



Università degli Studi di Padova
Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione

Corso di Laurea Triennale in Ingegneria
dell'Informazione

Tesi di laurea triennale

Applicazione dell'analisi del cammino su treadmill alla valutazione delle man- ifestazioni di fatica muscolare.

Candidato:
Zappalà Stefano
Matricola 1006995

Relatore:
Prof. Claudio Cobelli

Correlatore:
Dott.ssa Zimi Sawacha e Dott.ssa Fabiola Spolaor

Anno Accademico 2012–2013

Indice

Introduzione	5
1 Concetti fondamentali	7
1.1 Il diabete e le sue complicanze	7
1.2 Descrizione dell'EMG di superficie	9
1.3 Applicazione dell'SEMG nella patologia diabetica	14
2 Materiali e metodi	19
2.1 Popolazione	19
2.2 Protocollo di esercizio su treadmill	20
2.3 Protocollo di esercizio	22
2.4 Analisi dei dati	23
2.4.1 Individuazione della presenza di fatica attraverso la stima della frequenza media	23
2.4.2 Analisi statistica	25
3 Risultati	27
3.1 Presenza di fatica muscolare	27
3.2 Discussione correlazioni	30
Conclusioni	33
Bibliografia	35

Elenco delle figure

1.1	Rappresentazione del difetto metabolico causato dal diabete [21].	8
1.2	Tipologie di Elettromiografi [15].	9
1.3	Rappresentazione delle diverse unità motorie, ognuna innervata da un motoneurone, che formano il muscolo [20].	10
1.4	Rappresentazione del posizionamento degli elettrodi e del segnale elettromiografico che ne deriva [15].	12
1.5	Rappresentazione delle fasi del <i>gait cycle</i> [15].	16
2.1	Solette <i>Pedar-X (Novel)</i>	20
2.2	Il <i>FreeEMG</i> e il <i>PockeEMG</i> rispettivamente, della <i>BTS Bioingegneria S.r.l., Padova, Italia</i>	21
2.3	Paziente mentre esegue il protocollo di acquisizione dei dati.	22
2.4	Contapassi della <i>NewFeel</i> per il monitoraggio del protocollo di esercizio fisico esterno al laboratorio.	22
2.5	Schermata del software <i>Smart Analyzer (BTS)</i>	23
2.6	Grafico che mostra la manifestazione di fatica al muscolo tibiale anteriore sinistro: infatti l'evoluzione della frequenza media cala con il progredire del tempo.	25
2.7	Schermata del software <i>SPSS Statistic (IBM)</i> per l'analisi di Pearson.	26
3.1	Grafico che rappresenta la variazione della frequenza media istantanea in funzione del tempo.	28

Abstract

Aim of the study

The thesis aimed at evaluating the improvements in the manifestation of electrical fatigue through the surface electromyography analysis, before and after an exercise protocol (EP). Three groups of subjects were taken into consideration: control (CS), diabetic with (VS) and without (DS) vasculopathy subjects.

Methods

17 subjects were involved in the study and they were divided into the three groups. The EP consists on 150 minutes of physical aerobic activity for 10 weeks at a moderate intensity. The outcome was evaluated before and after the EP in a treadmill protocol, in which electromyography and baropodometry data were acquired. The obtained signals were examined on the basis of the fatigue presence percentage (FP) and the Pearson correlation index.

Results

The result suggests improvements of the FP in VS and CS, despite an increase of those of DS. Precisely, the FP in DS was the same of CS before EP but after that it presents a remarkable difference: probably DS were feeling the need of a new strategy in the gait cycles during the EP and thus they began to take advantage of muscles that are not proof against fatigue.

Sommario

Scopo dello studio

Lo scopo della tesi è verificare i miglioramenti nella manifestazione di fatica muscolare tramite l'analisi elettromiografica di superficie, prima e dopo un protocollo di esercizio fisico (PE) in tre gruppi di soggetti: controlli (SC), diabetici con (SV) e senza vasculopatia (SD).

Materiali e metodi

Sono stati reclutati 17 soggetti e divisi nei corrispettivi gruppi. Il PE consiste in 10 settimane di attività fisica aerobica moderata per almeno 150 minuti alla settimana. I risultati sono stati valutati prima e dopo il PE in un protocollo *treadmill*, in cui sono stati acquisiti i dati elettromiografici e baropodometrici. I segnali ottenuti sono stati discussi basandosi sul calcolo delle percentuali di presenza di fatica (PF) e degli indici di correlazione di Pearson.

Risultati e conclusioni

Dai dati è emerso il miglioramento delle PF nei SV e SC, a differenza del peggioramento dei SD. In aggiunta, nei SD le PF, che erano uguali a quelle dei SC prima del PE, presentano una notevole differenza dopo il PE: solo l'attività fisica, cioè, ha probabilmente portato i SD a dover modificare le strategie di cammino, sfruttando muscoli non resistenti alla fatica.

Introduzione

Il presente lavoro di tesi è stato svolto presso il Laboratorio di Bioingegneria del Movimento del Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione (DEI) dell'Università degli Studi di Padova in collaborazione con il Dipartimento di Medicina e il servizio di Diabetologia della stessa Università. L'obiettivo del suddetto lavoro di tesi è quello di individuare le manifestazioni elettriche di fatica muscolare in pazienti diabetici affetti e non da vasculopatia. A tal fine è stato applicato un iniziale protocollo per l'analisi del cammino su *treadmill* (pre-esercizio) per ottenere i dati elettromiografici e baropodometrici prima dell'inizio dell'attività fisica. Dopodiché è stato applicato un protocollo di esercizio, secondo le linee guida dell'*American College of Sports Medicine* e dell'*American Diabetes Association*, che prevede 10 settimane di attività fisica di tipo aerobico: questa attività esterna al laboratorio è stata monitorata dai soggetti tramite un contapassi. Infine tramite il protocollo finale per l'analisi del cammino su *treadmill* (post-esercizio) sono stati acquisiti i dati per riscontrare le differenze con i parametri estratti dall'acquisizione pre-esercizio. Sono stati reclutati 17 soggetti tra i pazienti afferenti al Servizio di Diabetologia dell'Ospedale di Padova, i quali sono stati divisi in tre gruppi, controlli, diabetici e vasculopatici. Precisamente, il protocollo di acquisizione dei dati si avvale dell'utilizzo dell'elettromiografia di superficie per valutare la presenza di fatica in quattro muscoli dell'arto inferiore, tra cui retto femorale, tibiale anteriore, gastrocnemio laterale ed estensore comune delle dita; della baropodometria per il monitoraggio delle distribuzioni plantari durante il contatto del piede con la superficie del *treadmill*; infine del cardiofrequenzimetro per monitorare la frequenza cardiaca dei soggetti mentre eseguono il protocollo su *treadmill*. Infine i dati ottenuti sono stati analizzati tramite il software *SMART Analyzer*, il software *Matlab R2011b* e il software per l'analisi statistica *SPSS Statistics*, presso il Laboratorio di Bioingegneria del Movimento del Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione.

Concetti fondamentali

1.1 Il diabete e le sue complicanze

“*Diabetes is a group of diseases characterized by high blood glucose levels that result from defects in the body’s ability to produce and/or use insulin.*”¹: questa è la definizione data dall’*American Diabetes Association* (ADA) [18], un’associazione americana che finanzia ricerche per curare e prevenire il diabete. Le statistiche fatte dall’ADA nel 2011 riportano un totale di 25.8 milioni di bambini ed adulti americani affetti da diabete, di cui solo 18.8 milioni sono diagnosticati. Più precisamente un individuo soffre di diabete se:

- la glicemia supera per due valori i 126 mg/dl a digiuno;
- la glicemia oltrepassa i 200 mg/dl in una random durante il giorno;
- la glicemia oltrepassa i 200 mg/dl alla 2^a ora dall’OGTT (Oral Glucose Tolerance Test).

Esistono vari tipi di diabete mellito; tuttavia i principali sono due: il tipo 1, altresì detto insulino-dipendente (IDDM), e il tipo 2, altresì detto insulino-indipendente (NIDDM).

Il primo tipo è causato da una insufficiente produzione dell’ormone insulina: questa molecola è prodotta dalle cellule β delle insule di *Langherans*, nel pancreas, e la sua funzione è quella di:

- permettere l’ingresso del glucosio dal sangue nelle cellule tramite osmosi;
- trasformare il glucosio nel glucosio-6-fosfato, così da essere impiegato nelle vie metaboliche cellulari.

Più precisamente il diabete mellito insulino-dipendente è causato dalla distruzione di buona parte di queste cellule β del pancreas, molto probabilmente per cause genetiche: i soggetti affetti sono soprattutto giovani, i quali devono mantenere stabili i livelli di glucosio ematici tramite iniezioni di insulina.

¹Il diabete è un gruppo di patologie caratterizzate da livelli alti di glucosio nel sangue che sono causati dall’incapacità da parte del corpo di produrre e/o impiegare insulina.

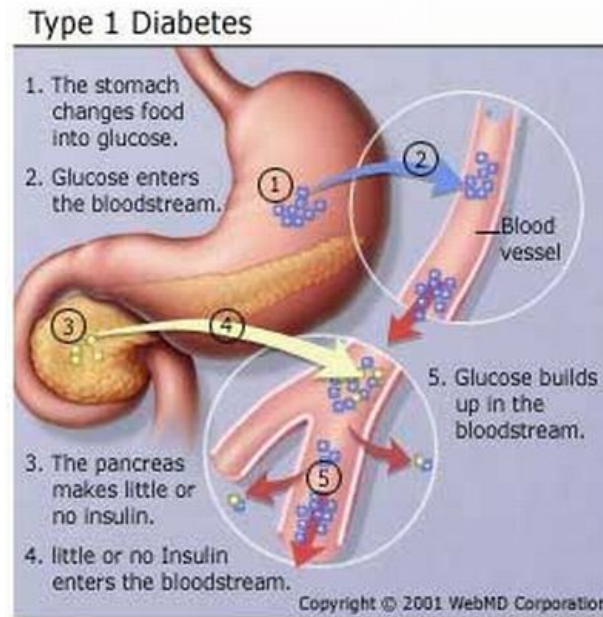


Figura 1.1: Rappresentazione del difetto metabolico causato dal diabete [21].

Il secondo, invece, può essere dovuto ad una mancanza dello stesso ormone nel sangue ma soprattutto ad una diminuita sensibilità cellulare all'insulina. Questi individui ricoprono il 90-95% dei casi, come scritto in [2], e sono soprattutto anziani od obesi: nella maggior parte dei casi non hanno bisogno di iniezioni di insulina, perché possono controllare i livelli ematici di glucosio tramite farmaci per via orale oppure possono migliorare la risposta del corpo al diabete. Infatti seguendo una dieta controllata e praticando attività fisica costante, possono aumentare la sensibilità cellulare all'insulina, così da mantenere stabili i livelli di glucosio nel sangue, senza il sostegno di farmaci. Infatti, come scritto in [2], "L'attività fisica riduce il glucosio ematico aumentandone l'assunzione da parte del tessuto muscolare e migliorando l'utilizzazione dell'insulina".

