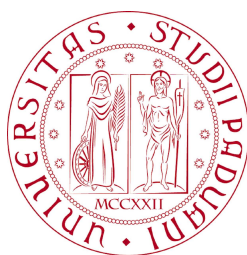


UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA
FACOLTÀ DI INGEGNERIA



Finito di scrivere il giorno 7 marzo 2012 utilizzando L^AT_EX 2_ε

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA
FACOLTÀ DI INGEGNERIA

—
DIPARTIMENTO DI INNOVAZIONE MECCANICA E GESTIONALE
—

TESI DI LAUREA MAGISTRALE IN BIOINGEGNERIA

RUOLO DELLE SINERGIE
MUSCOLARI NEL CONTROLLO
MOTORIO

RELATORE: CH.MO PROF. ING. ALDO ROSSI

LAUREANDO: FILIPPO STECCA

ANNO ACCADEMICO 2011-2012

ai miei genitori, a Giulia...

“ Give your best a chance ”

ANONIMO - 2012

Indice

Sommario	XI
Introduzione	XIII
1 Anatomia e fisiologia dell'arto superiore	1
1.1 Sistema scheletrico	1
1.1.1 Le articolazioni	3
1.1.2 Il cingolo scapolare e l'arto superiore	4
1.2 Sistema muscolare	6
1.2.1 Muscoli del cinto scapolare e arti superiori	9
1.2.2 Elettromiografia	10
1.3 Sistema nervoso	13
1.3.1 Formazione del movimento	15
1.3.2 Strutture nervose e loro coinvolgimento nel sistema motorio	21
1.3.3 Sistema limbico	34
1.4 Plasticità	35
2 Analisi dei profili di velocità	37
2.1 Coordinate e trasformazioni	37
2.1.1 Coordinate spaziali	39
2.1.2 Coordinate articolari	40
2.1.3 Coordinate muscolari	42
2.1.4 Coordinate neurali	42
2.2 Principali modelli descrittivi delle traiettorie	43
2.3 Analisi cinematica	47

2.4	Osservazioni su discretizzazione e decomposizione del movimento	51
2.5	Ipotesi di controllo discreto o continuo	61
2.6	Conclusioni	74
3	Le sinergie muscolari	77
3.1	Il concetto di sinergia	78
3.2	Movimento come combinazione di moduli motori	79
3.2.1	Spinal force fields	80
3.2.2	Generazione del comportamento naturale	83
3.2.3	Ruolo del feedback sensoriale	90
3.3	Conseguenze post ictus sulle sinergie muscolari	100
3.4	Basi neurali del movimento	117
4	Robotica in riabilitazione	121
4.1	Il ruolo della robotica riabilitativa	121
4.1.1	La potenzialità dei sistemi robotici in riabilitazione	123
4.1.2	Efficacia clinica dell'approccio robotico	125
4.1.3	Prospettiva di medio periodo	127
4.2	Sinergie: ipotesi di lavoro in campo riabilitativo	130
	Conclusioni	137
	Bibliografia	141

Sommario

Il SNC elude il 'problema dei gradi di libertà' generando comandi motori che attivano una combinazione lineare di sinergie muscolari, ognuna delle quali attiva un'insieme di muscoli, secondo pesi diversi, come un'unità singola. La varietà del repertorio motorio viene quindi prodotta dalla modulazione, a livello corticale e dei circuiti riflessi, di segnali che selezionano, attivano e combinano in maniera flessibile poche strutture neurali fisse a livello spinale e del tronco encefalico. Soggetti colpiti da ictus, presentano un'uscita biomeccanica anormale, dovuta a segnali corticali discendenti d'attivazione corrotti e che risultano incapaci di attivare in maniera indipendente le rispettive sinergie muscolari. L'approccio riabilitativo dunque, più che su modelli della cinematica, i quali forniscono una mera descrizione della regolarità del movimento, dovrebbe basarsi su delle terapie paziente-specifiche mirate a quelle sinergie che presentano profili d'attivazione corrotti ed utilizzare modelli neuromuscoloscheletrici parametrizzati sul paziente per determinare l'uscita biomeccanica su cui riabilitarlo in base ad adeguati profili d'attivazione.

Introduzione

Il nostro corpo e l'ambiente esterno interagiscono tramite il *movimento*. Il movimento costituisce una relazione di tipo biunivoco, che non solo permette al nostro corpo di agire nell'ambiente, ma anche di modificarsi "apprendendo" dagli stimoli che dall'ambiente provengono. Ciò è permesso da una caratteristica propria del sistema nervoso: la plasticità. È opinione diffusa inoltre, che il recupero funzionale in seguito ad ictus presenti diversi tratti fondamentali comuni con l'apprendimento motorio. Dunque, per massimizzare il recupero delle capacità motorie in un arto paretico è necessaria una terapia che induca l'individuo a sfruttare al meglio le sue capacità plastiche. Questo risultato, è ottenibile attraverso l'allenamento di un paziente su movimenti altamente coordinati svolti da diversi muscoli e giunti dell'arto paretico [1]. La coordinazione richiede infatti, un forte accoppiamento attività-dipendente delle reti corticali. In pazienti paretici, la coordinazione di movimenti accoppiati (di *reaching* e di *grasping*, per citare un esempio nell'arto superiore) dell'arto affetto presenta infatti, una qualità della performance significativamente inferiore rispetto a soggetti sani [2]. Inoltre, la riabilitazione è fortemente influenzata dal contesto e dai feedback sensoriali che il paziente è in grado di sfruttare per favorire un apprendimento progressivo [3]. Il nostro corpo possiede una struttura altamente complessa, ed inoltre presenta una forte ridondanza nell'esecuzione di movimenti, una determinata azione può essere infatti composta secondo rotazioni diverse sullo spazio dei giunti, che in ogni caso permettono 7 gradi di libertà nel braccio (senza considerare le possibilità aggiuntive conferite dalle articolazioni nelle dita), contro i 6 necessari per descrivere il movimento nello spazio. Inoltre, le stesse rotazioni possono essere indotte da attivazioni muscolari diverse. Considerando che in un arto superiore

vi sono circa 20 muscoli nella parte prossimale e 40 nella mano, si capisce immediatamente l'enorme complessità alla base della realizzazione di un movimento apparentemente "banale". La "*coordinazione*" di un movimento è il processo che consiste nel padroneggiare i gradi di libertà ridonanti dell'organo in movimento, ovvero, rappresenta l'organizzazione del controllo dell'apparato motorio [4]. In questa tesi cercheremo dunque, di illustrare i meccanismi fisiologici alla base del movimento, ovvero il funzionamento dell'apparato locomotore composto dai sistemi scheletrico, muscolare e nervoso, e di comprendere come venga realizzato il controllo motorio di un arto: sia attraverso approcci di analisi cinematica, sia attraverso studi di attivazioni muscolari, con l'obiettivo di determinare i "mattoni fondanti" il controllo motorio. Infine, applicheremo le conclusioni tratte da questa ricerca per proporre un nuovo paradigma riabilitativo ottimo, in grado di massimizzare il recupero funzionale di arti danneggiati e per proporre nuovi spunti per la ricerca futura.

Capitolo 1

Anatomia e fisiologia dell'arto superiore

Il movimento è generato dall'azione sincrona dei diversi sistemi ed apparati, fortemente interconnessi, che costituiscono il nostro corpo. Il ruolo di ciascuna componente risulta quindi indispensabile per la generazione di un movimento coordinato. Questo primo capitolo, vuole illustrare il ruolo dei tre sistemi principali necessari al movimento, con un occhio di riguardo agli arti superiori, senza la pretesa di essere esemplificativo. L'obiettivo è quello di far comprendere la straordinaria complessità di una qualsiasi azione, ai nostri occhi apparentemente elementare e della capacità del nostro corpo di adattarsi e di apprendere dagli stimoli ambientali.

1.1 Sistema scheletrico

Lo scheletro umano è una struttura solida, eppure leggera, è perfettamente adatta alle sue funzioni di protezione e di movimento del corpo. Oltre alle ossa, il sistema scheletrico è formato da cartilagini, legamenti e articolazioni, le quali conferiscono flessibilità al corpo e consentono il movimento [5]. Oltre a contribuire a dare forma al corpo e determinarne l'aspetto, le ossa svolgono nell'organismo diverse importanti funzioni [5]:

- **Sostegno.** Le ossa del corpo, formano l'impalcatura interna che dà soste-

gno all'organismo e ne contiene gli organi molli. Le ossa degli arti inferiori funzionano da colonne sostenendo il tronco quando stiamo in piedi, e la gabbia toracica sostiene la parete del torace.

- **Protezione.** Le ossa proteggono gli organi molli.
- **Movimento.** I muscoli scheletrici, inseriti sulle ossa per mezzo dei tendini, usano le ossa come leve per attuare il movimento del corpo e delle sue parti.
- **Deposito.** Nelle cavità interne delle ossa è accumulato tessuto adiposo. Il tessuto osseo vero e proprio è una riserva di sali minerali, i più importanti dei quali sono calcio e fosforo. Una piccola quantità di calcio in forma ionica deve essere costantemente presente nel sangue perché possono avvenire la trasmissione degli impulsi nervosi, la contrazione muscolare e la coagulazione del sangue.
- **Formazione delle cellule del sangue.** La produzione delle cellule del sangue, o ematopoiesi, avviene all'interno delle cavità midollare di determinate ossa.

