



Università degli Studi di Padova

CORSO DI LAUREA IN FISIOTERAPIA

PRESIDENTE: *Ch.ma Prof.ssa Veronica Macchi*

TESI DI LAUREA

RIFERIMENTI TEORICI E PROSPETTIVE FUTURE NELLA TERAPIA ROBOT-ASSISTITA
IN NEURORIABILITAZIONE: UNA SCOPING REVIEW

(Theoretical framework and future perspectives of robot-assisted treatment in neurorehabilitation: a
scoping review)

RELATORE: Prof: Dott. Andrea Turolla

LAUREANDO: Clarissa Turchetto

Anno Accademico 2022/2023

INDICE

RIASSUNTO	3
ABSTRACT	4
1. INTRODUZIONE	5
1.1 Obiettivi dello studio	8
2. MATERIALI E METODI.....	9
2.1 Disegno di studio e strategie di ricerca.....	9
2.2 Database.....	9
2.4 Processo di selezione degli studi	11
3. RISULTATI.....	12
3.1 Studi inclusi	12
3.2 Tipi di robot e pazienti.....	13
3.3 Modelli teorici e indicazioni per la ricerca futura	14
4. DISCUSSIONE.....	16
5. CONCLUSIONI.....	20
BIBLIOGRAFIA.....	21
ALLEGATO	25

RIASSUNTO

Introduzione: Negli ultimi anni, in neuroriabilitazione l'uso di dispositivi robotici è incrementato progressivamente. L'obiettivo di questa tesi è, analizzare le prospettive future per la ricerca e l'applicazione dei robot nella riabilitazione di pazienti con patologie neurologiche, sulla base degli attuali modelli teorici di riferimento nella letteratura.

Materiali e metodi: Lo studio condotto è una scoping review. Sono state esaminate le banche dati Pubmed e Embase utilizzando un modello PIC per delimitare gli ambiti della letteratura analizzati. Gli studi sono stati esaminati inizialmente per titolo e abstract, successivamente per full text. Sono stati inclusi studi che discutevano modelli teorici del controllo motorio, della neurobiologia del recupero, dell'interazione uomo-robot e della sostenibilità economica dell'utilizzo dei dispositivi robotici.

Risultati: Dalla ricerca, terminata il 31 maggio 2023, sono risultati 1013 articoli. Dopo l'eliminazione dei duplicati, è stata fatta una selezione dei titoli ed abstract (n = 18) e successivamente sono stati analizzati i full-text (n = 16), sulla base dei criteri di inclusione ed esclusione definiti a priori. Infine, sono stati inclusi 8 articoli.

Conclusioni: La conclusione più importante emersa da questa tesi è la necessità di indagare i meccanismi di recupero, e il ruolo dei dispositivi nel promuovere la neuroplasticità, oltre ad un importante lavoro sullo sviluppo di dispositivi con caratteristiche che si adattino meglio ai pazienti e che ne garantiscano una migliore qualità di utilizzo.

ABSTRACT

Background: In recent years, there has been a gradual increase in the use of robotic devices in neurorehabilitation. The purpose of this thesis is to analyse the future perspectives for research and application of robots in the rehabilitation of patients with neurological pathologies, based on the current theoretical reference models in the literature.

Materials and methods: The study is a scoping review. Pubmed and Embase databases were queried using a model for definition of literature domains analysed. First, studies were screened by title and abstract, then by full text. The studies included focused on theoretical models of motor control, the neurobiology of recovery, human-robot interaction and the economic feasibility of using robotic devices.

Results: A total of 1013 articles were found through the search, which were then screened for duplicates. A selection of titles and abstracts ($n = 18$) was made, and finally, the full-text ($n = 16$) of the remaining articles was analysed. Ultimately, 8 articles met the inclusion criteria and were included in the study.

Conclusion: The thesis highlights the importance of investigating the mechanisms of recovery and the role of devices in promoting neuroplasticity. Additionally, it emphasises the need for the development of devices with features better adapted to patients to ensure a better quality of use.

1. INTRODUZIONE

La riabilitazione assistita da robot nel trattamento di pazienti con patologie di origine neurologica, negli ultimi decenni, ha subito importanti cambiamenti, grazie ai progressi tecnologici, con lo sviluppo di tecnologie robotiche innovative, e grazie alla maggiore diffusione dei dispositivi robotici ed elettromeccanici in ambito clinico (1,2).

Nel contesto clinico della riabilitazione si parla di “dispositivi robotici” definendoli come sistemi semiautonomi che forniscono assistenza o modalità terapeutiche ai pazienti (3), essi sono in grado di intervenire fisicamente sul loro comportamento massimizzandone il recupero sensomotorio (2).

Esistono diversi tipi di dispositivi robotici, alcuni consentono di eseguire movimenti passivi degli arti, alcuni assistono il movimento e altri ancora fungono da resistenza per il movimento. Inoltre, in base alle articolazioni che vengono controllate, ne esistono alcuni che ne controllano una sola isolata, mentre altri che muovono più segmenti (4).

I dispositivi robotici possono essere ulteriormente classificati da un punto di vista tecnico, in base agli attuatori, al sistema di sensori e al sistema di controllo che utilizzano per collegare le azioni alle percezioni, oppure da un punto di vista meccanico. Dal punto di vista meccanico si possono identificare esoscheletri, in cui l'interfaccia uomo-robot è estesa a tutto l'arto (o una parte), o end-effector, in cui il contatto uomo-robot è limitato al segmento più distale (1).

