

Università degli Studi di Padova

Facoltà di Ingegneria

**STUDIO DI CORRELAZIONE TRA
fMRI E ANALISI DEL CAMMINO
PER LA VALUTAZIONE DELLA
RIABILITAZIONE CON
BIOFEEDBACK IN PAZIENTI POST
ICTUS**

Laureanda: Girotto Patrizia

Relatore: Prof.ssa Bertoldo Alessandra

Correlatore: Ing. Sawacha Zimi, PhD

Corso di Laurea Magistrale in Bioingegneria

Padova, 18 Aprile 2011

Anno Accademico 2010-2011

INDICE

Sommario.....	3
---------------	---

Abstract.....	5
---------------	---

CAPITOLO 1. La risonanza magnetica funzionale

1.1 Introduzione.....	7
1.2 Le sequenze di eccitazione per fMRI.....	7
1.2.1 Gradient Echo.....	8
1.2.2 Echo-Planar Imaging.....	10
1.3 L'effetto BOLD.....	11
1.4 Il disegno sperimentale.....	14
1.5 L'elaborazione del segnale.....	17
1.5.1 Slice timing correction.....	17
1.5.2 Motion correction.....	18
1.5.3 Coregistration.....	19
1.5.4 Normalization.....	20
1.5.5 Spatial smoothing.....	21
1.6 Analisi statistica.....	22
1.6.1 General Linear Model.....	22
1.6.2 Correzione di Bonferroni.....	27

CAPITOLO 2. Analisi del movimento

2.1 Introduzione.....	29
2.2 I sistemi optoelettronici.....	30
2.2.1 Telecamere digitali.....	35
2.2.2 Marcatori.....	36
2.2.3 Piattaforme di forza.....	37
2.2.4 Elettromiografi.....	38
2.2.5 Cinematica articolare.....	39
2.3 Analisi cinematica del cammino.....	42
2.4 Protocolli per l'analisi del cammino.....	44
2.4.1 Il protocollo Davis – Helen Hayes.....	44
2.4.2 Il protocollo C.A.S.T. Calibrated Anatomical System Technique.....	46

2.4.3 Il protocollo Leardini.....	48
2.4.4 Il protocollo SAFLo–Servizio di Analisi della Funzionalità Locomotoria.....	49
2.4.5 Il protocollo LAMB.....	51

CAPITOLO 3. Materiali

3.1 Soggetti.....	53
3.2 Strumentazione per fMRI.....	53
3.3 Il laboratorio di analisi del movimento.....	54
3.3.1 Sistema stereofotogrammetrico SMART D – BTS.....	54
3.3.2 Pedane di forza Kistler.....	57
3.3.3 Elettromiografo Aurion.....	58

CAPITOLO 4. Metodi

4.1 Protocollo sperimentale.....	59
4.1.1 Protocollo fMRI.....	59
4.1.2 Marker set.....	61
4.1.3 Elettromiografia di superficie.....	64
4.1.4 Descrizione delle acquisizioni della <i>gait analysis</i>	65
4.2 Elaborazione dei dati.....	66
4.2.1 Elaborazione dati fMRI.....	66
4.2.2 Elaborazione dati <i>gait analysis</i>	76
4.3 Analisi di correlazione.....	82

CAPITOLO 5. Risultati

5.1 Risultati dell’fMRI.....	85
5.1.1 Confronto tra i tre modelli della risposta emodinamica.....	89
5.1.2 Confronto dei due metodi usati nella pre-elaborazione delle immagini... ..	92
5.1.3 Aree di attivazione.....	95
5.2 Risultati dell’analisi del cammino.....	100
5.3 Risultati dell’analisi di correlazione.....	105

Conclusioni.....	119
-------------------------	------------

Bibliografia.....	123
--------------------------	------------

Ringraziamenti

Sommario

Background: l'ictus è un evento vascolare cerebrale patologico che causa una perturbazione acuta della funzionalità encefalica. Con la terapia riabilitativa è possibile migliorare le funzionalità cerebrali in quanto le zone colpite possono riprendere il normale funzionamento ed inoltre altre regioni possono attivarsi per sostituire parzialmente la funzionalità persa (riorganizzazione cerebrale).

Lo scopo di questa tesi è valutare se un trattamento di riabilitazione con biofeedback acustico agisca anche a livello di riorganizzazione del sistema nervoso centrale oppure solo a livello periferico nei pazienti con emiparesi causata da ictus.

Materiali e Metodi: il progetto è stato svolto in collaborazione con il Polo Tecnologico (IRCCS S. Maria Nascente, Fondazione Don C. Gnocchi, Milano), dove sono stati acquisiti sia i dati di risonanza magnetica funzionale sia i dati di *gait analysis*. Si sono analizzati due soggetti: il primo con emiparesi dell'arto sinistro, mentre il secondo con emiparesi dell'arto destro. Il gesto paradigmatico scelto per l'acquisizione di fMRI è stata la dorsiflessione passiva e attiva della caviglia. Il disegno sperimentale utilizzato per la stimolazione è il *block design*, alternando periodi in cui il paziente effettua il task motorio a periodi di riposo. I dati di fMRI sono stati acquisiti mediante uno scanner (Siemens Magnetom Avanto, 1.5T) e successivamente elaborati tramite il software SPM8. Si sono ricavate mediante analisi statistica (GLM) le mappe di attivazione che hanno permesso di individuare le aree in cui è presente attività cerebrale durante il task motorio di dorsiflessione. Successivamente il primo soggetto acquisito è stato sottoposto all'acquisizione dei dati relativi all'analisi del cammino prima e dopo il trattamento di riabilitazione. Per quanto concerne l'analisi del cammino si è utilizzato un sistema stereofotogrammetrico Smart D (9 telecamere, 1-500 Hz), due pedane di forza Kistler (800 Hz) e un elettromiografo di superficie wireless Aurion (8 canali, 800 Hz). È stato utilizzato il protocollo LAMB per l'analisi del cammino che ha permesso di stimare angoli articolari, momenti articolari, potenze, forze di reazione al suolo di tronco e arto inferiore. Inoltre si sono registrati i segnali elettromiografici dei muscoli della gamba dell'arto paretico. Infine è stata eseguita l'analisi di correlazione con il software R tra alcune variabili categoriali considerate discriminanti per verificare le modifiche apportate dalla riabilitazione sia a livello di sistema nervoso centrale sia a livello di analisi del cammino.

Risultati: dall'analisi delle neuroimmagini si è evidenziato che il metodo migliore per ricavare le mappe di attivazione è quello in cui si applica solamente il riallineamento e lo smoothing spaziale, inoltre è da notare che tra i modelli utilizzati per descrivere la risposta emodinamica, il terzo modello presenta il maggior numero di gradi di libertà quindi riesce a rappresentare meglio ciò che avviene durante l'attivazione neuronale. Le aree di attivazione che si attivano maggiormente durante il compito motorio sono: corteccia motoria primaria e cervelletto. Analizzando i report dell'analisi del cammino ricavati per il primo soggetto, prima e dopo la riabilitazione, si nota che alcune variabili cinematiche si sono avvicinate ai valori di normalità, nella fattispecie è aumentato il valore del picco della potenza alla caviglia e la posizione del picco in percentuale del ciclo del passo è paragonabile al valore di normalità. Infine dall'analisi di correlazione si deduce che entrambi gli arti presentano un comportamento modificato dopo la riabilitazione ($r=0.39$ per l'arto destro sano e $r=0.17$ per l'arto paretico sinistro), soprattutto a livello del sistema nervoso centrale ($r=0.26$ per l'arto sano e $r=0.18$ per l'arto paretico), mentre a livello periferico c'è un elevato grado di correlazione ($r=0.99$).

Conclusioni: il seguente studio ha permesso di verificare che il protocollo in oggetto è uno strumento adeguato per monitorare il contributo del sistema nervoso centrale sul miglioramento dei parametri del cammino a valle del trattamento riabilitativo. Il successivo step relativo a questo lavoro di ricerca è sottoporre anche il secondo soggetto all'acquisizione dell'fMRI e all'analisi del cammino dopo la riabilitazione per poter effettuare una nuova verifica sulla possibilità di estendere questo trattamento riabilitativo su altri pazienti che presentano emiparesi causata dall'ictus. Infine verranno reclutati altri 10 soggetti affetti da emiparesi da lesione cerebrale cronica (per un totale di 14 soggetti).

Lo studio verrà completato con la valutazione di 10 soggetti sani di controllo.

Abstract

Background: stroke is cerebral vascular disease that causes an acute perturbation in brain function. With the rehabilitation therapy can improve brain function in the affected areas can resume normal operation and also other regions can take steps to partially replace the lost functionality (cerebral reorganization). The purpose of this thesis is to assess whether rehabilitation treatment with acoustic biofeedback acts at the level of the reorganization of the central nervous system or only at the peripheral level in patients with chronic hemiparesis due to hemorrhagic stroke.

Materials and Methods: the project was carried out in collaboration with the Polo Tecnologico (IRCCS S. Maria Nascente, Fondazione Don C. Gnocchi, Milano), where functional magnetic resonance imaging and gait analysis were acquired. Two subjects were analyzed: the first with left hemiparesis while the second with right hemiparesis. The paradigm chosen for the acquisition of fMRI has been the active and passive ankle dorsiflexion. The experimental design used for stimulation is the block design, alternating periods in which the patient performs motor tasks with periods of rest. fMRI data were acquired by scanner (Siemens Magnetom Avanto, 1.5T) and then processed by software SPM8. Were obtained by statistical analysis (GLM) the activation maps that made it possible to identify areas where there is brain activity during the motor task of dorsi-plantarflexion. Subsequently the first subject was submitted to the acquisition of gait analysis before and after rehabilitation treatment. In the gait analysis was used a stereo-photogrammetric system Smart D (9 cameras, 1-500 Hz), two force platforms Kistler (800 Hz) and surface electromyography wireless Aurion (8 channels, 800 Hz). LAMB protocol was used for gait analysis has allowed the estimation of joint angles, joint moments, power, ground reaction forces of the trunk and lower limb. Also were recorded electromyographic signal of leg muscles of paretic limb. Finally, the correlation analysis was performed with software R between categorical variables considered discriminatory to see the changes made by rehabilitation both in the central nervous system both in terms of gait analysis.

Results: analysis of neuroimaging has shown that the best method to derive the activation maps is that it applies only the realignment and spatial smoothing. Furthermore, it should be noted that among the models used to describe the hemodynamic response, the third models has the largest number of degrees of freedom can then better represent what happens during neuronal activation. The

activation areas that are activated mainly during the motor task are: primary motor cortex and cerebellum. Analyzing of gait analysis reports obtained for the first subject, before and after rehabilitation, it is noted that some kinematic variables approached normal values, in this case has increased the value of peak power at the ankle and the position of the peak in percentage of gait cycle is comparable to the value of normality. Finally, the analysis of correlation implies that both limbs have a changed behavior after rehabilitation ($r=0.39$ for healthy limb right and $r=0.17$ for paretic left limb), especially in the central nervous system ($r=0.26$ for healthy limb and $r=0.18$ for paretic limb), while at the peripheral level there is high degree of correlation ($r=0.99$).

Discussion: the following study has allowed us to verify that the protocol in question is an appropriate tool to monitor the contribution of the central nervous system on the improvement of the parameters of gait after rehabilitation. The next step for this research is to submit the second subject fMRI acquisition and gait analysis after rehabilitation to conduct a new test on the possibility of extending this treatment to other patients with hemiparesis caused ictus. Finally, another 10 patients with chronic brain injury from chronic hemiparesis are being recruited (for a total of 14 subject). The study will be completed with the evaluation of 10 healthy control subjects.

CAPITOLO 1. La risonanza magnetica funzionale

1.1 Introduzione

La Risonanza Magnetica (MRI) è una tecnica non invasiva usata nel campo medico sia per la diagnosi che per il monitoraggio delle malattie. Attraverso questa tecnica è possibile ottenere immagini ad alta discriminazione dei tessuti molli sfruttando le proprietà nucleari degli atomi di idrogeno in presenza di campi magnetici (momento magnetico $\neq 0$). Oltre ad essere molto interessati a ricavare immagini sull'anatomia dei tessuti, ultimamente lo scopo principale della ricerca è quello di ottenere informazioni legate all'attività cerebrale.

Una tecnica di neuro-imaging sviluppata negli ultimi vent'anni è la risonanza magnetica funzionale (fMRI), con la quale si possono ricavare informazioni sull'attività neuronale durante una stimolazione, ma anche individuare l'estensione della zona interessata all'attivazione. L'fMRI è diventata un'importante tecnica di ricerca utilizzata in vari campi tra cui psichiatria, neurologia, radiologia. Attraverso l'fMRI non è possibile ottenere una misura diretta dell'attività cerebrale, infatti è una tecnica indiretta (si ricava la risposta emodinamica) che misura grandezze fisiche associate ai processi fisiologici correlati all'attività elettrica dei neuroni. I cambiamenti nell'attività cerebrale è associata a cambiamenti delle richieste energetiche. Maggiore è l'attività del tessuto cerebrale e maggiore sarà il metabolismo e quindi anche l'apporto energetico aumenta. Per poter soddisfare i fabbisogni delle cellule è necessario un continuo rifornimento attraverso il flusso sanguigno. Con l'fMRI si possono valutare le variazioni del flusso sanguigno che sono correlate con l'attività neuronale. Per visualizzare l'attività cerebrale non è necessario usare un agente di contrasto in quanto si sfruttano le proprietà magnetiche dell'emoglobina, una proteina presente nel sangue che ha il compito di veicolare l'ossigeno. Grazie a questa proprietà dell'emoglobina, l'fMRI è una tecnica completamente non invasiva. In realtà, il segnale misurato è generato dai nuclei degli atomi di idrogeno delle molecole d'acqua e non dall'emoglobina che non viene rilevata dalle bobine usate per l'analisi fMRI.

1.2 Le sequenze di eccitazione per fMRI

Ogni tessuto (materia bianca, materia grigia), in presenza di campo magnetico, si comporta in maniera diversa a seconda delle caratteristiche degli atomi che lo

compongono, ottenendo così immagini del cervello che evidenziano tali differenze. Si ricavano immagini che dipendono da caratteristiche specifiche di ogni tessuto (es. T1, T2, ρ), però è necessario utilizzare delle sequenze di eccitazione per poter enfatizzare la dipendenza del segnale da queste tre grandezze.

	Gray Matter	White Matter	Cerebrospinal Fluid
T_1	900 ms	600 ms	4000 ms
T_2	100 ms	80 ms	2000 ms

Tab. 1.1 Valori per le costanti T1 e T2 se il campo magnetico ha intensità di 1.5T. I valori T1 e T2 sono approssimati in quanto si considera l'omogeneità del campo magnetico. [1]

Le sequenze di eccitazione sono una successione di impulsi a radiofrequenza e di applicazione di gradienti. Attraverso gli impulsi a radiofrequenza si perturba il sistema in modo da generare il segnale, mentre i gradienti sono necessari per ottenere le immagini.

Esistono diversi tipi di sequenze, quelle che vengono utilizzate nell'fMRI sono:

- *gradient-echo* (GE)
- *echo-planar imaging* (EPI)

Ogni sequenza è caratterizzata dal tempo di ripetizione (TR) che è l'intervallo temporale tra successivi impulsi di eccitazione, e dal tempo d'eco (TE) che, invece, rappresenta l'intervallo di tempo tra l'eccitazione e l'acquisizione del segnale.

1.2.1 Gradient echo

La GE è una sequenza di eccitazione alla base di molte altre sequenze, tra le quali anche la EPI.

Attraverso questa sequenza si ottengono TR molto brevi che favoriscono un'acquisizione veloce. La sequenza GE è caratterizzata da una singola eccitazione seguita da un gradiente applicato lungo l'asse di lettura detto *dephasing gradient* [2]. Tale gradiente modifica la fase degli spin in modo spazialmente dipendente, cosicché alla fine del gradiente il segnale sarà completamente annullato in quanto la coerenza tra gli spin verrà eliminata. Dopo il gradiente di difasamento si applica un altro gradiente di polarità contraria che compensa l'effetto del gradiente precedente. Quando l'area del gradiente di lettura è pari al gradiente di difasamento, gli spin si troveranno con una fase coerente (a meno degli effetti di rilassamento T2*) e quindi il segnale sarà nuovamente rilevabile. Questo segnale prende il nome di eco.

Il rilassamento trasversale è causato dall'interazione spin-spin (T2) e dai cambiamenti di frequenza di precessione dovuta alla mancanza di omogeneità del campo magnetico. La combinazione di questi due effetti sul decadimento della

magnetizzazione trasversale è definita dalla costante $T2^*$, detta pseudo tempo di rilassamento. Esiste una relazione tra $T2$ e $T2^*$, infatti $T2^*$ viene calcolato valutando la velocità di decadimento trasversale $1/T2^*$, che è data dalla somma di due contributi:

1. il contributo del rilassamento dovuto all'effetto spin-spin: $1/T2$
2. il contributo del rilassamento dovuto alla disomogeneità del campo magnetico statico B_0 : $1/T2^{\text{disom}}$

$$1/T2^* = 1/T2 + 1/T2^{\text{disom}} \quad 1/T2^{\text{disom}} = \gamma\Delta B_0 \quad (1)$$

dove

$T2^{\text{disom}}$ = costante di tempo di rilassamento dovuto alle disomogeneità del campo magnetico statico B_0 .

γ = rapporto giromagnetico

ΔB_0 = ampiezza della variazione (disomogeneità) del campo magnetico statico B_0 nella regione considerata.

$$M_{xy}(t) \propto \exp(-t/T2^*) \quad (2)$$

Le immagini pesate $T2^*$ sono sensibili alla concentrazione di emoglobina deossigenata, quindi nella tecnica fMRI si ricavano immagini pesate $T2^*$.

La tecnica GE è molto sensibile alle disomogeneità del campo magnetico e quindi può presentare molti artefatti dovuti alla suscettibilità magnetica rispetto alla *spin-echo*. A differenza della sequenza *spin-echo*, il rifasamento è dovuto ad un gradiente e non ad un impulso a radiofrequenza di 180° . Con questa sequenza si utilizza un *flip angle* parziale ($<90^\circ$) ottenendo una magnetizzazione nel piano trasversale minore così il recupero della magnetizzazione longitudinale è molto più veloce, permettendo quindi di utilizzare TR e TE più piccoli, diminuendo il tempo di scansione. Si può verificare che il tempo di ripetizione di una sequenza *gradient-echo* è di circa 3 ms rispetto i 30 ms della sequenza *spin-echo*.

I vantaggi che ne derivano dall'utilizzo di *flip-angle* parziali e della tecnica *gradient-echo* sono:

- acquisizioni veloci
- nuovo contrasto tra i tessuti
- segnale MR più elevato anche con TR piccoli

Oltre alla diversa sensibilità alla suscettibilità magnetica, la differenza tra *spin-echo* e *gradient-echo* sta nel fatto che la *spin-echo* è meno sensibile al segnale proveniente da grossi vasi ma ha complessivamente un peggiore rapporto segnale/rumore. Se da una parte la sequenza *spin-echo* risulta più specifica per il segnale di origine microvasale e meno affetta da distorsioni rispetto alla sequenza *gradient-echo*,

dall'altra, essendo meno sensibile, può essere utilizzata solo se il protocollo sperimentale è tale da generare un segnale molto forte o se la potenza del magnete che genera il campo magnetico statico è elevata.

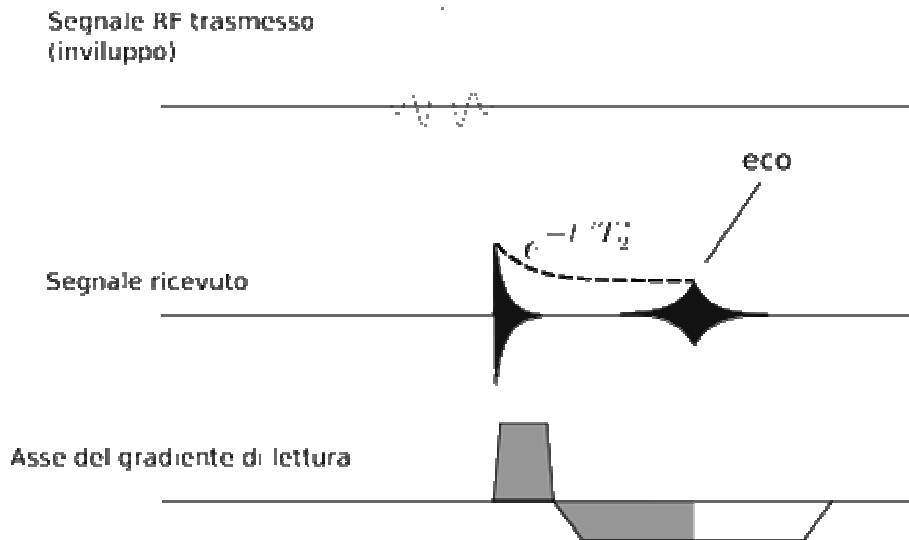


Fig.1.1 Schema dei segnali RF ed el gradiente di lettura di una sequenza di *gradient echo*. [2]

1.2.2 Echo-planar imaging

L'EPI, sequenza introdotta da Mansfield (1977) è caratterizzata da elevata risoluzione temporale (100ms/slice) infatti con una sola eccitazione è possibile ottenere una scansione cerebrale completa, però presenta una limitata risoluzione spaziale.

La risoluzione spaziale è la capacità di distinguere posizioni diverse all'interno di un'immagine. Dipende dalla dimensione del voxel (varia tra i 3 e i 5 mm), unità elementare delle immagini fMRI; se la dimensione del voxel diminuisce allora la risoluzione spaziale aumenta.

Questa sequenza sfrutta l'approccio *gradient-echo*, in cui vengono acquisiti echi multipli, ognuno con una diversa codifica di fase, ed il contrasto dell'immagine che otteniamo è pesato T_2^* .

Dopo l'impulso a radiofrequenza, viene applicato il *dephasing gradient* sull'asse di lettura contemporaneamente al gradiente di codifica di fase. Dopo questi due gradienti, viene applicato il primo gradiente di lettura. Nel centro del gradiente di lettura, si forma un eco, corrispondente ad una linea ad un'estremità del k-spazio. Finito il gradiente di lettura, viene applicato un piccolo gradiente di codifica di fase (blip), seguito da un altro gradiente di lettura a polarità invertita. Questo secondo gradiente leggerà la riga successiva del k-spazio, in direzione opposta. La stessa sequenza blip-lettura viene ripetuta fino all'acquisizione di tutto il k-spazio. Nel caso di sequenze echo-planari il k-spazio è campionato con traiettorie a "zig-zag".

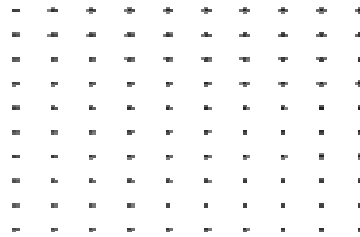


Fig.1.2 Attraversamento del k-spazio di una sequenza EPI. [2]

Viene utilizzata questa sequenza di eccitazione, perché si vogliono ottenere tempi di acquisizione molto ridotti compatibili con i cambiamenti fisiologici che si sta analizzando. Il maggior svantaggio della sequenza EPI è la sua sensibilità a distorsioni e perdita di segnale in zone disomogenee del cervello.

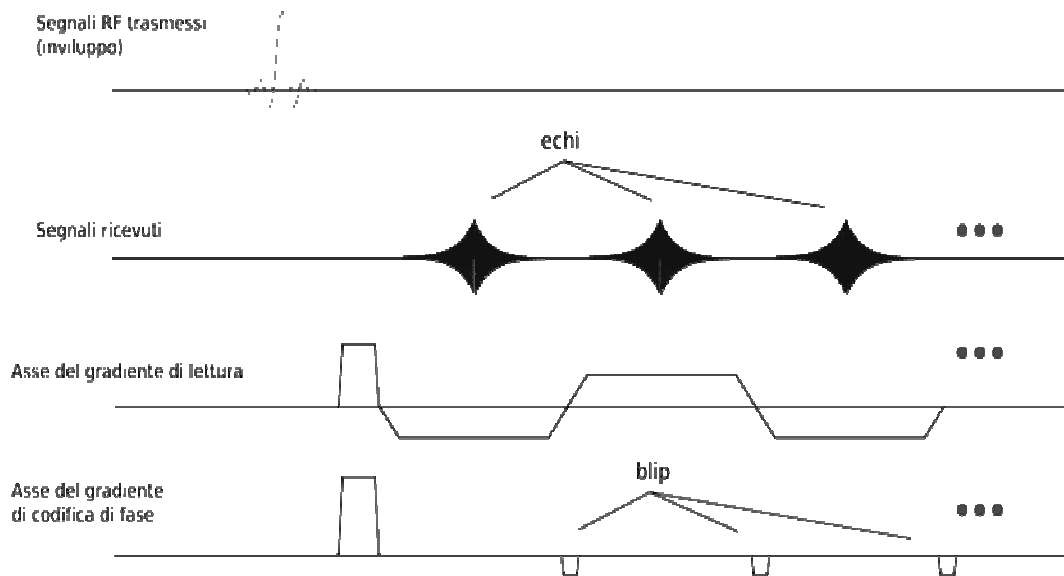


Fig.1.3 schema dei segnali RF e dei gradienti di una sequenza EPI. [2]

1.3 L'effetto BOLD

Nel 1936, Pauling e Coryell fecero degli studi sulla struttura molecolare dell'emoglobina, scoprendo che questa molecola presenta caratteristiche magnetiche che dipendono dall'ossigenazione dell'emoglobina stessa. L'emoglobina ossigenata (Hb) presenta caratteristiche diamagnetiche, mentre quella deossigenata (dHb) si comporta come una sostanza paramagnetica. Se un materiale si trasforma da diamagnetico a paramagnetico (l'ossiemoglobina diventa deossiemoglobina) si ha una variazione di suscettibilità magnetica χ , cioè ho una variazione dell'interazione del materiale con il campo magnetico. Le sostanze diamagnetiche riducono la disomogeneità del campo magnetico, infatti provocano un minor sfasamento

ottenendo quindi un segnale MR pesato in $T2^*$ più intenso, mentre quelle paramagnetiche tendono ad aumentarla riducendo il segnale MR pesato in $T2^*$. Nell'fMRI sono importanti le proprietà paramagnetiche nella deossiemoglobina, dato che il segnale MR varia in funzione del livello di ossigeno. Minore è la concentrazione di emoglobina deossigenata e maggiore sarà l'intensità del segnale misurato (Thulborn et al., 1980).

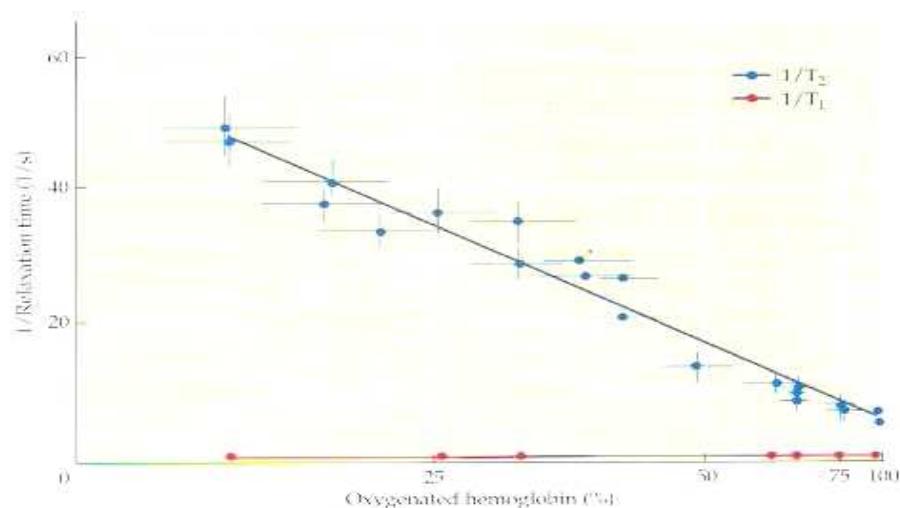


Fig.1.4 Effetto del sangue deossigenato sulle costanti di rilassamento. [1]

Come si può notare dalla figura, le costanti di rilassamento trasversale e longitudinale vengono influenzate in maniera diversa dalla presenza dell'emoglobina deossigenata. Si nota come $1/T1$ non viene influenzato, mentre $1/T2$ diminuisce all'aumentare dell'ossigenazione, quindi in presenza di un'alta concentrazione di deossiemoglobina, il valore di $T2$ diminuisce.

Questo effetto, notarono, aumenta con il quadrato dell'intensità del campo magnetico statico. Infatti in presenza di campo magnetico minore di 0.5 T, la differenza tra $T2^*$ del sangue deossigenato e $T2^*$ del sangue ossigenato è quasi nulla, invece questa differenza risulta evidente se B_0 è maggiore di 1.5 T. Visti i risultati ottenuti da Thulborn per poter acquisire immagini che dipendono dalla concentrazione di emoglobina deossigenata è necessario un campo magnetico maggiore o uguale di 1.5 T e le immagini che si ottengono sono pesate $T2^*$.

Nel 1990, Ogawa dimostrò che con campi magnetici $B_0 \geq 1.5T$ e immagini pesate $T2^*$ è possibile ottenere un segnale che dipende dalla variazione di ossigenazione dell'emoglobina, coniato il termine BOLD (*Blood Oxygenation Level Dependent*). L'effetto BOLD, che sta alla base dell'fMRI, permette di individuare dei cambiamenti locali cerebrali di ossigenazione ematica durante una stimolazione fisiologica. Esso si basa sui cambiamenti fisiologici delle proprietà magnetiche del sangue, cioè dalla differenza di concentrazione di ossiemoglobina e deossiemoglobina. Durante un'attività cerebrale, i neuroni attivi consumano ossigeno

quindi il flusso sanguigno aumenta per fornire alla zona interessata un incremento di emoglobina ossigenata. Oltre alla variazione di flusso sanguigno si nota anche una variazione del volume sanguigno cerebrale (vasodilatazione, reclutamento di capillari e altre arterie), questo causa un aumento relativo dell'emoglobina ossigenata rispetto quella deossigenata. L'aumento di ossiemoglobina, che presenta una suscettibilità maggiore del 20% rispetto alla deossiemoglobina, fa aumentare il segnale MR pesato in T2*.

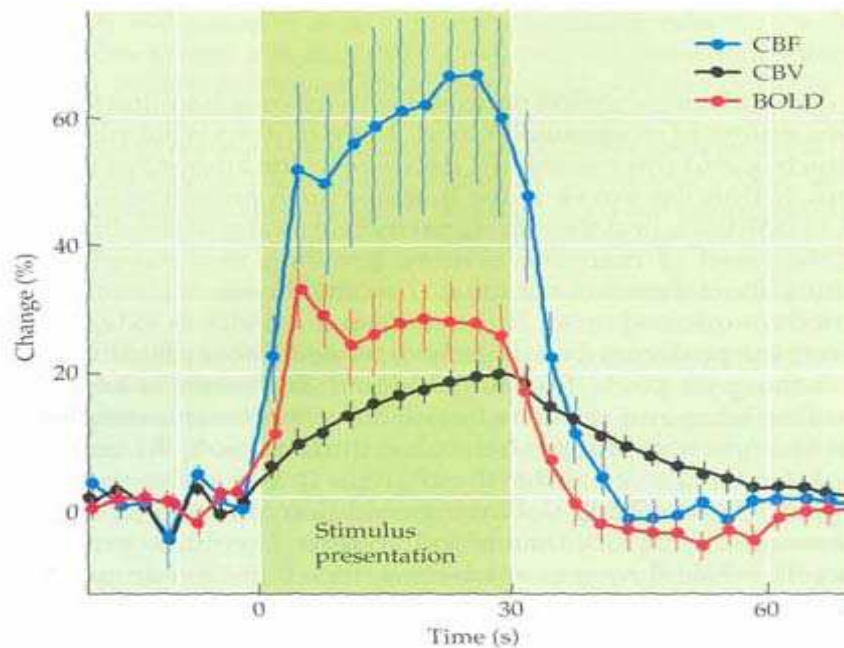
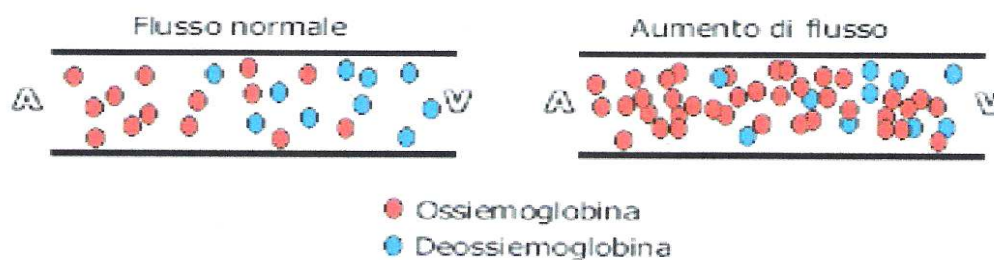


Fig.1.5 Andamento del segnale BOLD (rosso) nel tempo durante una fase riposo-stimolo; andamento della perfusione cerebrale (CBF,blu) e il volume ematico (CBV, nero). [1]

Sfruttando le sequenze gradient-echo è possibile ottenere immagini pesate T2* con le quali si può mappare l'attività cerebrale funzionale senza mezzi di contrasto e con la risoluzione spaziale elevata che caratterizza la tecnica MRI.

La variazione del segnale misurato dalle bobine dovuto alla variazione dell'attività neuronale è detta risposta emodinamica. L'andamento del segnale è strettamente correlato ai fenomeni metabolici coinvolti nell'attivazione dei neuroni.

Nella prima parte c'è una caduta iniziale del segnale, detta initial dip, dovuta all'estrazione dell'ossigeno dai capillari arteriosi e quindi un aumento della dHb, questa fase è seguita da un aumento del segnale causato dall'aumento del flusso sanguigno (vasodilatazione), dovuto ad uno stimolo sensoriale, cognitivo o motorio, nella zona coinvolta che induce un aumento nel rapporto Hb/dHb. Infatti l'aumento del flusso sanguigno è circa 2-4 volte maggiore rispetto all'aumento di volume ematico, questo fa sì che la deossiemoglobina diminuisca facendo aumentare il segnale.



Dopo il picco del segnale, che avviene dopo 5-6 sec dallo stimolo, il metabolismo dei neuroni attivi causa un continuo consumo di ossigeno che provoca un aumento della dHb che porta ad una riduzione del segnale fino a raggiungere un minimo, chiamato undershoot, per poi ritornare al suo valore basale.

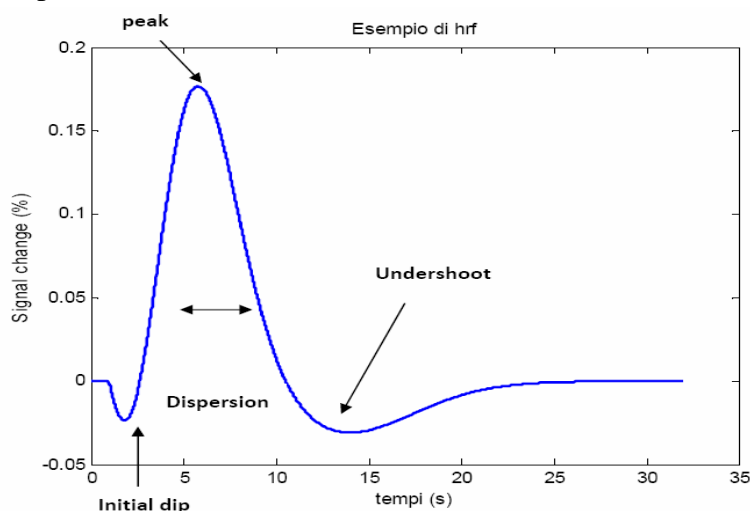


Fig.1.6 Andamento della risposta emodinamica ad un stimolo impulsivo

È bene notare come l'attività di ogni singolo neurone sia quasi impulsiva (durata temporale nell'ordine dei millisecondi), mentre la durata della risposta emodinamica, grazie alla cascata di eventi che si susseguono durante un'attivazione, è nell'ordine dei secondi (circa 10 sec), aumentando l'intervallo temporale di acquisizione del segnale.

1.4 Il disegno sperimentale

Con la tecnica fMRI si vuole riconoscere quali sono le aree cerebrali attive mentre il soggetto svolge una particolare attività. Per poter ricavare queste informazioni è necessario sottoporre il soggetto a stimoli d'interesse attraverso il disegno sperimentale. Ogni stimolo è chiamato task e può essere di natura diversa: motorio, sensitivo, cognitivo. Per verificare quali aree si attivano solitamente si confrontano le risposte ottenute mentre il soggetto esegue il compito con quelle ricavate nella condizione di riposo (rest) oppure è possibile confrontare le aree di attivazione durante task diversi. Esistono due tipi principali di disegno sperimentale per la

stimolazione, *blocked ed event related*. Questi due protocolli si differenziano nella durata di ogni stimolo. Nel primo protocollo la durata di ogni task è fissa (block) e sempre uguale mentre nel secondo disegno lo stimolo è impulsivo.

Nel disegno sperimentale a blocchi si suddivide il tempo di stimolazione in blocchi, tutti con la stessa durata. All'interno di ogni blocco vengono presentati molti stimoli consecutivi. Si possono confrontare più task (stimoli) diversi oppure alternare task/rest.

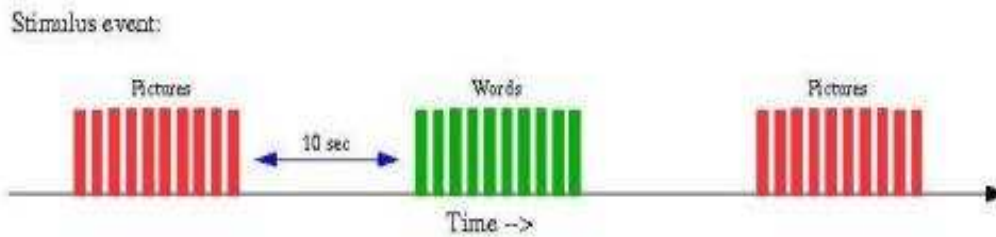


Fig.1.7 Disegno sperimentale a blocchi [2]

Il segnale BOLD che si ricava è abbastanza alto, perché le risposte dei singoli stimoli si sommano tra di loro in modo lineare. I limiti che presenta questo protocollo sono:

- Molto sensibile alla variazione di segnale
- Sensibile ai movimenti della testa
- Difficoltà di stima della risposta emodinamica in quanto all'interno di ogni blocco il segnale BOLD non ha il tempo sufficiente per tornare al valore di baseline.

Nel protocollo event related, a differenza di quello a blocchi, ogni task ha una durata molto limitata e si presenta in maniera random sia nel tempo che nell'ordine di esecuzione. I vari task sono separati da un intervallo temporale detto interstimulus interval (ISI) che può variare tra i 2 e i 20 sec.

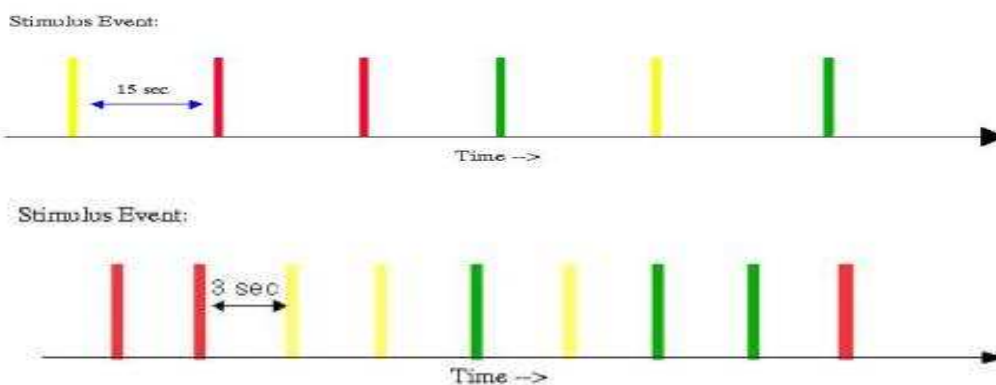


Fig.1.8 Disegno sperimentale event related con ISI diverso [2]

Il segnale che si ricava utilizzando questo protocollo è piuttosto basso, quindi è maggiormente affetto da rumore, perché rappresenta la risposta ad un singolo stimolo.

I vantaggi che si riscontrano nell'utilizzo dell'event related sono:

- Flessibilità e possibilità di randomizzazione in modo da evitare un effetto di apprendimento del compito.
- Permette di stimare le dinamiche temporali della risposta in quanto tra uno stimolo e il successivo, il segnale BOLD ha il tempo di ritornare al valore di baseline.

I limiti di questo protocollo, invece, sono:

- Effetti diversi a seconda del ISI, infatti lunghi intervalli non aumentano in modo ottimale la rilevazione dello stimolo
- Diminuisce di molto il rapporto segnale/rumore, quindi sono necessari molti runs, cioè scansioni cerebrali complete.
- L'andamento della curva emodinamica non è riconosciuta a priori nel caso in cui due eventi diversi vengano proposti ad una distanza non ottimale.
-

È da evidenziare come il disegno sperimentale influenza l'andamento temporale della risposta emodinamica. Nel caso in cui lo stimolo è impulsivo allora la risposta emodinamica presenta un andamento come quello della figura A, mentre se lo stimolo è prolungato, la risposta è caratterizzata da un plateau.