Lo scheletro raggiunge la maturità a circa 25 anni, ed è composto da circa 206 ossa così distribuite:

- lo *scheletro assiale* o del tronco, o centrale formato da cranio, colonna vertebrale e cassa toracica. Ha una prelevante funzione di sostegno e protezione degli organi interni ed è formato da:
 - 29 ossa del cranio, 8 delle quali nella scatola cranica e 21 nella faccia;
 - 26 ossa della colonna vertebrale;
 - 25 ossa della gabbia toracica;
- lo *scheletro appendicolare* formato da arti (superiori ed inferiori) e cinti; svolge una prevalente funzione di moto e di sostegno. E' fatto da:
 - 64 ossa dei 2 arti superiori (cinto scapolare e mani comprese);
 - 62 ossa dei 2 arti inferiori (bacino e piedi compresi). [6]

1.1.1 Le articolazioni

L'*articolazione* è quella struttura anatomica in cui due o più ossa vengono collegate e svolge due funzioni apparentemente in contrasto tra loro: collegano saldamente le ossa e nel contempo conferiscono mobilità ad una formazione rigida come lo scheletro. E' formata da singole parti, i *condili*, la cui superficie è rivestita di cartilagine ialina avvolta nelle articolazioni mobili o semimobili dalla membrana sinoviale che produce il liquido sinoviale o sinovia: esso nutre le cellule articolari, riduce l'attrito e lubrifica, facilitando i movimenti. I capi articolari delle ossa sono spesso avvolti da un manicotto fibroso, la *capsula articolare* che si inserisce da entrambe le parti sui margini delle cartilagini e continua nei periosti. Costituita da fasci intrecciati di tessuto connettivale denso, spesso infiltrata di grasso, la capsula articolare ha funzioni di collegamento fra ossa che integrano quelle dei legamenti articolari: fasci di tessuto connettivo fibroso non elastico che impediscono alle ossa di allontanarsi. Mentre le ossa delle articolazioni mobili o semimobili sono tenute insieme dai legamenti articolari, quelle delle articolazioni fisse sono incastrate e cementate dal tessuto connettivo denso. Considerando il grado di mobilità reciproca delle ossa coinvolte, le articolazioni possono essere classificate in:

- *articolazioni mobili* o diartrosi (ginocchio, spalla, dita, gomito, ecc.). Sono le più numerose, permettono ampi movimenti;
- *articolazioni semimobili* o anfiartrosi (spina dorsale, ossa del piede). Permettono movimenti ridotti, le ossa sono unite da un legamento interosseo costituito da un disco cartilagineo che funge da cuscinetto, mentre altri legamenti laterali rafforzano l'articolazione insieme all'attività dei muscoli;
- *articolazioni fisse* o sinartrosi o suture (scatola cranica). Non permettono movimenti. Le ossa, spesso dai margini seghettati, sono completamente incastrate tra loro.

Un'articolazione che permette movimenti lungo un solo asse è detta *monoassiale*. Se i movimenti possono avvenire lungo due assi, l'articolazione è detta *biasiale*. Le articolazioni triassiali, o *multiassiali* in genere, permettono una combi-

nazione di movimenti rotatori ed angolari. Considerando un osso appoggiato alla relativa superficie articolare, si dimostra facilmente che esistono solo tre modi possibili di movimento: il *movimento lineare*, il *movimento angolare* e la *rotazione*. Un esempio di movimento lineare è lo scivolamento, in cui due superfici articolari opposte scorrono l'una sull'altra (tra le superfici articolari delle ossa del carpo e del tarso). Esempi di movimento angolare comprendono l'abduzione, l'adduzione, la flessione e l'estensione. L'*abduzione* è il movimento di allontanamento dall'asse longitudinale del corpo lungo il piano frontale, mentre il movimento posto è l'*adduzione*. La *flessione* può essere definita come un movimento sul piano antero-posteriore, che riduce l'angolo tra gli elementi ossei che si articolano, mentre l'*estensione* lo riduce. L'*iperestensione* si riferisce a qualsiasi movimento che determini l'estensione di un arto oltre i suoi limiti normali, provocando un danno articolare. Infine, un tipo particolare di movimento angolare è la *circonduzione*. Analizzando i movimenti degli arti, se la superficie anteriore dell'arto ruota verso l'interno, si parla di *rotazione interna*, se ruota verso l'esterno, di *rotazione esterna*. L'articolazione tra il radio e l'ulna permette la rotazione della porzione distale della radio intorno all'ulna, a partire dalla posizione anatomica. Questo movimento è detto *pronazione*, mentre il movimento opposto è detto *supinazione*. Esiste una serie di termini speciali che si applicano ad articolazioni specifiche o a tipi di movimenti inusuali: l'eversione e l'inversione, la dorsiflessione e la flessione plantare, la flessione laterale, la protrusione e la retrazione, l'opposizione, l'elevazione e la depressione [7],[8]

1.1.2 Il cingolo scapolare e l'arto superiore

Il cinto o *cingolo scapolare* è formato da ossa legate in modo da circondare il corpo: esse non si articolano alle vertebre, nè allo sterno, nè alle coste, ma sono strettamente legate al tronco da muscoli e legamenti, e collegano al tronco gli arti superiori. Il cinto prende il nome dall'osso più grande, la *scapola*, posteriore alla cassa toracica: un osso piano con escrescenze su cui fanno presa i muscoli di spalla, braccio e collo e con la cavità glenoidea dove alloggia la testa dell'omero, l'osso più lungo e forte del braccio. Insieme alla clavicola, osso lungo a forma di S anteriore alla cassa toracica, la scapola forma l'articolazione della spalla. Il

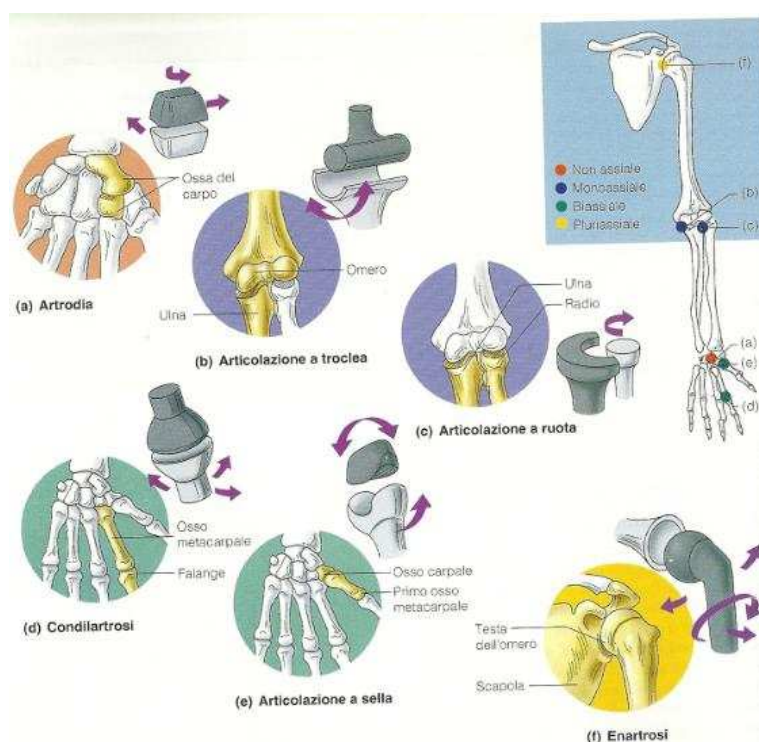


Figura 1.1: Principali articolazioni sinoviali dell'arto superiore [5]

cingolo scapolare comprende diverse articolazioni tutte funzionalmente collegate tra loro: articolazione *acromion-clavicolare*, articolazione *sterno-clavicolare* (o sterno-costoclavicolare), articolazione *scapolo-omeroale*; a queste vanno aggiunte due regioni, costituite da piani di scivolamento muscolare, definite articolazioni anche se non prevedono rapporti tra due segmenti scheletrici, ovvero l'articolazione *scapolo-toracica* e l'articolazione *sotto-delloidea*. Questo insieme viene anche definito "complesso articolare della spalla", dal momento che la corretta fisiologia dell'arto superiore deriva dall'equilibrio funzionale di queste regioni. L'*arto superiore* ha una struttura simile a quella dell'arto inferiore: una serie di ossa lunghe con all'estremità un complesso di ossicini specializzati. L'*omero*, lungo e forte è l'osso del braccio. Ha una certa torsione e termina con una testa articolata col cinto e distalmente con una troclea articolata con le due ossa lunghe dell'avambraccio: il *radio* e l'*ulna*. L'*ulna*, più voluminosa, ha un'escrescenza nella parte prossimale (olecrano) che nell'articolazione del gomito impedisce all'avambraccio di girare posteriormente oltre l'allineamento col braccio. Il radio partecipa con l'*ulna* a formare l'articolazione del polso insieme alle otto ossa del carpo. La *mano*,

oltre che dal carpo, è formata da cinque ossicini del metacarpo; cinque falangi; cinque falangine e quattro falangette. La *spalla*, il *gomito* e il *polso* sono articolazioni molto meno forti delle corrispettive articolazioni dell'arto inferiore (anca, ginocchio, caviglia): esse devono garantire una più vasta possibilità di movimento, di presa forte e di manipolazione fine piuttosto che una notevole resistenza agli sforzi, considerazioni indicative di una maggiore complessità cinematica dell'arto superiore rispetto all'arto inferiore [6].

1.2 Sistema muscolare

I muscoli del corpo hanno un'unica funzione, quella di contrarsi, quando ciò avviene si verificano i movimenti. Quindi i muscoli possono essere considerati le "macchine motrici" del corpo. La possibilità di movimento del corpo nel suo insieme è il risultato dell'attività dei *muscoli scheletrici*, i grandi muscoli carnosi attaccati alle ossa. I muscoli scheletrici formano il sistema muscolare; sono distinti dalla muscolatura del cuore (muscolo cardiaco) e dagli altri organi cavi (muscoli lisci), che fa progredire i fluidi o altre sostanze a lungo percorsi ben definiti all'interno dell'organismo [5]. I muscoli si dividono anche a seconda del tipo di azione che svolgono in: *volontari* (la maggior parte dei muscoli scheletrici è di questo tipo), controllati coscientemente dal sistema nervoso centrale, si contraggono repentinamente sviluppando una notevole potenza per brevi periodi di tempo; *involontari*, si contraggono in modo indipendente dalla volontà e sviluppano una media potenza per periodi di tempo molto lunghi. Questi muscoli sono numerosissimi e il loro funzionamento è regolato dal sistema nervoso periferico: il sistema nervoso simpatico, si attiva in situazioni che richiedono un'azione rapida (come l'aumento del ritmo cardiaco in caso di pericolo), mentre il parasimpatico si attiva quando il corpo è a riposo. La muscolatura involontaria è molto sensibile anche a certi ormoni: i controlli endocrini sono paralleli a quelli del sistema nervoso secondario. Il sistema nervoso centrale, inoltre, può intervenire modulando i messaggi involontari (es.: volontà contrasta l'azione involontario di svuotamento della vescica quando è piena)[6]. I muscoli scheletrici, sono più di 650, costituiti di tessuto muscolare striato. Sono stratificati su più livelli e hanno dimensioni che

