
4. Nella quarta fase lo stesso lavoro è stato fatto sulle sole posizioni dei picchi all'interno del ciclo di appoggio.
5. Infine, in ognuna delle classificazioni trovate ai punti 1,2,3,4, sono stati accorpati i dati di piede destro e sinistro.

Per ogni classificazione effettuata sono stati salvati i file d'uscita del TimeClust e il dendrogramma relativo; inoltre sono stati riportati in apposite tabelle i valori medi di tutti i parametri biomeccanici dei soggetti appartenenti a ciascun cluster assieme ai relativi dati clinici. Per ogni variabile è stato effettuato un test di Student per verificare la significatività statistica tra la classi ottenute. Nel capitolo successivo sono riportati in

tabella solamente i parametri risultati essere significativi in base al t-test, mentre l'intero range di parametri analizzati è riportato in forma grafica.

## Capitolo 4

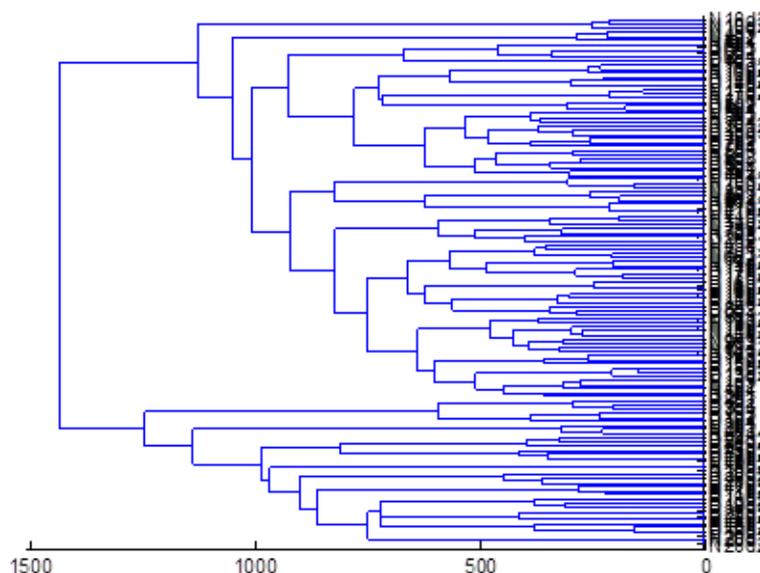
### RISULTATI

Considerando i risultati ottenuti dalla *Hierarchical Cluster Analysis*, vedremo qui di seguito che per ogni tipologia di studio effettuata sono state individuate sempre due classi di soggetti ben separate. Nei prossimi paragrafi sono riportati con maggior dettaglio i grafici e le tabelle ottenute; in particolare, nel paragrafo 4.1 quelli ricavati analizzando sia picchi che posizione dei picchi all'interno del ciclo di appoggio dei vari parametri, mentre nei paragrafi 4.2 e 4.3 quelli ottenuti rispettivamente analizzando i soli picchi massimo e minimo e le sole posizioni dei picchi all'interno del ciclo di appoggio. Per ognuna di queste analisi, i vari soggetti sono stati raggruppati sulla base sia di tutti i parametri assieme, cinematici e cinetici, che, singolarmente, sulla base dei soli parametri cinematici, delle sole forze di reazione al suolo e delle sole pressioni plantari. Per dare un quadro completo di ogni analisi sono stati riportati, per ognuna di esse, il dendogramma ottenuto dalla *Hierarchical Cluster Analysis* effettuata con il software TimeClust, per una rapida ispezione visiva della divisione nelle due classi, un grafico che rappresenta i p-value dei parametri biomeccanici risultati significativi dal confronto tra i due cluster verificato tramite t-test (i dati sono stati considerati statisticamente significativi per  $p < 0.05$ ), una tabella con i dati clinici dei soggetti appartenenti a ciascun cluster e alcuni grafici che rappresentano l'andamento medio all'interno del ciclo del passo dei parametri più significativi, in modo da operare un confronto anche visivo delle differenze tra i soggetti suddivisi nei due raggruppamenti.

## 4.1 Risultati *Hierarchical Cluster Analysis* PICCHI E POSIZIONI

### 4.1.1 Tutti i parametri

La prima fase dell'analisi ha coinvolto tutti i pazienti e tutti i parametri a disposizione, sia cinematici che cinetici. Per questa fase è risultata significativa la suddivisione ottenuta con metodo agglomerativo *ward* con distanza euclidea per la determinazione della vicinanza tra cluster; l'output della cluster è mostrato graficamente nel dendrogramma di Figura 4.1



**Figura 4.1** Dendrogramma ottenuto dal TimeClust con metodo agglomerativo *ward* e calcolo della distanza euclidea, utilizzando tutti i parametri biomeccanici; si nota subito la divisione in due cluster, dimostrando l'utilità di questo tipo di grafico.

	CL1		CL2		CL1 vs CL2
	media	sd	media	sd	t-test
<b>N.ro soggetti per cluster</b>	12		32		
<b>Durata malattia (anni)</b>	16.36	11.09	20.53	12.38	0.328
<b>Emoglobina glicata HbA1c (%)</b>	7.90	1.39	7.99	1.09	0.858
<b>vasculopatia</b>	2 (16.67%)		6 (18.75%)		
<b>microalbuminuria</b>	1 (8.33)		5 (15.625%)		
<b>neuropatia</b>	5 (41.67%)		16 (50%)		
<b>neuropatia autonoma</b>	3 (25%)		6 (18.75%)		
<b>deformità delle dita</b>	2 (16.67%)		12 (37.5%)		
<b>Difetti plantari (callosità)</b>	2 (16.67%)		18 (56.25%)		

**Tabella 1** Tabella con i dati clinici dei soggetti appartenenti ai due cluster relativi alla classificazione di tutti i pazienti con tutti i parametri

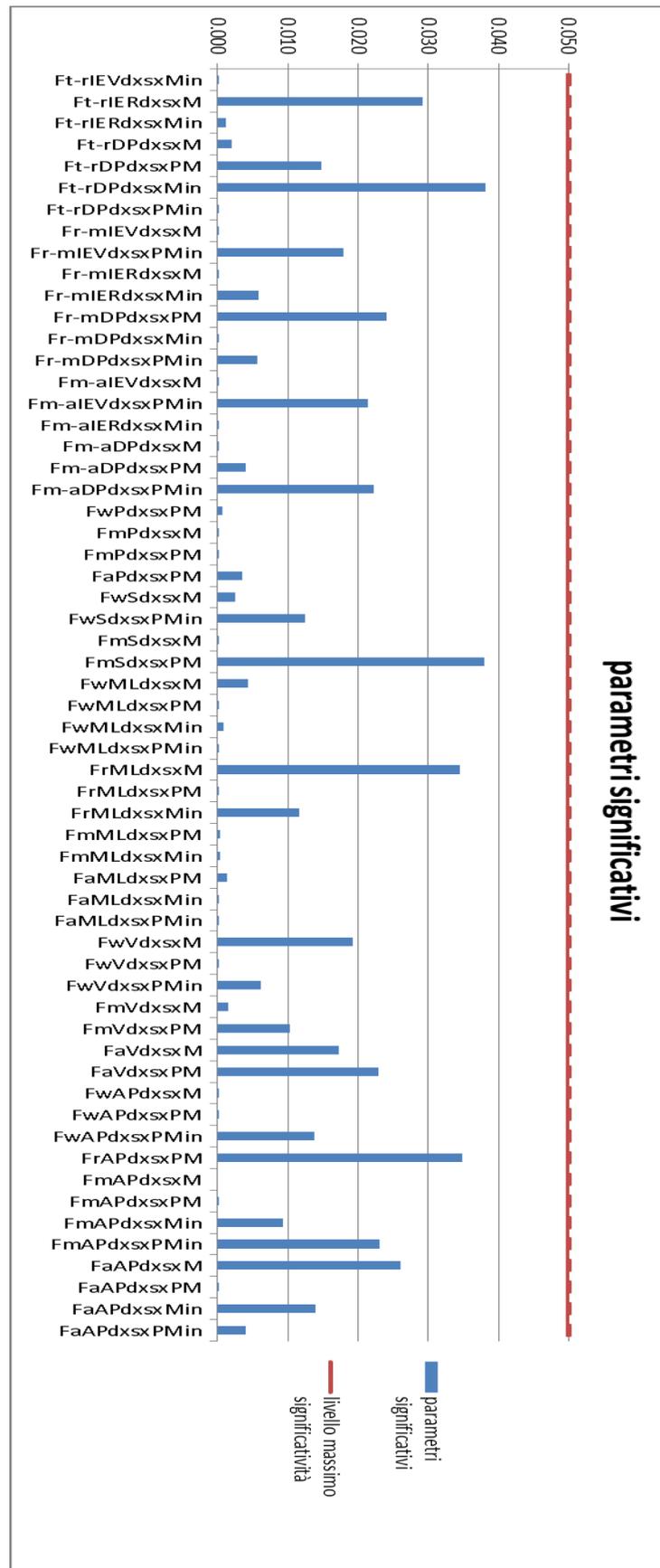
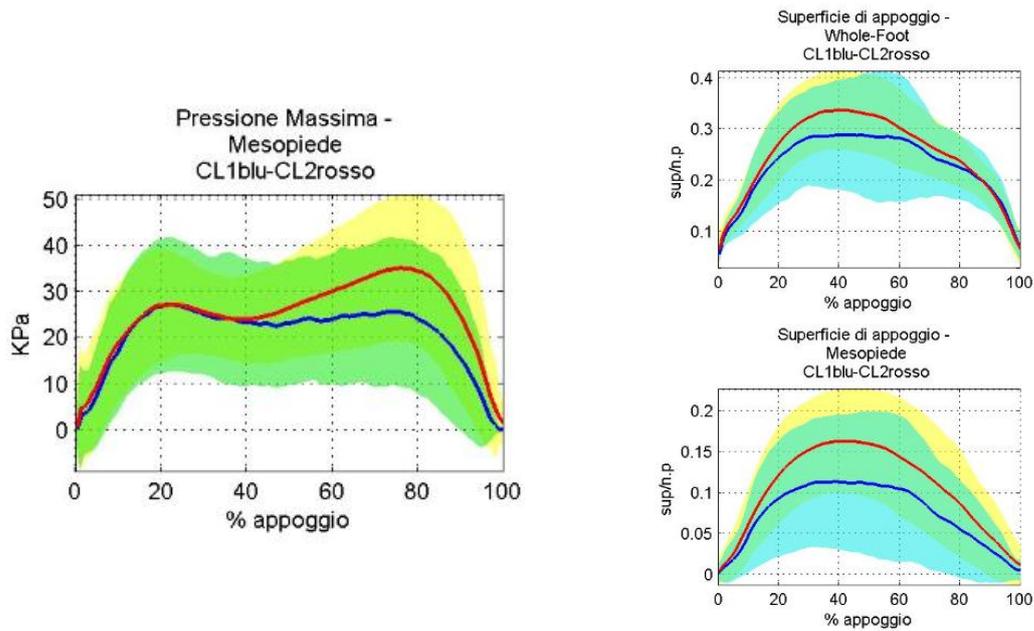
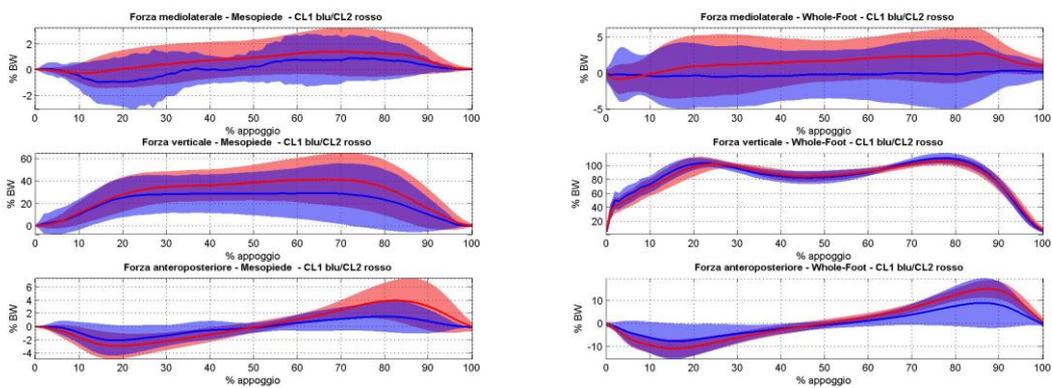


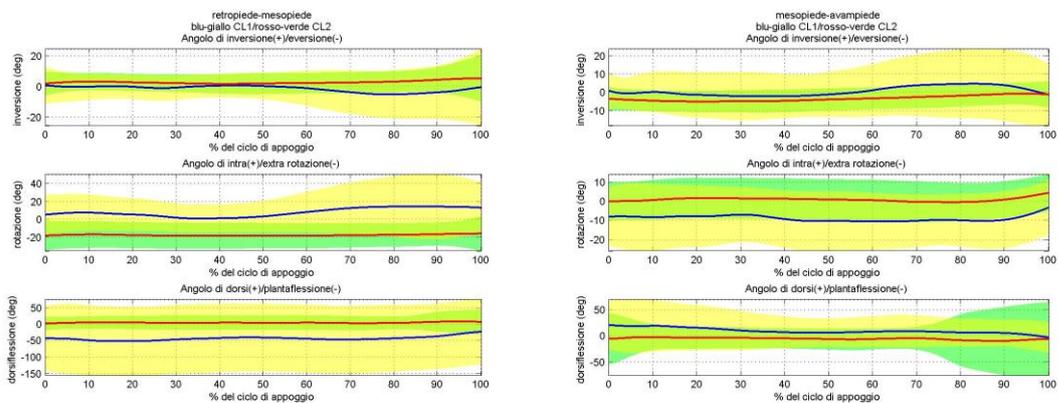
Figura 4.2 Grafico dei p-value dei parametri risultati significativi dall'analisi ottenuta utilizzando tutti i parametri.



**Figura 4.3** Grafici di pressione e superficie d'appoggi; per le pressioni CL1 media blu fascia verde, CL2 media rossa fascia gialla; per le superfici CL1 media blu fascia azzurra, CL2 media rossa fascia gialla



**Figura 4.4** Grafici delle forze relative al mesopiede e al piede intero; CL1 media e fascia blu, CL2 media e fascia rossa.