I vantaggi nell'uso di robot nella neuroriabilitazione sono molteplici. Il primo è l'opportunità di programmare il dispositivo per implementare le possibilità di allenamento, inoltre questi dispositivi sono in grado di fornire movimenti accurati, altamente riproducibili e possono leggere in modo preciso le informazioni sulle prestazioni. Altri vantaggi degni di essere ricordati sono il supporto all'intenzione di movimento, la possibilità di aumentare la frequenza e/o l'intensità degli stimoli forniti e la ricchezza di informazioni sensomotorie con il conseguente potenziamento dell'interazione con l'ambiente (2,5).

Per progettare strategie di controllo adeguate e pianificare terapie robot-assistite efficaci è fondamentale conoscere il quadro teorico che sta alla base del controllo dei movimenti da parte del cervello e dei meccanismi applicati per apprendere nuove abilità (2).

Nel 2018 il Sistema Sanitario Nazionale (SSN) ha riconosciuto la riabilitazione robotica tra i servizi rimborsabili, inserendola nei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA) come strumento riabilitativo ufficiale. Questo cambiamento ha fatto emergere come ci fosse una grande diffusione di dispositivi robotici nei vari servizi, indipendentemente dalle evidenze e prove di efficacia. È emerso inoltre un evidente gap tra quelle che sono le conoscenze teoriche e quella che è poi l'applicazione di queste tecnologie, con difficoltà nell'applicare e adattare le conoscenze ai contesti locali (5,6).

In questo contesto di conoscenze è stata istituita la Conferenza di Consenso CICERONE, composta da esperti del settore, tra cui clinici e riabilitatori, con lo scopo di fornire delle raccomandazioni, sulla base della sintesi delle evidenze scientifiche, riguardo la classificazione dei dispositivi, gli endpoint, le teorie di riferimento e il modello di gestione ed erogazione dei servizi riabilitativi nel contesto della neuroriabilitazione (5,6). Nel 2022 è stato pubblicato il documento finale con le principali indicazioni per la ricerca.

Nella letteratura attuale non ci sono prove definitive sulla superiorità di un approccio rispetto ad altri, e spesso negli studi effettuati manca la definizione sistematica di alcuni elementi del trattamento riabilitativo eseguito come le caratteristiche del dispositivo usato, la tipologia di esercizi e le modalità di esecuzione (1).

Attualmente le sperimentazioni cliniche sono più incentrate su dispositivi specifici per attività come la deambulazione, mentre lo sviluppo di dispositivi per l'assistenza generale nelle ADL è ancora indietro, questo perché richiedono sistemi di controllo e sicurezza più sofisticati. Le nuove tecnologie riabilitative potrebbero portare anche dei benefici socio-economici, in quanto questi

dispositivi sono in grado di fornire un monitoraggio continuo e accurato delle prestazioni del paziente, adeguandosi in modo precoce ai suoi cambiamenti e alle sue esigenze (3,7).

Ad oggi in letteratura manca una visione globale e integrata degli aspetti clinici, tecnici e normativi, in quanto gli studi clinici spesso non forniscono la descrizione dei dispositivi che utilizzano o delle modalità di trattamento, mentre negli studi tecnici le informazioni tecniche dei dispositivi si fermano alla descrizione teorica, che è difficile da tradurre nella pratica clinica (1).

In questo contesto diventa importante definire quali aspetti sia necessario approfondire nella letteratura al fine di contribuire allo sviluppo della robotica nel contesto clinico riabilitativo, per questo nel 2022 è stata condotta una scoping review con questo obiettivo da Turolla & al. (5). Da quella revisione sono emerse indicazioni importanti per la ricerca sia dal punto di vista dei contenuti sia dal punto di vista dell'analisi dei dispositivi. Per quanto riguarda quest'ultimo punto era emersa la priorità di progettare studi con lo scopo di indagare il ruolo dei dispositivi robotici nel promuovere la neuroplasticità e, inoltre, indirizzare gli studi allo sviluppo e all'ottimizzazione dei prototipi disponibili, che si dimostrino clinicamente efficaci, confrontandoli sulla base delle loro caratteristiche tecniche. Riguardo lo sviluppo di dispositivi era emersa l'utilità di coinvolgere team collaborativi di clinici, ingegneri e ricercatori, per migliorarne l'usabilità e incrementare, inoltre, l'adattabilità morfologica e sviluppare software per rilevare le intenzioni del paziente.

Dal punto di vista dei contenuti le indicazioni orientavano verso la ricerca delle caratteristiche dei pazienti che rispondono meglio ai trattamenti robot-assistiti, dell'integrazione di diverse tecnologie per migliorare l'usabilità e l'adattabilità dei dispositivi, della quantificazione delle dosi di terapia che producano un miglioramento clinicamente significativo e della previsione delle traiettorie di recupero, per poter personalizzare il trattamento per ogni singolo paziente.

1.1 Obiettivi dello studio

Nel quadro di conoscenze sopra descritto, l'obiettivo principale di questa tesi è indagare in letteratura quali siano le teorie di riferimento disponibili per progettare le prospettive future per la ricerca e le applicazioni di dispositivi robotici in pazienti affetti da patologie neurologiche. Questo studio vuole aggiornare al contesto di conoscenze attuali la revisione che è stata svolta da Turolla & al. (5) nel 2022.