variano moltissimo (da migliaia di fibre in molti strati come il grande gluteo, alle poche fibre dello stapedio nell'orecchio medio). Un muscolo possiede uno o più punti di origine ciascuno in un osso e un punto di inserimento nell'altro osso collegato: l'origine si riconosce dal fatto che le fibre muscolari partono direttamente dal periostio; l'inserzione si riconosce dalla forma del muscolo che, di solito, si assottiglia finendo col tendine, una fascia di tessuto connettivo duro e non elastico che aderisce all'osso. Esso si può inserire nella guaina fibrosa di un altro muscolo contribuendo a potenziarne l'azione, o collegarsi al tessuto sottocutaneo muovendo la cute (muscoli mimici del viso) [6]. I muscoli scheletrici svolgono nell'organismo quattro ruoli importanti: mantenere la postura, stabilizzare le articolazioni, generare calore ed infine produrre movimento essendo responsabili di tutte le azioni di locomozione e di tutte le manovre, i muscoli scheletrici ci mettono quindi in grado di rispondere prontamente alle modificazioni dell'ambiente esterno [5]. Tutti i muscoli scheletrici incrociano almeno un'articolazione, i muscoli scheletrici possono soltanto esercitare l'attrazione, non possono mai operare una spinta. Durante la contrazione, l'inserzione di un muscolo scheletrico si sposta verso l'origine. Il punto di inserzione è unito all'osso mobile, e quando il muscolo si contrae l'inserzione si sposta verso il punto di origine. Alcuni muscoli hanno origine e inserzione interscambiabili. Genericamente parlando, i movimenti del corpo avvengono quando i muscoli si contraggono trasversalmente alle articolazioni. Il tipo di movimento dipende dalla localizzazione del muscolo rispetto all'articolazione stessa e, come abbiamo già visto dal grado di mobilità dell'articolazione. Molto spesso i movimenti del corpo sono il risultato dell'attività di due o più muscoli che agiscono insieme oppure l'uno contro l'altro. I muscoli sono organizzati in modo tale per cui qualunque cosa un muscolo può fare, altri muscoli possono fare il contrario. Per questo i muscoli sono in grado di effettuare una varietà immensa di movimenti. Il muscolo maggiormente responsabile nel determinare un particolare movimento è l'*agonista primario*, mentre i muscoli che si oppongono a quel movimento o fanno il movimento opposto sono *antagonisti*. Quando un agonista primario è in azione, il suo antagonista è allungato e rilassato. Gli antagonista possono a loro volta essere agonisti primari (in movimenti opposti). I *sinergisti* coadiuvano gli agonisti primari producendo lo stesso movimento o riducendo i movimenti indesiderabili.

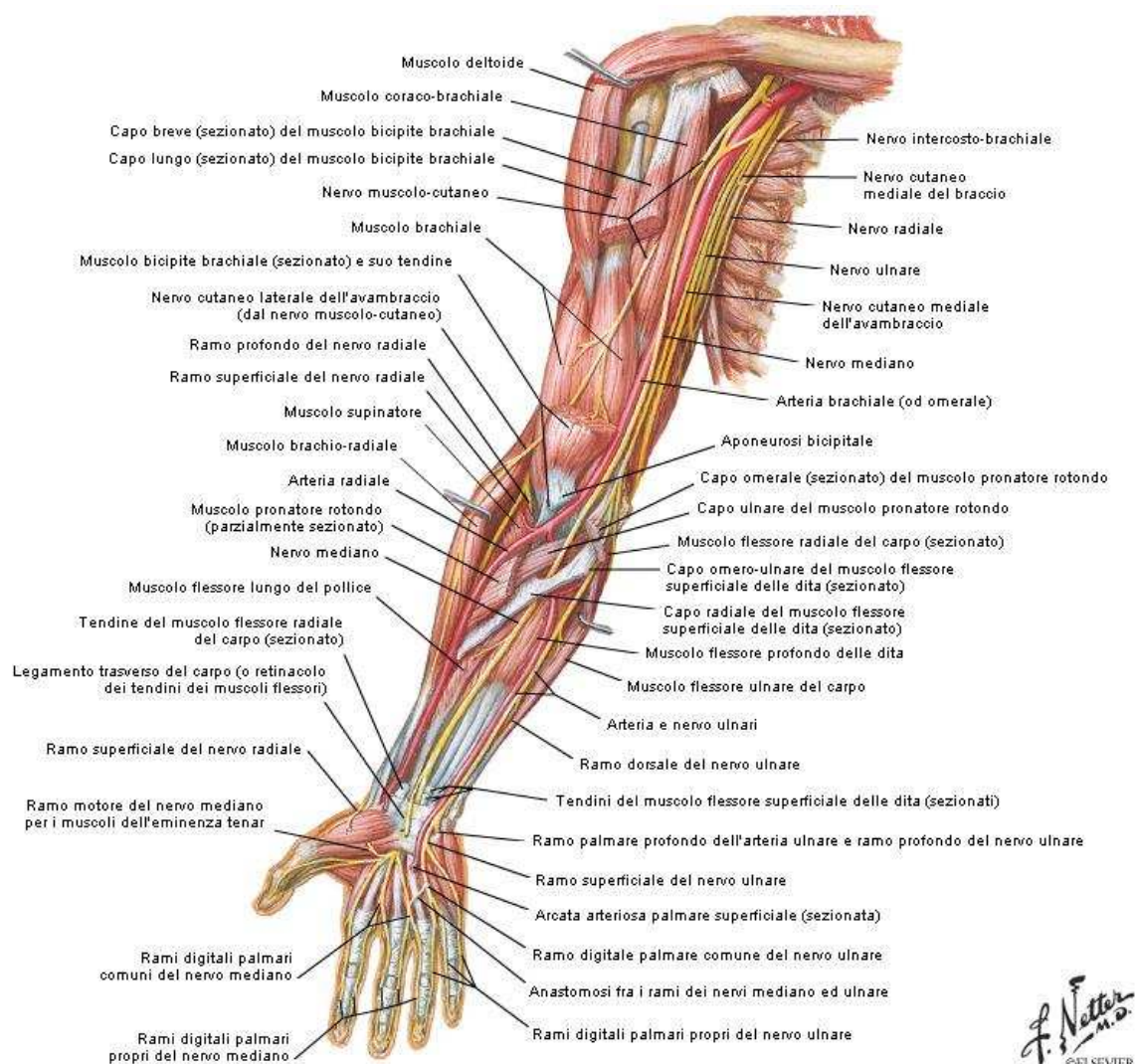


Figura 1.2: Arto superiore, sezione anteriore: muscoli, nervi, ossa [9]

Quando un muscolo incrocia due o più articolazioni, la sua contrazione determina movimento in tutte le articolazioni incrociate a meno che non ci siano sinergisti che le stabilizzano (ad esempio, i flessori delle dita attraversano sia il polso che le articolazioni delle dita, non riusciamo a flettere le dita grazie all'azione dei muscoli sinergisti che stabilizzano l'articolazione del polso e permettono all'agonista primario di agire sulle articolazioni delle dita). I *fissatori* sono sinergisti specializzati. Tengono fermo un osso, oppure stabilizzano l'origine di un agonista primario in modo che tutta la tensione possa essere utilizzata per spostare l'osso su cui questo prende inserzione (ad esempio, sono fissatori i muscoli posturali che

stabilizzano la colonna vertebrale) [5].

1.2.1 Muscoli del cinto scapolare e arti superiori

I muscoli estrinseci che s'inseriscono sulle ossa dell'arto superiore e del cinto hanno origine nel tronco. Sono i *toracoappendicolari* e gli *spinoappendicolari* cui sono annesse varie borse mucose che facilitano lo scorrimento di piani muscolari e tendini. I muscoli intrinseci sono i *posteriori* e gli *anteriori del braccio*, gli *anteriori* e *lateral*i e i *posteriori dell'avambraccio*, e i *muscoli della mano*. I muscoli dell'arto superiore rientrano in tre gruppi. Il primo comprende muscoli che si originano dalla cintura scapolare e passano sopra la articolazione della spalla andando a inserirsi sull'omero. I muscoli principali che determinano i movimenti del braccio sono dunque:

- il *grande pettorale*, è un grande muscolo a forma di ventaglio che ricopre la parte superiore del torace. Ha origine dallo sterno, dalla cintura scapolare e dalle prime sei coste e si inserisce sull'estremità prossimale dell'omero. Questo muscolo forma la parete anteriore dell'ascella e ha l'azione di addurre e flettere il braccio;
- i *grandi dorsali* sono due muscoli estesi e appiattiti che ricoprono la parte inferiore del dorso. Hanno origine nella parte inferiore della colonna vertebrale e nell'ileo e poi si espandono superiormente e si inseriscono sull'estremità prossimale dell'omero. Ciascun muscolo grande dorsale ha l'azione di estendere e addurre al omero. Questi muscoli sono molto importanti quando si deve abbassare il braccio in un colpo potente;
- i *deltoidi* sono muscoli carnosi di forma triangolare che determinano la morfologia arrotondata della spalla. L'origine di ciascun deltoide gira da una parte all'altra della cintura scapolare, dalla spina della scapola alla clavicola. Si inserisce sulla parte prossimale dell'omero. I deltoidi sono gli agonisti primari dell'abduzione del braccio. Inoltre, i *trapezi*, muscoli posteriori di origine molto estesa, possono agire contribuendo a sollevare, abbassare, addurre e stabilizzare la scapola.

Il secondo gruppo determina i movimenti a livello dell'articolazione del gomito. Questi muscoli ricoprono l'omero e si inseriscono sulle ossa dell'avambraccio. In ordine decrescente di forza presentiamo:

- il *bicipite brachiale* si origina con due capi dalla cintura scapolare e si inserisce sulla tuberosità del radio. E' il potente agonista primario della flessione dell'avambraccio e determina la supinazione dell'avambraccio;
- il *brachiale* è situato in profondità rispetto al bicipite ed è altrettanto importante del bicipite nella flessione del gomito. Il brachiale solleva l'ulna mentre il bicipite solleva il radio;
- il *brachioradiale* è un muscolo abbastanza debole che ha origine nell'omero e si inserisce nella parte distale dell'avambraccio;
- il *tricipite brachiale* è l'unico muscolo che ricopre la parte posteriore dell'omero. I suoi tre capi hanno origine nella cintura scapolare e nella parte prossimale dell'omero; l'inserzione è sul processo olecranico dell'ulna. Essendo il potente agonista primario dell'estensione del gomito, è l'antagonista del bicipite brachiale.

Il terzo gruppo comprende i muscoli dell'avambraccio, che si inseriscono sulle ossa della mano e ne determinano i movimenti. I muscoli di quest'ultimo gruppo sono sottili e fusiformi, e sono numerosi, in genere portano dei nomi che rispecchiano la loro azione, ad esempio, i muscoli flessori del carpo e flessori delle dita, i muscoli estensori del carpo ed estensori delle dita. [5]

1.2.2 Elettromiografia

L'*elettromiografia*, o EMG, è lo studio della fisiopatologia muscolare attraverso la misura dei segnali elettrici del muscolo. Permette di indagare: meccanismi di produzione dello stimolo contrattile, meccanismi di affaticamento, meccanismi di generazione delle forze, strategie motorie. La generazione del segnale elettromiografico deriva dai potenziali d'azione della MU, detti MUAP, i cui parametri caratteristici sono la durata (dipende dal numero di fibra coinvolte), ampiezza

(densità, diametro, sommazione temporale delle fibre), area, fasi, durata del picco e forma. Le principali sorgenti di disturbo sono l'azione filtrante dei tessuti, nello spazio e in frequenza; l'anisotropia dei tessuti (impedenza in direzione perpendicolare molto maggiore di quella in direzione parallela alle fibre); segnali di disturbo captati dall'esterno (accoppiamenti capacitivi tra il soggetto e le linee di alimentazione).

