

Università degli Studi di Padova

CORSO DI LAUREA IN FISIOTERAPIA
PRESIDENTE: *Ch.ma Prof.ssa Veronica Macchi*

TESI DI LAUREA

EFFICACIA DELL'UTILIZZO DEI DISPOSITIVI RIABILITATIVI ROBOTICI
NELLA RIABILITAZIONE DEI DEFICIT DI CAMMINO DEL PAZIENTE CON
MALATTIA DI PARKINSON

(Effectiveness of the use of robotic rehabilitation equipment in the rehabilitation of walking deficits
in patients with Parkinson's disease)

RELATORE: Prof.ssa Cirio Valentina

LAUREANDO: Scotti Luca

Anno Accademico 2023/2024

RIASSUNTO	1
ABSTRACT.....	1
INTRODUZIONE.....	1
1. DISTURBI DELLA MARCIA NELLA MALATTIA DI PARKINSON.....	1
1.1 <i>Caratteristiche del cammino del paziente parkinsoniano</i>	1
1.2 <i>Fenotipo della malattia di Parkinson e disturbi del cammino</i>	1
1.3 <i>Fenomeno del freezing (freezing of gait)</i>	1
1.4 <i>Fenomeno della festinazione (gait festinatio)</i>	2
1.5 <i>Fattori neurali correlati al cammino del parkinsoniano</i>	2
1.6 <i>Correlazione tra disturbi della marcia e disturbi dell'equilibrio nella MdP</i>	3
1.7 <i>Valutazione dei disturbi del cammino</i>	3
1.8 <i>Intervento convenzionale dei pazienti con malattia di Parkinson</i>	4
1.9 <i>Robotica e riabilitazione del cammino</i>	5
2. MATERIALI E METODI.....	7
2.1 <i>Strategie di ricerca</i>	7
2.2 <i>Criteri di selezione</i>	7
2.3 <i>Criteri di esclusione</i>	7
2.4 <i>Estrazione dei dati</i>	8
2.5 <i>Risultati della ricerca</i>	8
2.6 <i>Sintesi dei risultati</i>	9
3. RISULTATI	12
3.1 <i>Lokomat vs Fisioterapia convenzionale e treadmill nella MdP</i>	12
3.2 <i>G-EO system, caratteristiche, efficacia, confronto con treadmill</i>	12
3.3 <i>WalkBot-S</i>	14
3.4 <i>Hunova: training del passo e dell'equilibrio</i>	15
3.5 <i>EksoGT</i>	16
3.6 <i>KeeoGo, deficit della marcia e declino cognitivo</i>	16
3.7 <i>Active Pelvis Orthosis</i>	18
3.8 <i>Gait Trainer 1: RAGT, Freezing e rischio di caduta</i>	19
3.9 <i>Honda Walking Assist e l'impiego degli esoscheletri nella vita quotidiana</i>	20
3.10 <i>Tymo System, un robot per il recupero dell'equilibrio</i>	21
4. ELABORAZIONE DEI DATI.....	22
4.1 <i>Fluidità, velocità, qualità del cammino</i>	22
4.2 <i>Equilibrio</i>	23
4.3 <i>Gestione del Freezing</i>	24
4.4 <i>Esoscheletri robotici e plasticità neurale</i>	24
4.5 <i>Limiti e dubbi sulla RAGT</i>	25
4.6 <i>Il fisioterapista e l'intervento robotico: ruolo, sicurezza, costi</i>	26
5. DISCUSSIONE.....	28
5.1 <i>Efficacia dell RAGT come modalità di trattamento del la MdP</i>	28
5.2 <i>Punti di forza e limiti della ricerca</i>	29
6. CONCLUSIONI.....	31
<i>Bibliografia primaria</i>	37
ALLEGATO 2.....	51
<i>Fotografie</i>	51

RIASSUNTO

La malattia di Parkinson è una patologia neurodegenerativa che colpisce le fasce più anziane della popolazione. Tra le sue manifestazioni invalidanti rientrano dei forti disturbi della marcia che possono portare a una serie di conseguenze debilitanti, come la riduzione del movimento e della mobilità, aumento del rischio di cadute, e una diminuzione dell'autonomia del paziente. Questi sintomi possono contribuire a una costrizione a letto verso l'immobilità, cosa che aggrava ulteriormente la qualità della vita della persona.

Negli ultimi tempi, la robotica ha iniziato ad avere spazio nella riabilitazione dei soggetti con la malattia di Parkinson, attraverso l'introduzione di esoscheletri, robot e ortesi meccanizzate per gli arti inferiori.

Lo scopo di questa ricerca è raccogliere, confrontare e interpretare studi clinici controllati randomizzati (RCT) condotti sull'argomento, e valutare l'efficacia di queste tecnologie nella riabilitazione della deambulazione del paziente Parkinsoniano.

Per redigere questa tesi sono state consultate banche dati come PubMed, Google Scholar e PEDro, al fine di raccogliere una panoramica delle evidenze disponibili attualmente. Sono stati esclusi trial clinici che riguardassero riabilitazione robotica per gli arti superiori, realtà virtuale e intelligenza artificiale.

La tesi espone alcune delle diverse tecnologie disponibili, le loro caratteristiche, il metodo e la frequenza con la quale sono state impiegate, i loro risultati e le misure di outcome usate per raccogliervi.

La letteratura scientifica recente oltre a valutare gli effetti benefici delle apparecchiature riabilitative robotiche, cerca di indagare le cause di questi benefici, mette a confronto le tecnologie robotiche con altre tecniche di trattamento, e infine riflette sui possibili limiti e difficoltà che possono derivare dai *device* robotici.

In conclusione, la *Robot-assisted gait training* può rivelarsi un valido mezzo da impiegare nel trattamento dei disturbi della marcia derivanti dalla malattia di Parkinson, e la figura del Fisioterapista può essere interessata a conoscere questo strumento di riabilitazione piuttosto recente.

Tuttavia, sono necessarie ulteriori ricerche per comprendere del tutto l'efficacia delle apparecchiature riabilitative robotiche all'interno della riabilitazione del cammino del paziente con malattia di Parkinson.

ABSTRACT

Parkinson's disease is a neurodegenerative disorder that primarily affects the elderly population, with clinical manifestations that include gait disturbances, which can lead to a series of debilitating consequences, such as an increased risk of falls, a significant reduction in movement and mobility, as well as a decrease in the patient's autonomy. These symptoms can contribute to a rapid progression to bed confinement and immobility, that further worsens the quality of life for patients.

In recent years, robotics has begun to play an important role in the rehabilitation of individuals affected by Parkinson's disease, introducing technologies such as exoskeletons, robots, and mechanized appendages for the lower limbs. These innovations aim to support the recovery of motor function and facilitate gait training.

The research aims to analyze and interpret randomized controlled trials (RCTs) conducted in this argument in order to evaluate the effectiveness of robotic technologies in gait rehabilitation for Parkinsonian patients.

Scientific databases such as PubMed, Google Scholar, and PEDro have been consulted to gather an overview of the current available evidence. RCTs talking about rehabilitation with robot for upper limbs, virtual reality and AI are avoided.

The research presents various used technologies, focusing their characteristics, methods and frequency of use, results obtained, and outcome measures adopted for their evaluation. Recent literature not only evaluates the benefits of robotic rehabilitation equipment but also tries to explain the reasons for such benefits, comparing different treatment techniques and considering the limitations and challenges associated with the use of robotic devices.

In conclusion, Robot-assisted gait training emerges as a promising option for addressing gait disorders in patients with Parkinson's disease. It is important for physiotherapists and healthcare providers to be aware of these new rehabilitative technologies. However, further researches are needed to more precisely determine the effectiveness of robotic equipment in gait rehabilitation, for patients affected by Parkinson's disease.

INTRODUZIONE

Nella stesura di questa tesi di laurea andrò a raccogliere, esporre ed interpretare quanto presente in letteratura riguardo l'efficacia della robot-assisted gait training (RAGT), ovvero l'insieme di esoscheletri e dispositivi robotici progettati ad uso medico nella riabilitazione dei deficit della marcia del paziente con malattia di Parkinson.

L'obiettivo sarà verificare le modalità di impiego della RAGT, individuarne i benefici e i limiti, messi in evidenza dagli studi presi in esame.

Dopo una breve introduzione sulla patologia, si presenteranno i criteri con cui sono stati scelti gli studi, si evidenzieranno i risultati raggiunti suddivisi per tecnologia, che poi verranno discussi prima per misure di outcome, e successivamente in maniera globale.

La scelta dell'impiego della robotica nel Parkinson come oggetto della tesi risponde a due motivazioni: la prima è la patologia in sé, la cui natura degenerativa si pone come sfida alle équipe di riabilitazione, anche alla luce del progressivo aumento della popolazione anziana potenzialmente a rischio; la seconda si collega al minor numero di studi in letteratura a riguardo, se confrontato con quelli dedicati ad altre patologie come la lesioni midollare o gli *stroke*.

A quanto sopra si aggiunge anche il mio interesse specifico sull'argomento della robotica, nato dalla lettura di romanzi e riviste, nonché dalla visione di film e animazioni. La robotica è un settore in rapida espansione, eccellenza di numerosi paesi, che sempre di più accompagna la nostra vita quotidiana.

Termine coniato nel 1920 dal drammaturgo Karel Čapek, dallo slavo "*Robota*" traducibile in "lavoro forzato-servitù", *robot* (e il suo derivato robotica) faceva riferimento all'idea di poter aver a disposizione delle *macchine* che, dopo una prima impostazione o programmazione, sarebbero state in grado di svolgere un lavoro senza richiedere l'intervento diretto di una persona. Questa idea, nel corso della seconda metà del Novecento, è stata sviluppata e rappresentata nelle opere teatrali, nei romanzi e nel cinema, il che ha contribuito a plasmare l'immaginario collettivo sui robot, caratterizzato da una loro visione antropomorfa, a volte visti come servizievoli personaggi di compagnia, a volte immaginati come eroi, a volte percepiti come pericolose minacce.

Oltre ad essere oggetto di fantasia letteraria e cinematografica, l'idea del robot si è oggi concretizzata con l'introduzione di macchine automatizzate in diversi ambiti della vita umana: dall'industria alla ricerca, dalla difesa alla vita domestica, fino al settore medico-riabilitativo.

In particolare nella riabilitazione, l'idea che una macchina possa aiutare a recuperare una funzione o

una struttura corporea, assistendole o addirittura rimpiazzandole, si è tradotta in una ricerca scientifica che ha permesso la realizzazione di numerose tecnologie robotiche, ognuna con il suo *concept*, il suo scopo, la sua applicazione, i suoi vantaggi.

1. DISTURBI DELLA MARCIA NELLA MALATTIA DI PARKINSON

1.1 Caratteristiche del cammino del paziente parkinsoniano

La malattia di Parkinson presenta delle manifestazioni patologiche specifiche, quali bradicinesia, rigidità, ridotta ampiezza e automaticità dei movimenti che influenzano i pattern del cammino delle persone affette.

I pazienti con P.D (patient with Parkinson Disease: pwPD) infatti presentano una ridotta velocità della marcia, ridotta lunghezza del passo, un'aumentata rigidità assiale. I disturbi della marcia peggiorano con il progredire della malattia.

Utilizzando le nuove tecnologie per l'analisi del movimento, si è constatata una riduzione di *range of motion* e di forza muscolare alle anche, alle ginocchia e alle caviglie. Allo stesso tempo la rigidità e l'instabilità posturale contribuiscono a ridurre la capacità di propulsione degli arti inferiori e, quindi, a influenzare negativamente alcuni parametri del cammino come velocità e lunghezza del passo. [1]

Inoltre, situazioni in cui il cammino viene complicato come, ad esempio, con il turning (cambio di direzione) o con compiti dual-task, aumentano i rischi di caduta e la deambulazione viene ulteriormente frammentata presentandosi appunto meno fluida. [1]

1.2 Fenotipo della malattia di Parkinson e disturbi del cammino

Alcuni autori riportano che le persone affette da malattia di Parkinson possono essere divise in tre fenotipi, un fenotipo dominato da instabilità posturale e disturbi del movimento (PIGD: *postural instability and gait disturbance*), un fenotipo dominato dai tremori (TD: *tremor dominant*), e un fenotipo rigido-acinetico (AR: *akinetic-rigid*)[3] . Questa distinzione è basata sugli item della UPDRS[2]. Allo stesso tempo Takura Konno et al. suggeriscono che ,ad esempio, rigidità e bradicinesia non contribuiscono a definire questi fenotipi nella clinica. [3]

I pwPD che rientrano nel fenotipo PIGD hanno una ridotta velocità, passi corti, instabilità, alto rischio di caduta.

Il fenotipo tremor dominante, di solito, è osservabile nei pazienti in cui l'insorgenza della malattia è più recente e risponde meglio ai Levodopa [1]

Altri autori ,invece, suggeriscono che i fenotipi del Parkinson non possano essere individuati in maniera così marcata.

1.3 Fenomeno del freezing (*freezing of gait*)

Uno dei disturbi della marcia più caratteristico della malattia di Parkinson è il *freezing*, ovvero una improvvisa incapacità di continuare a camminare nonostante l'intenzione di proseguire con lo spostamento [2]. Le teorie più attendibili vedono in questo fenomeno un coinvolgimento simultaneo di deficit motori, sensoriali, cognitivi e affettivi.

Il freezing può essere catalogato come responsivo, resistente o indotto dalle cure dopaminergiche.

Alcuni fenomeni di freezing possono manifestarsi come una sensazione di blocco, tremore delle gambe da fermo, trascinarsi dei piedi in avanti. Comunemente gli episodi di freezing possono andare dai 2 secondi a più di 10.

Alcuni autori suggeriscono che il freezing non ha correlazioni con gli altri segni caratteristici del Parkinson (tremore, rigidità, bradicinesia), ma piuttosto con il rischio di caduta, deficit esecutivi e instabilità posturale. [2]

Al momento resta difficile determinare quali sono i fattori, motori e non motori, che nei singoli pazienti scatenano il freezing e tuttora prevenzione e terapie farmacologiche e non sono considerate le opzioni migliori.

1.4 Fenomeno della festinazione (gait festinatio)

La festinazione è un altro dei disturbi caratteristici della malattia dei Parkinson. Questo fenomeno presenta due fenotipi.

Il primo fenotipo si manifesta come un disturbo della locomozione, una riduzione progressiva della lunghezza dei passi che viene compensata da un aumento della cadenza del passo stesso. Questo fenotipo di frequente coincide con il freezing, cosicché Jorik Nonnekes e colleghi suggeriscono di trattarlo seguendo le linee guida inerenti al freezing. [4]

Il secondo fenotipo deriva da un deficit di controllo posturale (inclinazione in avanti del tronco) unito ad un deficit di equilibrio (difficoltà o incapacità di svolgere dei piccoli passi per correggere l'equilibrio). [4]

1.5 Fattori neurali correlati al cammino del parkinsoniano

Rispetto a persone sane, il paziente Parkinsoniano con disturbi della marcia presenta zone di atrofia in diverse aree del cervello: degenerazione del globo pallido, riduzione del volume del putamen, diminuzione dello spessore corticale dorso-laterale, frontale e mediale, cambiamenti di diffusione dei segnali provenienti dalla substantia nigra e dal nucleo peduncolopontino.

Degenerazione delle strutture e della funzionalità dei processi fronto-striato-limbici supportano la correlazione tra freezing e situazioni di ansia nei pazienti Parkinsoniani.

La riduzione della sostanza grigia nelle aree motorie primarie e supplementari, una iperintensità della sostanza bianca, aumento della diffusività del globo pallido sono associati alla perdita della automaticità del cammino nel morbo di Parkinson.

A seguito di studi con spettroscopia di Risonanza Magnetica si è vista una maggiore attivazione delle aree frontali e prefrontali sia nell'immaginazione che nell'organizzazione del cammino, suggerendo un aumentato sforzo cognitivo rispetto a individui sani.