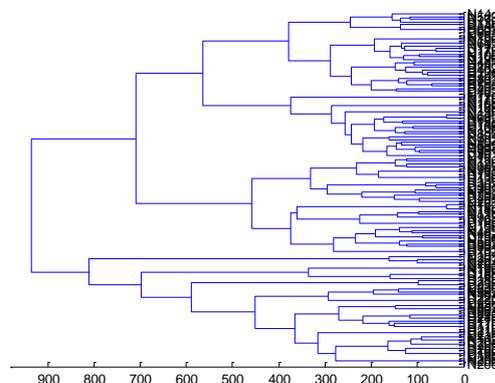


**Figura 4.5** Grafici dei parametri cinematici più significativi; CL1 media blu fascia gialla, CL2 media rossa fascia verde

Nel primo *step* di tutto il lavoro è stata svolta la classificazione sulla base di tutti i parametri estratti dall'elaborazione delle camminate, quindi picchi e posizione dei picchi dei parametri cinematici, delle pressioni, delle superfici di appoggio e delle forze di reazione al suolo tutti assieme. L'analisi ha portato alla suddivisione dei pazienti in due cluster ben distinti dove il cluster CL2 rappresenta quello con il maggior numero di soggetti affetti da complicanze della patologia diabetica (Tabella 1). I parametri nei quali la differenza tra CL1 e CL2 è risultata significativa sono riportati nel grafico di Figura 4.2. In particolare, i soggetti appartenenti al CL2 dimostrano di avere un range di moto inferiore, forze e pressioni al mesopiede maggiori e superficie d'appoggio leggermente superiori al mesopiede e al piede intero; tali parametri sono rappresentati dai grafici alle Figure 4.3, 4.4, 4.5. I risultati ottenuti possono essere spiegati andando a vedere i dati clinici dei soggetti appartenenti a CL2; tutti i valori sono superiori (tranne la percentuale di neuropatia atonomica) rispetto al CL1. La maggior presenza di deformità delle dita è in linea con la ridotta mobilità riscontrata, mentre l'aumento di forze e pressioni al mesopiede è concorde con la maggior presenza di soggetti neuropatici e spiega l'elevata percentuale di callosità. Il tutto è accompagnato da una durata media della malattia nettamente superiore, fattore che contribuisce in maniera rilevante ad accentuare le complicanze che la patologia comporta.

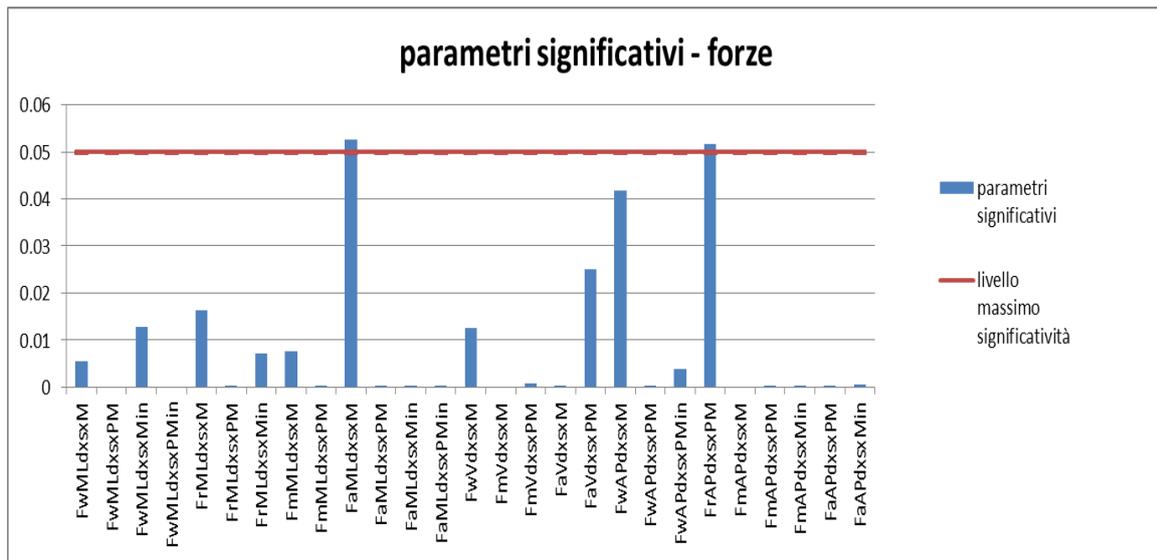
#### 4.1.2 Solo forze di reazione al suolo

Nel passo successivo sono state utilizzate solo le forze di reazione al suolo; di seguito sono riportati il dendogramma, ottenuto anche in questo caso tramite metodo *ward* con distanza euclidea (Figura 4.6), i parametri significativi (Figura 4.7) e i relativi dati clinici dei soggetti appartenenti ai due cluster (Tabella 2).



**Figura 4.6** Dendogramma ottenuto dal TimeClust con metodo agglomerativo ward e calcolo della distanza euclidea, utilizzando solo le forze di reazione al suolo

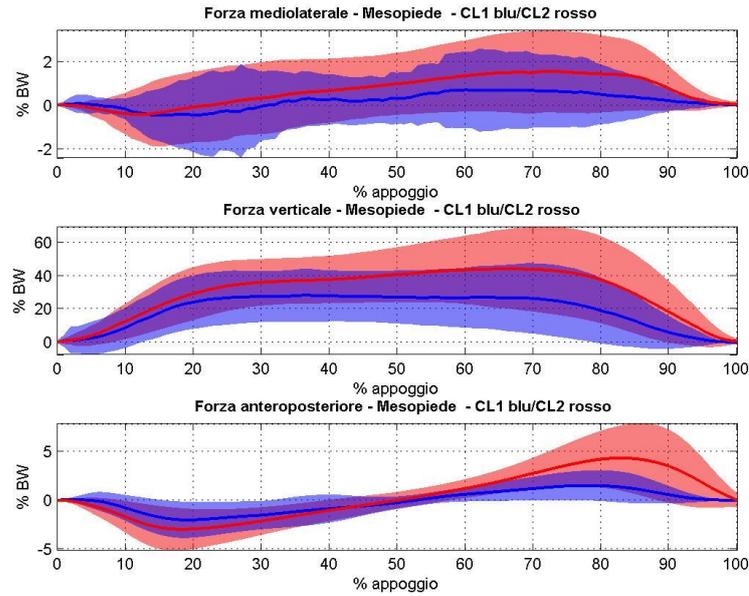
Da questa analisi sono risultate particolarmente significative le forze di reazione al suolo relative alla subarea del mesopiede; per il cluster CL2, quello contenente i soggetti con più complicanze in termini di durata malattia neuropatia microalbuminuria e callosità plantari (Tabella 2), risultano significativamente maggiori, come dimostra il grafico di Figura 4.8.



**Figura 4.7** Grafico dei p-value dei parametri risultati significativi dall'analisi ottenuta utilizzando solo le forze di reazione al suolo (GRF)

	CL1		CL2		CL1 vs CL2
	media	sd	media	sd	t-test
<b>N.ro soggetti per cluster</b>	15		29		
<b>Durata malattia (anni)</b>	16.00	11.95	21.14	11.96	0.212
<b>Emoglobina glicata HbA1c (%)</b>	8.06	1.31	7.91	1.09	0.724
<b>vasculopatia</b>	4 (26.67%)		4 (13.79%)		
<b>microalbuminuria</b>	1 (6.67%)		5 (17.24%)		
<b>neuropatia</b>	7 (46.67%)		14 (48.28%)		
<b>neuropatia autonoma</b>	4 (26.67)		5 (17.24%)		
<b>deformità delle dita</b>	5 (33.33%)		9 (31.04%)		
<b>Difetti plantari (callosità)</b>	2 (13.33%)		18 (62.07%)		

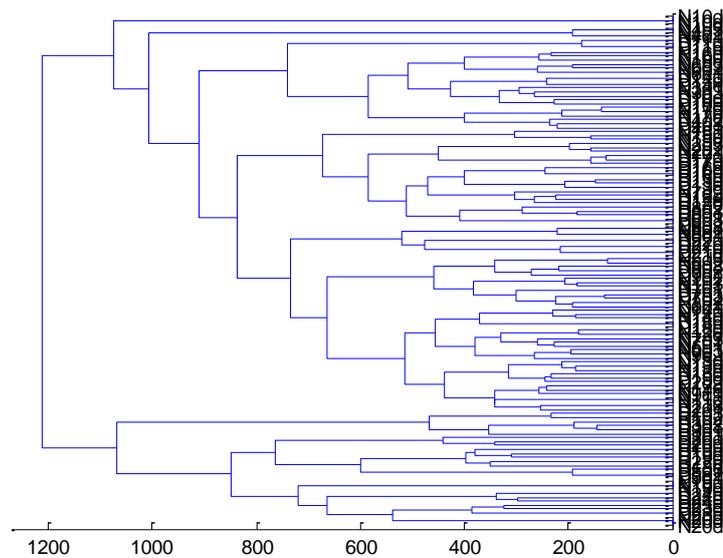
**Tabella 2** Tabella con i dati clinici dei soggetti appartenenti ai due cluster relativi alla classificazione di tutti i pazienti con le sole forze di reazione al suolo.



**Figura 4.8** Grafico delle forze relative al mesopiede ; CL1 media e fascia blu, CL2 media e fascia rossa.

#### 4.1.3 Solo cinematica

Anche dalla Cluster Analysis effettuata sulla base dei soli parametri cinematici si sono delineate due classi ben separate di soggetti; la Figura 4.9 mostra il dendrogramma ottenuto con metodo *ward* e calcolo della distanza euclidea. Nel cluster CL2, come si può notare dalla Tabella 3, sono contenuti i soggetti con la percentuale maggiore di complicanze.



**Figura 4.9** Dendrogramma ottenuto dal TimeClust con metodo agglomerativo *ward* e calcolo della distanza euclidea, utilizzando solo i parametri cinematici

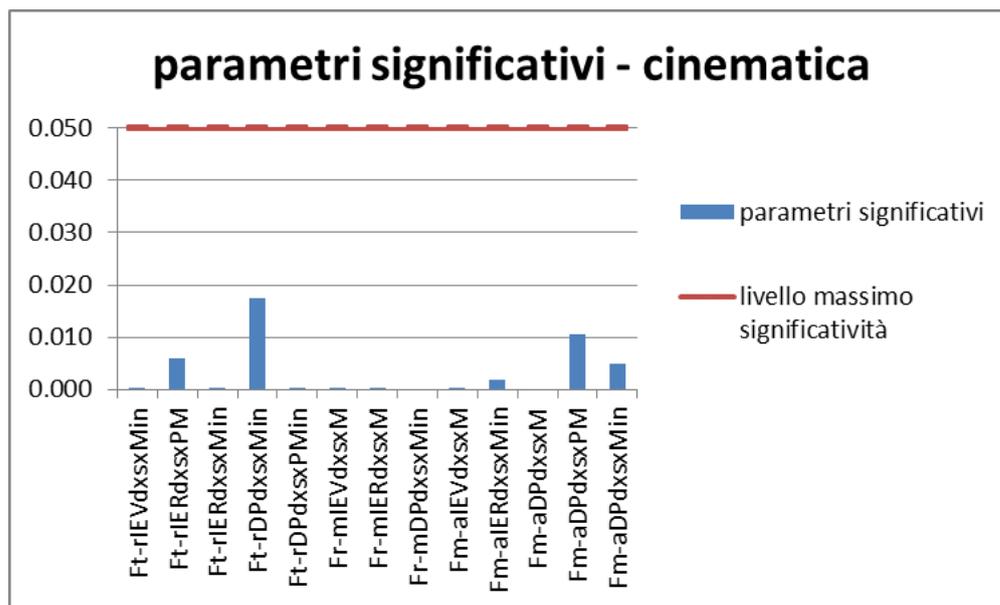
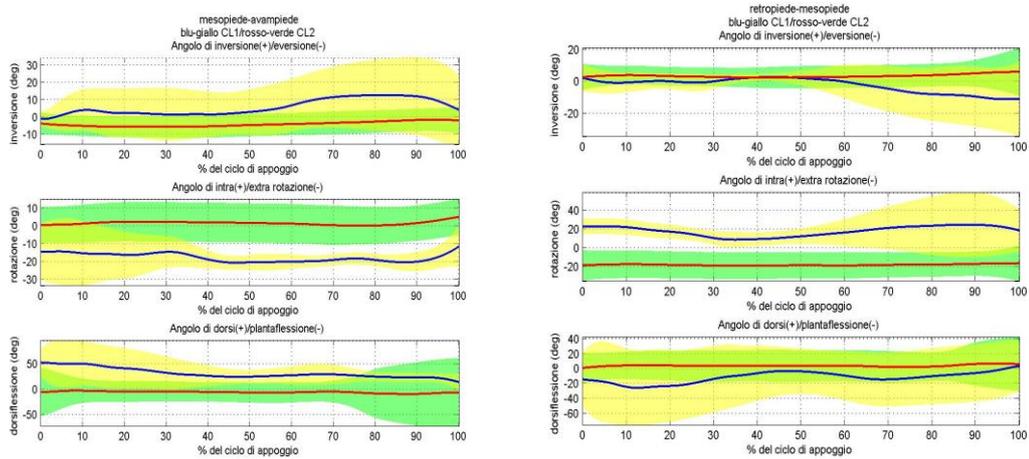


Figura 4.10 Grafico dei p-value dei parametri risultati significativi dall'analisi ottenuta utilizzando solo i parametri cinematici

	CL1		CL2		CL1 vs CL2
	media	sd	media	sd	t-test
<b>N.ro soggetti per cluster</b>	11		32		
<b>Durata malattia (anni)</b>	16.73	10.80	20.68	12.61	0.349
<b>Emoglobina glicata HbA1c (%)</b>	7.97	1.26	7.96	1.14	0.982
<b>vasculopatia</b>	3 (27.27%)		5 (15.625%)		
<b>microalbuminuria</b>	2 (18.18%)		4 (12.5%)		
<b>neuropatia</b>	3 (27.27%)		17 (53.125%)		
<b>neuropatia autonoma</b>	2 (18.18%)		7 (21.875%)		
<b>deformità delle dita</b>	1 (9.09%)		13 (40.625%)		
<b>Difetti plantari (callosità)</b>	2 (18.18%)		18 (56.25%)		

Tabella 3 Tabella con i dati clinici dei soggetti appartenenti ai due cluster relativi alla classificazione di tutti i pazienti attraverso i soli parametri cinematici