2. MATERIALI E METODI

2.1 Disegno di studio e strategie di ricerca

La ricerca è stata condotta basandosi sul modello PIC (Population, Intervention, Context), volto a definire gli aspetti fondamentali da analizzare. La popolazione di interesse di questo studio era quella dei pazienti con condizioni neurologiche, l'intervento considerato è stato l'applicazione di trattamenti robot-assistiti, infine, il contesto è stato quello dei modelli teorici di riferimento per la robotica in neuroriabilitazione.

2.2 Database

La ricerca degli studi analizzati in questa tesi è stata condotta nei database di ricerca scientifica Pubmed e Embase, mediante l'utilizzo di specifici termini Mesh (*Tabella 1*) e stringhe di ricerca, che hanno permesso di delimitare i campi della letteratura analizzata. Per ogni database è stata creata la stringa di ricerca seguendo una specifica sintassi, di seguito sono riportate le stringhe di ricerca risultanti.

- Per Pubmed:

((("Physical and Rehabilitation Medicine"[Mesh] OR "Neurological Rehabilitation"[Mesh] OR "Rehabilitation"[Mesh]) OR "Neurology"[Mesh]) AND (("Robotics"[Mesh] OR "Exoskeleton Device"[Mesh]) OR "Exercise Therapy"[Mesh]) AND (((("Models, Animal"[Mesh] OR "Models, Theoretical"[Mesh] OR "Models, Neurological"[Mesh]) OR ("Disease Models, Animal"[Mesh] OR "Patient-Specific Modeling"[Mesh])) OR "Rehabilitation Research"[Mesh]))

- Per Embase:

((('physical and rehabilitation medicine'/exp OR 'physical and rehabilitation medicine' OR 'neurological rehabilitation'/exp OR 'neurological rehabilitation' OR 'rehabilitation'/exp OR 'rehabilitation' OR 'neurology'/exp OR 'neurology') AND ('robotics'/exp OR 'robotics' OR 'exoskeleton device'/exp OR 'exoskeleton device' OR 'exercise therapy'/exp OR 'exercise therapy') AND ('models, animal'/exp OR 'models, animal' OR 'models, theoretical'/exp OR 'models, theoretical' OR 'models, neurological'/exp OR 'models, neurological' OR 'disease models, animal'/exp OR 'disease models, animal' OR 'patient-specific modeling'/exp OR 'patient-specific modeling' OR 'rehabilitation research'/exp OR 'rehabilitation research'))

Tabella 1. Termini Mesh

Popolazione	Neurological rehabilitation
	Neurology
	Rehabilitation
	Physical and rehabilitation medicine
Intervento	Robotics
	Exercise therapy
	Exoskeleton device
Contesto	Models, theoretical
	Rehabilitation research
	Models, neurological
	Disease models, animal
	Patient-specific modelling
	Models, animal

2.3 Criteri di inclusione ed esclusione

I criteri per l'inclusione degli studi nella scoping review sono stati i seguenti:

1. Studi che trattassero dispositivi robotici considerati come esoscheletri o end-effector,
2. Studi che spiegassero modelli teorici computazionali, anatomici o neurofisiologici,
3. Studi che includessero pazienti con esiti di condizioni neurologiche,
4. Studi in lingua: inglese, o italiana.

I criteri di esclusione sono stati:

1. Studi sperimentali (RCT, trial clinici, proof of concept) che non avevano l'obiettivo di investigare modelli teorici per la ricerca futura,
2. Studi che considerassero dispositivi robotici per un uso assistivo o protesico,
3. Articoli con full-text non reperibile.

Non sono state applicate restrizioni alla data di pubblicazione degli articoli e, considerato lo scopo esplorativo della review, non è stata considerata la qualità degli studi come criterio di inclusione.

2.4 Processo di selezione degli studi

Successivamente alla rimozione dei duplicati, la prima fase del processo di selezione degli studi è stata svolta con l'utilizzo del software "Rayyan", per un primo screening, basato su titoli ed abstract. Per garantire la massima indipendenza dell'eleggibilità gli studi sono stati inclusi in doppio cieco. Questa prima fase è avvenuta tra settembre 2023 e gennaio 2024.

La seconda fase del processo ha visto l'applicazione dei criteri di inclusione ed esclusione ai full-text reperibili degli articoli precedentemente inclusi.

3. RISULTATI

3.1 Studi inclusi

La ricerca bibliografica attraverso i database, terminata il 31 maggio 2023 ha restituito un totale di 1013 articoli.

Dopo l'eliminazione dei duplicati e lo screening degli articoli sulla base dei titoli e degli abstract, secondo i criteri di inclusione, sono risultati idonei 18 articoli. Di questi, solo 16 sono stati analizzati nel secondo processo di screening, in quanto di 2 articoli il full-text non è risultato reperibile.

Successivamente, i full-text reperibili sono stati analizzati sulla base dei criteri di inclusione, che sono stati soddisfatti, alla fine del processo, da 8 articoli che per questo sono stati inclusi nella revisione.