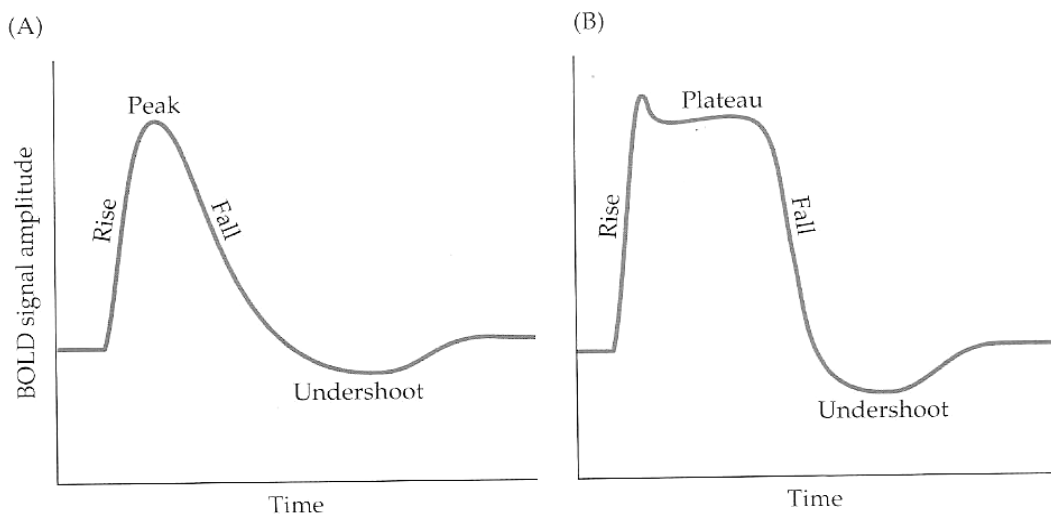


Fig.1.9 Influenza della durata dello stimolo. A sinistra lo stimolo è impulsivo, a destra lo stimolo presenta una durata maggiore. [1]

1.5 Elaborazione del segnale

Prima dell'analisi statistica usata per ricavare le aree di attivazione associate al compito eseguito è necessario applicare una serie di procedure computazionali, chiamato pre-processing, che serve per ridurre la variabilità dei dati non relativi ai task sperimentali, migliorando così il rapporto segnale/rumore.

Gli step presenti nel pre-processing sono:

- Slice timing correction
- Motion correction
- Coregistration
- Normalization
- Spatial smoothing

1.5.1 Slice timing correction

L'acquisizione di un intero volume cerebrale avviene attraverso l'acquisizione di tante slice (fette) che però non sono rilevate tutte nello stesso tempo. È necessario quindi applicare la slice timing correction. Tra una slice e l'altra è presente un ritardo che dipende dal TR dello scanner. Il valore dei TR varia tra 1.5 e 3.0 sec.

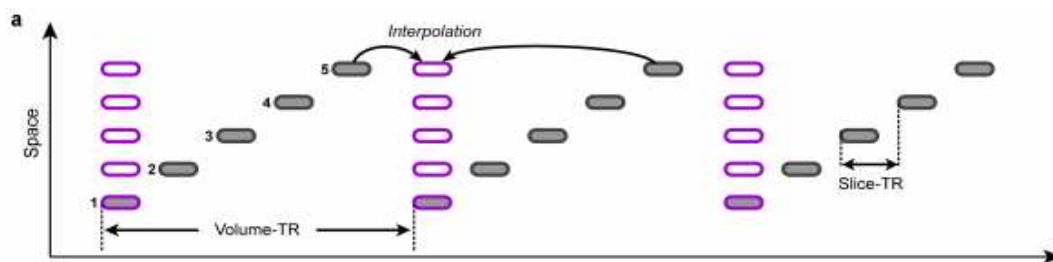


Fig.1.10 Grafico con cui si evidenzia l'acquisizione delle slice [2]

La differenza temporale tra le varie slice causa un'imprecisione della ricostruzione della risposta emodinamica. Gli errori maggiori si presentano nel caso venga usato il protocollo sperimentale event related. Per correggere questi errori si usa l'interpolazione temporale e tra le varie strategie ci sono: metodi lineari, spline e funzioni sinc. Usando l'interpolazione è possibile riallineare la risposta emodinamica registrata nelle varie slice. La precisione dei risultati che si ottengono con l'interpolazione dipendono da due fattori: la variabilità con cui cambiano i dati sperimentali (risposta emodinamica) e la frequenza di campionamento.

Se la velocità di cambiamento dei dati è confrontabile con la frequenza di campionamento allora l'interpolazione risulta efficiente.

1.5.2 Motion correction

La principale fonte di errore delle acquisizioni funzionali è il movimento della testa, volontario o involontario. Rispetto ad altri problemi, il movimento della testa può essere limitato usando dei sistemi che immobilizzano la testa.

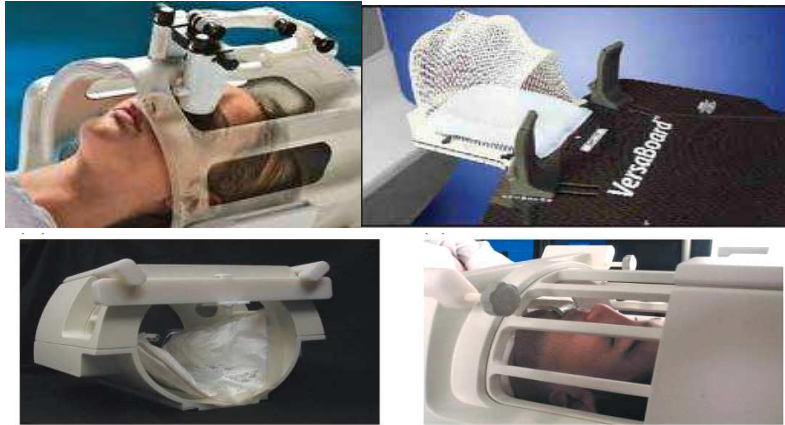


Fig.1.11 Apparecchi utilizzati per immobilizzare la testa. [1]

Bisogna osservare che un piccolo movimento della testa (4-5mm) porta a pesanti errori nell'acquisizione del segnale. Per ridurre la fatica del soggetto, e quindi il movimento della testa, solitamente si suddivide l'intero esperimento in piccoli intervalli. Il movimento della testa non è causato solamente da azioni involontarie (respiro, pulsazione cardiaca), ma anche da alcuni task, come ad esempio il movimento di una parte del corpo (piede). Affinché si possa eliminare gli artefatti causati dal movimento, si cerca di migliorare le immagini in modo che il cervello sia sempre nella stessa posizione. Il processo con cui si riallineano spazialmente i volumi è chiamata coregistrazione. Tutti i volumi vengono coregistrati in un volume di riferimento. In ogni istante il cervello presenta sempre la stessa forma quindi è possibile applicare delle trasformazioni rigide (tre rotazioni e tre traslazioni) per sovrapporre i vari volumi. Gli algoritmi usati identificano i parametri di traslazione e rotazione, attraverso una funzione costo, che rendono migliore la sovrapposizione tra i volumi e quello di riferimento.

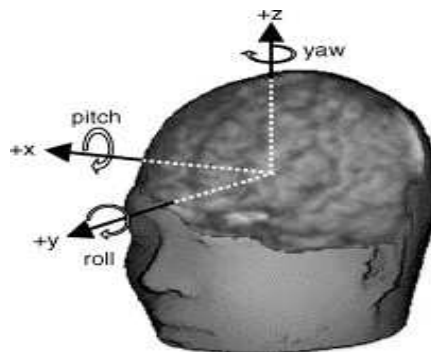


Fig.1.12 Rotazioni della testa [1]

Dopo aver trovato questi parametri è necessario ricampionare nuovamente i volumi per stimare i valori non affetti da movimento, attraverso il processo chiamato interpolazione spaziale che sfrutta operatori lineari o metodi più sofisticati, come spline e sinc.

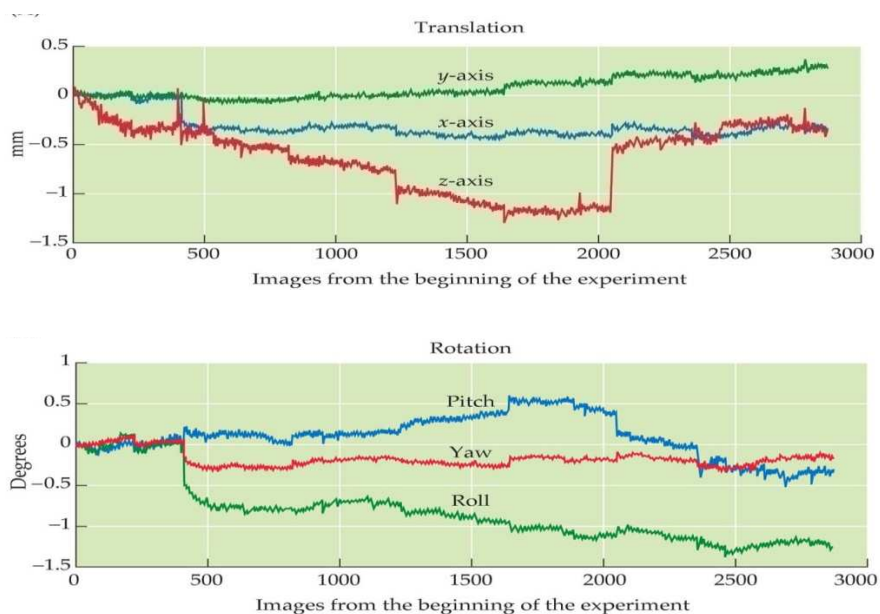


Fig.1.13 Grafici che rappresentano il movimento della testa. Il primo è relativo alle traslazioni, il secondo alle rotazioni. [1]

1.5.3 Coregistration

Le immagini funzionali si presentano come un'immagine sfuocata, con bassa risoluzione spaziale. Le immagini anatomiche che si ottengono con MRI, invece presentano un'alta risoluzione spaziale, riuscendo ad identificare le varie aree cerebrali con precisione.

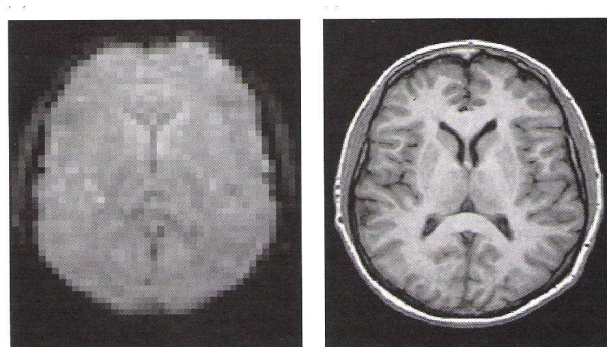


Fig.1.14 A sinistra c'è l'immagine funzionale, a destra quella anatomica. [1]

Per poter sfruttare le proprietà spaziali delle immagini anatomiche è possibile applicare la tecnica della coregistrazione. Con la coregistrazione è possibile allineare le immagini funzionali con un'immagine anatomica (immagine MR pesata T1) di riferimento in modo da ottenere una corrispondenza spaziale.

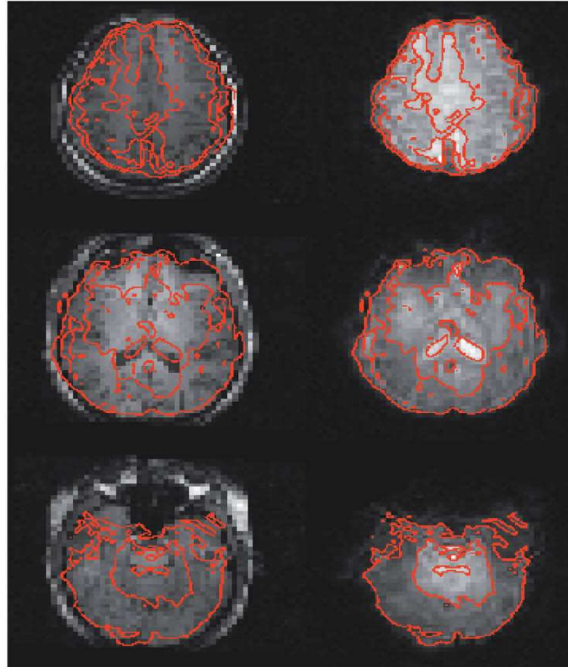


Fig.1.15 Coregistrazione tra le immagini funzionali (colonna di destra) e anatomiche (colonna di sinistra). [1]

1.5.4 Normalization

Il cervello umano presenta un'alta variabilità morfologica. Il volume di un cervello adulto varia tra i 1100 cc e i 1500 cc, quindi ha una variazione di circa 30%. Non solo il volume cambia, ma anche la forma.

La normalizzazione è una procedura utilizzata per compensare le differenze di forma tra i vari cervelli, normalizzandoli in uno spazio comune. Questo spazio comune è detto spazio stereotassico e quello più usato è l'atlante di Talairach. È necessaria la normalizzazione per poter confrontare tra di loro più cervelli.

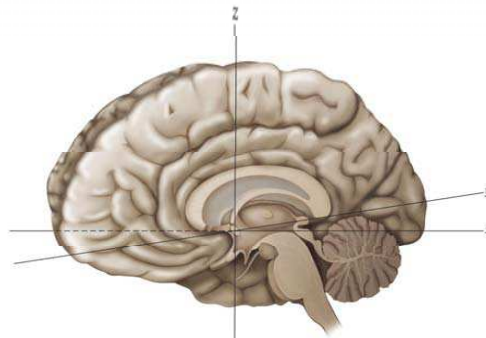


Fig.1.16 Atlante stereotassico. [1]

È vantaggioso applicare la normalizzazione spaziale, perché così è possibile confrontare i soggetti tra di loro e anche tra i vari studi. Inoltre è possibile specificare le aree cerebrali attraverso coordinate. È anche possibile applicare l'operazione di media tra soggetti diversi. Gli svantaggi, invece, sono: riduzione della risoluzione spaziale e alcuni algoritmi possono dare risultati non ottimali.

1.5.5 Spatial smoothing

La procedura di smoothing spaziale equivale mediare il valore di ogni punto con il valore dei punti adiacenti. Nell'fMRI, solitamente, si usa lo smoothing spaziale, perché i dati che si acquisiscono presentano un grado di correlazione ed inoltre si vogliono eliminare le alte frequenze spaziali. Il filtro più usato è quello Gaussiano. La distribuzione del suo kernel è di tipo normale e la dimensione spaziale è detta width e determina quanto i dati vengono filtrati spazialmente. La width non viene espressa in termini di standard deviation σ , ma attraverso la Full Width at Half Maximum (FWHM). I valori tipici della FWHM usata nelle immagini funzionali varia tra i 6 e i 10 mm.

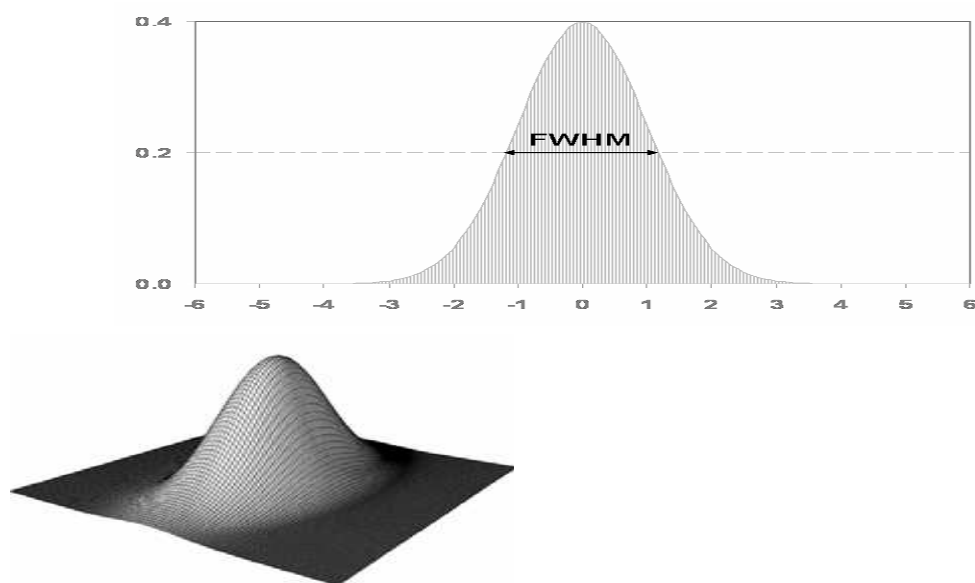


Fig.1.17 Filtro Gaussiano 2D e 3D. [2]

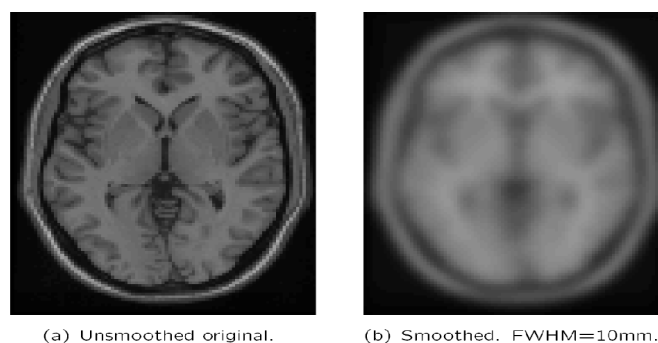


Fig.1.18 A sinistra c'è l'immagine originale mentre a destra c'è l'immagine smootata. [1]

1.6 Analisi statistica

Ogni studio basato sull'acquisizione di immagini funzionali ha lo scopo di ricavare informazioni sulle aree cerebrali che si attivano durante specifici compiti. Come abbiamo visto gli studi funzionali utilizzano i disegni sperimentali attraverso i quali vengono proposti degli stimoli che attiveranno aree specifiche. I dati, così acquisiti, vengono sottoposti alla pre-elaborazione per migliorare il segnale. Dopodiché si applica l'analisi statistica attraverso la quale si verifica quali aree si attivano durante il task, confrontando il segnale, nei vari voxel, ricavato durante il task e durante una condizione di controllo, per esempio il rest. I risultati che si ottengono applicando l'analisi statistica sono le Statistical Parametric Map (SPM) che evidenziano quali voxel sono attivi durante il task.

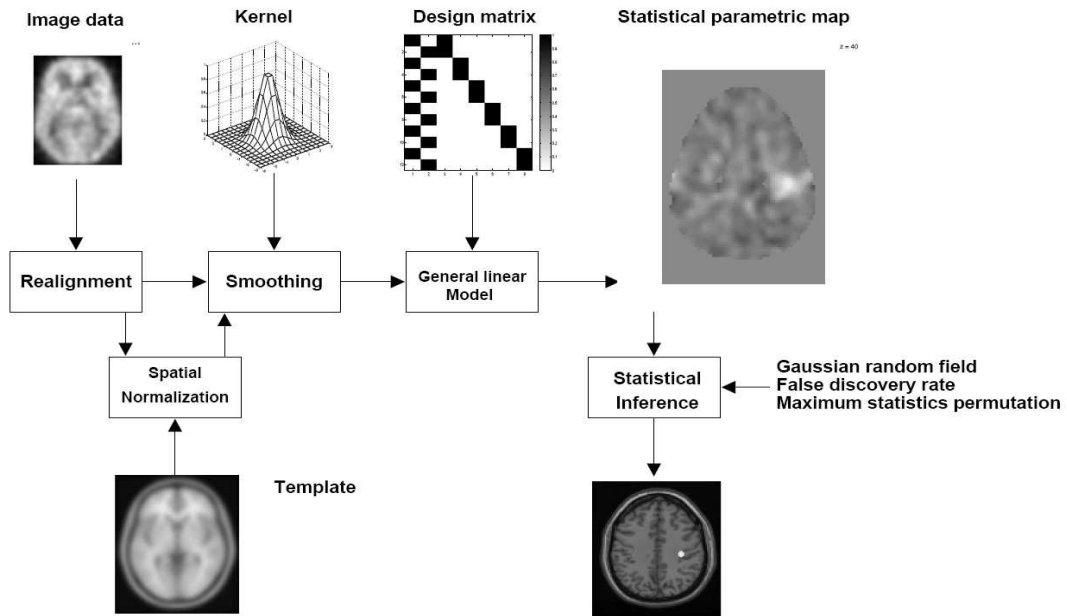


Fig.1.19 Schema che rappresenta i vari step fatti per ottenere dalle immagini le mappe parametriche statistiche (SPM). [2]

1.6.1 General Linear Model

La procedura GLM (*General Linear Model*) univariata consente di eseguire un'analisi di regressione e un'analisi della varianza per una variabile dipendente tramite l'uso di uno o più fattori. L'analisi statistica può essere utilizzata sia per verificare l'ipotesi nulle relative agli effetti di altre variabili sulle medie di vari raggruppamenti di una sola variabile dipendente sia per stimare i parametri del modello. Questa procedura per l'analisi statistica sfrutta sia il t-test che l'analisi di correlazione.

Il GLM è un modello matematico lineare usato per descrivere la relazione esistente tra lo stimolo e i dati osservati.

Il modello lineare generale di una variabile y_{ij} nel voxel $j=1\dots J$ è

$$y_{ij} = x_{i1} * \beta_{1j} + x_{i2} * \beta_{2j} + \dots + x_{ik} * \beta_{kj} + e_{ij} \quad (3)$$

dove $i = 1 \dots I$ sono le osservazioni, cioè le scansioni. Questo modello considera i dati fMRI osservati Y come una combinazione lineare pesata di explanatory variables (variabili indipendenti) X più il termine dovuto alla presenza del rumore (Frison et al, 1995b) [1]. Il modello assume che l'errore sia indipendente e con una distribuzione normale $N(0, \sigma_i^2)$.

In forma matriciale otteniamo

$$\begin{array}{c}
 \text{Nx1} \\
 \mathbf{Y} = \mathbf{X} \boldsymbol{\beta} + \boldsymbol{\varepsilon} \\
 \text{NxP} \quad \text{Px1} \quad \text{Nx1} \\
 \text{Dati nel voxel (noti)} \quad \text{Design Matrix} \quad \text{Ampiezze (stima)} \quad \text{Rumore}
 \end{array}$$

$$\mathbf{Y} = \begin{pmatrix} Y1 \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ YN \end{pmatrix} \quad \mathbf{X} = \begin{pmatrix} X11 & \cdot & \cdot & \cdot & X1P \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ XN1 & \cdot & \cdot & \cdot & XNP \end{pmatrix} \quad \boldsymbol{\beta} = \begin{pmatrix} \beta1 \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \beta P \end{pmatrix} \quad \boldsymbol{\varepsilon} = \begin{pmatrix} \varepsilon1 \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ \varepsilon N \end{pmatrix}$$

Le uniche incognite che bisogna stimare sono gli elementi della matrice dei parametri β .

La matrice X che contiene le variabili indipendenti è chiamata design matrix, che corrisponde al modello della risposta emodinamica. Questa matrice viene costruita basandosi sul protocollo sperimentale usato per la stimolazione. Ogni colonna di questa matrice è composta da una funzione base che rappresenta un possibile contributo per la formazione del segnale ricavato con fMRI, infatti è stato ipotizzato che ogni colonna sia l'andamento temporale atteso del segnale BOLD dovuto

all'attività neuronale ipotizzata. Le funzioni utilizzate hanno la forma nota mentre l'ampiezza è incognita. È necessario, quindi, costruire la matrice X. Come è stato detto, la risposta emodinamica $h(t)$ che si genera a seguito di uno stimolo impulsivo $\delta(t)$ presenta il seguente andamento

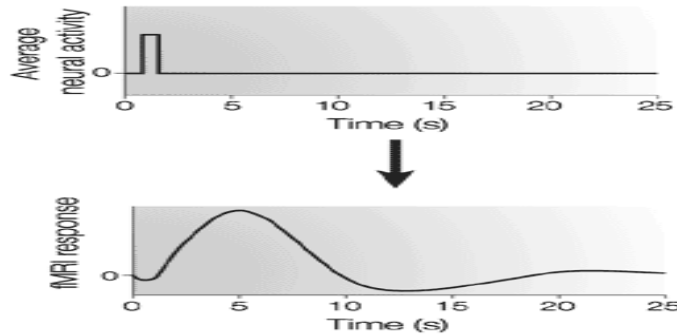


Fig.1.20 Risposta emodinamica relativa ad un'attivazione impulsiva neuronale. [1]

Lo stimolo esterno applicato attraverso il disegno sperimentale influenza il segnale BOLD $x(t)$, infatti il segnale che viene misurato si ottiene dalla convoluzione tra lo stimolo esterno $u(t)$ e la risposta emodinamica impulsiva $h(t)$

$$x(t) = \int_0^{\infty} h(\tau)u(t - \tau)d\tau \quad (4)$$

Si nota, quindi, che il segnale BOLD dipende sia dalla risposta emodinamica $h(t)$ sia dal disegno sperimentale associato allo studio di stimolazione $u(t)$. Visto la dipendenza del segnale BOLD dal disegno sperimentale è molto importante effettuare la stimolazione in modo da ottenere un segnale che rappresenti in maniera precisa l'attivazione.

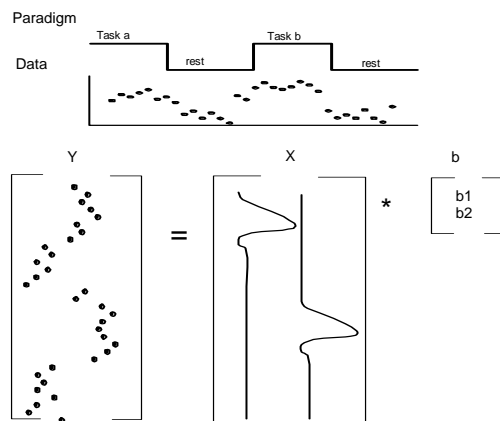


Fig.1.21 Prendiamo come esempio il paradigma composto da due task (a,b) e una condizione di rest. La matrice X conterrà tante funzioni base (colonne di X) quante sono le condizioni di task e ciascuna sarà associata alla propria ampiezza che è incognita (vettore b) [1]

Esistono vari modelli per rappresentare la risposta emodinamica:

- *Canonical*
- *Canonical temporal derivatives*
- *Canonical dispersion derivatives*

Il modello *Canonical*, che risulta quello più utilizzato, è stato introdotto da Friston (1998) che utilizza due funzioni gamma

$$h(t) = \left(\frac{t}{d_1}\right)^{a_1} \exp\left(\frac{-(t-d_1)}{b_1}\right) - c \left(\frac{t}{d_2}\right)^{a_2} \exp\left(\frac{-(t-d_2)}{b_1}\right) \quad (5)$$

con $d_1 = a_1 b_1$

I valori di a_i , b_i , c e d_i vanno fissati opportunamente e nel caso della forma *Canonical* tali valori sono pari a $a_1 = 6$, $a_2 = 12$, $b_1 = b_2 = 0.9$, $c = 0.35$.

Il secondo modello, *Canonical temporal derivatives*, è costituito dalla somma della funzione *Canonical* più lo sviluppo di Taylor arrestato alla prima derivata nel tempo. Utilizzando questo modello è possibile migliorare l'andamento del segnale BOLD. Infatti, come è stato esposto in precedenza, le slice non vengono acquisite tutte contemporaneamente, quindi il segnale che ricaviamo da ogni voxel presenta un piccolo ritardo. Per considerare la presenza di questo ritardo nella risposta emodinamica si utilizza questo nuovo modello della HRF. Questa funzione migliora il fit con i dati misurati in quanto introduce un nuovo parametro β che bisognerà stimare.

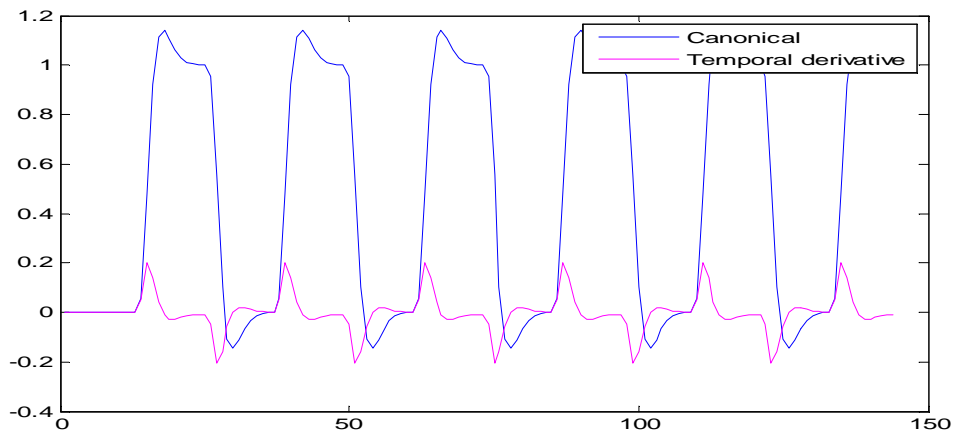


Fig.1.22 Componenti del secondo modello della risposta emodinamica

Il terzo modello per la risposta emodinamica, cioè *Canonical dispersion derivatives*, si ricava sommando alla funzione *Canonical* un'espansione di Taylor multivariata sia nel tempo (*temporal derivative*), sia in ampiezza (*dispersion derivative*). Con

questo modello si introduce un terzo parametro β che serve per considerare la presenza dell'undershoot iniziale che caratterizza la risposta emodinamica.

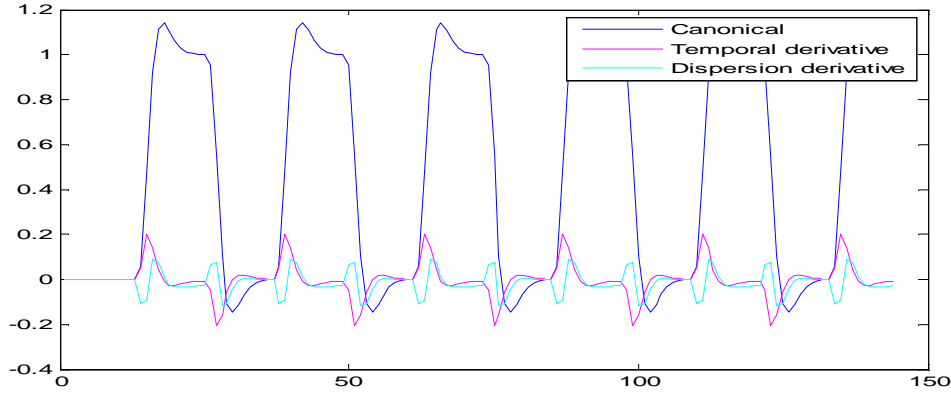


Fig.1.23 Componenti del terzo modello della risposta emodinamica

La matrice β contiene i parametri incogniti che descrivono il modello, cioè le ampiezze di ogni funzione base che bisogna stimare, mentre ε contiene il rumore di cui non si conosce la varianza. Il numero dei parametri incogniti sono pari al numero delle condizioni presenti nel disegno sperimentale. Il modello X e i dati Y sono noti mentre β viene stimato attraverso uno stimatore ai minimi quadrati:

$$\beta^{\text{stim}} = (X^T X)^{-1} X^T Y \quad (6)$$

Dopo aver ricavato il valore dei parametri è possibile ottenere i valori dei residui, che forniscono una stima dell'errore.

$$\varepsilon^{\text{stim}} = Y - X\beta^{\text{stim}} \quad (7)$$

Per confrontare i vari β calcolati e verificare la propria significatività si sfrutta il t-test. Le differenze tra i β sono specificate dal vettore contrasto c . Questo vettore è composto da valori interi, negativi e positivi. Ogni vettore contrasto è ortogonale rispetto agli altri, ciò significa che ciascun contrasto è indipendente. Ad esempio, se si vuole testare se la risposta nel task è diversa da quella durante il rest allora il contrasto da usare sarà (1 0). Dopo aver fissato il contrasto si applica il t-test, che verifica se il segnale rilevato in un certo voxel soddisfa o meno l'ipotesi nulla H_0 (task=rest) applicata alle stime dei parametri appena ricavati.

Il t statistico, detto anche *t-contrast*, è:

$$t = \frac{c^T \beta}{\sigma \sqrt{c^T (X^T X)^{-1} c}} \quad (8)$$

Il numeratore rappresenta l'effect size, cioè la stima dei parametri pesate per il contrasto, mentre il denominatore è l'uncertainty of effect size, ossia i residui pesati per il contrasto. Per procedere con il t-test bisogna definire i gradi di libertà, in quanto la distribuzione t dipende solamente da questo parametro. Nel caso di dati fMRI, si può dimostrare, che i gradi di libertà sono pari a $(N - p)$, con N = numero di volumi acquisiti e p = rango di X . Oltre ai gradi di libertà bisogna fissare una soglia di significatività α che viene selezionata ad hoc, solitamente viene impostato $p_value = 0.05$, questo significa che solo il 5% delle zone non attive verranno erroneamente classificate come attive.

Le matrici che rappresentano le varie slice hanno dimensione di 64×64 , quindi il numero di voxel per ogni fetta è pari a 4096, quindi anche se consideriamo $p = 0.05$, il numero di voxel falsi positivi è elevato. È necessario ricorrere ad una nuova correzione in cui si riduce il valore di α , la correzione di Bonferroni.

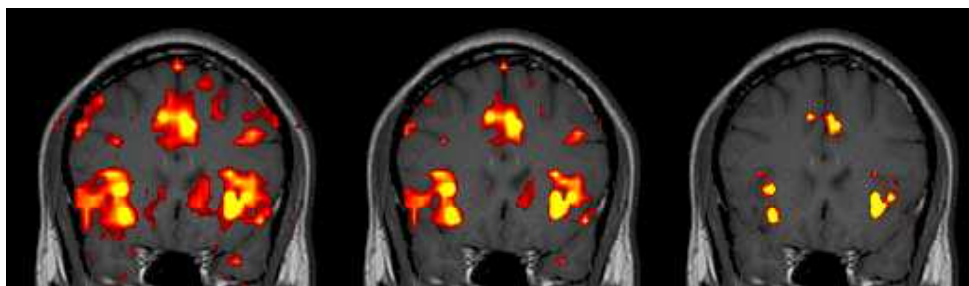
1.6.2 Correzione di Bonferroni

Il metodo di Bonferroni, detto anche *family-wise error* (FWE), è utilizzato nei test in cui si presenta il problema di confronti multipli. Come è stato detto è necessario modificare il valore di α , infatti esso diminuisce in proporzione con il numero di test statistici indipendenti

$$\alpha \text{ corretto con Bonferroni} = p_value/n_voxel_slice \quad (9)$$

Nel caso in cui noi consideriamo che ogni fetta è composta da 4096 voxel e il p_value è pari a 0.05, allora il nuovo valore di α corretto è pari a $0.05/4096 = 1.2207e-005$.

Con questo metodo si cerca di controllare gli errori di tipo I, cioè classifico un voxel attivo quando in realtà non c'è attivazione. Infatti la correzione decrementa gli errori di tipo I, però incrementa quelli di tipo II.



$t=2.10, p<0.05$ (uncorrected) $t=3.60, p<0.001$ (uncorrected) $t=7.15, p<0.05$ (corrected)

Fig.1.24 Differenza di attivazione usando o non usando la correzione di Bonferroni. [1]

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 atto motorio. L'informazione che si ricava riguarda il movimento assoluto del centro di massa del corpo, il movimento assoluto dei segmenti ossei, il movimento relativo tra ossa adiacenti, le forze e le coppie scambiate con l'ambiente, i carichi trasmessi attraverso le articolazioni, le variazioni di energia, il lavoro e la potenza muscolari. Le grandezze che forniscono queste informazioni possono essere misurate o stimate mediante modelli matematici morfo-funzionali dei tessuti, degli apparati o dei sistemi coinvolti nell'analisi. [3] È possibile ottenere descrizioni quantitative delle funzioni che coinvolgono l'apparato locomotore sia in condizioni normali che patologiche. Inoltre può essere utilizzata, anche per valutare l'efficacia della riabilitazione per il recupero delle disabilità. Con l'analisi del movimento è possibile ottenere alcune informazioni che non comportano l'uso di metodologie invasive, come ad esempio la posizione istantanea di marcatori posti sulla superficie corporea, ottenuta tramite la tecnica di stereofotogrammetria, le forze esterne misurate attraverso dinamometri, l'attività muscolare monitorata con elettromiografi. La descrizione della cinematica del sistema scheletrico deve essere associata a quella morfologica. Ogni sistema scheletrico può essere rappresentato come una catena cinematica, in cui ogni segmento rappresenta un segmento osseo. I segmenti ossei vengono modellizzati come corpi rigidi. Per ricavare la morfologia di ogni segmento osseo necessaria per ricostruire il movimento assoluto e relativo bisogna ricorrere a tecniche per bioimmagini, come la tomografia computerizzata e la risonanza magnetica, oppure utilizzare la stereofotogrammetria. Attraverso questa tecnica si ottiene una ricostruzione meno accurata in quanto si sfruttano le informazioni relative a punti superficiali detti punti di repere anatomico individuati attraverso palpazione.

I dati che si ottengono dall'analisi del movimento sono di tre diverse tipologie:

- **Dati cinematici**, cioè posizione nello spazio, velocità e accelerazione del corpo. Questi dati si ricavano utilizzando sistemi di motion capture.
- **Dati dinamici**, cioè le forze e i momenti che generano il movimento. Tali informazioni si ricavano con l'ausilio di pedane di forza.
- **Dati elettromiografici**, cioè i segnali relativi all'attivazione dei muscoli coinvolti nel movimento.

Per ottenere i dati cinematici, dai quali si possono ricavare alcuni dati dinamici, è necessario utilizzare dei sistemi di *motion capture*, che quindi risultano lo strumento più importante per l'analisi del movimento.

I sistemi di *motion capture* si suddividono in due categorie: sistemi ottici (con o senza marker) e sistemi non ottici (elettromeccanici, fibre ottiche, inerziali, magnetici, acustici). [3]



Fig.2.1 Esempio di sistemi non ottici [5]

2.2 I sistemi optoelettronici

I sistemi tecnologici più diffusi per l'analisi del movimento sono i sistemi optoelettronici, appartenenti ai sistemi ottici, che utilizzano telecamere digitali che operano nella gamma del visibile e del vicino infrarosso e marcatori cooperativi, attivi o passivi. Questa tecnica è molto usata perché presenta un'elevata accuratezza e i marker non ostacolano i movimenti, pur essendo molto costosa.

Il movimento del soggetto si ricava tramite l'elaborazione delle immagini acquisite dalle telecamere. I sistemi ottici che sfruttano i marker passivi sono composti da:

- Almeno due telecamere a raggi infrarossi
- Flash per l'illuminazione della scena
- Un set di marker riflettenti posizionati sul soggetto

- Un elaboratore che elabora le immagini per ricostruire le posizioni tridimensionali dei marker.

Le telecamere, impiegate per acquisire la posizione del soggetto in movimento, sono fisse e per poter successivamente effettuare la ricostruzione tridimensionale è necessario calibrare ogni telecamera.

Calibrazione

La calibrazione delle telecamere consiste nella determinazione dei parametri geometrici (Abdel-Aziz e Karara, 1971; Tsai, 1987; Weng et al., 1992):

- interni (lunghezza focale, coordinate del punto principale e coefficienti di distorsione)
- esterni (posizione del sistema di riferimento della telecamera rispetto al sistema di riferimento assoluto)

Con la calibrazione si effettuano tre trasformazioni successive (Fig.2.2):

- trasformazione rigida di coordinate dal sistema assoluto al sistema di coordinate della telecamera, posto nel centro di prospettiva .
- trasformazione prospettica dallo spazio 3D allo spazio 2D della camera
- trasformazione affine 2D dal sistema di coordinate del piano immagine al sistema di riferimento del sensore.

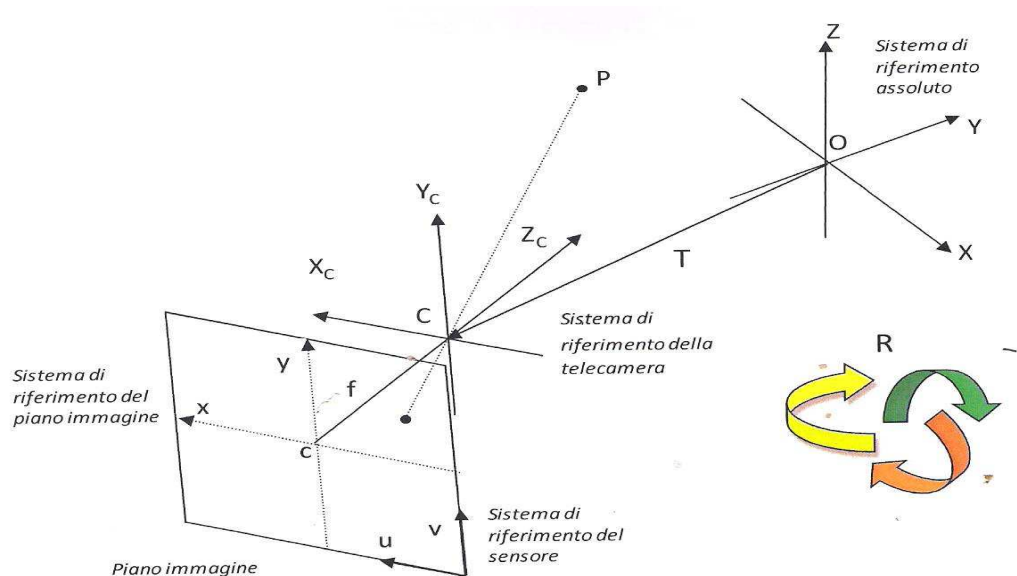


Fig.2.2 La proiezione sul piano immagine di un punto P nello spazio 3D: 1) trasformazione rigida dal riferimento assoluto al sistema di coordinate della telecamera; 2) trasformazione prospettica dal sistema di riferimento della telecamera al sistema di riferimento del piano immagine; 3) trasformazione affine 2D dal sistema di riferimento del piano immagine al sistema di riferimento del sensore. [3]

$$\lambda \begin{pmatrix} x_p \\ y_p \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -f & 0 & 0 \\ 0 & -f & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} X_p \\ Y_p \\ Z_p \\ 1 \end{pmatrix} = MP_p \quad (11)$$

Il sensore presenta un proprio sistema di riferimento locale posizionato sull'angolo inferiore destro del piano immagine; date le coordinate dell'origine (u_0, v_0) , ogni punto p avrà coordinate nel sistema di riferimento del sensore date dalla relazione

$$\begin{pmatrix} u \\ v \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1/k_u & 0 & u_0 \\ 0 & 1/k_v & v_0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_p \\ y_p \\ 1 \end{pmatrix} = Hp \quad (12)$$

con k_u e k_v la dimensione orizzontale e verticale del pixel.