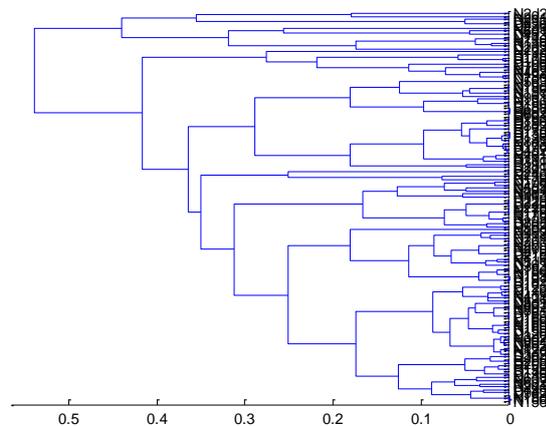


**Figura 4.11** Grafici dei parametri cinematici più significativi; CL1 media blu fascia gialla, CL2 media rossa fascia verde

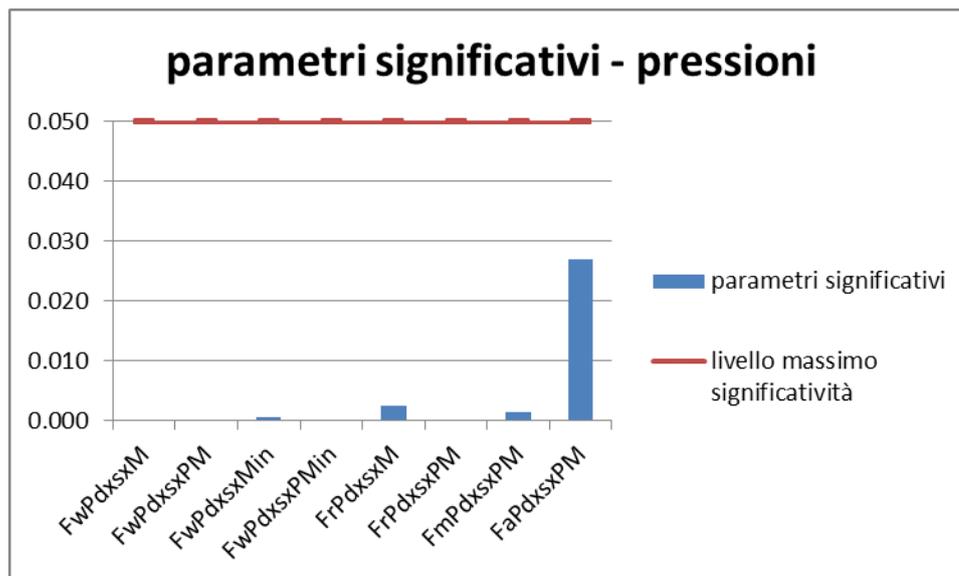
Di particolare importanza l'elevato numero di soggetti neuropatici e l'alta percentuale di presenza di deformità delle dita; i soggetti del cluster CL2 evidenziano infatti un range medio di moto inferiore rispetto ai soggetti del cluster CL1. La Figura 4.11 mostra gli angoli relativi tra mesopiede e avampiede e tra tibia e retropiede; si nota come la media degli angoli per il cluster CL2 (linea rossa) sia quasi sempre prossima allo zero, e che la fascia (verde) sia spesso meno estesa di quella relativa ai soggetti del cluster CL1 (media blu su fascia gialla).

#### 4.1.4 Solo Pressioni plantari

Per l'ultimo *step* dell'analisi sia con i picchi che con le posizioni dei picchi, la Cluster Analysis è stata fatta sulla base dei soli parametri di pressione.



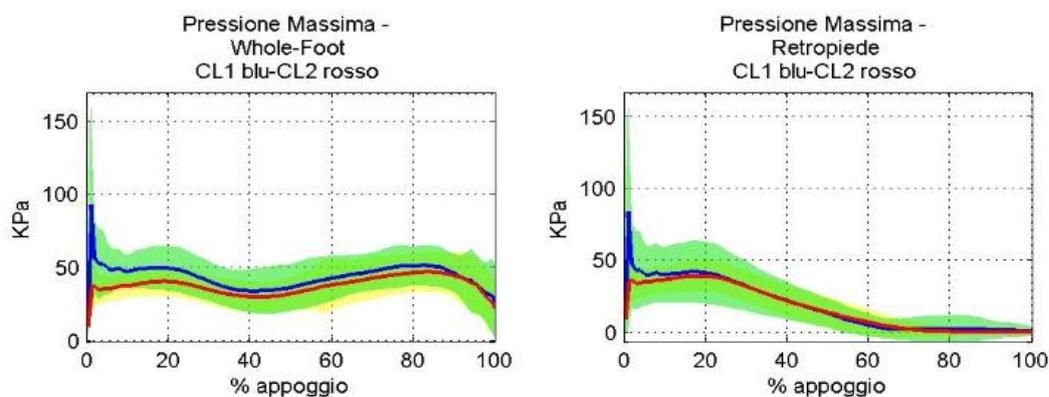
**Figura 4.12** Dendrogramma ottenuto dal TimeClust con metodo agglomerativo complete e calcolo della distanza con crosscorrelazione, utilizzando solo le pressioni plantari; in questo caso la suddivisione è meno netta



**Figura 4.13** Grafico dei p-value dei parametri risultati significativi dall'analisi ottenuta utilizzando solo le pressioni plantari

	CL1		CL2		CL1 vs CL2
	media	sd	media	sd	t-test
<b>N.ro soggetti per cluster</b>	8		36		
<b>Durata malattia (anni)</b>	21.63	13.42	18.97	11.85	0.638
<b>Emoglobina glicata HbA1c (%)</b>	8.55	0.37	7.83	1.25	0.008
<b>vasculopatia</b>	1 (12.5%)		7 (19.45%)		
<b>microalbuminuria</b>	1 (12.5%)		5 (13.89%)		
<b>neuropatia</b>	5 (62.5%)		16 (44.44%)		
<b>neuropatia autonoma</b>	2 (25%)		7 (19.44%)		
<b>deformità delle dita</b>	1 (12.5%)		13 (36.11%)		
<b>Difetti plantari (callosità)</b>	4 (50%)		16 (44.44%)		

**Tabella 4** Tabella con i dati clinici dei soggetti appartenenti ai due cluster relativi alla classificazione di tutti i pazienti con le sole pressioni plantari



**Figura 4.14** Grafici dei parametri di pressione risultati significativi; CL1 media blu fascia verde, CL2 media rossa fascia gialla

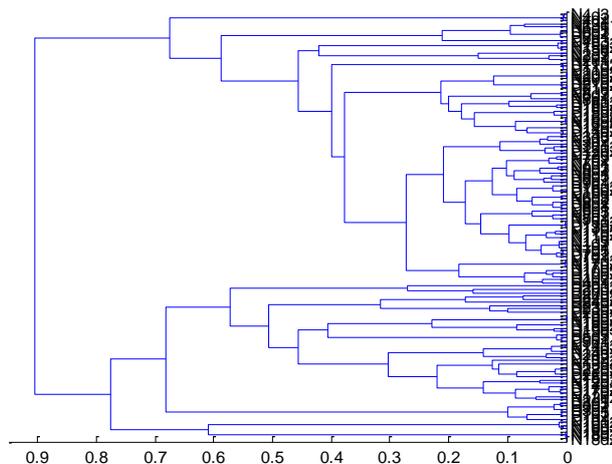
La Cluster Analysis, a differenza delle tre precedenti, ha dato risultati significativi applicando il metodo *complete* con calcolo della distanza tramite crosscorrelazione; il dendrogramma d'uscita è riportato in Figura 4.12.

Utilizzando sia picchi che posizioni dei picchi dei soli dati relativi alla pressione plantare, la classificazione inserisce nel CL1 i soggetti con il maggior numero di complicanze (Tabella 4); i parametri che risultano maggiormente significativi sono la pressione massima del piede intero e del retro piede, in entrambi i casi maggiore proprio in CL1 che in CL2. I grafici di Figura 4.14 evidenziano un picco di pressione massima al retro piede, e quindi al piede intero, all'inizio del ciclo di appoggio. Il dato è confermato dalla presenza in CL1 di un livello medio maggiore di emoglobina glicata; l'elevato livello di glicosilazione, infatti, riduce l'abilità di assorbimento dello shock subito dal piede durante il ciclo del passo in fase di accettazione del carico.

#### 4.2 Risultati *Hierarchical Cluster Analysis* SOLO PICCHI

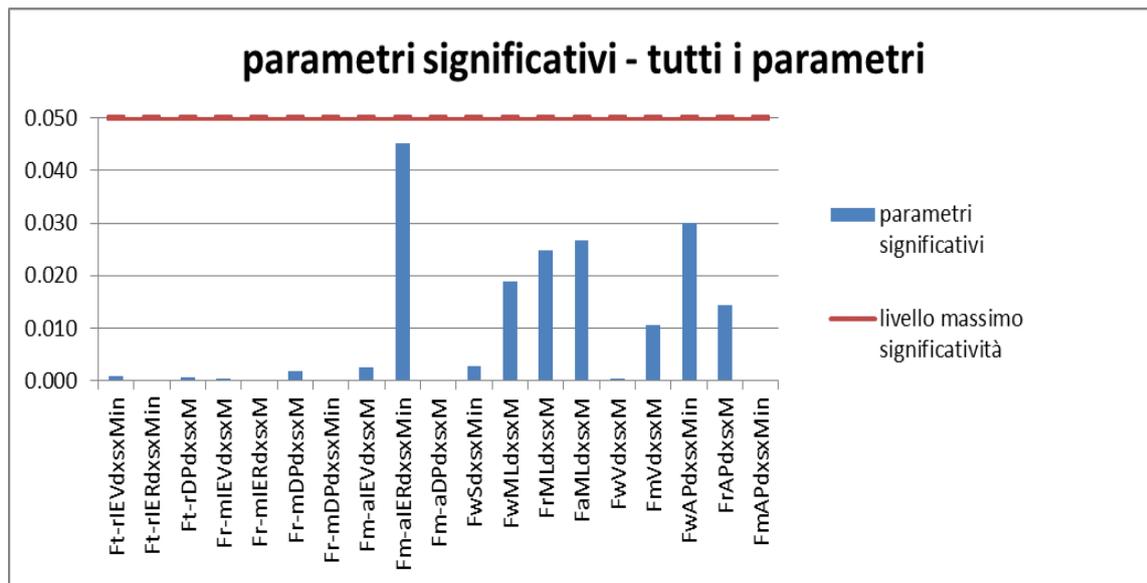
Dopo aver classificato i soggetti sulla base di picchi e posizione dei picchi, l'attenzione è stata posta singolarmente su ognuna di queste due componenti. Per quanto riguarda l'analisi dei soli picchi massimo e minimo di ogni parametro, il processo di analisi è stato lo stesso visto in precedenza, anche per quanto riguarda le informazioni riportate; troveremo quindi, nei paragrafi che seguono, tabelle e grafici riassuntivi dei risultati ottenuti.

##### 4.2.1 Tutti i parametri



**Figura 4.15** Dendrogramma ottenuto dal TimeClust con metodo agglomerativo *complete* e calcolo della distanza con correlazione, utilizzando tutti i parametri biomeccanici

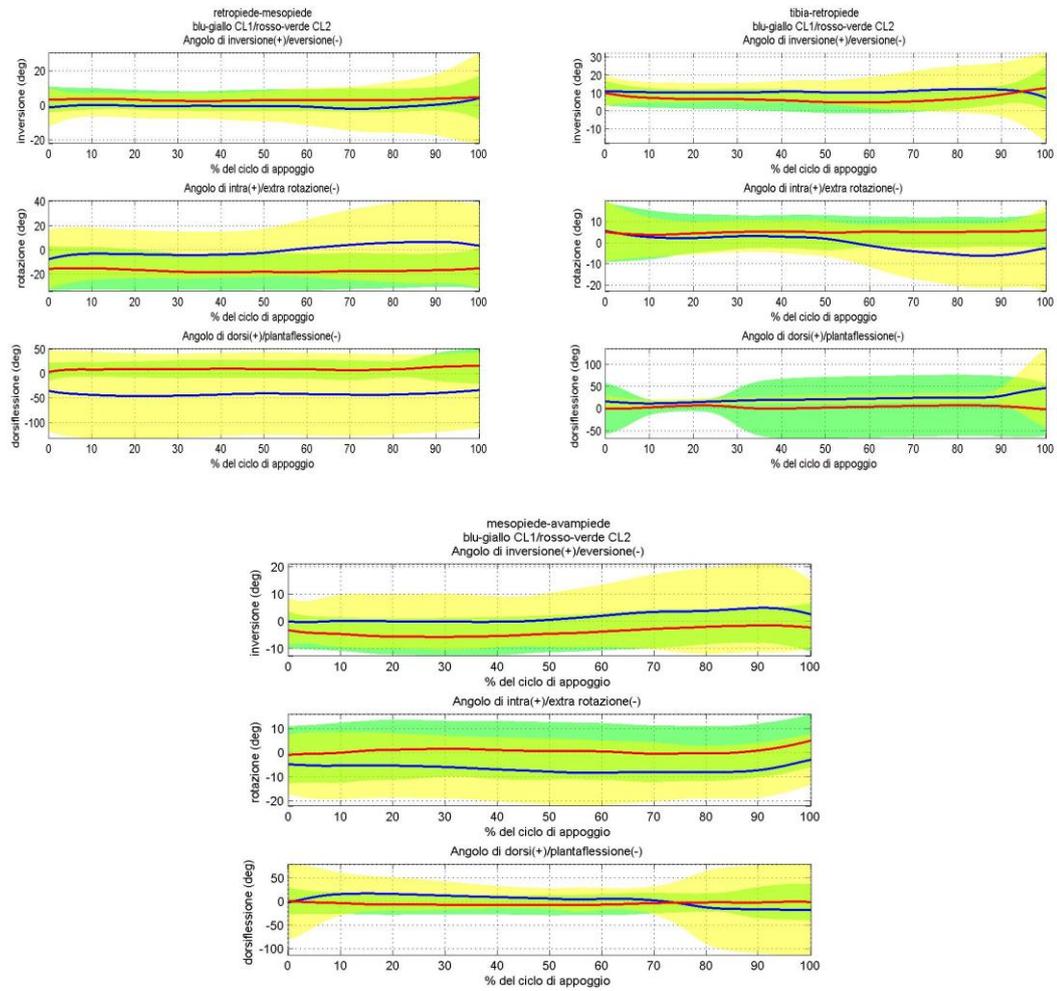
La prima fase di analisi effettuata ha sfruttato tutti i parametri, sia cinematici che cinetici, ottenendo una classificazione visualizzata nel dendrogramma di Figura 4.15. In questo caso è stato scelto il metodo *complete* con calcolo della distanza per correlazione, in quanto si nota subito che la cluster così trovata divide in due classi ben separate i vari soggetti.