Le complicanze croniche causate dal diabete possono colpire quasi tutti gli organi ma principalmente si dividono in neuropatie e vasculiti. La neuropatia è una patologia che colpisce i nervi, compromettendone la conduzione elettrica: molto probabilmente è causata dall'occlusione dei capillari degli arti distali, oppure dalla demielizzazione² delle fibre nervose, a causa dell'iperglicemia. Questa patologia degrada la qualità dell'informazione necessaria per l'attivazione muscolare trasmessa attraverso i nervi: conseguentemente, sorgono problemi di instabilità nel ciclo del cammino e problemi di postura.

Le vasculiti, invece, si possono suddividere in macroangiopatie e microangiopatie: queste sono patologie che comportano l'occlusione dei vasi sanguigni rispettivamente di grande e piccolo diametro a causa dell'ispessimento dei vasi sanguigni e/o per la formazione di placche. Non c'è una differenza sostanziale con le angiopatie che colpiscono i non diabetici; tuttavia le vasculiti tendono ad essere più frequenti e

²La demielizzazione è la scomparsa della mielina, la sostanza fondamentale della guaina che riveste gli assoni delle fibre nervose, che rende la conduzione dello stimolo lungo la fibra nervosa più rapida ed efficace.

più precoci in pazienti diabetici. Il segno caratteristico dell'insufficienza arteriosa è la *claudicatio intermittens*: una delle conseguenze dell'angiopatia è il dolore sofferto agli arti distali durante esercizio fisico, come anche una camminata. In più, l'occlusione di vasi sanguigni periferici può causare un rallentamento della cicatrizzazione dei tessuti, portando alla formazione di ulcere sugli arti distali; nelle forme più gravi si possono presentare gangrene, portando anche alla necessità di amputazione. Questa patologia è comunemente chiamata piede diabetico.

Quindi, in condizioni di deficit di insulina nel sangue si ha una minore quantità di glucosio che entra nelle cellule, il quale rimane nei vasi sanguigni; il corpo, quindi, risponde alla mancanza di glucosio nei tessuti con una maggiore produzione epatica, aumentando ancora i livelli ematici di glucosio; di conseguenza, l'iperglicemia in atto comporta l'occlusione dei capillari. In questi stati il soggetto diabetico soffre di stanchezza e debolezza, causata, anche, dall'assenza di energia necessaria alle cellule, ottenuta dalla scissione del glucosio.

In particolare, quando i tessuti muscolari hanno sfruttato tutta l'energia usufruibile, si manifesta la fatica muscolare come risposta del corpo all'attività troppo prolungata. Come definito in [16] "Per fatica si intende quella condizione dell'organismo, o parte di esso, che conduce ad una minore capacità di lavoro per effetto di una precedente attività e si accompagna a sensazioni sempre più sgradevoli che contribuiscono a cessare l'attività stessa". Infatti si accumulano nel tessuto muscolare sostanze biochimiche che diminuiscono la frequenza delle contrazioni muscolari, rallentando l'attività. Da qui si nota quindi che nei soggetti diabetici, potendo sfruttare una minore quantità di glucosio, si può avere una manifestazione precoce di fatica muscolare rispetto a soggetti sani.

1.2 Descrizione dell'EMG di superficie

L'elettromiografia (EMG) è una tecnica per valutare e registrare le variazioni di tensione generate dalla contrazione di muscoli: oggi viene utilizzata soprattutto in ambito sanitario per studiare le patologie che ledono l'apparato locomotore e in quello sportivo per analizzare i gesti atletici.

Oggi l'elettromiografo è composto da elettrodi sensibili alle variazioni di potenziale e da un amplificatore differenziale che analizza i segnali ricevuti. Vi sono principalmente due tipi di elettromiografia a seconda del tipo di elettrodo utilizzato: ad ago, invasiva poiché si acquisisce il valore di potenziale dall'interno del muscolo; e superficiale, dove i sensori sono posti sulla cute. Il secondo tipo è più economico, meno invasivo ma è soggetto a molti disturbi.

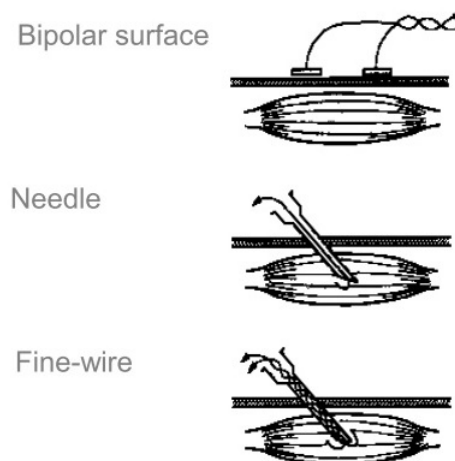


Figura 1.2: Tipologie di Elettromiografi [15].

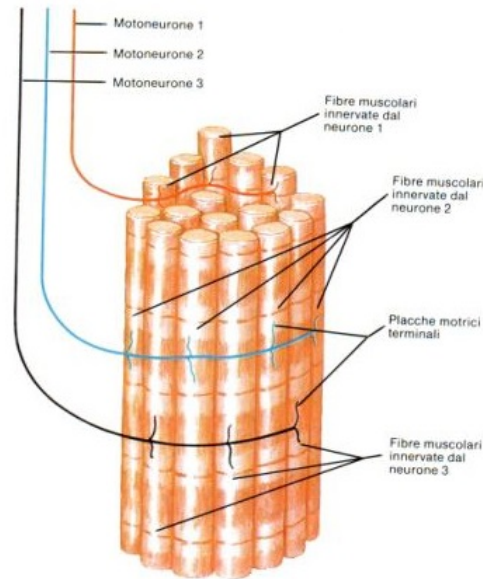


Figura 1.3: Rappresentazione delle diverse unità motorie, ognuna innervata da un motoneurone, che formano il muscolo [20].

Il primo elettromiografo come strumento che acquisiva e memorizzava i dati elettromiografici è del 1957 e fu realizzato dal *Research and Development Laboratory, University of California Medical Center, San Francisco*. Consisteva di un elettromiografo, di un oscilloscopio per la rappresentazione visiva dei segnali di tensione ed una cinepresa: questa filmava l'uscita dell'oscilloscopio e quindi era utilizzata per la memorizzazione dei dati, così da poterli analizzare successivamente guardando la pellicola ottenuta. Gli elettromiografi, fino alla seconda metà del XX secolo, erano principalmente ad ago e il loro elettrodo era così spesso da causare dolore ai soggetti: infatti non venivano fatte acquisizioni di attività dinamica perché il dolore portava i soggetti a modificare i loro movimenti naturali. L'EMG di superficie (SEMG) esisteva già nella prima metà del Novecento e si basava sugli elettrodi già sviluppati per l'ECG (*Electrocardiogram*) ma il segnale miografico che si otteneva era molto disturbato: in aggiunta l'analisi e il filtraggio dei dati dai disturbi è un procedimento molto lungo, se fatto senza l'ausilio del calcolatore. Così l'EMG di superficie si diffuse solo dopo la seconda metà del XX secolo, con lo sviluppo dei calcolatori, e venne sfruttata soprattutto nel campo sanitario, essendo un esame meno invasivo dei sensori ad ago.

Ogni muscolo, come rappresentato in Figura 1.3 è formato da un numero variabile di unità motorie: ognuna di queste è composta da diversi filamenti di miosina ed actina, organizzati in fibre muscolari, tutte collegate allo stesso motoneurone; il numero di fibre dell'unità motoria dipende dal tipo di muscolo e dal soggetto in questione. Dunque la contrazione del muscolo avviene quando il motoneurone attiva o meno l'unità motoria, generando una distribuzione di potenziale nella regione di collegamento tra il neurone e ogni fibra. Questa distribuzione poi si propaga per tutte le fibre, depolarizzando la zona subito successiva alla giunzione neuronale e propagandosi fino al tendine: la presenza del potenziale elettrico nella fibra determina una maggiore sovrapposizione dei filamenti di miosina a quelli di actina,

che porta a ridurre la lunghezza della fibra muscolare e quindi alla contrazione del muscolo.

L'unità motoria in contrazione può essere rappresentata, come scritto in [9], come un tripolo con in serie un dipolo: la distribuzione di carica portata dal motoneurone entra nell'unico ingresso del tripolo le cui uscite si dirigono una verso l'entrata del dipolo, l'altra verso la cute, uscendo dalla fibra. Similmente l'uscita del dipolo, il quale rappresenta la zona tendinea, porta alla propagazione del potenziale all'esterno del muscolo: sono proprio queste diffusioni di cariche verso la cute che vengono acquisite dagli elettrodi dell'elettromiografo, di cui ne trasmettono il valore. Dunque, come scritto in [6], *“The surface myoelectric signal recorded during a voluntary muscle contraction may be modeled as the spatiotemporal superposition of the potential trains of the recruited motor units”*³.

Il segnale elettromiografico grezzo rappresenta la variazione nel tempo della tensione acquisita dagli elettrodi rispetto al valore di potenziale di riferimento: le ordinate del grafico possono variare da valori di qualche microvolt a decimi di millivolt. Tuttavia per ottenere solo valori che rappresentano attività muscolare, bisogna analizzare il segnale, il quale è disturbato da segnali di sottofondo, come il potenziale a 50-60 Hz, presente in tutta la cute, e da segnali ad alta frequenza, oltre i 400 Hz, che non possono essere generati da unità motorie. Per eliminare i disturbi di sottofondo si sfrutta l'acquisizione differenziale: per ogni muscolo vengono posizionati due elettrodi secondo la direzione di massima lunghezza del muscolo, a distanza di poche decine di millimetri. Acquisendo quindi la differenza dei due segnali EMG, i contributi alle variazioni di potenziale che disturbano tutt'e due i sensori si elideranno nella sottrazione: lo strumento che implementa questa funzione è l'amplificatore differenziale, presente nell'elettromiografo, che in più amplifica la differenza tra i segnali per ottenere valori compresi tra circa ± 2.5 V, intervallo di input del convertitore analogico-digitale. Infine i disturbi restanti vengono eliminati applicando un filtro passa-banda, via software o via hardware, per tagliare le frequenze sotto i 50 Hz e quelle sopra i 300 Hz, che non rappresentano valori di EMG.