Dato che il punto P è espresso rispetto il sistema di riferimento assoluto, ottengo

$$P_p = \begin{pmatrix} X_p \\ Y_p \\ Z_p \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} R & T \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} X_a \\ Y_a \\ Z_a \\ 1 \end{pmatrix} = DP \quad (13)$$

dove il vettore T e la matrice di rotazione R esprimono rispettivamente la traslazione e la rotazione del sistema di riferimento della camera rispetto il sistema assoluto.

Concludendo, il modello pin-hole di ogni telecamera è rappresentato da una matrice A che deriva dalla composizione delle tre trasformazioni:

$$A = HMD = \begin{pmatrix} 1/k_u & 0 & u_0 \\ 0 & 1/k_v & v_0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} -f & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -f & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} R & T \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (14)$$

Il limite principale dovuto all'uso del modello pin-hole è relativo alla dimensione del foro. Infatti essendo molto piccolo, l'intensità del raggio che lo attraversa è molto bassa, quindi gli elementi fotosensibili che compongono il piano immagine non rilevano nessun raggio luminoso. È necessario aumentare le dimensioni del foro utilizzando un diaframma e ricorrere ad uno strumento per la messa a fuoco. Questo strumento, a sua volta, provoca una distorsione dell'immagine. Le distorsioni si suddividono in cromatiche, cioè degradano la qualità dell'immagine, e in geometriche, ossia spostano il contenuto presente nell'immagine. La correzione delle

distorsioni può essere effettuata prima della calibrazione o in contemporanea, introducendo degli operatori per la stima.

Dopo aver determinato i parametri per la correzione delle distorsioni, si può calibrare il sistema. Per far questo è necessario aver a disposizione un insieme di punti di controllo distribuiti all'interno del volume di calibrazione. Esistono vari metodi per la calibrazione, ma quello più utilizzato si basa sulla geometria epipolare. I metodi che si basano sulla geometria epipolare non richiedono la conoscenza delle coordinate dello spazio dei punti di controllo e utilizzano soluzioni lineari (Hartley, 1992; Hartley, 1997; Cerveri et al., 1998)

Ricostruzione e Tracking

Dopo aver calibrato le telecamere si può ricostruire la posizione tridimensionale dei punti. È possibile calcolare la posizione tridimensionale di un punto che viene visto da almeno due telecamere. Questa procedura che sfrutta le immagini ottenute da due telecamere per la ricostruzione è detta triangolazione. Con la triangolazione si parte dalle coordinate delle proiezioni nei sistemi di riferimento del piano immagine per arrivare alle coordinate 3D nello spazio. Se il sistema fosse ideale, la posizione ricostruita del marker sarebbe nel punto d'intersezione delle due rette. In realtà, a causa del rumore, le rette sono sghembe e quindi il punto è ricostruito applicando i minimi quadrati del sistema di equazioni:

$$\begin{cases} a_{111}X + a_{121}Y + a_{131}Z = a_{141} \\ a_{211}X + a_{221}Y + a_{231}Z = a_{241} \\ a_{112}X + a_{122}Y + a_{132}Z = a_{142} \\ a_{212}X + a_{222}Y + a_{232}Z = a_{242} \\ \dots \\ a_{11k}X + a_{12k}Y + a_{13k}Z = a_{14k} \\ a_{21k}X + a_{22k}Y + a_{23k}Z = a_{24k} \\ \dots \end{cases} \quad (15)$$

dove gli indici a_{ijk} si ottengono dalle equazioni di collinearità per ogni telecamera k .

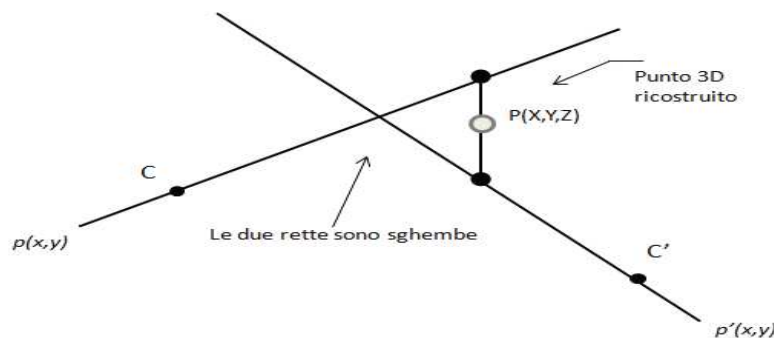


Fig.2.4 Ricostruzione 3D tramite triangolazione. [3]

Dopo aver ricostruito la posizione 3D nel tempo di ogni punto, si calcolano le traiettorie attraverso il tracking (Salari e Sethi, 1990; Gennery, 1992; Gravila, 1999). Questa procedura risulta la più problematica nell'analisi del movimento. Per poter assegnare ad ogni marker la propria traiettoria si utilizzano due tipi di informazioni:

- regolarità della traiettoria
- informazioni a priori sulla forma e sul tipo di moto che il soggetto compie.

Nel primo caso si utilizzano stimatori ricorsivi come il filtro Kalman che valuta lo stato di un sistema dinamico a partire da una serie di misure soggette a rumore. È strutturato in due passi, uno di predizione in cui si calcola la posizione esatta del marcatore in base alle misure precedenti, al modello dinamico e alla varianza della predizione, e uno di aggiornamento. Nel secondo caso, le informazioni possono essere di vari tipi, quindi risulta più difficile implementare algoritmi adeguati per applicazioni diverse.

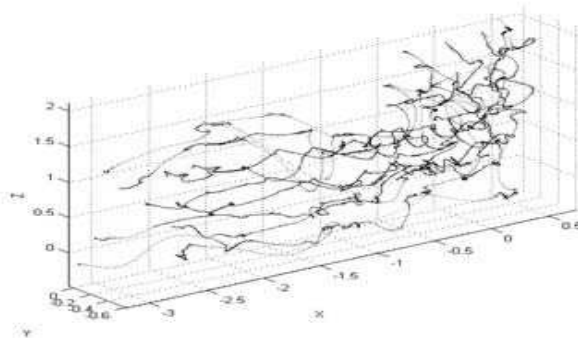


Fig.2.5 Ricostruzione della posizione tridimensionale dei marker in ogni istante di tempo

2.2.1 Telecamere digitali

I sistemi optoelettronici utilizzano telecamere digitali che operano nella gamma del visibile e del vicino infrarosso.

Le telecamere digitali presentano dei sensori che trasformano il segnale luminoso che rilevano in segnale elettrico. I sensori più utilizzati sono: CCD (Charge Coupled Device), CMOS (Complementary Metal Oxide Semiconductor) o diodi a effetto foto-laterale; solitamente i sensori CCD presentano un rapporto segnale/rumore maggiore rispetto ai CMOS. Ogni sensore può essere costituito da array lineari o matrici di pixel; se ogni pixel può essere individuato da una coppia di coordinate (x, y) allora il sensore è detto indirizzabile. Tutta l'area del sensore (filling factor) viene utilizzata per catturare la luce e nel caso delle telecamere per l'analisi del movimento, questo fattore è molto elevato. I sensori utilizzati nei sistemi automatici di acquisizione del movimento garantiscono una risoluzione spaziale fino a 1,3 Mpixel con frequenza di acquisizione fino a 1kHz. Dato che i CMOS sono meno sensibili dei CCD alle lunghezze d'onda dell'infrarosso, essi utilizzano illuminatori nel visibile. Se la telecamera è composta da sensori CCD è necessario utilizzare un illuminatore montato posteriormente al piano focale in modo che la radiazione emessa non

disturbi l'acquisizione. Questi illuminatori emettono impulsi di luce infrarossa con lunghezza d'onda di 880 nm ad alta potenza, controllati digitalmente. [3] Questi impulsi servono per localizzare i marker che riflettono la luce infrarossa.

Si ricavano, quindi, le posizioni in ogni istante di tempo dei marcatori posizionati sui punti di reperi, ricostruendo in questo modo, attraverso dei software il movimento registrato durante l'atto motorio.



Fig.2.6 Telecamera e illuminatore SMART E (BTS, SPa, Padova)

2.2.2 Marcatori

I marcatori utilizzati per l'acquisizione del movimento possono essere attivi o passivi.

I marcatori attivi sono costituiti da LED (light-emitting diodes) che generano un segnale luminoso, quindi non necessitano di un dispositivo esterno per l'illuminazione, però devono essere alimentati e sincronizzati via cavo, quindi risultano ingombranti. Vista la possibilità di temporizzare i segnali emessi dai LED, non è necessario pre-elaborare i dati per riconoscere i marker. Uno svantaggio, che riduce l'utilizzo dei marker attivi, è che gli angoli di emissione sono limitati rendendo critico il setup delle telecamere.

I marcatori passivi sono costituiti da supporti plastici rivestiti da materiale catarifrangente che riflettono la luce emessa da un dispositivo d'illuminazione esterno.

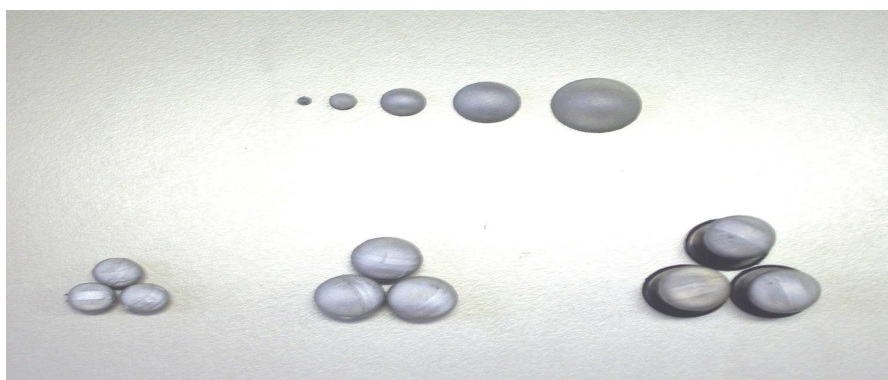


Fig.2.7 Marcatori passivi catarifrangenti, semisferici, sferici e sferici con base.

Solitamente presentano una forma sferica, perché rappresenta la forma geometrica che migliora la riflessione dei raggi infrarossi, rendendo questi marcatori ben visibili. Utilizzando, inoltre, telecamere con filtro ottico, i marcatori passivi vengono immediatamente riconosciuti rispetto alla scena. Rispetto ai marker attivi, è necessario applicare una pre-elaborazione per individuare e classificare i vari marker. Entrambi questi marker vengono posizionati in punti particolari del corpo umano, repere anatomici, che servono per la successiva ricostruzione del movimento di ogni singolo segmento anatomico. [3]

2.2.3 Piattaforme di forza

Le pedane di forza sono sistemi in grado di misurare le forze di reazione scambiate con il terreno durante la camminata. Ogni sistema di forze può essere sostituito con una forza e una coppia equivalente, quindi per conoscere interamente la forza applicata su una struttura è necessario conoscere le tre componenti di forza e le tre componenti della coppia. I trasduttori utilizzati per misurare le forze possono essere a sei o a tre componenti. Il metodo utilizzato per misurare la forza si basa sulla variazione delle proprietà elettriche del sensore, causata dalla deformazione meccanica del materiale costituente che risulta direttamente proporzionale all'intensità delle forze misurate. È importante che il materiale usato per costruire i sensori di forza abbia una risposta elastica adeguata allo scopo, perché la qualità della risposta condiziona la qualità del trasduttore. Le tecnologie più usate per la realizzazione dei trasduttori di forza si basano su estensimetri e cristalli piezoelettrici.

Un estensimetro (strain gauge) converte una variazione di lunghezza in un segnale elettrico mediante la variazione della sua resistenza elettrica. La sensibilità di questo sensore è massima lungo la sua direzione principale, quindi per poter misurare la forza lungo direzioni diverse è necessario, in una stessa piattaforma, utilizzare trasduttori posizionati in modo diverso.

I trasduttori piezoelettrici sfruttano la proprietà di alcuni cristalli (il più comune è il quarzo) di generare una tensione quando vengono sottoposti a sollecitazioni meccaniche. Sono estremamente sensibili, però non risultano adatti a misurare carichi statici in quanto la carica accumulata a causa della sollecitazione si disperde.



Fig.2.8 Pedana dinamometrica Kistler [14]

Con le pedane di forza si possono misurare le tre componenti della forza e della coppia risultanti della reazione del suolo durante il cammino. Noto il vettore del carico è possibile calcolare le coordinate del punto di applicazione della forza risultante mediante le equazioni:

$$\begin{aligned}x &= -hF_x - M_y / F_z \\y &= -hF_y + M_x / F_z\end{aligned}\tag{16}$$

dove h è l'altezza alla quale si trova la superficie di appoggio rispetto al sistema di riferimento x,y . Queste coordinate identificano il punto nel quale si annullano i momenti orizzontali. Il momento M_z rimanente è detto momento libero. Le componenti della forza più il momento libero sono le sollecitazioni che il suolo trasmette al corpo umano. Il punto di applicazione della forza è detto centro di pressione e rappresenta il centroide della distribuzione di pressione su tutta la superficie di appoggio del piede, importante per calcolare i momenti che si sviluppano alle articolazioni. [3]

2.2.4 Elettromiografi

L'elettromiografo è uno strumento necessario per la misurazione dei potenziali elettrici che si formano in un muscolo durante la sua contrazione. 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: ad ago o di superficie.

L'elettromiografia ad ago prevede l'utilizzo di aghi più o meno lunghi inseriti nei muscoli da studiare per registrarne l'attività sia a muscolo rilassato sia durante la contrazione. Usando elettrodi ad inserzione, i singoli potenziali rispecchiano l'attività di una singola unità motoria.

L'elettromiografia di superficie sfrutta particolari elettrodi di superficie, quindi il segnale che viene misurato è dato dall'attività di un gruppo di unità motorie. Rispetto alla precedente tecnica, fornisce informazioni più globali ed evita rischi causati dall'utilizzo di aghi.



Fig. 2.9 Elettromiografo wireless FREEEMG (BTS, Spa, Padova)

2.2.5 Cinematica articolare

Con la cinematica articolare si vuole descrivere il moto relativo tra due segmenti corporei adiacenti, considerati rigidi, ovvero il moto relativo delle ossa in corrispondenza delle articolazioni. La Meccanica dei corpi rigidi fornisce diverse modalità con cui è possibile descrivere il moto relativo tra due corpi rigidi. La descrizione 3D della cinematica articolare comporta la rappresentazione, in ogni istante di tempo campionato, della collocazione spaziale dei segmenti ossei coinvolti nell'analisi rispetto ad un sistema di riferimento solidale con il laboratorio.

Una volta ottenute le coordinate istantanee tridimensionali, e quindi le traiettorie, dei marker è possibile stimare la cinematica articolare, cioè calcolare l'andamento di sei grandezze scalari (tre relative all'orientamento e tre alla posizione) definite rispetto ai sistemi articolari o anatomici.

I sistemi di riferimento utilizzati nella cinematica articolare sono:

- Sistema di riferimento globale: sistema rispetto al quale il sistema fotogrammetrico fornisce le coordinate ricostruite dei punti. Solitamente questo sistema è fisso.
- Sistema di riferimento tecnico: sistema arbitrario associato ad un segmento osseo. Viene ricostruito usando la posizione di almeno tre marcatori non allineati.
- Sistema di riferimento anatomico: sistema i cui piani approssimano i piani anatomici (Fig.2.10). È determinato utilizzando i punti di repere (prominenze ossee identificabili per palpazione).

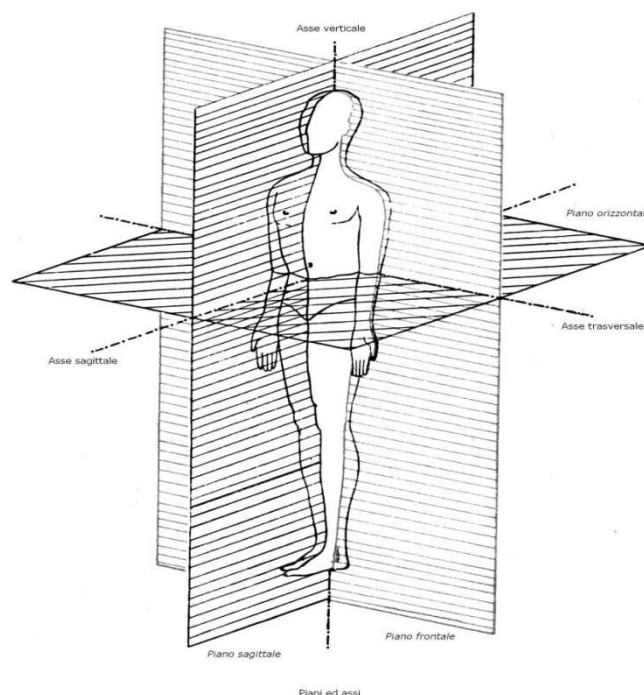


Fig.2.10 Piani e assi del riferimento anatomico [3]

Per rappresentare il moto relativo tra due corpi rigidi, esistono diverse modalità descritte dalla Meccanica dei corpi rigidi, infatti, dato un sistema di riferimento globale, fisso, è sempre possibile descrivere la posizione e l'orientamento di un sistema di riferimento solidale all'osso usando la relazione

$${}^g p = {}^g R_l {}^l p + {}^g o_l \quad (17)$$

dove ${}^g p$ e ${}^l p$ sono i vettori posizione del punto P nel sistema assoluto e nel sistema locale solidale con l'osso. La matrice di rotazione ${}^g R_l$ e il vettore posizione ${}^g o_l$ descrivono la posa del sistema di riferimento locale rispetto a quello globale. Attraverso questa relazione si può descrivere la traiettoria di un qualsiasi punto di repere osseo nel sistema di riferimento assoluto.

Il movimento relativo tra due segmenti ossei adiacenti viene descritto attraverso il movimento relativo di due sistemi di riferimento locali, ognuno associato ad un segmento osseo. Questi due sistemi vengono chiamati sistema prossimale e sistema distale.

Supponiamo che per entrambi questi sistemi siano note le matrici di orientamento R_p e R_d e i vettori posizione ${}^g o_p$ e ${}^g o_d$. Applicando l'equazione sopra per ciascun segmento con riferimento ad un medesimo punto P nel sistema di riferimento globale, è possibile scrivere la relazione tra i due sistemi di riferimento, prossimale e distale:

$${}^p p = R_j {}^d p + o_j \quad (18)$$

dove $R_j = R_p^T R_d$ e $o_j = R_p^T ({}^g o_d - {}^g o_p)$

La matrice R_j è la matrice di orientamento del giunto e o_j è il vettore posizione del giunto, ossia sono la matrice di orientamento e il vettore posizione del sistema locale distale rispetto il sistema locale prossimale, che viene considerato fisso. Attraverso questa matrice e questo vettore è possibile descrivere completamente la cinematica articolare. Le proprietà della matrice di orientamento sono tali da poter scrivere i nove elementi in funzione di sole tre coordinate indipendenti, che sommate alle componenti del vettore posizione costituiscono sei coordinate indipendenti, i gradi di libertà (GLD) di un corpo rigido rispetto un altro corpo rigido.

Esistono tre convenzioni per rappresentare l'orientamento dell'osso distale rispetto quello prossimale:

- Tre spostamenti lineari e una sequenza ordinata di tre rotazioni attorno ad assi coordinati
- Tre spostamenti lineari ed un'unica rotazione attorno ad un asse

- Assi di rototraslazione per spostamenti rigidi di ampiezza finita

I gradi di libertà di tipo traslatorio, nella cinematica articolare, possono essere rappresentati considerando il moto di traslazione tra le origini del sistema distale rispetto quello prossimale. [3] Bisogna però evidenziare che i movimenti di tipo traslatorio sono estremamente piccoli e quindi facilmente nascosti da artefatti sperimentali, inoltre non esiste una convenzione generalmente accettata. [3]

Considerando i gradi di libertà rotazionali, gli spostamenti angolari presentano una dipendenza sia dalla scelta degli assi usati per la rotazione sia dall'ordine con cui vengono effettuate le rotazioni. Per rappresentare gli angoli si possono usare due convenzioni: angoli di Eulero e angoli di Cardano/Bryant. [3] Entrambe le convenzioni considerano che gli spostamenti angolari si ottengano come sequenza di tre rotazioni elementari attorno a tre assi diversi. Per quanto riguarda gli angoli di Eulero, la matrice di rotazione del giunto si ottiene nel seguente modo

$${}^g R_j = R_z(\alpha)R_x(\beta)R_z(\gamma) \quad (19)$$

Con questa rappresentazione risulta difficile associare un significato fisiologico degli assi usati per le rotazioni, inoltre è presente anche il fenomeno del gimbal-lock, cioè non riesco a ricavare singolarmente i valori dei tre angoli. Usando gli angoli di Cardano/Bryant, invece, sono presenti varie combinazioni, e quella più diffusa è la convenzione di Grood & Suntay [3]

$${}^g R_j = R_z(\alpha)R_x(\beta)R_y(\gamma) \quad (20)$$

Questa convenzione è una buona rappresentazione per la cinematica articolare, fornisce risultati ripetibile e confrontabili. Inoltre fornisce risultati coerenti con le descrizioni quantitative della letteratura.

Concludendo, la stima della cinematica articolare può essere suddivisa nelle seguenti fasi [5] :

1. Note le posizioni dei marker nel sistema globale del laboratorio ${}^g P_i(t) = [{}^g p_{xi}(t) \quad {}^g p_{yi}(t) \quad {}^g p_{zi}(t)]^T$ (21)

si ricostruisce un sistema tecnico per ogni segmento corporeo $[{}^g R_{tec}(t) \quad {}^g T_{tec}(t)] = f({}^g P_{1,2,\dots,m}(t))$ (22)

2. Si determinano le coordinate dei punti di repere anatomico rispetto al sistema tecnico del segmento corrispondente

$${}^g a_j(t) = {}^{tec} [x_j(t) \quad y_j(t) \quad z_j(t)] \text{ con } j=1\dots N \quad (23)$$

3. Si calcolano le coordinate dei punti di reperi anatomico rispetto al sistema di riferimento del laboratorio

$${}^s a_j(t) = {}^s R_{tec}(t) a_j(t) + {}^s T_{tec}(t) \quad \text{con } j=1 \dots N \quad (24)$$

4. Si ricostruisce la posizione ed orientamento di ciascun sistema di riferimento anatomico rispetto al sistema globale

$$\left[{}^s R_{ana}(t) \quad {}^s T_{ana}(t) \right] = f\left({}^s a_{1,2,\dots,m}(t) \right) \quad (25)$$

5. Si calcola, per ogni articolazione, la posizione e l'orientamento relativo dei sistemi di riferimento anatomico dei due segmenti adiacenti rispetto ad una convenzione opportuna

$$\left[{}^s R(t) \quad {}^{dp}T(t) \right] = f\left({}^s R_{ana}(t)_{prox}, {}^s T_{ana}(t)_{prox}, {}^s R_{ana}(t)_{dist}, {}^s T_{ana}(t)_{dist} \right) \quad (26)$$

I metodi sperimentali e analitici usati per la descrizione dei movimenti articolari dovrebbero soddisfare i seguenti requisiti:

- dovrebbero fornire risultati ripetibili e confrontabili
- dovrebbero fornire risultati che possano essere espressi usando la terminologia dell'anatomia e della fisiologia
- la descrizione della cinematica articolare ottenuta con questi metodi dovrebbe essere coerente con le descrizioni quantitative presenti in letteratura

2.3 Analisi cinematica del cammino

L'analisi del cammino consente di monitorare il movimento del paziente e di misurare quantitativamente aspetti della deambulazione che diventano fondamentali nella valutazione della sua limitata funzionalità. Attraverso queste innovazioni tecnologiche e l'uso di sistemi avanzati è possibile integrare i tradizionali metodi e fornire un ulteriore supporto per la scelta dei percorsi terapeutici ottimali. La *gait analysis*, analisi del cammino, inoltre, può fornire i risultati per valutare l'efficacia della riabilitazione nel recupero delle condizioni patologiche del paziente. La *gait analysis* si presta per questo scopo soprattutto per le sue proprietà:

- non invasività
- possibilità di ripetere l'esame più volte in un arco di tempo ridotto
- informazioni quantitative
- tridimensionalità dei dati ottenuti
- possibilità di effettuare un'analisi multifattoriale, cioè acquisire contemporaneamente dati relativi alla cinematica, alla dinamica e all'attivazione muscolare

Il cammino è caratterizzato da un *pattern* di attività motoria ciclica degli arti inferiori e del tronco che consente di trasferire il peso sull'arto di supporto e di fare avanzare l'arto contro laterale in avanti. Durante il movimento, l'apparato locomotore svolge particolari funzioni che permettono lo spostamento del soggetto:

- genera forza impulsiva
- mantiene la stabilità della parte superiore del corpo
- assorbimento degli urti durante l'impatto con il terreno

Il ciclo del passo, unità funzionale di riferimento, è suddiviso in una serie di fasi fondamentali.

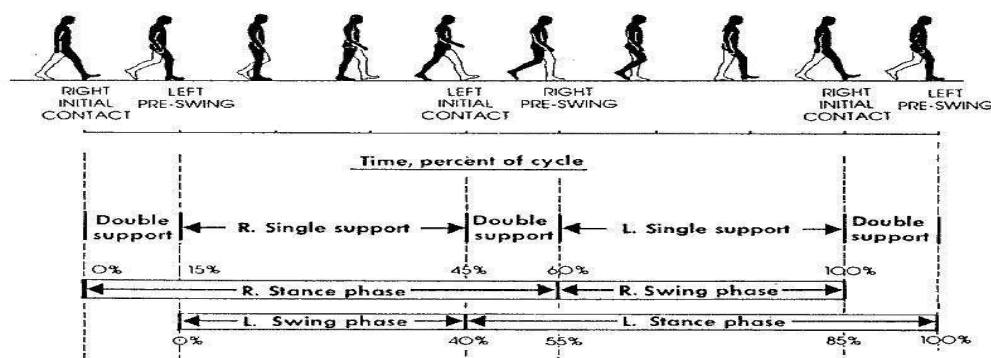


Fig.2.11 Ciclo del passo[6]

È definito dall'intervallo di tempo tra due contatti iniziali successivi dello stesso piede (*stride*) e rappresenta l'intervallo temporale di riferimento in cui vengono descritti tutti gli eventi biomeccanici e di attività muscolare.

Tra i principali parametri spazio-temporali di riferimento che si ricavano nel ciclo del passo ci sono [4]:

- lunghezza dello *stride* pari alla lunghezza del piede più la distanza coperta in fase di oscillazione
- *step* è la distanza tra l'appoggio di un piede (tallone) e l'appoggio della stessa parte del piede controlaterale
- larghezza del passo è la distanza sul piano frontale del tallone dalla linea mediana di avanzamento
- cadenza, cioè numero di step nell'unità di tempo
- velocità



Fig.2.12 Parametri spaziali del passo[4]

Ogni ciclo del cammino è suddiviso in due parti principali: fase di appoggio (*Stance*) e fase di oscillazione (*Swing*). La prima rappresenta l'intervallo temporale durante il quale il piede rimane a contatto con il terreno, solitamente rappresenta circa il 60% del ciclo del passo. La seconda rappresenta l'intervallo in cui l'arto è sospeso e si produce la progressione in avanti dell'arto, è pari al restante 40% del ciclo del passo.

Ogni ciclo del passo può essere suddiviso in otto fasi [4]:

1. Initial Contact (0-2% del ciclo del passo): comprende il momento in cui il tallone tocca il suolo
2. Risposta al carico o Loading Response (0-10%): periodo di decelerazione durante il quale deve essere assorbito lo shock per il contatto con il terreno, corrisponde alla fase di primo doppio appoggio
3. Appoggio intermedio o Mid Stance (10-30%): inizia quando il piede controlaterale viene sollevato e termina quando il peso è sopportato dalle teste metatarsali e dalle dita del piede d'interesse.
4. Appoggio terminale o Terminal Stance (30-50%): questa fase conclude il singolo supporto e termina quando l'arto controlaterale tocca il suolo
5. Preoscillazione o Pre Swing (50-60%): è l'ultimo periodo della fase di *stance*, corrisponde al secondo doppio supporto. Incomincia con il contatto iniziale del piede opposto e termina con il distacco delle dita del piede in appoggio (*toe-off*)
6. Oscillazione iniziale o Initial Swing (60-73%): è il primo periodo della fase di *swing*. Il piede è sollevato e l'arto si muove in avanti. Il periodo termina quando l'arto oscillante è parallelo al piede in appoggio.
7. Oscillazione intermedia o Mid Swing (73-87%): comprende l'avanzamento dell'arto fino al punto in cui è davanti all'altro.
8. Oscillazione terminale o Terminal Swing (87-100%): l'arto decelera per un corretto preposizionamento che lo prepara alla successiva fase di appoggio termina quando il tallone in esame tocca il suolo.

2.4 Protocolli per l'analisi del cammino

Un protocollo è lo schema che regola l'acquisizione e l'elaborazione dei dati cinematici e dinamici del cammino utilizzando un determinato marker set e

convenzioni matematiche note. Esso garantisce che il metodo di acquisizione sia standardizzato e che la misura sia ripetibile.

Sono stati implementati vari protocolli utilizzati per l'analisi quantitativa del cammino, tra i quali i più importanti sono: il protocollo Davis – Helen Hayes, il protocollo C.A.S.T, il protocollo Leardini, il protocollo SAFLo e il protocollo LAMB.

2.4.1 Il protocollo Davis – Helen Hayes

La prima fase del protocollo Davis (Davis et al. 1995) [8] prevede la rilevazione dei parametri antropometrici del soggetto:

- peso corporeo
- altezza
- lunghezza tibia
- distanza tra epicondili femorali laterale e mediale del ginocchio
- distanza tra i malleoli laterale e mediale della caviglia
- distanza tra le creste iliache anteriori
- spessore del bacino

Dopodiché c'è la fase di posizionamento dei marker direttamente sulla cute e in particolare (Tab.2.1):

Tronco	RS	Giunzione sterno-clavicolare destra
	LS	Giunzione sterno-clavicolare sinistra
	N	Apofisi spinosa C6
Bacino	R	Spina iliaca superiore anteriore destra
	B	Spina iliaca superiore anteriore sinistra
	H	Sacro
Femore	RH	Gran trocantere
	RF	Femore wand
	RK	Epicondilo femorale
Gamba	RP	Testa fibula
	RB	Tibia wand
	RA	Malleolo laterale
Piede	RT	Seconda testa metatarsale
	RQ	Calcagno

Tab.2.1 Marker set del protocollo Davis

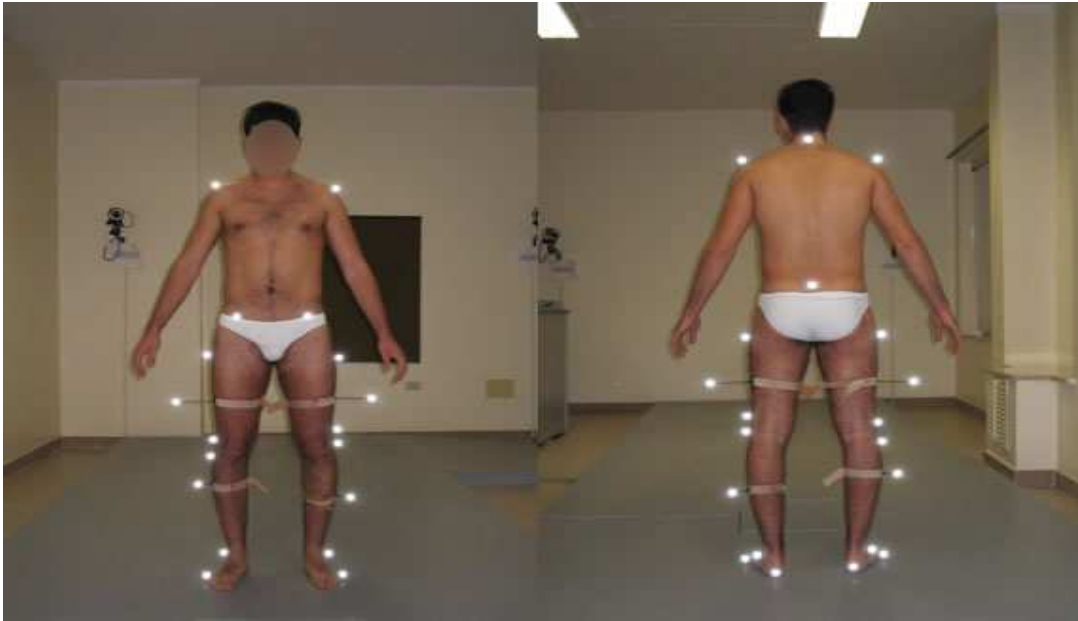


Fig.2.13 Posizionamento dei marker con il protocollo Davis [5]

La disposizione del marker set risulta ottimale infatti tutti i marker sono posti sui lati esterni dei segmenti corporei (elevata visibilità), però nel caso di acquisizioni di movimenti rapidi le bacchette possono essere soggette a vibrazioni. Il protocollo prevede un'acquisizione statica, anche detta calibrazione del soggetto, in cui si acquisiscono le posizioni di riferimento degli angoli relativi a due segmenti adiacenti. La calibrazione viene effettuata durante la fase di standing e consiste nell'acquisizione per qualche secondo del soggetto in posizione eretta. In questo modo si acquisisce la posizione di tutti i marker rispetto al corpo e con l'ausilio delle misure antropometriche si stimano i centri di rotazione articolari.

Conclusa l'acquisizione statica si procede con l'acquisizione dinamica, in cui il soggetto cammina a velocità normale partendo da un punto fisso. Dalle misure antropometriche si ottengono le masse dei segmenti e i momenti d'inerzia, invece dalle traiettorie dei marker, ricostruite con il sistema motion capture, si ottengono lo spostamento relativo dei segmenti corporei, gli angoli articolari, le velocità e le accelerazioni. Sulla base di equazioni che utilizzano le misure antropometriche si calcolano i centri di rotazione articolari.

2.4.2 Il protocollo C.A.S.T. – Calibrated Anatomical System Technique

Il primo passo per la ricostruzione cinematica articolare, come detto, comporta la definizione di un sistema di riferimento tecnico per ogni segmento corporeo a partire dalle coordinate dei marker nel sistema di riferimento assoluto del laboratorio. Capozzo et al. hanno messo in evidenza che i sistemi di riferimento a causa degli errori strumentali e degli artefatti sperimentali, sono il risultato di un calcolo di

stima. Tale sistema di riferimento può coincidere con il sistema anatomico e può essere determinato a partire dalla posizione di tre marker non allineati che appartengono ad un cluster, posti sulla superficie del segmento anatomico.

Questo protocollo (Capozzo et al. 1995) [9] prevede di posizionare i marker che costituiscono il cluster in zone dove lo slittamento dei tessuti rispetto l'osso è limitato, così da minimizzare gli artefatti da tessuto molle. La fase successiva prevede l'individuazione dei punti di reperi anatomico senza applicare dei marker in loro corrispondenza, ma ricostruendo la loro posizione nel tempo rispetto ai sistemi tecnici in precedenza definiti. Questa procedura è detta calibrazione anatomica. Esistono due metodi diversi per procedere con la calibrazione anatomica:

1. Si colloca un marker sulla prominente ossea e si determinano le sue coordinate nel sistema di riferimento tecnico, sfruttando le coordinate dei marcatori del cluster. È necessario che sia il marker posizionato sul punto di reperi sia i marker del cluster siano visti da almeno due telecamere. La procedura viene applicata per tutti i punti di reperi anatomico. I marker utilizzati per l'identificazione dei punti di reperi vengono rimossi prima di compiere l'atto motorio.
2. Si utilizza una bacchetta rigida che presenta due marker sferici ad una distanza nota dalla punta, che viene indirizzata sul punto di reperi che si vuole calibrare. Sfruttando la distanza tra i marker e le estremità della bacchetta, si ricostruisce la posizione dei punti d'interesse nel sistema di riferimento tecnico. Per la ricostruzione delle coordinate è necessario che sia i marker della bacchetta sia quelli appartenenti al cluster siano visibili da almeno due telecamere. Questo metodo è più fattibile rispetto al primo soprattutto quando i punti di reperi sono in posizioni scomode.

Bacino	ASIS	Spina iliaca superiore anteriore
	PSIS	Spina iliaca superiore posteriore
	AC	Centro dell'acetabolo
Femore	FH	Testa del femore
	GT	Gran trocantere
	LE	Epicondilo laterale
	ME	Epicondilo mediale
	LP	Apice antero-laterale della superficie patellare
	MP	Apice antero-mediale della superficie patellare
	LC	Condilo laterale
Gamba	MC	Condilo mediale
	IE	Eminenza intercondilare
	TT	Tuberosità tibiale
	HF	Testa della fibula
	MM	Malleolo mediale
	LM	Malleolo laterale

Piede	MMP	Punto mediale della superficie tibiale
	MLP	Punto laterale della superficie tibiale
	CA	Calcagno
	FM	Prima testa metatarsale
	SM	Seconda testa metatarsale
	VM	Quinta testa metatarsale

Tab.2.2 Marker set del protocollo C.A.S.T.

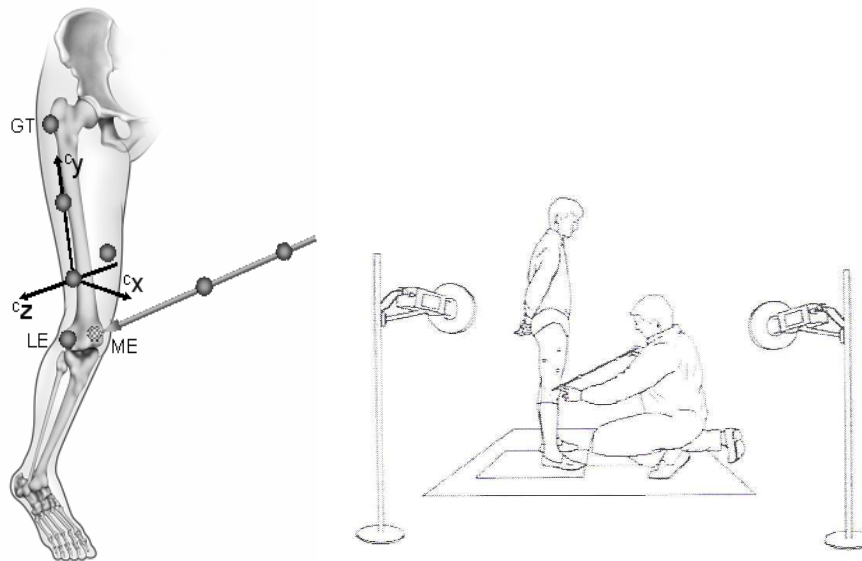


Fig.2.14 Calibrazione anatomica con la bacchetta [5]

2.4.3 Il protocollo Leardini

Confrontando i primi due protocolli, si nota che nel protocollo di Davis la preparazione del paziente è abbastanza veloce rispetto al protocollo C.A.S.T., al contrario, però, il protocollo C.A.S.T fornisce risultati più accurati. È stato formulato un nuovo protocollo (Leardini et al. 2007; Sawacha 2009) [10] per l'analisi del cammino in quanto si cercava un compromesso tra la riduzione del tempo necessario per la preparazione del soggetto e l'accuratezza e l'affidabilità dei risultati. Con questo protocollo si individuano i punti di repere sia attraverso il posizionamento dei marker sia con la calibrazione anatomica.

Il marker set utilizzato è composto da:

Bacino	<i>RASIS</i>	Spina iliaca superiore anteriore destra
	<i>LASIS</i>	Spina iliaca superiore anteriore sinistra
	<i>RPSIS</i>	Spina iliaca superiore posteriore destra
	<i>LPSIS</i>	Spina iliaca superiore posteriore sinistra
Femore	GT	Gran trocantere

Gamba	LE	Epicondilo femorale laterale
	HF	Apice esterno della testa della fibula
	TT	Tuberosità tibiale
	LM	Malleolo laterale
Piede	CA	Calcagno
	VM	Quinta testa metatarsale
	FM	Prima testa metatarsale

Tab.2.3 Marker set del protocollo Leardini

La calibrazione anatomica viene impiegata per l'individuazione dei punti:

- Epicondilo femorale mediale (ME)
- Apice esterno del malleolo mediale (MM)
- Centro d'anca

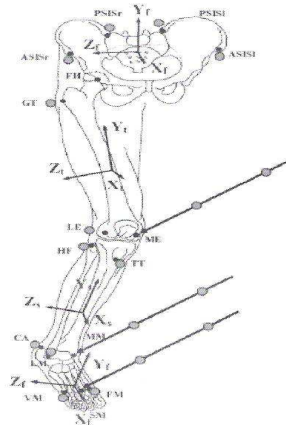


Fig.2.15 Posizionamento dei marker e calibrazione dei punti di reperi [5]

Si nota che le bacchette usate nel protocollo Davis sono state sostituite dalla calibrazione anatomica che risulta meno problematica se i movimenti eseguiti sono veloci. Questo protocollo per la cinematica articolare sfrutta gli angoli di Cardano/Bryant, in particolare la configurazione *Good & Suntay*, garantendo coerenza con la terminologia fisiologica e clinica. Il paziente è sottoposto all'acquisizione statica per la calibrazione dei marker e a quella dinamica, dalla quale si ricavano velocità e accelerazioni.

Questo protocollo è particolarmente usato per l'analisi del cammino in quanto risulta essere molto semplice da utilizzare, però, rispetto ai primi due protocolli, presenta elevata accuratezza.