**Figura 4.16** Grafico dei p-value dei parametri risultati significativi dall'analisi ottenuta utilizzando tutti i parametri

	CL1		CL2		CL1 vs CL2
	media	sd	media	sd	t-test
<b>N.ro soggetti per cluster</b>	16		28		
<b>Durata malattia (anni)</b>	22.94	13.68	17.41	10.71	0.898
<b>Emoglobina glicata HbA1c (%)</b>	7.93	1.12	7.98	1.20	0.220
<b>vasculopatia</b>	2 (12.5%)		6 (21.42%)		
<b>microalbuminuria</b>	2 (12.5%)		4 (14.29%)		
<b>neuropatia</b>	7 (43.75%)		14 (50%)		
<b>neuropatia autonoma</b>	5 (31.25%)		4 (14.29%)		
<b>deformità delle dita</b>	2 (12.5%)		12 (42.85%)		
<b>Difetti plantari (callosità)</b>	7 (43.75%)		13 (46.43%)		

**Tabella 5** Tabella con i dati clinici dei soggetti appartenenti ai due cluster relativi alla classificazione di tutti i pazienti utilizzando i picchi massimo e minimo di tutti i parametri

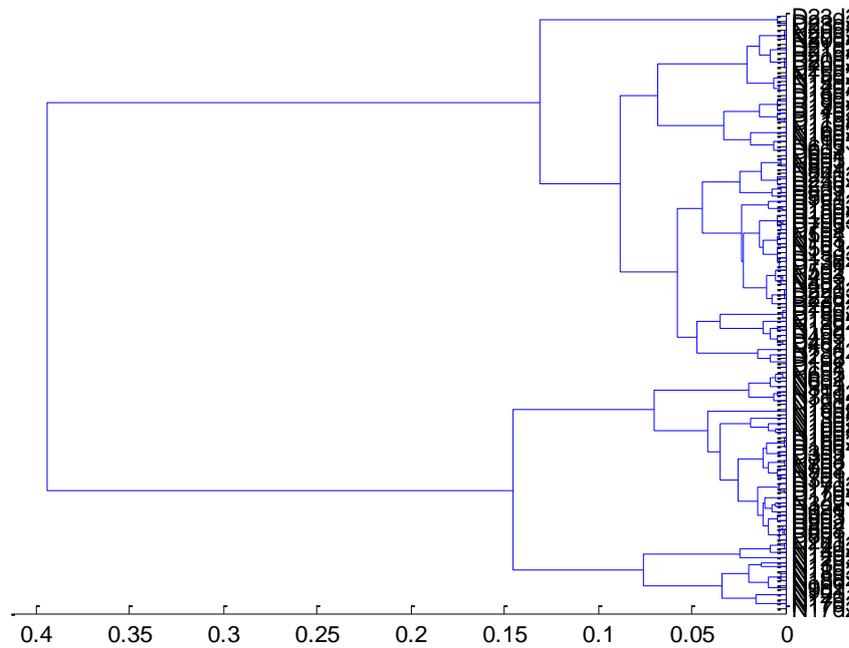


**Figura 4.17** Grafici dei parametri cinematici risultati significativi; CL1 media blu fascia verde, CL2 media rossa fascia gialla

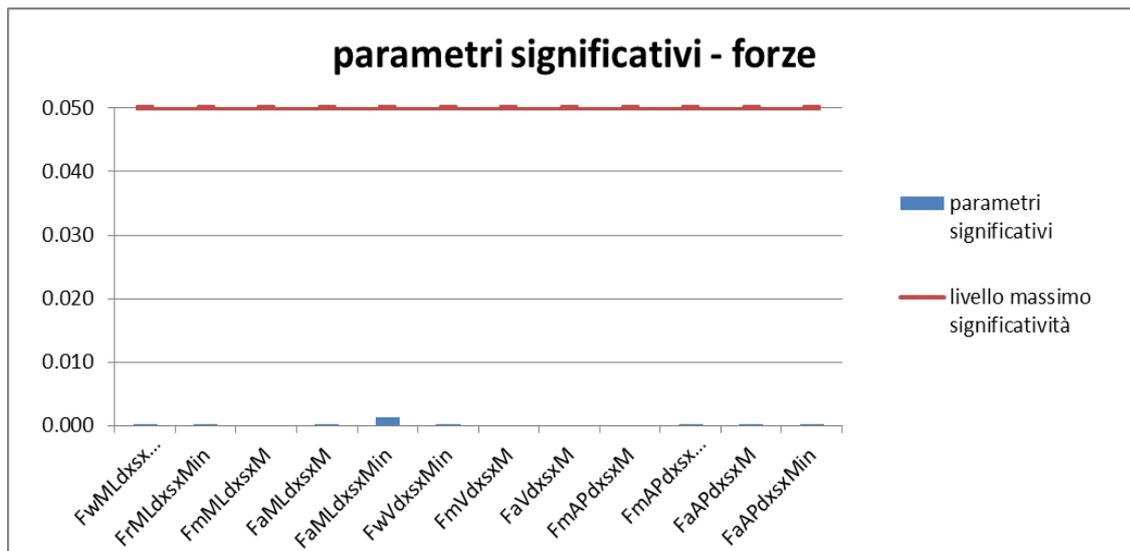
Nella classificazione ottenuta, è il cluster CL2 ad avere la maggior percentuale di soggetti con complicanze, come si può notare dalla tabella dei dati clinici relativa (Tabella 5). In questo cluster sono risultate significative soprattutto le differenze nei parametri cinematici, come si può notare nel grafico di Figura 4.16. I grafici di Figura 4.17 mostrano anche in questo caso che i soggetti del cluster CL2 (media rossa su fascia verde) hanno un range di moto minore, con una media talvolta prossima allo zero, indicando una mobilità media ridotta rispetto ai soggetti appartenenti al cluster CL1 (media blu su fascia gialla); questo fattore è concorde con la presenza nel cluster di un numero maggiore di pazienti con deformità delle dita, che derivano da atrofia dei muscoli lombricali e interossei del piede.

#### 4.2.2 Solo forze di reazione al suolo

Anche dall'analisi effettuata sulla base dei soli picchi di forza, sono state rilevate due classi di soggetti ben distinte, come si nota in Figura 4.18; come per il caso precedente, è stato considerato il metodo *complete* con calcolo della distanza per correlazione.



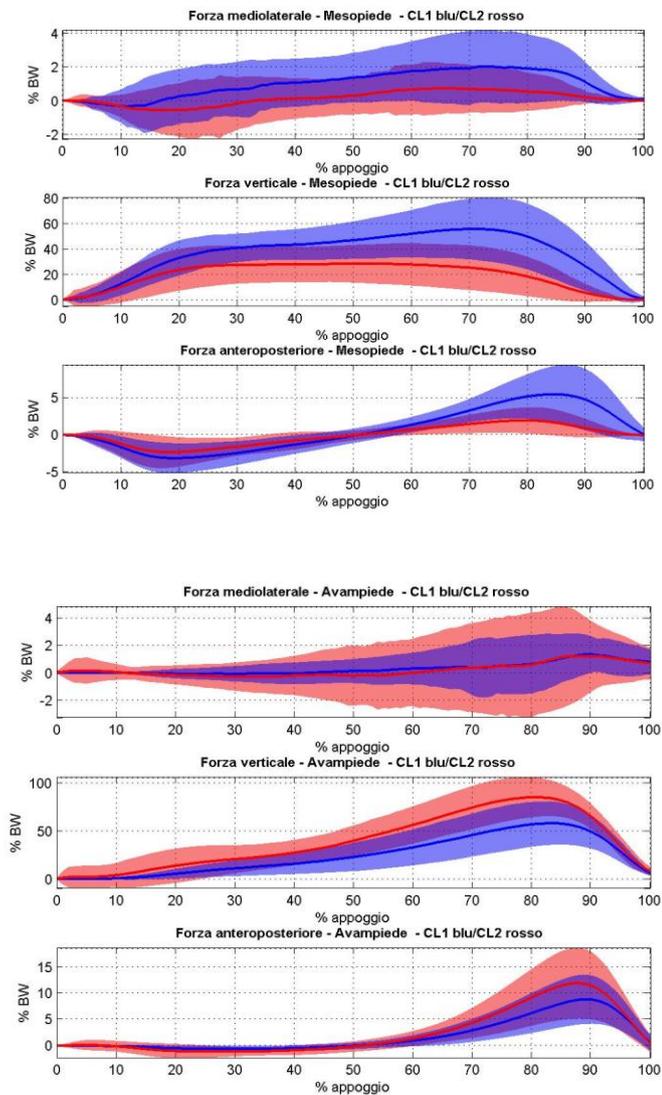
**Figura 4.18** Dendrogramma ottenuto dal TimeClust con metodo agglomerativo *complete* e calcolo della distanza con correlazione, utilizzando le sole forze di reazione al suolo.



**Figura 4.19** Grafico dei p-value dei parametri risultati significativi dall'analisi ottenuta utilizzando solo le forze di reazione al suolo

	CL1		CL2		CL1 vs CL2
	media	sd	media	sd	t-test
<b>N.ro soggetti per cluster</b>	18		26		
<b>Durata malattia (anni)</b>	23.67	11.82	16.44	11.56	0.059
<b>Emoglobina glicata HbA1c (%)</b>	7.95	1.27	7.97	1.11	0.959
<b>vasculopatia</b>	3 (16.67%)		5 (19.23%)		
<b>microalbuminuria</b>	3 (16.67%)		3 (11.54%)		
<b>neuropatia</b>	12 (66.67%)		9 (34.62%)		
<b>neuropatia autonoma</b>	5 (27.78%)		4 (15.39%)		
<b>deformità delle dita</b>	6 (33.33%)		8 (30.77%)		
<b>Difetti plantari (callosità)</b>	10 (55.56%)		10 (38.46%)		

**Tabella 6** Tabella con i dati clinici dei soggetti appartenenti ai due cluster relativi alla classificazione di tutti i pazienti sulla base dei soli picchi di forza di reazione al suolo.

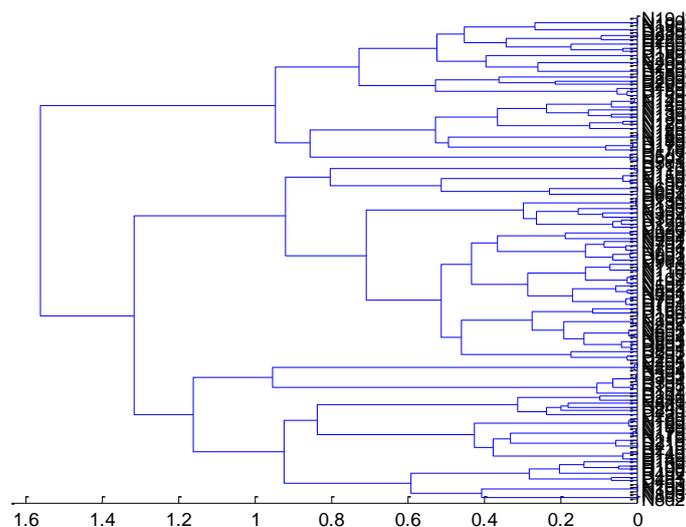


**Figura 4.20** Grafici delle forze di reazione al suolo di mesopiede e avampiede risultate significative; CL1 media e fascia blu, CL2 media e fascia rossa.

In questo caso, per il cluster CL1, che contiene il maggior numero di soggetti con complicanze (Tabella 6), sono risultati significativi i parametri di forza al mesopiede e all'avampiede; in particolare, come si può vedere dai grafici di Figura 4.20, i soggetti appartenenti a tale cluster (media e fascia blu) presentano forze verticali, antero-posteriori e mediali al mesopiede decisamente maggiori rispetto ai soggetti del cluster CL2. Al contrario, per quanto riguarda l'avampiede, i soggetti del CL2 presentano forze verticali e antero-posteriori minori. Questi risultati sono perfettamente in accordo con quanto ci si aspetta dando uno sguardo ai dati clinici dei soggetti appartenenti al cluster CL2. Come già anticipato nel capitolo 1, nei soggetti neuropatici la subarea più a rischio di ulcerazione è proprio quella del mesopiede; nel caso in esame, il cluster CL1 contiene un numero maggiore di soggetti neuropatici per i quali sono appunto stati rilevati valori maggiori di forza al mesopiede. Inoltre, la maggior presenza di deformità delle dita spiega i minori picchi di forza all'avampiede; un soggetto normale pesta bene anche con le dita completando la fase di appoggio con lo stacco da terra in maniera corretta. Un soggetto con deformità non completa bene il passo perché spesso l'appoggio delle dita è compromesso dalla deformità stessa; per questo si sviluppano forze di reazione al suolo minori all'avampiede.

#### 4.2.3 Solo cinematica

Il metodo *complete* con calcolo della distanza per correlazione è risultato essere significativo anche per l'analisi dei soli parametri cinematici.



**Figura 4.21** Dendrogramma ottenuto dal TimeClust con metodo agglomerativo *complete* e calcolo della distanza con correlazione, utilizzando solo i parametri cinematici.