Il sistema nervoso centrale controlla l'attivazione delle unità motorie per ottimizzare l'interazione dell'organismo con l'ambiente circostante. Spesso, un potenziale d'azione presinaptico non è sufficiente a forzare la membrana postsinaptica a generare un potenziale d'azione, tale stimolo è definito sottosoglia. La generazione di questo potenziale d'azione postsinaptico è regolata secondo due meccanismi. La *sommazione spaziale*, che è il primo meccanismo ad essere impegnato, quando più potenziali d'azione giungono simultaneamente a più sinapsi; e la *sommazione temporale*, quando più potenziali d'azione giungono alla stessa sinapsi con un ritardo di tempo l'uno dall'altro inferiore rispetto alla loro tipica durata. Sono due meccanismi presenti in proporzioni diverse nei diversi muscoli. L'ordine di reclutamento non è casuale, segue il *principio della dimensione*, o size principle, secondo modalità spiegate nel paragrafo 1.3.1. La velocità di conduzione dei potenziali d'azione lungo le fibre muscolari è legata alle proprietà contrattili delle fibre e segue in generale il principio della dimensione, con le MU con velocità di conduzione minore reclutate prima di quelle con velocità maggiore. La soglia di reclutamento delle unità motorie diminuisce in seguito a fatica. Durante contrazioni a forza costante avviene progressivo reclutamento e dereclutamento di MU attive, a bassi livelli di forza l'aumento della frequenza di attivazione è rapido, a livelli intermedi la dipendenza è lineare a basso coefficiente angolare, mentre a livelli elevati l'aumento è di nuovo rapido. La modulazione delle frequenze di attivazione può variare al seguito di modificazioni del sistema. Un motoneurone non attiva istantaneamente tutte le fibre, ma vi è una leggera differenza tra gli istanti con cui queste vengono eccitate (ritardo variabile introdotto dalla lunghezza e dal diametro di ciascun ramo terminale dell'assone, oppure dovuto al processo di rilascio casuale dell'acetilcolina). L'attivazione ripetuta di una stessa MU genera un treno di potenziali d'azione (MUAPT), all'aumentare delle MU coinvolte il se-

Nonphysiological Anatomic	Shape of the volume conductor Thickness of the subcutaneous tissue layers Tissue inhomogeneities Distribution of the motor unit territories in the muscle Size of the motor unit territories Distribution and number of fibers in the MU territories Length of the fibers Spread of the endplates and tendon junctions within the MU Spread of the innervation zones and tendon regions among MU Presence of more than one pinnation angle
Detection system	Skin-electrode contact (impedance, noise) Spatial filter for signal detection Interelectrode distance Electrode size and shape Inclination of the detection system relative to muscle fiber orientation Location of the electrodes over the muscle
Geometrical	Muscle fiber shortening Shift of the muscle relative to the detection system
Physical	Conductivities of the tissues Amount of crosstalk from nearby muscles
Physiological	Fiber membrane properties Average muscle fiber conduction velocity Distribution of motor unit conduction velocities Distribution of conduction velocities of the fibers within the MUs Shape of the intracellular action potentials
Motor unit properties	Number of recruited motor units Distribution of motor unit discharge rates Statistics and coefficient of variation for discharge rate MU synchronization

Tabella 1.1: Fattori che influenzano il sEMG

gnale acquisito diventa un tracciato d'interferenza (somma MUAPT). Il segnale rilevato dipende anche dall'attività di muscoli adiacenti che non dovrebbero essere coinvolti (problema del crosstalk). Per isolare il contributo delle singole MU è necessario eseguire un controllo volontario della contrazione a bassa intensità, oppure controllo da stimolazione elettrica (frequenza di attivazione identica per tutti i motoneuroni, MUAP sincroni, implica segnale deterministico, detto ONDA M).

Il tipo di analisi dipende invece, dalla particolare applicazione. Inoltre, l'EMG è un segnale complesso dovuto alle diverse modalità di reclutamento delle fibre. Nel tracciato grezzo le informazioni sono 'mascherate' e il contenuto informativo cambia con le modalità con cui la contrazione viene effettuata, con l'intensità dello sforzo e col tipo di muscolo. Sono tre le possibili condizioni di studio: contrazione volontaria a bassi livelli di reclutamento e in condizioni di contrazione isometrica ovvero segnale quasi stazionario, risposta ad una stimolazione elettrica ovvero sistema deterministico, condizione dinamica ovvero sistema in condizioni di stato non stazionario [10].

1.3 Sistema nervoso

Il *sistema nervoso* è una rete di comunicazione e di controllo estremamente complessa che in ogni istante consente a un organismo di interagire in modo appropriato con l'ambiente, sia esterno che interno [11]. Le funzioni generali del sistema nervoso includono la ricezione sensoriale, l'elaborazione delle informazioni e l'espressione del comportamento. In particolare, l'elaborazione delle informazioni, dipende dalla comunicazione intercellulare dei circuiti nervosi, meccanismi che includono eventi sia elettrici, sia chimici, e comprende i processi di trasmissione delle informazioni nelle reti nervose, la trasformazione delle informazioni mediante ricombinazione con altre informazioni (integrazione nervosa), la percezione delle informazioni sensoriali, il deposito delle informazioni e il loro richiamo (memoria), la programmazione e l'esecuzione di comandi motori, i processi ideativi e la consapevolezza di sé, l'apprendimento, le emozioni e la motivazione [11]. Il sistema nervoso può essere suddiviso in una parte centrale e una periferica, ognuna delle quali può essere suddivisa in più parti. Il *sistema nervoso periferico* (SNP), funge da interfaccia tra l'ambiente e il *sistema nervoso centrale* (SNC) [11].

Il SNC è costituito dall'*encefalo* e dal *midollo spinale*, che occupano la cavità dorsale del corpo e agiscono come centri di integrazione e di comando del sistema nervoso. Essi interpretano le informazioni sensitive in entrata e inviano istruzioni sulla base dell'esperienza pregressa e delle condizioni attuali [5]. Sia l'encefalo, sia il midollo spinale sono protetti da strutture ossee rigide, il cranio e le vertebre rispettivamente. Inoltre, sono avvolti dalla meningi, membrane con funzione nutritiva e protettiva, nel midollo spinale le meningi si saldano nel filamento coccigeo che termina nel legamento coccigeo. Tra l'una e l'altra si trovano vasi sanguigni e fibre nervose immersi nel liquido cefalorachidiano che circola nei ventricoli (cavità dell'encefalo) e nel canale midollare. Il SNP è costituito principalmente dai nervi che partono dall'encefalo e dal midollo spinale. I *nervi spinali* trasportano stimoli al e dal midollo spinale; mentre i *nervi cranici* trasportano stimoli al e dall'encefalo. Questi nervi servono da linee di comunicazione: collegano tutte le parti dell'organismo trasportando stimoli dai recettori di senso al SNC, e dal SNC alle ghiandole o ai muscoli appropriati [5]. Il sistema nervoso può

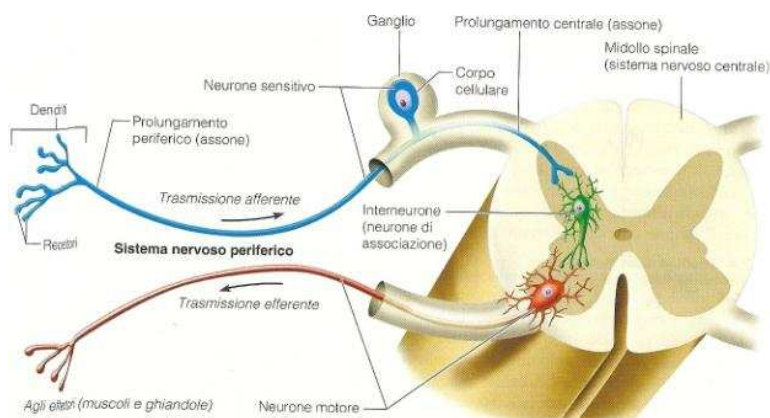


Figura 1.3: Sistema nervoso: trasmissione afferente ed efferente [5]

essere classificato funzionalmente facendo riferimento solo alle strutture del SNP, il quale viene suddiviso in due parti. La 'sezione sensitiva', o afferente, costituita da nervi (composti da fibre nervose) che conducono stimoli dai recettori di senso localizzati in varie parti del corpo al SNC. Le fibre sensitive che trasmettono stimoli provenienti dalla cute, dai muscoli scheletrici e dalle articolazioni sono fibre sensitive (afferenti) somatiche, mentre quelle che trasmettono stimoli provenienti dai visceri sono fibre sensitive viscerali [5]. Di questa sezione fanno parte i sistemi sensoriali e somatosensoriali, importanti nell'afferenza di informazioni durante l'organizzazione del controllo motorio [12]. I *sistemi sensoriali* specifici come il sistema visivo e il sistema uditivo e vestibolare, partecipano all'organizzazione del movimento, essendo in grado di rilevare e analizzare informazioni presenti nell'ambiente, nonché la posizione e il movimento del capo. Gli stimoli che vengono rilevati e trasdotti da questi sistemi ci sono molto familiari, in quanto ci forniscono la consapevolezza del nostro ambiente, ma sono altrettanto importanti perchè forniscono i segnali afferenti necessari per il comportamento riflesso e subconscio [11]. Il *sistema somatosensitivo* fornisce al SNC informazioni sullo stato del corpo e sui suoi contatti con il mondo, utilizzando una varietà di recettori che trasducono l'energia meccanica, termica in segnali elettrici. La sua organizzazione è molto diversa rispetto agli altri sistemi sensoriali. In particolare, gli altri sistemi sensoriali hanno i loro recettori a livello di organi particolari in cui sono presenti ad elevata densità; al contrario, i recettori somatosensitivi si distribuiscono a tutto il corpo. Inoltre, mentre gli altri sistemi sensoriali convogliano le loro informazioni

attraverso una sola via, le informazioni somatosensitive vengono trasmesse dalle radici dorsali spinali e da alcuni nervi cranici. Il sistema somatosensitivo, in base alla distribuzione dei suoi recettori, riceve tre grandi categorie di informazioni. La componente esteroceettiva è responsabile per le informazioni che fornisce sul contatto della cute con oggetti del mondo esterno. La 'componente propriocettiva' fornisce informazioni sulla posizione del corpo e degli arti e sul loro movimento e fa affidamento su recettori situati nelle articolazioni, nei muscoli e nei tendini. Infine, la componente enteroceettiva possiede recettori che forniscono informazioni sullo stato interno del corpo [11].