A questo punto, i fattori che influenzano il segnale elettromiografico nell'intervallo di frequenze di interesse sono:

- Cross-talk: è una distribuzione di potenziale data o dall'attivazione muscolare dei muscoli limitrofi a quello di interesse oppure dalla perturbazione al tendine residua dell'attivazione muscolare. Avendo quindi tutte le caratteristiche di segnale elettromiografico, essa non può essere distinta dalla contrazione del muscolo di interesse e disturba quindi il grafico finale: solo tecniche avanzate di analisi permettono di filtrare limitatamente questo disturbo. La scelta dei muscoli da studiare diventa quindi di fondamentale importanza: acquisire il segnale da muscoli di grandi dimensioni e vicini alla superficie, rende la variazione di ampiezza del segnale di cross-talk non rilevante.
- Spessore dello strato sottocutaneo e la profondità delle sorgenti di segnale del muscolo. Più precisamente tra il muscolo e la superficie della pelle vi

³Il segnale mioelettrico superficiale registrato durante una contrazione muscolare volontaria può essere modellato come la sovrapposizione spazio-temporale dei potenziali d'azione delle unità motorie reclutate.

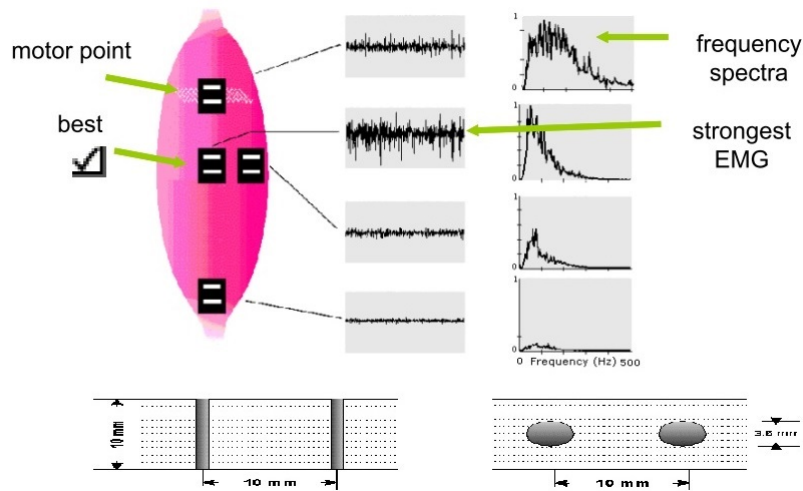


Figura 1.4: Rappresentazione del posizionamento degli elettrodi e del segnale elettromiografico che ne deriva [15].

sono diversi tessuti biologici, tra cui i vari strati di cute, grasso ed altri muscoli, tendini e vasi sanguigni. Ciò comporta la presenza di una resistenza di valore notevole che porta ad affievolire l'ampiezza del potenziale che dal muscolo si propaga fino all'elettrodo. Quindi, prima di tutto è importante che la sorgente del segnale non sia troppo lontana dalla superficie, altrimenti i valori utili acquisiti dall'elettrodo vengono nascosti dal rumore. In aggiunta si può intervenire per diminuire la resistenza dei tessuti tramite una preventiva preparazione della zona di pelle su cui verrà posizionato l'elettrodo: essa può essere pulita con sostanze abrasive oppure con alcool. Infatti il valore di resistenza della cute può arrivare a qualche mega ohm, se non pulita; di norma bisognerebbe ottenere valori di resistenza minori di 100 k Ω .

- L'inclinazione del sistema di riferimento rispetto all'orientamento delle fibre muscolari. Questo fattore è molto importante nell'attività dinamica, dove i movimenti delle articolazioni e degli arti possono cambiare la posizione relativa degli elettrodi, in modo ciclico e continuo. Questi fattori portano ad una variazione del valore dell'ampiezza del segnale elettromiografico, con una conseguente errata interpretazione dei dati: è principalmente questo il problema che porta alla necessità di usare strumenti matematici avanzati per il calcolo delle variabili caratteristiche del segnale acquisito da attività dinamica.
- La posizione degli elettrodi di prelievo e la lunghezza delle fibre. Per avere il miglior segnale elettromiografico possibile è meglio applicare i due elettrodi parallelamente alla fibra muscolare e a metà tra l'unità motoria e la zona di innervazione: esempi di vari posizionamenti e dei segnali che ne derivano sono rappresentati nella Figura 1.4. In più gli elettrodi devono distare approssimativamente 1 cm: sensori vicini portano ad un minore disturbo dato dal cross-talk, per l'acquisizione differenziale, ma ad una maggiore variazione dell'ampiezza del segnale se avvengono spostamenti relativi. La situazione è

duale nel caso di sensori lontani, si guadagna nella robustezza al moto relativo ma si perde nel maggior disturbo a causa del cross-talk.

- Il sistema di prelievo utilizzato e la dimensione degli elettrodi. Vi sono diversi tipi di elettromiografi, da quelli più economici a quelli più prestanti. Importanti parametri per stimare questi strumenti sono: la frequenza di campionamento, il numero di bit per la rappresentazione digitale, il numero di canali elettromiografici, i materiali con cui sono realizzati gli elettrodi e la loro dimensione.

In particolare una maggiore area del sensore porta ad un più forte segnale acquisito e quindi ad un notevole disturbo, essendo l'elettrodo sensibile ad una maggiore distribuzione di cariche: in più, se l'area è grande, diminuisce la distanza tra i sensori, di cui i problemi scritti sopra. Secondo le linee guida presenti in [9], il diametro migliore per la scelta degli elettrodi dovrebbe essere minore di 10 mm e la distanza dei loro centri nell'applicazione sulla cute dovrebbe essere minore di 20 mm.

I valori di tensione vengono calcolati come differenza tra il valore di potenziale ottenuto e quello di riferimento, la massa: questo valore deve essere acquisito da una zona neutra. L'elettrodo di massa quindi deve prelevare i valori di potenziale dell'osso.

Si nota, inoltre, che la scelta dei muscoli da cui acquisire il segnale è molto importante per ottenere un segnale quanto più ampio e quanto meno disturbato: la piccola lista presente in [9], enumera alcuni muscoli di grandi dimensioni che sono vicini alla cute. Per acquisire il segnale da muscoli profondi e di piccole dimensioni l'unica soluzione è quella di utilizzare l'elettromiografia ad ago, che può prelevare il segnale direttamente al livello del muscolo di interesse.

Ottenuto quindi il miglior grafico possibile, vengono studiati i massimi e i minimi per indagare in che istante avvengono, con che ampiezza si presentano e quale dei muscoli analizzati è in contrazione: in più, in condizioni di sforzo isometrico statico si possono calcolare la forza applicata e la velocità di propagazione del potenziale di attivazione. Tuttavia ciò non è possibile in sforzo dinamico, poiché vi sono molti fattori che influenzano le variabili del segnale: per esempio l'attivazione dei muscoli limitrofi, i disturbi dei movimenti relativi tra gli elettrodi dell'elettromiografo. Dal momento che conclusioni sulla forza applicata e sulla velocità di propagazione del potenziale sarebbero false, l'analisi di movimenti dinamici si limita all'indagine degli istanti di attivazione dei muscoli esaminati: effettivamente vengono prelevati i segnali di diversi muscoli, perché, più che nello sforzo isometrico statico, in quello dinamico interessa conoscere l'armonico lavoro di diversi muscoli che tutti insieme portano alla realizzazione di un certo gesto composito.

Ipotizzando quindi la stazionarietà del segnale elettromiografico, possono essere individuati i parametri temporali e frequenziali, per procedere all'interpretazione dei dati. I primi descrivono principalmente l'ampiezza del segnale, come il ARV (*average rectified value*), che è la media dei valori assoluti dei dati acquisiti,

$$ARV = \frac{1}{T} \int_0^T |x(t)| dt,$$

o il RMS (*root mean square*), che è la radice della media del quadrato degli stessi valori,

$$RMS = \sqrt{\frac{1}{T} \int_0^T [x(t)]^2 dt},$$

dove $(0, T)$ è l'intervallo in cui si vogliono calcolare i parametri, $x(t)$ è il processo stazionario in questione e t è la variabile indipendente che rappresenta il tempo. Questi parametri rappresentano l'evoluzione in media dell'ampiezza del segnale elettrico, la quale dipende dalla forza generata dalla contrazione muscolare. Tuttavia la funzione che li lega non è generalizzabile, dipendendo dal tipo di muscolo e dalla preparazione fisica del soggetto; tenuto conto di questi limiti interpretativi, in contrazione isometrica stazionaria si può legare esponenzialmente il segnale EMG di superficie con la forza applicata dal muscolo secondo la formula, tratta da [1]:

$$s(t) = [(m(t))^\alpha n(t)]$$

dove $s(t)$ è il segnale elettromiografico, $m(t)$ la forza applicata, α un parametro che varia da caso a caso e $n(t)$ un processo gaussiano bianco a media nulla.

I parametri frequenziali, invece, forniscono informazioni sul numero di variazioni del segnale EMG che avvengono nell'unità di tempo; queste variabili si estraggono dallo spettro del segnale EMG, calcolato secondo un'opportuna classe di trasformate. Possiamo distinguere la frequenza media dello spettro:

$$f_{mean} = \frac{\int_0^\infty f P(f) df}{\int_0^\infty P(f) df},$$

dove $P(f)$ è lo spettro del segnale e f è la variabile indipendente che rappresenta la frequenza, e la frequenza mediana f_{med}

$$\int_0^{f_{med}} P(f) df = \int_{f_{med}}^\infty P(f) df,$$

che è l'ascissa che divide lo spettro in due grafici di area uguale.

1.3 Applicazione dell'SEMG nella patologia diabetica

L'EMG di superficie ha avuto una grande diffusione in ambito sanitario perché permette di indagare, attraverso un esame non invasivo, l'insorgenza e lo sviluppo di patologie che colpiscono l'apparato locomotore.

Dall'analisi elettromiografia di superficie di un certo movimento, si possono studiare i seguenti parametri fisiologici:

- l'istante di attivazione delle unità motorie per riscontrare ritardi o anticipi nell'attivazione dei muscoli;
- la percentuale di attivazione di un muscolo nella realizzazione del movimento;

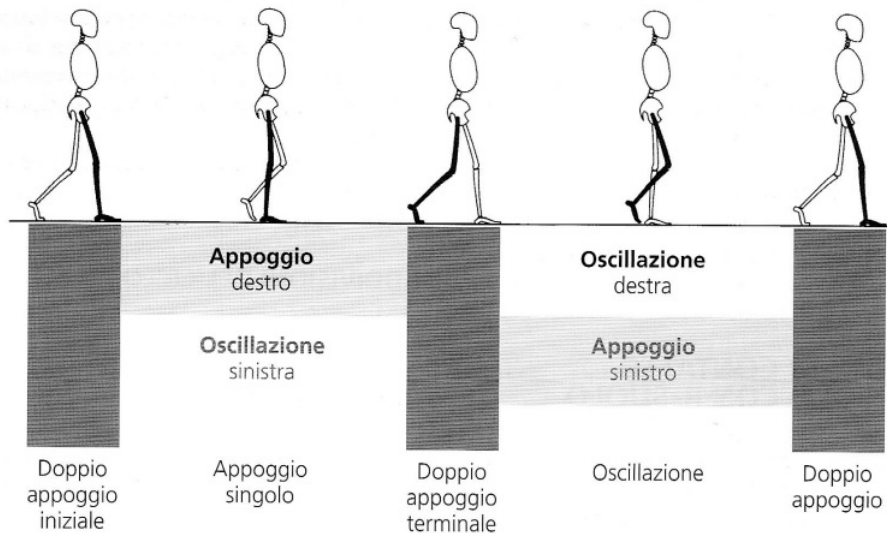


Figura 1.5: Rappresentazione delle fasi del *gait cycle* [15].