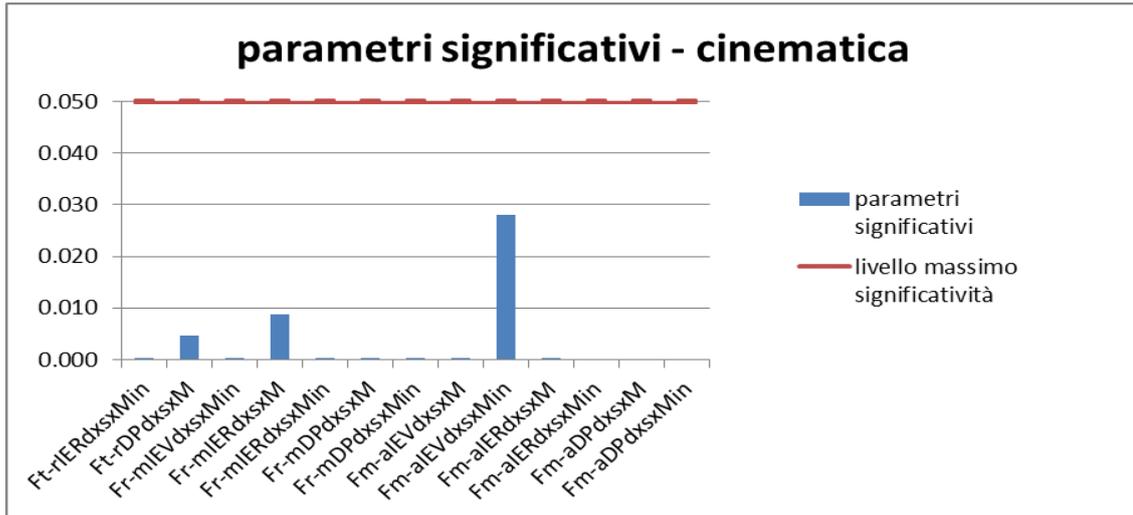


Figura 4.22 Grafico dei p-value dei parametri risultati significativi dall'analisi ottenuta utilizzando solo i parametri cinematici

	CL1		CL2		CL1 vs CL2
	media	sd	media	sd	t-test
<b>N.ro soggetti per cluster</b>	14		30		
<b>Durata malattia (anni)</b>	18.00	11.01	20.10	12.63	0.600
<b>Emoglobina glicata HbA1c (%)</b>	7.76	1.29	8.05	1.11	0.501
<b>vasculopatia</b>	4 (28.57%)		4 (13.33%)		
<b>microalbuminuria</b>	3 (21.43%)		3 (10%)		
<b>neuropatia</b>	6 (42.86%)		15 (50%)		
<b>neuropatia autonoma</b>	4 (28.57%)		5 (16.67%)		
<b>deformità delle dita</b>	3 (21.43%)		11 (36.67%)		
<b>Difetti plantari (callosità)</b>	7 (50%)		13 (43.33%)		

Tabella 7 Tabella con i dati clinici dei soggetti appartenenti ai due cluster relativi alla classificazione di tutti i pazienti attraverso i soli parametri cinematici

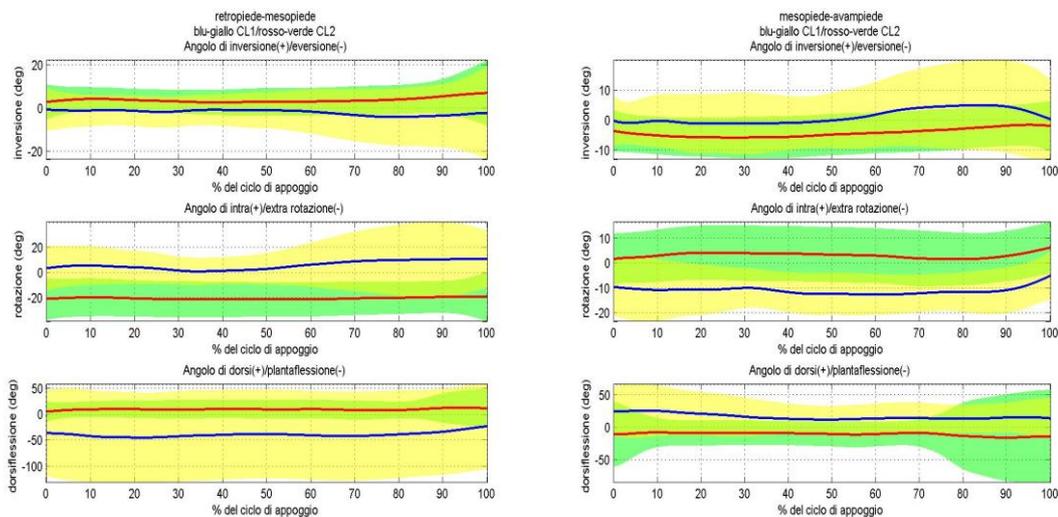
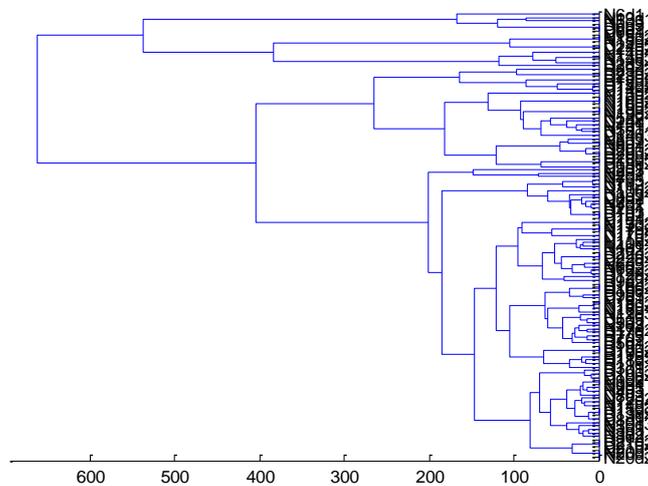


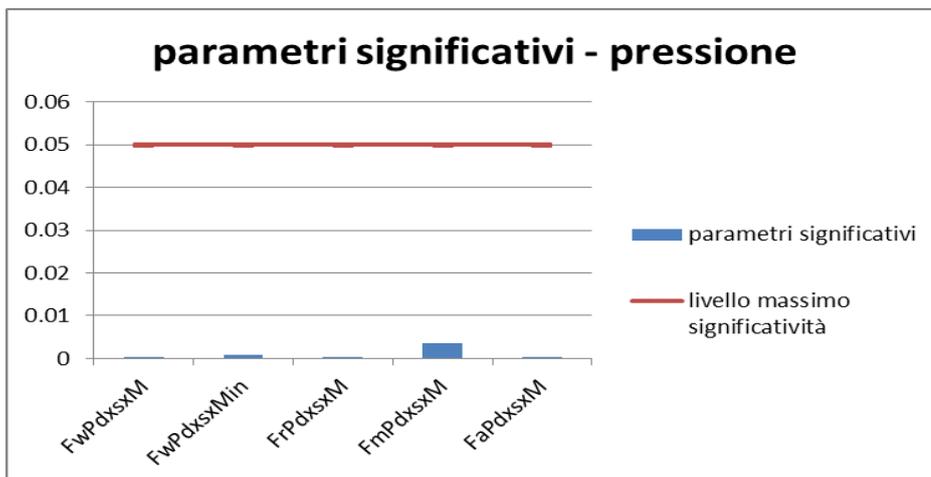
Figura 4.23 Grafici dei parametri cinematici risultati significativi; CL1 media blu fascia gialla, CL2 media rossa fascia verde.

Come per l'analisi dei soli dati cinematici di picchi e posizioni assieme, anche in questo caso il cluster con la maggior percentuale di complicanze in termini di neuropatia, durata della malattia, percentuale di emoglobina glicata e deformità delle dita (CL2, vedi Tabella 7) presenta un range motorio inferiore. Dai grafici di Figura 4.23 spicca per esempio un livello pressochè irrisorio di dorsi-plantarflessione tra mesopiede e avampiede per i soggetti del cluster CL2 (media rossa, fascia verde). Anche in questo caso il dato è confermato dalla maggior percentuale di soggetti neuropatici e di pazienti con deformità delle dita.

#### 4.2.4 Solo pressioni plantari



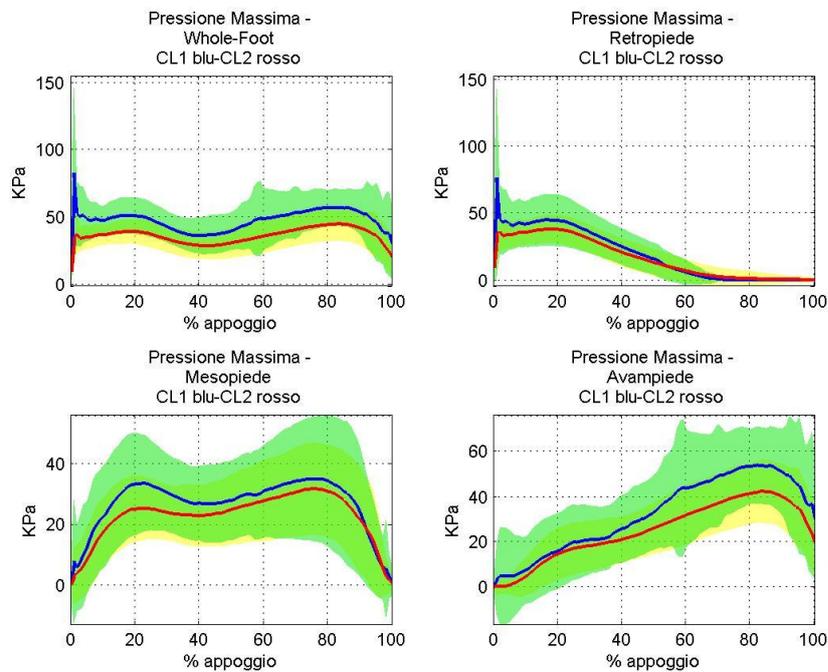
**Figura 4.24** Dendrogramma ottenuto dal TimeClust con metodo agglomerativo ward e calcolo della distanza euclidea, utilizzando le sole pressioni plantari



**Figura 4.25** Grafico dei p-value dei parametri risultati significativi dall'analisi ottenuta utilizzando solo le pressioni plantari

	CL1		CL2		CL1 vs CL2
	media	sd	media	sd	t-test
<b>N.ro soggetti per cluster</b>	10		34		
<b>Durata malattia (anni)</b>	25.20	11.88	17.73	11.76	0.474
<b>Emoglobina glicata HbA1c (%)</b>	8.14	0.65	7.91	1.29	0.131
<b>vasculopatia</b>	1 (10%)		7 (20.59%)		
<b>microalbuminuria</b>	1 (10%)		5 (14.71%)		
<b>neuropatia</b>	6 (60%)		15 (44.12%)		
<b>neuropatia autonoma</b>	2 (20%)		7 (20.59%)		
<b>deformità delle dita</b>	2 (20%)		12 (35.29%)		
<b>Difetti plantari (callosità)</b>	6 (60%)		14 (41.18%)		

**Tabella 8** Dati clinici dei due cluster ottenuti utilizzando solo le pressioni plantari



**Figura 4.26** Grafici delle pressioni plantari risultate significative; CL1 media blu fascia verde, CL2 media rossa fascia gialla.

Per questo *step* si è tornati ad usufruire del metodo ward con distanza euclidea tra cluster. Il dendrogramma di Figura 4.24 mostra la divisione nei due cluster; si nota bene la distinzione tra i due gruppi, anche se uno dei due contiene molti meno soggetti dell'altro. Analizzando le classificazioni ottenute tramite i soli picchi massimi di pressione, si nota come nel cluster CL1 i valori dei parametri risultati significativi (grafico di Figura 4.25) siano maggiori per tutti i sottosegmenti del piede; la tendenza è

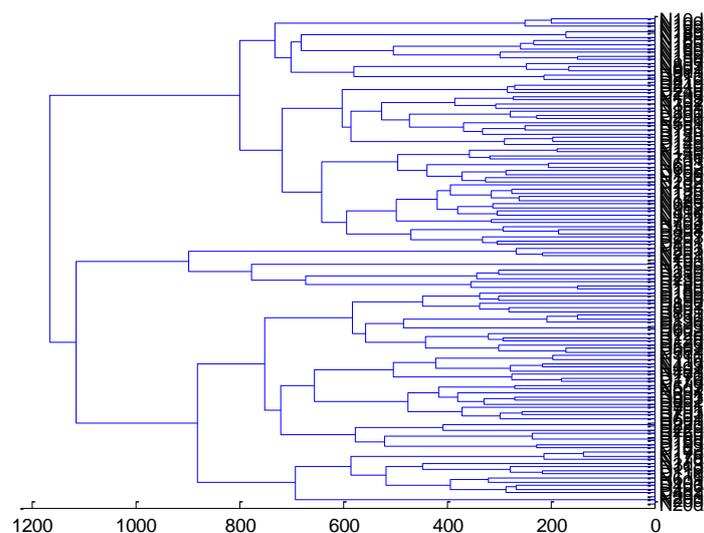
ben visibile nei grafici di Figura 4.26 (CL1 media blu su fascia verde). Dai valori clinici di Tabella 8 si nota infatti che il cluster CL1, oltre a comprendere il maggior numero di soggetti neuropatici con elevata durata della malattia, presenta un'elevata percentuale di difetti plantari, intesi principalmente come callosità metatarsali o delle dita. Inoltre si nota anche in questo caso il picco di pressione al retro piede in fase di accettazione del carico, confermato dalla presenza di valori maggiori di glicosilazione.

### 4.3 Risultati *Hierarchical Cluster Analysis* SOLO POSIZIONI

Per l'analisi effettuata sulla base delle sole posizioni dei picchi all'interno del ciclo di appoggio non sono stati riportati i grafici con le fasce dei valori medi dei vari parametri significativi in quanto non sono risultati utili per comprendere i risultati ottenuti. È stata invece aggiunta l'informazione relativa ai parametri spazio-temporali relativi ai soggetti appartenenti ai due cluster in quanto necessaria per cercare di comprendere il perché di certi anticipi o ritardi con i quali i picchi massimi e minimi si sono presentati all'interno del ciclo di appoggio.

#### 4.3.1 Tutti i parametri

Anche in questo caso, come per le analisi precedenti, il primo passo ha coinvolto le posizioni dei picchi massimi e minimi di tutti i parametri, sia cinematici che cinetici. Il metodo *ward* con distanza euclidea ha dato i risultati maggiormente significativi, dividendo i soggetti in due classi separate, come si nota in Figura 4.27.