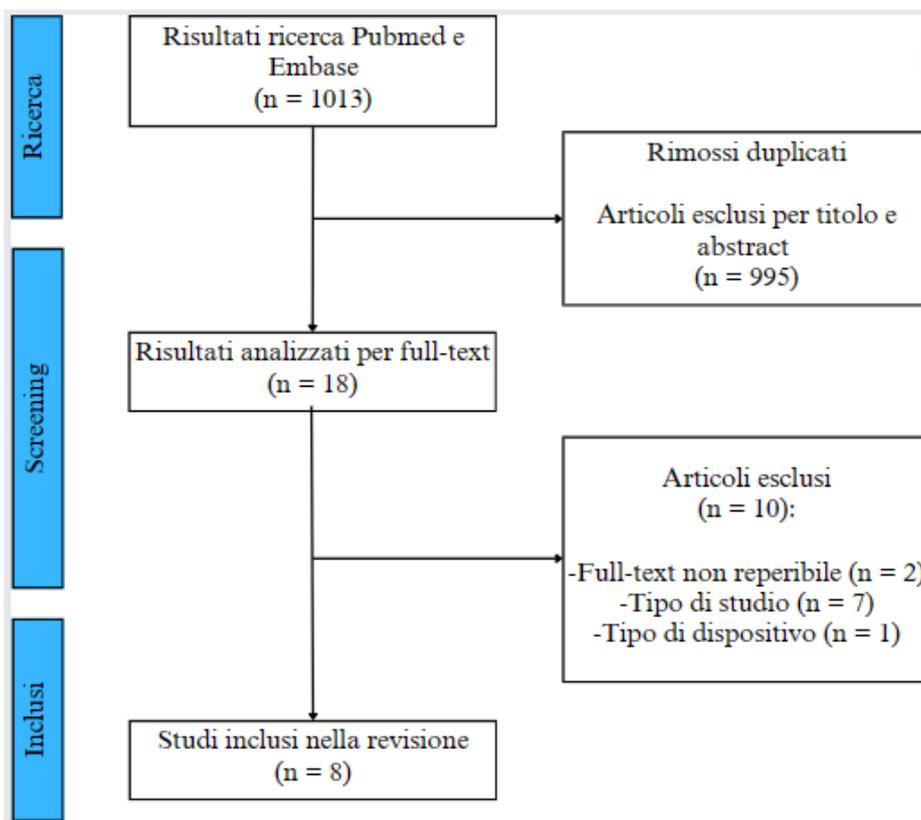


Figura 1. Flowchart

Come mostrato in *Figura 1*, dove si può trovare nel dettaglio tutto il processo di selezione degli studi, dei 16 full-text analizzati 8 non rispettavano i criteri di inclusione. Più nello specifico è emerso che:

- 1 studio considerava anche i dispositivi robotici con uso protesico (8),
- 7 articoli erano studi sperimentali o non analizzavano modelli teorici [(9), (10), (11), (12), (13), (14), (15)].

Gli studi inclusi sono tutte revisioni e sono state pubblicate tutte tra il 2017 e il 2023; 5 di queste sono revisioni sistematiche [(16), (17), (18), (19), (20)].

Le caratteristiche principali degli studi inclusi, di interesse per questa revisione, sono state riassunte in una tabella sinottica (ALLEGATO 1).

3.2 Tipi di robot e pazienti

Analizzando tutte le revisioni si può notare che la popolazione più studiata sia quella dei pazienti con esiti di ictus; infatti, in 5 di queste sono stati inclusi studi che includevano questa popolazione.

In De Miguel - Fernandez (17) i risultati sono stati suddivisi in base al livello di acuità dell'ictus in condizione acuta (≤ 2 settimane dall'ictus), subacuta (tra 2 settimane e 6 mesi dall'ictus) e cronica (> 6 mesi dall'ictus). Nello studio di Everard (18) sono stati inclusi articoli che includessero pazienti con ictus che presentassero anche deficit cognitivi (neglect, aprassia, afasia o deficit di coscienza, attenzione o funzione esecutiva).

I pazienti degli studi inclusi da Veerbeek (19) sono stati poi raggruppati secondo i domini dell'ICF studiando diverse strutture: controllo motorio, forza muscolare, tono muscolare, capacità degli arti superiori e attività della vita quotidiana (ADL) di base.

Sono stati considerati, invece, pazienti con esiti di ictus senza ulteriori classificazioni da Garro & al (21) e Masengo & al (22).

Oltre ai pazienti colpiti da ictus sono state analizzate anche altre patologie neurologiche tra cui paralisi cerebrali e lesioni cerebrali traumatiche (TBI) (17), sclerosi multipla (20), disfunzioni motorie agli arti inferiori da varie patologie neurologiche (22) e patologie a carico di soggetti in età evolutiva come paralisi cerebrali infantili (PCI) (23), ma anche distonie (16).

Tra i dispositivi utilizzati nelle ricerche condotte si nota una prevalenza dell'uso di dispositivi a esoscheletro. In 2 studi sono stati analizzati solo dispositivi esoscheletrici (17,22) mentre in 3 sono stati considerati sia esoscheletri che end-effector (16,19,20,23).

I distretti e le funzioni di interesse dei dispositivi sono state gli arti inferiori (16,22), più specificamente la deambulazione (16,17,23) e gli arti superiori [(16),(18),(19),(20),(21)].