2.4.4 Il protocollo SAFLo – Servizio di Analisi della Funzionalità Locomotoria

Il protocollo Saflo (Frigo et al. 1998) [11] è un protocollo anatomico, in quanto prevede che i marker vengano posizionati sulla cute del soggetto in corrispondenza dei punti di reperi. Prima di effettuare le prove, vengono rilevate delle specifiche

misure antropometriche, necessarie per la ricostruzione tridimensionale del modello del corpo del soggetto. Le misure antropometriche sono, per ogni soggetto:

- altezza
- peso corporeo
- lunghezza femore, distanza tra il gran trocantere e l'epicondilo femorale laterale
- lunghezza gamba, distanza tra l'epicondilo femorale laterale e il malleolo laterale
- lunghezza piede, distanza tra calcagno e alluce
- larghezza pelvi (PW), distanza tra le spine iliache anteriori superiori
- altezza del bacino (PH), distanza tra la retta che congiunge le due spine iliache posteriori superiori e il piano orizzontale sul quale il soggetto è seduto
- VD, distanza verticale tra le spine iliache posteriori e le creste iliache superiori
- distanza tra gli epicondili laterale e mediale del ginocchio
- distanza tra i malleoli laterale e mediale della caviglia
- distanza tra il primo e il quinto metatarso
- distanza tra i due centri articolari dell'anca (HZ)
- distanza tra il punto mediano del centro articolare dell'anca e il punto mediano della cresta iliaca (HY)

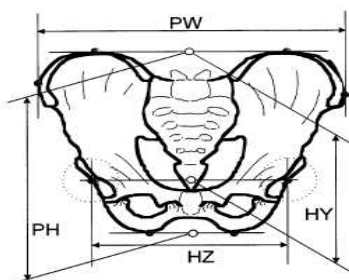


Fig.2.16 Misure antropometriche del bacino [12]

Oltre ai marker posizionati direttamente sulla cute sono presenti anche dei marker aggiuntivi posizionati su bacchette (wand). Questi marker sono detti extended marker. Le bacchette sono posizionate sul femore, sulla gamba e sul piede (Tab.2.4).

Articolazione del ginocchio	La wand è connessa al condilo laterale e mediale. Il marker aggiuntivo è perpendicolare alla linea intercondilare che si allontana dal marker del condilo laterale
Gamba	Il marker aggiuntivo è sostenuto da una wand connessa all'aspetto anteriore della tibia
Piede	Il marker aggiuntivo è posizionato nell'area metatarsale dell'avanpiede

Tab.2.4 Marker set del protocollo SAFLo

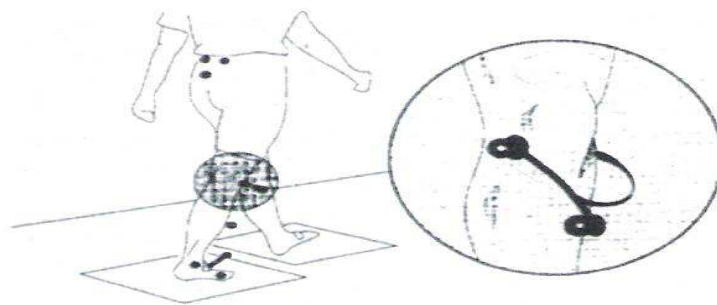


Fig.2.17 Posizionamento dei marker esterni sulle bacchette rigide [11]

2.4.5 Il protocollo LAMB

Questo nuovo protocollo (Rabuffetti et al. 2004) [13] è stato realizzato per studiare l'analisi del cammino e della postura nell'età evolutiva, sia in soggetti non disabili che in patologie neurologiche dell'età pediatrica.

Il numero di marker utilizzati sono 60, distribuiti nel seguente modo: 22 in ogni gamba, 5 sul bacino e 11 sul tronco. Il protocollo LAMB sfrutta alcune particolari regole presenti negli altri protocolli (SAFLo, C.A.S.T) per il posizionamenti del marker set. I marker posizionati in corrispondenza degli epicondili laterale e mediale sono inclusi in un cluster posto sopra il condilo femorale, come richiesto dal protocollo SAFLo. I marker posizionati sui malleoli mediali, dopo una acquisizione statica, vengono rimossi in modo da non ostacolare il movimento del soggetto. Come per il protocollo C.A.S.T, in ogni segmento vengono posizionati quattro marker che formano un cluster che servono per la calibrazione anatomica di alcuni repere anatomici. I marker che vengono calibrati, attraverso la bacchetta, sono:

- gran trocantere
- epicondilo mediale e laterale
- malleolo mediale e laterale
- testa della fibula
- tuberosità tibiale

Tutti gli altri punti d'interesse che vengono utilizzati in questo protocollo vengono calibrati usando come punto di riferimento i corrispondenti marker, durante un'acquisizione statica prima dell'analisi della postura.

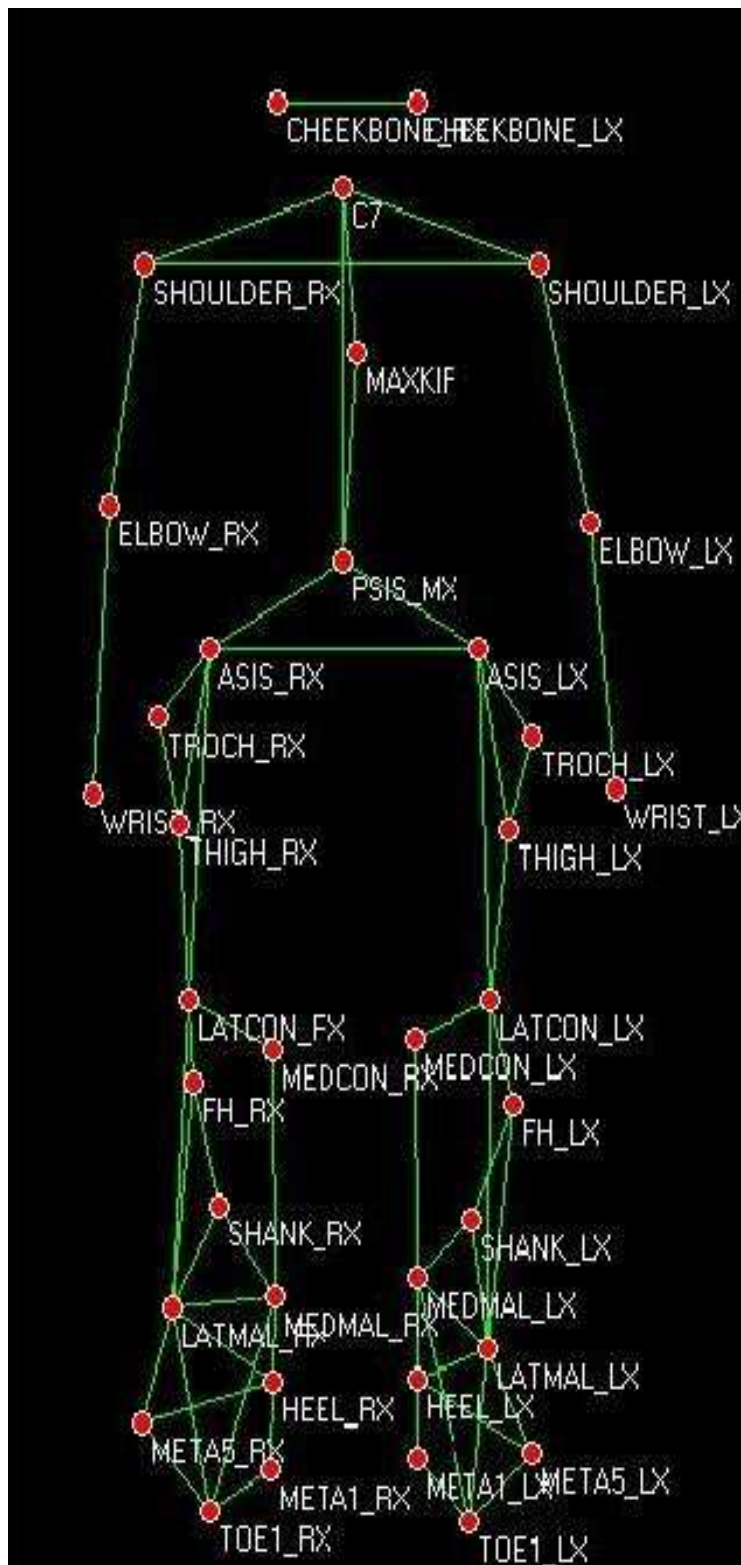


Fig.2.18 Marker set del protocollo LAMB. [13]

CAPITOLO 3. Materiali

3.1 Soggetti

I dati elaborati nella tesi sono relativi a due soggetti destrimani affetti da emiparesi causata da ictus acuto

	Sesso	Età	Peso (kg)	Lesione Cerebrale	Arto paretico
Soggetto 1	M	46	90	destra	sinistro
Soggetto 2	F	57	70	sinistra	destro

Ad entrambi è stato fatto firmare il consenso per l'acquisizione dei dati. Lo studio è stato approvato dall'istituzione Ethical Committee. Le acquisizioni delle immagini fMRI e l'analisi del cammino sono state effettuate nel Polo Tecnologico, IRCCS S. Maria Nascente, Fondazione Don C. Gnocchi, Milano.

3.2 Strumentazione per fMRI

Ogni soggetto è stato sottoposto a varie acquisizioni di risonanza magnetica funzionale con la quale, dopo l'elaborazione, è possibile ottenere informazioni relative alle aree di attivazione durante un compito motorio. Per l'acquisizione dei dati è stato utilizzato lo scanner Siemens Magnetom Avanto 1.5 T (Erlangen, Germany) che ha le seguenti caratteristiche:

- Elevata omogeneità del magnete
- Ampio campo visuale di 500 mm, ottimizzato per esami whole body
- Forti gradienti per ottenere un'alta risoluzione e brevi tempi di scansione

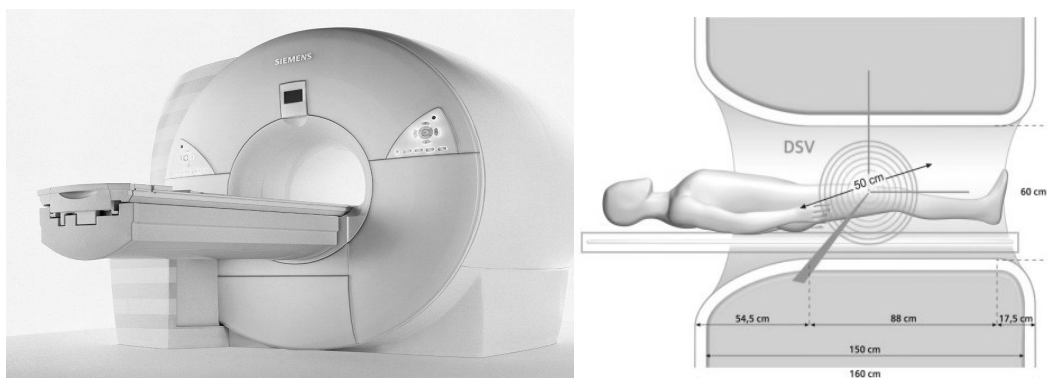


Fig.3.1 Scanner Siemens Magnetom Avanto 1.5T (sinistra) e posizionamento del paziente (destra) [20]

3.3 Il laboratorio di analisi del movimento

Nella presente tesi, il protocollo di studio utilizzato prevedeva che i soggetti analizzati tramite risonanza magnetica funzionale venissero valutati relativamente ai loro pattern locomotori, pertanto veniva effettuata anche una *gait analysis* pre e post riabilitazione. Come è stato detto nel capitolo 2, attraverso l'analisi del cammino è possibile descrivere quantitativamente come un soggetto svolga un compito motorio ed inoltre si può valutare se la riabilitazione ha migliorato la deambulazione.

L'analisi del movimento dei soggetti valutati durante la tesi è stata eseguita presso il laboratorio SAFLo (IRCCS S.Maria Nascente della Fondazione Don Carlo Gnocchi di Milano) alla presenza di personale medico, fisioterapisti e tecnici di laboratorio coinvolti nello studio. Questo laboratorio utilizza la seguente strumentazione:

- Sistema stereofotogrammetrico SMART D (BTS, S.P.a, Milano), costituito da 9 telecamere optoelettroniche e con frequenza di acquisizione pari a 1-500 Hz.
- Due pedane di forza Kistler (Winterthur, Svizzera) con frequenza pari a 800 Hz.
- Elettromiografo wireless a 8 canali (Aurion - CometaSystem) con frequenza di acquisizione pari a 800 Hz e elettrodi a gel conduttivo con diametro 10 mm.

3.3.1 Sistema stereofotogrammetrico SMART D - BTS

SMART D [14] è un sistema optoelettronico digitale ad alta risoluzione che permette da acquisire qualunque tipo di movimento con un livello di precisione e accuratezza elevata. Si basa su nuove telecamere digitali che utilizzano sensori CCD a elevata sensibilità e nuovi illuminatori compatti e potenti. Grazie alla sua architettura innovativa e ai sofisticati algoritmi di calibrazione e di ricostruzione tridimensionale della posizione e delle traiettorie dei marker, SMART D è in grado di catturare anche i movimenti più rapidi e impercettibili. L'analisi multifattoriale comprende l'integrazione dei dati cinematici con le informazioni provenienti da dispositivi analogici quali piattaforme di forza, elettromiografi. SMART D sfrutta i vantaggi del sistema di calibrazione THOR2 (Fig.3.2):

- Calibrazione rapida anche in presenza di ostacoli visivi parziali
- Calibrazione di volumi multipli di dimensioni differenti

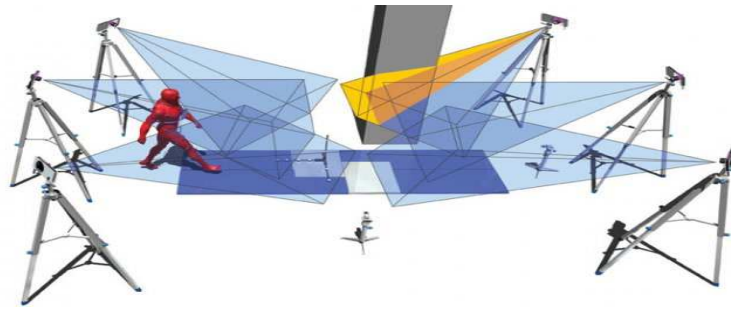


Fig.3.2 Calibrazione sfruttando il sistema THOR2 [14]

È presente un'unica workstation che racchiude tutta la tecnologia per l'acquisizione, l'elaborazione e l'analisi dei dati. Sono disponibili fino a 80 canali analogici per il collegamento e la sincronizzazione dei segnali provenienti da elettromiografi e pedane di forza. La frequenza di acquisizione varia tra 1 a 500 Hz, la risoluzione può arrivare fino a 1.4 Mp e l'accuratezza è minore di 0.2 mm su un volume di acquisizione di 3x2x2 m. Il sistema software nel suo complesso conta tre differenti componenti: *SMART capture*, *SMART tracker*, *SMART analyzer*.

SMART capture

Questo software permette la gestione completa e *real time* della calibrazione e dell'acquisizione dei dati cinematici e dinamici. All'avvio del programma vengono eseguite una serie di diagnostiche di sistema affinché tutte le telecamere siano correttamente impostate e collegate al *workstation*. Dopo essere avviato è possibile visualizzare sia i segnali analogici acquisiti che le immagini video delle singole telecamere. Prima di ogni serie di acquisizioni, o comunque ogni volta che vengono cambiati i parametri di acquisizione, è indispensabile eseguire la procedura di calibrazione, con la quale si consente al sistema di stabilire la posizione e l'orientamento di ogni telecamera. Queste informazioni saranno utilizzate per creare lo spazio di cattura all'interno del quale verranno effettuate le acquisizioni. Le performance di un sistema di motion capture dipendono principalmente dall'accuratezza con cui il sistema è calibrato. Come detto precedentemente, BTS ha sviluppato un metodo di calibrazione denominato THOR2. Esso sfrutta una terna di riferimento destrorsa dove uno dei suoi assi è estraibile e usa i parametri di linearizzazione delle telecamere e posizione delle piattaforme di forza rispetto al sistema di riferimento. Il processo di calibrazione si divide in due parti: calibrazione statica e calibrazione dinamica.

La calibrazione statica consiste nel posizionare la terna di riferimento (Fig.3.3) di dimensioni note, sulla cui superficie sono posizionati dei marker, all'interno dell'area di cattura e serve per fissare l'origine e la direzione degli assi.

La calibrazione dinamica consiste nel muovere una *wand* (Fig.3.3) casualmente in tutte le direzioni all'interno del volume di cattura. Serve per calcolare la posizione e l'orientamento delle telecamere e per effettuare la linearizzazione.

Dopo la calibrazione il sistema è pronto per acquisire i dati e quindi tutto ciò che è al di fuori del volume di calibrazione non verrà rilevato dal sistema di *motion capture*. Le singole acquisizioni vengono salvate in file con estensione TDF e in ciascun file sono presenti la totalità dei dati cinematici e dinamici.

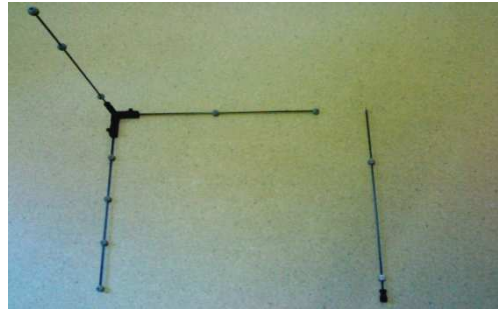


Fig.3.3 Terna di riferimento per la calibrazione statica e *wand* per la calibrazione dinamica

SMART tracker

È un ambiente grafico che permette la ricostruzione tridimensionale dei dati utilizzando i dati bidimensionali acquisiti dalle telecamere e quelli provenienti dalla calibrazione. Ad ogni marker viene assegnata una traiettoria (tracking) e successivamente è possibile assegnare alla traiettoria un nome (labelling). Il tracking ricostruisce la traiettoria del marker collegando la posizione dei marker in due frame successivi sfruttando algoritmi che si basano su stimatori ricorsivi (filtro di Kalman). Può succedere che alcuni marker non vengano visti dalle telecamere, questo è causa dei maggiori problemi nella ricostruzione, in quanto gli angoli calcolati con una ricostruzione non precisa risultano solamente una stima dell'angolo vero e proprio.

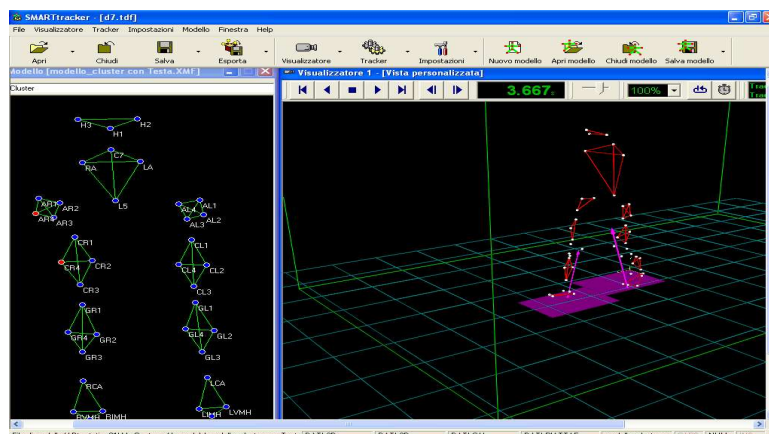


Fig.3.4 Elaborazione con SMART tracker

SMART analyzer

SMART Analyzer è un software per l'analisi biomeccanica del movimento con integrazione di dati cinematici 3D, video e analogici provenienti da piattaforme di forza, elettromiografi. Con questa tecnologia è possibile l'analisi multifattoriale del movimento. Questo software permette di costruire uno schema di calcolo che genera tutti i dati necessari per una completa analisi del gesto motorio. Permette di sviluppare protocolli di analisi con estrema facilità. Le operazioni usate di frequente nello SMART Analyzer sono:

- Importazione e esportazione dei dati acquisiti
- Visualizzazione 3D dell'acquisizione con il sistema di riferimento della calibrazione
- Analisi temporale dei segnali che consente di definire manualmente eventi durante l'acquisizione per l'analisi di gesti ripetuti in un dominio normalizzato (ciclo del passo)
- Creazione di report clinici

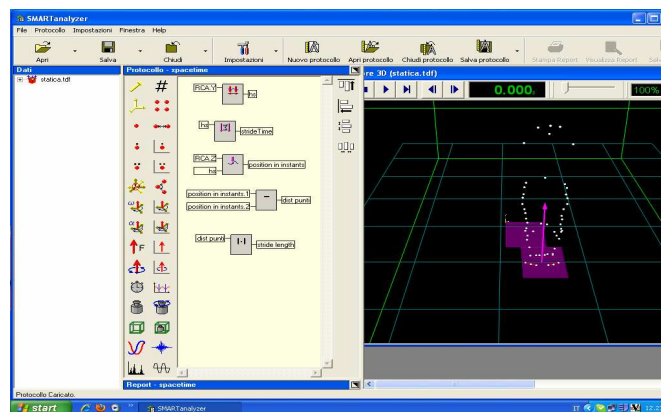


Fig.3.5 Implementazione di un protocollo con SMART Analyzer

3.3.2 Pedane di forza Kistler

Le pedane di forza Kistler [14] si basano su sensori piezoelettrici. Hanno dimensione 40x60. Queste pedane misurano le tre componenti ortogonali delle forze lungo i tre assi coordinati, per i quattro sensori, ridotte poi internamente ad otto canali. Il software BTS in real time elabora questi dati per produrre gli otto output:

- Componenti della forza di reazione al suolo: F_x , F_y , F_z (taglio, postero-anteriore, verticale)
- Componenti del centro di pressione (CdP): P_x , P_y . Il centro di pressione rappresenta il centroide della distribuzione di pressione su tutta la superficie d'appoggio del piede. L'inaccuratezza nella sua determinazione condiziona pesantemente il calcolo dei momenti articolari. È la variabile chiave nell'analisi posturografica.

- Momento libero: M_z .

Il massimo di forze misurabili è pari a 10 kN in F_x , F_y e 20 kN in F_z . Queste misure sono indispensabili per ricostruire la dinamica articolare e ottenere informazioni energetiche del cammino.

La frequenza di campionamento della pedana è 800 Hz.

Nell'analisi del cammino è possibile utilizzare tali pedane di forza, poste su un percorso appositamente predefinito, in maniera tale da non perturbare la libera espressione del compito motorio.



Fig.3.6 Pedane di forza Kistler [14]

3.3.3 Elettromiografo Aurion

È un innovativo sistema EMG [15] completamente senza fili. Vengono posizionate 8 sonde del peso di 10 grammi e pochi centimetri di ingombro per il prelievo e la trasmissione del segnale elettromiografico. Ciascun elettrodo è dotato di una unità miniaturizzata di processamento e trasmissione del segnale. Ogni sonda trasmette i dati ad un'unità ricevente (dal peso di 240 grammi) che può essere indossata dal paziente o posata sul tavolo. Permette di effettuare misure in maniera accurata e veloce, lasciando al paziente la più completa libertà di movimento. Le caratteristiche di questo elettromiografo sono:

- Unità trasmittente ultra-leggera
- Utilizza elettrodi standard
- Frequenza di trasmissione 2.4 GHz
- Monitoraggio su Palmare



Fig.3.7 Elettromiografo wireless [15]

Tutti gli strumenti vengono acquisiti in maniera sincrona tramite un'applicazione fornita dal sistema di *motion capture*.

CAPITOLO 4. Metodi

4.1 Protocollo sperimentale

Le acquisizioni, sia della risonanza magnetica funzionale sia dell'analisi del cammino, sono fatte seguendo particolari protocolli al fine di ricavare informazioni relative ai flessori plantari. Essi infatti producono l'80% dell'energia necessaria per camminare e quindi svolgono un ruolo molto importante nel determinare la velocità del cammino. La dorsiflessione della caviglia è un aspetto cinematico importante sia nella fase iniziale del ciclo del passo sia nel ritmo della camminata. [16] L'azione principale dei flessori plantari è quella push-off nella fase finale di appoggio del piede al terreno. Il movimento del piede sotto esame è dorsi-plantaflessione; la dorsi flessione è il movimento che avvicina il dorso del piede alla faccia anteriore della gamba, mentre la plantaflessione allontana il dorso del piede dalla faccia anteriore della gamba e lo porta a disporsi sul prolungamento della stessa (Fig.4.1).

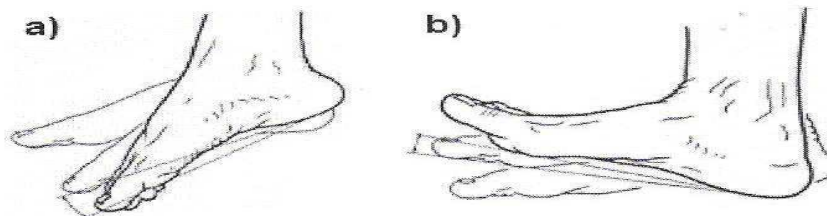


Fig.4.1 A sinistra è illustrato il movimento di plantaflessione mentre a destra c'è il movimento di dorsi flessione [16]

Durante la risonanza magnetica funzionale il soggetto compie il movimento di dorsi-plantaflessione in quanto è ritenuto un valido paradigma di attivazione. [16] Infatti in pazienti con emiparesi tendono ad avere una severa riduzione della potenza prodotta alla caviglia in fase di push-off [17], con conseguente riduzione della velocità deambulatoria.

4.1.1 Protocollo fMRI

Il paziente è stato posizionato supino all'interno dello scanner, con la testa immobilizzata e con un paio di occhiali oscurati, al fine di evitare attivazione

nell'area visiva. È stata acquisita un'immagine anatomica ossia un'immagine assiale pesata T1, ad alta risoluzione (TR=1900ms, TE=3.37ms, FA=15°). Il volume è rappresentato con una matrice 3D di dimensione 256x192x176. Ogni voxel ha dimensione 1x1x1, quindi lo spessore della fetta è pari a 1mm. Sono state acquisite 144 immagini funzionali pesate T2* (TR=2500ms, TE=50ms, FA=90°). Ogni immagine è composta da 25 slice dello spessore di 5mm. La slice è rappresentata da una matrice 2D di dimensione 64x64. La dimensione di ogni voxel è pari a 3.906x3.906x5. Il paziente ha effettuato due diverse tipologie di movimento della caviglia. I due task sono:

- Task A: movimento attivo della caviglia, flessione dorsale e successiva flessione plantare di circa 15° con frequenza di 0.5 Hz.
- Task B: movimento passivo della caviglia, flessione dorsale e successiva flessione plantare di circa 15° con frequenza di 0.5 Hz.

Il disegno sperimentale scelto per la stimolazione è quello a blocchi, task/rest (Fig.4.2). Ogni blocco ha la durata di 30 sec e durante questo intervallo temporale vengono acquisiti 12 volumi. Sia il task A che il task B sono stati eseguiti con entrambe le caviglie (dx e sx). L'inizio e la fine del task sono indicati dall'operatore usando le parole "VIA" e "STOP". La durata totale dell'analisi di risonanza magnetica funzionale è di 24 min.

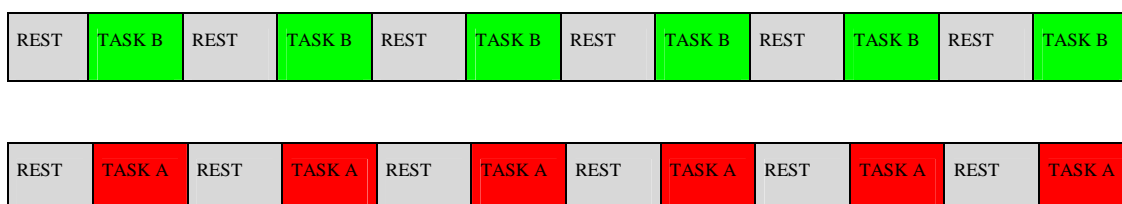


Fig.4.2 Disegno sperimentale a blocchi

Ogni paziente è stato sottoposto ad una prima analisi fMRI, test (T0). Dopo due mesi viene nuovamente sottoposto ad una nuova analisi fMRI, ri-test (T1), che serve per verificare se il quadro clinico-funzionale si è stabilizzato. A questo punto, il paziente ha seguito un programma riabilitativo sfruttando un biofeedback acustico del segnale EMG registrato dal muscolo gastrocnemio laterale, al fine di aumentare la produzione di potenza nella caviglia nella fase di push-off del passo. Entro una settimana dal termine della riabilitazione è stato eseguito un nuovo esame fMRI (T2). L'ultimo esame fMRI (T3) è stato fatto dopo circa tre mesi dalla prima valutazione.

	T0	T1	T2	T3
Soggetto 1	acquisita	acquisita	non acquisita	acquisita
Soggetto 2	acquisita	acquisita	non acquisita	non acquisita

4.1.2 Marker set

Nella presente tesi, solo il soggetto 1 è stato sottoposto all'analisi del cammino con il protocollo LAMB (Rabuffetti, 2004) [13]. Il marker set (Fig.4.3) per il protocollo LAMB utilizzato per le acquisizioni è composto da 37 marcatori sferici catarifrangenti. Il marker set, invece, relativo allo studio del piede (Fig.4.4), utilizza 19 marker sferici e semisferici del diametro di 1 cm.

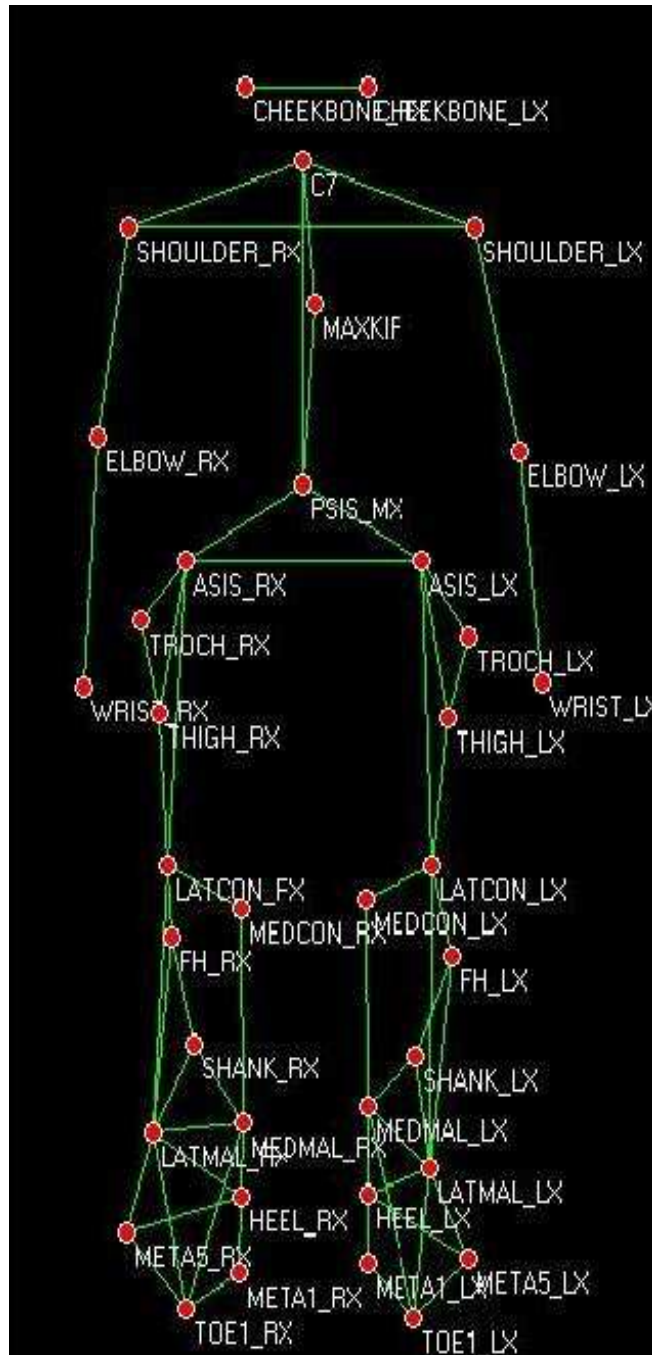


Fig.4.3 Marker set del protocollo LAMB [13]

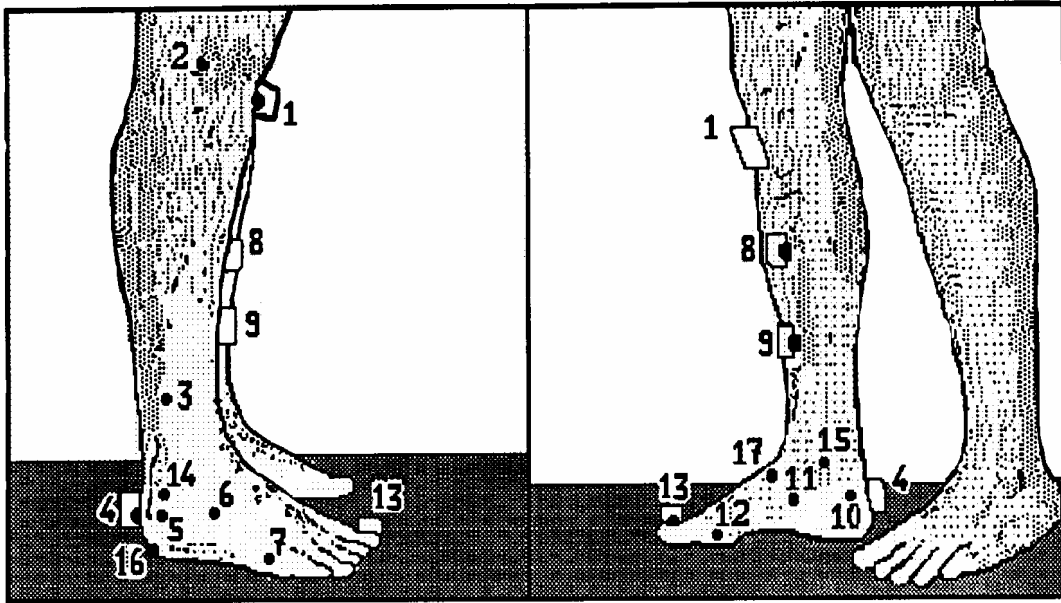


Fig.4.4 Posizionamento dei marker per il protocollo piede [13]

Con il protocollo piede si vuole valutare l'articolazione sotto-astragalica e tibio-tarsica durante il cammino [13].

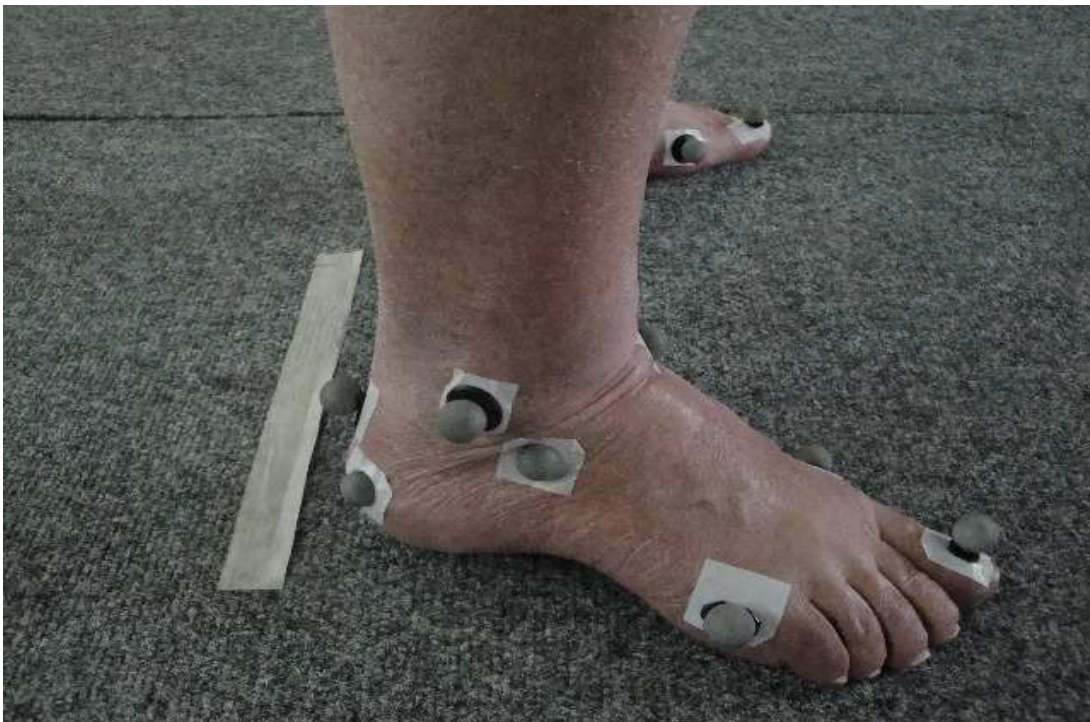


Fig.4.5 Marker relativi al piede

Testa	CHEEKBONE_RX CHEEKBONE_LX	Zigomo dx Zigomo sx
Arti superiori	SHOULDER_RX SHOULDER_LX ELBOW_RX ELBOW_LX WRIST_RX WRIST_LX	Spalla dx Spalla sx Gomito dx Gomito sx Polso dx Polso sx
Tronco	C7 MAXKIF PSIS_MX ASIS_RX ASIS_LX	Settima vertebra cervicale Massima Cifosi Punto medio tra le spine iliache superiori posteriori Spina iliaca superiore anteriore dx Spina iliaca superiore anteriore sx
Coscia	TROCH_RX TROCH_LX THIGH_RX THIGH_LX LATCON_RX LATCON_LX MEDCON_RX MEDCON_LX	Gran trocantere dx Gran trocantere sx Punto medio della lunghezza del femore dx Punto medio della lunghezza del femore sx Condilo laterale dx Condilo laterale sx Condilo mediale dx Condilo mediale sx
Gamba	FH_RX FH_LX SHANK_RX SHANK_LX LATMAL_RX LATMAL_LX MEDMAL_RX MEDMAL_LX	Testa della fibula dx Testa della fibula sx Punto medio della tibia dx Punto medio della tibia sx Malleolo laterale dx Malleolo laterale sx Malleolo mediale dx Malleolo mediale sx
Piede	HEEL_RX HEEL_LX META1_RX META1_LX META5_RX META5_LX TOE1_RX TOE1_LX	Calcagno dx Calcagno sx Prima testa metatarsale dx Prima testa metatarsale sx Quinta testa metatarsale dx Quinta testa metatarsale sx Primo dito dx Primo dito sx

Tab.4.1 Elenco dei punti di repere individuati dai marker set (LAMB)

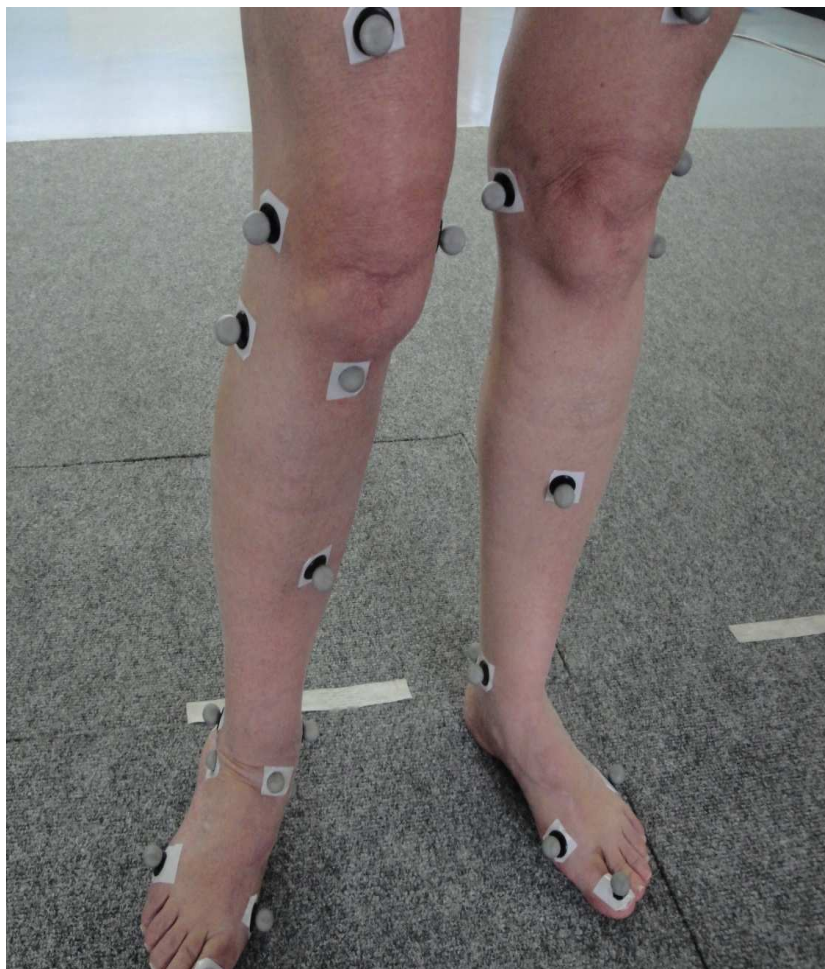


Fig.4.6 Marker relativi agli arti inferiori

4.1.3 Elettromiografia di superficie

Per quanto riguarda l'analisi elettromiografia sono stati posizionati sul soggetto, gli elettrodi a gel conduttivo di diametro 10 mm per l'elettromiografia. Gli elettrodi sono stati posizionati sopra i seguenti muscoli dell'arto emiparetico:

- Retto femorale (RF)
- Tibiale anteriore (TA)
- Gastrocnemio laterale (GAL)
- Soleo (SOL)
- Peroneo lungo (PER lungo)
- Vasto laterale (VL)
- Bicipite femorale (Bic Fem)
- Semimembranoso (Semi)

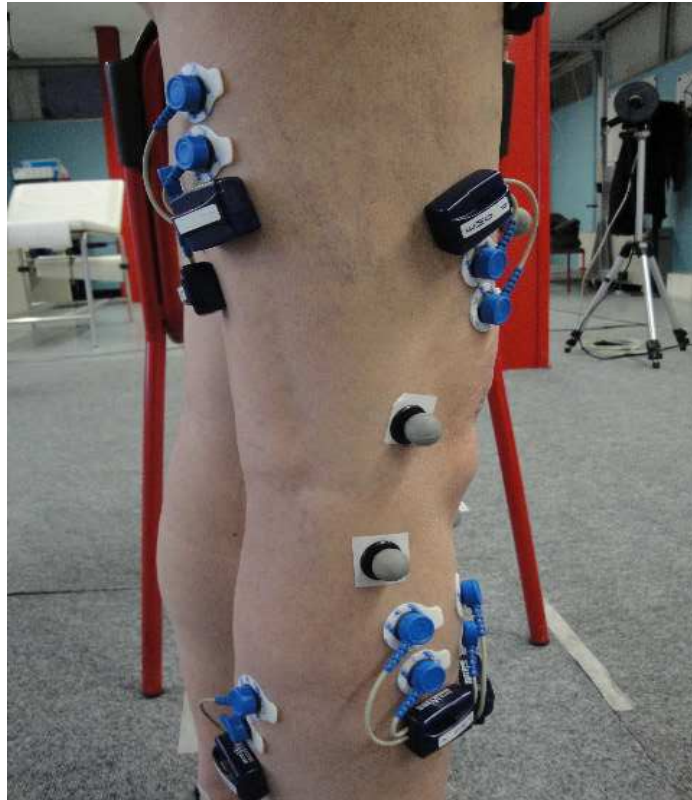


Fig.4.7 Posizionamento degli elettrodi dell'elettromiografo

4.1.4 Descrizione delle acquisizione della *gait analysis*

L'analisi del cammino è stata eseguita solamente dal soggetto 1 prima e dopo il programma riabilitativo. Durante l'esame, il soggetto è stato sottoposto sia a trial statici che dinamici. Nella prova di statica al soggetto è stato chiesto di assumere una posizione eretta con le braccia lungo i fianchi e con lo sguardo all'orizzonte. Con queste prove di statica è stato possibile effettuare la calibrazione dell'intero soggetto, stabilendo la posizione dei vari marker. Le prove di dinamica sono state suddivise in due categorie, ossia camminata alla velocità considerata normale dal soggetto (self-select) e camminata alla massima velocità (fast). Le dinamiche considerate accettabili sono quelle in cui il soggetto pesta completamente le due pedane con entrambi i piedi (Fig.4.8).