1.6 Correlazione tra disturbi della marcia e disturbi dell'equilibrio nella MdP

Oggi giorno si dibatte ancora se considerare marcia ed equilibrio del pz Parkinsoniano (e dei relativi disturbi) come due domini separati o due aspetti che si intrecciano. Alcuni autori asseriscono che il cammino e la capacità di equilibrio sono due processi diversi, dal momento che un ritmo ridotto del passo è associato ad un deficit attentivo (valutato tramite Stroop reading test) e delle funzioni esecutive (tramite Stroop interference test e phenomenic fluency), quindi a livello di corteccia anteriore, invece il disturbo di equilibrio è correlato a deficit delle funzioni visive, quindi a livello di corteccia posteriore. [5]

Altri autori suggeriscono che cammino ed equilibrio abbiano dei meccanismi di regolazione collegati, in particolare il cervelletto. Questi, agendo sulla corteccia cerebrale tramite la via talamo- corticale e il tronco encefalico. Oltre ad essere deputato al controllo dell'equilibrio il cervelletto è connesso all'area motoria per la creazione del movimento come appunto il cammino. In questo processo si aggiungerebbe i gangli della base modulano questi processi tramite le loro proiezioni al tronco encefalico e alla corteccia motoria. Secondo questa visione, la sinergia tra gangli della base, cervelletto e corteccia cerebrale suggerirebbe che equilibrio e cammino siano interconnessi tra loro come appartenenti allo stesso dominio. [6]

Da un punto di vista clinico è provato che i disturbi dell'equilibrio e della marcia aggravino fortemente il quadro funzionale del paziente, compromettendo fortemente le attività quotidiane e la qualità della vita. Lo scarso equilibrio statico, la difficoltà a mantenere il baricentro del corpo, la rigidità, la bradicinesia, un cammino lento e meno cadenzato aumentano il rischio di caduta.

1.7 Valutazione dei disturbi del cammino

Al fine di valutare l'evoluzione della marcia è comunemente accettato l'uso di diverse scale di valutazione. Abbiamo sia scale patologie-specifiche o scale utilizzate comunemente anche per altre patologie neurologiche.

Tra le prime abbiamo alcuni item del *Unified Parkinson's Disease Rating Scale* (UPDRS), la scala di misurazione patologia-specifica del Parkinson.

Il *freezing of gait questionnaire*, sviluppata per il paziente Parkinsoniano valuta presenza e gravità del freezing, tramite 6 item (ognuna con score dallo 0 al 6).

Anche altre scale non per forza specifiche per la MdP vengono comunemente accettate: La *scala Tinetti* presenta una sezione di 7 item per il cammino. Il *Dynamic Gait Index* valuta il la marcia tramite 8 item (valutati da 0 a 3) tramite prove di cammino dual-task.

La *Functional Ambulation Category* (score da 0 a 5) valuta il livello di assistenza che il paziente richiede.

Un altro modo per misurare la capacità del cammino, ampiamente usato non solo in ambito neurologico, è il *Six Minutes Walking Test* (6MWT), ovvero misurare la distanza che un paziente può percorrere su una superficie piana, in un periodo di 6 minuti.

Un altro test applicabili, per certi simile al 6MWT è il 10 Metre Walk Test, un test di performance usato per valutare il cammino è la velocità del passo del paziente appunto in una breve distanza (14 metri in totale di cui 2 metri iniziali per accelerare, 2 metri finali per decelerare e 10 metri di percorso da svolgere a velocità costante).

Non sviluppato per valutare direttamente cammino ma ugualmente importante è il *Time Up and Go*, ovvero la misura del tempo impiegato da un soggetto ad alzarsi da una sedia con braccioli e percorrere tre metri, girarsi e tornare indietro. Questo test è indicativo per stabilire il rischio di caduta dei soggetti anziano, rischio presente nel paziente Parkinsoniano.

Non sviluppati per il cammino ma ugualmente importanti per i pazienti con MdP sono i test per equilibrio, dal momento l'equilibrio si presenta come una funzione spesso compromessa nell'evoluzione del Parkinson.

La stessa scala Tinetti presenta una sezione dedicata alla funzione di equilibrio. Oltre a lei la Berg Balance Scale è una scala di valutazione che tramite 14 item (score da 0 a4) indaga la capacità di equilibrio e rischio di caduta di un paziente.

Altro strumento è il Mini Best Test , che tramite 14 punti (score da 0 a 28) indaga la funzione equilibrio persone soggetti a patologie neurologiche.

1.8 Intervento convenzionale dei pazienti con malattia di Parkinson

Si è visto che la velocità di cammino e la lunghezza dei passi migliorano con il trattamento a base di Levodopa, così come la velocità nei cambi di direzione e il freezing. Tuttavia, l'uso prolungato di Levodopa conduce a fluttuazioni nella risposta al farmaco: episodi on-off, discinesia.

Da una parte infatti i circuiti dopanimo-agonisti migliorano alcune fasi del cammino, dall'altra parte possono causare una sorta di sedazione che aumenta il rischio di cadute. [1]

Altri farmaci utilizzati possono essere inibitori di acetilcolinesterasi.

Per i sintomi non motori possono essere prescritti anti-depressivi, ansiolitici, anti-psicotici.

L'intervento non farmacologico vede come opzioni valide la fisioterapia e la terapia occupazionale.

Il trattamento riabilitativo è volto principalmente a migliorare le capacità motorie del paziente con malattia di Parkinson.: equilibrio, cammino/mobilità e qualità della vita. [7]

Per l'equilibrio vengono proposti (in base allo stadio della malattia) esercizi in carico monopodalico, nordici walking, danza, exergames (giochi svolti con interfaccia video).

Per il cammino, al fine di migliorare velocità, lunghezza del passo e cadenza, il treadmill presenta buone evidenze. In concomitanza il dual task training permette performance migliori che ricalcano la maggior parte della attività che l'uomo compie nella vita quotidiana. Anche esercizi di forza di muscoli flessori ed estensori di ginocchio e di flessori ed estensori d'anca, così come esercizi di endurance hanno dimostrato di avere un moderato effetto nel migliorare parametri spazio-temporali del cammino [7]

Per il controllo dei disturbi della marcia (*freezing* e festinazione) hanno avuto buona evidenza scientifica l'uso del *cueing* (strategie attentive), di strategie cognitive e comportamentali, esercizi *dual task*, *action-observation* e immagine motoria.

Si raccomandano 150 minuti a settimana di fisioterapia, fatta di esercizi di vario tipo: forza, equilibrio e endurance, tutti personalizzati alle capacità fisiche di ogni paziente che vanno previamente valutate. La scelta dovrebbe ricadere su esercizi con risvolto funzionale sulle ADL, meglio se somministrati in momenti in cui i farmaci lavorano al meglio e le condizioni del paziente quindi sono ottimali.[7]

A tutto ciò si sono aggiunte le nuove tecnologie quali la realtà virtuale, i sensori indossabili, i *device* di neurostimolazione e la *robot-assisted gait training* (RAGT). [2]

1.9 Robotica e riabilitazione del cammino

A seconda della loro struttura meccanica, i robot impiegati in riabilitazione si dividono *end effector* (EE) ed esoscheletri (Exo); questi ultimi si dividono a loro volta in *static* (statici) e *overground* (mobili). [8]

Gli EE sono robot che si applicano al paziente in un segmento distale, senza supportare il corpo direttamente. Sono maggiormente impiegati per il recupero di movimento e di funzione degli arti.

Gli Exo statici sono strutture meccaniche articolate che vengono applicate al corpo del paziente, in corrispondenza delle articolazioni naturali, e i loro assi di movimento corrispondono agli assi di movimento delle articolazioni umane. Sono progettati per sostenere il corpo della persona. [8]

Gli overground Exo sono dispositivi progettati per essere indossati dal paziente al fine di potersi muovere liberamente nell'ambiente circostante. Sono più leggeri e consentono una locomozione più fisiologica, facilitata dal loro concept ergonomico e dai sensori integrati.[8]

Per tutte le tre categorie si hanno modelli predisposti agli arti superiori e agli arti inferiori, adattabili in base alle dimensioni del paziente, programmabili in velocità e assistenza erogata all'indossatore. Alcuni dispositivi possono essere abbinati ad altre tecnologie come treadmill o schermi per la realtà virtuale. Alcuni modelli sono pensati per essere usati in ambiente clinico con supervisione del fisioterapista, altri possono essere usati nella quotidianità, sia in ambiente domestico sia all'esterno.
[8]

2. MATERIALI E METODI

2.1 Strategie di ricerca

La ricerca e selezione degli articoli è stata condotta da due revisori indipendenti consultando i motori di ricerca PubMed, Google Scholar, PEDro, a partire da marzo ad agosto 2024.

Su PubMed la prima stringa di ricerca lanciata è stata Parkinson disease AND exoskeleton, ottenendo solo 24 risultati. Per ampliare il numero di risultati è stata composta una stringa più complessa (*Parkinson disease AND balance training AND gait training AND exoskeleton OR end-effector robot*) che al contrario della precedente ha fornito un numero di risultati elevato: 677

Si è deciso di operare con i termini Mesh per avere una maggiore precisione nella ricerca, i termini individuati sono stati *Exoskeleton device* e *Robot-assisted gait training*. In seguito è stata composta una stringa di ricerca (*Parkinson's disease AND Exoskeleton device OR robot-assisted gait training*) con un esito finale di 377 risultati.

Su Google Scholar è stata usata la medesima stringa mentre, invece su PEDro è stata eseguita una ricerca tramite l'opzione Advanced Research (*Skill training, Reduced Exercise Tolerance, Lower Leg or Knee, Neurology, Clinical Trial*)

2.2 Criteri di selezione

Per la ricerca sono stati inclusi solo Trial Clinic Randomizzati. Tali RCT dovevano rispettare i seguenti criteri

- ✓ partecipanti: pazienti con diagnosi di malattia di Parkinson e con disturbi del cammino
- ✓ intervento: impiego di RAGT o esoscheletri di qualsiasi tipologia e modello
- ✓ comparazione: un gruppo di controllo sottoposto ad un intervento fisioterapico differente che non includesse RAGT
- ✓ misure di outcome: scale validate per la *gait assessment*, (es. 6 Minute Walking Test: 6MWT, Time Up and Go: TUG, 10 metres Walking Test: 10MWT, etc....)
- ✓ intervento mirato agli arti inferiori (AAII) e al cammino

2.3 Criteri di esclusione

I criteri di esclusione sono stati i seguenti:

- ✓ diverse tipologie di studio (scoping review, case report, etc)
- ✓ pazienti con diagnosi di altre malattie neurologiche come Stroke, Mielolesioni, Sclerosi Multipla
- ✓ Impiego esclusivo di intelligenza artificiale o di realtà virtuale

- ✓ Intervento mirato agli arti superiori (AASS)
- ✓ testi completo non disponibile
- ✓ studi scritti in lingua diversa dall'inglese

2.4 Estrazione dei dati

Per avere un modello più chiaro di come procedere alla stesura del testo, è stata visionata una systematic review inerente all'argomento RAGT ed esoscheletri però inerenti allo Stroke. Da questa systematic review è stato estrapolato uno schema per la *extraction data*, adeguata all'argomento del Morbo di Parkinson.

Infatti ogni RCT incluso sarebbe stato riassunto e incasellato tramite le seguenti voci

1. Nome dell'autore principale
2. Anno di pubblicazione
3. Nazionalità
4. Tipo e nome di esoscheletro o tecnologia RAGT impiegata
5. Interventi usati in abbinamento o per confronto
6. Popolazione e numero di pazienti inclusi la divisione dei gruppi sperimentali e di controllo
7. Età dei pazienti inclusi
8. Durata della malattia
9. Stadio del Parkinson (in riferimento alla scala Hoen %Yahr)
10. Scala di misurazione del cammino
11. Altre scale utilizzate
12. Intervento praticato
13. Risultati principali
14. Limiti dello studio

2.5 Risultati della ricerca

Da una prima scrematura si identificano 45 articoli. Di questi vengono esclusi studi pilota, scoping review, case report, case series al fine di includere solo RCT.

Da 45 si è passati a 22 articoli. Di questi quattro furono esclusi perché non trattavano l'argomento di interesse. Il totale ammontava a 18 RCT.

Sono state inoltre visionate 3 revisioni della letteratura sull'argomento, due del 2021 e una del 2023. Sono state consultate le bibliografie per controllare la presenza di eventuali RCT non trovati con ricerca tramite stringhe. Dalla revisione si sono evidenziati due RCT supplementari, di cui uno accessibile, e un altro già incluso.

Da Google Scholar con le medesime stringhe di ricerca è stato possibile aggiungere 2 RCT dal momento che gli altri erano già individuati su Pub-Med

Da PEDro è stato possibile reperire un altro trial clinico non individuato su Pub-Med.

Riesaminando il risultati, è stato rimosso un RCT che per errore era stato incluso in due versioni.

2.6 Sintesi dei risultati

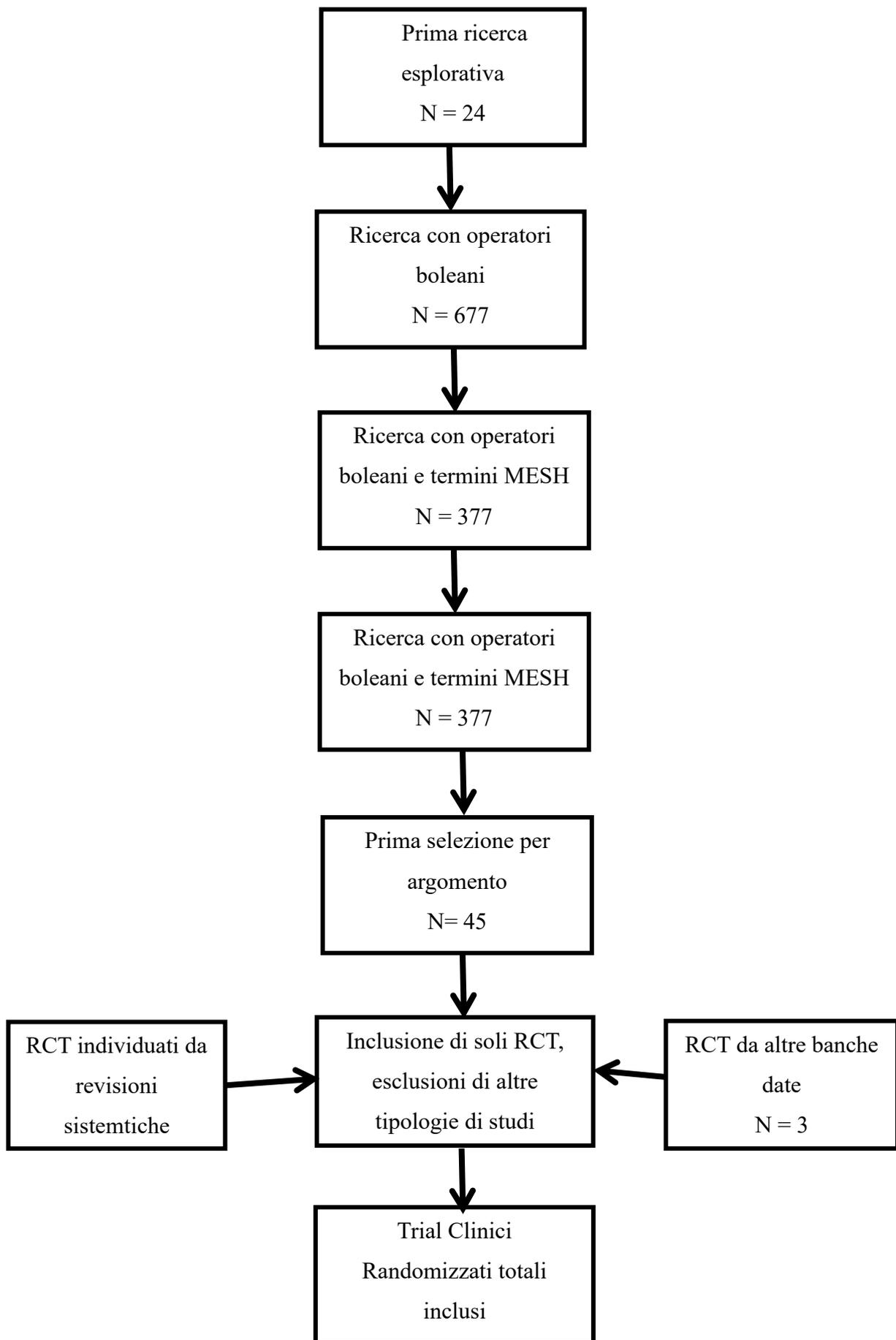
Un totale di 20 RCT sono stati inclusi. Di questi 13 sono stati condotti in Italia, 2 in altri paesi Europei (Belgio e svizzera), 3 in estremo oriente (2 in Corea del Sud), 2 in Canada e uno negli Stati Uniti. Questi studi sono stati condotti a meno degli ultimi 15 anni (dal 2012 al 2024). Sono stati analizzati un totale di 927, con una età media di 65,6, di cui almeno 320 inclusi in gruppi di ricerca sottoposti ad intervento con RAGT e almeno 363 pazienti distribuiti in gruppi d in controllo (sottoposti ad tipo di riabilitazione diverso o non sottoposti ad intervento riabilitativo), purtroppo un RCT non specifica la distribuzione in gruppo di ricerca e gruppo di controllo, non permettendo quindi di avere dei numeri completi.