3.3 Modelli teorici e indicazioni per la ricerca futura

Per quanto riguarda i modelli teorici presi in considerazione nei vari studi, dopo l'analisi, si può affermare che la questione principale sia rappresentata dall'efficacia clinica che viene presa in considerazione in 4 studi (16,17,19,23).

Un altro aspetto da non trascurare riguarda la selezione dei pazienti che possono essere indirizzati alla terapia robotica, è necessaria una stratificazione per definire chi può trarne maggiore beneficio (23). A questo proposito risulta determinante prendere in considerazione anche la valutazione delle funzioni cognitive, che spesso vengono trascurate per concentrarsi maggiormente sugli aspetti motori della riabilitazione (18).

Sempre nell'ambito della valutazione si è manifestata la necessità di avere dei biomarcatori neurofisiologici che siano precisi e specifici per la neuroriabilitazione robotica, per poter avere dei dati più precisi e delle misurazioni specifiche dei domini di interesse (21).

Inoltre, sono stati analizzati i protocolli riabilitativi utilizzati, con lo scopo di individuare quali feedback vengano forniti ai pazienti nella riabilitazione robotica, in modo tale da comprendere quali di questi possano essere maggiormente indicati per ottenere un risultato clinico migliore (20).

Infine, altre criticità che sono emerse riguardano il design del dispositivo, come ad esempio i gradi di libertà, le strategie di controllo, in modo particolare per gli esoscheletri per la riabilitazione degli arti inferiori e della deambulazione (17,22), i sistemi di attuazione e le interfacce uomo-robot (22).

Da queste ricerche emergono spunti interessanti su quali siano gli ambiti da approfondire nella ricerca futura per poter ottimizzare l'uso dei dispositivi robotici e determinare se queste tecnologie potranno essere inserite come standard nei contesti riabilitativi.

4. DISCUSSIONE

L'obiettivo di questa tesi è quello di indagare i modelli teorici attualmente disponibili per progettare le prospettive future per la ricerca e le applicazioni di dispositivi robotici in pazienti affetti da patologie neurologiche attraverso una revisione della letteratura e aggiornare i risultati ottenuti dalla precedente revisione svolta nel 2022. Dalla ricerca nei database delle evidenze disponibili è emerso che negli ultimi decenni molti studi hanno indagato l'uso della robotica in neuroriabilitazione, ma la maggior parte sono studi sperimentali, gli studi che indagano invece i modelli teorici sono un numero molto più ridotto.

Per quanto riguarda i pazienti con patologie neurologiche in età evolutiva, che sono stati considerati in due revisioni, si può osservare come il punto centrale della ricerca sia l'efficacia clinica. Dall'analisi di Castelli & al. (16), per la ricerca, emerge la necessità di approfondire gli effetti della riabilitazione robotica nel lungo termine (6 mesi) per capire se gli eventuali miglioramenti si mantengono nel tempo o sono solo temporanei. Sempre legato a questo sarebbe utile analizzare quali siano i protocolli di trattamento più efficaci e con quali dosi dovrebbero essere applicati. Inoltre, andrebbe presa in considerazione la funzione visiva, per capire quanto questa possa influenzare il trattamento e in che modo i dispositivi si potrebbero adattare a eventuali disturbi. Infine, dovrebbe essere valutato l'impatto organizzativo delle terapie robot-assistite, attraverso un'analisi costi-benefici, per valutare se e quanto sia effettivamente più vantaggiosa della terapia convenzionale, ad esempio riguardo al miglioramento della qualità della vita.

Sempre nell'ambito dell'età evolutiva, come sottolinea l'analisi di Swinnen & al. (23), in futuro sarebbe importante definire quale tipologia di dispositivo tra esoscheletro e end-effector sia effettivamente più efficace e quale sia la dose ottimale di addestramento; e, inoltre, quale sia la tipologia di bambini che può trarre maggior beneficio dalla neuroriabilitazione robot-assistita.

Per quanto riguarda invece i pazienti adulti, come già si è notato in precedenza, la maggior parte degli studi sono eseguiti su pazienti affetti da ictus, per questo motivo sarebbe utile approfondire anche l'efficacia della terapia robotica in altre tipologie di pazienti, come ad esempio pazienti affetti

da paralisi cerebrale o lesione cerebrale traumatica (TBI), come evidenzia la revisione di De Miguel-Fernandez & al. (17) ma anche pazienti con sclerosi multipla, che necessitano di protocolli e indicazioni diverse come spiegato nello studio di Gandolfi & al. (20). Relativamente a questo aspetto, come per i bambini, sarebbe importante definire quali sono i pazienti che rispondono meglio alla riabilitazione robotica, come già era emerso anche nella precedente revisione del 2022.

Un secondo aspetto, che era emerso già nella precedente revisione, è la necessità di confrontare i dispositivi in base alle loro caratteristiche tecniche (esoscheletri vs end-effector); inoltre, la revisione di Veerbeek & al. (19) aggiunge che bisognerebbe trovare una classificazione comune dei dispositivi e definirli negli studi in modo univoco, fornendo tutte le corrette informazioni per poter generalizzare le evidenze e applicarle a più contesti.