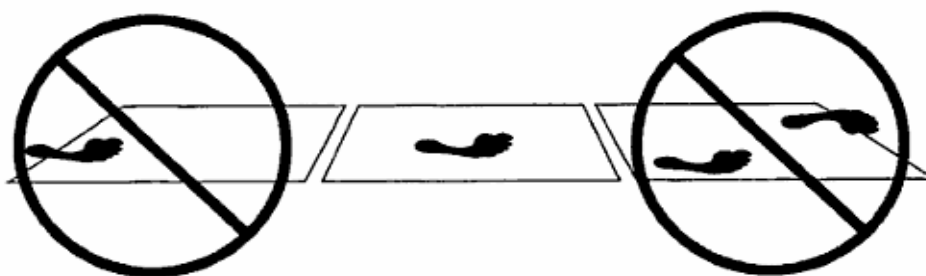


Fig.4.8 Pattern di contatto del piede corretto ed errato su una piattaforma di forza. A sinistra appoggio parziale del piede sulla piattaforma (errato). Al centro contatto completo (corretto). A destra entrambi in piedi prendono contatto con la piattaforma (errato). [4]

Per esigenze statistiche, le dinamiche utili (ovvero con appoggio del piede destro e sinistro in corrispondenza della pedana di forza) devono essere minimo tre.

A valle delle acquisizioni di *gait analysis* il soggetto è stato fatto distendere sopra un lettino per l'esecuzione di movimenti elementari dell'articolazione tibiotarsica. I movimenti che il soggetto ha eseguito sono gli stessi precedentemente effettuati durante la risonanza magnetica funzionale. L'esecuzione del task motorio, cioè flessione dorsale e plantare della caviglia, è stata ripetuta per tre volte per movimenti passivi e attivi, ed è stato registrato il segnale elettromiografico.

4.2 Elaborazione dei dati

Dopo aver acquisito tutti i dati, sia quelli di fMRI sia quelli relativi all'analisi del cammino, è necessario elaborarli per poter ricavare le informazioni necessario per l'analisi di correlazione tra questi due approcci.

4.2.1 Elaborazione dati fMRI

SPM (Statistical Parametric Map) [21] è un software utilizzato per l'analisi di neuro immagini. In questo software sono implementati i concetti teorici per ottenere le mappe di attivazione. SMP8 è la versione più aggiornata di SPM, al suo interno gli algoritmi, le strutture e le interfacce sono state migliorate rispetto alla versione precedente. Con questo software, semplice da usare, è possibile elaborare le immagini ottenute con fMRI per migliorare il segnale contenuto al loro interno. Tra le operazioni che si possono applicare, per la pre-elaborazione, ci sono:

- Realign
- Slice timing
- Smooth
- Coregister
- Normalize
- Segment

Dopo l'elaborazione del segnale si può procedere con l'analisi statistica, che viene effettuata utilizzando il General Linear Model (GLM).

Come detto in precedenza, le immagini che si ottengono dallo scanner hanno dimensione 256x192x176 quella anatomica, 64x64x25 quelle funzionali che in tutto sono 144. Sono stati confrontati due metodi diversi.

Primo metodo	Secondo metodo
Realign	Realign
Smoothing	Coregister
Specify 1st-level	Normalise
Estimate	Smoothing
Results	Specify 1st- level
	Estimate
	Results

PRIMO METODO

1) REALIGN

La prima elaborazione del segnale riguarda il riallineamento delle immagini rispetto un'immagine di riferimento. Si creano delle nuove immagini (r***) utilizzando i parametri ricavati minimizzando la distanza tra le varie immagini e quella di riferimento. Oltre a nuove immagini si ottengono anche i due grafici relativi agli spostamenti traslazionali e rotazionali.

Gli step da effettuare per il riallineamento sono:

- Selezionare dal menù a tendina "Realign (Est & Res)"
- Inserire tutte le immagini funzionali relative ad un volume
- Modificare la voce "Num Passes" indicando register to first
- Eseguire il batch
- Ripetere nuovamente queste operazioni per i vari task (A, B) sia per la caviglia destra sia per quella sinistra

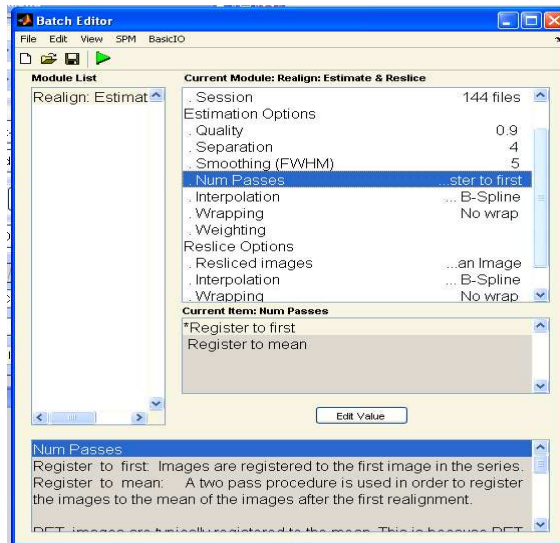


Fig.4.9 Batch Realign: Estimate & Reslice

2) SMOOTHING

Lo smoothing spaziale è stato effettuato usando il filtro Gaussiano con FWHM pari a 8 mm. Si ottengono nuove immagini (s***) più sfocate, perché il valore di ogni pixel corrisponde alla media pesata dei valori dei pixel adiacenti, riducendo così la risoluzione spaziale, ma migliorando il rapporto segnale/rumore.

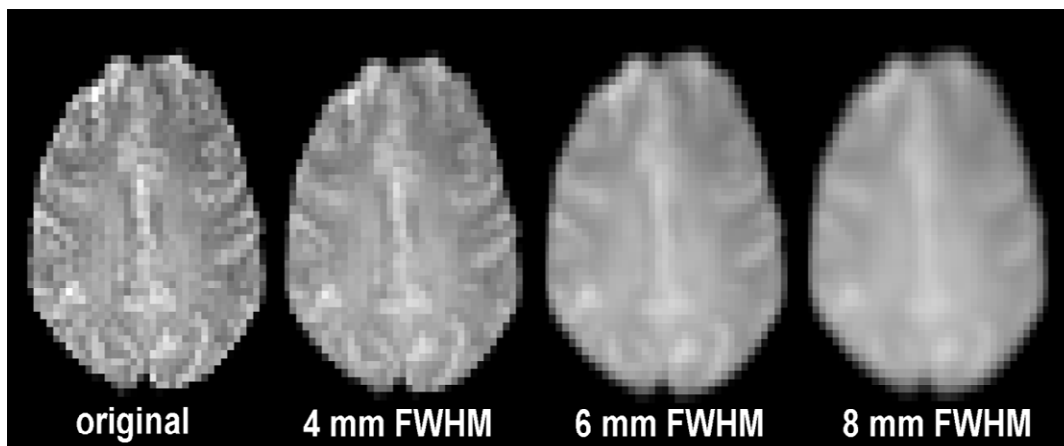


Fig.4.10 Effetto che si ottiene modificando FWHM per lo smoothing [1]

Gli step per ottenere lo smoothing delle immagini sono:

- Selezionare “Smooth”
- Inserire le immagini riallineate (r***)
- Impostare FWHM pari a [8 8 8]
- Eseguire il batch

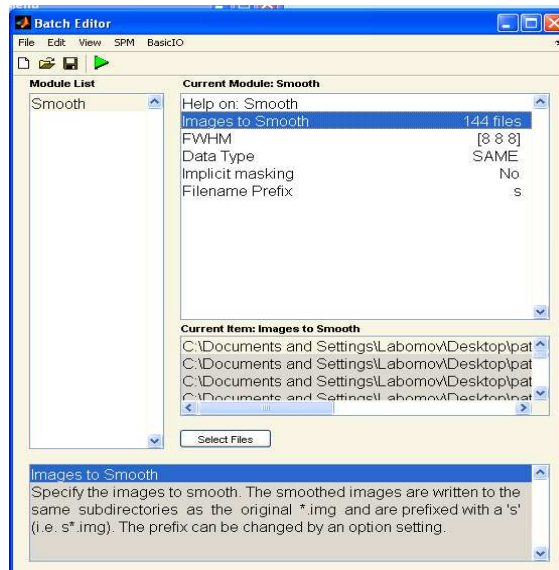


Fig.4.11 Batch Smooth

Dopo la pre-elaborazione, è necessario specificare il modello fMRI per poter effettuare l'analisi statistica. I segnali presenti nei vari voxel sono ipotizzati indipendenti quindi è possibile sfruttare l'approccio General Linear Model (GLM). Per poter eseguire l'analisi statistica bisogna definire la design matrix, stimare i parametri attraverso un approccio classico, ed infine, definire il contrasto per ottenere le mappe statistiche parametriche (SPM).

3) SPECIFY 1ST-LEVEL

La design matrix definisce il disegno sperimentale. È composta da tante righe quante sono le scansioni e una colonna per ogni variabile indipendente (explanatory variable).

Per eseguire l'analisi statistica è necessario effettuare:

- Selezionare "Specify 1st-level"
- Indicare la directory dove verrà salvato il file SPM.mat in cui verranno memorizzati tutti i risultati (ad es. parametri β , contrasto, residui, covarianza)
- Alla voce "Units for design" bisogna indicare scan
- Porre "Inter-scan interval" pari al valore di TR usato per l'acquisizione, che nel nostro caso è pari a 2.5 s
- Inserire le immagini smoothing (s***) in "Data e Design"
- Alla voce "Condition" bisognerà modificare i termini "Name" in cui si indica il tipo di task (A, B) e la caviglia che si sta analizzando; "Onset" deve contenere sono i volumi relativi al task, uno di seguito all'altro. Per indicare questa condizione si usa la scrittura MatLab [12:24:144], cioè suddivide l'intervallo tra il volume 12 e il volume 144 in sottoinsiemi di dimensione 24.

L'ultimo termine da modificare è "Time duration" in cui si indica quanti volumi vengono acquisiti durante il task, cioè 12.

- Bisogna indicare la forma delle funzioni base che servono per costruire la design matrix. La funzione base per la risposta emodinamica è la Canonical che può essere modificata introducendo temporal e dispersion derivative. Per scegliere il modello si deve modificare "Model derivative"

1° Modello	No derivatives	Canonical
2° Modello	Time derivatives	Canonical + Temporal
3° Modello	Time and Dispersion derivatives	Canonical + Temporal + Dispersione

- Si esegue il batch

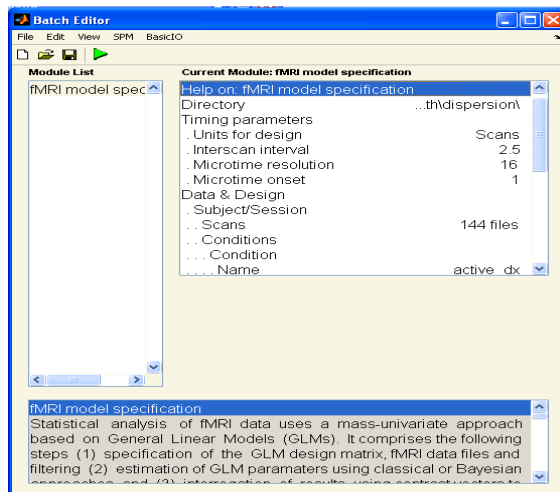


Fig.4.12 Batch fMRI model specification

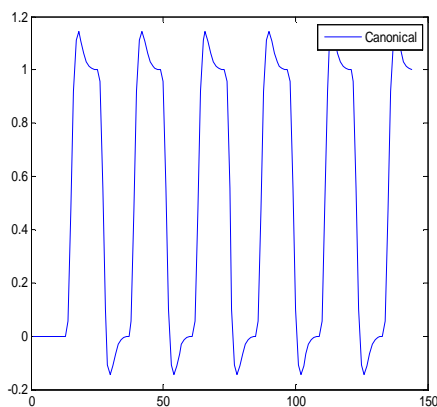


Fig.4.13 1° MODELLO: Canonical

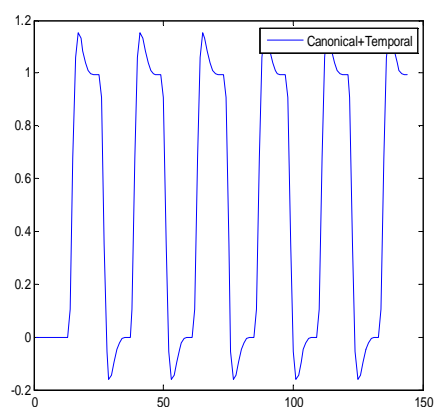


Fig.4.14 2° MODELLO: Canonical + Time deriv

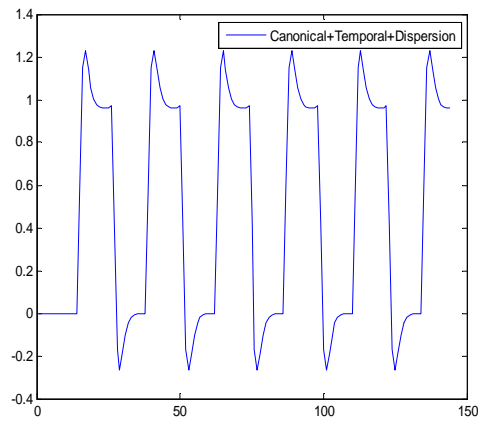


Fig.4.15 3° MODELLO: Canonical + Time deriv + Dispersion deriv

Oltre al file SPM.mat si ottengono anche delle immagini che rappresentano la matrice X (Fig.4.16), utilizzata per spiegare l'andamento temporale dei segnali osservati nei vari voxel in funzione del disegno sperimentale usato. La prima colonna è relativa alla funzione Canonical, la seconda è relativa alla funzione Canonical + Temporal ed infine la terza colonna si riferisce alla funzione Canonical + Temporal + Dispersion. È presente anche una colonna con tutti i valori posti a 1 relativa alla condizione di riposo (rest).

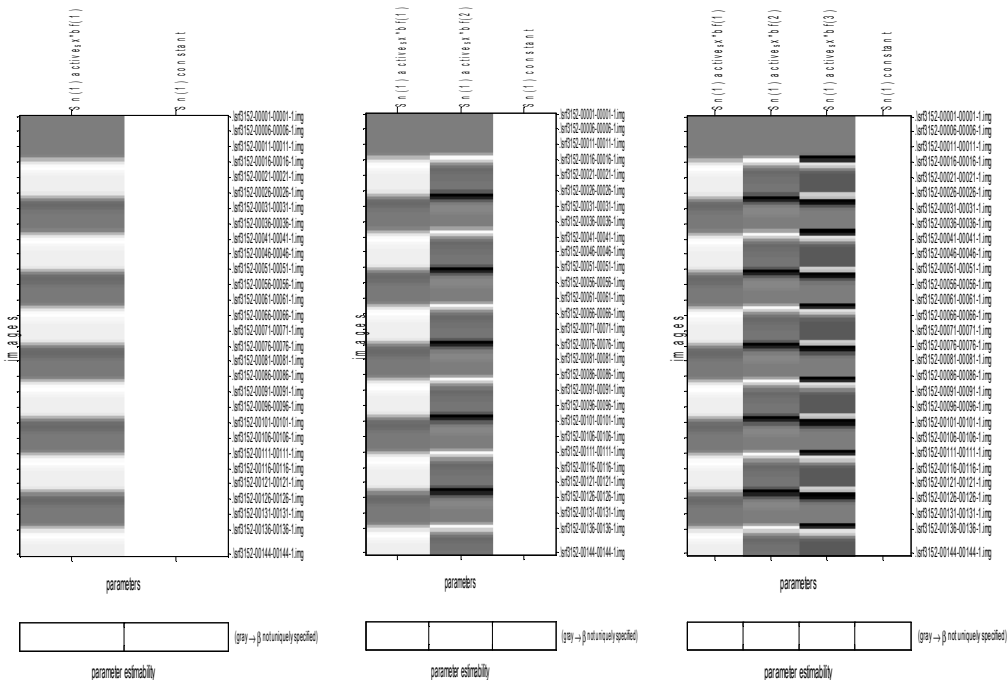


Fig.4.16 esempio di tre design matrix con variabili indipendenti diverse

4) ESTIMATE

Dopo aver generato il modello dei dati fMRI, si esegue la stima dei parametri incogniti:

- Dal menù si seleziona “Estimate”
- Si carica il file SPM.mat
- Si esegui il batch

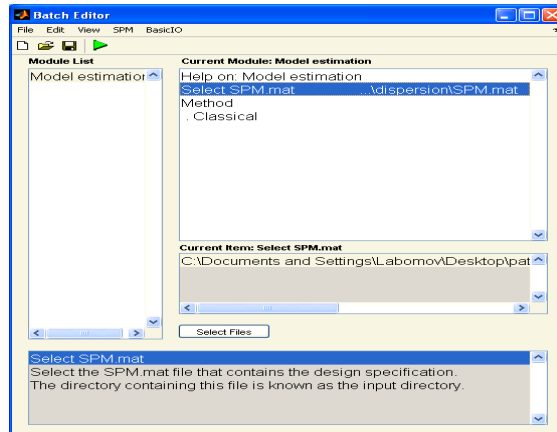


Fig.4.17 Batch Model estimation

5) RESULTS

Per visualizzare le mappe di attivazione bisogna:

- Selezionare “Results”
- Caricare il file SPM.mat
- Creare un nuovo t-contrasto in corrispondenza dei parametri β che si vogliono considerare, indicando “1” o “0”. Nel nostro caso se consideriamo che X è composta solamente dalla funzione Canonical allora il vettore \mathbf{c} sarà pari a [1 0], per la funzione Canonical + Temporal avrò [1 0 0] ed infine per la Canonical + Temporal + Dispersion il nuovo vettore \mathbf{c} sarà [1 0 0 0]
- Indicare se si vogliono utilizzare altre maschere. Nel nostro caso non siamo interessati ad usare altre maschere
- Impostare il tipo di correzione, che in questo studio si utilizza la correzione di Bonferroni (FWE)
- Porre la “extend threshold voxel” pari a 15.

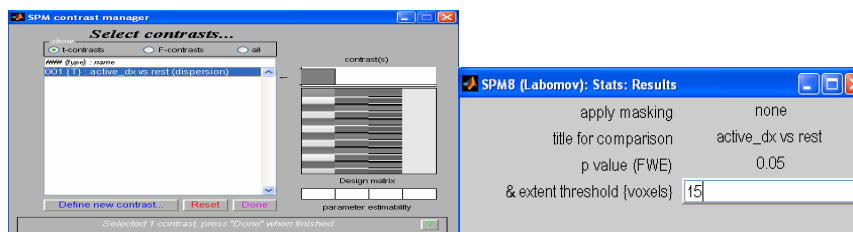


Fig.4.18 Contrast selection e results

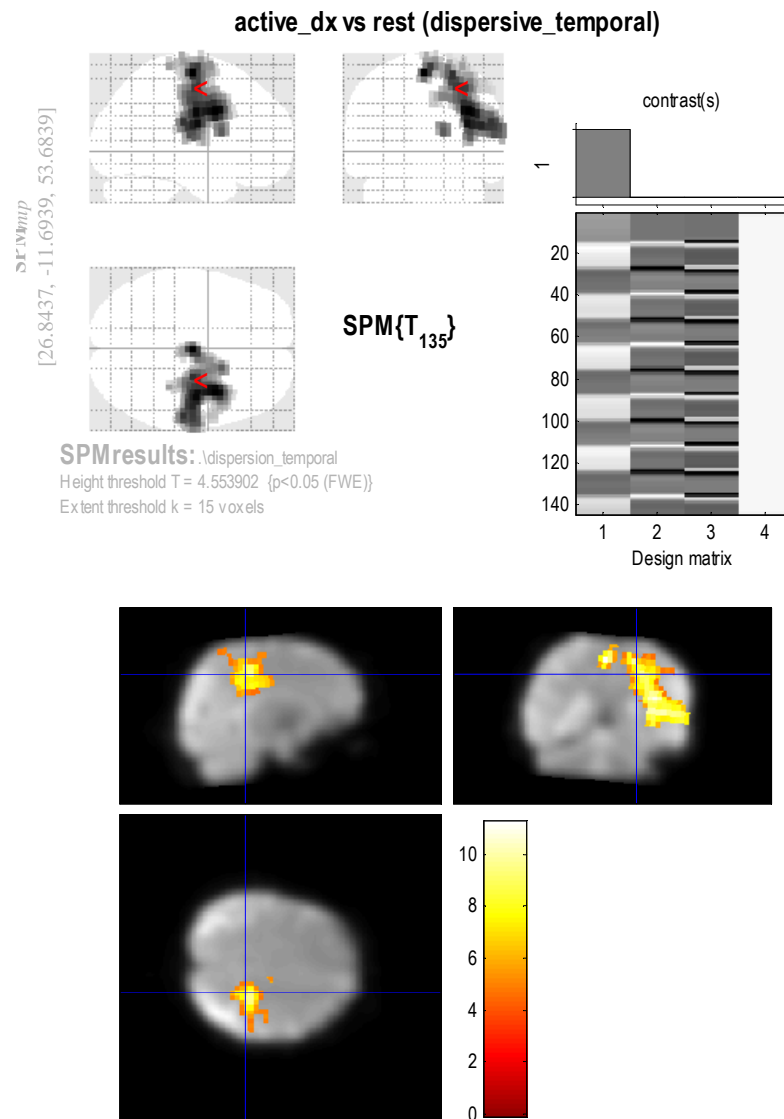


Fig.4.19 Esempio di mappa di attivazione che si ottiene con SPM8

SECONDO METODO

Il secondo metodo si differenzia dal primo per l'aggiunta di alcune elaborazioni spaziali che sono: coregister, normalise.

1) COREGISTER

Per effettuare la coregistrazione è necessario disporre dell'immagine anatomica pesata T1 del soggetto. Prima di procedere con la coregistrazione bisogna applicare il riallineamento.

Per ottenere la coregistrazione tra l'immagine pesata T1 e le immagini pesate T2* bisogna:

- Scegliere dal menù a tendina "Coregister (Est & Res)"
- Indicare come "Reference Image" l'immagine anatomica del soggetto
- Inserire alla voce "Source Image" l'immagine mean che si ottiene con il riallineamento
- Caricare tutte le immagini riallineate in "Other Images"
- Eseguire il batch

Si ottengono nuove immagini (r***) che presentano una corrispondenza spaziale con le strutture cerebrali.

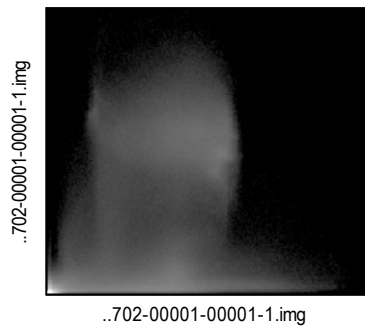
Normalised Mutual Information Coregistration

$X1 = 3.834 * X - 0.240 * Y + 0.908 * Z - 29.230$

$Y1 = 0.225 * X + 3.898 * Y + 0.137 * Z - 5.904$

$Z1 = -0.714 * X - 0.064 * Y + 4.915 * Z + 54.157$

Original Joint Histogram



Final Joint Histogram

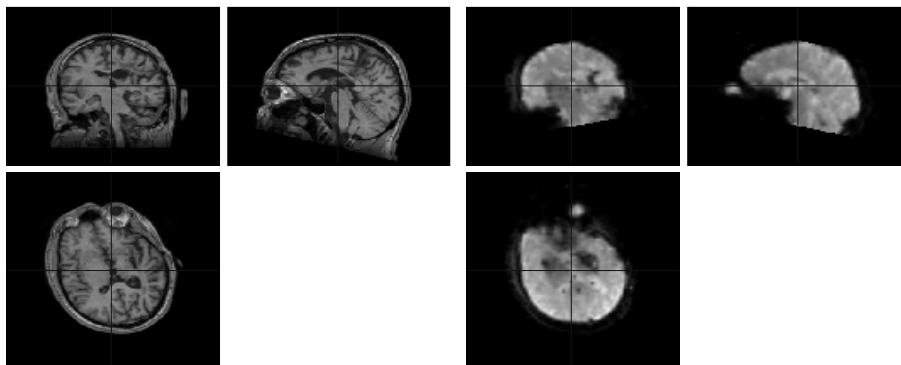
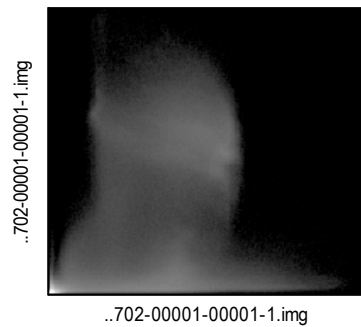


Fig.4.20 Risultati che si ottengono dopo aver applicato la coregistrazione. Sono presenti i 12 parametri stimati per ottenere la corrispondenza tra l'immagine anatomica e quella funzionale. Viene rappresentato anche l'istogramma prima e dopo la coregistrazione. Infine sono visualizzate le tre sezioni (frontale, sagittale, orizzontale) sia dell'immagine anatomica sia di quella funzionale per verificare la corrispondenza tra le varie aree cerebrali.

2) NORMALISE

Con la normalizzazione si effettua una trasformazione in modo da riportare le immagini coregistrate in uno spazio comune. SPM8 utilizza come spazio comune l'atlante di Talairach e Tournoux(1988). L'algoritmo di normalizzazione minimizza la somma delle differenze quadratiche tra l'immagine da normalizzare e una combinazione lineare di una o più template.

Gli step per procedere con la normalizzazione sono:

- Scegliere "Normalise(Est & Write)"
- Nella "Source Image" si inserisce l'immagine anatomica
- Si caricano tutte le immagini coregistrate nella "Images to Write"
- Si sceglie nella "Template Image" la T1.nii fornita direttamente da SPM8
- Si modificano i "Bounding Box", che nel nostro caso sono [-90 -126 -72; 90 90 108]
- Si esegue il batch

Le nuove immagini normalizzate presentano il prefisso w***.

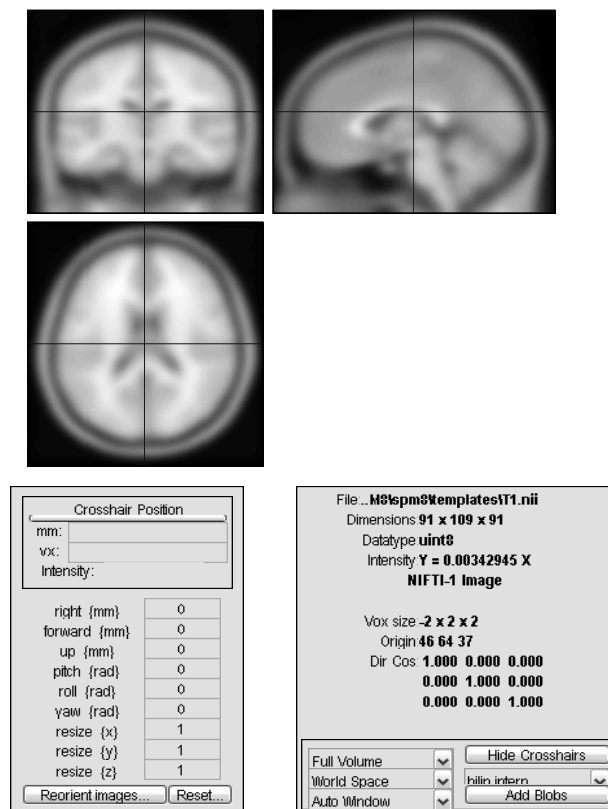


Fig.4.21 Template T1.nii di SPM8

4.2.2 Elaborazione dati gait analysis

Le acquisizioni sono state effettuate con lo SMART capture utilizzando il protocollo sperimentale descritto precedentemente. Dopodiché è necessario utilizzare lo SMART tracker attraverso il quale avviene la ricostruzione tridimensionale delle traiettorie di ciascun marker e l'operazione di labelling che viene eseguita manualmente. Dopo aver terminata la procedura di labelling, sia delle acquisizioni statiche che dinamiche, si procede con l'esportazione dei dati utilizzando lo SMART analyzer. I dati che sono stati esportati sono:

- posizioni e traiettorie di tutti i marker
- dati delle COP, cioè il centro di pressione
- forze che si generano durante il compito motorio

Per le dinamiche è necessario ricavare i parametri spazio temporali relativi ad un ciclo del passo. Innanzitutto è necessario individuare il ciclo del passo (Fig) sia per il piede destro che per il piede sinistro, bisogna anche ricavare l'istante di appoggio e di stacco per entrambi i piedi, così da ricavare la lunghezza della fase di stance.

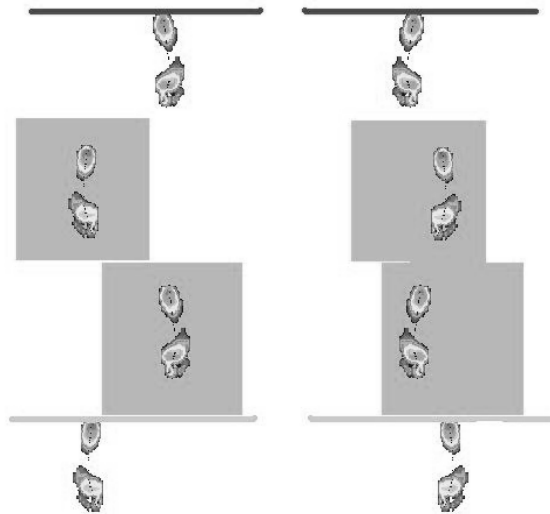


Fig.4.22 Ciclo del passo sinistro Ciclo del passo destro [7]

Tra le variabili che vengono esportate ci sono:

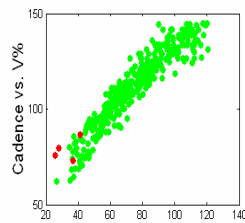
- “*StanceTime*”, tempo relativo alla fase di stance (appoggio)
- “*SwingTime*”, tempo relativo alla fase di swing (oscillazione)
- “*StrideLength*”, cioè la lunghezza del ciclo del passo
- “*StrideTime*”, cioè il periodo del ciclo del passo
- “*StepLength*”, lunghezza di un singolo passo
- “*DoubleSupTime*”, tempo in cui entrambi i piedi sono a contatto con il suolo

- “*Cadence*”, numero di step nell’unità di tempo
- “*SwingVel*”, velocità con cui si esegue la fase di swing

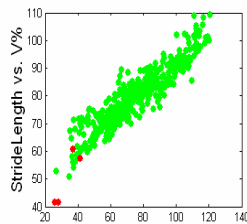
Conclusa l’operazione di esportazione dei dati, questi ultimi vengono elaborati con un codice Matlab (The Mathwork, Inc), precedentemente sviluppato presso l’IRCSS Don Gnocchi, che permette l’applicazione del protocollo LAMB per la stima delle seguenti variabili:

- Correlazione :

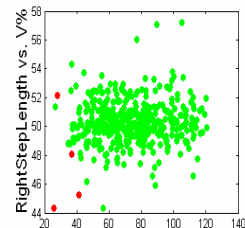
- Cadence vs V%



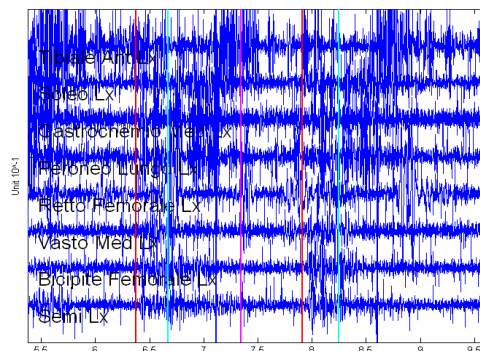
- StrideLength vs V%



- RightStepLength vs V%

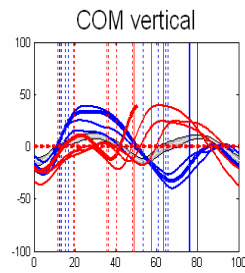


- Segnali elettromiografici dei muscoli selezionati:

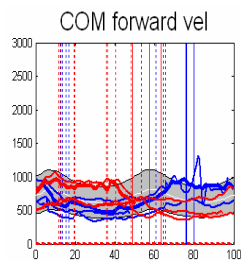


- Centro di massa (COM):

- Verticale

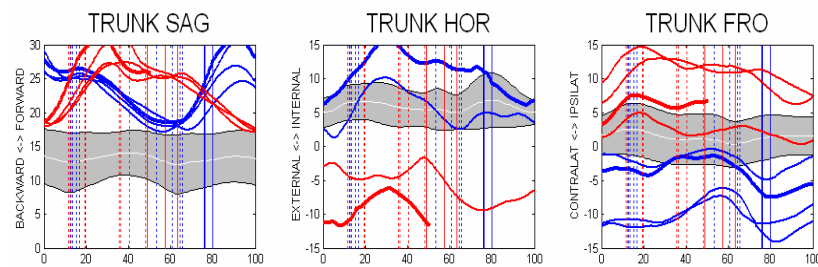


- Velocità del centro di massa antero-posteriore

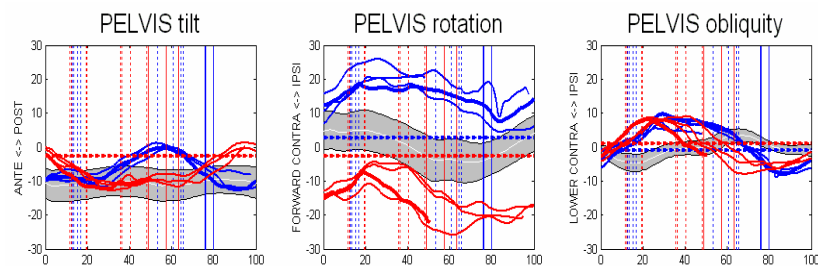


- Angoli articolari:

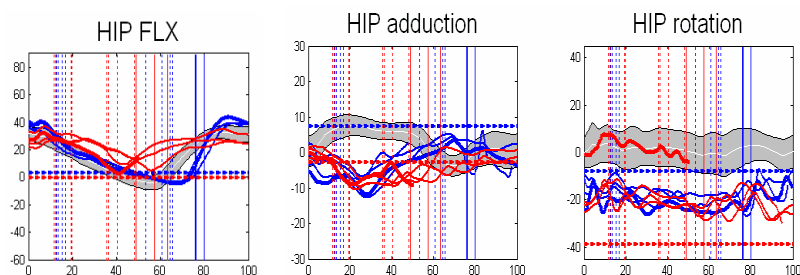
- TRUNK SAG (flesso-estensione tronco) TRUNK HOR (ab-adduzione tronco) TRUNK FRO (intra-extra rotazione tronco)



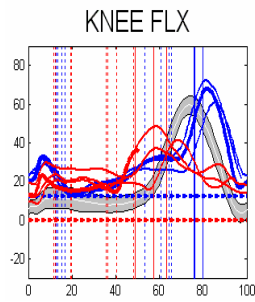
- PELVIS tilt (antero-posteriore bacino) PELVIS rotation (intra-extra rotazione bacino) PELVIS obliquity (medial-laterale bacino)



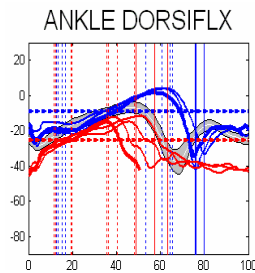
- HIP FLEX (flesso-estensione anca) HIP adduction (ab-adduzione anca) HIP rotation (intra-extra rotazione anca)



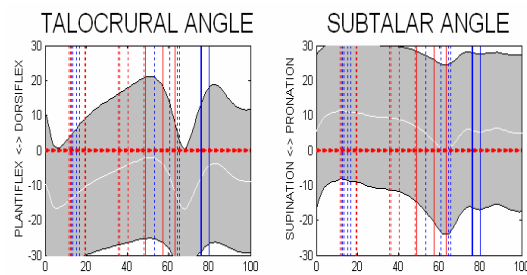
➤ KNEE FLEX (flesso-estensione ginocchio)



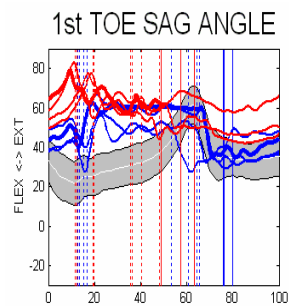
➤ ANKLE DORSIFLEX (dorsi-flessione caviglia)



➤ TALOCRURAL e SUBTALAR

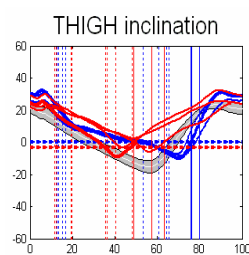


➤ 1° TOE SAG

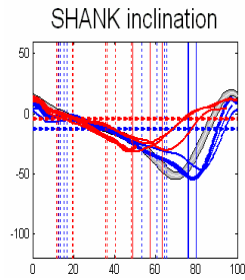


• Angoli tra segmenti

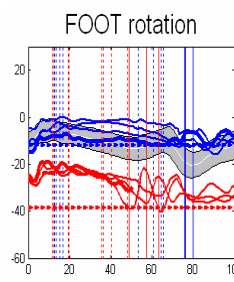
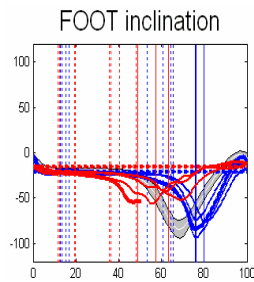
➤ Inclinazione coscia



➤ **Inclinazione gamba**

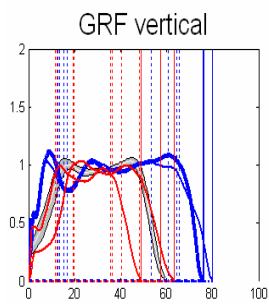


➤ **Inclinazione piede e rotazione piede**

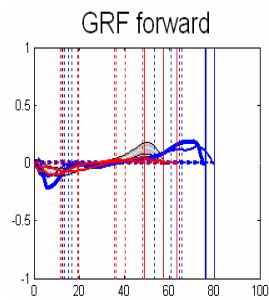


• **Forza della reazione al suolo:**

➤ **Verticale**

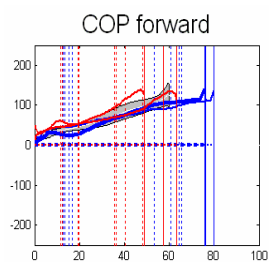


➤ **Antero-posteriore**

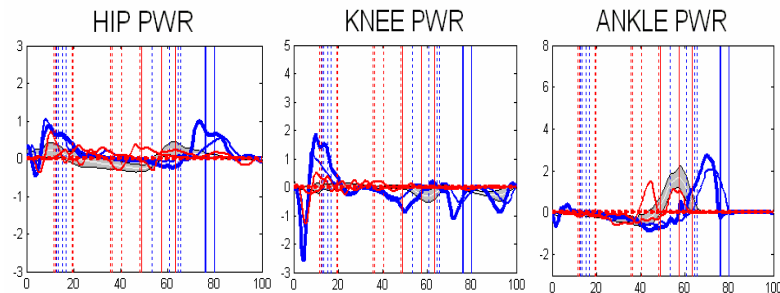


• **Centro di pressione (COP):**

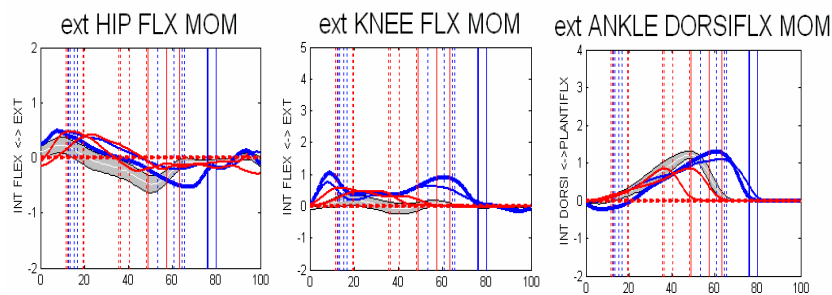
➤ **Antero-posteriore**



- Potenze:
 - HIP PWR (potenza all'anca) KNEE PWR (potenza al ginocchio) ANKLE PWR (potenza alla caviglia)



- Momenti:
 - ext HIP FLEX MOM (momento di flessione all'anca) ext KNEE FLEX MOM (momento di flessione al ginocchio) ext ANKLE FLEX MOM (momento di flessione alla caviglia)



I dati di ciascun soggetto sia per l'arto destro che sinistro vengono poi sovrapposti a delle fasce di normalità precedentemente create dai dati di una popolazione di controllo, al fine di evidenziare le alterazioni dovute alla patologia dei pazienti esaminati.