I pazienti persi in esame avevano una diagnosi di malattia di Parkinson variabile, dai 4 agli 11, una età media di 65.6. Lo stadio della malattia al momento degli studi variava dall'uno al quattro della scala Hoen & Yahr.

LA durata della riabilitazione tramite robotica ed esoscheletri è stata molto eterogenea, con una durata dalla 3 alle 12 settimana (la maggior parte degli studi aveva una durata di intervento di 4 settimane), con frequenza bi-trisettimanale, ma anche di cinque giorni settimanali per un ammontare di ore di RAGT dalle 3 ore alle 15 ore divise in sessioni mediamente di 30-45 minuti.

Il tipo RAGT impiegata è anch'essa eterogenea, vedendo impiego sia di *static Exoskeleton*, sia di *end-effector device*, sia di *over-grounded exoskeleton*, sia di robot statici.

6 RCT indagano sull'efficacia del *Gait Trainer 1* (Reha-Stim, Berlin, Germany), 3 RCT indagano sull'efficacia di *Lokomat*® (Hocoma AG, Volketswil, Switzerland) ,3 studi hanno usato *G-EO system device* (Reha Technology AG; Olten, Switzerland). 2 RCT si sono focalizzati sull'impiego di *Walkbot* (P&S Mechanics, Seoul, Korea). Uno ha usato *Tymo System* (Tyromotion, Germany). Una ricerca è stata condotta tramite *Keeego* (B-Temia Inc., Quebec City, Canada). Uno studio è stato portato avanti con *EksoGT*® (EksoBionics, Richmond, CA, USA) , uno con *Hunova*® (Movendo Technology, Genoa, Italy), uno con *Active Pelvis Orthosis* (APO, IUVO, Pisa, Italy,) uno con *Honda Walking Assist System* (Honda R&D Co ltd, Wako, Japan).



Banca dati	Articoli reperiti	Stringhe
PubMED	44 RCT 3 REVISIONI SISTEMATICHE	Parkinson's disease AND Exoskeleton device OR robot assisted gait training
Google Scholar	2 RCT	Robot assisted gait training AND Parkinson's disease AND exoskeleton device NOT virtual reality NOT Artificial intelligence NOT stroke NOT multiple sclerosis NOT AI
PEdro	1 RCT	SKILL TRAINING, REDUCED EXERCISE TOLERANCE, LOW LEG OR KNEE, NEUROLOGY, CLINICAL TRIAL

3. RISULTATI

3.1 Lokomat vs Fisioterapia convenzionale e treadmill nella MdP

Lokomat® (Hocoma AG, Volketswil, Switzerland) è una apparecchiatura robotica applicabile agli arti inferiori, dotata di BWS e treadmill. Fa parte della categoria degli *static exoskeleton*. Lokomat, tramite degli effettori attivi e passivi, crea delle traiettorie di cammino che si uniscono all'azione degli arti coinvolti, permettendo di avere un movimento ripetitivo, ritmico, bilaterale degli AAIL, simile al cammino fisiologico.

Impiegato nella riabilitazione del paziente con esiti di ictus e di mielolesione, viene anche adottato per il paziente parkinsoniano. I risultati, al momento, si presentano contrastanti.

Carda e all. nel loro RCT svolto su un campione di pazienti con MdP hanno riscontrato che sia il gruppo che ha svolto riabilitazione con Lokomat sia il gruppo che ha svolto *treadmill training (TT)* ha riportato miglioramenti (rilevati tramite 6MWT, 10MWT, TUG), sia alla fine del trattamento sia nel follow up successivo, senza però riscontrare differenze significative tra i due gruppi [9].

Furnari et all., invece, ha riscontrato che il gruppo che ha svolto RAGT con il Lokomat ha mantenuto i benefici del trattamento (10MWT, Tinetti test) durante il follow up a tre mesi sia in termini di cammino sia in termini di equilibrio, in misura maggiore rispetto al gruppo di controllo che ha svolto un programma fisioterapico convenzionale [10].

Nel primo studio gli autori hanno ipotizzato che la RAGT comporti da parte del paziente un livello di attenzione nel compito minore rispetto al treadmill training: suggeriscono che l'attenzione, in quanto elemento chiave nella performance, dovrebbe essere aumentata tramite realtà virtuale o feedback visivo. Un'altra spiegazione data dagli autori è che il gruppo di controllo è stato allenato a velocità maggiori rispetto al gruppo RAGT, poiché vincolati dalle caratteristiche tecniche del robot [9].

Nel secondo studio gli autori suggeriscono che il Lokomat possa aver attivato dei circuiti a livello corticale, bypassando i gangli della base, e di conseguenza svolto un meccanismo compensatorio [10].

3.2 G-EO system, caratteristiche, efficacia, confronto con treadmill

G-EO system device (Reha Technology AG; Olten, Switzerland) è un dispositivo robotico della categoria End Effector con BWS, pedane per i piedi, una maniglia per il sostegno manuale e un sistema di bilancieri (*rocker gear system*) con 3 gradi di libertà (*three degrees of freedom: 3Dof*): frontale, trasversale e sagittale). Ciò consente al terapeuta di controllare la lunghezza, l'altezza del passo, posizione del corpo del paziente e l'estensione naturale del ginocchio e dell'anca. Le traiettorie delle pedane, dei movimenti orizzontali e verticali del centro di massa sono programmabili.

Il movimento delle anche e del busto può essere regolato in modo ottimale per il paziente in modo continuativo attraverso l'interfaccia grafica dell'utente e senza interrompere la terapia. Questo dispositivo permette non solo di simulare un cammino fisiologico ma anche salita e discesa delle scale.

Studi condotti con G-EO system sono abbastanza concordi nell'affermare che i gruppi che hanno svolto RAGT con questo dispositivo end-effector hanno ottenuto un incremento statisticamente significativo di lunghezza del passo, velocità media, cadenza del passo [11], [12], [13].

Capecci et al.[13], argomentano che la RAGT può dimostrarsi efficace nel trattamento del freezing poiché permette al pwPD di avere una sensazione di sostegno, con conseguente capacità di sottoporsi a riabilitazione più a lungo e in modo più efficace. I tre studi hanno messo a confronto RAGT e Treadmill training.

Se per Sale et al. [11] il robot ha prodotto incrementi significativi (p value < 0,05) e il TT no (p value > 0,05), secondo Capecci [13] , nonostante entrambi i gruppi abbiano ottenuto risultati significativi in quanto superiori al Minimal Clinical Important Difference (MCID), il gruppo TT del suo studio ha ottenuto risultati migliori del gruppo RAGT.

Per Galli et al [12], la RAGT ha prodotto incrementi più alti nella cadenza del passo e nella velocità, rispetto al TT che l'ha superata nella lunghezza dello step.

Tabella 1: valori medi nei gruppi 11 nei tre studi con G-EO system

Outcome/RCT	Sale	Capecci	Galli
Punteggio T0	Velocità media 0,5711 m/sec Cadenza 88,67 mm Step lenght dx: 402,2 mm Step lenght sn: 372,2 mm Stride lenght dx, 867,8 mm Stride lenght sn 860 mm	6MWT (m)278.5 TUG (s)20.0 10MWT(m/s) 0.9 FOG-Q 8.9	Mean velocity (m/s)0.64 Step length (m)0.33 Step width (m)0.16 Cadence (step/min)97.14
Punteggio T1	Velocità media: 0,7022 m/sec Cadenza 93,11 mm Step lenght dx: 427,8 mm Step lenght sn: 441,1 mm Stride lenght dx, 953,3 mm Stride lenght sn 946,7 mm	6MWT (m) 325.3 TUG (s)16.8 10MWT (m/s)1.0 FOG-Q 7.3	Mean velocity (m/s)0.73 Step length (m)0.43 Step width (m)0.16 Cadence (step/min)99.90

Tabella 2: valori medi nei gruppi RAGT nei tre studi con G-EO system

Outcome/RCT	Sale	Capecci	Galli
Punteggio T0	Velocità media 0,58 m/sec Cadenza 98,89 mm Step length dx: 337,9mm Step length sn: 373,7mm Stride length dx, 694,8 mm Stride length sn 714,6 mm	6MWT (m) 280.7 TUG (s) 17.8 10MWT(m/s) 0.9 FOG-Q 9.9	Mean velocity (m/s) 0.65 Step length (m) 0.29 Step width (m) 0.15 Cadence (step/min) 98.08
Punteggio T1	Velocità media 0,7644 m/sec Cadenza 105,3 mm Step length dx: 405 mm Step length sn: 448,4 mm Stride length dx, 892,2 mm Stride length sn 853,7 mm	6MWT (m) 298.8 TUG (s) 16.3 10MWT(m/s) 1.0 FOG-Q 6.8	Mean velocity (m/s) 0.77 Step length (m) 0.31 Step width (m) 0.14 Cadence (step/min) 101.24

3.3 WalkBot-S

Il WalkBot-S (P&S Mechanics, Seoul, Korea) è un dispositivo della categoria *static robot*. E' costituito da due ortesi per gli AAIL inferiori con le articolazioni per anche, ginocchia e caviglie azionate da motori. Presenta BWS, due software in 3D, uno per analisi del movimento e uno per la realtà virtuale aumentata. In uso nella riabilitazione del paziente post-stroke, mieloleso, con sclerosi multipla e paralisi cerebrale infantile, il dispositivo è stata studiato anche nell'ambito della MdP

Haiije Kim et all. evidenziano come il RAGT tramite il WalkBot-S) non sia superiore nell'incrementare la velocità del cammino, ma come piuttosto aumenti la capacità di svolgere compiti dual task :camminare e svolgere i test del *Wechsler Forward Digit Span*.

Infatti i pazienti nello studio che avevano utilizzato il Walk-Bot aumentavano la loro capacità di svolgere due compiti simultanei rispetto al gruppo che aveva svolto TT [14].

Gli autori, quindi, hanno rilevato che la RAGT ha permesso di avere dei punteggi più alti nel TUG, nella BBS, nella NFOGQ e nella seconda parte del MSD.UPDRS, ovvero la sezione inerente gli aspetti motori nella vita quotidiana (Freezing, cammino, equilibrio, movimenti quali alzarsi dal letto, etc) [24].

Gli stessi autori suggeriscono che i *cues* esterni ed interni generati dalla RAGT sono importanti nel ridurre l'interferenza da secondo compito sull'esecuzione del cammino. Invece i *cues* ritmici-uditivi e i feedback sensoriali, abbinati all'uso degli esoscheletri, generati dalle componenti software dei dispositivi RAGT possono ridurre il livello di attenzione richiesto durante la marcia [14].

Min-Gu Kang afferma che la RAGT può accelerare la riabilitazione del passo promuovendo la plasticità neurale. [15] Infatti i cues ritmici e visivi dati da Walkbot-S, tramite il monitor integrato nella struttura di supporto a terra, agirebbero portando il sistema nervoso centrale (SNC) ad attivare la corteccia premotoria e non i gangli della base e l'area motoria supplementare, generalmente danneggiati dalla MdP.

Gli autori ,quindi, dichiarano che la RAGT con uso di esoscheletri, nel caso dello studio con WalkBot-S, non solo do miglioramenti significativi alla velocità del cammino, ma anche sull'esecuzione di compiti dual task, sul rischio di caduta, e nell'equilibrio [15] .

3.4 Hunova: training del passo e dell'equilibrio

Hunova® (Movendo Technology, Genoa, Italy) è un dispositivo end-effector costituito da due piattaforme elettroniche con due gradi di libertà, per il training degli AAIL e dell'equilibrio. Dispone di un computer centrale che, oltre a gestire gli algoritmi del robot, fa anche da interfaccia al paziente, con touch screen per ricevere feedback e per svolgere un training interattivo. Presenta inoltre dei sensori per il corpo, che permettono di tracciare le posizioni delle varie parti del corpo [16].

È stato ideato per svolgere esercizi sia in stazione eretta sia in posizione seduta. Può lavorare sia in modalità statica sia dinamica (con o senza movimento della pedana), può assistere e controllare i movimenti, ma può anche indurre continui movimenti casuali, perturbando l'equilibrio del soggetto [16].

Spina et al. in uno studio svolto tra il 2019 e il 2020 hanno testato l'applicazione di Hunova su un gruppo di undici pwPD, comparando i risultati con un gruppo di controllo analogo a quello sperimentale. [16]

Gli outcome di cammino ed equilibrio sono stati registrati tramite MiniBest Test, BBS, 10MWT, PDQ, Five Time Sit to Stand Test (5STS).

Le misurazioni sono state fatte all'inizio e alla fine dello studio, e ad un mese di distanza dalla fine durante un follow-up. Entrambi i gruppi hanno riscontrato miglioramenti significativi in tutte le misure di outcome, il gruppo sperimentale ha mantenuto i risultati della valutazione durante il follow-up nel Mini Best Test e nella BBS, in misura maggiore rispetto al gruppo di controllo. I risultati hanno indicato un notevole miglioramento nella stabilità posturale, ma non nel cammino. Secondo gli autori ciò può essere spiegato dai diversi approcci riabilitativi. Per prima cosa gli esercizi basati sull'uso della tecnologia (technology-based exercises) permettono di avere una buona aderenza da parte dei pazienti grazie alla possibilità di creare un intervento personalizzato, motivante e coinvolgente. In secondo luogo, poiché i dispositivi robotici sono in grado di misurare i parametri biometrici prima e

dopo il trattamento, questo consente di creare un programma personalizzato e di avere una traccia dei progressi. Infine la riabilitazione con robot migliorerebbe l'apprendimento motorio, in quanto i feedback sensoriali, dati in questo caso dall'Hunova, influenzerebbero positivamente l'apprendimento implicito, l'adattamento sensomotorio e l'apprendimento per rinforzo. [16]

	Gruppo	Valore medio prima del trattamento (SD)	Valore medio dopo il trattamento (SD)	Valore medio a un mese dalla fine (SD)
Mini best test	Sperimentale	20,91	24,3	23,73
	Controllo	20,73	23,09	22
Berg Balance Scale	Sperimentale	49,45	54,91	53,36
	Controllo	48,82	52,09	51,09
10MWT (m/s)	Sperimentale	1,01	1,19	1,17
	Controllo	0,99	1,11	1,07
PDQ-39	Sperimentale	43,72	28,23	26,11
	Controllo	45,09	32,87	31,64
5STS (s)	Sperimentale	16,14	13,2	13,23
	Controllo	18,14	15,83	15,23

3.5 EksoGT

EksoGT® (EksoBionics, Richmond, CA, USA) è un esoscheletro a batteria. È indossabile sopra i vestiti e adattabile al paziente, e nasce per consentire a persone affette da paresi o debolezza agli arti inferiori non solo di raggiungere e mantenere la posizione eretta, ma anche di camminare.