Relativamente ai dispositivi e all'applicabilità generale rimangono diversi aspetti da approfondire, per migliorare la tolleranza da parte del paziente si dovrebbe lavorare sull'usabilità dei dispositivi, la loro adattabilità e indossabilità (5). Rimangono inoltre aperti i temi della sicurezza e dei costi di utilizzo, che non vanno trascurati al fine di determinare se la terapia robotica possa essere applicata in modo standard nei centri riabilitativi (5,19). Per un ulteriore sviluppo della neuroriabilitazione robotica, da questo aggiornamento, emerge come in futuro sarebbe interessante determinare se e in che modo possa risultare efficace l'integrazione con altre tecnologie, come ad esempio la realtà virtuale (22) o i serious game, in quest'ultimo caso analizzando ulteriormente la relazione tra le caratteristiche specifiche del game e i risultati clinici in base alla neurofisiopatologia (20).

La ricerca dovrebbe inoltre concentrarsi sul migliorare e ottimizzare il design dei dispositivi, nello specifico analizzare i gradi di libertà che garantiscono una migliore applicabilità, o definire quali siano i sistemi di controllo e i sistemi di attuazione più efficaci, come già emerso in passato (5,20). Masengo & al. (22) propone a questo proposito nuovi spunti per la ricerca, ad esempio lavorare su tecniche ibride per l'interfaccia uomo-robot e su sistemi di sensori, tenendo presente l'aspetto dell'indossabilità del dispositivo. Sarebbe, inoltre, utile capire se c'è una correlazione tra le strategie di controllo utilizzate e gli esiti ottenuti (17).

Come per l'età evolutiva, un tema controverso rimane quello che riguarda i protocolli di trattamento e le dosi ottimali, come nell'analisi del 2022. Non ci sono ancora evidenze certe su quale sia la dose ottimale di trattamento o quali siano i protocolli più efficaci per ottenere un miglioramento clinicamente significativo, sia dal punto di vista delle misure di outcome che dal punto di vista della qualità di vita del paziente, tenendo conto della possibilità di personalizzare i trattamenti (5,19). Sarebbe inoltre opportuno sviluppare delle nuove strategie personalizzate secondo la neurofisiopatologia e che siano efficaci anche per patologie diverse dall'ictus (20).

Inoltre, sempre riguardo i trattamenti un tema interessante è costituito dai feedback. Attualmente quelli maggiormente utilizzati sembrano essere quello visivo e quello aptico, ma maggiori studi volti ad indagare le caratteristiche del feedback sulle prestazioni motorie e cognitive contribuirebbe a identificare quali hanno maggiori probabilità di migliorare i risultati della riabilitazione (20).

Un nuovo aspetto, importante da tenere in considerazione per il futuro, sono le misure di valutazione e di outcome. Come emerge dagli studi servirebbe che venissero tenute in considerazione anche le funzioni cognitive del paziente sia nello sviluppo dei dispositivi, in modo tale da avere la possibilità di adattare le interfacce uomo-robot, sia nella valutazione, per poter adattare i compiti proposti (18).

Per ottimizzare le procedure di valutazione clinica Garro & al. (21) suggerisce lo sviluppo di nuovi biomarcatori e l'integrazione di biomarcatori di diversi domini, in modo tale da avere le informazioni più precise possibili. Veerbeek & al. (19) sottolinea come le misure di outcome dovrebbero valutare l'uso reale dell'arto affetto, per capire realmente l'effetto della terapia robotica. Suggerisce inoltre la possibilità di utilizzare la cinematica come misura di outcome.

Inoltre, dalla precedente revisione del 2022, era emersa la necessità di una migliore comprensione dei meccanismi alla base del recupero vero e/o compensativo, per comprendere meglio il ruolo della terapia robotica nella promozione della neuroplasticità, e di sviluppare dispositivi facili da usare, indossare e rimuovere per migliorare l'accessibilità indipendente alle terapie, rafforzando la

collaborazione tra professionisti della riabilitazione e ingegneri. Questi aspetti rimangono ancora da indagare e approfondire, in quanto le indicazioni a disposizione rimangono le medesime.

Infine, altri elementi non ancora ben chiari rimangono quelli emersi dalla valutazione della sicurezza, dei costi di utilizzo e dell'applicabilità generale della robotica definita come facilità d'uso, affidabilità, comfort e percezione sociale da parte delle persone (5).

5. CONCLUSIONI

In conclusione, dall'analisi qualitativa degli studi inclusi, sono emerse molte indicazioni per la ricerca futura per la terapia robot-assistita in neuroriabilitazione, alcune di queste erano già emerse nel 2022, mentre alcune offrono nuovi spunti.

È rimasta la necessità di una migliore comprensione dei meccanismi che stanno alla base del recupero, per definire meglio quale sia il ruolo effettivo dei dispositivi robotici nella promozione della neuroplasticità.

Dal punto di vista dei dispositivi le indicazioni riguardano le caratteristiche tecniche, il design (gradi di libertà, sistemi di controllo e attuazione), la sicurezza e l'adattabilità al paziente. Per questo, in futuro, la collaborazione tra esperti di riabilitazioni e ingegneri potrebbe aiutare nel creare dispositivi maggiormente adattabili, più facili da indossare e rimuovere, in modo tale da aumentare l'indipendenza nell'accesso alle terapie. Questa collaborazione potrebbe, inoltre, favorire la possibilità di integrare tecnologie alternative ai dispositivi, come la realtà virtuale o i serious game.