**Figura 4.27** Dendrogramma ottenuto dal TimeClust con metodo agglomerativo ward e calcolo della distanza euclidea, utilizzando tutti i parametri biomeccanici

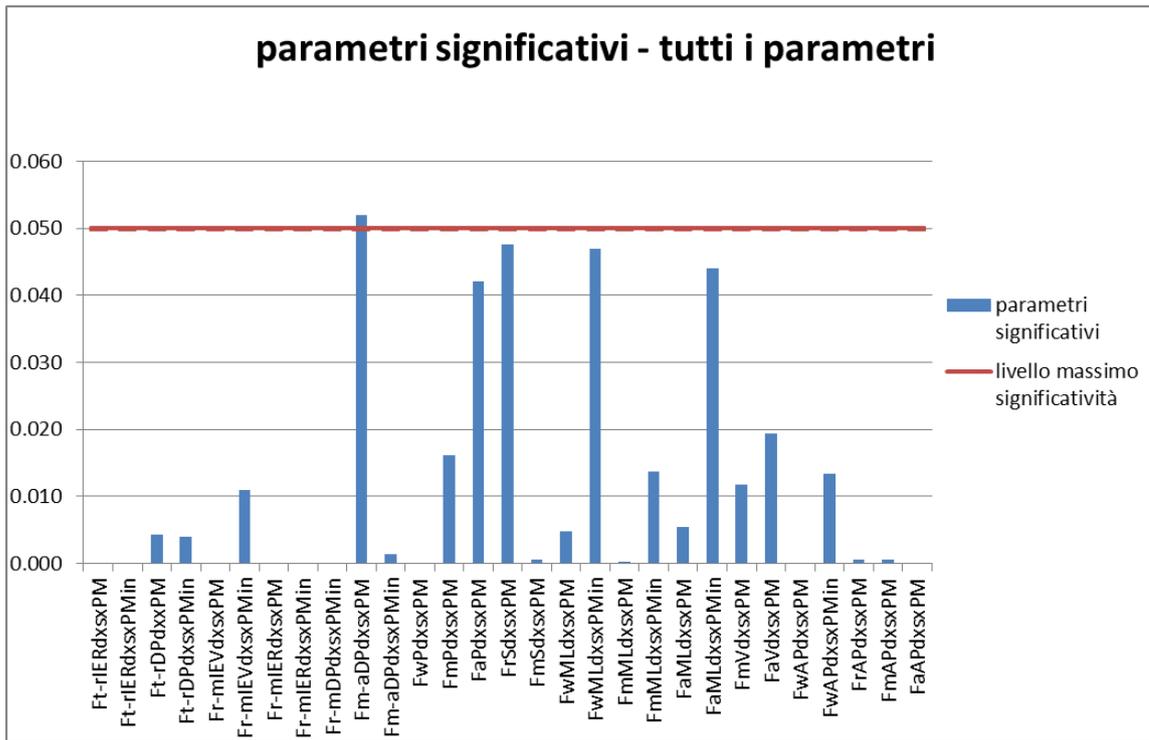


Figura 4.28 Grafico dei p-value dei parametri risultati significativi dall'analisi ottenuta utilizzando tutti i parametri

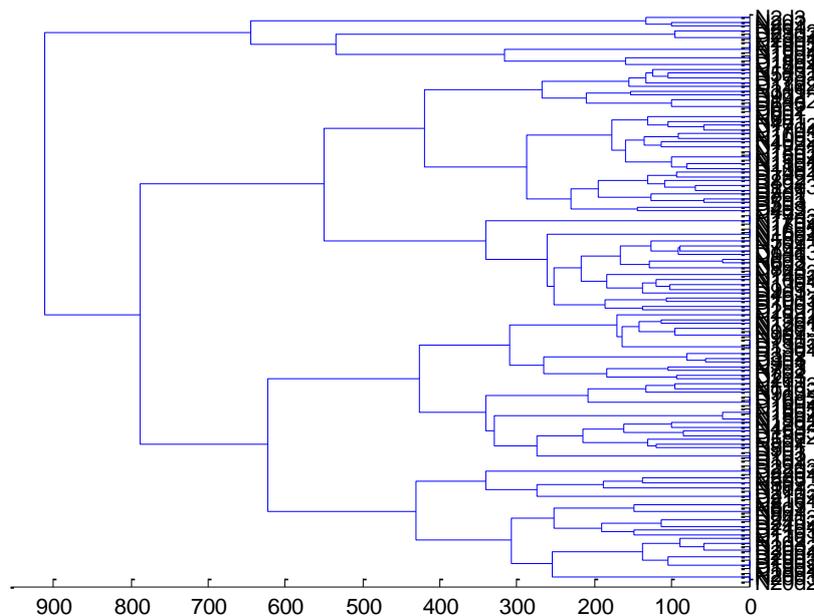
	CL1		CL2		CL1 vs CL2
	media	sd	media	sd	
<b>N.ro soggetti per cluster</b>	20		24		
<b>Durata malattia (anni)</b>	19.90	13.08	19.09	11.36	0.834
<b>Emoglobina glicata HbA1c (%)</b>	7.87	1.20	8.04	1.15	0.661
<b>vasculopatia</b>	2 (10%)		6 (24%)		
<b>microalbuminuria</b>	4 (20%)		2 (8.33%)		
<b>neuropatia</b>	12 (60%)		9 (37.5%)		
<b>neuropatia autonoma</b>	5 (25%)		4 (16.67%)		
<b>deformità delle dita</b>	7 (35%)		7 (29.17%)		
<b>Difetti plantari (callosità)</b>	10 (50%)		10 (41.67%)		
<b>Gait Velocity (m/s)</b>	1.13	0.18	1.08	0.21	0.457
<b>Stride Period (s)</b>	1.17	0.10	1.13	0.13	0.267
<b>Stride Length(m)</b>	1.31	0.16	1.20	0.16	0.046
<b>Stance Period (s)</b>	0.69	0.06	0.67	0.10	0.432

Tabella 9 Parametri risultati significativi dall'analisi ottenuta utilizzando tutti i parametri

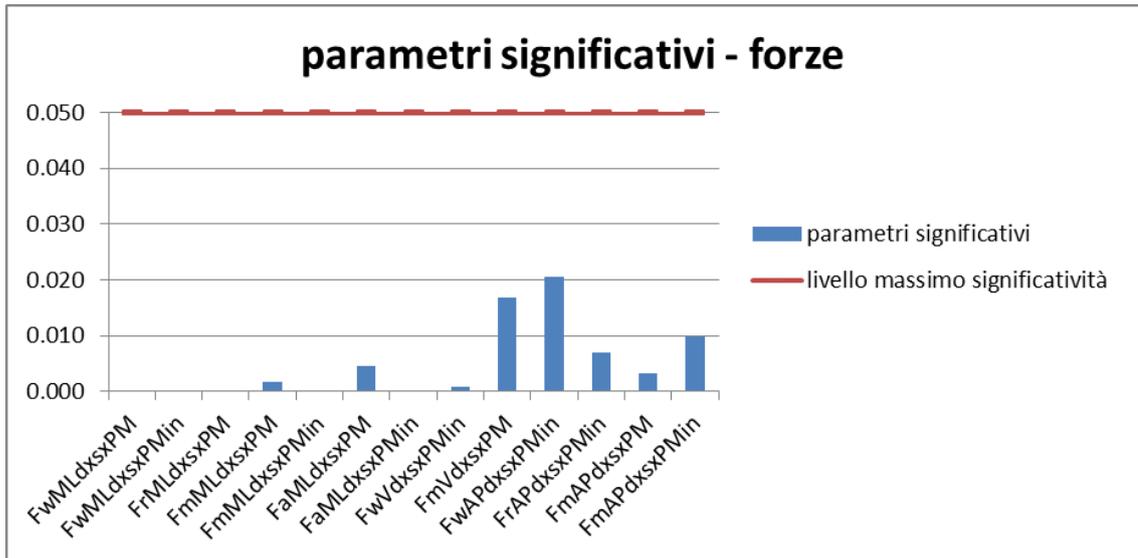
Il trend che è emerso da questa, e come vedremo, anche dalle successive analisi sulle posizioni, evidenzia, per i parametri risultati significativi (grafico di Figura 4.28) un ritardo globale per quanto riguarda i massimi e spesso un anticipo per quel che riguarda i picchi minimi. Torna utile, in questo caso, analizzare i parametri spazio-temporali contenuti in Tabella 9; i soggetti con il maggior numero di complicanze sono raggruppati nel cluster CL1 e presentato, oltre a periodo e lunghezza del passo maggiori (solo *Stride length* risulta statisticamente significativo), anche periodo di appoggio e velocità di cammino maggiore. Il dato che spiega il possibile ritardo del presentarsi dei picchi massimi è probabilmente l'aumento, nelle camminate di questi soggetti, della fase di appoggio; nei soggetti neuropatici, la perdita graduale di equilibrio e propriocezione tende a far diminuire la fase di volo a scapito di aumento di quella di appoggio.

#### 4.3.2 Solo forze di reazione al suolo

Anche per l'analisi delle posizioni sulle sole forze di reazione al suolo è stato implementato il metodo *ward* con distanza euclidea. Il dendrogramma di Figura 4.29 dà un'idea della suddivisione trovata; si distinguono bene tre classi di soggetti, di cui però una composta da soli 4 pazienti che, in questo caso, sono stati eliminati in quanto considerati come outliers.



**Figura 4.29** Dendrogramma ottenuto dal TimeClust con metodo agglomerativo ward e calcolo della distanza euclidea, utilizzando le sole forze di reazione al suolo



**Figura 4.30** Grafico dei p-value dei parametri risultati significativi dall'analisi ottenuta utilizzando solo le forze di reazione al suolo

	CL2		CL3		CL2 vs CL3
	media	sd	media	sd	t-test
<b>N.ro soggetti per cluster</b>	23		17		
<b>Durata malattia (anni)</b>	16.95	11.40	21.88	11.851	0.21
<b>Emoglobina glicata HbA1c (%)</b>	7.86	1.272273	8.05	1.067	0.63
<b>vasculopatia</b>	3 (13.04%)		4 (23.53%)		
<b>microalbuminuria</b>	4 (17.39%)		2 (11.76%)		
<b>neuropatia</b>	10 (43.48%)		8 (47.06%)		
<b>neuropatia autonoma</b>	6 (26.09%)		1 (5.88%)		
<b>deformità delle dita</b>	7 (30.44%)		6 (35.29%)		
<b>Difetti plantari (callosità)</b>	10 (43.48%)		10 (58.82%)		
<b>Gait Velocity (m/s)</b>	1.13	0.20	1.03	0.176	0.14
<b>Stride Period (s)</b>	1.15	0.11	1.18	0.124	0.48
<b>Stride Length(m)</b>	1.28	0.18	1.19	0.135	0.12
<b>Stance Period (s)</b>	0.68	0.07	0.69	0.092	0.76

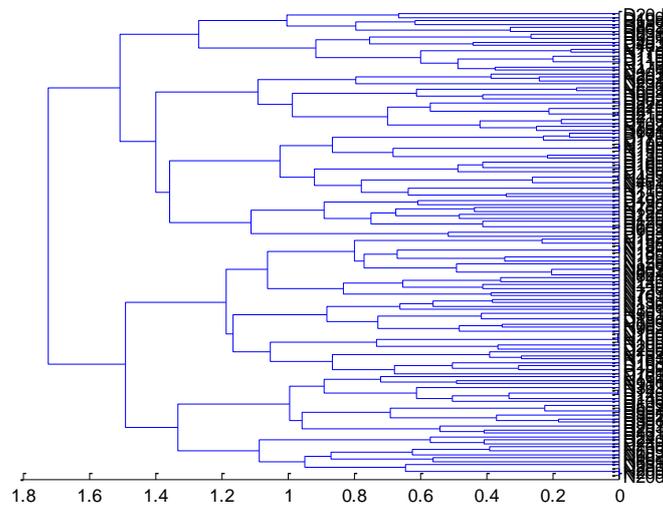
**Tabella 10** Dati clinici dei due cluster ottenuti utilizzando solo forze di reazione al suolo.

Dai dati emersi, risultano significativi soprattutto i ritardi dei massimi di alcuni dei parametri significativi (riportati nel grafico di Figura 4.30) nei soggetti appartenenti al cluster CL2. Infatti, oltre a comprendere soggetti con la maggior percentuale di

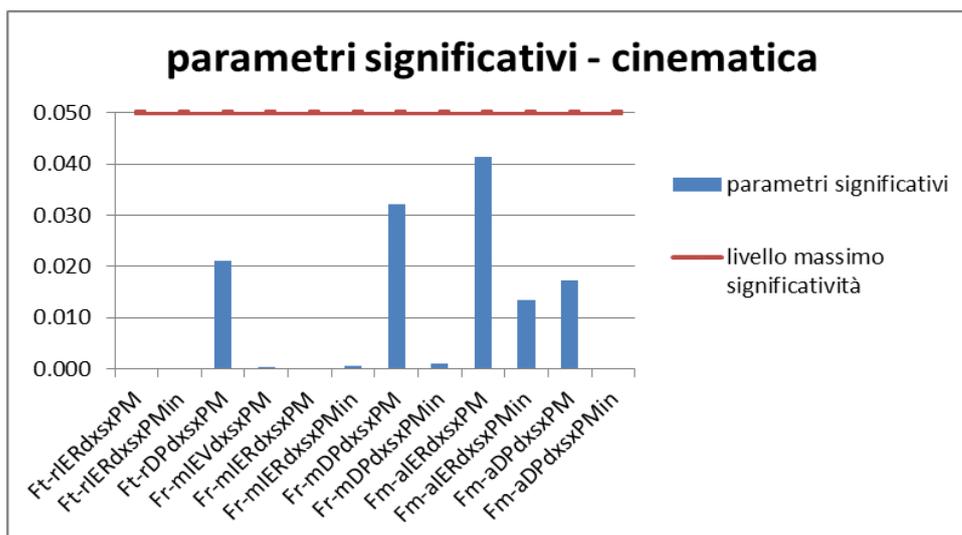
complicanze (Tabella 10), il cluster CL2 raggruppa pazienti con un periodo medio del passo e di appoggio maggiori rispetto a quelli del cluster CL1.

### 4.3.3 Solo cinematica

Il trend non cambia dall'analisi delle posizioni dei soli parametri cinematici, effettuata con metodo *complete* e calcolo della distanza per correlazione. Come si può notare in Tabella 11, il cluster con il maggior numero di complicanze (CL1) presenta un valore medio di periodo di appoggio nettamente superiore rispetto ai soggetti del cluster CL1, fattore che spiega il ritardo riscontrato dei picchi massimi.



**Figura 4.31** Dendrogramma ottenuto dal TimeClust con metodo agglomerativo *complete* e calcolo della distanza con correlazione, utilizzando i solo parametri cinematici



**Figura 4.32** Grafico dei *p-value* dei parametri risultati significativi dall'analisi ottenuta utilizzando solo i parametri cinematici

	CL1		CL2		CL1 vs CL2
	media	sd	media	sd	t-test
N.ro soggetti per cluster	23		21		
Durata malattia (anni)	19.09	12.44	19.90	11.91	0.832
Emoglobina glicata HbA1c (%)	8.00	1.32	7.93	1.00	0.846
vasculopatia	4 (17.39%)		4 (19.05%)		
microalbuminuria	6 (26.09%)		0 (0%)		
neuropatia	14 (60.87%)		7 (33.33%)		
neuropatia autonmica	6 (26.09%)		3 (14.29%)		
deformità delle dita	7 (30.44%)		7 (33.33%)		
Difetti plantari (callosità)	11 (47.83%)		9 (42.86%)		
Gait Velocity (m/s)	1.08	0.15	1.12	0.24	0.531
Stride Period (s)	1.17	0.11	1.12	0.13	0.229
Stride Length(m)	1.25	0.13	1.24	0.21	0.814
Stance Period (s)	0.69	0.07	0.66	0.09	0.247

Tabella 11 Dati clinici dei due cluster ottenuti utilizzando solo i parametri cinematici

#### 4.3.4 Solo pressioni plantari

Analizzando le posizioni dei picchi delle sole pressioni plantari, valgono le stesse considerazioni fatte per le classificazioni viste con gli altri parametri. Anche in questa fase è stato implementato il metodo *ward* con calcolo della distanza euclidea.