- l'attivazione dei muscoli limitrofi a quello principale in una certa fase del movimento, per riscontrare l'impiego anomalo di muscoli che dovrebbero essere quiescenti;
- la presenza di fatica muscolare.

L'EMG di superficie per riscontrare anomalie all'apparato locomotore in ambito sanitario viene applicata durante il cammino: ciò perché la camminata è un'azione che tutti praticano quotidianamente e che non necessita quindi una preparazione specifica per il test. In più, per la posizione eretta dell'uomo, la difficoltà nella circolazione vascolare agli arti inferiori porterebbe alla manifestazione di una certa patologia al sistema muscolare prima a questi arti rispetto a quelli superiori. Infine, la camminata è un'azione dinamica molto complessa tramite cui si può studiare l'attivazione combinata di tutti i muscoli dell'articolazione tibio-tarsica e coxo-femorale.

Il cammino viene definito come "Una serie di movimenti ritmici degli arti inferiori, superiori, del bacino e del tronco che, determinando uno spostamento in avanti del centro di gravità, producono, attraverso una serie di traslazioni e di rotazioni dei segmenti ossei e delle articolazioni interessate, lo spostamento del corpo in avanti" [15]. Il ciclo che si ripete periodicamente durante la camminata, il *gait cycle*, può essere suddiviso in due parti, come rappresentato nella Figura 1.5:

1. la fase di appoggio, o *stance phase*, durante la quale il piede è appoggiato per almeno una sua parte al suolo; questa fase è la successione di 4 momenti: contatto del tallone, pieno appoggio del piede, distacco del tallone e infine distacco delle dita;
2. la fase di oscillazione, o *swing phase*, durante la quale il piede non appoggia per nessuna sua parte al suolo; questa fase consta di: accelerazione in avanti dell'arto di interesse, spostamento di questo da una posizione posteriore ad

una anteriore al corpo e decelerazione per preparare l'arto al contatto con il suolo.

Dal momento che le conseguenze della neuropatia e della vasculopatia colpiscono soprattutto il sistema muscolare, l'analisi elettromiografica si può applicare a pazienti diabetici per indagare lo stato della malattia.

Infatti la letteratura scientifica odierna presenta molti articoli riguardanti l'utilizzo dell'EMG di superficie per studiare le conseguenze della neuropatia in pazienti diabetici. Principalmente in questi articoli sono stati esaminati due gruppi: i controlli, soggetti sani i cui dati servivano come termine di confronto, e i soggetti diabetici neuropatici, con o senza l'insorgenza passata di ulcere. Sono state poi studiate le variabili del cammino dei soggetti su treadmill: per i problemi di deambulazione dei neuropatici e per la passata o presente formazione di ulcere, è stato chiesto loro di camminare solo per 20 o 30 m ad una velocità arbitraria. Le prime importanti conclusioni sono state tratte da Kwon et al.[11], che hanno riscontrato:

- Un anticipo dell'attivazione dei muscoli soleo e gastrocnemio mediale all'inizio della fase di *stance*, confermato anche da Akashi e al. [13] e da Sawacha et al.[14], per migliorare la stabilità del piede. Tuttavia questo anticipo comporta un minore assorbimento dell'urto nell'istante di appoggio del piede, portando ad una alterata distribuzione delle pressioni plantari, e ad una maggiore possibilità di sviluppo di ulcere negli arti inferiori.
- Un ritardo nella cessione dell'attivazione del muscolo soleo, tibiale anteriore, vasto mediale nella fase di *stance*, confermato da Sacco et al.[12], Akashi et al.[13] e da Sawacha et al.[14]. Questo ritardo è dato dalla necessità di trovare una maggiore stabilità nella camminata e porta ad una durata maggiore della fase di *stance* del ciclo di cammino: ciò comporta una maggiore distribuzione di pressione esercitata sul terreno e quindi una maggiore possibilità di insorgenza di ulcere plantari.
- Una diminuita velocità di cammino, che, come riportato da Sawacha et al.[14], può essere causata sia dalla minore propulsione esercitata dal muscolo gastrocnemio laterale nella parte finale dello *stance*, che dalla maggiore durata di questa fase di appoggio del piede, che infine dalla continua ricerca dell'equilibrio per la precaria stabilità.
- L'attivazione di muscoli agonisti ed antagonisti, a spese di una maggiore energia consumata: è una risposta di compensazione alle difficoltà di deambulazione e alla diminuita percezione di stabilità.
- L'attivazione di muscoli dell'articolazione coxo-femorale per sopperire alla rigidità dell'articolazione tibio-tarsica: i pazienti conducono avanti la gamba nella fase di *swing* usando anche i muscoli della coscia, tra cui retto femorale e vasto laterale, invece che usare solo l'estensore comune delle dita e il tibiale anteriore. Questo sistema di compensazione è definito *hip strategy* ed è confermato anche da Sacco et al.[12], Akashi et al.[13] e da Sawacha et al.[14].

In più, Sawacha et al.[14] hanno confrontato i dati ottenuti dai neuropatici con quelli ottenuti da un gruppo di soggetti diabetici ma non affetti da neuropatia. E' stato

dimostrato che le variabili che rappresentano il ciclo di cammino di questo ultimo gruppo non differiscano da quelle del gruppo dei controlli, per l'utilizzo di un buon sistema di compensazione nella camminata: uno di questi è lo sfruttamento dell'*hip strategy*. Invece le variabili che descrivono il ciclo di cammino dei neuropatici sono molto diverse da quelle dei controlli: ciò può essere dato dall'impossibilità dei soggetti di questo gruppo ad applicare azioni di compensazione, per la difficoltà sia nel controllo che nella diminuita sensibilità dei muscoli distali.

Per quanto riguarda lo studio dell'affaticamento muscolare, la letteratura scientifica riporta molti articoli riguardanti l'analisi della presenza di fatica causata però dalla ripetizione di contrazioni isometriche stazionarie. Tuttavia sono pochi gli articoli che riguardano l'insorgenza di fatica muscolare causata dalla ripetizione di movimenti dinamici, essendo il segnale EMG corrispondente non stazionario. Infatti l'analisi tradizionale che sfrutta le trasformate tempo-invarianti porterebbe al calcolo di variabili errate dello spettro del segnale EMG: questa difficoltà è stata risolta da Knaflitz et al.[6], che hanno sfruttato le trasformate della classe di Cohen per ottenere così una rappresentazione del segnale EMG tempo-frequenziale per calcolare la potenza spettrale e trovare così le variabili che lo descrivono. Successivamente, in [7], hanno applicato il loro studio matematico all'analisi della presenza di fatica nelle flessioni ed estensioni, concentriche ed eccentriche, del ginocchio: effettivamente hanno confermato le conclusioni già tratte da altri in articoli riguardanti lo stesso argomento, ma lo hanno fatto sfruttando dati EMG esatti ed affidabili, attraverso le trasformate della classe di Cohen e la rappresentazione spazio-frequenziale.

Premesso tutto ciò, lo scopo della tesi è quindi trovare, attraverso l'analisi del segnale EMG di superficie, le differenze nella manifestazione di fatica muscolare in tre gruppi di soggetti: controlli, diabetici e diabetici affetti da vasculopatia.

Materiali e metodi

Il presente lavoro di tesi è stato svolto presso il Laboratorio di Bioingegneria del Movimento del Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione (DEI) dell'Università degli Studi di Padova in collaborazione con il Dipartimento di Medicina e il servizio di Diabetologia della stessa Università. L'obiettivo del presente studio è l'individuazione delle manifestazioni elettriche di fatica nei soggetti diabetici con e senza vasculopatia. A tal fine nel 2010 è stato sottoposto e approvato il seguente protocollo di studio al comitato etico della Clinica Universitaria dell'Università degli Studi di Padova, il quale è suddiviso nelle seguenti tre fasi:

1. iniziale valutazione su *treadmill*, definita pre-esercizio, per acquisire i dati elettromiografici, prima dell'attività fisica;
2. protocollo di esercizio fisico, che prevede un ammontare di 150 ore di cammino alla settimana, per 10 settimane;
3. finale valutazione su *treadmill*, definita post-esercizio, per riconoscere le variazioni dei dati elettromiografici dall'acquisizione pre-esercizio.

2.1 Popolazione

I soggetti che si sono sottoposti al suddetto protocollo sono stati reclutati tra i pazienti afferenti al Servizio di Diabetologia dell'Ospedale di Padova: tutti i soggetti hanno firmato il consenso informato. I criteri d'inclusione per la partecipazione allo studio sono: per il gruppo dei diabetici e dei vasculopatici, sia maschi che femmine di età inferiore a 75 anni, diagnosi di diabete di tipo 2, capacità di svolgere attività di cammino prolungato, assenza di complicanze ai piedi (ad esempio ulcere legate alle complicanze del piede diabetico) e al sistema cardiovascolare. I criteri d'inclusione per i controlli, invece, sono: sia maschi che femmine di età inferiore a 75 anni, buono stato di salute, assenza di diagnosi di diabete, assenza di complicanze agli arti inferiori e al sistema cardiovascolare. I soggetti valutati in questa tesi sono 17 e sono stati reclutati per formare tre gruppi: controlli, diabetici e vasculopatici. La suddivisione è stata fatta per permettere di riscontrare le differenze tra i parametri del ciclo del cammino che caratterizzano ognuno di questi gruppi. I parametri che descrivono l'età e il BMI della popolazione (media \pm deviazione standard) sono

riportati nella tabella seguente:

	Età (anni)	BMI pre-esercizio (kg/m^2)	BMI post-esercizio (kg/m^2)
Controlli	60.8 ± 2.31	25.2 ± 1.91	24.71 ± 2.04
Diabetici	61.75 ± 6.11	28.53 ± 5.52	28.31 ± 5.6
Vasculopatici	61.75 ± 3.7	26.62 ± 2.63	25.76 ± 2.06

Dai valori si può notare un miglioramento delle condizioni fisiche dei soggetti tra il pre e il post-esercizio, dato molto probabilmente dal protocollo di esercizio fisico: infatti i pazienti hanno perso in media 1.023 ± 1.45 kg, calcolato come differenza del peso nel pre-esercizio e del peso nel post-esercizio.