1.3.1 Formazione del movimento

Il movimento costituisce il mezzo più importante con cui interagiamo con il mondo esterno, perciò il controllo motorio costituisce un compito fondamentale del sistema nervoso e, in una prospettiva evuzionistica, è proprio per assicurare lo svolgimento di questa funzione che con ogni probabilità si è sviluppato inizialmente il sistema nervoso. Non desta perciò sorpresa il fatto che una parte considerevole del sistema nervoso sia devoluta al controllo motorio, che può essere definito come l'insieme dei meccanismi attraverso i quali vengono generati segnali in grado di coordinare la contrazione della muscolatura del corpo e del capo sia per mantenere la postura che per compiere movimenti [11].

I movimenti del corpo sono prodotti dalla contrazione delle fibre muscolari scheletriche, in seguito ad un impulso nervoso. Le cellule muscolari hanno alcune peculiari proprietà funzionali che le mettono in condizione di svolgere il loro ruolo. La prima è l'eccitabilità, o irritabilità, che è la capacità di ricevere uno stimolo e di rispondere a esso. La seconda, la contrattilità, è la capacità di accorciarsi con forza in seguito a uno stimolo adeguato. L'estensibilità è la capacità delle cellule muscolari di essere spiegate, mentre l'elasticità è la loro capacità di tornare su se stesse e riprendere, dopo essere stati distese, la lunghezza che avevano a riposo [5]. Le fibre muscolari sono innervate da neuroni di grandi dimensioni, detti *motoneuroni* α , del corno ventrale del midollo spinale o di particolari nuclei dei nervi cranici. I loro assoni lasciano il midollo spinale decorrendo nelle radici ventrali, e il tronco dell'encefalo attraverso vari nervi cranici. I motoneuroni

si distribuiscono ai muscoli scheletrici appropriati decorrendo nei nervi periferici e si ramificano in numerose terminazioni assoniche, ciascuna stabilendo sinapsi, dette *giunzioni* o *placche neuromuscolari*, con il sarcolemma di una delle fibre muscolari scheletriche. Le terminazioni nervose e la membrana plasmatica della fibra muscolare sono vicinissime ma non sono mai a contatto, bensì separate da uno spazio, la fessura sinaptica, riempita dal liquido interstiziale. Quando uno stimolo nervoso raggiunge le terminazioni assoniche si genera una corrente elettrica nella fibra muscolare, che è il potenziale d'azione, il quale una volta iniziato, è inarrestabile e si propaga all'intera superficie del plasmalemma, conducendo l'impulso elettrico da un'estremità all'altra della fibra provocandone la contrazione. Ogni muscolo scheletrico è innervato da un gruppo di motoneuroni disposto in un nucleo motorio. Nel corno ventrale i nuclei motori si estendono per più segmenti spinali. L'*unità motrice* (MU) è composta da un motoneurone α e da tutte le fibre muscolari innervate da questo neurone. Ogni fibra muscolare scheletrica è innervata da un solo motoneurone α , mentre ogni motoneurone α innerva un numero variabile di fibre muscolari scheletriche, che dipende dalla finezza del controllo richiesto al muscolo. Un muscolo scheletrico contiene di norma migliaia di fibre muscolari. Anche se in alcuni casi vi sono motoneuroni che controllano un'unica fibra muscolare, la maggior parte di essi ne stimola centinaia (da 2-3 fino a 2000). L'unità motrice può essere considerata "l'unità di base del movimento". Quando in condizioni normali un motoneurone α scarica, si contraggono tutte le fibre muscolari da esso innervate. L'evento comune di ogni contrazione muscolare è che nel muscolo si sviluppa tensione quando i miofilamenti di actina e di miosina interagiscono e le teste miosiniche cercano di fare scorrere i filamenti actinici lungo i miofilamenti miosinici. Nella contrazione *isotonica*, letteralmente uguale tono o tensione, i miofilamenti riescono a effettuare lo scorrimento, il muscolo si accorcia e si compie il movimento. Nella contrazione *isometrica*, letteralmente uguale misura o lunghezza, i miofilamenti di miosina continuano ad agire e la tensione nel muscolo continua ad aumentare. I filamenti tentano di attuare lo scorrimento, ma il muscolo è contrapposto a qualche oggetto più o meno immobile [5]. Ogni motoneurone α può prendere parte a numerosi riflessi e a movimenti volontari. Poiché la decisione su quali fibre muscolari far contrarre viene presa a livello dei moto-

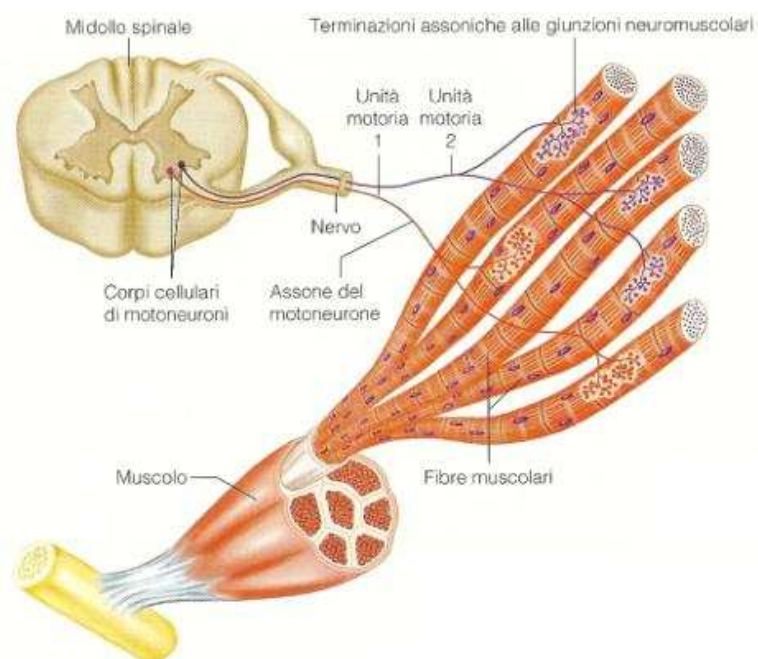


Figura 1.4: Struttura del muscolo scheletrico e rappresentazione di unità motorie [5]

neuroni, questi neuroni costituiscono la cosiddetta via finale comune. Esiste anche un altro tipo di motoneurone, denominato *motoneurone γ* , il quale è più piccolo dei motoneuroni α , e sono disposti nello stesso nucleo motorio dei motoneuroni α che innervano quel particolare muscolo. Di norma essi non innervano le classiche fibre muscolari scheletriche, ma contraggono sinapsi con particolari fibre muscolari striate, le fibre intrafusali, che si trovano all'interno dei fusi neuromuscolari. Le prime unità motrici ad essere attivate, sia nei movimenti volontari, sia nei riflessi, sono quelle che hanno gli assoni motori più piccoli; queste unità motrici generano forze muscolari minime e, grazie al loro contributo, la forza contrattile iniziale può essere finemente graduata. Mano a mano che vengono attivate più unità motrici, vengono attivati motoneuroni con assoni di diametro via via maggiore, che generano tensioni progressivamente crescenti. Questo reclutamento ordinato delle unità motrici viene denominato '*principio della dimensione*'. Questa regola in genere viene rispettata, anche se vi possono essere delle eccezioni e in questi casi bisogna supporre che le vie motorie discendenti forniscano livelli diversi di attività sinaptica a motoneuroni di dimensioni differenti [11]. Quando vengono

stimolate le MU di un muscolo scheletrico, il grado di tensione prodotto dipende da due fattori: la frequenza di stimolazione, il numero di MU reclutate. La risposta ad un singolo stimolo è una contrazione momentanea detta spasmo muscolare. Aumentando la frequenza di stimolazione, la tensione prodotta aumenta fino a raggiungere un livello massimo a cui si stabilizza. Secondo il "principio del tutto o nulla" una fibra muscolare, quando è adeguatamente stimolata, si contrae al massimo grado; non si contrae mai parzialmente. Tuttavia, l'intero muscolo risponde alle stimolazioni con risposte graduali, vale a dire con gradi differenti di accorciamento. Tutte le fibre di una MU si contraggono nello stesso tempo, i fattori che influenzano la forza della contrazione muscolare sono le condizioni metaboliche (affaticamento, fenomeno della scala), la quantità di carico, il reclutamento delle MU (il numero di fibre attivate) e la lunghezza iniziale delle fibre [8]. Quindi, variando il numero di unità motorie attivate in un determinato momento, il sistema nervoso esercita un preciso controllo sulla trazione esercitata da un muscolo. Nel momento in cui si decide di compiere un determinato movimento, specifici gruppi di motoneuroni vengono stimolati ma non rispondono simultaneamente alla stimolazione, e di conseguenza, nel tempo, il numero di MU attivate aumenta in maniera progressiva. Le fibre muscolari di ciascuna MU sono interdigitate con quelle di altre MU. Grazie a queste interconnessioni, la direzione della trazione esercitata sui tendini non varia se non vengono attivate più MU, ma l'intensità della forza cresce costantemente. Il lieve ma costante incremento di tensione muscolare prodotto dall'aumento del numero di MU attive viene definito reclutamento, o sommazione di MU multiple. La massima tensione si sviluppa quando tutte le MU sono contratte al massimo, ma questa condizione di massima attività non può durare a lungo, perchè le singole fibre esauriscono rapidamente l'energia a loro disposizione. Per ridurre l'affaticamento, le MU vengono reclutate a rotazione, in modo che alcune di esse abbiano il tempo di rilassarsi e recuperare l'energia mentre altre si contraggono attivamente [7].