4.3 Analisi di correlazione

Dopo aver ricavato sia i dati relativi all'attività cerebrale e quelli relativi all'analisi del cammino, si è interessati ad esaminare la relazione tra i risultati ottenuti con la risonanza magnetica funzionale e quelli ricavati dall'analisi del cammino, cioè si vuole verificare se c'è un certo grado di correlazione tra le variabili considerate discriminanti per questa verifica. Dall'analisi di correlazione si ricava un indice, detto coefficiente di correlazione r , che assume valori tra -1 e 1, ed è tanto più prossimo a +/-1 quanto più le variabili in esame presentano un legame lineare, mentre assume valori vicini allo zero se le due variabili risultano indipendenti [18]. L'indice di correlazione esprime la linearità tra la covarianza e le deviazioni standard di due variabili aleatorie [18]. L'analisi di correlazione è stata effettuata utilizzando il software R, ambiente di sviluppo specifico per l'analisi statistica dei dati. In particolare si sono utilizzati i seguenti pacchetti [19]:

- *xlsReadWrite*, è un pacchetto che permette di leggere e generare file Excel. Il formato file supportato è .xls. All'interno di questo pacchetto si utilizza la funzione *read.xls* che serve per leggere i dati memorizzati in un file Excel.
- *Polycor*, è un pacchetto che contiene funzioni per calcolare vari tipi di correlazione (*polychoric*, *polyserial*). La funzione utilizzata, nel nostro caso, è *hetcor* (*Heterogenous Correlation Matrix*). *Hetcor* fornisce la matrice di correlazione eterogenea, costituita dalla “*Pearson Correlation*” tra le variabili numeriche, la “*Polyserial Correlation*” tra variabili numeriche e ordinali e la “*Polychoric Correlation*” tra variabili ordinali.

L'analisi di correlazione è stata eseguita a partire dalla seguente matrice di dati al fine di correlare le seguenti variabili derivanti sia dall'analisi fMRI che dalla *gait analysis* (Tab.4.2):

Variabili Categoricali	agree	disagree
attivazione in M1 Attivo		
aumenta attivazione in M1 Attivo		
aumenta estensione in M1 Attivo		
attivazione nel cervelletto Attivo		
diminuisce attivazione nel cervelletto Attivo		
aumenta estensione nel cervelletto Attivo		
rimane invariato Attivo		
attivazione in M1 Passivo		
aumenta attivazione in M1 Passivo		
aumenta estensione in M1 Passivo		
diminuisce estensione in M1 Passivo		
attivazione nel cervelletto Passivo		
aumenta attivazione nel cervelletto Passivo		
aumenta estensione nel cervelletto Passivo		
rimane invariato Passivo		
aumenta speed raw Fast		
aumenta speed nor Fast		
aumenta cadence nor Fast		
aumenta ankle power peak Fast		
aumenta ankle positive work Fast		
aumenta ankle negative work Fast		
AnklePowerOnsetFromOmoLateral più in fase Fast		
aumenta cadence nor Normal		
aumenta ankle power peak Normal		
aumenta ankle positive work Normal		
aumenta ankle negative work Normal		
AnklePowerOnsetFromOmoLateral più in fase Normal		

Tab.4.2 Variabili categoriali usate per l'analisi di correlazione

Si è quindi eseguita l'analisi di correlazione dopo aver espresso in termini di "agreement o disagreement" il verificarsi delle condizioni elencate in tabella.

Sono state effettuate due diverse tipologie di correlazione: nella prima tipologia si considerano le variabili categoriali sia relative all'fMRI sia quelle dell'analisi del cammino, mentre nella seconda tipologia, le variabili categoriali considerate sono relative solamente all'fMRI o all'analisi del cammino al fine di correlare separatamente la variabili categoriali relative all'uno o all'altro metodo di analisi. In tutto sono state fatte quattordici analisi di correlazione tra:

1. variabili categoriali relative all'analisi fMRI e alla *gait analysis* PRE e POST riabilitazione sia dell'arto destro sano che dell'arto sinistro paretico insieme
2. variabili categoriali relative all'analisi fMRI e alla *gait analysis* PRE e POST riabilitazione dell'arto destro sano
3. variabili categoriali relative all'analisi fMRI e alla *gait analysis* PRE e POST riabilitazione dell'arto sinistro paretico
4. variabili categoriali relative all'analisi fMRI e alla *gait analysis* dell'arto destro sano e dell'arto sinistro paretico dopo la riabilitazione
5. variabili categoriali relative all'analisi fMRI e alla *gait analysis* dell'arto sano destro
6. variabili categoriali relative all'analisi fMRI e alla *gait analysis* dell'arto paretico sinistro
7. variabili categoriali relative all'analisi fMRI PRE e POST riabilitazione sia dell'arto destro sano che dell'arto sinistro paretico insieme
8. variabili categoriali relative alla *gait analysis* PRE e POST riabilitazione sia dell'arto destro sano che dell'arto sinistro paretico insieme
9. variabili categoriali relative all'analisi fMRI PRE e POST riabilitazione dell'arto destro sano
10. variabili categoriali relative alla *gait analysis* PRE e POST riabilitazione dell'arto destro sano
11. variabili categoriali relative all'analisi fMRI PRE e POST riabilitazione dell'arto sinistro paretico
12. variabili categoriali relative e alla *gait analysis* PRE e POST riabilitazione dell'arto sinistro paretico
13. variabili categoriali relative all'analisi fMRI dell'arto destro sano e dell'arto sinistro paretico dopo la riabilitazione
14. variabili categoriali relative alla *gait analysis* dell'arto destro sano e dell'arto sinistro paretico dopo la riabilitazione

Segue un esempio di codice utilizzato per l'analisi di correlazione:

- **carico il software R**
R version 2.9.1 (2009-06-26)
Copyright (C) 2009 The R Foundation for Statistical Computing
ISBN 3-900051-07-0
- **carico il pacchetto *xlsReadWrite***
xlsReadWrite version 1.5.1 (sha1: 7d58c915c6)
Copyright (C) 2010 Hans-Peter Suter, Treetron, Switzerland.
> local({pkg <- select.list(sort(.packages(all.available = TRUE))))
+ if(nchar(pkg)) library(pkg, character.only=TRUE)})
- **carico il pacchetto *polycor***
Carico il pacchetto richiesto: mvtnorm
Carico il pacchetto richiesto: sfsmisc
- **seleziono il file di dati excel che contiene i dati necessari all'esecuzione della correlazione**
> datafilename<-file.choose()
- **leggo il file excel che contiene i dati**
> data<-read.xls(datafilename)
- **definisco il tipo di correlazione**
> hcor<-function(data) hetcor(data,std.err=FALSE)\$correlations
- **eseguo la correlazione**
> R.data<-hcor(data)
- **visualizzo i risultati ottenuti (matrice di correlazione)**
> R.data

CAPITOLO 5. Risultati

Vengono riportati i risultati relativi alle aree di attivazione ricavate nelle varie acquisizioni di entrambi i soggetti. Innanzitutto sono riportati i grafici che mostrano quanto i soggetti si sono mossi durante le acquisizioni e poi si faranno vari confronti.

Si sono confrontati:

- i tre modelli della risposta emodinamica usati nell'analisi statistica
- i due metodi utilizzati per ricavare le mappe di attivazione
- arto paretico vs arto sano

Dopo i risultati ottenuti con la risonanza magnetica funzionale, si riportano i risultati relativi all'analisi del cammino del soggetto 1, prima e dopo la riabilitazione con biofeedback.

Infine, si riportano i risultati ottenuti dall'analisi di correlazione tra l'fMRI e l'analisi del cammino del soggetto 1, per valutare se la riabilitazione con biofeedback agisca a livello del sistema nervoso centrale o solamente a livello periferico.

5.1 Risultati fMRI

Per elaborare i dati della risonanza magnetica funzionale sono stati usati due metodi diversi. La prima elaborazione applicata su tutti i dati è il riallineamento delle slice per eliminare gli artefatti causati dal movimento della testa. Considerando il task in cui il soggetto muove volontariamente il piede, si nota che i movimenti della testa presentano un'ampiezza maggiore sia nella traslazione sia nella rotazione. Nella tabella 5.1 sono riportate le medie e le deviazioni standard sia dei movimenti di traslazione che di rotazione, per entrambi gli arti sia durante il task A che task B. Analizzando la tabella 5.1 è possibile ottenere informazioni su quali movimenti più frequentemente sono presenti durante le acquisizioni.

		Traslazione lungo x	Traslazione lungo y	Traslazione lungo z	pitch	roll	yaw
T1 sog 1	TaskA arto s	-0,0067±0,0305	-0,0159±0,0396	0,0811±0,0669	-0,0009±0,0015	-0,00005±0,0005	-0,0003±0,0006
	TaskA arto p	0,0002±0,0458	0,0125±0,0709	-0,0052±0,1551	-0,0003±0,0025	0,00002±0,0012	-0,00002±0,0013
	TaskB arto s	-0,0007±0,0233	0,0032±0,0807	0,0595±0,2301	-0,0003±0,0017	-0,0005±0,0006	-0,0003±0,0007
	TaskB arto p	0,0004±0,0268	0,008±0,0706	-0,0076±0,1986	-0,0005±0,0019	-0,0001±0,0006	-0,0004±0,0006
T3 sog 1	TaskA arto s	-0,0215±0,0705	-0,0307±0,0607	0,099±0,1429	-0,0003±0,0023	-0,0006±0,0016	-0,0003±0,0013
	TaskA arto p	0,0232±0,1246	-0,0093±0,0812	0,0024±0,2555	-0,0006±0,0035	-0,0001±0,0021	0,0004±0,0020
	TaskB arto s	-0,0066±0,0574	-0,0288±0,0562	0,0524±0,1621	-0,001±0,0023	0,0004±0,0014	0,0001±0,0010
	TaskB arto p	-0,0082±0,0979	0,0055±0,1083	0,007±0,1922	0,0003±0,0058	0,0005±0,0026	0,00001±0,0018
T0 sog 2	TaskA arto s	0,0027±0,0468	-0,004±0,0640	-0,0244±0,1863	0,00003±0,0024	-0,0001±0,0015	-0,0001±0,0019
	TaskA arto p	-0,006±0,0622	0,0128±0,1853	-0,0216±0,2978	-0,0002±0,0083	-0,0002±0,0032	-0,0003±0,0024
	TaskB arto s	0,006±0,0505	-0,0045±0,0707	0,0165±0,1780	0,0002±0,0040	-0,0001±0,0019	0,0001±0,0011
	TaskB arto p	-0,0257±0,0487	0,0053±0,0683	-0,1155±0,2115	-0,0003±0,0027	0,0001±0,0016	0,0001±0,0008
T1 sog 2	TaskA arto s	-0,0113±0,0363	-0,0138±0,0351	-0,0091±0,1706	-0,0005±0,0023	-0,00001±0,0014	0,0002±0,0012
	TaskA arto p	0,0081±0,0394	-0,008±0,0053	0,065±0,1753	-0,0006±0,0038	-0,0007±0,0016	-0,0003±0,0011
	TaskB arto s	-0,0086±0,0409	0,0004±0,0768	-0,0151±0,2978	-0,001±0,0043	-0,0006±0,0014	0,0001±0,0011
	TaskB arto p	-0,0088±0,0470	0,0038±0,0656	-0,014±0,2217	-0,0001±0,0035	-0,0001±0,0015	-0,0002±0,0010

Tab.5.1 Tabella con i valori di media e deviazione standard per le tre traslazioni e le tre rotazioni della testa di entrambi i soggetti durante le relative acquisizioni. (s=sano, p=paretico)

Analizzando la tabella 5.1 è possibile notare che, in media tutti i movimenti sono molto limitati, infatti i valori delle medie sono prossimi al valore nullo. I movimenti di traslazione lungo gli assi (x, y, z) più ampi sono presenti quanto il soggetto esegue il compito motorio durante il task attivo (A) per entrambi i soggetti. Considerando i movimenti relativi al task A del soggetto 1, i risultati sono riassunti nella tabella (Tab.5.2)

		Traslazione lungo x	Traslazione lungo y	Traslazione lungo z	pitch	roll	yaw
T1	arto s	-0,0067±0,0305	-0,0159±0,0396	0,0811±0,0669	-0,0009±0,0015	-0,00005±0,0005	-0,0003±0,0006
	arto p	0,0002±0,0458	0,0125±0,0709	-0,0052±0,1551	-0,0003±0,0025	0,00002±0,0012	-0,00002±0,0013
T3	arto s	-0,0215±0,0705	-0,0307±0,0607	0,099±0,1429	-0,0003±0,0023	-0,0006±0,0016	-0,0003±0,0013
	arto p	0,0232±0,1246	-0,0093±0,0812	0,0024±0,2555	-0,0006±0,0035	-0,0001±0,0021	0,0004±0,0020

Tab.5.2 Media e deviazione standard dei movimenti della testa durante l'acquisizione T1 e T3 del soggetto 1 eseguendo il task A sia con l'arto parietico (p) sia con l'arto sano (s)

Si nota che il soggetto 1 presenta un range di movimenti più ampio quando il compito motorio viene eseguito con l'arto paretico.

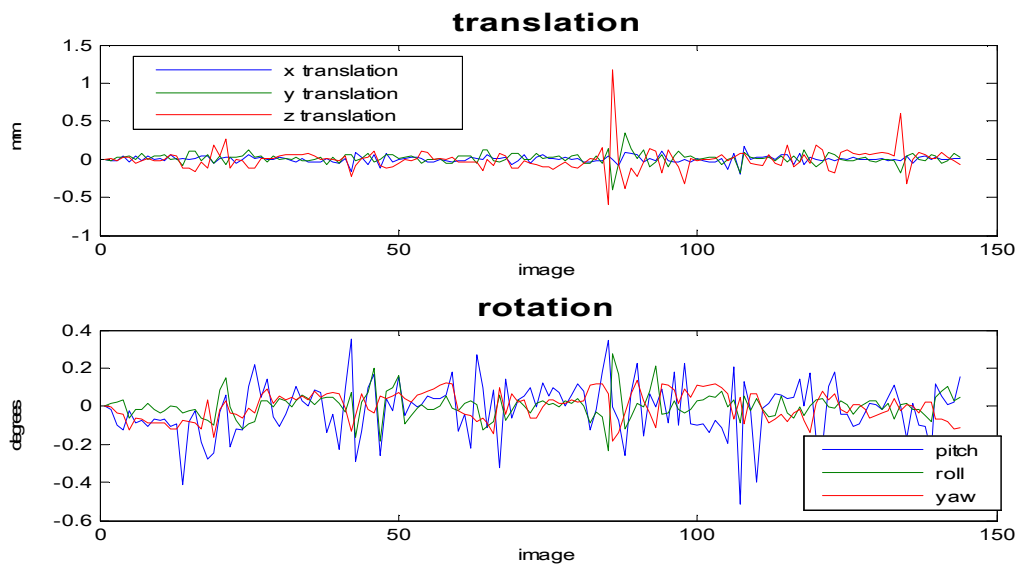


Fig.5.1 Movimento della testa durante il task attivo dell'arto paretico soggetto 1

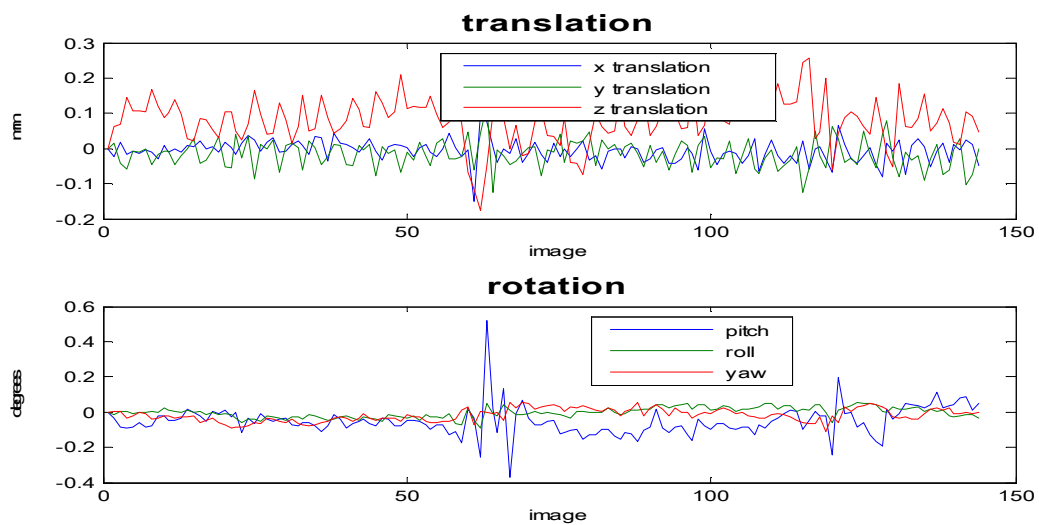


Fig.5.2 Movimento della testa durante il task attivo dell'arto sano soggetto 1

Se osserviamo il soggetto 2 (Tab.5.3) si nota che il range dei movimenti è più ampio nel caso sia l'arto paretico a compiere il task.

		Traslazione lungo x	Traslazione lungo y	Traslazione lungo z	pitch	roll	yaw
T0	arto s	0,0027±0,0468	-0,004±0,0640	-0,0244±0,1863	0,00003±0,0024	-0,0001±0,0015	-0,0001±0,0019
	arto p	-0,006±0,0622	0,0128±0,1853	-0,0216±0,2978	-0,0002±0,0083	-0,0002±0,0032	-0,0003±0,0024
T1	arto s	-0,0113±0,0363	-0,0138±0,0351	-0,0091±0,1706	-0,0005±0,0023	-0,00001±0,0014	0,0002±0,0012
	arto p	0,0081±0,0394	-0,008±0,0053	0,065±0,1753	-0,0006±0,0038	-0,0007±0,0016	-0,0003±0,0011

Tab.5.3 Media e deviazione standard dei movimenti della testa durante l'acquisizione T0 e T1 del soggetto 2 eseguendo il task A sia con l'arto paretico (p) sia con l'arto sano (s)

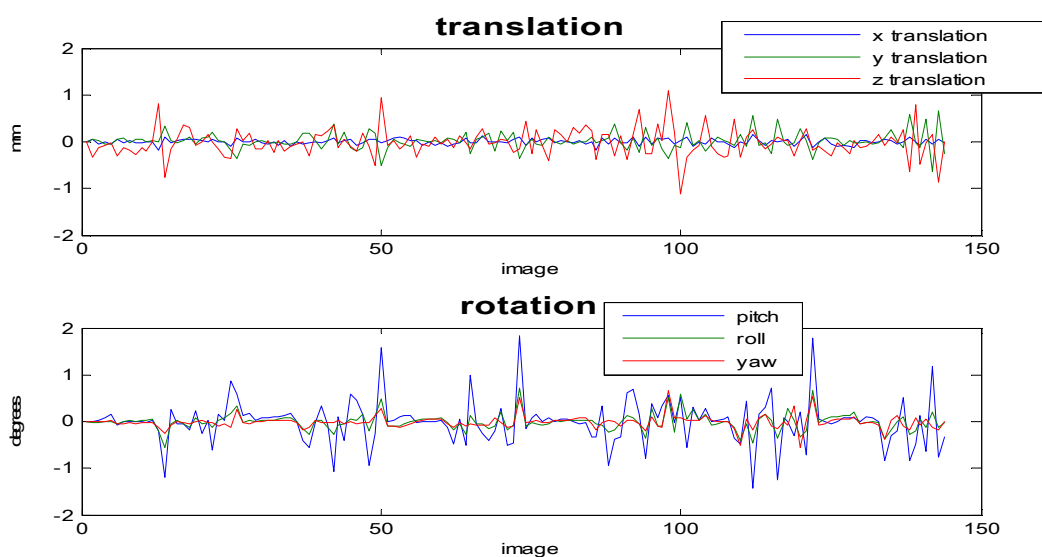


Fig.5.3 Movimento della testa durante il task attivo dell'arto paretico soggetto 2

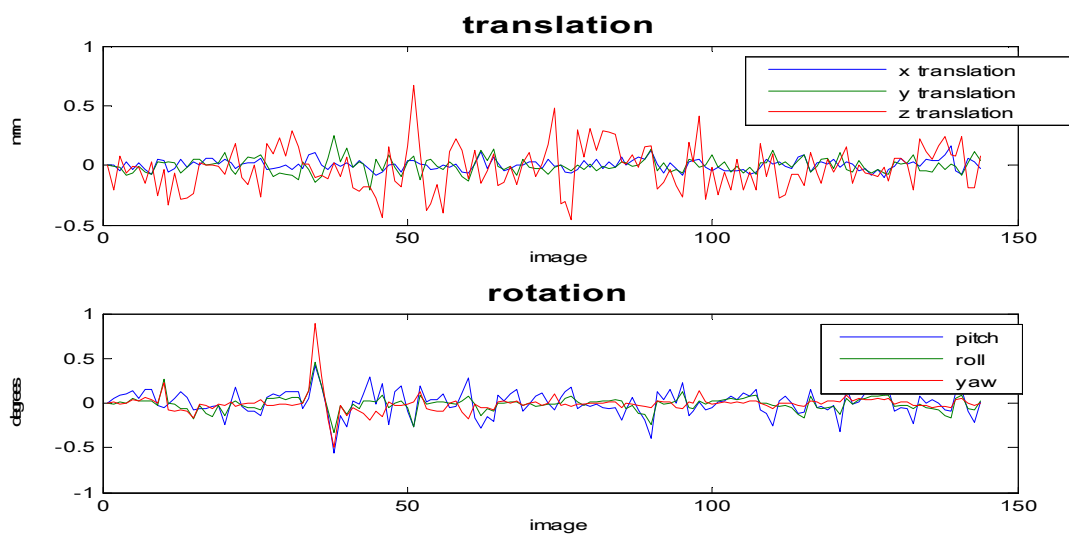


Fig.5.4 Movimento della testa durante il task attivo dell'arto sano soggetto 2

	attivo paretico	attivo sano	passivo paretico	passivo sano
Soggetto1_T1	Traslazioni lungo l'asse longitudinale [-0.1603 0.1499]. Rotazioni limitate	Traslazioni maggiori lungo l'asse longitudinale [0.0142 0.148]. Rotazioni limitate	Traslazioni maggiori lungo l'asse longitudinale [-0.2062 0.191]. Rotazioni limitate	Traslazioni maggiori lungo l'asse longitudinale [-0.1706 0.2896]. Rotazioni limitate
Soggetto1_T3	Traslazioni lungo l'asse longitudinale [-0.2531 0.2419]. Rotazioni limitate	Traslazioni maggiori lungo l'asse longitudinale [-0.0439 0.2419]. Rotazioni limitate	Traslazioni maggiori lungo l'asse longitudinale [-0.1852 0.1992]. Rotazioni limitate	Traslazioni maggiori lungo l'asse longitudinale [-0.1097 0.2145]. Rotazioni limitate
Soggetto2_T0	Traslazioni maggiori lungo l'asse longitudinale [-0.3194 0.2762]. Rotazioni limitate	Traslazioni maggiori lungo l'asse longitudinale [-0.2107 0.1619]. Rotazioni limitate	Traslazioni maggiori lungo l'asse longitudinale [-0.327 0.096]. Rotazioni limitate	Traslazioni maggiori lungo l'asse longitudinale [-0.1615 0.1945]. Rotazioni limitate
Soggetto2_T1	Traslazioni lungo l'asse longitudinale [-0.1103 0.2403]. Rotazioni limitate	Traslazioni maggiori lungo l'asse longitudinale [-0.1797 0.1616]. Rotazioni limitate	Traslazioni maggiori lungo l'asse longitudinale [-0.2357 0.2077]. Rotazioni limitate	Traslazioni maggiori lungo l'asse longitudinale [-0.3129 0.2827]. Rotazioni limitate

Tab.5.4 Riassunto dei maggiori movimenti di traslazione e rotazione della testa durante il movimento passivo e attivo dell'arto emiparetico e sano.

5.1.1 Confronto tra i tre modelli della risposta emodinamica

Come detto nel capitolo 4, dopo la pre-elaborazione dei dati, per ottenere le mappe di attivazione è necessario applicare l'analisi statistica. Dato che il software SPM8 utilizza i General Linear Model (GLM), per l'analisi statistica, è necessario creare la matrice X, cioè il modello della risposta emodinamica. Per creare questa matrice sono stati usati tutti e tre i modelli (Canonical, Canonical + Time derivatives, Canonical + Time derivatives + Dispersion derivatives) per poter confrontare visivamente le aree di attivazione ricavate rispettivamente. Nella figura (Fig.5.5) si mettono in evidenza le differenze tra i modelli della risposta emodinamica.

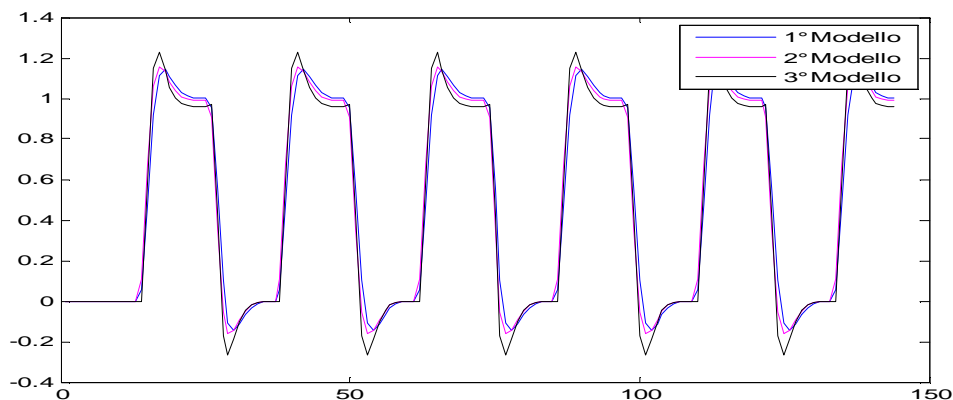


Fig.5.5 Confronto tra i tre modelli di risposta emodinamica usati con SPM8

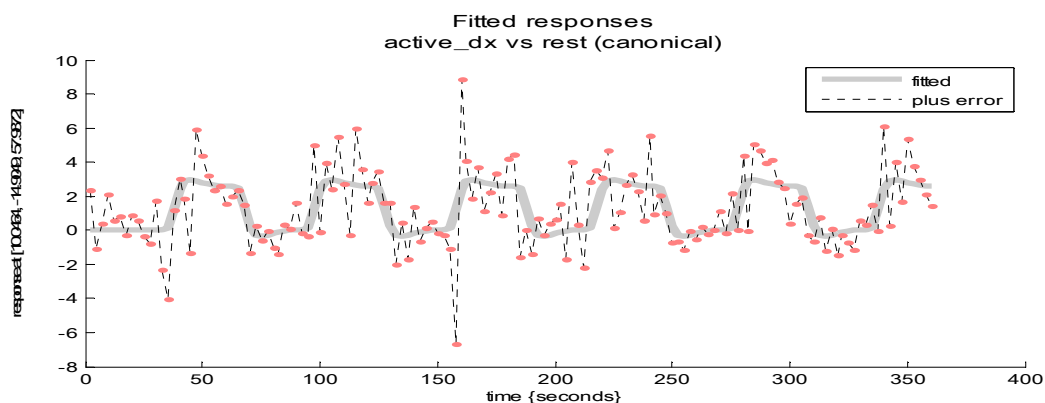


Fig.5.6 Risposta predetta utilizzando il modello Canonical (1° Modello)

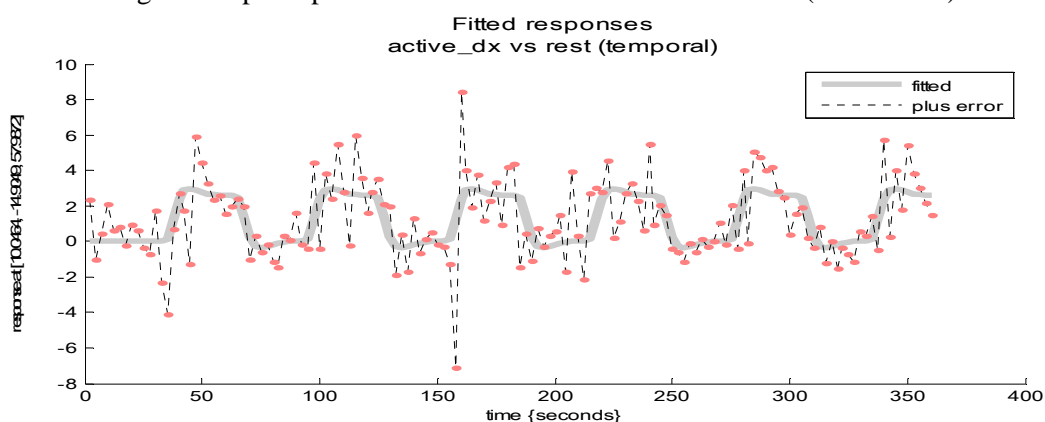


Fig. 5.7 Risposta predetta utilizzando il modello Canonical + Temporal (2° Modello)

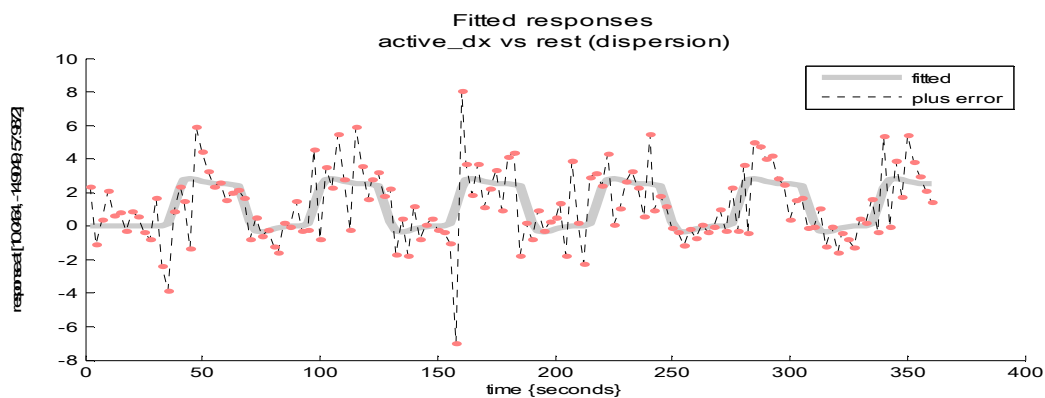


Fig. 5.8 Risposta predetta utilizzando il modello Canonical + Temporal + Dispersion (3° Modello)

Analizzando le risposte predette dall'analisi statistica utilizzando i tre diversi modelli della risposta emodinamica (Fig.5.6, 5.7, 5.8), si nota che le differenze sono veramente limitate e quindi, anche se per ogni soggetto, per ogni task usato e per ogni arto analizzato si sono ricavate le aree di attivazione con tutti e tre i modelli, in realtà l'analisi per valutare l'attività cerebrale è stata fatta considerando solamente i risultati ottenuti applicando il 3° modello. È stato scelto il 3° modello, perché

presenta il maggior numero di gradi di libertà, infatti con esso è possibile descrivere sia l'undershoot iniziale sia la latenza di picco della risposta emodinamica. Di seguito vengono riportate un esempio, per entrambi i soggetti, delle immagini che raffigurano le aree di attivazione ricavate utilizzando i tre modelli.

SOGGETTO 1: CONFRONTO TRA I TRE MODELLI DELLA RISPOSTA EMODINAMICA

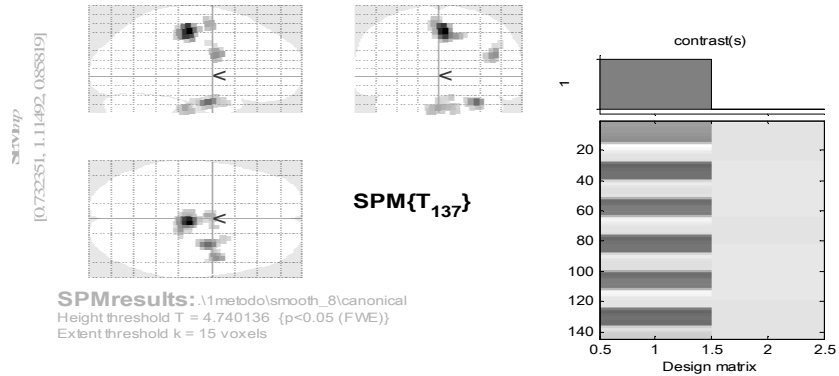


Fig. 5.9 aree di attivazione ottenute con il 1° modello della risposta emodinamica

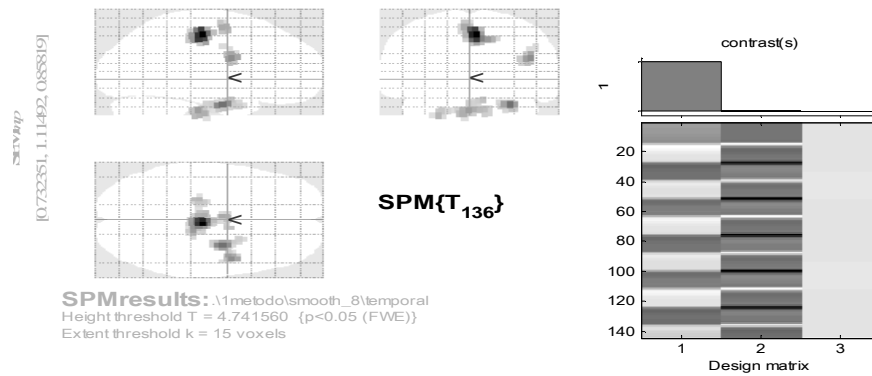


Fig. 5.10 aree di attivazione ottenute con il 2° modello della risposta emodinamica

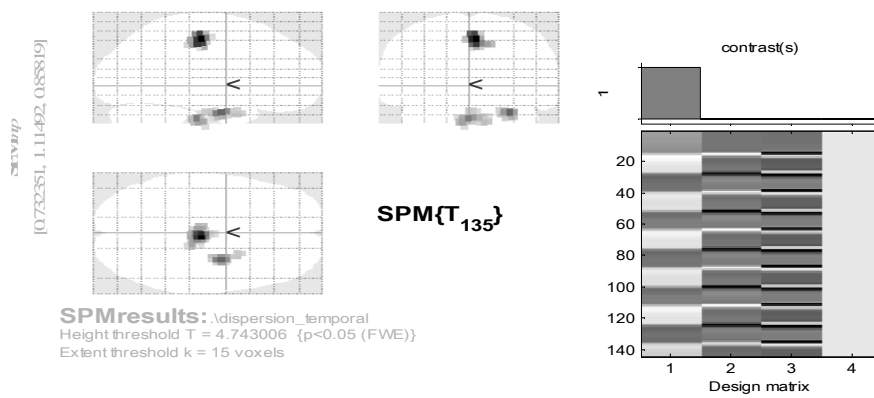


Fig. 5.11 aree di attivazione ottenute con il 3° modello della risposta emodinamica

SOGGETTO 2: CONFRONTO TRA I TRE MODELLI DELLA RISPOSTA EMODINAMICA

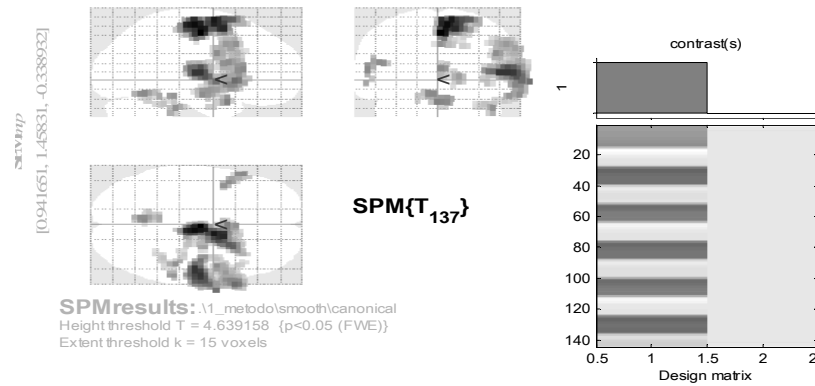


Fig. 5.12 aree di attivazione ottenute con il 1° modello della risposta emodinamica

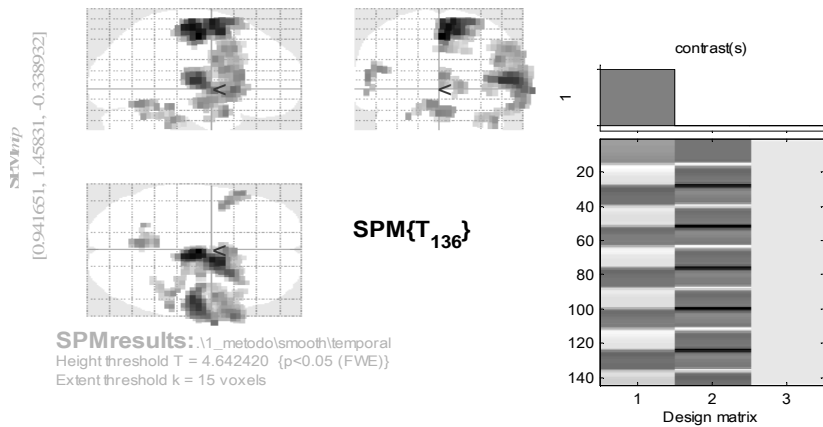


Fig. 5.13 aree di attivazione ottenute con il 2° modello della risposta emodinamica

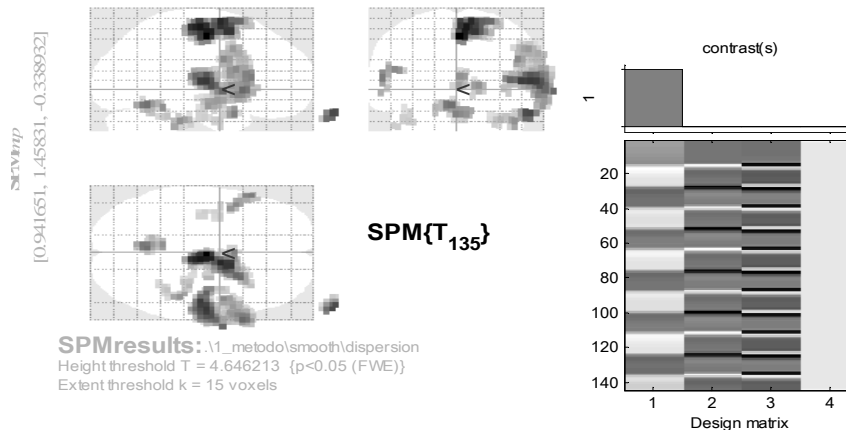


Fig. 5.14 aree di attivazione ottenute con il 3° modello della risposta emodinamica

5.1.2 Confronto dei due metodi usati nella pre-elaborazione delle immagini

Lo studio fatto in questa tesi fa parte di un progetto molto più ampio. Per poter confrontare tra di loro i vari soggetti è necessario che i risultati ricavati siano

confrontabili e per far ciò bisogna applicare la procedura di normalizzazione rispetto uno spazio comune, in questo caso l'atlante stereotassico di Talairach.

Sono stati, quindi, valutati due metodi diversi di pre-elaborazione:

- 1° metodo: riallineamento e smooth
- 2° metodo: riallineamento, coregistrazione, normalizzazione e smooth

Come detto nel capitolo 1, sia la coregistrazione che la normalizzazione applicano delle trasformazioni in voxel delle immagini funzionali. Queste trasformazioni alterano i risultati introducendo degli artefatti.

Per ogni soggetto, si riportano le aree di attivazione ottenute con il primo metodo e con il secondo per poter confrontare i risultati ottenuti.