Il suo software consente al paziente di gestire sia la fase di appoggio, sia di oscillazione sia la statica [17].

Romanato et al. sottolineano che questa tipologia di esoscheletri indossabili e mobili uniscono i vantaggi degli esoscheletri statici alla possibilità di svolgere un trattamento in un setting ecologico, favorendo un training dell'equilibrio e del controllo del tronco. Permettono di camminare su superfici di natura diversa e di non dover impiegare le mani su strutture di supporto [17].

Inoltre, come gli altri dispositivi robotici, possono essere d'aiuto ai fisioterapisti nel sottoporre al paziente un training riabilitativo ad alta intensità anche in supporto alla cura farmacologica [17].

3.6 KeeoGo, deficit della marcia e declino cognitivo

Keeogo (B-Temia Inc., Quebec City, Canada) è un modello di esoscheletro mobile, alimentato a batteria, con una struttura in fibra di carbonio, che si applica alla pelvi e alle ginocchia. Queste ultime presentano delle giunture motorizzate in grado di assistere il movimento al bisogno. Questo OWET è dotato di un software con intelligenza artificiale che accompagna e assiste i movimenti dell'indossatore. [18]

Pearl Gryffe at All in un loro studio hanno voluto indagare, oltre agli effetti della RAGT sui deficit della marcia, anche un possibile effetto sulle complicanze neurocognitive e psichiatriche, complicanze che si presentano, anche sotto forma di demenza, molto frequentemente nei pazienti parkinsoniani. Lo studio ha coinvolto tre gruppi di pazienti con MDP, un gruppo ha svolto fisioterapia con il Keeogo, un gruppo ha svolto lo stesso programma di fisioterapia senza esoscheletro, e un ultimo gruppo è rimasto in attesa senza svolgere un trattamento; i tre gruppi sono stati rispettivamente chiamati Exo, Nxo e Con[18].

Per quanto concerne il cammino, lo studio ha notato un largo e significativo miglioramento del gruppo Exo nel 6MWT e nel Dual Gait Cost Index (P value < 0,05), nelle altre misure di outcome come FoGQ, BriefBest Test e la velocità media, i miglioramenti del gruppo Exo non sono stati statisticamente significativi rispetto ai due gruppi di controllo (P value > 0,005)[18].

Per la valutazione degli aspetti cognitivi e comportamentali sono state usate due scale.

La prima è stata la *Scale for Outcomes in Parkinson's - Cognition* (SCOPA-COG), una scala per la valutazione delle funzioni cognitive che tramite 10 task valuta attenzione, memoria, funzioni esecutive, ricordi e deficit visuo-spaziali. [18]

La seconda scala è stata la Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), una scala compilata dal paziente stesso, validata anche per i pwPD, che quantifica il livello di ansia e depressione.

Nei tre gruppi presi in esame il punteggio medio dato dalla SCOPA-COG all'inizio dello studio era tra i 24.4 e 26.6 su un totale di 43, indicando un livello moderato di deficit cognitivo. Alla fine dello studio solo il gruppo che ha usato l'exoscheletro ha avuto un cambiamento significativo rispetto all'inizio (P=0,003), ma i risultati non sono stati significativamente diversi rispetto agli altri gruppi di controllo (p = 0,052)[18].

Se nei campi dell'attenzione, delle funzioni esecutive e visuo-spaziali il cambiamento non è stato significativo rispetto agli altri gruppi, il gruppo Exo ha ottenuto dei punteggi più alti per quanto riguarda la memoria e le capacità di apprendimento, mostrando una differenza statisticamente significativa rispetto al gruppo Nxo e al gruppo Con. La HADS, invece, non ha dato risultati degni di nota [18].

Per gli autori questi risultati possono essere dovuti alla maggiore frequenza con cui la persona può usare l'esoscheletro mobile in ambiente domestico e non solo nel setting riabilitativo, all'effetto benefico dell'esercizio fisico sulle funzioni cognitive e la sicurezza che la RAGT garantisce durante il suo impiego, riducendo il rischio di caduta [18].

MC Gibbon et al. in uno studio più recente ha voluto concentrarsi sulla correlazione tra una progressione in intensità dell'esercizio con un cambiamento negli outcome di memoria e cammino. Un gruppo sperimentale di 13 pwPD ha svolto un ciclo di riabilitazione di due sedute settimanali per otto settimane con KeooGO-Rehab, mentre un gruppo di controllo di 14 pazienti svolgeva lo stesso senza impiegare esoscheletri. I risultati hanno mostrato che, rispetto al totale delle sedute riabilitative eseguite, il gruppo RAGT è riuscito a raggiungere e superare una soglia di intensità di training (misurata tramite un algoritmo) maggiore rispetto al gruppo di controllo (46% contro il 34%). Tuttavia, le evidenze non sono state forti abbastanza per dimostrare una correlazione tra intensità, capacità di memoria e performance del cammino. [19]

Secondo gli autori, l'uso di un overground exoskeleton permette di avere una maggiore intensità di allenamento e un migliore incremento dei movimenti antigravitari. [19]

Rispetto ad un treadmill o ad un device robotico statico, un esoscheletro mobile è in grado di indurre uno stress a livello sistemico in grado di favorire una risposta neurofisiologica che innescherà una serie di meccanismi in grado di portare ad un miglioramento della funzione muscolare e cerebrale. [19]

Si osserva inoltre che il miglioramento non può essere immediato, ma richiede almeno un mese per permettere ai partecipanti di raggiungere un livello di alta intensità costante. Inoltre, sebbene la progressione nel cammino e nella memoria non siano correlati in maniera direttamente proporzionale all'aumento della intensità dell'esercizio, tuttavia Mc Ghibbon e colleghi ritengono che un'alta e costante intensità del training consente di attivarne il recupero e il miglioramento. [19]

3.7 Active Pelvis Orthosis

Active Pelvis Orthosis (APO, IUVO, Pisa, Italy) è una tipologia di esoscheletro indossabile e mobile. Si costituisce di una struttura centrale posta dietro ad un busto che si applica al tronco della persona, con due appendici articolate che si portano sull'articolazione dell'anca e che si porta ad svolgere la coscia al di sopra delle ginocchia. È controllato da un algoritmo che si sincronizza continuamente con le traiettorie registrate dell'anca, e si adatta ai cambiamenti di questi segnali. [20]

Uno studio condotto su 8 persone con MdP, da Virginia Otlet et al. tramite APO per un periodo di otto settimane, ha mostrato importanti miglioramenti su tre parametri del cammino: velocità, lunghezza e cadenza del passo. Viene riportato che l'esoscheletro ha aumentato il ROM articolare

delle anche dei pazienti, e allo stesso tempo nel corso delle settimane l'energia data dal dispositivo in assistenza al movimento delle anche è diminuito. [20]

Gli stessi autori, pur riconoscendo che il numero di pazienti coinvolti nello studio sia troppo esiguo, ipotizzano che i risultati contrastanti sull'uso della RAGT possano essere dovuti oltre che alle caratteristiche tecniche dei dispositivi robotici anche ai diversi modi con cui la MdP si manifesta nei vari pazienti [20].

3.8 Gait Trainer 1: RAGT, Freezing e rischio di caduta

Il Gait Trainer GT1 (Reha-Stim, Berlin, Germany) è una macchina end-effector basata su un sistema di sospensione statica, costituita da due pedane azionabili che rendono possibile una marcia robot-assistita e simulano sia la fase di stance che di swing in un rapporto 60% e 40%. L'individuo durante la marcia indossa una imbracatura e poggia i piedi sulle due pedane. La velocità fornita dalla macchina arriva fino ai 2 km/h e la lunghezza del passo può variare dai 28 ai 48 cm; allo stesso tempo gli spostamenti del centro di massa sono controllati durante tutto il movimento.

Picelli et al. hanno voluto indagare in più studi l'efficacia della RAGT, effettuata con GT1 su pazienti con MdP con deficit della marcia e dell'equilibrio, a confronto con l'esercizio terapeutico [21], treadmill [22], il training dell'equilibrio. [23]

Il confronto con un gruppo di controllo di pazienti che hanno svolto un programma di fisioterapia comprendente mobilizzazione attiva, rinforzo muscolare ed esercizi per la coordinazione ha visto il gruppo che ha svolto RAGT riportare risultati migliori e statisticamente significativi rispetto alla valutazione iniziale nella BBS ($p < 0,001$) nella ABC ($p = 0,001$), nel TUG ($p < 0,001$), nel 10mWT ($p = 0,001$) e nel UPDRS ($p < 0,001$) e al Push and Release Test ($p = 0,002$) [20].

Uno studio di Pilleri et al su un gruppo di 20 pazienti con MdP, allo stadio tra il 2.5 e 4 della scala Hoen Yahr, ha indagato che effetti potesse aver un dispositivo RAGT sul fenomeno del freezing misurato con il FOG Questionnaire, sulla velocità del cammino con il 10 MWT, sul rischio di cadute con il TUG, e paura di tali cadute da parte degli stessi pazienti con il Fear of Falling Efficasy Scale, l'equilibrio con BBS, i deficit motori e di performance con la parte 2 e 3 nel UPDRS e la qualità di vita percepita con Parkinson Disease Questionnaire- 8 (PDQ). Dopo tre settimane con 5 sedute alla settimana di RAGT da trenta minuti, i risultati più significativi sono stati rilevati alla somministrazione del FOG-Q, della BBS, del TUG, e della FFES e della PDQ-8 [24]

Gli autori hanno così cercato di spiegare i risultati: un primo motivo può essere una facilitazione a livello di regolazione neuromuscolare prodotta dal movimento ripetitivo della RAGT che influenza positivamente i pattern nei muscoli degli AAIL.

Un'altra spiegazione vedrebbe la velocità ridotta del GT1 in grado di aumentare la tolleranza dei pazienti allo sforzo, consentendo di controllare meglio il peso e allenando con efficacia lo spostamento da un arto all'altro [21].

A confronto con un gruppo che ha svolto TT con la stessa intensità del GT1, Picelli e colleghi non hanno ottenuto una reale differenza tra i due gruppi, sia nella velocità del cammino (10MWT) sia nella distanza percorsa (6MWT), per quanto entrambi i gruppi abbiano riportato miglioramenti significativi dalla misurazione iniziale. [22]

Al fine di migliorare la funzione dell'equilibrio, gli studi degli stessi autori evidenziano che la RAGT svolta con GT1 non è superiore rispetto ad un training specifico dell'equilibrio, ma più efficace del TT. [22] Gli autori affermano che il GT1, in quanto end-effector device, favorisce lo spostamento dell'equilibrio da un arto all'altro durante la seduta di RAGT, se svolta a bassa velocità di cammino. [22]

Il BWS svolgerebbe un ruolo importante perché compensa l'attività dei recettori propriocettivi e viscerocettivi, la cui funzione è spesso compromessa nella MdP, e quindi contribuisce insieme agli altri fattori ai deficit della marcia. [22]

Allo stesso tempo il BWS influenza in maniera positiva l'attività della muscolatura estensoria degli AAI, fondamentali per il mantenimento dell'equilibrio durante la marcia. [22]

Inoltre un dispositivo RAGT come il GT1 permette di svolgere un training del cammino ripetitivo, mantenendo una ampiezza del passo e una velocità costanti sia per l'arto inferiore di destra che di sinistra quindi evitando che l'accorciamento dello step, perdita di ritmo o asimmetria del passo, e contemporaneamente consente un controllo attivo dei movimenti degli AAI, aspetto che gli autori ritengono fondamentale per promuovere il mantenimento delle capacità motorie. [24]

3.9 Honda Walking Assist e l'impiego degli esoscheletri nella vita quotidiana

L' Honda Walking Assist (HWA, Honda R&D Co Ltd, Wako, Japan) è uno esoscheletro leggero e portatile, che avviene applicato alla vita e alle cosce della persona. Il dispositivo assiste la flessione d'anca durante la fase di swing e l'estensione d'anca durante la fase di stance, calibrando i movimenti degli AAI e favorendo un pattern di cammino simmetrico. [25]

Uno studio di A. Kegelmeyer et al. ha voluto testare questa tipologia di esoscheletro all'interno dell'ambiente domestico e quotidiano della persona con MdP. Due gruppi di 23 persone, uno sperimentale dotato di esoscheletri HWA e un gruppo di controllo, hanno svolto per otto settimane training del cammino, sia nell'ambiente domestico sia all'esterno (lavoro, palestra, spazi pubblici etc), sotto supervisione ed eventuale assistenza dei fisioterapisti. [25]

I migliori risultati si sono riscontrati sul profilo della sicurezza e del rischio di caduta

Al contrario i dati non hanno mostrato evidenti miglioramenti a livello della resistenza allo sforzo, della velocità di cammino, nella cadenza del passo. Per gli autori il trattamento svolto durante le otto settimane non è stato sufficientemente frequente e intenso per permettere un uso efficace dell'esoscheletro. Inoltre, riferendosi a ad altri studi pilota, suggeriscono che i soggetti presi in esame erano ad uno stadio lieve di MdP, che quindi questo abbia impedito loro di beneficiare dell'uso dell'esoscheletro mobile. [25]

3.10 Tymo System, un robot per il recupero dell'equilibrio

Tymo System (Tyromotion) è una piattaforma wireless, classificata come robotic-device, usata per allenare l'equilibrio e il controllo posturale. È collegato ad uno schermo con cui è possibile usare giochi a realtà virtuale, adattabili alle capacità del singolo paziente. Il fisioterapista può decidere se lavorare su uno o due piani (antero-posteriore e medio-laterale). [26]

Bevilacqua e colleghi suggeriscono di combinare in una seduta di fisioterapia da 50 minuti, 20 minuti di Tymo System e 30 minuti di fisioterapia fatta di esercizi di respirazione, mobilità attiva e stretching, esercizi di coordinazione oculo-manuale, cammino e verticalizzazione. [27]

Maranesi et al. in uno studio su sedici pazienti hanno testato l'impiego del TymoSystem sull'equilibrio e sul controllo posturale. Di fronte ad un gruppo di studio ridotto e assenza di gruppo di controllo si sono registrati miglioramenti da parte dei soggetti in esame, nell'equilibrio (Tinetti Performance Oriented Mobility Assessment- Balance). I risultati inerenti il cammino (POMA Gait), la qualità della vita (SF-12) e la paura di cadere (FES-I) non sono stati statisticamente significativi. [26]

La possibilità di effettuare attività dual task, esplorazione visiva permette un training sia fisico sia cognitivo. Gli autori riportano che l'uso della tecnologia nel training dell'equilibrio consente di indurre cambiamenti a livello di corteccia, favorire le connessioni tra sinapsi e la neurotrasmissione. [27]

Lo scarso effetto sulle performance del cammino si riconducono allo scopo specifico del TymoSystem, sviluppato per il training dell'equilibrio e non come strumento di cammino assistito come il Lokomat o altri dispositivi RAGT. [26]

4. ELABORAZIONE DEI DATI

La robotica applicata al Parkinson si propone di migliorare le performance di cammino ed equilibrio e di mantenere i risultati nel tempo.

Dagli studi condotti da vari autori che hanno indagato l'efficacia della RAGT nella riabilitazione del cammino del paziente con MdP, tramite dispositivi statici, indossabili ed end effector, si possono capire le caratteristiche che l'intervento con RAGT avrebbe nel migliorare sia l'equilibrio sia i parametri del cammino, rilevati con gait analysis o valutati tramite test (6MWT, 10MWT, BBS etc.).