2.2 Protocollo di esercizio su treadmill

Si vuole ora mostrare le fasi del protocollo di acquisizione dei dati della camminata del paziente su *treadmill*.

Per agevolare il collegamento di tutti gli strumenti per l'acquisizione, viene richiesto al paziente di indossare maglietta, scarpe e pantaloncini da sport; l'apparecchiatura consta di solette baropodometriche ed elettromiografo, che vengono fissati tramite una fascia a livello dell'addome del paziente, e cardiofrequenzimetro per ottenere anche la frequenza cardiaca del paziente durante tutto il test, analizzata e visualizzata dal *treadmill*.

Per prima cosa, nelle scarpe vengono introdotte le solette del *Pedar-X*, in Figura 2.1, un sensore per rilevare la distribuzione della pressione esercitata dalla pianta del piede del paziente: i dati vengono acquisiti dalle solette ed inviati via cavo ad un dispositivo elettronico che può analizzarli, inviarli o memorizzarli. Di questi dati è importante, a fini dell'analisi elettromiografica, il picco di pressione esercitato dal piede sul suolo: infatti nell'istante in cui esso accade, è molto probabile che ci siano dei muscoli affaticati. Ciò permette di avere un intervallo temporale dove poter analizzare il segnale elettromiografico per dimostrare o meno la presenza di fatica muscolare.

In questo lavoro di tesi sono stati usati due differenti elettromiografi, uno *wireless* ed uno *wired*, i quali sono riportati in Figura 2.2. Il primo è il *FreeEMG* della *BTS S.r.l., Padova*, che sfrutta sonde a tecnologia *wireless*, le quali inviano il segnale alla *Patient Unit*, un dispositivo elettronico di analisi ed invio dei dati che si introduce nella fascia addominale del soggetto. Il secondo elettromiografo utilizzato è *PocketEGM* della *BTS S.r.l., Padova*: la differenza, rispetto al *FreeEMG* sta nel collegamento tra la *Patient Unit* e gli elettrodi, che è a cavo. Per tutt'e due gli elettromiografi, la *Patient Unit* è un *Pocket Pc* che permette di analizzare ed inviare via *wireless* i dati ottenuti dai sensori: sono sfruttabili 16 canali elettromiografici, con



Figura 2.1: Solette *Pedar-X* (*Novel*).



Figura 2.2: Il *FreeEMG* e il *PockeEMG* rispettivamente, della *BTS Bioingegneria S.r.l., Padova, Italia*.

risoluzione a 16 bit e che lavorano ad una frequenza rispettivamente di 4 kHz per la versione *FreeEMG* e di 10 kHz per quella *PocketEMG*. I sensori elettromiografici sono elettrodi monouso che tramite una patina adesiva si fissano sulla pelle, all'altezza dei muscoli di interesse. Gli elettrodi utilizzati sono gli *ARBO ECG Diam. 24 mm - H124SG* la cui area del sensore, in Ag/AgCl, è di 80 mm², con area adesiva di 251 mm² e diametro massimo di 24 mm con spessore di 1 mm.

Gli elettrodi vengono posizionati sui muscoli di cui interessa l'attivazione muscolare: in questo lavoro di tesi sono stati analizzati il retto femorale (RF), il tibiale anteriore (TA), l'estensore comune delle dita (ECD) e il gastrocnemio laterale (GL): questi sono stati scelti sia perché sono presenti nella breve lista di muscoli, in [9], dove l'analisi elettromiografica è affetta da deboli disturbi, sia perché monitorare l'attivazione di questi muscoli porta a trarre conclusioni esaustive sul movimento delle articolazioni di caviglia, ginocchio ed anca. Per ognuno di questi vengono fissati, secondo la direzione di massima lunghezza, due sensori elettromiografici a distanza di 1 cm circa. La zona di pelle dove verrà posizionato l'elettrodo deve essere pulita così da diminuire al minimo la resistenza generata dalla cute: questa può assumere anche valori di qualche mega ohm, se non pulita. Per quanto riguarda il *Pocket EMG*, i cavi devono essere fissati alla pelle con del nastro adesivo per evitare sia che a causa del movimento continuo l'elettrodo si distacchi anche solo parzialmente, che per limitare gli effetti di disturbo tra i cavi, durante la camminata. Infine deve essere posizionata la massa, un elettrodo che viene collegato quanto più a contatto con l'osso, il cui valore di potenziale sarà il riferimento per i valori di tensione acquisiti dagli altri sensori; l'elettrodo di riferimento viene fissato sul gomito del paziente.

Il test è quindi suddiviso in tre fasi:

1. la prima è di riscaldamento, dura 2 minuti e 30 secondi, dove il paziente deve camminare ad una velocità di 2 km/h ad una pendenza dello 0%;



Figura 2.3: Paziente mentre esegue il protocollo di acquisizione dei dati.

2. la seconda è la fase centrale dove il paziente deve camminare per 35 minuti ad una velocità di 4 km/h ad una pendenza del 2%;
3. l'ultima è la fase di defaticamento, dove il paziente cammina per 2 minuti e 30 secondi ad una pendenza dello 0%.

Viene quindi acquisito il segnale elettromiografico in intervalli consecutivi di 5 minuti durante tutto il test mentre i valori delle solette di pressione vengono registrati solo nelle varie fasi del protocollo, cioè nel riscaldamento, nella parte centrale e nel defaticamento.

2.3 Protocollo di esercizio

Secondo le linee guida dell'*American College of Sports Medicine* (ACSM) e dell'*American Diabetes Association* (ADA) è stato stabilito il protocollo di esercizio fisico il quale prevede che i soggetti camminino per almeno 150 minuti alla settimana ad un'intensità moderata, nell'arco di tre giorni alla settimana con non oltre due giorni consecutivi di assenza di attività. Questo protocollo è stato mantenuto per la durata di dieci settimane, al termine delle quali è stato ripetuto il test su *treadmill*. Per monitorare l'effettiva esecuzione del protocollo di esercizio è stato consegnato loro un contapassi, in Figura 2.4, che registra la velocità media e i minuti totali di cammino. Il contapassi inoltre permette di visualizzare la velocità istantanea di cammino in modo da mantenere un'intensità di esercizio tale da rispecchiare le linee guida ACSM e ADA, oltre a motivare i soggetti ad aumentare progressivamente la velocità.



Figura 2.4: Contapassi della *New-Feel* per il monitoraggio del protocollo di esercizio fisico esterno al laboratorio.

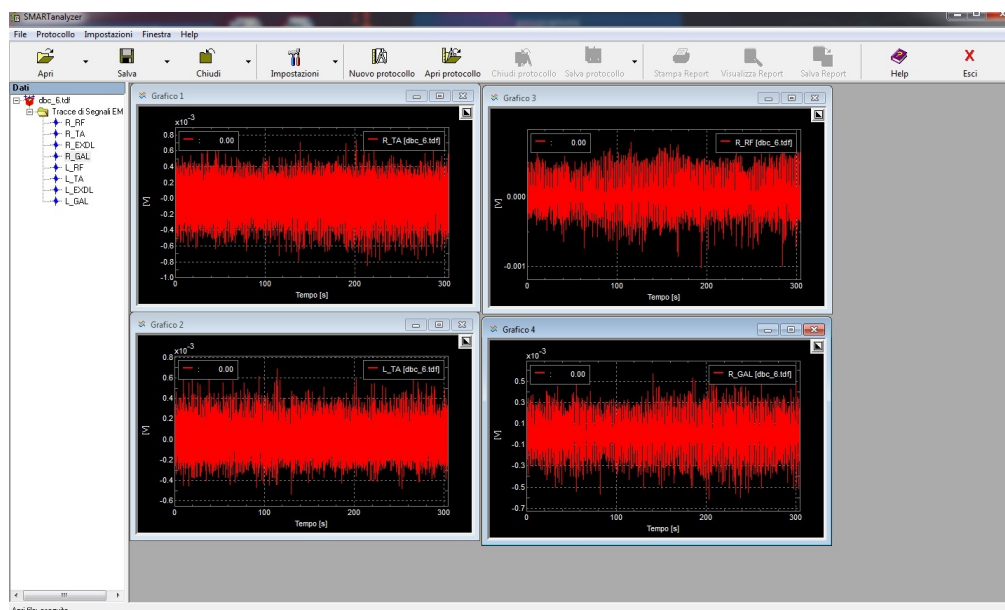


Figura 2.5: Schermata del software *Smart Analyzer* (BTS).

2.4 Analisi dei dati

Per ognuna delle due acquisizioni è stata fatta l'analisi dei dati per estrapolare le variabili di interesse dai segnali elettromiografici presso il Laboratorio di Bioingegneria del Movimento del Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione (DEI) dell'Università degli Studi di Padova. Di ogni muscolo sono stati analizzati due segnali EMG di superficie: uno corrispondente all'intervallo di 5 minuti che comprende l'istante corrispondente al picco pressorio analizzato tramite le solette *Pedar-X*, e l'altro che comprende gli ultimi 3 minuti di protocollo di esercizio su *treadmill*. In questi due intervalli temporali è molto probabile riscontrare fatica nei muscoli analizzati. Il file prodotto dall'elettromiografo di superficie ha un'estensione *.tdf* ed è stato analizzato tramite il programma *SMART-Analyzer* della *BTS Bioingegneria*, di cui una schermata è riportata in Figura 2.5: con questo software si possono osservare i grafici del segnale in tensione rispetto all'evoluzione nel tempo e si possono esportare i dati in forma tabellare in codifica ASCII, per una successiva analisi con altri strumenti software. Infatti tramite un programma scritto secondo il codice *Matlab R2011b*, sono state estratte le variabili di interesse dal segnale EMG di superficie: in questo lavoro di tesi interessa ottenere il grafico della frequenza media istantanea. Se questo grafico risulta essere una retta con pendenza decrescente, allora il muscolo analizzato è soggetto a fatica muscolare nell'intervallo di tempo considerato.

2.4.1 Individuazione della presenza di fatica attraverso la stima della frequenza media

Il segnale elettromiografico che si ottiene analizzando l'attività muscolare in esercizio dinamico non è un processo stocastico stazionario: servono quindi strumenti più sofisticati di quelli citati nel primo capitolo, per valutare i parametri temporali o

frequenziali. Più precisamente, si possono distinguere due tipi di non-stazionarietà che affliggono il segnale elettromiografico: come specificato in [6], quella lenta è causata dalla presenza fisiologica di fatica nel muscolo e quella veloce è causata dai disturbi dei segnali nervosi e degli altri muscoli atti a controllare il movimento biomeccanico. Questo ultimo contributo deve essere eliminato, essendo un fattore di confusione nella valutazione della presenza di fatica muscolare.