SOGGETTO 1: CONFRONTO TRA I DUE METODI DI PRE-ELABORAZIONE

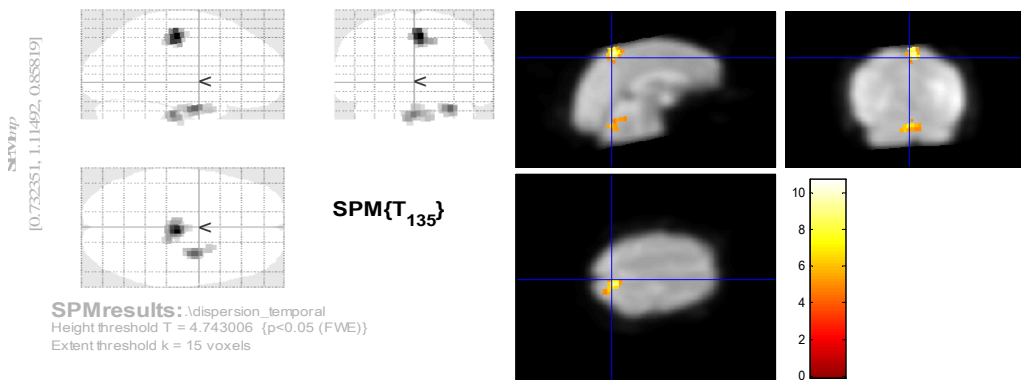


Fig. 5.15 Mappe di attivazione ricavate con il primo metodo, cioè solo smoothing spaziale

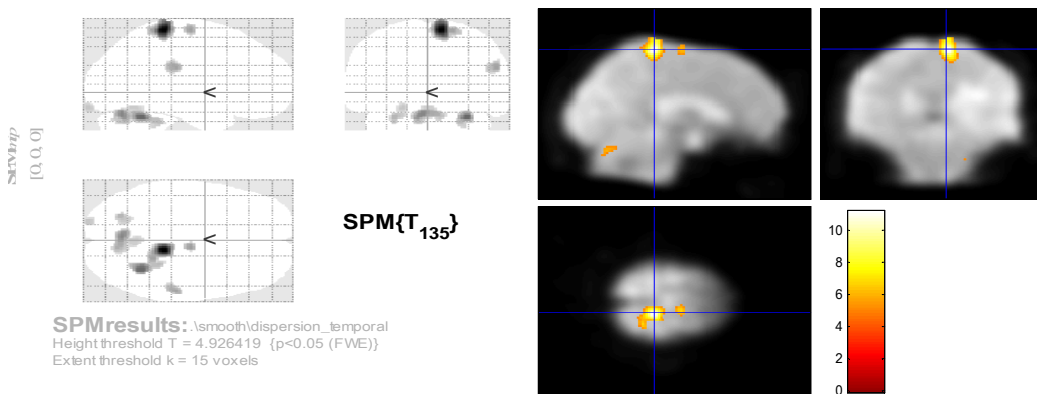


Fig. 5.16 Mappe di attivazione ricavate con il secondo metodo, cioè è stata applicata sia la coregistrazione, sia la normalizzazione e lo smoothing spaziale

SOGGETTO 2: CONFRONTO TRA I DUE METODI DI PRE-ELABORAZIONE

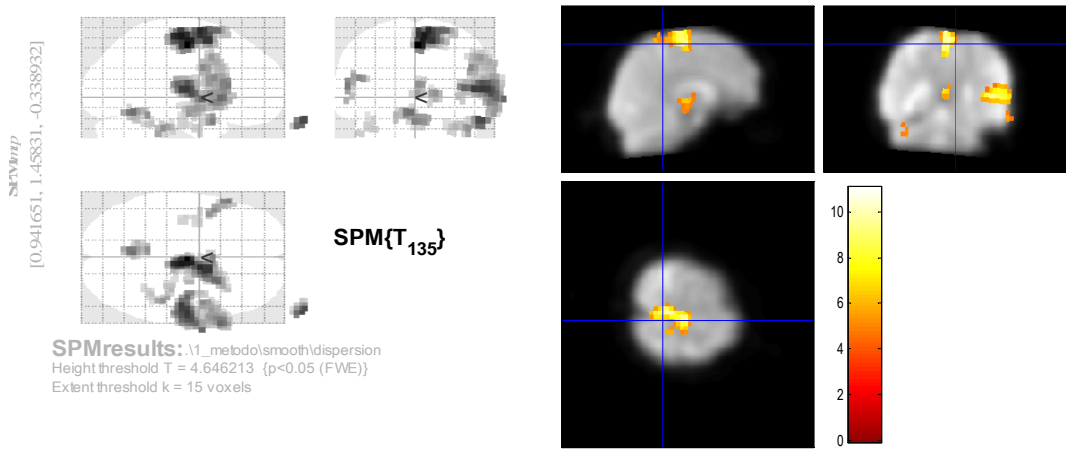


Fig.5.17 Mappe di attivazione ricavate con il primo metodo, cioè solo smoothing spaziale

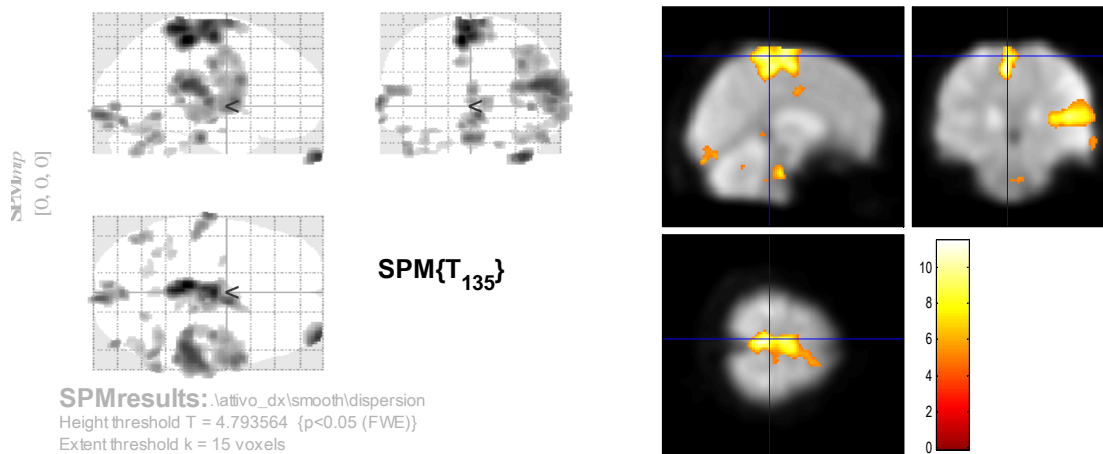


Fig.5.18 Mappe di attivazione ricavate con il secondo metodo, cioè è stata applicata sia la coregistrazione, sia la normalizzazione e lo smoothing spaziale

Le figure 5.15 e 5.17 è relativa alle aree di attivazione ricavate usando il primo metodo, mentre le figure 5.16 e 5.18 è relativa all'uso del secondo metodo di pre-elaborazione. Nelle mappe ricavate con il secondo metodo si nota una risoluzione spaziale migliore, tale risultato potrebbe essere un vantaggio per identificare le aree di attivazione. Quando si applicano le trasformazioni per la coregistrazione e normalizzazione, i risultati che si ottengono possono essere forvianti, cioè non rappresentare la reale distribuzione delle aree attive. Considerando per entrambi i soggetti le aree di attivazione che si ricavano con i due metodi di pre-elaborazione, si evidenziano le stesse aree, infatti l'estensione non varia in maniera eccessiva, mentre si ha una modifica sulla posizione spaziale delle aree. Infatti attraverso la coregistrazione e la normalizzazione, i cervelli dei soggetti vengono deformati in modo da far corrispondere la loro dimensione alla dimensione dell'atlante stereotassico. È utile applicare queste procedure quando bisogna confrontare i

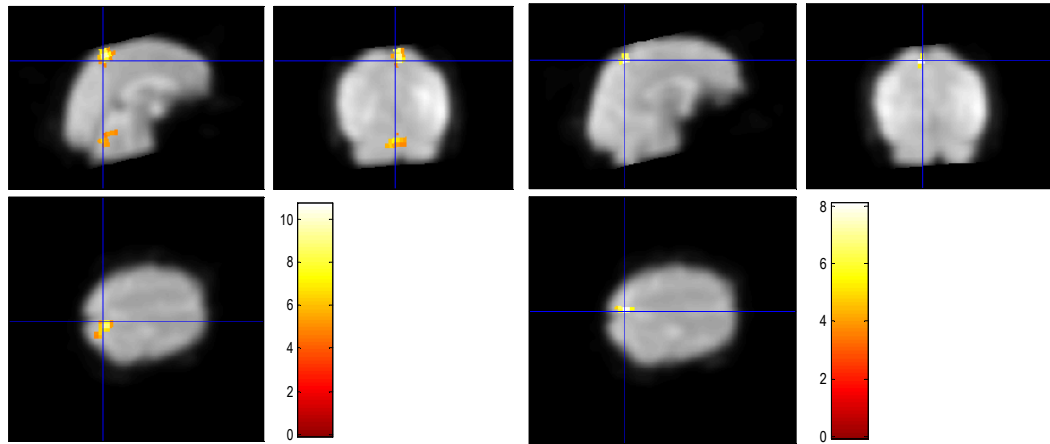
risultati tra i soggetti in esame o tra lo stesso soggetto nelle varie acquisizioni. Visto che i risultati ottenuti confrontando i due metodi di indagine sono in prima approssimazione simili, nello studio proposto in questa tesi si utilizzerà il primo metodo (solo smoothing).

5.1.3 Aree di attivazione

Il soggetto 1 è stato sottoposto a due acquisizioni di fMRI prima e dopo la riabilitazione (T1 e T3), mentre le acquisizioni relative al soggetto 2 sono entrambe eseguite prima della riabilitazione (T0 e T1). Come detto nei paragrafi precedenti, per ricavare le aree di attivazione si utilizza il primo metodo per la pre-elaborazione dei dati e il terzo modello (Canonical + Time derivatives + Dispersion derivatives) per descrivere la risposta emodinamica usata per l'analisi statistica.

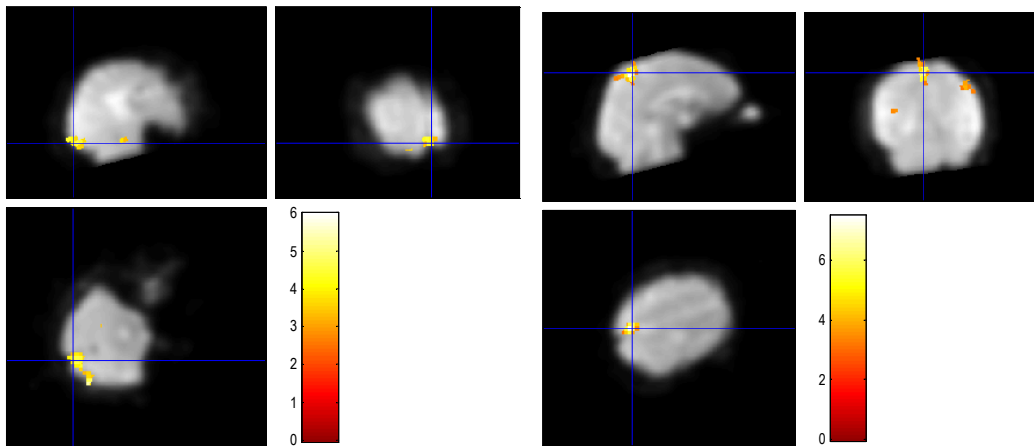
Per ogni soggetto, si confrontano le aree di attivazione ottenute nei due task considerati (A=attivo, B=passivo). Per ogni task, si riportano i risultati relativi all'arto paretico e all'arto sano, nelle due acquisizioni.

SOGGETTO 1: CONFRONTO DELL'ARTO SANO E ARTO PARETICO DURANTE TASK A IN T1 E T3



Task A arto paretico (T1)

Task A arto sano (T1)



Task A arto paretico (T3)

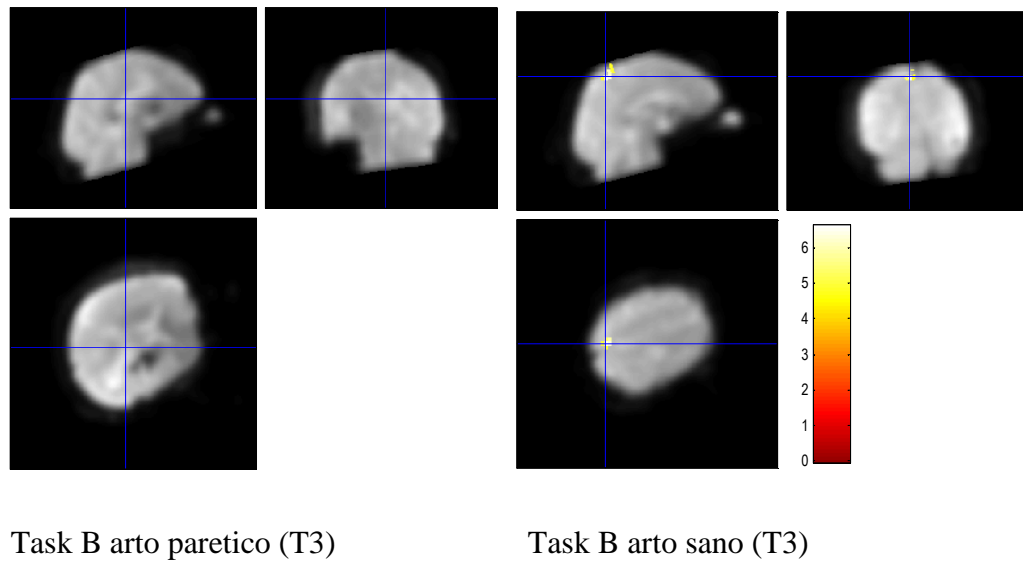
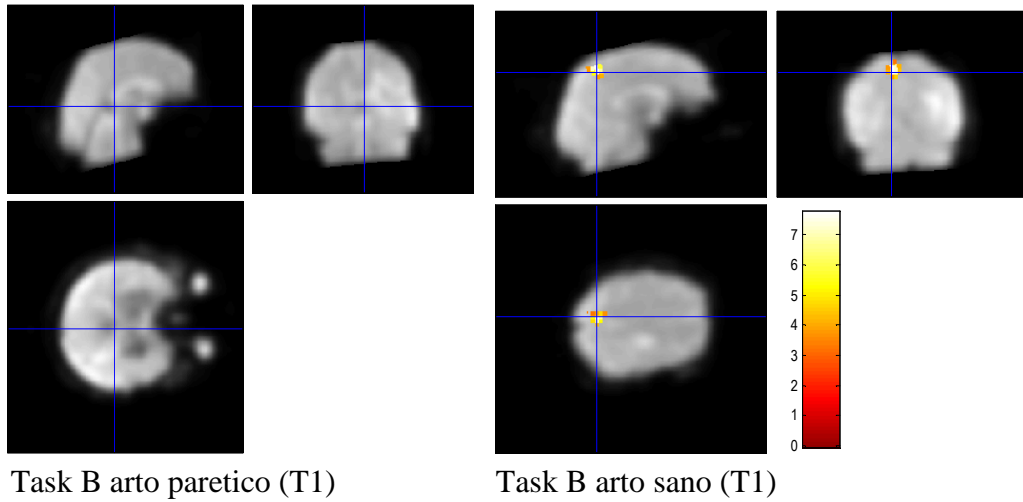
Task A arto sano (T3)

Dalle figure che rappresentano le aree di attivazione del soggetto 1 e dalla tabella 5.5, si nota che le aree sono in prima approssimazione le stesse. Bisogna, però, evidenziare che le aree attive relative all'acquisizione T3 sono state ricavate non utilizzando la correzione di Bonferroni, perché l'attività è molto debole.

		Aree di attivazione
T1	Task A arto sano	M1 sinistra
	Task A arto paretico	M1 destra, cervelletto
T3	Task A arto sano	M1 sinistra**
	Task A arto paretico	cervelletto**

Tab.5.5 Aree di attivazione (M1=area motoria primaria). Gli ** indicano che le aree sono identificate senza utilizzare la correzione di Bonferroni

SOGGETTO 1: CONFRONTO DELL'ARTO SANO E ARTO PARETICO DURANTE TASK B IN T1 E T3

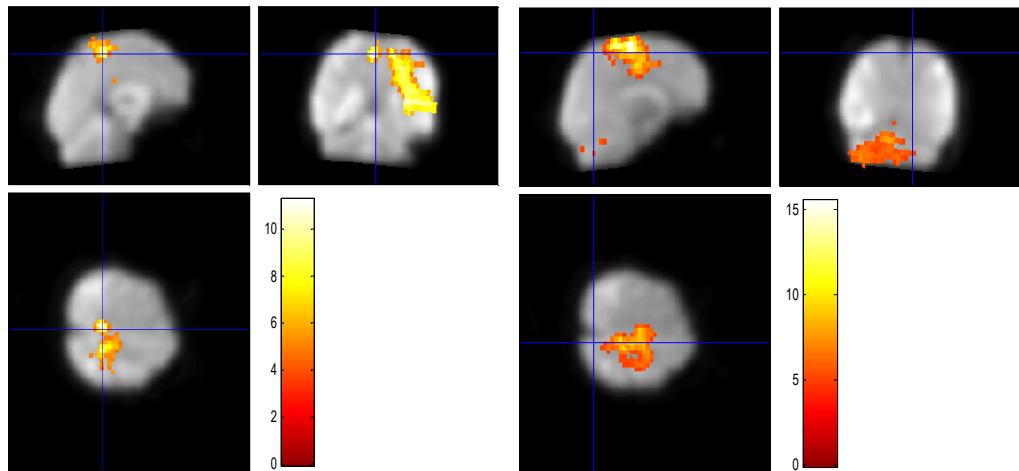


Considerando i risultati relativi al task B, si nota che non c'è nessuna attivazione quando il compito motorio è fatto sull'arto paretico, mentre confrontando l'arto sano si nota che dopo la riabilitazione l'attività risulta più accentuata dato che per ricavare le aree di attivazione si utilizza la correzione di Bonferroni.

		Aree di attivazione
T1	Task B arto sano	M1 sinistra**
	Task B arto paretico	no attivazione**
T3	Task B arto sano	M1 sinistra
	Task B arto paretico	no attivazione**

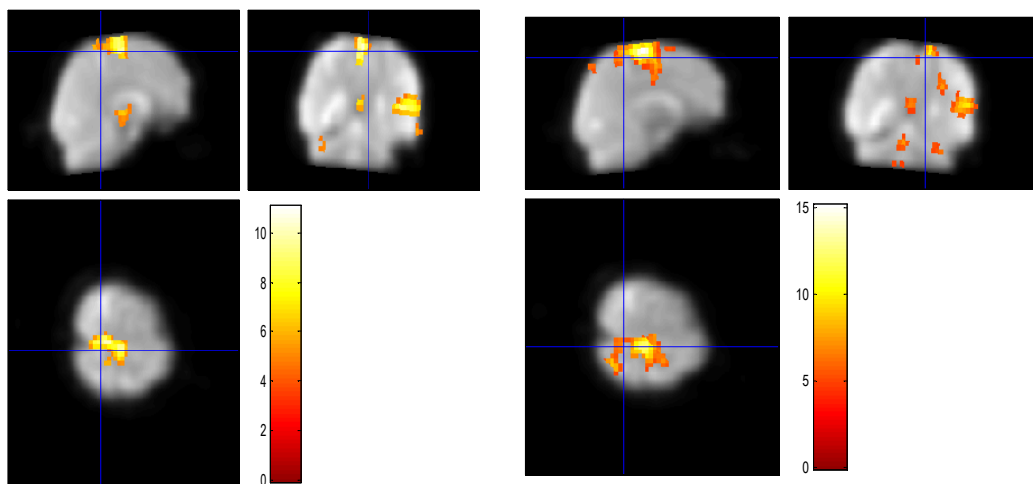
Tab.5.6 Aree di attivazione (M1=area motoria primaria). Gli ** indicano che le aree sono identificate senza utilizzare la correzione di Bonferroni

SOGGETTO 2: CONFRONTO DELL'ARTO SANO E ARTO PARETICO DURANTE TASK A IN T0 E T1



Task A arto paretico (T0)

Task A arto sano (T0)



Task A arto paretico (T1)

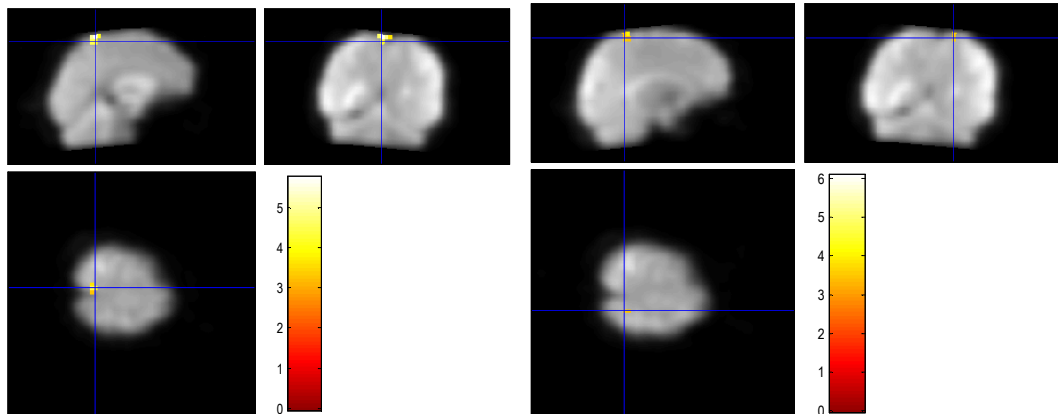
Task A arto sano (T1)

Nel soggetto 2 durante il task A per l'arto paretico e sano, nell'acquisizione T0 e T1, si nota che le aree di attivazione rimangono le stesse ed inoltre anche l'intensità dell'attività non risulta cambiata.

		Aree di attivazione
T0	Task A arto sano	M1 destra, cervelletto
	Task A arto paretico	M1 destra
T1	Task A arto sano	M1 destra, cervelletto
	Task A arto paretico	M1 destra, cervelletto

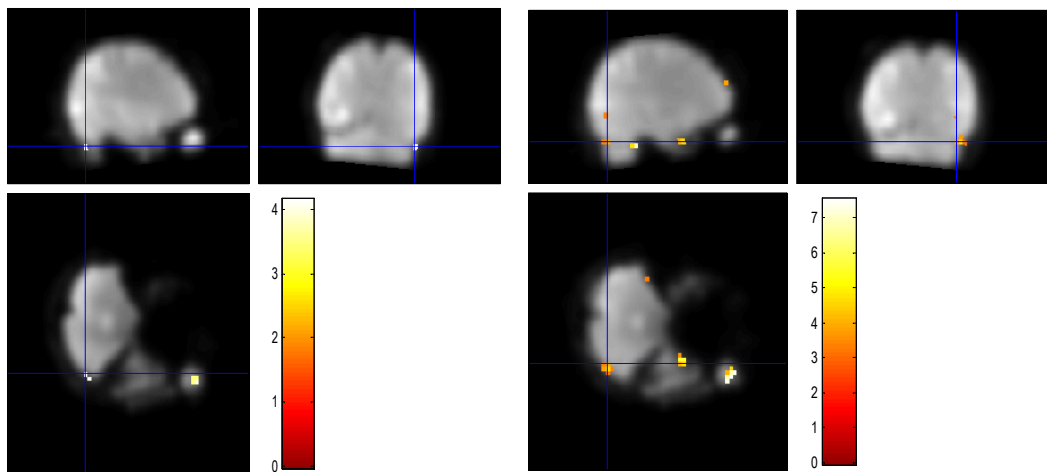
Tab.5.7 Aree di attivazione (M1=area motoria primaria)

SOGGETTO 2: CONFRONTO DELL'ARTO SANO E ARTO PARETICO DURANTE TASK B IN T0 E T1



Task B arto paretico (T0)

Task B arto sano (T0)



Task B arto paretico (T1)

Task B arto sano (T1)

Osservando i risultati che si ottengono durante il task B, non si evidenzia quasi nessuna attività sia per l'arto sano che per quello paretico. È da sottolineare che i risultati qui esposti sono state ottenuti senza utilizzare la correzione di Bonferroni, quindi significa che l'attività registrata è molto debole.

		Aree di attivazione
T0	Task B arto sano	M1 destra**
	Task B arto paretico	M1 destra**, cervelletto**
T1	Task B arto sano	Cervelletto**
	Task B arto paretico	Cervelletto**

Tab.5.8 Aree di attivazione (M1=area motoria primaria). Gli ** indicano che le aree sono identificate senza utilizzare la correzione di Bonferroni

5.2 Risultati dell'analisi del cammino

In questo paragrafo sono rappresentati i report relativi al primo soggetto, ricavati dall'analisi del cammino prima e dopo la riabilitazione. Le variabili d'interesse che vengono riportate nei report sono quelle descritte al paragrafo 4.2.2:

- Angoli articolari
- Potenze muscolari
- Momenti articolari

Inoltre, sono presenti i grafici relativi a:

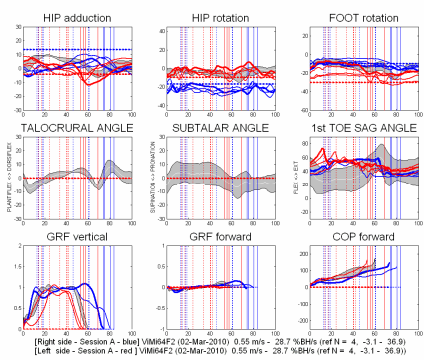
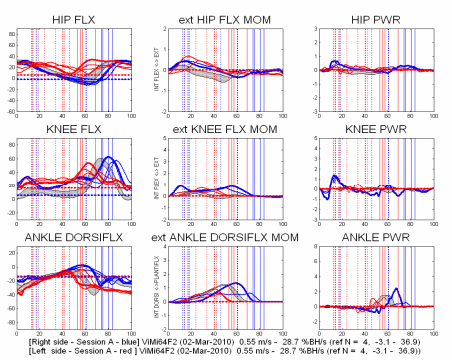
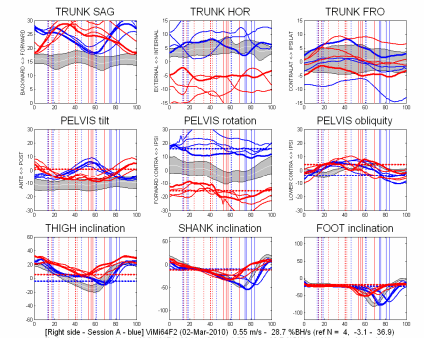
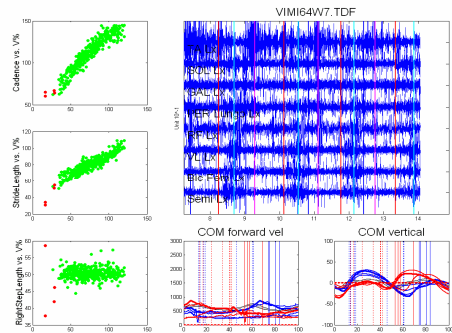
- forze di reazione al suolo verticale (GRF vertical) e antero-posteriore (GRF forward)
- l'andamento del centro di pressione antero-posteriore (COP forward)
- l'andamento del centro di massa e della sua velocità (COM forward vel e COM verticale)

Infine nel report vengono riportati i segnali EMG dei muscoli in esame e i diagrammi rappresentanti l'analisi di correlazione tra le seguenti variabili:

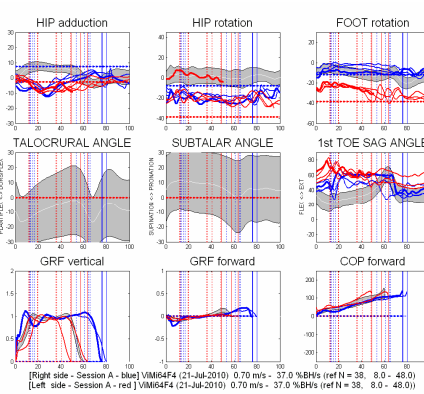
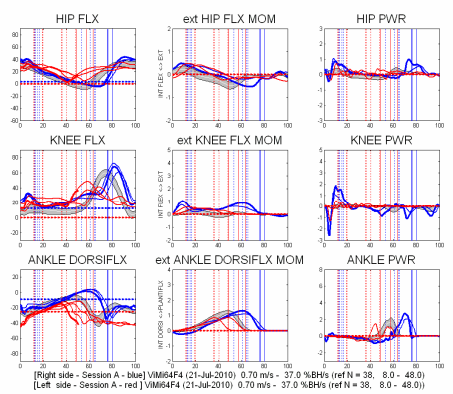
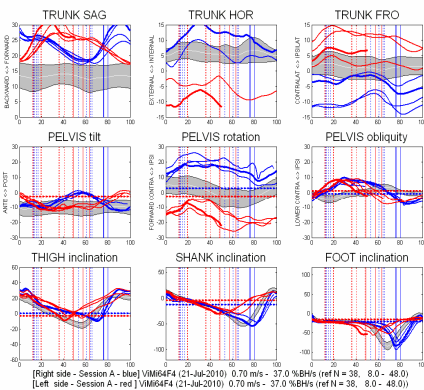
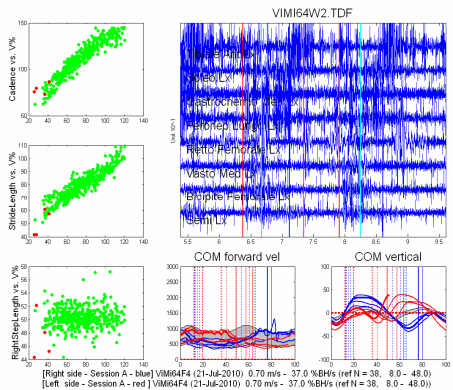
- *Cadence vs velocity%* (V%)
- *StrideLength vs velocity%* (V%)
- *RightStepLength vs velocity%* (V%)

Nella tabella 5.9 vengono riportati i valori numerici, corrispondenti ai grafici di cui sopra, relativamente all'analisi del cammino prima e dopo la riabilitazione.

Report prima della riabilitazione



Report dopo della riabilitazione



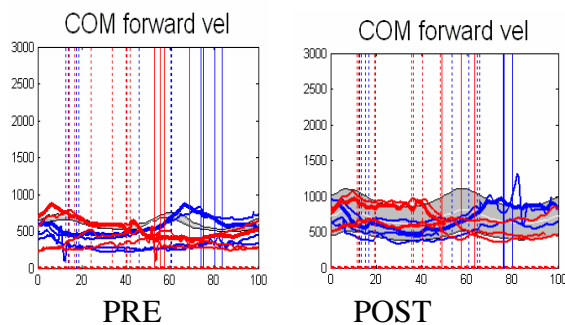
Code	pre	pre	pre	pre	post	post	post	post
Side	Sinistro F	Destro F	Destro N	Sinistro N	Sinistro F	Destro F	Destro N	Sinistro N
SpeedRaw	0,55	0,57	0,29	0,34	0,81	0,7	0,49	NaN
SpeedNor	28,84	30,17	15,4	17,87	42,52	37,17	25,68	NaN
CadenceNor	31,66	33,15	30,38	31,75	42,55	36,36	37,15	39,09
StrideLengthNor	53,29	53,72	32,19	33,67	59,79	60,35	41,73	43,16
StepLengthNor	55,52	39,61	61,15	58,32	54,97	46,27	41,42	49,26
StanceTimeNor	52,77	74,03	80,25	55,56	48,94	76,06	79,88	63,19
SwingVelNor	59,54	114,29	82,54	40,08	83,05	152,8	128,41	76,39
DoubleSupTimeNor	16,62	17,4	18,48	24,34	12,41	13,33	16,72	19,22
AnklePowerOnsetFromOmoLateralHS	43,536	57,459	51,392	45,238	38,652	60,303	62,539	50,814
AnklePowerOnsetFromControLateralHS	3,166	-3,039	5,316	3,439	2,128	-4,242	1,858	2,606
AnklePowerPeakFromOmoLateralHS	46,174	67,403	75,696	49,735	44,326	70	73,065	54,397
AnklePowerPeakFromControLateralHS	5,805	6,906	29,62	7,937	7,801	5,455	12,384	6,189
AnklePowerPeak	1,081	2,43	0,604	0,65	1,476	2,729	2,095	1,112
AnklePositiveWork	0,12	0,362	0,147	0,074	0,119	0,455	0,365	0,121
AnkleNegativeWork	-0,194	-0,207	-0,126	-0,086	-0,122	-0,274	-0,246	-0,137
KneeFlexionOnsetFromOmoLateralHS	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN
KneeFlexionOnsetFromControLateralHS	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN
KneeFlexionPeak	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN
KneeFlexionAtAnklePowerPeak	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN
HipFlexionPeak	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN
HipExtensionPeak	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN
HipFrontalMomentAtControLateralTO	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN
PelvisRotationAtOmoLateralHS	-15,473	17,709	15,965	-18,231	-15,679	12,043	6,946	-14,971
PelvisRotationAtOmoLateralTO	-16,464	10,708	14,834	-23,149	-23,118	12,416	5,692	-17,289
PelvisRotationAtControLateralHS	-17,873	12,352	20,186	-15,327	-15,671	14,451	13,119	-10,419
PelvisRotationAtControLateralTO	-13,116	14,262	22,7	-17,733	-15,233	16,969	17,84	-6,691
PelvisElevationAtOmoLateralHS	-2,927	-1,902	-7,405	-9,706	-1,304	-3,727	-6,302	-2,992
PelvisElevationAtOmoLateralTO	0,926	-2,415	-8,008	-0,187	0,056	-3,866	-5,414	-1,136
PelvisElevationAtControLateralHS	2,024	2,003	-0,497	6,797	6,124	3,095	4,277	6,237
PelvisElevationAtControLateralTO	3,157	3,296	0,381	5,772	5,17	1,957	2,817	4,317
BW	104,8	104,8	104,8	104,8	107,1	107,1	107,1	107,1
BH	190	190	190	190	189,5	189,5	189,5	189,5
Sex	77	77	77	77	77	77	77	77
Age	46	46	46	46	46	46	46	46
FootOnPlat	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1
StrideTimeRaw	1,9	1,81	1,97	1,89	1,41	1,65	1,61	1,53
CadenceRaw	0,601	0,629	0,577	0,603	0,806	0,689	0,703	0,741
StrideLengthRaw	1,01	1,02	0,61	0,64	1,13	1,14	0,79	0,82
StepLengthRaw	0,56	0,4	0,37	0,37	0,62	0,53	0,33	0,4
StanceTimeRaw	1	1,34	1,58	1,05	0,69	1,26	1,29	0,97
SwingTimeRaw	0,9	0,47	0,39	0,84	0,72	0,39	0,32	0,56
SwingVelRaw	1,13	2,17	1,57	0,76	1,57	2,9	2,43	1,45
DoubleSupTimeRaw	0,31	0,32	0,36	0,46	0,18	0,22	0,27	0,29
HipPowerPeak	0,393	0,653	0,511	0,287	0,699	0,985	1,037	0,293
HipPositiveWork	0,186	0,237	0,165	0,089	0,159	0,36	0,31	0,111
HipNegativeWork	-0,033	-0,052	-0,009	-0,07	-0,056	-0,073	-0,02	-0,031

Tab.5.9 Valori numerici dei parametri ricavati dall'analisi del cammino prima e dopo la riabilitazione nel primo soggetto

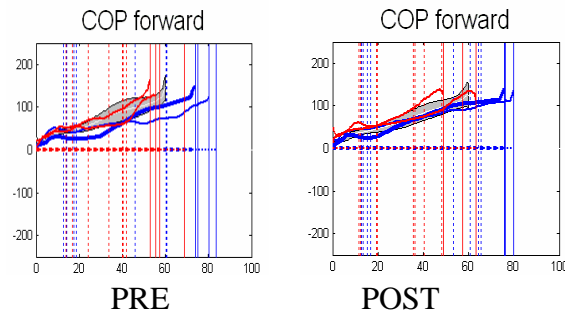
Come anticipato nel capitolo 3, il soggetto analizzato presentava una lesione celebrale all'emisfero destro che si traduce in un arto sinistro paretico. Le variabili relative all'arto sinistro sono rappresentate in figura con una linea rossa, mentre quelle relative all'arto destro (sano) con una linea blu. Analizzando il report e i dati relativi al cammino "pre riabilitazione" si può notare che entrambi gli arti, paretico e sano, durante l'analisi presentino un cammino patologico. Questo risulta evidente anche dalla sola rappresentazione grafica dove l'andamento delle variabili considerate si discosta dalle fasce di normalità.

Per quanto concerne l'analisi post trattamento di riabilitazione è possibile constatare, invece che alcune variabili cinematiche rientrano in parte nei valori compresi all'interno delle fasce di normalità, come:

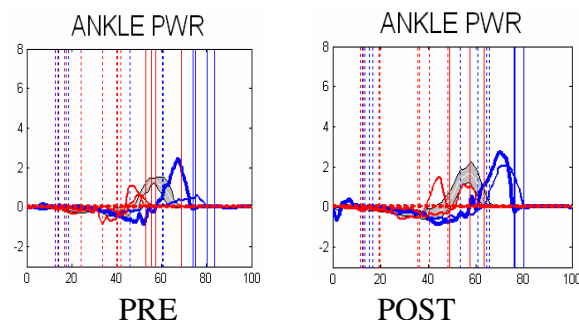
- COM forward vel



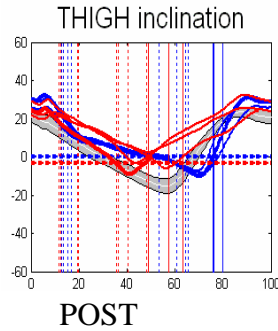
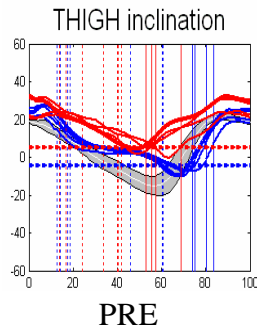
- COP forward



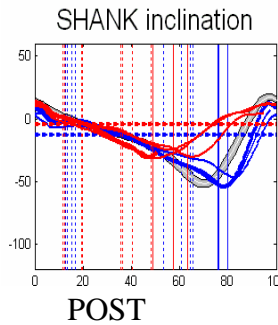
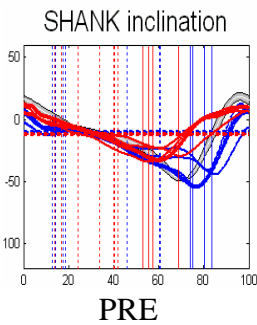
- ANKLE PWR



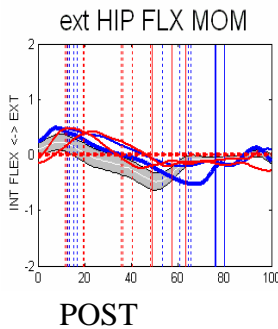
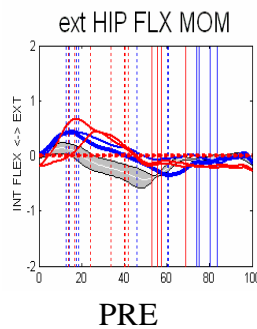
- THIGH inclination



- SHANK inclination



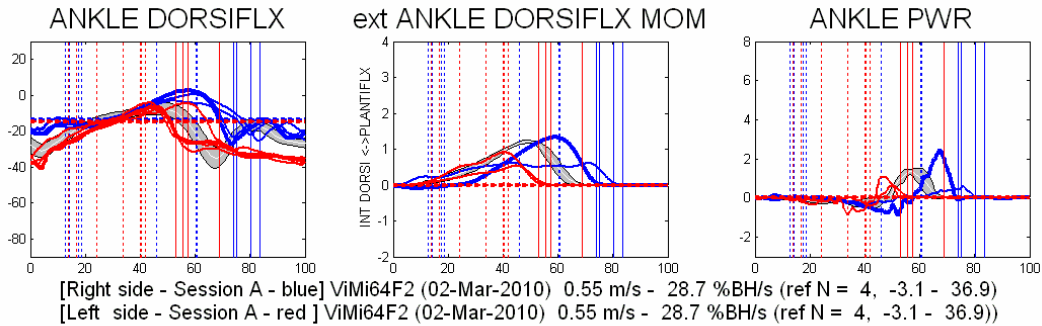
- ext HIP FLEX MOM



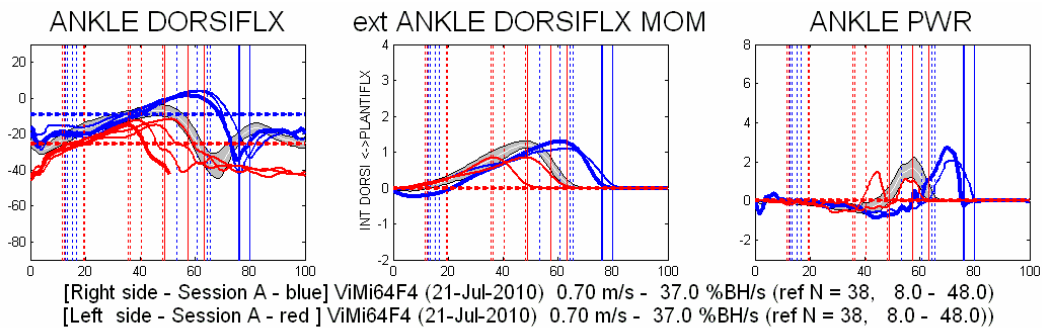
Il miglioramento risulta maggiore nell'arto patologico (linea rossa) che in quello sano.

Nel presente lavoro di tesi ci siamo comunque concentrati sulle variabili relative all'articolazione tibiotarsica, in quanto rappresenta il paradigma motorio comune ai due esperimenti. Nella fattispecie, il compito motorio analizzato per ricavare le aree di attivazione è la dorsi-plantaflessione della caviglia. Si è pertanto proceduto al confronto tra gli angoli di dorsi-flessione, la potenza e il momento di dorsi flessione della caviglia.

Prima della riabilitazione



Dopo della riabilitazione



Dai grafici in figura si può osservare come la potenza alla caviglia durante il movimento di dorsi-flessione, dopo la riabilitazione si modifichi sia in termini di valore del picco dell'arto sano che di quello paretico. Infatti risulta sia aumentato in valore sia la posizione del picco in percentuale del ciclo del passo (rifasamento, cioè le curve tendono a sovrapporsi temporalmente alle fasce di normalità) si è avvicinata alla normalità.

5.3 Risultati analisi di correlazione

Per valutare se la terapia riabilitativa tramite biofeedback agisca a livello del sistema nervoso centrale oppure solamente a livello periferico è stata effettuata l'analisi di correlazione tra i risultati ottenuti con l'fMRI e quelli dell'analisi del cammino. Sono state scelte alcune variabili categoriali considerate discriminanti per la verifica. Nella prima correlazione si è voluto confrontare se entrambi gli arti presentassero un comportamento diverso prima e dopo la riabilitazione. Successivamente si è voluto esaminare la correlazione tra i risultati ricavati dall'analisi relativa all'arto sano e a quello paretico, prima e dopo la riabilitazione, separatamente. Inoltre, è stato confrontato l'arto sano con l'arto paretico dopo la riabilitazione. L'ultima analisi di correlazione è consistita nel confrontare tutte le variabili categoriali tra di loro, sia per l'arto sano sia per l'arto paretico.