L'attività motoria somatica dipende in ultima analisi da modalità e frequenza di scarica dei motoneuroni spinali e degli omologhi motoneuroni dei nervi cranici. Questi neuroni, via finale comune per i muscoli scheletrici, sono bombardati da impulsi che giungono loro da un numero immenso di vie nervose discendenti, da

altri neuroni spinali, e dà afferenze periferiche. Alcune di queste vie terminano direttamente sui motoneuroni, ma molte esercitano i loro affetti tramite interneuroni o tramite i motoneuroni γ , diretti ai fusi neuromuscolari, dai quali lungo le fibre afferenti Ia gli impulsi ritornano al midollo spinale. È l'attività integrata di tutte queste afferenze, provenienti da livelli spinali, bulbari, mesencefalico e corticali, che regola la postura del corpo e rende possibile la *coordinazione dei movimenti*. Gli impulsi che convergono sui motoneuroni svolgono tre funzioni: danno origine all'attività volontaria; aggiustano la postura del corpo fornendo una base stabile per il movimento; provvedono alla coordinazione dei vari muscoli rendendo precisi e fluidi i movimenti. I piani dell'attività volontaria sono elaborati nel cervello, ed i comandi esecutivi sono inviati ai muscoli principalmente mediante il sistema corticospinale ed il sistema corticobulbari. La postura è aggiustata continuamente, non solo prima, ma anche durante il movimento, da vie discendenti dal tronco cerebrale e da afferenze periferiche. Il movimento è reso fluido e coordinato dalle porzioni mediale ed intermedia del cervelletto (spinocerebello), con le relative connessioni. I gangli della base delle parti laterali del cervelletto (cerebrocerebello) fanno parte di un circuito a retroazione per la corteccia motoria e premotoria, il quale è in rapporto con la pianificazione e l'organizzazione del movimento volontario [13]. Esistono due tipi di attività motorie: *involontarie* (riflesse) e *volontarie*. Per muovere un arto, il cervello deve pianificare il movimento, organizzare i vari programmi motori simultanei a livello di differenti articolazioni, e controllare il movimento mediante un continuo confronto fra piano ed esecuzione. Il sistema motorio "apprende facendo", e l'esecuzione migliora mediante la ripetizione; tutto ciò coinvolge la *plasticità sinaptica*. I comandi per il movimento volontario originano nelle aree e corticali di associazione. I movimenti sono programmati sia nella corteccia motoria, sia nei gangli della base e nelle parti laterali degli emisferi cerebellari. I gangli della base ed il cervelletto convogliano entrambi le informazioni alla corteccia motoria e premotoria tramite il talamo. I comandi motori dalla corteccia motoria sono in gran parte inviati ai motoneuroni mediante i fasci corticospinale ed i corrispondenti fasci corticobulbari per i motoneuroni del tronco cerebrale. Tuttavia, collaterali da queste vie ed alcune connessioni dirette dalla corteccia motoria terminano sui nuclei del tronco cerebrale, i quali a loro

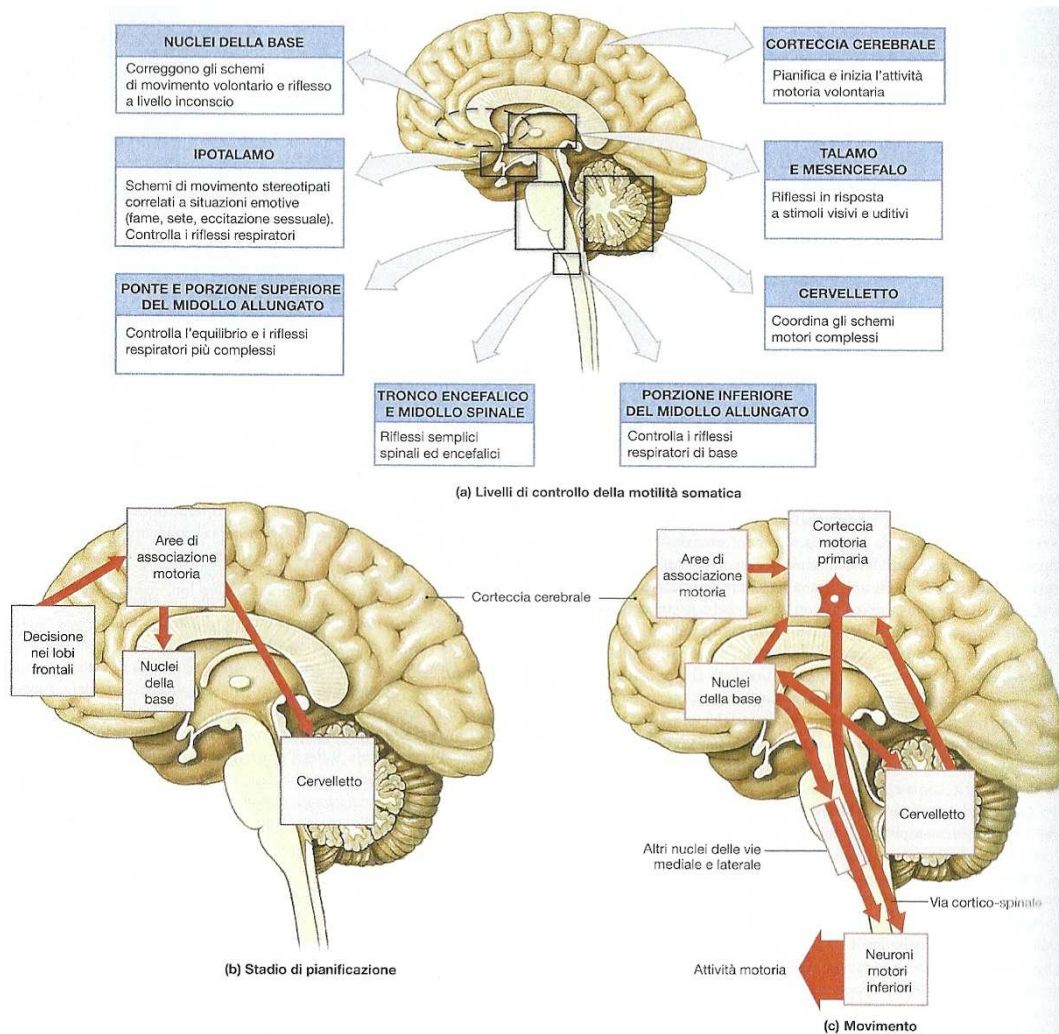


Figura 1.5: Ruoli ed interazioni tra componenti del SNC per la realizzazione del movimento volontario [5]

volta proiettano sui motoneuroni del tronco cerebrale e del midollo spinale. Anche queste vie possono mediare il movimento volontario. Il movimento determina modificazioni nelle afferenze sensoriali provenienti da muscoli, tendini, articolazioni, e dalla cute. Queste informazioni a retroazione, che rendono preciso e fluido il movimento, sono inviate direttamente alla corteccia motoria e allo spinocerebello che, a sua volta, proietta al tronco cerebrale. Le principali vie dal tronco cerebrale implicate nella postura e nella coordinazione sono i fasci rubrospinali, reticolospinali, tettospinali e vestibolospinali. Nel tronco cerebrale e nel midollo spinale, le vie e i neuroni implicati nel controllo dei muscoli scheletrici del tronco

e degli arti prossimali degli arti sono localizzati medialmente o ventralmente, mentre le vie e i neuroni implicati nel controllo dei muscoli scheletrici delle parti distali degli arti sono localizzati lateralmente. I muscoli assiali sono coinvolti negli aggiustamenti posturali e nei movimenti grossolani, mentre i muscoli distali degli arti mediano i movimenti fini e precisi [13].

1.3.2 Strutture nervose e loro coinvolgimento nel sistema motorio

Encefalo è formato in media da oltre 10 miliardi di neuroni circondati da cellule della nevroglia, o glia dieci volte più numerose. Neuroni e glia formano il tessuto cerebrale morbido e gelatinoso che mantiene la forma perchè contenuto dalla scatola cranica. I neuroni sono cellule nervose altamente specializzati nel trasmettere messaggi (stimoli nervosi) da una parte all'altra dell'organismo. Essi sono strutturalmente differenti l'uno dall'altro, tuttavia hanno in comune molte caratteristiche come il corpo cellulare contenente il nucleo rappresentante il centro metabolico della cellula ed inoltre uno o più sottili prolungamenti che si dipartono dal corpo cellulare [6]. Nelle prime fasi di sviluppo embrionale il SNC si presenta come un'unica struttura, il tubo neurale. Con il procedere del tempo incominciano a svilupparsi il midollo spinale e l'encefalo, inizialmente suddiviso in tre regioni che danno poi origine alle strutture presenti nel individuo adulto, ovvero il *tronco encefalico* (midollo allungato, ponte e mesencefalo), il *cervelletto*, *diencefalo* e *cervello*:

- dal romboencefalo si originano il *midollo allungato*, il *cervelletto* e il *ponte*;
- *mesencefalo*, con il tetto mesencefalico;
- dal prosencefalo si forma il *diencefalo* (talamo, ipotalamo, epitalamo e subtalamo) ed il telencefalo, costituito dagli *emisferi cerebrali* (chiamato comunemente 'cervello'). [14]

Ciascuna parte corrisponde ad un compartimento anatomico e funzionale:

- il cervello è la maggior parte dell'encefalo (circa 1200g) e ha funzioni di ricezione ed elaborazione degli stimoli fino alle più elevate attività psichiche;

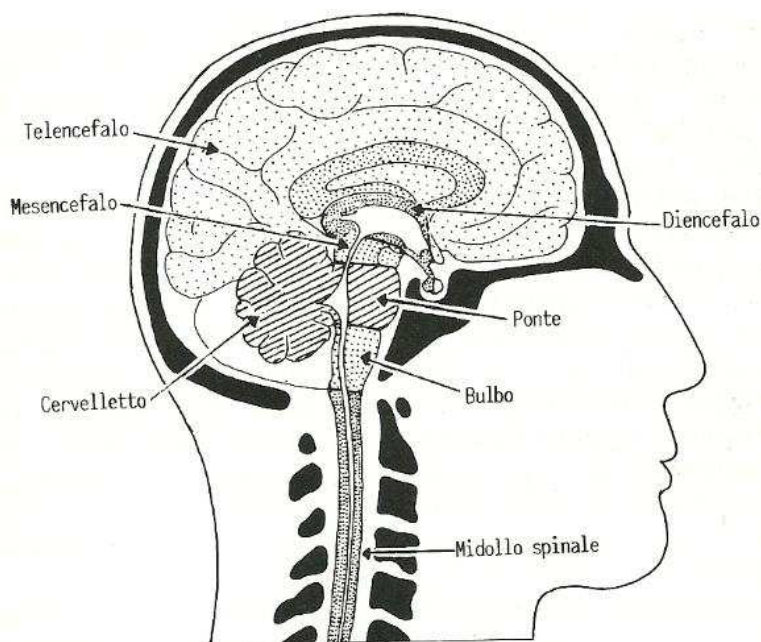


Figura 1.6: Encefalo [15]

- il cervelletto controlla soprattutto i movimenti muscolari di precisione;
- il sistema limbico è coinvolto nella memorizzazione e nell'elaborazione delle emozioni;
- l'ipotalamo controlla l'ipofisi e numerose altre funzioni vitali;
- il tronco cerebrale, di cui fa parte anche il talamo, "smista" i messaggi in arrivo e in partenza da altre zone encefaliche;
- il midollo spinale è la prosecuzione del tronco cerebrale e controlla alcune condizioni interne come pressione sanguigna e ritmo respiratorio.