4.1 Fluidità, velocità, qualità del cammino

Uno dei fattori che influenzerebbe il recupero della deambulazione è la capacità degli esoscheletri di aumentare il Range of motion attivo, garantendo una maggiore cadenza e lunghezza del passo, e di conseguenza una maggiore velocità. [21]

Un secondo fattore che favorirebbe il recupero della deambulazione sarebbe, secondo Furnari et al., la capacità della macchina di far compiere al paziente un movimento ripetitivo, amplificando l'automatismo del controllo motorio con una maggiore attivazione degli estensori di anca [10]. Questo favorirebbe, secondo Picelli, simmetria del passo e attenzione sul compito [23] e, secondo Otlet et al., regolazione neuromuscolare [20]. Per Carda et al. un dispositivo robotico sarebbe in grado di attivare nuove connessioni neurali e, quindi, scavalcando i circuiti neuronali danneggiati dalla malattia [9]

Per Picelli et al. movimenti ripetitivi, simili ad una andatura fisiologica, possono agire da cues propriocettivi, che vanno a rinforzare i circuiti neuronali, e contribuire al ritmo dell'andatura [21]; così anche per Sale et al. la RAGT creerebbe dei cues in grado di aiutare il recupero funzionale della automaticità del movimento e la velocità.

Anche Min- Gu Kang et al. ipotizzano che i cues esterni permettono al paziente di usare la corteccia premotoria rimasta intatta, rispetto ai gangli della base e l'area motoria supplementare che sono invece danneggiati dalla MdP. [15].

Lo stesso afferma Hajie Kim, suggerendo che tramite cues visivi e sonori è possibile ridurre il carico di attenzione che il paziente deve porre alla deambulazione [14]. Di conseguenza, risulta più semplice svolgere compiti simultanei al cammino, con notevole beneficio poi nelle attività quotidiane; tutto ciò è stato provato dallo studio coreano che ha visto un miglioramento nell'esecuzione di compiti dual-task nei pazienti sottoposti a RAGT. [14]

La bassa velocità di cammino che un robot può erogare allenerrebbe meglio la tolleranza allo sforzo e il controllo dello spostamento di carico.[22]

Anche la capacità degli esoscheletri, in particolare quelli mobili, di ridurre inizialmente l'energia muscolare applicata dal paziente permetterebbe una riorganizzazione delle traiettorie di movimento degli AAI e del dispendio energetico richiesto [19], di esercitarsi al cammino su diverse superfici e in diversi ambienti, e anche di consentire ai terapeuti di programmare un training intensivo. Questi esoscheletri, da una parte ridurrebbero progressivamente il supporto man mano che il paziente riacquista una maggiore attivazione muscolare, dall'altra garantirebbero un sostegno sufficiente a permettere all'indossatore una deambulazione a mani libere, che rappresenta parte integrante di un percorso di ripristino del cammino e mantenimento delle autonomie [20].

4.2 Equilibrio

Dagli studi emerge un miglioramento della funzione equilibrio anche quando questi emerge come outcome inaspettato. In particolare questo risultato è stato riscontrato dopo l'uso di un dispositivo end-effector.

Risultati simili sono stati riscontrati anche in studi svolti su pazienti con sclerosi multipla [28] e stroke[29].

Una possibile spiegazione del miglioramento dell'equilibrio è data da uno studio di Gandolfi e colleghi sui pazienti con SM. Questo studio, in accordo con i risultati riscontrati da Picelli et All sui pazienti con Parkinson, asserisce che gli end effector agiscono tramite "training destabilizzante". Questo tipo di allenamento, avrebbe un ruolo nel rinforzare i circuiti neuronali che contribuiscono al controllo posturale, tramite una interferenza con la normale esperienza di equilibrio e cammino del paziente con MDP o sclerosi multipla. Sempre nello studio sui pz con SM l'end effector viene ritenuto il dispositivo migliore. [28]

L'end effector, essendo applicato solo alla parte distale dell'arto o delle arti inferiori simula un cammino più fisiologico. Allo stesso tempo il paziente avrebbe una minore limitazione nel movimento rispetto ad un esoscheletro integrale dove molte parti del corpo e degli arti sono vincolate dalle componenti meccaniche. Questo si tradurrebbe con una maggiore libertà di movimento negli esercizi.[28]

Tale libertà di movimento, specie a livello pelvico, unita alla capacità di dare al paziente una maggiore stimolazione sensoriale e propriocettiva, attivazione muscolare, movimento simmetrico, intenso e ripetitivo, influenzerebbe positivamente l'apprendimento implicito. [29]

Anche la presenza di una BWS può migliorare l'equilibrio tramite una attivazione corretta della muscolatura [22] e un focus attentivo sul compito in atto.[24]

Dispositivi robotici sviluppati appositamente per il controllo dell'equilibrio permettono un buon engagement del paziente grazie anche all'uso contemporaneo di exergame e simulatori di realtà virtuale. Spina et al. affermano che l'esercizio basato sui robot possa portare ad una maggiore aderenza da parte del paziente perché motivante, coinvolgente e divertente. Il training sarebbe in più personalizzato, poiché il robot è capace di tracciare i parametri biometrici, e quindi di indicare i progressi. Inoltre, l'esercizio con i dispositivi robotici può influenzare positivamente l'apprendimento motorio implicito.

4.3 Gestione del Freezing

L'incremento della performance di equilibrio statico e dinamico unito ad un miglioramento del cammino ridurrebbe il rischio di caduta e la paura ad esso correlato, sia con l'impiego degli esoscheletri in setting riabilitativo ma ancora più in ambiente domestico.[25]

Anche nella gestione del Freezing i risultati sono stati positivi. Picelli et al. hanno riscontrato un miglioramento del Freezing, constatato da una diminuzione di punteggio nel FOGQ, e da miglior risultati in test clinici come il 10MWT, TUG e il 370 NT.

LA RAGT, sempre per gli autori sopracitati, sarebbe in grado di far ripetere al paziente sequenze di cammino a velocità costante e con passo simmetrico. In questo modo i pazienti acquisiscono una sequenza di movimento senza accorciamento progressivo del passo, perdita di ritmo o asimmetria, fattori che si sono visti correlati al fenomeno del freezing of gait.

Capecchi et al. spiegano che il training con esoscheletro, che sia statico o overgrounded, svolge un'azione di sostegno (sustain) e di vincolo (constrain). I pazienti con MdP indossando questi dispositivi sarebbero allo stesso tempo facilitati e obbligati a svolgere la riabilitazione più a lungo e meglio di quanto farebbero senza esoscheletro. [13]

Sebbene i pochi studi in materia, la presenza di risultati sono positivi sia che impieghi un esoscheletro statico che uno over-ground, può lasciar supporre che i vantaggi derivati siano indipendenti dal tipo di tecnologia RAGT impiegata. [13]

4.4 Esoscheletri robotici e plasticità neurale

Un altro aspetto che molti autori sottolineano riguarda l'effetto dei robot nel favorire la plasticità neurale. Per ottenere plasticità neurale occorre sottoporre il paziente ad un esercizio ripetitivo, difficile, complesso e specifico.

Gli studi e le evidenze scientifiche suggeriscono che la plasticità neurale indotta dall'esercizio è uno dei principali meccanismi a supporto della efficacia del trattamento fisioterapico. [30, 31, 32]

Infatti, l'esercizio è in grado di incrementare le connessioni sinaptiche e influenzare la neurotrasmissione, potenziando i circuiti neuronali nel paziente con MdP, con aumento della forza sinaptica data una maggiore trasmissione della dopamina e del glutammato all'interno dei gangli della base. [31]

Plasticità sinaptica, neurogenesi e aumentata vascolarizzazione corticale sono meccanismi ritenuti sottostanti al miglioramento fisico, ottenuto tramite esercizio, nei pazienti parkinsoniani [31, 32]

Da qui la riabilitazione robotica può svolgere un importante ruolo nell'ottenere dei cambiamenti neurofisiologici all'interno della corteccia. [28, 30]

Si è visto che l'esercizio con RAGT riesce a ridurre la connessione di tre coppie di network funzionali: la rete dorsale di attenzione (dorsal attention network) e la corteccia visiva, tra le aree fronto-parietali bilaterali, e tra corteccia uditiva e la temporo-mediale.

In un paziente Parkinsoniano i deficit visivi si associano ai problemi nel cammino e per questo il paziente deve richiamare un grande livello di attenzione per permettere un controllo degli squilibri posturali. [15]

Il ridotto accoppiamento tra la rete visiva e la rete dorsale di attenzione permette al paziente con MdP di ridurre il controllo diretto sull'azione durante il cammino. [15]

Il ridotto accoppiamento tra le due aree fronto-parietali può indicare una ridotta dipendenza da stimoli esterni come cues visivi e uditivi. Il ridotto accoppiamento tra i network uditivi e i network temporo-mediali, tramite RAGT, suggeriscono una ridotta dipendenza dagli stimoli esterni (cues) in associazione con la memoria esplicita. [15]

Tale beneficio della riabilitazione robotica secondo gli autori si manifesta con un miglioramento delle attività dual-task, beneficio che non verrebbe apportato dall'allenamento con treadmill. [15]

4.5 Limiti e dubbi sulla RAGT

Oltre agli aspetti positivi, ai vantaggi e ai punti di forza dei vari dispositivi RAGT, non sono mancate le osservazioni e riflessioni su eventuali aspetti negativi del loro impiego.

È stato osservato che le caratteristiche intrinseche della macchina, come le componenti automatizzate e la BWS, porterebbero ad un minore impegno attentivo da parte dei pazienti rispetto al treadmill. [10]

Rispetto al treadmill, la velocità di cammino impostabile (max 3,2 km/h per il Lokomat) è più bassa. [9] A tale velocità, considerata bassa per i pazienti con un grado di disabilità lieve, non si avrebbe un beneficio dal trattamento, poiché allenati in un regime sub massimale, quando un treadmill consentirebbe velocità maggiori e una maggiore intensità [8].

Un problema che potrebbe riguardare in particolare gli esoscheletri mobili indossabili sarebbe il rischio di surriscaldamento (in caso di uso prolungato o in ambienti molto caldi) [25], che implicherebbe un limitato uso in situazioni di vita quotidiana.

Un altro limite è il fatto che progressi ottenuti nei trattamenti sono spesso derivanti da un regime riabilitativo intensivo, che a volte non corrisponde con la realtà delle strutture che prendono in trattamento i soggetti con Parkinson.

Viene anche osservato che, vista la natura degenerativa della malattia di Parkinson, l'impiego degli esoscheletri richiederebbe molto tempo (oltre le 12 settimane) [15] e sarebbe perseguibile in soggetti in fase ON e con una buona risposta ai Levodopa [18], con conseguente difficoltà a raggiungere un range di tempo necessario a somministrare una dose idonea di esercizio.

Inoltre, sulla base di queste premesse, solo una frazione di pazienti potrebbe usufruire efficacemente delle apparecchiature robotiche, e questo potrebbe condizionare la scelta di una struttura nel dotarsi di questi dispositivi.

4.6 Il fisioterapista e l'intervento robotico: ruolo, sicurezza, costi

Come mostrato nei diversi studi sulla RAGT condotti con i pazienti con malattia di Parkinson ma anche con pazienti con altre malattie neurologiche, il fisioterapista acquisisce un ruolo trasversale sia nel suo operato individuale sia nel lavoro di équipe. Egli, infatti, interviene nei vari processi: dalla valutazione del paziente, alla scelta degli obiettivi da raggiungere, alla preparazione del dispositivo, dalla scelta degli esercizi e dei loro parametri alla loro esecuzione, .

Importante da parte del fisioterapista, all'interno dell'équipe riabilitativa, è il saper individuare l'idoneità del paziente ad esser sottoposto all'uso di un dispositivo robotico.

Primario il suo ruolo nella fase di trattamento. [18]

Già nella preparazione del setting occorre la preparazione e l'esperienza del fisioterapista nell'uso di dei diversi esoscheletri o end-effector. Alcuni dispositivi robotici come il Lokomat possono essere adattati alla struttura fisica del paziente [9], altri, come il modello indossabile di Honda, richiedono aiuto nell'essere indossati [25].

È compito del fisioterapista impostare i parametri di esercizio più adatti agli obiettivi del paziente, adattare le componenti indossabili, impostare le traiettorie delle pedane, gli spostamenti del centro di massa, il livello di assistenza fornito dalla BWS [11], il livello di assistenza ai movimenti degli AAIL [25], individuare velocità e spiegare la postura corretta [24].

Durante il trattamento, il fisioterapista ha il compito di scegliere gli esercizi [11] e farli svolgere in sicurezza [25], di aiutare il paziente a mantenere attenzione sul compito, correggere la postura, avere

un controllo attivo sulle gambe senza lasciare che sia la macchina a guidare il movimento[24]; il professionista è in grado di controllare i parametri del paziente e i dati utili alle valutazioni finali o in itinere [11, 18, 25].

Inoltre, gli studi confermano che l'intervento tramite esoscheletri è sicuro sia in termini di rischio di caduta sia in termini di paura di cadere percepita dal paziente. Infatti, i diversi dispositivi statici, mobili e end-effector mettono il paziente in condizione di svolgere le sedute di riabilitazione in sicurezza, e nel caso degli esoscheletri over-grounded di svolgere le attività di vita quotidiana in autonomia e sicurezza.

Una discussione diversa si apre sui costi della riabilitazione robotica. Infatti, i vari dispositivi robotici sia per arti inferiori sia per arti superiori sono assai costosi, e rappresentano un importante investimento per i sistemi sanitari, le strutture riabilitative e per le singole persone.

Uno studio di Wagner et al. svolto su un gruppo di pazienti con esiti di stroke ha riportato che dopo 36 settimane di trattamento i costi di un gruppo di pazienti che ha svolto riabilitazione con robot per AASS ha avuto dei costi minori e un miglior rapporto costi-benefici rispetto ai due gruppi di controllo di cui uno sottoposto a riabilitazione a regime intensivo e uno a regime non intensivo. [33]

Tuttavia, gli stessi autori precisano i limiti del loro studio, dati da una campione di ricerca non sufficientemente grande e la presenza in gran parte di soggetti maschi. [33]

Tale studio, inoltre, non si può applicare per la malattia di Parkinson e le altre malattie neurologiche oppure per i dispositivi RAGT.

Sempre Wagner e colleghi ipotizzano quali possono essere i fattori per i quali una struttura potrebbe puntare sull'uso di apparecchiature riabilitative robotizzate.

Ad esempio, si considera la dimensione di popolazione che potrebbe usare queste tecnologie e con quale beneficio nella funzionalità degli AASS, AAI, dell'equilibrio, nella resistenza allo sforzo, nella qualità della vita quotidiana, oltre che la capacità dei clinici di usarle al meglio,[33]

Un investimento del genere deve considerare la presenza di un flusso di pazienti sufficiente per avere un uso della macchina a pieno regime. [33]

Non è da escludere anche la volontà di strutture riabilitative, di ospedali o di cliniche private di garantirsi una reputazione da leader nel settore e una maggiore visibilità che possa incoraggiare più pazienti a rivolgersi a loro. [33]

5. DISCUSSIONE

5.1 Efficacia dell RAGT come modalità di trattamento della MdP

Lo scopo della tesi era indagare l'efficacia delle tecnologie robotiche nella riabilitazione del cammino nel paziente con malattia di Parkinson.