Dal punto di vista delle terapie la ricerca dovrebbe riguardare la tipologia di pazienti con maggiori benefici, i protocolli e le dosi di intervento migliori e gli effetti, anche nel lungo termine, per avere un quadro di rapporto costi-benefici più chiaro.

Le nuove indicazioni offrono spunti aggiuntivi riguardo le tipologie di pazienti da valutare, l'integrazione con altre tecnologie e la possibilità di proporre nuove interfacce uomo-robot. Inoltre, consigliano di tenere in considerazione aspetti come feedback, valutazione cognitiva e biomarcatori.

Tutte queste indicazioni possono fornire un importante spunto di miglioramento per le future generazioni di dispositivi robotici e di pazienti.

BIBLIOGRAFIA

1. Gandolfi M, Valè N, Posteraro F, Morone G, Dell'Orco A, Botticelli A, et al. State of the art and challenges for the classification of studies on electromechanical and robotic devices in neurorehabilitation: a scoping review. *Eur J Phys Rehabil Med* [Internet]. novembre 2021 [citato 6 febbraio 2024];57(5). Disponibile su: <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R33Y2021N05A0831>
2. Iandolo R, Marini F, Semprini M, Laffranchi M, Mugnosso M, Cherif A, et al. Perspectives and Challenges in Robotic Neurorehabilitation. *Appl Sci*. 5 agosto 2019;9(15):3183.
3. Weinrich M. National Institutes of Health support of rehabilitation robotics research. *J Rehabil Res Dev*. 2006;43(5):xxi.
4. Morone G, Cocchi I, Paolucci S, Iosa M. Robot-assisted therapy for arm recovery for stroke patients: state of the art and clinical implication. *Expert Rev Med Devices*. 3 marzo 2020;17(3):223–33.
5. Turolla A, Kiper P, Mazzarotto D, Cecchi F, Colucci M, D'Avenio G, et al. Reference theories and future perspectives on robot-assisted rehabilitation in people with neurological conditions: A scoping review and recommendations from the Italian Consensus Conference on Robotics in Neurorehabilitation (CICERONE). Morone G, Riener R, Mazzoleni S, curatori. *NeuroRehabilitation*. 27 dicembre 2022;51(4):681–91.
6. Gimigliano F, Palomba A, Arienti C, Morone G, Perrero L, Agostini M, et al. Robot-assisted arm therapy in neurological health conditions: rationale and methodology for the evidence synthesis in the CICERONE Italian Consensus Conference. *Eur J Phys Rehabil Med* [Internet]. novembre 2021 [citato 7 febbraio 2024];57(5). Disponibile su: <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R33Y2021N05A0824>

7. Turchetti G, Labella B, Bellelli S, Cannizzo S, Palla I, Mazzoleni S, et al. Innovation in rehabilitation technology: technological opportunities and socioeconomic implications – a theoretical model. *Int J Healthc Technol Manag.* 2009;10(4/5):245.
8. Nizamis K, Athanasiou A, Almpani S, Dimitrousis C, Astaras A. Converging Robotic Technologies in Targeted Neural Rehabilitation: A Review of Emerging Solutions and Challenges. *Sensors.* 16 marzo 2021;21(6):2084.
9. Chang M, Kim TW, Beom J, Won S, Jeon D. AI Therapist Realizing Expert Verbal Cues for Effective Robot-Assisted Gait Training. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* dicembre 2020;28(12):2805–15.
10. Timmermans AAA, Lemmens RJM, Geers RPJ, Smeets RJEM, Seelen HAM. A comparison of treatment effects after sensor- and robot-based task-oriented arm training in highly functional stroke patients. In: 2011 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society [Internet]. Boston, MA: IEEE; 2011 [citato 7 febbraio 2024]. p. 3507–10. Disponibile su: <http://ieeexplore.ieee.org/document/6090947/>
11. Jarrett C, McDaid A. A Model Inversion Procedure for Control of Nonlinear Series Elastic Actuators. In: 2019 IEEE 16th International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR) [Internet]. Toronto, ON, Canada: IEEE; 2019 [citato 7 febbraio 2024]. p. 453–8. Disponibile su: <https://ieeexplore.ieee.org/document/8779470/>
12. Peng Z, Luo R, Huang R, Yu T, Hu J, Shi K, et al. Data-Driven Optimal Assistance Control of a Lower Limb Exoskeleton for Hemiplegic Patients. *Front Neurobotics.* 3 luglio 2020;14:37.
13. Jin Hu, Zengguang Hou, Feng Zhang, Yixiong Chen, Pengfeng Li. Training strategies for a lower limb rehabilitation robot based on impedance control. In: 2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society [Internet]. San Diego,

CA: IEEE; 2012 [citato 7 febbraio 2024]. p. 6032–5. Disponibile su:

<http://ieeexplore.ieee.org/document/6347369/>

14. Ivanescu, Popescu, Popescu, Channa, Poboroniuc. Exoskeleton Hand Control by Fractional Order Models. *Sensors*. 23 ottobre 2019;19(21):4608.
15. Feys P, Swinnen E. Powered exoskeletons for walking in multiple sclerosis. *Mult Scler J*. marzo 2021;27(3):487–8.
16. Castelli E, Beretta E, De Tanti A, Arduini F, Biffi E, Colazza A, et al. Robot-assisted rehabilitation for children with neurological disabilities: Results of the Italian consensus conference CICERONE. Morone G, Riener R, Mazzoleni S, curatori. *NeuroRehabilitation*. 27 dicembre 2022;51(4):665–79.
17. De Miguel-Fernández J, Lobo-Prat J, Prinsen E, Font-Llagunes JM, Marchal-Crespo L. Control strategies used in lower limb exoskeletons for gait rehabilitation after brain injury: a systematic review and analysis of clinical effectiveness. *J NeuroEngineering Rehabil*. 19 febbraio 2023;20(1):23.
18. Everard GJ, Ajana K, Dehem SB, Stoquart GG, Edwards MG, Lejeune TM. Is cognition considered in post-stroke upper limb robot-assisted therapy trials? A brief systematic review. *Int J Rehabil Res*. settembre 2020;43(3):195–8.
19. Veerbeek JM, Langbroek-Amersfoort AC, Van Wegen EEH, Meskers CGM, Kwakkel G. Effects of Robot-Assisted Therapy for the Upper Limb After Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurorehabil Neural Repair*. febbraio 2017;31(2):107–21.
20. Gandolfi M, Mazzoleni S, Morone G, Iosa M, Galletti F, Smania N. The role of feedback in the robotic-assisted upper limb rehabilitation in people with multiple sclerosis: a systematic review. *Expert Rev Med Devices*. gennaio 2023;20(1):35–44.

21. Garro F, Chiappalone M, Buccelli S, De Michieli L, Semprini M. Neuromechanical Biomarkers for Robotic Neurorehabilitation. *Front Neurobotics*. 27 ottobre 2021;15:742163.
22. Masengo G, Zhang X, Dong R, Alhassan AB, Hamza K, Mudaheranwa E. Lower limb exoskeleton robot and its cooperative control: A review, trends, and challenges for future research. *Front Neurobotics*. 12 gennaio 2023;16:913748.
23. Swinnen E, Lefeber N. Benefits of robotic gait rehabilitation in cerebral palsy: lessons to be learned. *Dev Med Child Neurol*. marzo 2021;63(3):248–9.

ALLEGATO

Tabella sinottica

Primo autore, anno	Popolazione	Tipo di studio	Tipo di robot	Distretto/funzione	Modelli teorici discussi	Ricerca futura
Castelli, 2022 (Castelli & al., 2022)	Condizioni neurologiche in età evolutiva	Systematic review	Esoscheletro End-effector	Arti superiori Arti inferiori Deambulazione	Efficacia clinica	-Protocolli di trattamento -Effetti nel lungo termine (6 mesi) -Impatto organizzativo -Rapporto costi-benefici -Valutazione funzione visiva -Miglioramento QoL
De Miguel-Fernandez, 2023 (De Miguel-Fernandez & al., 2023)	Stroke, paralisi cerebrale e TBI	Systematic review	Esoscheletro	Deambulazione	-Strategie di controllo -Protocolli e misure di esito -Efficacia clinica delle strategie di controllo	-Effetto in pazienti con paralisi cerebrale e TBI -Relazione tra strategie di controllo e misure di esito clinico
Everard, 2020 (Everard & al., 2020)	Stroke	Systematic review	/	Arto superiore	Valutazione delle funzioni cognitive	-Adattamento interfaccia uomo-robot -Adattamento compiti -Combinare misure cognitive e motorie
Gandolfi, 2023 (Gandolfi & al., 2023)	Sclerosi multipla	Systematic review	End-effector Esoscheletro Manipolatore robotico planare	Arto superiore	-Protocolli riabilitativi -Feedback proposti	-Definizione protocolli riabilitativi -Caratteristiche dispositivi -Feedback e serious game -Relazione tra caratteristiche del game e risultati clinici - Personalizzazione dei dispositivi secondo la fisiopatologia

Garro, 2021 (Garro & al., 2021)	Stroke	Review	/	Arto superiore	Biomarcatori neurofisiologici	-Ottimizzare le procedure di valutazione clinica -Migliorare l'efficacia dei trattamenti -Sviluppo di nuovi biomarcatori -Integrazione di biomarcatori di diversi domini
Masengo, 2023 (Masengo & al., 2023)	-Stroke -Disfunzione motoria degli AAIL da patologie neurologiche	Review	Esoscheletro	Arti inferiori	-Modelli di controllo -Sistemi di attuazione -Interfaccia cervello-macchina -Vantaggi RV	-Sviluppo di tecniche ibride per l'interfaccia uomo-robot -Sistema di sensori -Conformità con l'indossabilità -Integrazione della RV
Swinnen, 2021 (Swinnen & al., 2021)	PCI	Review	Esoscheletro End-effector	Deambulazione	-Efficacia clinica	-Esoscheletri vs end-effector -Tipologia di bambini con maggiori benefici -Dose ottimale di addestramento
Veerbeek, 2017 (Veerbeek & al., 2017)	Stroke	Systematic review	Esoscheletro End-effector	Arto superiore	Effetti clinici	-Classificazione comune dei dispositivi -Protocolli di trattamento -Cinematica come misura di outcome -Misure di outcome sull'uso reale dell'arto affetto -Sicurezza

Legenda: RL= apprendimento per rinforzo; RV= realtà virtuale; PCI= paralisi cerebrale infantile; QoL= quality of life; TBI= traumatic brain injury; DOF= degrees of freedom