Il cervello raggiunto dai segnali raccolti dai recettori, elabora, analizza e confronta le informazioni provenienti dall'esterno e all'interno del corpo trasformandole in sensazioni e immagazzinandole come ricordi. Qui si svolgono anche i processi, molti ancora ignoti, di elaborazione di pensieri, decisioni, reazioni motorie ed endocrine. È un organo sempre in funzione: pur pesando solo il 2% del corpo consuma circa il 20% dell'ossigeno in circolo, chiaro indizio di intensa attività metabolica. È suddiviso in due emisferi cerebrali separati da una profonda fessura e

uniti alla base dal corpo calloso lungo circa 10cm: se viene interrotto gli emisferi funzionano in modo indipendente. Ogni emisfero cerebrale presenta tre regioni fondamentali: una corteccia superficiale di sostanza grigia, che appare grigia nel tessuto encefalico fresco; una sostanza bianca all'interno; i nuclei della base [5]. In ciascun emisfero la sostanza bianca, più interna, è costituita da fasci di fibre, i tratti nervosi di associazione, che permettono di collegare aree situate nello stesso emisfero e i tratti di proiezione che permettono la connessione del cervello con i centri sottostanti del SNC. La corteccia cerebrale o materia grigia è formata da un'alta percentuale di corpi cellulari: contiene circa 8 miliardi di neuroni (quasi il 60% dei neuroni encefalici) affollati in uno straterello di pochi centimetri di cellule gliali otto volte superiori. Infine, i nuclei della base, che sono isole di sostanza grigia situate profondamente all'interno della sostanza bianca. Anche se è detta "corteccia" non è un rivestimento inerte ma un tessuto vivo, altamente specializzato: la sua superficie, circa trenta volte più grande di quella presente nel cranio, presenta pieghe di tessuto in rilievo, le circonvoluzioni (o giri), separate da scanalature poco profonde, i solchi. Meno numerose sono le scanalature più profonde, le scissure. Le tracce visibili delle pieghe (circonvoluzioni cerebrali, solchi o scissure), delimitano spesso aree cerebrali con funzioni specifiche. La scissura di Rolando, longitudinale, e quella di Silvio, trasversale, circoscrivono quattro lobi cerebrali simmetrici nei due emisferi. Ciascun lobo elabora informazioni e svolge funzioni proprie: nei lobi parietali ci sono i centri di ricezione ed elaborazione di stimoli tattili; in quelli occipitali quelli di stimoli visivi, nei lobi temporali quelli di stimoli uditivi ecc. Poiché è difficile che i segnali provenienti da un solo tipo di nervi diano un quadro completo della situazione esterna ed interna, prima di arrivare alla corteccia ogni segnale passa dall'ipotalamo che integra e smista gli impulsi in arrivo (i nuclei grigi della base, aggregati di sostanza grigia fra gli emisferi, svolgono un'analogha funzione per quelli in uscita). Tutti gli impulsi che arrivano alla corteccia sono poi integrati, modificati ed elaborati insieme ad altre informazioni nelle aree di associazione. Inoltre, la corteccia motoria può svolgere le sue funzioni solo se il corpo è "pronto al movimento". A mantenere condizioni favorevoli al moto collaborano il cervelletto, il midollo spinale (che coi movimenti riflessi contribuisce a rilassare il muscolo antagonista quando un muscolo si con-

trae); il tronco cerebrale (che mantiene il tono muscolare e consente l'immediata azione dei muscoli) e il talamo (che garantisce che il moto, una volta iniziato, si svolga in modo graduale e progressivo). Inoltre, per eseguire un movimento occorre attraversare due momenti distinti che hanno luogo in due zone diverse dell'area motoria: l'ideazione del moto e la sua realizzazione. Gli stimoli passano al midollo spinale e, ulteriormente modificati, ai muscoli volontari. Dalle radici motorie del midollo spinale si dipartono anche le fibre del sistema autonomo che portano a una catena di gangli adiacente alla colonna vertebrale: esse trasmettono impulsi che azionano la muscolatura involontaria non prodotti ma, in alcune situazioni, influenzati dalla corteccia motoria (ad es. la respirazione).

Corteccia cerebrale è suddividibile in diverse aree funzionali. L'*area sensitiva somatica primaria* è localizzata nel lobo parietale posteriormente alla scissura centrale. In questa area dell'encefalo si localizzano e vengono interpretati gli stimoli nervosi passati dal talamo, che arrivano dai recettori di senso dell'organismo (ad eccezione dei sensi speciali, i quali hanno aree apposite). La parte di corteccia dove si trovano i centri che organizzano i movimenti volontari del corpo, invece, è la *corteccia motoria*. Questi due tipi di corteccia sono molto simili per collocazione anatomica e organizzazione, hanno però funzioni profondamente differenti: nella corteccia sensoriale gli stimoli sono in arrivo, in quella motoria sono in partenza [6]. Sia per l'area sensitiva, sia per la corteccia motoria, è possibile tracciare una mappatura spaziale di ciascuna regione corporea detta rispettivamente *omuncolo sensitivo* e *omuncolo motorio*[5].

Corteccia motoria primaria chiamata anche M1 o area 4 di Brodmann, questa regione si trova nel lobo frontale, anteriormente alla scissura centrale. Essa ci permette di muovere coscientemente i muscoli scheletrici, la mappatura spaziale delle funzioni dei suoi neuroni porta al cosiddetto omuncolo motorio. Le cellule nella corteccia motoria sono disposte in colonne. La capacità di provocare movimenti distinti di un singolo muscolo con la stimolazione elettrica di una colonna in M1 ha portato all'opinione che quest'area sia responsabile del controllo di singoli muscoli. Lavori più recenti hanno dimostrato che allo stesso muscolo proiettano

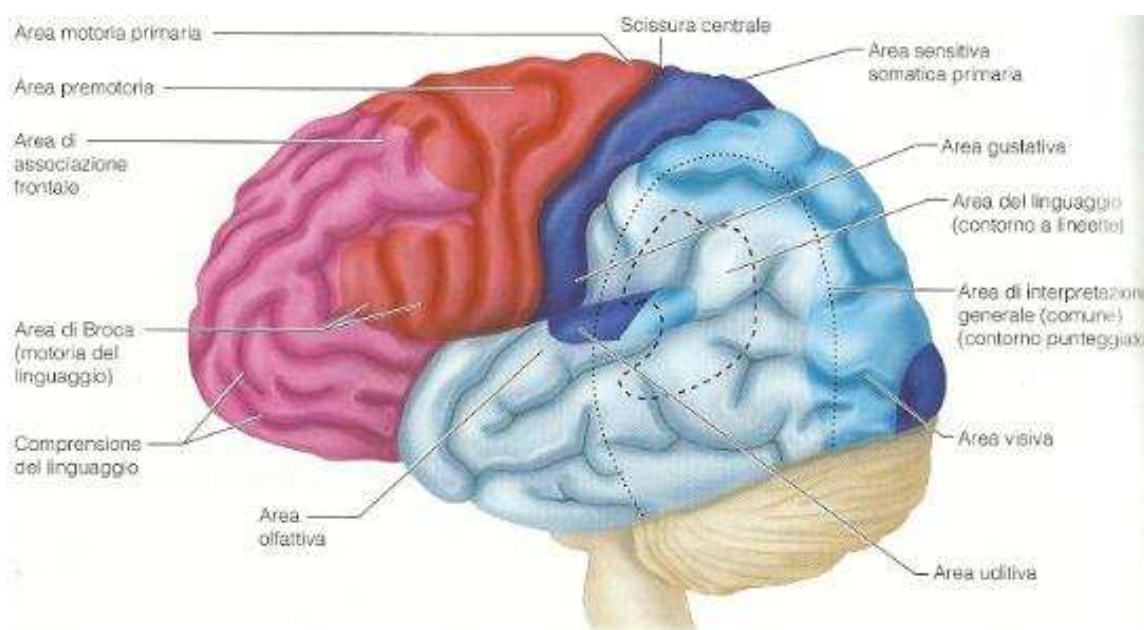


Figura 1.7: Aree funzionali della corteccia cerebrale [5]

neuroni di parecchie colonne corticali; infatti la maggior parte degli stimoli attiva più di un muscolo. Inoltre, le cellule di ciascuna colonna ricevono delle afferenze sensoriali piuttosto estese dalle aree periferiche nelle quali producono movimento, fornendo la base per un controllo a feedback del movimento. Alcune di queste afferenze possono essere dirette, mentre altre sono ritrasmesse da altre parti della corteccia. L'opinione corrente è che i neuroni di M1 rappresentino i movimenti di gruppi di muscoli per compiti diversi [13]. Da ricerche che hanno investigato il ruolo di singoli neuroni della corteccia motrice nel controllo dei movimenti, è emerso che essi modificano la loro frequenza di scarica prima dell'inizio del movimento e l'inizio di queste variazioni è correlato con i tempi di reazione. Inoltre, si è osservato che in questo tipo di compito motorio le variazioni della frequenza di scarica dei neuroni della corteccia motrice sono correlate sovente con la forza di contrazione muscolare che generano il movimento e con la velocità di variazione di questa forza piuttosto che con la posizione dell'articolazione su cui i muscoli agiscono. Queste osservazioni suggeriscono che questi neuroni sono implicati nelle fasi finali della pianificazione e dell'esecuzione dei movimenti e perciò suffragano l'ipotesi che le aree motorie siano organizzate in maniera gerarchica. Tuttavia, si è osservato anche che la frequenza di scarica di una parte dei neuroni della

corteccia motrice è correlata con le prime fasi della pianificazione del movimento. Conclusione a cui si giunge osservando anche l'esistenza di un'attività 'set-related' nel comportamento degli animali. Un'attività quest'ultima, che suggerisce anche la possibilità che nel processo d'avvio del movimento siano implicati altri sistemi, probabilmente sottocorticali. Altri esperimenti hanno dimostrato che le cellule dell'area del braccio della corteccia motrice possedevano una sensibilità direzionale piuttosto ampia, in quanto esibivano variazioni della frequenza di scarica al movimento eseguito in più direzioni. Infatti, ogni cellula presentava il massimo aumento della frequenza di scarica per movimenti eseguiti in una particolare direzione, detta direzione preferenziale, ma la loro attività, si modificava aumentando o diminuendo, anche quando i movimenti venivano eseguiti in altre direzioni. Inoltre, le direzioni preferite delle cellule studiate si distribuivano uniformemente per tutte le direzioni di movimento possibili. Risultato che ha suggerito che ogni cellula è probabilmente implicata nei movimenti eseguiti nella maggior parte delle direzioni. Anche se le variazioni dell'attività della singola cellula non possono prevedere o specificare la direzione del movimento da eseguire, questo può essere fatto da una popolazione di cellule. I vettori di ciascuna cellula sommati seguendo le regole del calcolo vettoriale, generano un vettore risultante o di popolazione che si è scoperto corrispondere alla direzione del movimento da eseguire[11].