Gli studi individuati hanno esaminato e indagato questo quesito utilizzando diversi dispositivi robotici, diverse tempistiche, diverse programmazioni, a confronto con differenti tipi di trattamento. I risultati sono stati raccolti tramite test clinici convenzionali [9, 10 11, 12, 13, 14, 15,16, 18, 20, 22, 23 , 24, 25, 26, 27] e strumenti più d'avanguardia come sensori ed analisi computerizzata del cammino. [18, 22, 28]

Dai vari studi emerge un' interessante potenzialità dei diversi device RAGT nel trattamento dei deficit di cammino nei pazienti con malattia di Parkinson, con una stadio della patologia da lieve a moderato (negli studi in media i pazienti rientravano ad un punteggio di 3 nella scala Hoehn & Yahr).

Tale potenzialità si riscontra sia nei parametri del cammino (velocità, cadenza del passo, lunghezza del passo) [24] sia nella ROM attivo e nella forza degli arti inferiori sia nella riorganizzazione dei circuiti neurali [14] e nell'organizzazione della deambulazione (gestione del freezing nella fase di start, della festinazione durante il cammino, del *turning* nel cambio di direzione). [20]

L'intervento con gli esoscheletri ha mostrato dare benefici anche a livello di equilibrio e resistenza allo sforzo, capacità trasverse nella vita quotidiana e ugualmente fondamentali per eseguire una deambulazione corretta. [22, 24]

Gli studi sono concordi nell'affermare che i benefici ottenuti dai pazienti dal trattamento condotto con esoscheletri e dispositivi robotici risiedono nell'esercizio ripetitivo ed intenso, oltre che nella possibilità di svolgere una RAGT "su misura" per il paziente, e con una progressione dei parametri dell'esercizio stesso.

Tuttavia sono meno concordi sull'effettivo mantenimento dei progressi a distanza di tempo: nei casi in cui è stato condotto un follow up, si parla di un mantenimento dei risultati a 3 mesi dalla fine del trattamento [10], ma anche a 6 mesi [9]. Non si possono però confermare con certezza questi risultati dal momento che molti studi non hanno previsto follow up.

Invece, molti studi evidenziano la capacità di engaging della RAGT che si traduce con una migliore motivazione e interesse da parte del paziente a seguire il trattamento.

Un'altra caratteristica evidenziata per tutte le tipologie di esoscheletro è la capacità di permettere al paziente di svolgere il trattamento in sicurezza [11], di dare al paziente Parkinsoniano, spesso condizionato dal rischio di cadere, una maggiore sensazione di sicurezza sia che le apparecchiature

RAGT siano usate in setting riabilitativo [11] sia che siano usate, come nel caso degli esoscheletri mobili indossabili, nelle attività di vita quotidiana in ambiente domestico ed esterno .[25]

Nello specifico, si evidenziano potenzialità, ruoli e limiti dei vari dispositivi. Se da una parte gli esoscheletri statici forniscono una training intensivo focalizzato al cammino, e con alto livello di sicurezza dal momento che mettono in sicurezza le diverse articolazioni, dall'altro non sono utilizzabili in contesti quotidiani e i loro effetti dipendono dalla capacità di transfer del paziente dal cammino con dispositivo robotico all'interno del setting riabilitativo al cammino in ambiente esterno [8], dove non è possibile avvalersi di un esoscheletro.

Gli esoscheletri indossabili over-grounded rappresentano un buon ausilio sia per allenare un cammino deficitario, ma anche per supportare una riabilitazione ambulatoriale. Migliorano la mobilità funzionale e possono esser usati in contesti più realistici [25]. Possono essere usati come ausili nelle attività di vita quotidiana, ma il loro uso pone degli interrogativi, come la gestione di guasti e i costi.[25]

L'intervento con End-effector si concentra molto sulle funzione corporee (approccio bottom up) [34], permette di svolgere un esercizio con più ripetizioni e avere un allenamento più mirato, hanno buona efficacia nel trattamento dell'equilibrio deficitario [22, 24, 34] ma non si focalizzano sull'attività (approccio top down) [34], non permettono mobilità autonoma e possono essere usati in contesti controllati e statici.

Quindi, allo stato attuale quindi non si può affermare con certezza che la RAGT da sola sia più efficace degli altri trattamenti (treadmill, training dell'equilibrio, esercizio terapeutico), ma piuttosto un' opzione da usare in sinergia.

5.2 Punti di forza e limiti della ricerca

La tesi ha cercato di di raccogliere in maniera selettiva tutti gli RCT che trattassero l'uso delle apparecchiature riabilitative robotizzate nel trattamento dei deficit di cammino del paziente Parkinsoniano.

Gli RCT inclusi per la maggior parte sono stati condotti e pubblicati in un lasso di tempo abbastanza ridotto e recente. Questa caratteristica permette negli intenti di avere dei dati il più aggiornati possibile sulle capacità di sviluppo della tecnologia, per quanto questo sia un settore in rapida evoluzione.

Un aspetto positivo è che i diversi studi hanno preso in considerazione differenti tecnologie robotiche, ognuna con caratteristiche proprie.

Inoltre l'uso di diverse scale di valutazione e di strumenti ad alta tecnologia per l'analisi del passo consente di valutare le performance dei pazienti in modo più completo.

La tesi presenta anche alcuni limiti.

Uno di questi è che la maggior parte degli RCT si basa su campioni di studio piuttosto ridotti, e spesso limitati in un unico centro.

I pazienti coinvolti sono inoltre estremamente selezionati (esclusi pazienti con altre malattie in cura, problematiche cardiache, disturbi cognitivi etc.) e ad uno stadio della malattia da lieve a moderato: cosa che potrebbe indurre a pensare che siano stati scelti i pazienti più adatti alla macchina e non il device più adatto al paziente.

Inoltre le caratteristiche del trattamento rendono impossibile lo svolgimento in cieco, e quindi questo potrebbe avere condizionato la performance del paziente con una sorta di effetto placebo.

Un altro punto di debolezza è la mancanza, per molti studi, di follow up che avrebbero permesso di accertare l'efficacia del trattamento non solo nell'immediato ma anche a distanza di tempo.

6. CONCLUSIONI

La malattia di Parkinson è una patologia, complessa e a lungo termine, estremamente invalidante, le cui manifestazioni affliggono la persona affetta nella funzione motoria, nella funzione cognitiva, nella quotidianità, nella sfera comportamentale e personale.

I deficit del cammino sono solo una delle componenti di questa malattia, ma hanno un grosso impatto sull'autonomia della persona.

Numerosi sono gli studi svolti dalla comunità scientifica per individuare le cure migliori. In questo frangente anche un settore in rapida espansione, e per certi ancora avveniristico, quale la robotica si sta adoperando, come in altre patologie neurologiche, per dare il proprio contributo.

E' opportuno che il fisioterapista, una delle figure chiave della riabilitazione del paziente con MDP, sia aggiornato su queste nuove ricerche e nuove prospettive. In un futuro prossimo in cui esoscheletri, macchine e robot si diffonderanno nelle strutture sanitarie, il fisioterapista assumerà importanza per almeno quattro aspetti:

- verificare l'idoneità e volontà del paziente ad essere sottoposto ad un trattamento con un device, avvalendosi del lavoro di équipe per discutere di eventuali benefici e controindicazioni;
- comprendere in quale fase del ciclo riabilitativo inserire l'uso di un esoscheletro o di un device robotico, con quali esercizi, tecniche e tecnologie il paziente può lavorare in maggiore sinergia;
- scegliere gli obiettivi, le tempistiche, le misure di outcome, i test che permettano di verificare l'efficacia del trattamento tramite device robotici nel corso del ciclo riabilitativo, al termine e a distanza di tempo, al fine di monitorare i progressi e le capacità del paziente;
- impostare i parametri della macchina al fine di somministrare la dose corretta di esercizio terapeutico e training del passo, dando al paziente senso di fiducia e sicurezza, senza procurargli danno.

In tutte le fasi del processo terapeutico, il fisioterapista che decida - o a cui venga consigliato - di avvalersi di una tecnologia RAGT deve

- stabilire una relazione terapeutica;
- usare gli strumenti di valutazione più consoni;
- delineare degli obiettivi specifici e incentrati sul paziente;
- progettare un trattamento individualizzato;
- monitorare e valutare i progressi del trattamento.

Al quesito di partenza della tesi, ovvero se la robotica applicata alla riabilitazione dei deficit del

cammino della malattia di Parkinson può essere utile, si può asserire che le prospettive che si aprono sono interessanti.

L'impiego della robotica, che nello specifico di questa tesi riguarda esoscheletri statici, mobili, ed end effector, ha mostrato di influenzare in maniera positiva la performance di cammino dei pazienti con malattia di Parkinson.

La *Robot-Assisted Gait Training* si è rivelata un sistema di trattamento interessante, valido e sicuro.

Gli studi in materia pongono l'accento sui miglioramenti dei parametri del cammino, sul incremento del recupero dell'equilibrio statico e dinamico, sulla stimolazione della plasticità neurale, sulla sicurezza di applicazione.

Non si può affermare che la RAGT possa sostituire da sola le altre tecniche impiegati nella riabilitazione del cammino del paziente con Mdp.

Più ragionevole è asserire che, se affiancata ad altre metodologie di trattamento, e se inserita correttamente, la RAGT può favorire ed amplificare gli effetti riabilitativi.

In generale, sono necessari ulteriori studi e ulteriore pratica clinica per precisare l'efficacia della robotica, con i suoi esoscheletri ed *end effector*, sui disturbi della marcia del paziente con Malattia di Parkinson.

Sarebbe interessante approfondire anche le possibilità di impiego e l'efficacia degli esoscheletri indossabili (i nuovi *Exo-Suit*), sempre più versatili e leggeri, nei contesti di vita quotidiana del paziente Parkinsoniano (e non solo) e come questi possano influire sulla performance motoria e occupazionale.

BIBLIOGRAFIA

1. Mirelman A., (2019) «Gait impairments in Parkinson’s disease». *The Lancet Neurology* 18, fasc. 7, pag 697–708.
2. Cosentino C., (2020), «Effectiveness of Physiotherapy on Freezing of Gait in Parkinson’s Disease: A Systematic Review and Meta-Analyses». *Movement Disorders* 35, fasc. 4, pag 523–36.
3. Konno T., Deuschländer A.(2018), «Comparison of clinical features among Parkinson’s disease subtypes: A large retrospective study in a single center». *Journal of the Neurological Sciences* 386, pag 39–45.
4. Nonnekes J., (2024) «Gait festination in parkinsonism: introduction of two phenotypes - PMC». .
5. Morris R., (2019). «Cognitive Associations with Comprehensive Gait and Static Balance Measures in Parkinson’s disease». *Parkinsonism & related disorders*, Vol 69, pag 104–110
6. Costa T. M., (2022), «Gait and Posture Are Correlated Domains in Parkinson’s Disease». *Neuroscience Letters*, Vol 775 , art n° 136537
7. FisioScience- Riabilitazione Morbo di Parkinson (2024) Disponibile online su : <https://www.fisioscience.it>
8. Hyeyoung Lee S., (2020), «Comparisons between end-effector and exoskeleton rehabilitation robots regarding upper extremity function among chronic stroke patients with moderate-to-severe upper limb impairment» *Scientific Reports* 10, fasc. 1, art n° 1806
9. Carda S., (Maggio 2012) «Robotic Gait Training Is Not Superior to Conventional Treadmill Training in Parkinson Disease», *Neurorehabilitation and Neural Repair* Vol 26 fascicolo 9.
10. Furnari A., (2017), «Robotic-assisted gait training in Parkinson’s disease: a three-month follow-up randomized clinical trial», *International Journal of Neuroscience*: Vol 127 , No 11 - Get Access.
11. Sale P., (2013) «Robot-assisted walking training for individuals with Parkinson’s disease: a pilot randomized controlled trial». *BMC Neurology* volume 13 articolo n° 50.
12. Galli M., (2016) «Robot-assisted gait training versus treadmill training in patients with Parkinson’s disease: a kinematic evaluation with gait profile score». *Functional Neurology* Vol 31, fasc. 3, pag 163-170
13. Capecchi M., (2019) «Clinical effects of robot-assisted gait training and treadmill training for Parkinson’s disease. A randomized controlled trial». *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 62, fasc. 5 pag 303–312.

14. Kim H. (2022), «Robot-assisted gait training with auditory and visual cues in Parkinson's disease: A randomized controlled trial». *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* Vol 65, fasc. 3, art n° 101620.
15. Kang, M., (2019), «Effects of robot-assisted gait training in patients with Parkinson's disease: study protocol for a randomized controlled trial». *Trials* 20, articolo 15.
16. Spina S. (2020), «Effectiveness of robotic balance training on postural instability in patients with mild Parkinson's disease: a pilot, single-blind, randomized controlled trial». *Journal of Rehabilitation Medicine* 53, fasc. 2, art n° 2753.
17. Romanato M., (2022), «Quantitative assessment of training effects using EksoGT® exoskeleton in Parkinson's disease patients: A randomized single blind clinical trial». *Contemporary Clinical Trials Communications*, Vol 28, art n°100926.
18. Gryfe P., (2022), «Using gait robotics to improve symptoms of Parkinson's disease: an open-label, pilot randomized controlled trial». *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, Vol 58, fasc. 5, pag 723–737.
19. McGibbon C. A., (2024), «Exercising with a robotic exoskeleton can improve memory and gait in people with Parkinson's disease by facilitating progressive exercise intensity». *Scientific Reports*, Vol 14,art n° 4417.
20. Otlet V., (2023), «Effects of overground gait training assisted by a wearable exoskeleton in patients with Parkinson's disease». *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, Vol 20, art n° 156.
21. Picelli A., (2012), «Does robotic gait training improve balance in Parkinson's disease? A randomized controlled trial». *Parkinsons & Related Disorders*, Vol 18, fasc . n°8, pag 990-993.
22. Picelli A., (2013), «Robot-Assisted Gait Training versus Equal Intensity Treadmill Training in Patients with Mild to Moderate Parkinson's Disease: A Randomized Controlled Trial». *Parkinsonism & Related Disorders*, Vol 19, fasc. 6, pag 605–610.
23. Picelli Al., (2015), «Robot-Assisted Gait Training Is Not Superior to Balance Training for Improving Postural Instability in Patients with Mild to Moderate Parkinson's Disease: A Single-Blind Randomized Controlled Trial». *Clinical Rehabilitation*, Vol 29, fasc. 4, pag 339– 347.
24. Pilleri M., (2015), «Overground Robot Assisted Gait Trainer for the Treatment of Drug-Resistant Freezing of Gait in Parkinson Disease». *Journal of the Neurological Sciences*, Vol 355, fasc. 1–2 , pag 75–78.

25. Kegelmeyer D. A., (2024) «Use of a Robotic Walking Device for Home and Community Mobility in Parkinson Disease: A Randomized Controlled Trial». *Journal of Neurologic Physical Therapy: JNPT*, Vol 48, fasc. 2, pag 102–11.
26. Maranesi E., (2022), «Acceptability and Preliminary Results of Technology-Assisted Balance Training in Parkinson’s Disease». *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19, fasc. 5, art n° 2655.
27. Bevilacqua R., (2020), «Rehabilitation of older people with Parkinson’s disease: an innovative protocol for RCT study to evaluate the potential of robotic-based technologies». *BMC Neurology*, Vol 20, art n° 186.
28. Gandolfi M., (2014), «Robot-Assisted vs. Sensory Integration Training in Treating Gait and Balance Dysfunctions in Patients with Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Trial». *Frontiers in Human Neuroscience*, Vol 8, art n° 318.
29. Aprile I., (2022) , «Efficacy of Robot-Assisted Gait Training Combined with Robotic Balance Training in Subacute Stroke Patients: A Randomized Clinical Trial». *Journal of Clinical Medicine*, Vol 11, fasc. 17, art n° 5162.
30. Sehm B., (2014), «Structural brain plasticity in Parkinson’s disease induced by balance training». *Neurobiology of Aging*, Vol 35, fasc. 1, pag232–39.
31. Petzinger G. M., (2015), «The Effects of Exercise on Dopamine Neurotransmission in Parkinson’s Disease: Targeting Neuroplasticity to Modulate Basal Ganglia Circuitry». *Brain Plasticity*, Vol 1, fasc. 1, pag 29–39.
32. Draganski B., (2004) , «Changes in Grey Matter Induced by Training». *Nature* 427, fasc. 6972, pag 311–12.
33. Wagner T.H (2011) «An Economic Analysis of Robot-Assisted Therapy for Long-Term Upper-Limb Impairment After Stroke - PMC», **Stroke**, Vol 42, fasc. 9, pag 2630-2632.
34. Gordt K. (2017), «Effects of Wearable Sensor-Based Balance and Gait Training on Balance, Gait, and Functional Performance in Healthy and Patient Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials», *Gerontology*, Vol 64, pag 74-89 .