Come definito in [3] “A random process $x(t)$ is said to be stationary with respect to a statistical description [...] if such description is invariant to any time shift of the signal, that is all random processes $x_1(t)=x(t-t_0)$ obtained by an arbitrary time shift t_0 have the same description”¹. Il segnale elettromiografico, quindi, ha i parametri statistici che dipendono pure dall’evoluzione temporale e la valutazione del suo spettro di potenza, utilizzando le semplici trasformate di Laplace, porterebbe a calcolare parametri frequenziali in un istante solo. Quindi per valutare lo spettro di potenza del segnale bisogna ricorrere a strumenti matematici più sofisticati, che tengano conto della dipendenza della descrizione statistica del segnale dall’evoluzione temporale: le trasformate della classe di Cohen. Come definito in [6], “The Cohen Class consists of all the bilinear time-frequency representations that are time and frequency shift invariant”². La definizione di spettro tempo-frequenziale diventa quindi:

$$S(t, f) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} x(t' + \frac{\tau}{2}) x^*(t' - \frac{\tau}{2}) g(\theta, \tau) e^{-2j\pi\theta(t'-t)} e^{-j2\pi f\tau} d\tau dt' d\theta,$$

dove $x(t)$ è il processo stocastico preso in considerazione, qui il segnale elettromiografico, $x^*(t)$ ne è il complesso coniugato, t è il tempo, f è la frequenza, τ e θ sono rispettivamente i parametri di traslazione temporale e frequenziale, e infine $g(\tau, \theta)$ è il kernel della trasformata, un parametro che definisce il tipo di trasformata che si vuole ottenere. Per cui la formula per calcolare la frequenza media diventa:

$$IMNF(t) = \frac{\int_0^{\infty} f S(t, f) df}{\int_0^{\infty} S(t, f) df}$$

dove $S(t, f)$ è lo spettro tempo-frequenziale prima definito. Si nota quindi che non è un parametro costante, come definito nel capitolo primo, ma dipende dall’evoluzione temporale: quindi si può rinominare come frequenza media istantanea (IMNF).

Per eliminare i disturbi dati dal rumore e dalle non-stazionarietà veloci che si trovano soprattutto alle alte frequenze, la frequenza media istantanea deve essere stimata limitando superiormente l’intervallo di integrazione all’*instantaneous upper frequency* (IUF): si ottiene così una buona stima della variazione della frequenza, in funzione dello sviluppo temporale.

Quindi per riscontrare fatica muscolare nel segnale elettromiografico dell’attivazione di un muscolo, bisogna stimare la frequenza media istantanea: se è presente

¹Un processo stocastico $x(t)$ è definito stazionario rispetto alla sua descrizione statistica se tale descrizione è invariante ad ogni traslazione temporale del segnale, cioè tutti i suoi processi stocastici $x_1(t)=x(t-t_0)$ ottenuti da una arbitraria traslazione temporale di t_0 hanno la stessa descrizione.

²La classe di Cohen consiste di tutte le trasformazioni tempo-frequenziali bilineari che sono invarianti a traslazioni temporali e frequenziali.

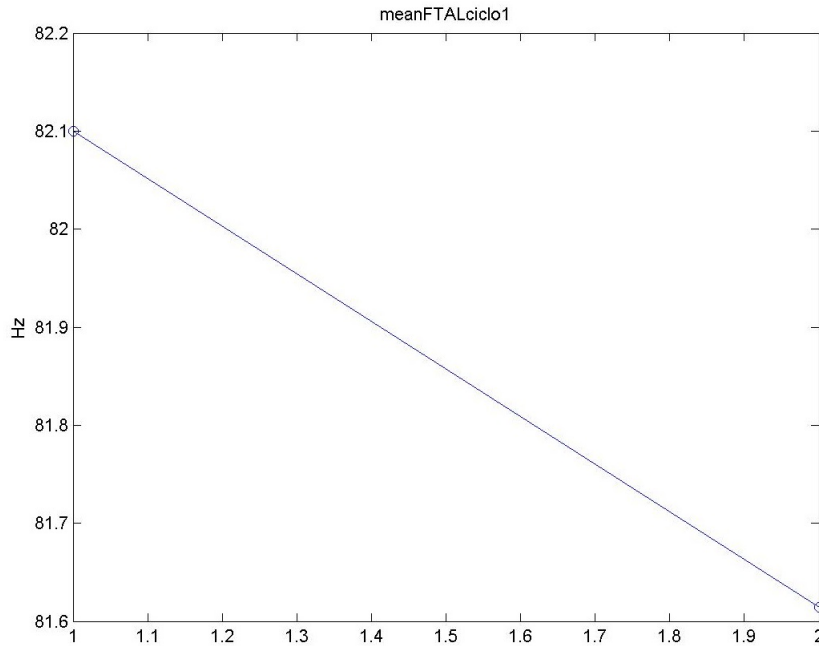


Figura 2.6: Grafico che mostra la manifestazione di fatica al muscolo tibiale anteriore sinistro: infatti l'evoluzione della frequenza media cala con il progredire del tempo.

fatica, allora nelle fibre vi sono sostanze biochimiche che rallentano la velocità del potenziale d'azione e quindi il valore della frequenza media dello spettro andrà a calare nello sviluppo temporale, come mostra il grafico di Figura 2.6. Si ottiene quindi una retta con pendenza decrescente in un grafico che rappresenta la frequenza media istantanea sul tempo.

2.4.2 Analisi statistica

Dopo aver analizzato i grafici della frequenza media istantanea di ogni acquisizione, è stato compilato un foglio elettronico in *Microsoft Excel* dove per ogni muscolo di ogni soggetto, sia del pre che del post-esercizio, è stato posto un 1 o uno 0 per rappresentare rispettivamente la presenza o meno di fatica muscolare. Dal foglio, per prima cosa sono state calcolate le percentuali di soggetti che all'interno dei vari gruppi presentano fatica ai muscoli analizzati, per capire qual'è la media di affaticamento per ogni muscolo e per ogni gruppo. Dopodiché il foglio elettronico è servito anche per calcolare i valori di correlazione di Pearson utilizzando il software *SPSS Statistic (Statistical Package for Social Science, IBM)*, di cui la schermata è riportata in Figura 2.7, per trovare delle relazioni di affaticamento tra i vari tipi di muscoli acquisiti. Questo indice è calcolato secondo la formula, tratta da [19]:

$$P = \frac{\sigma_{XY}}{\sigma_X \sigma_Y},$$

dove X e Y sono le due variabili aleatorie che rappresentano la presenza di fatica o meno, di cui σ_{XY} è la covarianza congiunta e σ_X e σ_Y le rispettive varianze. L'indice di correlazione P assume valori solo all'interno di $[-1, 1]$, per la disuguaglianza di

Correlations

[DataSet1] E:\Stefano Zappala\stefano zappala\Statistica\statControlli.sav

		ECDR fatica generale PRE	ECDR fatica piccolo PRE	ECDR fatica dal 3' fine PRE	ECDL fatica generale PRE	ECDL fatica piccolo PRE	ECDL fatica 3' fine PRE	TAR fatica generale PRE	TAR fatica piccolo PRE	TAR fatica dal 3' fine PRE	TAR gene
ECDR fatica generale PRE	Pearson Correlation	1	.816**	.000	.816**	.600	.500	.500	.408	.408	
	Sig. (2-tailed)		.004	1.000	.004	.067	.141	.141	.242	.242	
	N	10	10	10	10	10	10	10	10	10	
ECDR fatica piccolo PRE	Pearson Correlation	.816**	1	-.250	.667**	.816**	.102	.408	.250	.167	
	Sig. (2-tailed)	.004		.486	.035	.004	.779	.242	.486	.645	
	N	10	10	10	10	10	10	10	10	10	
ECDR fatica dal 3' fine PRE	Pearson Correlation	.000	-.250	1	-.167	-.408	.612	-.102	-.167	.167	
	Sig. (2-tailed)	1.000	.486		.645	.242	.060	.779	.645	.645	
	N	10	10	10	10	10	10	10	10	10	
ECDL fatica generale PRE	Pearson Correlation	.816**	.667**	-.167	1	.816**	.408	.102	.167	.250	
	Sig. (2-tailed)	.004	.035	.645		.004	.242	.779	.645	.486	
	N	10	10	10	10	10	10	10	10	10	
ECDL fatica piccolo PRE	Pearson Correlation	.600	.816**	-.408	.816**	1	.000	.000	.000	.000	
	Sig. (2-tailed)	.067	.004	.242	.004		1.000	1.000	1.000	1.000	
	N	10	10	10	10	10	10	10	10	10	
ECDL fatica 3' fine PRE	Pearson Correlation	.500	.102	.612	.408	.000	1	.250	-.102	.612	
	Sig. (2-tailed)	.141	.779	.060	.242	1.000		.486	.779	.060	
	N	10	10	10	10	10	10	10	10	10	
TAR fatica generale PRE	Pearson Correlation	.500	.408	-.102	.102	.000	.250	1	.612	.408	
	Sig. (2-tailed)	.141	.242	.779	.779	1.000	.486		.060	.242	
	N	10	10	10	10	10	10	10	10	10	
TAR fatica piccolo PRE	Pearson Correlation	.408	.250	-.167	.167	.000	-.102	.612	1	-.167	
	Sig. (2-tailed)	.242	.486	.645	.645	1.000	.779	.060		.645	
	N	10	10	10	10	10	10	10	10	10	
TAR fatica dal 3' fine PRE	Pearson Correlation	.408	.167	.167	.250	.000	.612	.408	-.167	1	
	Sig. (2-tailed)	.242	.645	.645	.486	1.000	.060	.242	.645		

Figura 2.7: Schermata del software *SPSS Statistic (IBM)* per l'analisi di Pearson.

Schwartz. Tuttavia i valori ottenuti dalla statistica sono tutti positivi perché le variabili aleatorie assumono solo valore 0 o 1. Sono state considerate come degne di nota le correlazioni in cui $P < 0.05$.

Capitolo 3

Risultati

Si premette che i risultati sono stati tratti da dati che riguardano un numero di soggetti limitato, 17 in tutto: per cui in questo lavoro di tesi non si aspira a trarre conclusioni di validità generale. In aggiunta i soggetti sono persone che non praticano attività sportiva agonistica regolarmente, per cui possono manifestare fatica muscolare prematuramente rispetto alla media. Infine nell'acquisizione pre-esercizio e in quella post-esercizio, sono stati usati due elettromiografi diversi: nella prima sessione la versione *wireless* dell'EMG della *BTS Bioingegneria (FreeEMG)*, nella seconda la versione *wired (PocketEMG)*. La prima versione è più comoda e confortevole per l'assenza dei cavi di collegamento ma il segnale che ne deriva può essere disturbato da interferenze esterne, se l'acquisizione non avviene in un luogo isolato.