In tutto sono state fatte quattordici analisi di correlazione tra:

1. variabili categoriali relative all'analisi fMRI e alla *gait analysis* PRE e POST riabilitazione sia dell'arto destro sano che dell'arto sinistro paretico insieme (Tab.5.10)
2. variabili categoriali relative all'analisi fMRI e alla *gait analysis* PRE e POST riabilitazione dell'arto destro sano (Tab.5.13)
3. variabili categoriali relative all'analisi fMRI e alla *gait analysis* PRE e POST riabilitazione dell'arto sinistro paretico (Tab.5.16)
4. variabili categoriali relative all'analisi fMRI e alla *gait analysis* dell'arto destro sano e dell'arto sinistro paretico dopo la riabilitazione (Tab.5.19)
5. variabili categoriali relative all'analisi fMRI e alla *gait analysis* dell'arto sano destro (Tab.5.25)
6. variabili categoriali relative all'analisi fMRI e alla *gait analysis* dell'arto paretico sinistro (Tab.5.26)
7. variabili categoriali relative all'analisi fMRI PRE e POST riabilitazione sia dell'arto destro sano che dell'arto sinistro paretico insieme (Tab.5.11)
8. variabili categoriali relative alla *gait analysis* PRE e POST riabilitazione sia dell'arto destro sano che dell'arto sinistro paretico insieme (Tab.5.12)
9. variabili categoriali relative all'analisi fMRI PRE e POST riabilitazione dell'arto destro sano (Tab.5.14)
10. variabili categoriali relative alla *gait analysis* PRE e POST riabilitazione dell'arto destro sano (Tab.5.15)
11. variabili categoriali relative all'analisi fMRI PRE e POST riabilitazione dell'arto sinistro paretico (Tab.5.17)
12. variabili categoriali relative e alla *gait analysis* PRE e POST riabilitazione dell'arto sinistro paretico (Tab.5.18)
13. variabili categoriali relative all'analisi fMRI dell'arto destro sano e dell'arto sinistro paretico dopo la riabilitazione (Tab.5.20)
14. variabili categoriali relative alla *gait analysis* dell'arto destro sano e dell'arto sinistro paretico dopo la riabilitazione (Tab.5.21)

Le ultime otto analisi di correlazione sono state eseguite per verificare se la variazione di comportamento, prima e dopo la riabilitazione, fosse relativa ad una modifica delle aree di attivazione cerebrale o se fosse dovuta ad una modifica a livello periferico. Queste ultime analisi permettono di evidenziare, per ogni risultato già ottenuto nelle prime quattro correlazioni, il grado di correlazione tra le variabili categoriali, considerando separatamente i risultati ottenuti con fMRI e quelli ricavati dall'analisi del cammino.

Variabili categoriali	PRE	POST
attivazione M1 Attivo dx	agree	agree
grande estensione in M1 Attivo dx	disagree	agree
attivazione cervelletto Attivo dx	disagree	disagree
grande estensione nel cervelletto Attivo dx	disagree	disagree
uso FWE Attivo dx	agree	disagree
attivazione M1 Passivo dx	agree	agree
grande estensione in M1 Passivo dx	agree	disagree
attivazione cervelletto Passivo dx	disagree	disagree
grande estensione nel cervelletto Passivo dx	disagree	disagree
uso FWE Passivo dx	disagree	agree
attivazione M1 Attivo sx	agree	disagree
grande estensione in M1 Attivo sx	agree	disagree
attivazione cervelletto Attivo sx	agree	agree
grande estensione nel cervelletto Attivo sx	disagree	agree
uso FWE Attivo sx	agree	disagree
attivazione M1 Passivo sx	disagree	disagree
grande estensione in M1 Passivo sx	disagree	disagree
attivazione cervelletto Passivo sx	disagree	disagree
grande estensione nel cervelletto Passivo sx	disagree	disagree
uso FWE Passivo sx	disagree	disagree
speed raw Normal dx nella normalità	disagree	disagree
cadence raw Normal dx nella normalità	disagree	disagree
cadence raw Normal sx nella normalità	disagree	disagree
ankle power peak Fast dx nella normalità	disagree	disagree
ankle power peak Normal dx nella normalità	disagree	agree
ankle power peak Fast sx nella normalità	agree	agree
ankle power peak Normal sx nella normalità	disagree	agree
ankle power onset from omolateral HS Fast dx in fase con normalità	disagree	disagree
ankle power onset from omolateral HS Normal dx in fase con normalità	disagree	disagree
ankle power onset from omolateral HS Fast sx in fase con normalità	disagree	disagree
ankle power onset from omolateral HS Normal sx in fase con normalità	disagree	agree

Tab.5.10 PRE e POST riabilitazione sia dell'arto destro sano che dell'arto sinistro paretico

Variabili categoriali fMRI	PRE	POST
attivazione M1 Attivo dx	agree	agree
grande estensione in M1 Attivo dx	disagree	agree
attivazione cervelletto Attivo dx	disagree	disagree
grande estensione nel cervelletto Attivo dx	disagree	disagree
uso FWE Attivo dx	agree	disagree
attivazione M1 Passivo dx	agree	agree
grande estensione in M1 Passivo dx	agree	disagree
attivazione cervelletto Passivo dx	disagree	disagree
grande estensione nel cervelletto Passivo dx	disagree	disagree
uso FWE Passivo dx	disagree	agree
attivazione M1 Attivo sx	agree	disagree
grande estensione in M1 Attivo sx	agree	disagree
attivazione cervelletto Attivo sx	agree	agree
grande estensione nel cervelletto Attivo sx	disagree	agree
uso FWE Attivo sx	agree	disagree
attivazione M1 Passivo sx	disagree	disagree
grande estensione in M1 Passivo sx	disagree	disagree
attivazione cervelletto Passivo sx	disagree	disagree
grande estensione nel cervelletto Passivo sx	disagree	disagree
uso FWE Passivo sx	disagree	disagree

Tab.5.11 PRE e POST riabilitazione di entrambi gli arti (solo fMRI)

Variabili categoriali gait analysis	PRE	POST
speed raw Normal dx nella normalità	disagree	disagree
cadence raw Normal dx nella normalità	disagree	disagree
cadence raw Normal sx nella normalità	disagree	disagree
ankle power peak Fast dx nella normalità	disagree	disagree
ankle power peak Normal dx nella normalità	disagree	agree
ankle power peak Fast sx nella normalità	agree	agree
ankle power peak Normal sx nella normalità	disagree	agree
ankle power onset from omolateral HS Fast dx in fase con normalità	disagree	disagree
ankle power onset from omolateral HS Normal dx in fase con normalità	disagree	disagree
ankle power onset from omolateral HS Fast sx in fase con normalità	disagree	disagree
ankle power onset from omolateral HS Normal sx in fase con normalità	disagree	agree

Tab.5.12 PRE e POST riabilitazione di entrambi gli arti (solo gait analysis)

Variabili categoriali	PRE	POST
attivazione M1 Attivo dx	agree	agree
grande estensione in M1 Attivo dx	disagree	agree
attivazione cervelletto Attivo dx	disagree	disagree
grande estensione nel cervelletto Attivo dx	disagree	disagree
uso FWE Attivo dx	agree	disagree
attivazione M1 Passivo dx	agree	agree
grande estensione in M1 Passivo dx	agree	disagree
attivazione cervelletto Passivo dx	disagree	disagree
grande estensione nel cervelletto Passivo dx	disagree	disagree
uso FWE Passivo dx	disagree	agree
speed raw Normal dx nella normalità	disagree	disagree
cadence raw Normal dx nella normalità	disagree	disagree
ankle power peak Fast dx nella normalità	disagree	disagree
ankle power peak Normal dx nella normalità	disagree	agree
ankle power onset from omolateral HS Fast dx in fase con normalità	disagree	disagree
ankle power onset from omolateral HS Normal dx in fase con normalità	disagree	disagree

Tab.5.13 PRE e POST riabilitazione dell'arto destro sano

Variabili categoriali fMRI	PRE	POST
attivazione M1 Attivo dx	agree	agree
grande estensione in M1 Attivo dx	disagree	agree
attivazione cervelletto Attivo dx	disagree	disagree
grande estensione nel cervelletto Attivo dx	disagree	disagree
uso FWE Attivo dx	agree	disagree
attivazione M1 Passivo dx	agree	agree
grande estensione in M1 Passivo dx	agree	disagree
attivazione cervelletto Passivo dx	disagree	disagree
grande estensione nel cervelletto Passivo dx	disagree	disagree
uso FWE Passivo dx	disagree	agree

Tab.5.14 PRE e POST riabilitazione dell'arto destro sano (solo fMRI)

Variabili categoriali gait analysis	PRE	POST
speed raw Normal dx nella normalità	disagree	disagree
cadence raw Normal dx nella normalità	disagree	disagree
ankle power peak Fast dx nella normalità	disagree	disagree
ankle power peak Normal dx nella normalità	disagree	agree
ankle power onset from omolateral HS Fast dx in fase con normalità	disagree	disagree
ankle power onset from omolateral HS Normal dx in fase con normalità	disagree	disagree

Tab.5.15 PRE e POST riabilitazione dell'arto destro sano (solo gait analysis)

Variabili categoriali	PRE	POST
attivazione M1 Attivo sx	agree	disagree
grande estensione in M1 Attivo sx	agree	disagree
attivazione cervelletto Attivo sx	agree	agree
grande estensione nel cervelletto Attivo sx	disagree	agree
uso FWE Attivo sx	agree	disagree
attivazione M1 Passivo sx	disagree	disagree
grande estensione in M1 Passivo sx	disagree	disagree
attivazione cervelletto Passivo sx	disagree	disagree
grande estensione nel cervelletto Passivo sx	disagree	disagree
uso FWE Passivo sx	disagree	disagree
cadence raw Normal sx nella normalità	disagree	disagree
ankle power peak Fast sx nella normalità	agree	agree
ankle power peak Normal sx nella normalità	disagree	agree
ankle power onset from omolateral HS Fast sx in fase con normalità	disagree	disagree
ankle power onset from omolateral HS Normal sx in fase con normalità	disagree	agree

Tab.5.16 PRE e POST riabilitazione dell'arto sinistro paretico

Variabili categoriali fMRI	PRE	POST
attivazione M1 Attivo sx	agree	disagree
grande estensione in M1 Attivo sx	agree	disagree
attivazione cervelletto Attivo sx	agree	agree
grande estensione nel cervelletto Attivo sx	disagree	agree
uso FWE Attivo sx	agree	disagree
attivazione M1 Passivo sx	disagree	disagree
grande estensione in M1 Passivo sx	disagree	disagree
attivazione cervelletto Passivo sx	disagree	disagree
grande estensione nel cervelletto Passivo sx	disagree	disagree
uso FWE Passivo sx	disagree	disagree

Tab.5.17 PRE e POST riabilitazione dell'arto sinistro paretico (solo fMRI)

Variabili categoriali gait analysis	PRE	POST
cadence raw Normal sx nella normalità	disagree	disagree
ankle power peak Fast sx nella normalità	agree	agree
ankle power peak Normal sx nella normalità	disagree	agree
ankle power onset from omolateral HS Fast sx in fase con normalità	disagree	disagree
ankle power onset from omolateral HS Normal sx in fase con normalità	disagree	agree

Tab.5.18 PRE e POST riabilitazione dell'arto sinistro paretico (solo gait analysis)

Variabili categoriali	Caviglia destra	Caviglia sinistra
attivazione in M1 Attivo	agree	agree
aumenta attivazione in M1 Attivo	disagree	disagree
aumenta estensione in M1 Attivo	agree	disagree
attivazione nel cervelletto Attivo	disagree	agree
diminuisce attivazione nel cervelletto Attivo	disagree	agree
aumenta estensione nel cervelletto Attivo	disagree	agree
rimane invariato Attivo	disagree	disagree
attivazione in M1 Passivo	agree	disagree
aumenta attivazione in M1 Passivo	agree	disagree
aumenta estensione in M1 Passivo	disagree	disagree
diminuisce estensione in M1 Passivo	agree	disagree
attivazione nel cervelletto Passivo	disagree	disagree
aumenta attivazione nel cervelletto Passivo	disagree	disagree
aumenta estensione nel cervelletto Passivo	disagree	disagree
rimane invariato Passivo	disagree	agree
aumenta speed raw Fast	agree	agree
aumenta speed nor Fast	agree	agree
aumenta cadence raw Fast	agree	agree
aumenta cadence nor Fast	agree	agree
aumenta ankle power peak Fast	agree	agree
aumenta ankle positive work Fast	agree	disagree
aumenta ankle negative work Fast	agree	disagree
AnklePowerOnsetFromOmoLateral più in fase Fast	disagree	disagree
aumenta cadence raw Normal	agree	agree
aumenta cadence nor Normal	agree	agree
aumenta ankle power peak Normal	agree	agree
aumenta ankle positive work Normal	agree	agree
aumenta ankle negative work Normal	agree	agree
AnklePowerOnsetFromOmoLateral più in fase Normal	agree	agree

Tab.5.19 Confronto tra l'arto sano destro e l'arto paretico sinistro dopo la riabilitazione

Variabili categoriali fMRI	Caviglia destra	Caviglia sinistra
attivazione in M1 Attivo	agree	agree
aumenta attivazione in M1 Attivo	disagree	disagree
aumenta estensione in M1 Attivo	agree	disagree
attivazione nel cervelletto Attivo	disagree	agree
diminuisce attivazione nel cervelletto Attivo	disagree	agree
aumenta estensione nel cervelletto Attivo	disagree	agree
rimane invariato Attivo	disagree	disagree
attivazione in M1 Passivo	agree	disagree
aumenta attivazione in M1 Passivo	agree	disagree
aumenta estensione in M1 Passivo	disagree	disagree
diminuisce estensione in M1 Passivo	agree	disagree
attivazione nel cervelletto Passivo	disagree	disagree
aumenta attivazione nel cervelletto Passivo	disagree	disagree
aumenta estensione nel cervelletto Passivo	disagree	disagree
rimane invariato Passivo	disagree	agree

Tab.5.20 Confronto tra l'arto sano destro e l'arto paretico sinistro dopo la riabilitazione (solo fMRI)

Variabili categoriali gait analysis	Caviglia destra	Caviglia sinistra
aumenta speed raw Fast	agree	agree
aumenta speed nor Fast	agree	agree
aumenta cadence raw Fast	agree	agree
aumenta cadence nor Fast	agree	agree
aumenta ankle power peak Fast	agree	agree
aumenta ankle positive work Fast	agree	disagree
aumenta ankle negative work Fast	agree	disagree
AnklePowerOnsetFromOmoLateral più in fase Fast	disagree	disagree
aumenta cadence raw Normal	agree	agree
aumenta cadence nor Normal	agree	agree
aumenta ankle power peak Normal	agree	agree
aumenta ankle positive work Normal	agree	agree
aumenta ankle negative work Normal	agree	agree
AnklePowerOnsetFromOmoLateral più in fase Normal	agree	agree

Tab.5.21 Confronto tra l'arto sano destro e l'arto paretico sinistro dopo la riabilitazione (solo gait analysis)

I risultati che si ottengono dall'analisi di correlazione per le prime quattro tabelle considerate sono riportati nella tabella Tab.5.22. In questa tabella vengono riportati anche i risultati ottenuti dall'analisi di correlazione considerando solo i dati ricavati con l'fMRI e quelli ricavati con la *gait analysis*.

	<i>r</i>	<i>r</i> (fMRI)	<i>r</i> (gait analysis)
PRE e POST riabilitazione dell'arto destro e dell'arto sinistro insieme	0.28	0.22	0.99
PRE e POST riabilitazione dell'arto destro sano	0.39	0.26	
PRE e POST riabilitazione dell'arto sinistro paretico	0.17	0.18	0.99
Confronto tra l'arto destro e l'arto sinistro dopo riabilitazione	0.84	-0.34	0.99

Tab.5.22 Risultati dell'analisi di correlazione

	Migliora	Peggiora	Invariato
PRE e POST riabilitazione dell'arto destro e dell'arto sinistro insieme	6 (3f, 3g)	5 (5f)	20 (12f, 8g)
PRE e POST riabilitazione dell'arto destro sano	3 (2f, 1g)	2 (2f)	11 (6f, 5g)
PRE e POST riabilitazione dell'arto sinistro paretico	3 (1f, 2g)	3 (3f)	9 (6f, 3g)
Confronto tra l'arto destro e l'arto sinistro dopo la riabilitazione	4 (4f)	6 (4f, 2g)	19 (7f, 12g)

f=fMRI; g=gait analysis

Tab.5.23 Tabella riassuntiva delle modifiche riscontrate analizzando le tabelle usate per l'analisi di correlazione. Per ogni variabile categoriale si verifica se è avvenuto un cambiamento prima e dopo la riabilitazione. Migliora se la variazione è da "disagree" ad "agree", Peggiora se è da "agree" a "disagree", Invariato se non c'è nessuna modifica.

Dai risultati ottenuti dalla correlazione fin qui esposta, si può dedurre che:

1. Dalla prima correlazione si ottiene un valore di $r=0.28$, che è abbastanza vicino al valore nullo. Questo risultato è dovuto al fatto che il comportamento di entrambi gli arti, prima e dopo la riabilitazione si è modificato. Dalla tabella 5.23 si può trovare un riscontro di questo risultato visto che ci sono 11 variabili categoriali che si modificano su 31. La variazione maggiore si verifica nell'ambito dell'attivazione cerebrale, in particolare si nota un peggioramento dovuto alla riduzione di intensità delle aree attive dopo la riabilitazione infatti è necessario eliminare la correzione di Bonferroni per evidenziare l'attivazione, inoltre durante il task in cui il soggetto compie il movimento attivo con l'arto paretico non è più presente l'attivazione in corrispondenza dell'area motoria primaria. Queste variazioni spiegano il valore basso dell'indice di correlazione all'analisi effettuata considerando solo le variabili relative all'fMRI ($r=0.22$), ossia è presente un basso grado di correlazione tra le variabili categoriali prima e dopo la riabilitazione. Questo risultato conferma la variazione del comportamento di entrambi gli arti prima e dopo la terapia di riabilitazione. Per quanto riguarda l'indice di correlazione, relativo all'analisi delle sole variabili di *gait analysis*, invece, è prossimo al valore unitario ($r=0.99$). Nello specifico le variabili che sono migliorate dopo la riabilitazione sono:
 - grande estensione in M1 Attivo dx
 - uso FWE Passivo dx
 - grande estensione nel cervelletto Attivo sx

- *ankle power peak Normal dx* nella normalità
- *ankle power peak Normal sx* nella normalità
- *ankle power onset from omolateral HS Normal sx* in fase con normalità

Mentre le variabili che sono peggiorate sono:

- uso FWE Attivo dx
- grande estensione in M1 Passivo dx
- attivazione M1 Attivo sx
- grande estensione in M1 Attivo sx
- uso FWE Attivo sx

2. Se consideriamo solo il comportamento dell'arto sano, prima e dopo la terapia riabilitativa, si nota che l'indice di correlazione è pari a 0.39; quindi c'è ancora un certo grado di correlazione, che indica come la riabilitazione non abbia apportato visibili modifiche sul comportamento dell'arto sano destro. Dalla tabella 5.22, si può notare come la correlazione tra le variabili relative alle aree di attivazione sia pari a 0.26. Questo si traduce nel fatto che la riabilitazione ha comportato delle lievi modifiche a livello di sistema nervoso centrale. Anche dalla tabella 5.23 si può verificare che il numero di variabili che restano invariate dopo la riabilitazione (11) sono molte di più rispetto a quelle che variano (3 migliorano, 2 peggiorano).

Le variabili che sono migliorate dopo la riabilitazione sono:

- grande estensione in M1 Attivo dx
- uso FWE Passivo dx
- *ankle power peak Normal dx* nella normalità

Mentre quelle che sono peggiorate sono:

- uso FWE Attivo dx
- grande estensione in M1 Passivo dx

3. Analizzando, invece, solo l'arto paretico, si nota che la correlazione tra i risultati prima e dopo la riabilitazione presenta un valore prossimo al valore nullo, infatti $r=0.17$. Questo risultato indica che il comportamento dell'arto paretico sinistro si è modificato, cioè il soggetto ha riscontrato un miglioramento dopo la riabilitazione. Applicando la correlazione solo alle variabili relative all'analisi del cammino, si nota nuovamente che l'indice di correlazione è prossimo al valore 1, questo risultato evidenzia che non c'è quasi nessuna modifica prima e dopo la riabilitazione, mentre il valore di r relativo alla correlazione considerando solamente le variabili relative all'fMRI presenta un valore pari a 0.18, quindi le variabili sono poco correlate.

Le variabili che sono migliorate dopo la riabilitazione sono:

- grande estensione nel cervelletto Attivo sx

- *ankle power peak Normal* sx nella normalità
- *ankle power onset from omolateral HS Normal* sx in fase con normalità

Mentre quelle che sono peggiorate sono:

- attivazione M1 Attivo sx
 - grande estensione in M1 Attivo sx
 - uso FWE Attivo sx
4. Infine, confrontando l'arto destro sano con quello sinistro paretico dopo la riabilitazione, si nota che la correlazione calcolata è 0.84, questo indica che il comportamento dei due arti del soggetto sono abbastanza correlati, perché il valore dell'indice di correlazione è molto vicino al valore unitario. Da questa analisi di correlazione si può dedurre che entrambi gli arti dopo la riabilitazione presentano un miglioramento nelle variabili considerate. Come infatti si evince dai valori numerici, i miglioramenti sono visibili analizzando i valori delle variabili presenti nella tabella 5.24:

Variabili	Arto sano destro	Arto paretico sinistro
speed raw Fast	PRE=0.57m/s POST=0.7 m/s	PRE=0.55m/s POST=0.81 m/s
speed nor Fast	PRE=30.17%BH/s POST=37.17%BH/s	PRE=28.84%BH/s POST=42.52%BH/s
speed raw Normal	PRE=0.29m/s POST=0.24 m/s	PRE=0.34 m/s
speed nor Normal	PRE=15.4%BH/s POST=25.68%BH/s	PRE=17.87%BH/s
cadence raw Fast	PRE=0.63steps/s POST=0.69 steps/s	PRE=0.60steps/s POST=0.81 steps/s
cadence nor Fast	PRE=33.15%BH/s POST=36.36%BH/s	PRE=31.66%BH/s POST=42.55%BH/s
cadence raw Normal	PRE=0.58steps/s POST=0.70 steps/s	PRE=0.60steps/s POST=0.74 steps/s
cadence nor Normal	PRE=30.38%BH/s POST=37.15%BH/s	PRE=31.75%BH/s POST=39.09%BH/s
anklePowerPeak Fast	PRE=2.43W POST=2.73 W	PRE=1.08W POST=1.45 W
anklePowerPeak Normal	PRE=0.6W POST=2.10 W	PRE=0.65W POST=1.11 W
anklePositiveWork Fast	PRE=0.36J POST=0.46 J	
anklePositiveWork Normal	PRE=0.15J POST=0.37 J	PRE=0.07J POST=0.12 J
ankleNegativeWork Fast	PRE=-0.21J POST=-0.27 J	
ankleNegativeWork Normal	PRE=-0.13J POST=-0.25 J	PRE=-0.09J POST=-0.14 J
anklePowerOnsetFromOmolateral Normal	PRE=75.7%cyclegait POST=73.06%cyclegait	PRE=49.73%cyclegait POST=54.39%cyclegait

Tab.5.24 Valori numerici delle variabili che migliorano dopo la riabilitazione sia per l'arto sano sia per l'arto paretico

Analizzando, infine, la tabella 5.22, si nota che le variabili più correlate tra gli arti dopo la riabilitazione sono quelle relative all'analisi del cammino ($r=0.99$), mentre per le variabili legate all'attivazione cerebrale è presente una correlazione negativa ($r=-0.34$), questo risultato si traduce in un comportamento opposto tra l'arto sano e l'arto paretico.

Le variabili categoriali utilizzate per fare l'ultima analisi di correlazione sono elencate nella tabella 5.25, che sono le stesse presenti nella tabella 5.26. La correlazione, in questo caso, esegue il confronto tra ogni variabile considerata, sia per l'arto sano che per quello paretico.

Variabili Categoriali	Caviglia destra
attivazione in M1 Attivo	agree
aumenta attivazione in M1 Attivo	disagree
aumenta estensione in M1 Attivo	agree
attivazione nel cervelletto Attivo	disagree
diminuisce attivazione nel cervelletto Attivo	disagree
aumenta estensione nel cervelletto Attivo	disagree
rimane invariato Attivo	disagree
attivazione in M1 Passivo	agree
aumenta attivazione in M1 Passivo	agree
aumenta estensione in M1 Passivo	disagree
diminuisce estensione in M1 Passivo	agree
attivazione nel cervelletto Passivo	disagree
aumenta attivazione nel cervelletto Passivo	disagree
aumenta estensione nel cervelletto Passivo	disagree
rimane invariato Passivo	disagree
aumenta speed raw Fast	agree
aumenta speed nor Fast	agree
aumenta cadence nor Fast	agree
aumenta ankle power peak Fast	agree
aumenta ankle positive work Fast	agree
aumenta ankle negative work Fast	agree
AnklePowerOnsetFromOmoLateral più in fase Fast	disagree
aumenta cadence nor Normal	agree
aumenta ankle power peak Normal	agree
aumenta ankle positive work Normal	agree
aumenta ankle negative work Normal	agree
AnklePowerOnsetFromOmoLateral più in fase Normal	agree

Tab.5.25 Variabili categoriali usate per l'analisi di correlazione arto sano destro

Variabili Categoriali	Caviglia sinistra
attivazione in M1 Attivo	agree
aumenta attivazione in M1 Attivo	disagree
aumenta estensione in M1 Attivo	disagree
attivazione nel cervelletto Attivo	agree
diminuisce attivazione nel cervelletto Attivo	agree
aumenta estensione nel cervelletto Attivo	agree
rimane invariato Attivo	disagree
attivazione in M1 Passivo	disagree
aumenta attivazione in M1 Passivo	disagree
aumenta estensione in M1 Passivo	disagree
diminuisce estensione in M1 Passivo	disagree
attivazione nel cervelletto Passivo	disagree
aumenta attivazione nel cervelletto Passivo	disagree
aumenta estensione nel cervelletto Passivo	disagree
rimane invariato Passivo	agree
aumenta speed raw Fast	agree
aumenta speed nor Fast	agree
aumenta cadence nor Fast	agree
aumenta ankle power peak Fast	agree
aumenta ankle positive work Fast	disagree
aumenta ankle negative work Fast	disagree
AnklePowerOnsetFromOmoLateral più in fase Fast	disagree
aumenta cadence nor Normal	agree
aumenta ankle power peak Normal	agree
aumenta ankle positive work Normal	agree
aumenta ankle negative work Normal	agree
AnklePowerOnsetFromOmoLateral più in fase Normal	agree

Tab.5.26 Variabili categoriali usate per l'analisi di correlazione arto paretico sinistro

Per quanto riguarda l'ultima analisi di correlazione eseguita si sono ottenuti dei valori compresi nell'intervallo $[0.99 \div 1]$, cioè è stata riscontrata una forte correlazione tra tutte le variabili considerate.

Conclusioni

Il presente lavoro di tesi è stato svolto in collaborazione con il Polo Tecnologico (IRCCS S. Maria Nascente, Fondazione Don Gnocchi, Milano) ed ha avuto come argomento la valutazione di due soggetti con emiparesi *post ictus* tramite risonanza magnetica funzionale e *gait analysis* con l'obiettivo di valutare se un trattamento di riabilitazione con biofeedback acustico agisca anche a livello di riorganizzazione del sistema nervoso centrale oppure solo a livello periferico nei pazienti con emiparesi causata da ictus.

Il gesto paradigmatico scelto per l'acquisizione di fMRI è stata la dorsiflessione passiva e attiva di caviglia [16], in quanto può essere considerato il gesto comune tra i due diversi metodi di valutazione. I dati di fMRI sono stati acquisiti mediante uno scanner (Siemens Magnetom Avanto, 1.5 T) utilizzando un protocollo a blocchi composto da periodi di stimoli ripetuti per un totale di 30 secondi intervallati da periodi di assenza di stimoli sempre di 30 secondi e successivamente elaborati tramite il software SPM8. Si sono quindi ricavate mediante analisi statistica (GLM) le mappe di attivazione che hanno permesso di individuare le aree in cui è presente attività cerebrale durante il task motorio di dorsiflessione. Successivamente il primo soggetto acquisito è stato sottoposto all'acquisizione dei dati relativi all'analisi del cammino prima e dopo il trattamento di riabilitazione. Per quanto concerne quest'ultima analisi si sono utilizzati un sistema stereo fotogrammetrico Smart D (9 telecamere, frequenza 1-500 Hz), due pedane di forza Kistler (frequenza 800 Hz) e un elettromiografo di superficie Aurion wireless (8 canali, frequenza 800 Hz). È stato utilizzato il protocollo LAMB per l'analisi del cammino che ha permesso di stimare angoli articolari, momenti articolari, potenze, forze di reazione al suolo di tronco e arto inferiore. Inoltre si sono registrati, i segnali elettromiografici dei muscoli della gamba dell'arto paretico.

Per quanto concerne l'analisi dei dati, è stato possibile analizzare un solo soggetto prima e dopo la riabilitazione, mentre per l'altro soggetto è stato possibile effettuare solo l'analisi fMRI prima del trattamento di riabilitazione.

Il protocollo per fMRI completo ha previsto due acquisizioni prima (T1) e dopo la riabilitazione (T3), mentre nel caso del secondo soggetto è stato possibile effettuare solo due acquisizioni di fMRI prima (T0, T1) per testare la ripetibilità dell'esperimento. Per ricavare le mappe di attivazione, che forniscono informazioni sia sulla posizione sia sull'intensità dell'attività neuronale durante il movimento di dorsiflessione, sono stati utilizzati due diversi metodi:

1. Riallineamento + Smoothing spaziale

2. Riallineamento + Coregistrazione + Normalizzazione + Smoothing spaziale

Dall'applicazione dei due diversi metodi si nota che le aree di attivazione sono in prima approssimazione localizzate nella stessa regione cerebrale. Per analizzare l'attivazione durante un compito motorio dei soggetti, il metodo migliore da applicare è il 1° metodo, infatti il secondo metodo può falsare i risultati apportando un livello di rumore maggiore. È da notare, comunque, che il secondo metodo è necessario al termine dell'indagine per poter confrontare i risultati tra i vari soggetti al fine di stabilire una statistica per la valutazione della riabilitazione con biofeedback.

L'analisi dei dati fMRI prevede la scelta di un modello adeguato per descrivere la risposta emodinamica misurata dallo scanner MRI. A tal fine sono state confrontate le performance di tre modelli diversi frequentemente utilizzati in fMRI e disponibili nel software SPM:

1. Canonical
2. Canonical + Time derivatives
3. Canonical + Time derivatives + Dispersion derivatives

Il metodo migliore è risultato il terzo anche se in realtà le differenze tra i tre modelli sono molto piccole.

Dopo aver individuato il metodo migliore da applicare e il modello della risposta emodinamica, sono state ricavate le mappe di attivazione. Analizzando le mappe di attivazione di entrambi i soggetti, si nota che l'attivazione durante l'esecuzione del task passivo sia con l'arto paretico che con quello sano risulta molto debole, mentre quando i soggetti eseguono il task attivo, le aree cerebrali che presentano attivazione sono principalmente la corteccia motoria primaria (M1) e il cervelletto. Confrontando le zone di attivazione tra le due acquisizioni di entrambi i soggetti relative al task attivo dell'arto paretico, si nota che per il primo soggetto, dopo la riabilitazione (T3) si verifica una riduzione delle aree di attivazione, infatti, l'area motoria primaria non è più attiva, ed inoltre si ha una riduzione anche nell'intensità dell'attività neuronale, al contrario per il secondo soggetto, le aree di attivazione nell'acquisizione T1 aumentano rispetto all'acquisizione T0, infatti è presente attivazione anche nella zona del cervelletto oltre all'area motoria primaria.

Per quanto concerne l'analisi del cammino il protocollo di acquisizione prevedeva che fossero eseguite alcune camminate alla velocità normale e alla massima velocità. I dati raccolti sono stati poi elaborati successivamente tramite un protocollo di analisi sviluppato al centro IRCCS Don G. Gnocchi e si sono ricavati parametri cinematici e cinetici relativi al segmento tronco e arto inferiore (LAMB, Rabuffetti et al. 2004) [13]. Dall'analisi dei risultati così ottenuti si nota che dopo il trattamento di riabilitazione c'è stata una modifica nella deambulazione del soggetto n°1. Infatti confrontando i risultati pre e post trattamento si sono modificate le seguenti variabili: *COM forward vel*, *COP forward*, *ANKLE power*, *THIGH* e *SHANK inclination*, ext

HIP FLEX MOM, avvicinandosi alla normalità. Considerando che il paradigma comune ai due esperimenti è la dors-plantaflessione, anche nell'analisi del cammino ci si è concentrati nella valutazione degli angoli articolari, dei momenti articolari e della potenza relativi all'articolazione tibiotarsica. Nella fattispecie si è osservato che è aumentato il picco della potenza e c'è stato un riallineamento temporale della posizione del picco stesso rispetto alle fasce di normalità.

A valle di entrambe le acquisizioni (*fMRI e gait analysis*) è stata effettuata l'analisi di correlazione tra i risultati ottenuti con la risonanza magnetica funzionale e quelli ricavati dall'analisi del cammino.

Per effettuare l'analisi di correlazione sono state definite alcune variabili categoriali relative all'*fMRI* e all'analisi del cammino. Si è considerato sia l'arto sano che l'arto paretico prima e dopo la riabilitazione.

Sono state eseguite due diverse tipologie di analisi di correlazione: dapprima sono state considerate sia le variabili categoriali relative all'*fMRI* sia quelle dell'analisi del cammino per verificare se fosse presente una variazione prima e dopo la riabilitazione; successivamente sono state fatte ulteriori analisi di correlazione considerando separatamente i risultati ottenuti con l'analisi di risonanza magnetica funzionale e quelli dell'analisi del cammino per controllare se la variazione dopo la riabilitazione fosse relativa ad una modifica a livello del sistema nervoso centrale oppure a livello periferico.

Dai risultati ottenuti si può evidenziare che l'arto sano destro non ha subito importanti modifiche dopo la riabilitazione perché il valore dell'indice di correlazione è pari a 0.39, cioè il comportamento relativo all'arto sano presenta un certo grado di correlazione prima e dopo la riabilitazione. Al contrario, considerando, solo l'arto paretico sinistro dopo la riabilitazione, si nota che il grado di correlazione è abbastanza ridotto ($r=0.17$), tale risultato implica una differenza di comportamento prima e dopo il trattamento. La variazione di comportamento tra prima e dopo la riabilitazione è stata verificata anche eseguendo la correlazione considerando assieme entrambi gli arti, ottenendo un indice di correlazione pari a 0.28.

Dal confronto dei due arti, sano e paretico, post riabilitazione la correlazione risulta abbastanza elevata ($r=0.84$, $r=-0.34$ *fMRI*, $r=0.99$ *gait analysis*), ciò implica un comportamento simile, soprattutto a livello di analisi del cammino, mentre si ottiene una correlazione negativa considerando i risultati di *fMRI*, cioè il comportamento tra i due arti risulta opposto.

Mediante l'analisi di correlazione eseguita utilizzando separatamente i dati di *fMRI* e di *gait analysis* si è verificato che ci sono state delle modifiche maggiori a livello di attivazione cerebrale. Nella fattispecie si sono ottenuti i seguenti risultati:

- Confrontando entrambi gli arti, sano e paretico, prima e dopo la riabilitazione il valore dell'indice di correlazione calcolato è pari a 0.22, bassa correlazione.
- Analizzando la differenza di comportamento prima e dopo la riabilitazione dell'arto sano destro l'indice di correlazione assume il valore pari a 0.26, cioè il grado di correlazione è molto basso.

- L'indice di correlazione ottenuto, considerando il comportamento prima e dopo il trattamento dell'arto paretico sinistro, è pari a 0.18, ovvero la riabilitazione ha apportato visibili variazioni dal momento che il grado di correlazione risulta molto limitato.
- Infine, si nota che il comportamento dopo la riabilitazione tra l'arto sano e quello paretico risulta opposto visto che il valore dell'indice di correlazione è negativo ($r=-0.34$).

Mentre l'analisi di correlazione relativa ai soli dati dell'analisi del cammino ha fornito un indice di correlazione prossimo al valore unitario ($r=0.99$), ad indicare che questi dati non subiscono consistenti modifiche.

Un limite importante del presente lavoro di tesi è stato poter analizzare solamente il primo soggetto in maniera completa. Questo è dovuto al fatto che l'intero esame per ogni soggetto richiede un arco temporale di circa sei mesi e quindi non è stato possibile analizzare anche il secondo soggetto dopo la riabilitazione. In futuro quindi verranno acquisiti anche i dati del secondo e di altri 14 soggetti affetti da emiparesi sia per quanto riguarda la risonanza magnetica funzionale che l'analisi del cammino prima e dopo la terapia riabilitativa. Infine, il lavoro si completerà con l'analisi di 10 soggetti sani di controllo.

Bibliografia

- [1] S.A.Huettel, A.W.Song, G.McCarthy: *Functional Magnetic Resonance Imaging*.
- [2] www.wikipedia.it
- [3] A.Cappello, A.Cappozzo, P.E. di Prampero: *Bioingegneria della postura e del movimento*. Pàtron Editore
- [4] J.Perry: *Gait analysis – Normal and pathological Function*. Slack Inc.1992
- [5] Appunti del corso di Bioingegneria del movimento
- [6] J.Rose, J.G.Gamble: *Human Walking*
- [7] Vaughan, Davis, O'Connor: *Dinamics of Human Gait*. Kiboho Publishers, Cape Town, South Africa.1992
- [8] Davis III R.B, Ounpuu S., Tyburski D., Gage J.R: *A gait analysis data collection and reduction technique*. Human Movement Science 1991; 10:575-587
- [9] A.Capozzo, F.Catani, U.Della Croce, A.Leardini: *Position and orientation in space of bones during movement: anatomical frame definition and determination*. Clinical Biomechanics 1995; 10(4): 171-8
- [10] Leardini, Sawacha, Paolini, Ingrosso, Nativo, Benedetti: *A new anatomically based protocol for gait analysis in children*. Gait & Posture. 2007
- [11] C.Frigo, M.Rabuffetti, D.C.Kerrigan, L.C.Deming, A.Pedotti: *Functionally oriented and clinically feasible quantitative gait analysis method*. Medical & Biological Engineering & Computing, 1998
- [12] Frigo, Rabuffetti: *Multifactorial estimation of hip and knee joint centres for clinical application of gait analysis*. Gait & Posture, 8, 91-102. 1998

[13] A.Ferrari, M.G.Benedetti, E.Pavan, C.Frigo, D.Bettinelli, M.Rabuffetti, P.Crenna, A.Leardini: *Quantitative comparison of five current protocols in gait analysis*. Gait & Posture, 2008

[14] www.btsbioengineering.com

[15] www.aurion.it

[16] B.H.Dobkin, A.Firestine, M.West, K.Saremi, R.Woods: *Ankle dorsiflexion a san fMRI paradigm to assay motor control for walking during rehabilitation*. NeuroImage 23 (2004) 370-381

[17] E.Knutsson: *Can gait analysis improve training in stroke patients*. Scand J Rehabil Med Suppl 1994; 30: 73-80

[18] Appunti del corso Elaborazione dei segnali biologici

[19] <http://cran.r-project.org>

[20] www.medical.siemens.com

[21] Manuale di SPM

Ringraziamenti

Desidero innanzitutto ringraziare la Professoressa Bertoldo Alessandra e la mia correlatrice Sawacha Zimi per avermi dato la possibilità di svolgere questa tesi e per l'immensa disponibilità che mi hanno sempre dimostrato.

Un grazie anche alle mie temporanee colleghe del laboratorio di movimento di Padova. Ad Annamaria per la sua enorme disponibilità ad ascoltare ogni mio dubbio, per la sua pazienza. A Fabiola per la sua energia ed allegria. A Martina per essere sempre stata pronta ad aiutarmi per risolvere i miei mille problemi. A Silvia, anche se lontana, perché ogni volta che ci sentivamo è sempre stata tempestiva nella risposta e sempre gentilissima. Porterò con me un bel ricordo di tutte voi.

Ringrazio la mia famiglia. A mio papà e a mia mamma che hanno sempre creduto nelle mie capacità, aiutandomi nei momenti più difficili ma soprattutto mi hanno sempre dato la possibilità di scegliere in maniera autonoma. A Jessica e a Giacomo, perché anche se a volte si litiga, basta un piccolo "scusa" e tutto passa come se non fosse mai successo niente. Tutti voi siete un punto di riferimento molto importante per la mia vita.

Un grandissimo grazie a Marco, la mia dolce metà! Da quando sei entrato a far parte della mia vita non mi sono mai sentita sola. Mi hai sostenuto, viziato, aiutato e sopportato nei giorni prima degli esami in cui il mio nervosismo esplodeva come un vulcano.

Voglio, infine, ringraziare tutti i miei amici dell'università, Francesca, Elena, Valeria, Clara, Dario, Niccolò, Alberto. Assieme a voi ho passato dei bellissimi anni. Sempre pronti ad aiutarti durante il "gruppo studio" prima degli esami e soprattutto dopo quando magari bisognava rifarli. Non dimenticherò le nostre partitelle a briscola e a "bastarda" e neanche le nostre pause "coffee". E che dire dei nostri ultimi "pranzetti". Siete veramente dei grandi amici e mi mancherete.