RINGRAZIAMENTI

Il primo ringraziamento va alla mia famiglia

Ringrazio mia madre, che mi ha fatto appassionare alla cultura classica e che ancora quando ero piccolo mi ha comprato la prima rivista *National Geographic* con approfondimento su quelli che erano al tempo gli ultimi sviluppi della robotica

Ringrazio mio padre, eccezionale mente matematica e informatica, per avermi supportato in questi anni, aiutandomi sempre nei momenti di difficoltà, nello studio e nella vita.

Un grazie al fratello Nicola che è sempre stato pronto ad aiutarmi in ogni momento, e con il confronto mi ha spinto sempre a migliorarmi giorno dopo giorno.

Ringrazio mio zio, che mi infonde sempre buon umore, e mia zia, la cui malattia invalidante mi ha spinto a intraprendere questo percorso

Grazie ai miei amici, sia di lunga data, sia di più recente acquisizione: menzione in particolare a Thierry e Guglielmo, letteratamente amici da una vita, a Michelangelo che nonostante i innumerevoli impegni di lavoro resta un fratello, a Francesco che nonostante le difficoltà non si tira mai indietro, a Benedetta, amica dal carattere inarrestabile, a Lorenzo che oltre ad essere amico da sempre, mi ha sostenuto nell'anno più difficile e, forse inconsciamente, è stato artefice di uno dei momenti più belli della mia vita, per la quale bisognerebbe ringraziare anche un'altra persona.

Ringrazio gli amici del gruppo di Jesolo, con i quali nonostante il tempo, l'età e la distanza, riusciamo ancora a divertirci come adolescenti.

Ringrazio il maestro Adriano, i tecnici e tutti gli atleti della Union Boxe Mestre per avermi insegnato a lottare, ad avere fiducia in me, ad avere disciplina e costanza e soprattutto per avermi fatto conoscere, insegnato e permesso di coltivare uno sport che per me è una grande passione e stile di vita.

Ringrazio i compagni di corso della mia prima laurea in Terapia Occupazionale, con quali ci teniamo tutt'ora in contatto, che non smettono mai di infondere il sorriso

Infine ringrazio i miei compagni di corso di laurea di Fisioterapia, con cui ho trascorso un percorso incredibile, tra difficoltà e soddisfazioni, tra lacrime e risate, tra sconfitte e vittorie.

ALLEGATO 1

Bibliografia primaria

1° studio

- **Nome primo autore** Elvira Maranesi
- **Anno di pubblicazione** 24 febbraio 2022
- **Nazionalità** ITA
- **Nome della tecnologia robotica (RAGT) utilizzata.** Tymo ® System
- **Altri interventi abbinati o di confronto:** Fisioterapia convenzionale (WITH)
- **Numero e disposizione di persone coinvolte nello studio:** 16 pazienti con Parkinson
- **Età dei partecipanti:** 65 anni
- **Durata della malattia:** N.f
- **Stadio del Parkinson:** stadio iniziale (1-3 H&Y)
- **Scala di misura del cammino::** Tinetti's Performance Oriented Mobility Assessment (POMA)
- **Altre scale utilizzate:** Psychosocial Impact of Assistive Devices Scale (PIADS), Functional Ambulation Category (FAC), Geriatric Depression Scale (GDS)
- **Intervento:** 10 sessioni, 2 alla settimana per 5 settimane 30 minuti di fisioterapia convenzionale e 20 con dispositivo robotico Tymo ®
- **Risultati principali:** una migliore effetto sulla gestione dell'equilibrio dopo l'intervento
- **Limiti dello studio:** campione di studio ridotto

2° studio

- **Nome primo autore:** Stefano Carda
- **Anno di pubblicazione:** 2012
- **Nazionalità:** CH (Helvetic confederation)
- **Nome della tecnologia robotica (RAGT) utilizzata:** Lokomat
- **Altri interventi abbinati o di confronto:** treadmill (OR)
- **Numero e disposizione di persone coinvolte nello studio:** 30 pazienti su 334 sottoposti a screening
- **Età dei partecipanti:** > 75
- **Durata della malattia:**
- **Stadio del Parkinson:** < 3 H&Y
- **Scala di misura del cammino:** 6MWT, 10mWT, Time Up and Go Test (TUG)
- **Altre scale utilizzate:** Unified Parkinson's Disease Rating Scale, questionario SF-12 (12 item short form Survey)

- **Intervento:** 3 giorni alla settimana per 4 settimane
- **Risultati principali:** il Lokomat ha dato dei significativi miglioramenti nella distanza coperta nel 6MWT, nonché miglioramenti sia nel 10 mWT sia nel TUG. Tuttavia il Lokomat non si è dimostrato superiore al treadmill nel migliorare il cammino dei pz con Parkinson: entrambi gli approcci sono efficaci e sicuri, e i risultati permangono per oltre 6 mesi
- **Limiti dello studio:** non si è tenuto conto dell'engagement attentivo richiesto dal Lokomat, superiore del treadmill

3° studio

- **Nome primo autore:** Furnari
- **Anno di pubblicazione:** 10 febbraio 2017
- **Nazionalità:** ITA
- **Nome della tecnologia robotica (RAGT) utilizzata:** LOKOMAT
- **Altri interventi abbinati o di confronto:** programma di esercizi convenzionali (CEP) entrambi i gruppi
- **Numero e disposizione di persone coinvolte nello studio:** 38 pazienti con PD scelti su 54, 19 in gruppo sperimentale, 19 gruppo controllo
- **Età dei partecipanti:** 74,6 anni \pm 10.2
- **Durata della malattia:**
- **Stadio del Parkinson:** 2-2.5 HY
- **Scala di misura del cammino:** 10WT
- **Altre scale utilizzate:** Tinetti test e motor score UPDRS \bar{I} -III
- **Intervento:** un gruppo riceveva 30 minuti di RAGT + 30 minuti di CEP, gruppo di controllo 30 minuti CEP. Le scale di misura sono state usate all'inizio (T0), subito dopo la fine del ciclo (T1) e 12 settimane dopo la fine del ciclo di riabilitazione (T3). 4 settimane 4 volte a settimana
- **Risultati principali:** Un significativo aumento del cammino ci è stata da T0 a T1 per entrambi i gruppi, ma solo il gruppo sperimentale a mantenere i progressi dopo le 12 settimane: la RAGT può dare miglioramenti nel cammino, nelle funzioni motorie per un massimo periodo di tre mesi
- **Limiti dello studio:** Il gruppo di controllo non ha avuto lo stesso volume di lavoro del gruppo sperimentale (30 min vs 60)

4° studio

- **Nome primo autore:** Marianna Capecci
- **Anno di pubblicazione:** 2019
- **Nazionalità:** ITA

- **Nome della tecnologia robotica (RAGT) utilizzata:** G-EO System
- **Altri interventi abbinati o di confronto:** treadmill (OR)
- **Numero e disposizione di persone coinvolte nello studio:** 96 individui con Parkinson di cui 48 nel gruppo con G-EO system e 48 nel gruppo con treadmill
- **Età dei partecipanti:** età compresa tra i 50 e 80 anni (m= 67.6)
- **Durata della malattia:**
- **Stadio del Parkinson:** 2 HY
- **Scala di misura del cammino:** 6MWT, TUG, Freezing of gait questionnaire
- **Altre scale utilizzate:** UPDRS, Parkinson Disease Quality of Life Questionnaire
- **Intervento:** 20 sessioni con 45 minuti di gait training con G-EO system per il gruppo sperimentale, 45 minuti di treadmill per il gruppo di controllo
- **Risultati principali:**
- **Limiti dello studio:** mancanza di un follow up a medio e lungo termine, Uso di una scala di misura (FOG.Q) che è basata sulla percezione del paziente

5° studio

- **Nome primo autore:** Manuela Galli
- **Anno di pubblicazione:** maggio 2022
- **Nazionalità:** ITA
- **Nome della tecnologia robotica (RAGT) utilizzata:** G-EO system
- **Altri interventi abbinati o di confronto:** treadmill (OR)
- **Numero e disposizione di persone coinvolte nello studio:** 50 pazienti scelti su 176, 25 pazienti in un gruppo sottoposto a riabilitazione con dispositivo robotico (RG), 25 persone sottoposte a treadmill (IG)
- **Età dei partecipanti:** 68.8 \pm 6.9 per il gruppo di sperimentale (RG), 66.4 \pm 9.7 gruppo controllo (IG)
- **Durata della malattia:** 9.9 RG, 8.1 IG
- **Stadio del Parkinson:** 1.5-3 RG (scala Hoehn Yahr)
- **Scala di misura del cammino:** Gait profile score (GPS) e GVSs (GVSs) tramite un sistema optoelettronico (camera optoelectronic system ELITE2002, BTS San Raffaele MI, ITA)
- **Altre scale utilizzate:** UPDRS III
- **Intervento:** per 45 minuti con supporto parziale del peso corporeo (BWS) di tra 30-40% . Velocità compresa tra 2.2 e 2.5 km/h. Gruppo di controllo: 45 di treadmill Gait Trainer™ 3 a velocità e pendenza scelta dal pz. 5 giorni a settimana per 4 settimane
- **Risultati principali:** Per il RG si è registrato un aumento di velocità, lunghezza del passo e

cadenza

- **Limiti dello studio:** I pazienti inclusi nello studio erano in fase “ON” e le risposte di ciascuno ai Levodopa sono Individuali

6° studio

- **Nome primo autore:** Heejae Kim
- **Anno di pubblicazione:** 2021
- **Nazionalità:** KOR
- **Nome della tecnologia robotica (RAGT) utilizzata:** Walkbot S
- **Altri interventi abbinati o di confronto:** treadmill (OR) su velocità del cammino, cammino in dual task e cambiamento nella plasticità neuronale (brain functional connectivity)
- **Numero e disposizione di persone coinvolte nello studio:** 44 persone divisi in due gruppi uno sottoposto a RAGT e uno a TT
- **Età dei partecipanti:** 68.7 (6.9 gruppo RAGT, 67.5 (9.3)
- **Durata della malattia:** 111.8 mesi gruppo RAGT, 104.6 gruppo TT
- **Stadio del Parkinson:** 2.4-3 H&Y
- **Scala di misura del cammino:** 10mWT, 10MWt sotto dual task, TUG
- **Altre scale utilizzate:** **Berg Balance scale (BBS)**, movement disorder Society-sponsored UPDRS, Korean versione of Falls Efficacy Scale-international (KFES-1) e New FOG Questionnaire
- **Intervento:** 12 sessioni, 3 alla settimana per 4 settimane per ogni gruppo da 45 minuti
- **Risultati principali:** la RAGT non si è mostrata superiore ad un treadmill training ad alta intensità, la RAGT aumenta le abilità del cammino se svolto in attività dual task
- **Limiti dello studio:** Il gruppo è molto eterogeneo, il tempo dedicato è ritenuto dagli autori insufficiente. Gli autori ritengono come limiti che i pazienti coinvolti erano già abili al cammino

7° studio

- **Nome primo autore:** Min-Gu Kang
- **Anno di pubblicazione:** 2019
- **Nazionalità:** KOR
- **Nome della tecnologia robotica (RAGT) utilizzata:** WALKBOT-S™
- **Altri interventi abbinati o di confronto:** Treadmill Training (OR)
- **Numero e disposizione di persone coinvolte nello studio:** 44 partecipanti divisi in due gruppi da 22

- **Età dei partecipanti:** > 18
- **Durata della malattia:** n.f
- **Stadio del Parkinson:** 2.5 o 3 Hoehn-Yahr
- **Scala di misura del cammino:** 10mWT
- **Altre scale utilizzate:** Berg Balance Scale, Timed Up and Go test, the Korean version of the Falls Efficacy Scale-International, New Freezing of Gait Questionnaire, Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale, e risonanza magnetica per verificare cambiamenti nella struttura delle reti neurali.
- **Intervento:** 3 sessioni alla settimana per 4 settimane, ognuna da 45 minuti sia per il gruppo RAGT sia per il gruppo TT
- **Risultati principali:** RAGT è risultata efficace sulla velocità del passo, sulla automaticità del cammino, nell'equilibrio, e nella qualità di vita del pz
- **Limiti dello studio:** il primo limite dichiarato è l'inclusione di un solo centro. Il secondo è l'impossibilità di svolgere uno studio in cieco.

8° studio

- **Nome primo autore:** Chris McGibbon
- **Anno di pubblicazione:** Febbraio 2024
- **Nazionalità:** CAN
- **Nome della tecnologia robotica (RAGT) utilizzata:** Keoogo Rehab™
- **Altri interventi abbinati o di confronto:** il gruppo di controllo ha svolto lo stesso programma di esercizi senza esoscheletro
- **Numero e disposizione di persone coinvolte nello studio:** 27 partecipanti, 13 nel gruppo RAGT (gruppo Exo) e 14 nel gruppo di controllo (gruppo Nxo)
- **Età dei partecipanti:** 69,2 anni gruppo Exo, 67,6 gruppo Nxo
- **Durata della malattia:** n.f
- **Stadio del Parkinson:** 11 persone allo stadio I, 8 allo stadio II, 7 allo stadio III, 1 allo stadio IV
- **Scala di misura del cammino:** 6MWT
- **Altre scale utilizzate:** Scales for Outcomes in Parkinson's-Cognition (SCOPA-COG)
- **Intervento:** 2 sessioni a settimana per 8 settimane, per un totale di 16 sessioni
- **Risultati principali:** Gli effetti della riabilitazione con l'esoscheletro non sono immediati, richiedono almeno un mese di tempo per raggiungere una alta intensità di esercizio . Miglioramento delle performance cognitive ai test (SCOPA-COG scale) in contemporanea al miglioramento della performance del cammino (&MWT)
- **Limiti dello studio:** il campione di studio non è abbastanza numeroso. Gli esoscheletri indossabili

sono ancora una tecnologia difficilmente accessibile, cosa che rappresenta un ostacolo per tradurre la ricerca in pratica .

9° studio

- **Nome primo autore:** Patrizio Sale
- **Anno di pubblicazione:** 2013
- **Nazionalità:** ITA
- **Nome della tecnologia robotica (RAGT) utilizzata:** G-EO System
- **Altri interventi abbinati o di confronto:** treadmill training (OR) con Gait Trainer 3 con Visual Biofeedback Screen
- **Numero e disposizione di persone coinvolte nello studio:** 20 persone su 68, divise in due gruppi da 10
- **Età dei partecipanti:** 70.27(\pm 9.81) gruppo RAGT , 68.42(\pm 9.41) gruppo TT
- **Durata della malattia:** : 8.41 anni (\pm 4.99) gruppo RAGT, 8.72 anni (\pm 4.74) gruppo TT
- **Stadio del Parkinson:** 2.5-3.5 H&Y
- **Scala di misura del cammino:** velocità media (m/Sec), cadenza del passo (step/min), lunghezza del passo (m), larghezza del passo (mm)
- **Altre scale utilizzate:** UPDRS III score
- **Intervento:** 5 sessioni ogni giorno per 4 settimane da 45 minuti sia per il gruppo RAGT sia per il gruppo TT
- **Risultati principali:** nel gruppo sperimentale si sono registrati miglioramenti nella velocità, nella cadenza e nella lunghezza del passo. L'uso dei dispositivi robotici consente degli importanti miglioramenti, permettendo al paziente di lavorare in sicurezza
- **Limiti dello studio:** Campione di studio molto ridotto, estrema selezione dei soggetti.