3.1 Presenza di fatica muscolare

Come descritto nel paragrafo Analisi statistica, una volta ottenuti i grafici della frequenza media istantanea di ogni segnale EMG, è stato compilato un foglio *Microsoft Excel* con 0 e 1 dipendentemente se nei soggetti vi era fatica nei vari muscoli analizzati: è presente affaticamento se il grafico della frequenza media istantanea del muscolo risulta essere una retta con pendenza decrescente, come quella riportata in Figura 3.1. Dal foglio *Excel* sono state tratte quindi le percentuali di presenza di fatica, calcolate distinguendo ogni muscolo ed ogni gruppo, e riportate nelle tabelle seguenti:

Pre-esercizio	Retto femorale	Tibiale anteriore	Gastrocnemio laterale	Estensore comune delle dita
Controlli	15%	40%	40%	37%
Diabetici	9%	39%	42%	36%
Vasculopatici	16%	37%	44%	22%

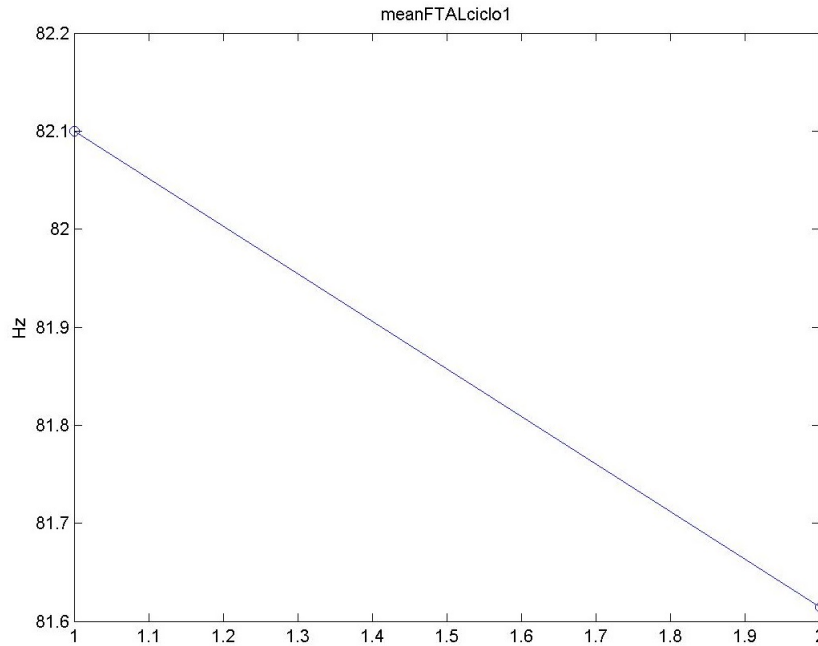


Figura 3.1: Grafico che rappresenta la variazione della frequenza media istantanea in funzione del tempo.

Post-esercizio	Retto femorale (RF)	Tibiale anteriore (TA)	Gastrocnemio laterale (GL)	Estensore comune delle dita (ECD)
Controlli	12%	40%	42%	17%
Diabetici	23%	52%	42%	45%
Vasculopatici	16%	34%	28%	25%

Da queste tabelle si nota, prima di tutto, che nel gruppo dei controlli la percentuale di affaticamento del TA e del GL ha circa lo stesso valore sia nel pre che nel post-esercizio: effettivamente sono muscoli antagonisti, uno dorsiflette l'articolazione tibiotarsica durante la fase di *swing* mentre l'altro plantarflette l'articolazione dell'altro arto che è in fase di *stance*. Quindi è fisiologico trovare la stessa percentuale di fatica nei due muscoli in soggetti sani. Ciò non accade nei diabetici e nei vasculopatici, rappresentando una possibile anomalia nel ciclo di cammino.

In più si nota che sia nel gruppo dei vasculopatici che in quello dei controlli le percentuali dei vari muscoli non variano di molto tra il pre e il post-esercizio: ciò significa che non hanno modificato la strategia di cammino durante il protocollo di esercizio. La variazione che effettivamente si riscontra è dovuta ad un miglioramento della loro forma fisica, dato dal protocollo di esercizio, che ha portato ad una diminuzione delle percentuali in media del 6% circa nel post-esercizio. In particolare si nota nel gruppo dei controlli un notevole miglioramento nell'affaticamento dell'ECD; in quello dei vasculopatici, invece, si nota sia una maggiore fatica manifestata dall'ECD, che sembra essere un elemento comune a tutti i pazienti diabetici, che un netto miglioramento della percentuale di fatica del GL, che dal 44% diminuisce al

28%. In particolare, nei soggetti vascolpati tutti le percentuali sono differenti da quelle dei controlli, sia nel pre che nel post-esercizio: probabilmente ciò è dovuto al bisogno dei vascolpati di modificare il ciclo di cammino fisiologico anche a fronte di una camminata normale, così che già nel pre-esercizio si nota una differenza con le percentuali dei controlli.

Diverso, invece, è il caso dei diabetici in cui le percentuali riportate nelle tabelle variano di molto tra il pre e il post-esercizio: anzi si nota un generale peggioramento del 12% circa, significando che il numero di muscoli che presentano fatica è maggiore dopo il protocollo di esercizio. In primis, quindi, si nota che il suddetto protocollo non ha giovato alla loro forma fisica: questo peggioramento può essere spiegato solo ipotizzando che durante l'attività fisica questi soggetti abbiano modificato la strategia di cammino cominciando a sfruttare nuovi sistemi di compensazione della camminata e attivando muscoli che invece utilizzavano poco nell'acquisizione pre-esercizio: essendo questi muscoli non resistenti alla fatica, è stata rilevata dunque una percentuale maggiore di affaticamento. Precisamente le variazioni più importanti tra pre e post-esercizio si notano nei seguenti muscoli:

- RF, molto probabilmente per lo sfruttamento più frequente dell'*hip strategy*;
- TA, presumibilmente causata da un minimo danno alla conduzione nervosa, che ha portato ad una più lunga attivazione del TA nel ciclo di cammino: infatti, come descritto da Kwon et al.[11] e da Sacco et al.[12], è stato trovato un ritardo nella cessazione dell'attività del TA in pazienti neuropatici, portando ad una maggiore durata della sua attivazione e quindi ad un suo maggiore affaticamento;
- ECD, che è il muscolo più distale che viene analizzato e la cui percentuale di fatica aumenta tra il pre e il post-esercizio nel gruppo dei diabetici e dei vascolpati: effettivamente solo quelle dei controlli diminuiscono tra il pre e il post-esercizio. Quindi il mancato miglioramento di questo muscolo potrebbe essere un indicatore della presenza di patologie diabetiche nei pazienti analizzati.

In aggiunta si nota che nell'acquisizione pre-esercizio le percentuali di fatica dei diabetici non si discostano di molto da quelle dei controlli, del solo 1.5%: infatti dalle tabelle sembra che prima del protocollo di esercizio la strategia di cammino dei diabetici sia simile a quella dei controlli. Questo risultato è in accordo con Sawacha et al.[14], i quali sostengono che le variabili del ciclo di cammino dei diabetici non si discostano da quelle dei controlli. Tuttavia nell'acquisizione post-esercizio si nota una forte differenza in tutte le percentuali dei diabetici da quelle dei controlli, che arriva fino al 17%: questo dato conferma il cambiamento della strategia fisiologica di cammino dei diabetici, che si nota solo nel post-esercizio. Probabilmente i soggetti diabetici hanno avuto bisogno di trovare nuovi sistemi di compensazione alla camminata fisiologica solo a fronte di una moderata attività fisica, che in questo caso è il protocollo di esercizio, per mantenere quanto più invariate la stabilità e la velocità del cammino. Questa supposizione non è in contrasto con i risultati dell'articolo di Sawacha et al.[14], perché il loro studio non si basa sull'esecuzione di un protocollo di esercizio fisico e quindi probabilmente non hanno potuto riscontrare

differenze tra i parametri dei controlli e dei diabetici, che potrebbero manifestarsi solo dopo un periodo di attività fisica. Effettivamente nel presente lavoro di tesi sono state tratte queste conclusioni analizzando solo le percentuali di presenza di fatica muscolare: per confermare queste deduzioni bisognerebbe quindi studiare i segnali EMG dei soggetti diabetici nel post-esercizio, estrapolando le variabili che rappresentano il ciclo di cammino, come gli istanti di attivazione muscolare e la velocità di cammino, per dimostrare che l'esercizio fisico ha variato quei parametri dei diabetici che nel pre-esercizio erano uguali a quelli dei controlli.

Dunque questi dati confermano che il protocollo di esercizio fisico non ha diminuito le percentuali del gruppo di soggetti diabetici che hanno preso parte al test: l'esercizio fisico non è sufficiente per riscontrare miglioramenti nella loro forma fisica e quindi dovrebbe avere una durata in settimane maggiore, così da permettere a questi soggetti di allenare i muscoli che realmente sfrutterebbero nella camminata, che prima del protocollo di esercizio non utilizzano. Invece per i gruppi controlli e vascolopatici, la durata è sufficiente per riscontrare un miglioramento nella loro forma fisica. L'intensità invece è ben proporzionata, poiché si vedono variazioni delle percentuali in tutti i gruppi.

3.2 Discussione correlazioni

Dai valori delle correlazioni ottenuti tramite il calcolo degli indici di Pearson, sono state tratte le seguenti conclusioni.

In primis, in tutti i gruppi, sono state riscontrate diverse correlazioni tra un muscolo distale dell'arto sinistro e un muscolo dell'arto destro: probabilmente ciò è dato dalla debolezza dell'arto sinistro dei pazienti che sono nella maggior parte destrimani. Presumibilmente si mostra questa fatica all'arto debole perché la camminata su *treadmill* è diversa da quella su terreno, essendo maggiori i momenti articolari esercitati, come pubblicato da Lee S. J. et al. 2007: questo può svantaggiare l'arto non dominante durante la camminata su *treadmill*, i cui muscoli si affaticano precocemente. Infatti nei diabetici e nei vascolopatici, sia nel pre che nel post-esercizio, la percentuale di muscoli affaticati del lato destro è del 33% mentre quella del lato sinistro è del 37%. Tuttavia questa differenza di percentuali non si riscontra nel gruppo dei controlli: si può concludere quindi che nei diabetici e nei vascolopatici siano le conseguenze del diabete a svantaggiare maggiormente l'arto non dominante, i cui muscoli manifestano prematuramente fatica. In più dalle correlazioni si nota che i controlli sostengono la stanchezza dei muscoli distali dell'arto debole attraverso il RF: infatti sono presenti le correlazioni tra ECD sinistro e RF destro nel pre-esercizio, TA sinistro e RF destro, ECD sinistro e RF sinistro nel post-esercizio. Questa compensazione non è presente negli altri due gruppi, che sostengono i muscoli dell'arto debole con soli muscoli distali, sia dello stesso arto che dell'arto dominante, poiché effettivamente devono già sfruttare il RF per l'*hip strategy*: infatti nei diabetici e nei vascolopatici sono diverse le correlazioni tra ECD, TA e GL, a differenza di quelle che riguardano il RF.