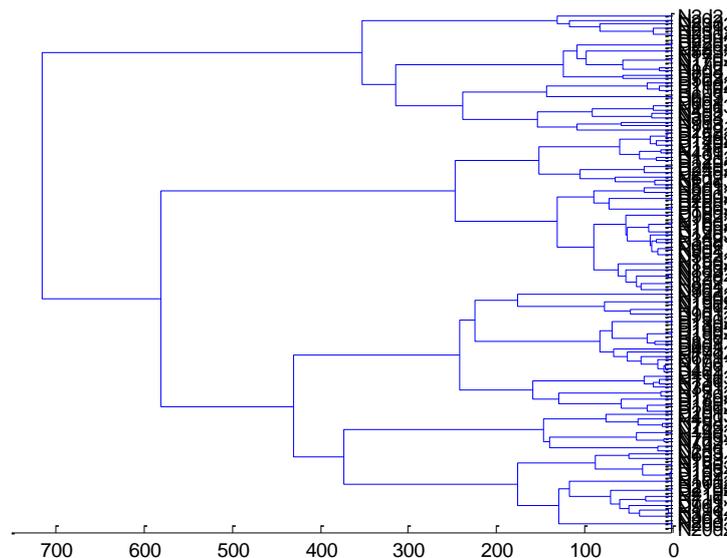
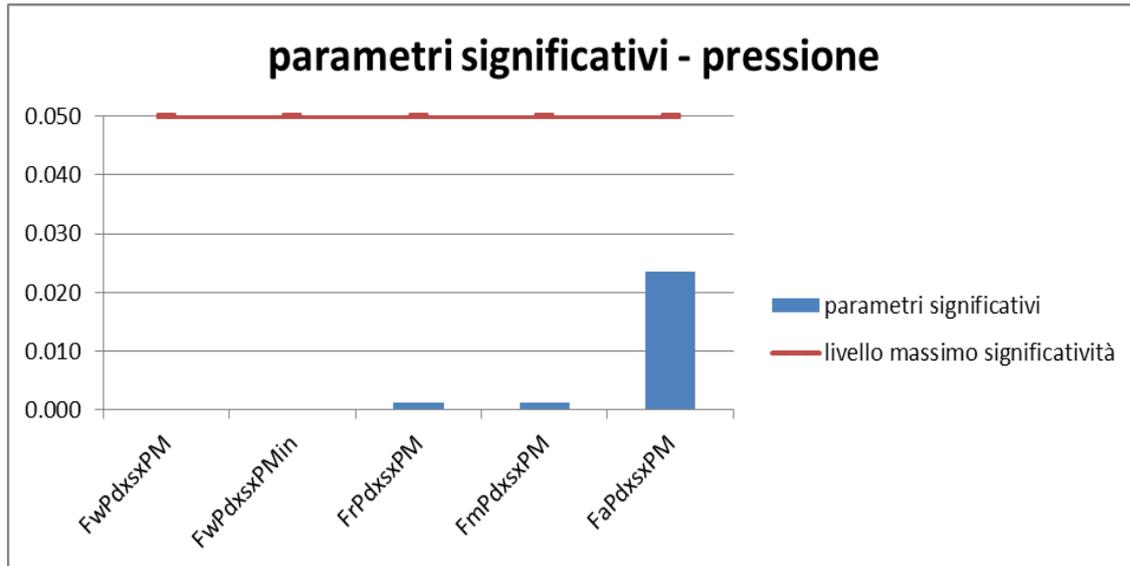


Figura 4.33 Dendrogramma ottenuto dal TimeClust con metodo agglomerativo ward e calcolo della distanza euclidea, utilizzandole sole pressioni plantari



**Figura 4.34** Grafico dei p-value dei parametri risultati significativi dall'analisi ottenuta utilizzando solo le pressioni plantari

	CL1		CL2		CL1 vs CL2
	media	sd	media	sd	t-test
<b>N.ro soggetti per cluster</b>	15		29		
<b>Durata malattia (anni)</b>	20.07	14.81	19.17	10.71	0.846
<b>Emoglobina glicata HbA1c (%)</b>	8.06	1.10	7.91	1.21	0.701
<b>vasculopatia</b>	3 (20%)		5 (17.24%)		
<b>microalbuminuria</b>	1 (6.67%)		5 (17.24%)		
<b>neuropatia</b>	8 (53.33%)		13 (44.83%)		
<b>neuropatia autonoma</b>	2 (13.33%)		7 (24.14%)		
<b>deformità delle dita</b>	4 (26.67%)		9 (31.04%)		
<b>Difetti plantari (callosità)</b>	5 (33.33%)		15 (51.72%)		
<b>Gait Velocity (m/s)</b>	1.08	0.21	1.11	0.20	0.718
<b>Stride Period (s)</b>	1.13	0.14	1.15	0.11	0.587
<b>Stride Length(m)</b>	1.20	0.17	1.27	0.17	0.294
<b>Stance Period (s)</b>	0.67	0.10	0.68	0.07	0.748

**Tabella 12** Dati clinici dei due cluster ottenuti utilizzando solo le pressioni plantari

In particolare, i picchi di pressione di tutti e quattro i sottosegmenti del piede (risultati significativi come si nota nel grafico di Figura 4.34) risultano, per i soggetti appartenenti al cluster CL2, ritardati rispetto a quelli dei pazienti appartenenti al cluster CL1. Il cluster CL2 raggruppa infatti soggetti con il maggior numero di complicanze e che presentano periodo di appoggio e velocità di camminata maggiori rispetto a quelli del cluster CL1 (Tabella 12)



## CONCLUSIONI

È facile comprendere come tutte le complicanze derivanti dalla patologia diabetica, tra le quali ha assunto negli anni un ruolo sempre più rilevante quella che va sotto il nome di “piede diabetico”, abbassino notevolmente la qualità della vita dei pazienti, e come sia necessario cercare di prevenire il più possibile l’insorgere o almeno il propagarsi di tali manifestazioni. A tal proposito, il lavoro descritto in questa tesi, svolto presso il laboratorio di Analisi del movimento dell’Università di Padova, ha avuto come scopo quello di valutare la biomeccanica del piede diabetico attraverso una classificazione di diversi soggetti patologici effettuata tramite *Hierarchical Cluster Analysis*.

Nel corso dello svolgimento della tesi, è stato possibile evidenziare il vantaggio che deriva dal discriminare i soggetti affetti da diabete non sulla base della presenza o meno di diabete ed eventuali sue complicanze, ma sulla base dei dati derivanti dall’analisi del movimento. Questo è stato effettuato mediante l’applicazione della *Hierarchical Cluster Analysis* direttamente ai dati derivanti dall’analisi del cammino.

Anziché essere raggruppati sulla base delle caratteristiche metaboliche quali durata della malattia, sesso, BMI, età, i soggetti in questione sono stati classificati sulla base delle caratteristiche biomeccaniche; questo perché, come anticipato nel Capitolo 1, le disfunzioni provocate dalla presenza di diabete e sue complicanze, alterano notevolmente la struttura e la morfologia del piede a scapito di modificazioni della normale funzionalità. Tali scompensi sfociano in alterazioni della normale biomeccanica articolare e delle reazioni di contatto al suolo; si capisce quindi il ruolo fondamentale dei parametri biomeccanici nell’analisi di questo tipo di patologia.

All’interno dei vari cluster trovati, è interessante notare che si sono distribuiti sia soggetti DPN che noDPN; in nessuna delle analisi, un solo cluster comprendeva soggetti di una sola tipologia di pazienti. Questo verifica non solo il fatto che non esiste un’unica strategia di cammino che distingue tra loro pazienti diabetici con o senza neuropatia, ma soprattutto dimostra la presenza di segni premonitori di neuropatia latente anche nei soggetti diabetici per i quali non è ancora conclamata tale diagnosi.

Il protocollo adottato per la classificazione, che prevede l’analisi dei parametri estratti dalla *gait analysis*, è stato suddiviso in 3 fasi principali: dapprima l’analisi

contemporanea dei picchi massimi e minimi dei parametri cinematici e cinetici e delle loro posizioni all'interno del ciclo di appoggio, e successivamente l'analisi di ognuna delle due componenti presa singolarmente, cioè prima dei soli picchi e poi delle sole posizioni all'interno del ciclo di appoggio.

Per quanto riguarda le analisi su picchi e posizioni dei picchi assieme e sui picchi presi singolarmente, le classificazioni ottenute hanno dato risultati simili. Dall'analisi di tutti i parametri, uno dei due cluster conteneva soggetti in cui tutte le possibili complicanze si presentano in misura maggiore. Da questi dati si capisce il perché i parametri biomeccanici di questi pazienti esprimano ridotta mobilità in termini cinematici, e forze e pressioni maggiori in termini cinetici. La presenza, per esempio, di vasculopatia periferica porta un ridotto afflusso di sangue agli arti inferiori provocando la perdita di mobilità e una riduzione delle performance durante il cammino e dell'attività fisica generale dell'arto. Andando nel dettaglio della classificazione, dall'analisi di un parametro alla volta è emersa, per quanto riguarda i soli dati cinematici, in uno dei due cluster una maggior presenza di deformità delle dita, accompagnata da neuropatia e durata maggiore della malattia. L'abbassamento del range di moto nei diversi sottosegmenti del piede si spiega col fatto che la presenza di neuropatia provoca spesso atrofia dei muscoli dell'arto inferiore e del piede, che porta poi all'insorgere di deformità e ad uno scompenso tra l'azione dei muscoli protagonisti e antagonisti di uno stesso movimento. Se si prendono in considerazione invece le sole forze e pressioni plantari, valori maggiori dei picchi sono stati rilevati nel cluster che presentava più soggetti neuropatici e con una percentuale molto elevata di callosità plantari. Più nel dettaglio, per le forze, questo cluster presentava anche valori elevati di microalbuminuria mentre, per le pressioni, il valore di emoglobina glicata è risultato essere preponderante. L'elevata presenza di escrezione di albumina riflette una diffusa alterazione del circolo sistemico e sembra essere anche un marcatore di disfunzioni endoteliali. Invece, come già detto, la glicosilazione porta ad una riduzione della capacità dei tessuti di assorbire lo shock subito dal piede in fase di accettazione del carico. Da questo si capisce il perché dell'aumento dei picchi pressori soprattutto al retropiede e al mesopiede.

Analizzando invece i risultati ottenuti attraverso le sole posizioni dei picchi all'interno del ciclo del passo, tutti i risultati hanno confermato uno stesso trend e cioè un ritardo dei picchi massimi nel cluster di soggetti con il maggior numero di complicanze. Il ritardo nella manifestazione di un picco di un determinato parametro si riferisce ad un

ritardo temporale di tutta la fase di appoggio del ciclo del passo; ciò indica che per questi pazienti c'è una durata diversa delle varie fasi del ciclo rispetto ai valori di normalità espressi nel paragrafo 2.2.4. Questo fattore è stato spiegato osservando i parametri spazio-temporali medi dei soggetti appartenenti alle due classi. Per tutte e quattro le analisi effettuate, ad una maggiore presenza di complicanze è corrisposto anche un aumento nella durata della fase di appoggio e, per le analisi con tutti i parametri e con i soli parametri cinematici, anche un incremento della velocità del cammino. I pazienti diabetici, in particolare quelli affetti da neuropatia, sono soggetti ad una graduale perdita della propriocezione e dell'equilibrio; durante la normale deambulazione si stancano facilmente e non è raro il rischio di cadute. Ecco perché risulta spontaneo da parte loro, come meccanismo compensatorio, diminuire la fase di volo, dove tutto il peso è sorretto da un solo arto, a scapito di un aumento della fase di appoggio. Il meccanismo porta anche ad un aumento della velocità di camminata; per evitare di cadere si velocizza il passo in modo da poggiare il piede a terra il prima possibile, diminuendo di fatto la durata della fase di volo.

La *Hierarchical Cluster Analysis* come metodo di classificazione è risultato efficace in quanto i dati ottenuti sono attendibili e rispecchiano le aspettative, ma presenta anche alcuni svantaggi. I problemi sorti in fase di raggruppamento dei soggetti nascono dall'enorme variabilità che spesso contraddistingue i trials di ognuno di essi. Sono state prese in considerazione tre dinamiche per ogni paziente e a volte una di queste è stata inserita nel cluster opposto alle altre due. Questo denota come i metodi di *Cluster Analysis* siano sensibili a dati ottenuti da trials difficilmente riproducibili. In ogni caso, considerando lo scopo principale di questo lavoro, perturbazioni di questo genere non sono state causa di errore. Un altro fattore svantaggioso della *Hierarchical Cluster Technique* è la mancata presenza di un numero ottimo di cluster su cui fare la classificazione. Per il lavoro svolto in questa tesi sono state individuate solo due classi per ogni analisi ma, in questo senso, non è di certo completo; dato il numero elevato di possibili complicanze che sfociano in alterazioni diverse della biomeccanica del piede, la classificazione dovrebbe essere effettuata con un numero maggiore di classi d'uscita, almeno 3 o 4. Per completare lo studio, bisognerebbe anche inserire nell'analisi almeno i dati di elettromiografia, fondamentali nel comprendere le alterazioni dell'attivazione muscolare.

Tuttavia, i risultati ottenuti sono del tutto promettenti in quanto rispecchiano le aspettative; i cluster con range di moto minore e forze e pressioni al suolo maggiori

contengono soggetti con la maggior percentuale di complicanze. Il passo successivo sarebbe quello di eseguire dei follow-up clinici su questi pazienti, in modo da valutare se e come la malattia è degenerata, sfociando eventualmente in ulcerazioni; quello che ci si aspetta è che i pazienti che presentano ulcerazione al momento del follow-up, siano gli stessi che erano stati inseriti in uno dei cluster con i parametri biomeccanici maggiormente alterati. Questo potrebbe confermare che la classificazione dei soggetti attraverso le caratteristiche biomeccaniche effettuata con *Hierarchical Cluster Analysis* può essere uno strumento efficace nel determinare i pazienti più o meno a rischio.