10° studio

- **Nome primo autore:** Pearl Gryffe
- **Anno di pubblicazione:** 2022
- **Nazionalità:** CAN
- **Nome della tecnologia robotica (RAGT) utilizzata:** Keeego Rehab™
- **Altri interventi abbinati o di confronto:** Fisioterapia convenzionale (OR)
- **Numero e disposizione di persone coinvolte nello studio:** 40 persone divise in tre gruppi: gruppo esoscheletro (Exo), gruppo senza esoscheletro (Nxo), gruppo di controllo (Con)
- **Età dei partecipanti:** 67.6 gruppo Exo, 70,7 gruppo Nxo, 69.3 gruppo Co, 69.2 Totale
- **Durata della malattia:** n.f

- **Stadio del Parkinson:** 1 a 4 H&Y
- **Scala di misura del cammino:** 6MWT
- **Altre scale utilizzate:** Scales for Outcomes in Parkinson's-Cognition, Hospital Anxiety and Depression Scale, Brief-BEST Test, FoG-Q
- **Intervento:** 2 sessioni a settimana per 16 settimane, esercizi aerobici, di forza, di mobilità. Riportati sia gli esercizi svolti che i numeri delle serie e delle ripetizioni
- **Risultati principali:** Un esoscheletro mobile (overground) è ben tollerabile da dei pazienti con Parkinson. Ripetto ai due gruppi di controllo ha dato un aumento significativo nella resistenza al cammino misurata tramite 6MWT
- **Limiti dello studio:** Dimensione ridotta del campione e durata breve dell'intervento, i pazienti che si erano offerti volontari erano più predisposti a svolgere l'intervento per ridurre la sintomatologia da PD

11° studio

- **Nome primo autore:** Picelli
- **Anno di pubblicazione:** 2012
- **Nazionalità:** ITA
- **Nome della tecnologia robotica (RAGT) utilizzata:** Gait Trainer GT1 (Reha-Stim, Berlin, Germany)
- **Altri interventi abbinati o di confronto:** Treadmill Training (TT)
- **Numero e disposizione di persone coinvolte nello studio:** 41 persone selezionate su 74, divise in due gruppi . A seguito di 5 drop-out il totale ammonta a due gruppi da 18 individui n= 36)
- **Età dei partecipanti:** 68.1 gruppo RAGT, 68.7 gruppo TT
- **Durata della malattia:** 6.6 anni gruppo RAGT, 7.4 gruppo TT
- **Stadio del Parkinson:** 2.5 o 3 H&Y
- **Scala di misura del cammino:** 10mWT, 6MTW
- **Altre scale utilizzate:** GAITRite System per i parametri spazio temporali del cammino
- **Intervento:** 3 sessioni da 45 minuti a settimana per 4 settimane
- **Risultati principali:** I miglioramenti ottenuti tramite RAGT nei 10mWT, 6MTW non possono essere considerati significativi.
- **Limiti dello studio:** mancanza di follow up a 3 mesi o successivamente, svolgimento dell'intervento riabilitativo in concomitanza con la terapia farmacologica.

12° studio

- **Nome primo autore:** Picelli

- **Anno di pubblicazione:** 2013
- **Nazionalità** ITA
- **Nome della tecnologia robotica (RAGT) utilizzata:** Gait Trainer GT1 (Reha-Stim, Berlin, Germany)
- **Altri interventi abbinati o di confronto:** treadmill (OR), fisioterapia convenzionale (OR)
- **Numero e disposizione di persone coinvolte nello studio:** 60 individui divisi in tre gruppi da 20, gruppo RAGT, gruppo TT e gruppo fisioterapia convenzionale (PT)
- **Età dei partecipanti:** 68.50 (10.10) gruppo RAGT, 68.80 (7.72) gruppo TT, 67.55 (7.08) gruppo PT
- **Durata della malattia:** 6.52 (5.30) gruppo RAGT, 6.99 (6.17) gruppo TT, 6.79 (6.30)
- **Stadio del Parkinson:** 3 H&Y
- **Scala di misura del cammino** 6MWT, 10mWT
- **Altre scale utilizzate:**BBS, Parametri spazio-temporali valutati con la GAITRite system (CIR Systems Inc, Havertown, PA)
- **Intervento:** 20 sessioni da 45 minuti ciascuna per 4 settimane
- **Risultati principali:** aumento significativo per il gruppo RAGT sia nel 6MWT sia nel 10mWT
- **Limiti dello studio:** solo il gruppo RAGT aveva un supporto per il peso corporeo

13° studio

- **Nome primo autore:** Alessandro Picelli
- **Anno di pubblicazione:** 2014
- **Nazionalità:** ITA
- **Nome della tecnologia robotica (RAGT) utilizzata:** Gait Trainer GT1 (Reha-Stim, Berlin, Germany)
- **Altri interventi abbinati o di confronto:** Balance training (OR)
- **Numero e disposizione di persone coinvolte nello studio:** 66 persone reclutate su 105, in 2 gruppi da 33 individui
- **Età dei partecipanti:** 68 (9.2) gruppo RAGT, 69.7 (7.2) gruppo BT
- **Durata della malattia:** 7.5 (5.6) gruppo RAGT, 69.7 (7.2)
- **Stadio del Parkinson:** 3 H&Y
- **Scala di misura del cammino:** TUG,
- **Altre scale utilizzate:** BBS, UPDRS
- **Intervento:** 12 sedute da 45 minuti (includere le pause), tre giorni a settimana, per 4 settimane consecutive
- **Risultati principali:** nessuna significativa differenza di risultati tra i due gruppi nei vari outcome

- **Limiti dello studio:** esclusione di pazienti con stadio di PD avanzato, possibili effetto placebo dato dalla struttura dello studio, non è stato fatto un follow up nel lungo periodo, limiti della tecnologia robotica utilizza, mancato uso di valutazione strumentale per equilibrio, esclusione di pazienti sotto terapia farmacologica.

14 ° studio

- **Nome primo autore:** Manuela Pilleri
- **Anno di pubblicazione:** 2015
- **Nazionalità:** ITA
- **Nome della tecnologia robotica (RAGT) utilizzata:** RGwT (Rehastim, Berlin)
- **Altri interventi abbinati o di confronto:** n.f.
- **Numero e disposizione di persone coinvolte nello studio:** 18 persone su 20
- **Età dei partecipanti:** 64.5
- **Durata della malattia:** 11.5
- **Stadio del Parkinson:** 3-4
- **Scala di misura del cammino:** 10MWT, TUG, FOGQ, 360 NT
- **Altre scale utilizzate:** Fear Falling Efficacy Scale (FFES) , BBS, UPDRS
- **Intervento:** 5 sedute di RAGT da trenta minuti, 5 giorni a settimana per tre settimane di fila. La velocità impostata è stata concordata con il pz, ed aumentata nel tempo secondo la tolleranza del paziente stesso
- **Risultati principali:** aumento della velocità del cammino confermata da 10MWT, e TUG, 360 NT e dell equilibrio misurato tramite BBS
- **Limiti dello studio:** numero del campione ridotto e assenza di gruppo di controllo

15° studio

- **Nome primo autore:** Roberto Bevilacqua
- **Anno di pubblicazione** 2020
- **Nazionalità:** ITA
- **Nome della tecnologia robotica (RAGT) utilizzata:** Tymo System in abbinamento a Walker View
- **Altri interventi abbinati o di confronto:** fisioterapia convenzionale (AND/OR)
- **Numero e disposizione di persone coinvolte nello studio:** 195
- **Età dei partecipanti:** 65
- **Durata della malattia**
- **Stadio del Parkinson:** H&Y 1-3

- **Scala di misura del cammino:** lunghezza e asimmetria de passo, valutata con Gait Analysis
- **Altre scale utilizzate:** BARTHEL, FAC; SF-12
- **Intervento:** 10 sessioni, 2 alla settimana per 5 settimane. 20 min di trattamento con RAGT e 30 min di fisioterapia convenzionale per il gruppo sperimentale, 50 min di fisioterapia convenzionale (respirazione, stretching, mobilità, coordinazione, cammino)
- **Risultati principali:** dal modello di studio descritto si aspetta un miglioramento del cammino e dell'equilibrio del 10%, della velocità del 12%, della paura di cadere del 15%
- **Limiti dello studio:** Lo studio descritto era una proposta e quindi i risultati riportati sono delle aspettative

16° studio

- **Nome primo autore:** Romanato
- **Anno di pubblicazione:** 2022
- **Nazionalità:** ITA
- **Nome della tecnologia robotica (RAGT) utilizzata:** EksoGT® (EksoBionics, Richmond, CA, USA)
- **Altri interventi abbinati o di confronto:** allenamento funzionale (OR)
- **Numero e disposizione di persone coinvolte nello studio:** 50 divise in due gruppi
- **Età dei partecipanti:**
- **Durata della malattia:** 4 anni
- **Stadio del Parkinson:** H&Y 3-4
- **Scala di misura del cammino:** parametri del cammino tramite Gait Analysis
- **Altre scale utilizzate:** Unified Parkinson's Disease Rating Scale , ABC Scale, Parkinson Disease Questionnaire
- **Intervento:** 3 sedute alla settimana per 4 settimane, 45 minuti di sessione sia per il gruppo RAGT sia per il gruppo di controllo
- **Risultati principali:** l'uso dell'esoscheletro ha permesso ai soggetti di camminare senza impiego delle mani, aiuta i fisioterapisti a intensificare la seduta riabilitativa
- **Limiti dello studio:** non riportati i dati finali all'intervento e al follow up

17° studio

- **Nome primo autore:** Stefania Spina
- **Anno di pubblicazione:** 2020

- **Nazionalità:** ITA
- **Nome della tecnologia robotica (RAGT) utilizzata:** hunova® (Movendo Technology, Genoa, Italy),
- **Altri interventi abbinati o di confronto:** training fisioterapico dell'equilibrio
- **Numero e disposizione di persone coinvolte nello studio:** 22 partecipanti in due gruppi da 11 persone
- **Età dei partecipanti:** 68 (6.9) gruppo RAGT, 67,27(4.8) gruppo controllo
- **Durata della malattia** 6 anni gruppo RAGT, 5 anni gruppo di controllo
- **Stadio del Parkinson:** H&Y 1-2
- **Scala di misura del cammino:** 10MWT
- **Altre scale utilizzate:** BBS, TUG, Mini Best Test (MBT)
- **Intervento:** 20 sessioni da 45 minuti, 5 volte alla settimana per 4 settimane, gru
- **Risultati principali:** entrambi i gruppi hanno ottenuto dei miglioramenti. Il gruppo sperimentale ha ottenuto risultati maggiori nella stabilità posturale (misurata tramite BBS e MBT). Una migliore performance di equilibrio è collegata ad una maggiore velocità del cammino. RAGT permette di mantenere i benefici del trattamento nel tempo ridurre il rischio di cadute, migliorare la qualità della vita
- **Limiti dello studio:** assenza di follow up, campione di studio piccolo, assenza di valutazione strumentale del deficit di equilibrio

18° studio

- **Nome primo autore:** Virginia Otlet
- **Anno di pubblicazione:** 2023
- **Nazionalità** BE
- **Nome della tecnologia robotica (RAGT) utilizzata:** Active Pelvis Orthosis (APO, IUVO, Pisa, Italy,)
- **Altri interventi abbinati o di confronto:** n.f
- **Numero e disposizione di persone coinvolte nello studio:** 8 partecipanti
- **Età dei partecipanti:** 70.6
- **Durata della malattia:** n.f
- **Stadio del Parkinson:** 1-3 H&Y
- **Scala di misura del cammino:** parametri spazio temporali del cammino, ottenuto tramite un sistema di registrazione del movimento indossato dai partecipanti
- **Altre scale utilizzate:** Mini Best Test
- **Intervento:** 12 sedute in 8 settimane

- **Risultati principali:** un miglioramento dei parametri velocità del cammino, lunghezza e cadenza del passo e un mantenimento dei risultati a distanza di un mese dalla fine del ciclo riabilitativo
- **Limiti dello studio:** campione piccolo, assenza di gruppo di controllo

19° studio

- **Nome primo autore** Alessandro Picelli
- **Anno di pubblicazione** 2012
- **Nazionalità** ITA
- **Nome della tecnologia robotica (RAGT) utilizzata:** Gait Trainer GT1 (Reha-Stim, Berlin, Germany)
- **Altri interventi abbinati o di confronto:** intervento fisioterapico convenzionale (PT)
- **Numero e disposizione di persone coinvolte nello studio:** 34 persone (20 maschi e 14 femmine) su 65 inizialmente coinvolte
- **Età dei partecipanti:** 68.3
- **Durata della malattia:** 7.5
- **Stadio del Parkinson:** H&Y 3-4
- **Scala di misura del cammino:** TUG, 10mWT,
- **Altre scale utilizzate:** Activities Specific Balance Confidence scale (ABC), BBS
- **Intervento:** il gruppo RAGT fu sottoposto ad intervento con GT1 , il gruppo di controllo fu sottoposto ad un programma esercizi di stretching muscolare, di coordinazione, di mobilità articolare attiva. Ogni gruppo svolse 12 sedute da 40 minuti, 3 volte a settimana per 4 settimane
- **Risultati principali:** miglioramento nelle misure di outcome dell'equilibrio nel gruppo RAGT rispetto al gruppo di controllo, non significativo nel cammino
- **Limiti dello studio:** assenza di follow up a lungo termine, pazienti non valutati in fase off dalla terapia farmacologica

20° studio

- **Nome primo autore:** A. Kegelmeyer
- **Anno di pubblicazione:** 2024
- **Nazionalità:** USA
- **Nome della tecnologia robotica (RAGT) utilizzata:** HWA (Honda Walking Assist), Honda R&D Co ltd, Wako, Japan
- **Altri interventi abbinati o di confronto:**
- **Numero e disposizione di persone coinvolte nello studio:** 45 persone in due gruppi: gruppo

RAGT e gruppo di controllo (CG)

- **Età dei partecipanti:** ≈ 72
- **Durata della malattia** ≈ 8
- **Stadio del Parkinson** H&Y 1-3
- **Scala di misura del cammino:** 6MWT,
- **Altre scale utilizzate:** parametri del cammino registrati tramite sensori (PAMSys, Biosensics, Newton, Massachusetts): velocità del passo, lunghezza del passo etc
- **Intervento:** gruppo RAGT impiega HWA due volte a settimana tra i 45 e 60 minuti per 8 settimane in ambiente domestico ed esterno, il gruppo di controllo non indossava nessun esoscheletro
- **Risultati principali:** dimostrata la sicurezza dell'uso dell'esoscheletro durante la fisioterapia in ambiente domestico, nessun effetto immediato nei soggetti in stadio iniziale della malattia, miglioramenti riscontrati in alcuni parametri del cammino in soggetti di stadio più avanzato
- **Limiti dello studio:** eterogeneità dei soggetti (stadi della malattia diversi), campione di studio ridotto, intervento adattato alle abilità fisiche del paziente e delle caratteristiche dell'ambiente domestico ed esterno dei singoli pazienti.

ALLEGATO 2

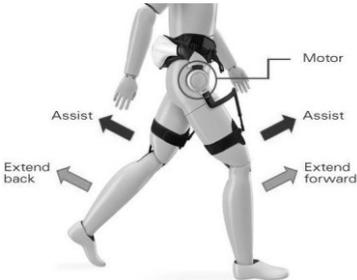
Lokomat



Gait Trainer 1



Honda Walking Assist Device



WalkBot S



KeeoGo Rehab



Active Pelvis Orthosis



Ekso



GEO- System