In aggiunta si nota un numero alto di correlazioni tra il muscolo ECD ed altri muscoli sia nel gruppo dei diabetici che in quello dei vascolopatici: ciò conferma la

conclusione tratta nel paragrafo precedente, in qui si sostiene che l'ECD sia uno dei muscoli che più si affaticano in pazienti affetti da diabete e dalle sue complicanze. In particolare, il numero maggiore di correlazioni che riguardano l'ECD è quello delle statistiche dei diabetici, dato che conferma la percentuale di fatica nell'ECD riscontrata nelle tabelle, che nei diabetici era la maggiore di tutti i gruppi nel post-esercizio. Inoltre vi è una correlazione nei diabetici nell'ECD sinistro tra il pre e il post-esercizio, dato che conferma sia il mancato miglioramento della condizione fisica dei pazienti diabetici dopo il protocollo di esercizio, che la debolezza dei muscoli distali dell'arto non dominante.

Infine solo nel gruppo dei controlli e dei diabetici nel pre-esercizio è presente una correlazione di fatica bilaterale a 3 minuti dalla fine del test. Queste correlazioni rappresentano una relazione tra la fatica di un muscolo di un arto e il suo antagonista controlaterale; in più la correlazione deve essere presente duale nell'altro arto. Nei controlli, infatti, sono presenti le correlazioni tra TA destro e GL sinistro e tra TA sinistro e GL destro nel post-esercizio; mentre nei diabetici quelle tra ECD destro e GL sinistro e tra ECD sinistro e GL destro nel pre-esercizio. Questi dati sono indici di una corretta esecuzione del *gait cycle* perché mentre un arto è nella fase di *swing* è attivo l'ECD e/o il TA per dorsiflettere l'articolazione tibiotarsica, così da alzare le dita del piede e permettere l'oscillazione in avanti della gamba; l'altro arto, invece, nello stesso istante deve essere nella fase di *stance* e quindi è attivo il GL per plantarflettere l'articolazione tibio-tarsica, per resistere cioè al carico del peso e successivamente per permettere al tallone e poi alle dita, di distaccarsi dal suolo. Questa correlazione di fatica bilaterale non si nota, tuttavia, nell'acquisizione post-esercizio dei diabetici. Dunque, l'analisi delle correlazioni sembra confermare il risultato ottenuto nel paragrafo precedente: nei soggetti diabetici è stata notata una possibile variazione della strategia di cammino fisiologica solo dopo il protocollo di esercizio fisico, quindi probabilmente a fronte di una moderata attività fisica.

Conclusioni

Il presente lavoro di tesi ha l'obiettivo di riscontrare le differenze nella manifestazione di fatica muscolare tra l'inizio e il termine di un protocollo di esercizio fisico aerobico della durata di 10 settimane: in particolare si vogliono individuare i miglioramenti o i peggioramenti in due gruppi, uno di soggetti affetti da diabete senza complicazioni e l'altro di soggetti affetti da diabete con vasculopatia. Queste variazioni date dall'attività fisica sono state indagate tramite l'analisi elettromiografica di superficie durante il cammino dei soggetti su *treadmill* in cui sono stati quindi rilevati i segnali EMG di 4 muscoli: retto femorale, tibiale anteriore, estensore comune delle dita e gastrocnemio laterale. Di questi segnali è stata calcolata la frequenza media istantanea nell'intervallo temporale dato dal picco pressorio esercitato durante la camminata, valutato tramite solette sensibili alle pressioni plantari, e negli ultimi 3 minuti del protocollo di acquisizione. Tramite un'analisi statistica sono state calcolate sia le percentuali dei vari muscoli che presentano fatica nei vari gruppi sia le correlazioni tra affaticamento dei muscoli analizzati, calcolate tramite gli indici di Pearson. I risultati ottenuti mostrano una percentuale alta di affaticamento dell'estensore comune delle dita nel gruppo dei diabetici e dei vasculopatici, il più distale dei muscoli analizzati e probabilmente il più colpito dalle conseguenze del diabete. In aggiunta è emersa la debolezza dell'arto non dominante dei soggetti (che nella maggior parte sono destrimani), i cui muscoli sono maggiormente affaticati sia nel pre che nel post-esercizio, soprattutto nei soggetti affetti da diabete e dalle sue complicanze. Infine dalle statistiche è stato notato un miglioramento nelle percentuali di presenza di fatica nei gruppi controlli e vasculopatici, significando che l'attività fisica è di intensità e durata ottima per migliorare le condizioni fisiche di questi soggetti. Invece è stato riscontrato un peggioramento delle percentuali nei diabetici perché probabilmente questi sfruttano nuovi sistemi di compensazione alla camminata nel post-esercizio, manifestando fatica a un numero maggiore di muscoli. Forse l'attività fisica ha portato i soggetti diabetici a dover modificare il loro *gait cycle*, variando quei parametri del ciclo di cammino, che risultano essere uguali a quelle dei controlli nel pre-esercizio. Tuttavia per confermare questa variazione dei parametri dei soggetti diabetici, in uno sviluppo futuro bisognerebbe analizzare le loro variabili del ciclo di cammino, come gli istanti di attivazione muscolare e la velocità di cammino, definendo un protocollo di esercizio più lungo che permetta a questi soggetti di esercitare maggiormente i muscoli che non utilizzano prima dell'attività fisica.

Bibliografia

- [1] Gruppo Nazionale di Bioingegneria, *Bioingegneria della postura e del movimento*, a cura di Angeli Cappello, Aurelio Cappozzo e Pietro Enrico di Prampero, Patron Editore, Bologna 2003.
- [2] BRUNNER, SUDDARTH, *Nursing Medico-Chirurgico*, a cura di Paola Roma, Ornalla Milan e Pierluigi Badon; Casa Editrice Ambrosiana, 2005.
- [3] NEVIO BENVENUTO, MICHELE ZORZI, *Principles of Communication Networks and Systems*, Chichester, United Kingdom: John Wiley and Sons Ltd. 2011.
- [4] HELENA CURTIS, N. SUE BARNES, *Invito alla biologia*, a cura di Laura Gandola e Roberto Odone, Zanichelli Editore, Milano 2007.
- [5] DAVID H. SUTHERLAND, *The Evolution of Clinical Gait Analysis Part 1: Kinesiological EMG*, in <<Gait and Posture>>, 14 (2001), p.61-70.
- [6] MARCO KNAFLITZ, PAOLO BONATO, *Time-Frequency Methods Applied to Muscle Fatigue Assessment During Dynamic Contractions*, in <<Journal of Electromyography and Kinesiology>>, 9 (1999), p.337-350.
- [7] FILIPPO MOLINARI, MARCO KNAFLITZ, PAOLO BONATO, MARIA VITTORIA ACTIS, *Electrical Manifestations of Muscle Fatigue During Concentric and Eccentric Isokinetic Knee Flexion-Extension Movements*, in <<IEEE Transactions on Biomedical Engineering>>, vol. 53, no.7, July 2006.
- [8] GUIDO LI VOLSI, FLORA LICATA, *Electrophysiology of the Normal and Pathologic Muscle Activation*, in <<The Open Rehabilitation Journal>>, 2010, 3, p.94-97.
- [9] ANDREA MERLO, ISABELLA CAMPANINI, *Technical Aspects of Surface Electromyography for Clinicians*, in <<The Open Rehabilitation Journal>>, 3 (2010), p.98-109.
- [10] PAOLO BONATO, TOMMASO D'ALESSIO, MARCO KNAITZ, *A Statistical Method for the Measurement of Muscle Activation Intervals from Surface Myoelectric Signal During Gait*, in <<IEEE Transactions on Biomedical Engineering>>, vol. 45, no. 3 (1998), p.287-299.

- [11] OH-YUN KWON, SCOTT D. MINOR, KATRINA S. MALUF, MICHAEL J. MUELLER, *Comparison of Muscle Activity During Walking in Subject with and without Diabetic Neuropathy*, in <<Gait and Posture>>, 18 (2003), p.105-113.
- [12] I.C.N. SACCO, A.C. AMADIO, *Influence of the Diabetic Neuropathy on the Behavior of Electromyographic and Sensorial Responses in Treadmill Gait*, in <<Clinical Biomechanics>>, 18 (2003), p.426-434.
- [13] PAULA M.H. AKASHI, ISABEL C.N. SACCO, RICKY WATARI, EWALD HENNING, *The Effect of Diabetic Neuropathy and Previous Foot Ulceration in EMG and Ground Reaction Forces During Gait*, in <<Clinical Biomechanics>>, 2008.
- [14] ZIMI SAWACHA, FABIOLA SPOLAOR, GABRIELLA GUARNIERI, PAOLA CONTESSA, ELENA CARRARO, ANDREA VENTURIN, ANGELO AVOGARO, CLAUDIO COBELLI, *Abnormal Muscle Activation during Gait in Diabetes Patients with and without Neuropathy*, in <<Gait and Posture>>, 35 (2012), p.101-105.
- [15] Zimi Sawacha, Slide ed appunti di lezione, a.a. 2012/2013.
- [16] Voce: Fatica, in *Enciclopedia medica italiana*, a cura di Arti grafiche Conti Tipocolor, Firenze: USES Edizioni scientifiche S.p.a. 1978, vol.VI p.900, con presa visione del relativo aggiornamento.
- [17] Voce: Vasculite, in *Enciclopedia medica italiana*, a cura di Arti grafiche Conti Tipocolor, Firenze: USES Edizioni scientifiche S.p.a. 1978, vol.XV p.1776, con presa visione del relativo aggiornamento.
- [18] American Diabetes Association (Internet). Diabetes Basics, 1995-2013 (consultato 20/08/2013). Disponibile all'indirizzo <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/?loc=GlobalNavDB>.
- [19] Indice di correlazione di Pearson (Internet). Wikipedia, ultima modifica il 24/08/2013 (consultato il 29/08/2013). Disponibile all'indirizzo http://it.wikipedia.org/wiki/Indice_di_correlazione_di_Pearson.
- [20] La giunzione neuro-muscolare (Internet). Nodol.Altervista (consultato il 2/09/2013). Disponibile all'indirizzo <http://nodol.altervista.org/muscoli/nervomuscolo.htm>.
- [21] Diabetes: Type 1 Diabetes (Internet). MedicineNet.com, 1996-2013 (consultato il 2/09/2013). Disponibile all'indirizzo <http://www.medicinenet.com/script/main/art.asp?articlekey=42943>.