Per i soggetti analizzati in questa tesi, i follow-up clinici non sono ancora disponibili, se non in parte. Per i pochi a nostra disposizione, tre pazienti hanno presentato ulcerazione al momento del follow-up clinico eseguito a distanza di 2-3 anni dall'acquisizione della *gait analysis* inserita nello studio qui descritto. È interessante notare come nella maggior parte dei casi, questi tre pazienti siano stati inseriti nel cluster con il maggior numero di complicanze e di alterazioni dei valori biomeccanici. Il dato di sicuro non conferma l'assoluta attendibilità del lavoro svolto ma certamente ne verifica in parte la validità; può essere considerato un buon punto di partenza per dirigersi verso il vero obiettivo della ricerca in ambito clinico, e cioè la prevenzione dalle ulcerazioni e il miglioramento della qualità della vita dei pazienti affetti dalle complicanze della patologia diabetica.





## BIBLIOGRAFIA

- [1] Haris M. Rathur, Andrew J.M. Boulton – *“The diabetic foot”*. Clinics in Dermatology vol. 25 (2007) p. 109-120
- [2] William J Jeffcoate, Keith G Harding – *“Diabetic foot ulcers”*. Lancet vol. 361 (2003) p. 1545-1551
- [3] Amit Gefen and Eran Linder-Ganz – *“Diffusion of ulcers in diabetic foot is promoted by stiffening of plantar muscular tissue under excessive bone compression”*. Dipartimento di Ingegneria Biomedica della facoltà di Ingegneria dell’Università di Tel Aviv (Israele), pubblicato su Orthopade vol. 33 (2004) p. 999-1012
- [4] Zimi Sawacha, Giuseppe Cristoferi, Gabriella Guarneri, Stefano Corazza, Giulia Donà, Paolo Denti, Andrea Facchinetti, Angelo Avogaro and Claudio Cobelli – *“Characterizing multisegment foot kinematics during gait in diabetic foot patients”*. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation (2009), p. 6:37
- [5] Corso di Costruzioni meccaniche per lo sport e la riabilitazione, docente Ing. Nicola Petrone – *“Arto inferiore: caviglia e piede”*. Richiami di anatomia descrittiva del sistema muscolo scheletrico cap. 6, p. 131-152 (A.A. 2010-2011)
- [6] Dr. Giacomo Lucchesi – *“Biomeccanica del piede”*. [www.costa-biomedica.com/](http://www.costa-biomedica.com/)
- [7] Zimi Sawacha, Guarneri Gabriella, Giuseppe Cristoferi, Annamaria Guiotto, Angelo Avogaro, Claudio Cobelli – *“Diabetic gait and posture abnormalities: A biomechanical investigation through three dimensional gait analysis”*. Clinical Biomechanics vol. 24 (2009) p. 722-728
- [8] Joseph W. Klaesner, Mary K. Hastings, Dequan Zou, Cara Lewis, Michael J. Mueller – *“Plantar Tissue Stiffness in Patients With Diabetes Mellitus and Peripheral Neuropathy”*. Arch Phys Med Rehabil vol. 83 (December 2002) p. 1796-1801
- [9] Luigi Uccioni, Antonella Caselli, Claudia Giacomozzi, Velio Macellari, Laura Giurato, Lina Lardieri, Guido Menzinger – *“Pattern of abnormal tangential forces in diabetic neuropathic foot”*. Clinical Biomechanics vol. 16 (2001) p. 446-454

- [10] Cappello, A. Cappozzo, P.E. di Prampero – “*Bioingegneria della postura e del movimento*”. Patron Editore, Bologna 2003
- [11] Aurelio Cappozzo, Ugo Della Croce, Alberto Leardini, Lorenzo Chiari – “*Human movement analysis using stereophotogrammetry Part 1: theoretical background*”. *Gait and Posture* vol. 21 (2005) p. 186-196
- [12] Aurelio Cappozzo, Ugo Della Croce, Alberto Leardini, Lorenzo Chiari – “*Human movement analysis using stereophotogrammetry Part 2: Instrumental errors*”. *Gait and Posture* vol. 21 (2005) p. 197-211
- [13] “*Elementary movements description. Detailed description of elementary movements*”. Additional file 1 dell’articolo [4], click here for file [http://www.biomedcentral.com/content/supplementary/1743-0003-6-37-S1.PDF]
- [14] Jacquelin, Perry – “*Analisi del movimento*”. Elsevier 2005
- [15] P. Galasso , F. Sylos Labini – “*Biometria Digitalizzata (Indagine Statica e Dinamica): Diagnostica ad immagini per lo studio della morfologia strutturale del piede e del corpo, del coordinamento motorio e dell’equilibrio*”. <http://www.pacenter.it/servizi.asp?d=20>
- [16] Corso di Costruzioni meccaniche per lo sport e la riabilitazione, docente Ing. Nicola Petrone – “*Lezione7 - Motion capture*”. (A.A. 2010-2011)
- [17] Corso di Costruzioni meccaniche per lo sport e la riabilitazione, docente Ing. Nicola Petrone – “*Lezione8 - Gait analysis*”. (A.A. 2010-2011)
- [18] Foto ciclo del passo - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK27235/> Physical Medicine and Rehabilitation Board Review. Cuccurullo S, editor.
- [19] Corso di bioingegneria del movimento e riabilitazione, docente Pizzùtilo Fabrizio – “*Lezione5 - cinematica articolare*”. (A.A. 2010-2011)
- [20] Corso di bioingegneria del movimento e riabilitazione, docente Pizzùtilo Fabrizio – “*Lezione10 - misura\_forze\_pressione*”. (A.A. 2010-2011)
- [21] Alberto Ferrari, Maria Grazia Benedetti, Esteban Pavan, Carlo Frigo, Dario Bettinelli Marco Rabuffetti, Paolo Crenna, Alberto Leardini – “*Quantitative comparison of five current protocols in gait analysis*”. *Gait & Posture* vol. 28 (2008) p. 207-216
- [22] R.B. Davis, S. Ounpuu, D. Tyburski, and J. R. Gage – “*A gait analysis data collection and reduction technique*”. *Human Movement Science* vol.10 (1991) p. 575-587.

- [23] A. Cappozzo, F. Catani, A. Leardini, M. G. Benedetti, U. Della Croce “*Position and orientation in space of bones during movement: experimental artefacts .*”, Clinical Biomechanics vol. 11, n.2 (1996) p. 90-100
- [24] Cappozzo, F. Catani, U. Della Croce, and A. Leardini, “*Position and orientation in space of bones during movement: anatomical frame definition and determination.*”. Clinical Biomechanics vol. 10, n.4(1995) p. 171-178
- [25] M.G. Benedetti, F. Catani, A. Leardini, E. Pignotti, and S. Giannini, “*Data management in gait analysis for clinical applications.*”. Clinical Biomechanics, vol. 13 (1998) p. 204-215
- [26] Alberto Leardini, Zimi Sawacha, Gabriele Paolini, Stefania Ingrosso Roberto Nativo, Maria Grazia Benedetti – “*A new anatomically based protocol for gait analysis in children*”. Gait & Posture (2007)
- [27] Leardini , M.G. Benedetti, F. Catani, L. Simoncini, S. Giannin – “*An anatomically based protocol for the description of foot segment kinematics during gait*”. Clinical Biomechanics vol. 14 (1999) p. 528±536
- [28] M.C. Carson, M.E. Harrington, N. Thompson, J.J. O’Connor, T.N. Theologis – “*Kinematic analysis of a multi-segment foot model for research and clinical applications: a repeatability analysis*”. Journal of Biomechanics vol. 34 (2001) p. 1299–1307
- [29] J. Simon, L. Doederlein, A.S. McIntosh, D. Metaxiotis, H.G. Bock, S.I. Wolf – “*The Heidelberg foot measurement method: Development, description and assessment*”. Gait & Posture vol. 23 (2006) p. 411–424
- [30] Zimi Sawacha, Gabriella Guarneri, Giuseppe Cristoferi, Annamaria Guiotto Angelo Avogaro, Claudio Cobelli – “*Integrated kinematics-kinetics-plantar pressure data analysis: a useful tool for characterizing diabetic foot biomechanics*”. Gait & Posture in press
- [31] Xbus Master B, version 1.02 - “*Users Manual*” - Xsens Technologies B.V. June 22, 2004
- [32] [www.btsbioengineering.com](http://www.btsbioengineering.com)
- [33] <http://bertec.com/uploads/pdfs/techspecs/plates/FP4060-10.pdf>
- [34] [http://www.imagortesi.com/podometro\\_elettronico\\_winpod.htm](http://www.imagortesi.com/podometro_elettronico_winpod.htm)

- [35] Silvia Del Din, Elena Carraro, Zimi Sawacha, Annamaria Guiotto, Lara Bonaldo, Stefano Masiero, Claudio Cobelli – “*Impaired gait in ankylosing spondylitis*”. *Medical and Biological Engineering Comput* vol. 49 (2011) p. 801–809
- [36] Cluster Survey – “*An Introduction to Cluster Analysis for Data Mining*”. (2000)
- [37] Paolo Magni, Fulvia Ferrazzi, Lucia Sacchi and Riccardo Bellazzi – “*TimeClust: a clustering tool for gene expression time series*”. *Bioinformatics* vol. 24, no. 3 (2008) p. 430–432
- [38] RESCoop Ricerche Economiche Statistiche – “*La cluster analysis*”.  
<http://www.rescoop.com/multivariata/AnalisiCluster.htm>
- [39] [http://it.wikipedia.org/wiki/Piede\\_\(anatomia\)](http://it.wikipedia.org/wiki/Piede_(anatomia))
- [40] [http://www.lachirurgiadelpiede.it/sottosezioni.aspx?area=patologie&sottosezion e=dita\\_in\\_griffe\\_o\\_a\\_martello](http://www.lachirurgiadelpiede.it/sottosezioni.aspx?area=patologie&sottosezion e=dita_in_griffe_o_a_martello)
- [41] <http://goodhealthhub.com/charcot-foot/>





## RINGRAZIAMENTI

*Eccomi qua...dopo 6 anni di università mi trovo a scrivere qualcosa che non ha abbastanza parole per essere definito; si perché esprimere gratitudine nei confronti di qualcuno per molti non è una cosa semplice, ma in realtà è qualcosa di prezioso. Voi che mi conoscete bene sapete che ho un rapporto un po' particolare con il termine "Grazie"; a volte sembra banalizzato o detto a caso, ma dire grazie anche per il più piccolo gesto di amicizia, per una chiacchierata, per aver vissuto semplicemente del tempo insieme, mi fa stare meglio. Come ogniqualvolta si raggiunga un traguardo, anche alla fine di questo mio percorso mi sento in dovere di esprimere questa gratitudine nei confronti di coloro che, non solo l'hanno reso possibile, ma ne sono stati co-protagonisti rendendolo speciale. Perché raggiunto l'obbiettivo forse si perde un po' di vista il vero senso di tutto ciò che si è fatto e cioè che non importa dove ma importa chi.*

*Detto questo, mi sento in dovere di ringraziare innanzitutto il prof. **Claudio Cobelli** e l'ing. **Zimi Sawacha** per avermi dato la possibilità di lavorare in un ambiente stimolante come quello in cui ho vissuto questi ultimi mesi. Un ringraziamento particolare ad **Annamaria Guiotto**, correlatrice di questa tesi, per la disponibilità, e soprattutto la pazienza con cui mi ha accompagnato nello svolgimento di questo lavoro. Ringrazio infine tutti quelli con cui sono entrato in contatto all'interno del laboratorio di Analisi del Movimento per le chiacchiere, la compagnia e l'aiuto reciproco.*

*Una menzione speciale va a coloro che in prima persona, quotidianamente, nonostante le difficoltà di quest'ultimo periodo, hanno respirato, anche se indirettamente, tutte le emozioni che hanno colorato questo lungo percorso: quindi un Grazie enorme va ai miei genitori **Susi e Lele**. Non mi hanno fatto mancare mai nulla e non solo dal punto di vista materiale ed economico; spero di aver ricambiato a dovere la fiducia che hanno riposto in me.*

*Per restare in tema, un grazie particolare ad **Andrea**, il fratello maggiore che un po' tutti vorrebbero avere. Non ho mai smesso di dirlo e mai smetterò: è stato un punto di*

*riferimento fondamentale per qualsiasi scelta non solo in ambito scolastico, un magnifico compagno di avventure, uno scoglio insormontabile in alcune circostanze ma un amico sincero in molte altre....Grazie fratellone.*

*Arriviamo alle note dolci...un Grazie con la G maiuscola va a **Bibi**; praticamente la nostra storia assieme ha la stessa età della mia “carriera universitaria” che si conclude proprio oggi, 12 dicembre, giorno del nostro anniversario. Che dire...sei stata una splendida scoperta giorno dopo giorno, un sostegno e un rifugio sicuro nei momenti depressivi per un esame andato storto o per un pasticcio nella tesi, uno sfogo importante in questo ultimo periodo, nel quale hai sopportato con comprensione il non vedermi anche per giorni...ti meriti solo un grande Grazie di vero cuore.*

*Ringrazio di cuore tutta la banda di matti del mitico **Sacro Cuore** (compresi gli “acquisiti”) che è qui a festeggiare con me; grazie per la vostra amicizia che ha colorato le mie giornate di studio (e più spesso di non-studio). Cari amici, siete e sempre sarete un tesoro prezioso e spero di non perdervi mai per nulla al mondo*

*Una menzione particolare per il Signor Mensa che in questi ultimi mesi ha offerto spesso e volentieri il pranzo...Grazie!!*

*Passiamo ora a coloro che hanno condiviso in prima linea questa magnifica avventura....i miei compagnucci balordi **Riccia, Paola, Val, Canna (Winnie), Zia, Riga, e Fraplamaplplpl**. Non voglio menzionare nessuno di voi in modo particolare (anche se con qualcuno di voi qualche mese in più di briscollette me lo sono fatto) perché ognuno di voi è stato speciale a modo suo. Il feeling che si è creato in questi anni va al di là di ciò che uno si può aspettare quando si è ancora all’inizio della strada. Ma pian piano avete reso questa strada più facile da percorrere grazie alla vostra presenza e al vostro modo di essere; non mi resta che dirvi grazie veramente di cuore per esservi trasformati da semplici compagni di viaggio ad ottimi amici di vita. E ora vai con la bastardella!!!!!!*

*Per coloro dei quali mi fossi dimenticato....Grazie a tutti di cuore!!*

*E per finire.....CIAO GRAZIE!!*