Corteccia premotoria che pure contiene una mappa somatotopica, riceve impulsi dalle regioni sensoriali della corteccia parietale e proietta a M1, al midollo spinale ed alla formazione reticolare del tronco cerebrale. La sua funzione non è ancora completamente nota, ma essa può essere implicata nel fissare la postura all'inizio di un movimento pianificato e nel rendere l'individuo pronto a muoversi. Essa è implicata soprattutto nel controllo dei muscoli prossimali degli arti, necessario per orientare il corpo ai fini del movimento [13].

Corteccia parietale posteriore oltre che fornire fibre che corrono nei fasci corticospinale corticobulbare, l'area somatosensoriale e le parti associate del lobo parietale posteriore proiettano all'area premotoria. Lesioni dell'area somatosensoriale causano nella prestazione motoria difetti caratterizzati dall'incapacità di

compiere sequenze di movimenti apprese, come mangiare con coltello e forchetta. Alcuni neuroni dell'area 5 sono interessati quando si dirigono le mani verso un oggetto o quando lo si maneggia, mentre alcuni neuroni nell'area 7 sono interessati nella coordinazione mano-occhio[13].

Nuclei della base (gangli della base) è un termine usato per cinque strutture interattive presenti in ciascun emisfero cerebrale: il nucleo caudato, il putamen, il globo pallido, il nucleo subtalamico e la sostanza nera. I neuroni dei gangli della base, come quelli delle parti laterali degli emisferi cerebellari, scaricano prima dell'inizio del movimento. Questa osservazione, più l'accurata analisi degli effetti delle malattie dei gangli della base nell'uomo, hanno portato all'idea che i gangli della base siano coinvolti nella pianificazione e nella programmazione del movimento, o più genericamente, nel processo mediante il quale un pensiero astratto è convertito in un atto motorio volontario. Essi influenzano la corteccia motoria attraverso il talamo, e le vie corticospinali forniscono la via finale comune per i motoneuroni. I gangli della base, ed in particolare il nucleo caudato, svolgono un ruolo anche in alcuni processi cognitivi[13].

Tronco encefalico non tutte le funzioni cerebrali hanno la stessa importanza: quelle vitali (es.: respirazione, controllo ritmo cardiaco, della pressione sanguigna, ecc.) sono più importanti. Nell'evoluzione queste capacità sono fra le prime a svilupparsi, e nell'uomo hanno sede nella porzione più 'arcaica' dell'encefalo: il tronco cerebrale o midollo allungato che si trova sotto gli emisferi cerebrali, frontale rispetto al cervelletto. Esso è collegato ad ogni parte dell'encefalo e, formato di materia grigia all'interno e bianca all'esterno, si prolunga nel midollo spinale. Qui passano e s'incrociano le principali vie motorie e sensoriali da e per i centri cerebrali: frontalmente, il plesso corioideo secerne il liquido cerebro-spinale che si raccoglie nei ventricoli cerebrali, nella cavità centrale dell'encefalo e, attraverso l'acquedotto di Silvio, raggiunge il ventricolo sopra il tronco cerebrale, bagna l'esterno dell'encefalo e il midollo spinale. All'interno del tronco cerebrale si trova la formazione reticolare, un intreccio di centinaia di neuroni privo di una via nervosa predefinita, preposto al mantenimento delle funzioni vitali e alla regola-

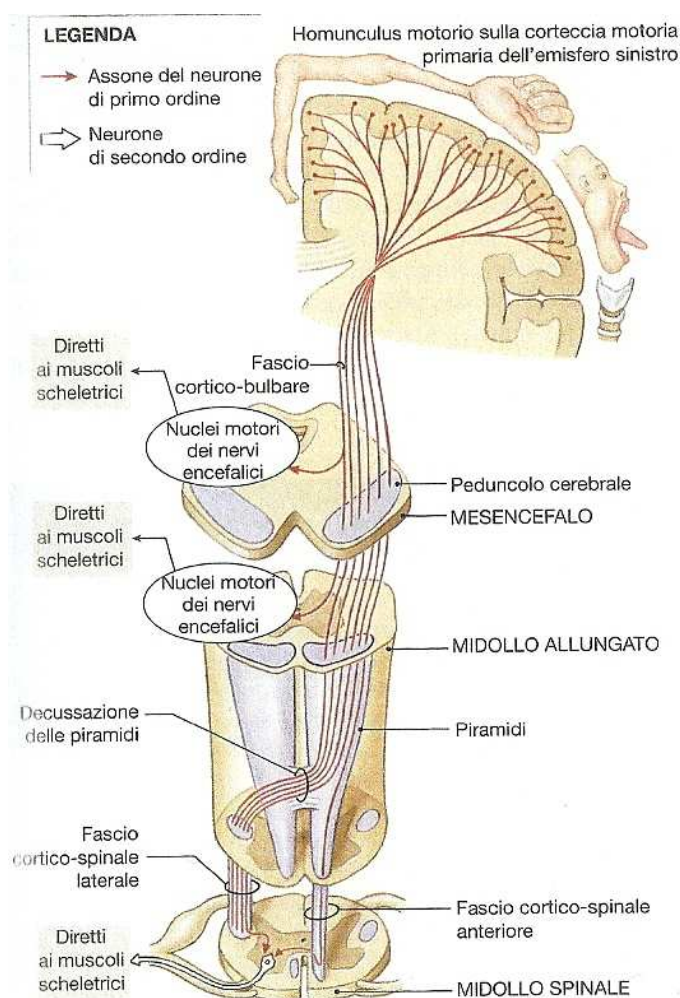


Figura 1.8: Via corticospinale [7]

zione del livello di coscienza. Essa resta attiva anche nel sonno o nell'incoscienza, controllando gli aggiustamenti necessari a ciascuna azione corporea.

Vie motorie discendenti una classificazione si basa sulla loro sede di terminazione nel midollo spinale e, di conseguenza, sul loro ruolo nel controllo delle attività manipolatorie e posturali.

Vie laterali terminano a livello delle porzioni laterali della sostanza grigia del midollo spinale. Anche se terminano principalmente su interneuroni, queste vie possono eccitare direttamente motoneuroni. Le vie laterali influenzano gli archi riflessi che controllano i movimenti fini delle estremità distali degli arti, nonché

quelli che attivano la muscolatura prossimale degli arti, che funge da supporto per il sostegno del peso corporeo [11].

- *Tratti corticospinale e reticobulbare* originano da una vasta regione della corteccia cerebrale, passano la capsula interna attraversano il mesencefalo, passano poi nella parte basilare del ponte e raggiungono la superficie ventrale del bulbo, dove formano le piramidi. Le fibre corticobulbari si staccano dalle fibre discendenti dalla corteccia a livello del tronco dell'encefalo e terminano nei vari nuclei motori dei nervi cranici. Le fibre corticospinali continuano caudalmente e, a livello della regione più caudale del bulbo, circa il 90% degli assoni decussa e si porta dal lato opposto. Queste fibre decorrono nel funicolo dorsolaterale, formando il tratto corticospinale laterale, che termina a tutti i livelli del midollo spinale, principalmente a contatto con interneuroni, ma stabilendo sinapsi anche con i motoneuroni. Le rimanenti fibre decorrono in direzione caudale nel funicolo ventrale dello stesso lato, formando il tratto corticospinale ventrale, che fa parte del sistema mediale[11]. Il tratto corticospinale laterale ha un'importanza fondamentale per il controllo indipendente dei movimenti delle dita. Il tratto corticobulbare, che proietta ai nuclei motori dei nervi cranici, possiede due componenti che sono paragonabili ai tratti corticospinale laterale e mediale.
- *Tratto rubrospinale* le sue fibre originano dalla porzione magnocellulare del nucleo rosso, che si trova a livello del mesencefalo, e discendono il midollo spinale disposte ventralmente al tratto corticospinale laterale. Analogamente alle fibre corticospinali, agiscono preferenzialmente sui motoneuroni che controllano la muscolatura distale. I neuroni del nucleo rosso ricevono afferenze dal cervelletto e dalla corteccia motrice, e perciò questo nucleo rappresenta un'area d'integrazione dell'attività proveniente da queste due formazioni coinvolte nel controllo motorio [11].

Vie mediali invece, terminano a contatto con gli interneuroni situati nelle porzioni mediali del corno ventrale. Questi interneuroni sono connessi bilateralmente con i motoneuroni che controllano la muscolatura assiale e perciò contribui-

scono al mantenimento dell'equilibrio e della postura. Essi contribuiscono anche al controllo della muscolatura prossimale degli arti.

- Il *tratto corticospinale ventrale* e la maggior parte del *tratto corticobulbare* possono essere considerati parti delle vie del sistema mediale, perchè terminano sui gruppi mediali di interneuroni del midollo spinale e sugli interneuroni equivalenti del tronco encefalico. Queste vie controllano i muscoli assiali, spesso bilateralmente, e sono perciò deputate alla regolazione della postura e ad alcune attività bilaterali (es.: masticazione). Le altre vie del sistema mediale originano nel tronco encefalico e sono composte dal tratto reticolospinale pontino (attiva i motoneuroni che innervano i muscoli estensori prossimali e, perciò, contribuisce al mantenimento della postura); il tratto reticolospinale bulbare (con funzione soprattutto inibitoria); i tratti vestibolospinale laterale (contribuisce agli aggiustamenti posturali che si verificano in seguito ad accelerazioni angolari e lineari del capo) e mediale (media gli aggiustamenti della posizione del capo conseguenti ad accelerazioni angolari del capo); e il tratto tettospinale (regola i movimenti del capo in risposta a stimoli visivi, uditivi, somatici). Questa classificazione non deve indurre a pensare a questi sistemi come completamente distinti. Anche se i corpi cellulari sono disposti a formare colonne cellulari circoscritte, l'arborizzazione dendritica dei motoneuroni è piuttosto vasta e in genere si estende per buona parte del corno ventrale. Perciò, ogni motoneurone può ricevere potenzialmente afferenze dai cosiddetti sistemi mediale e laterale [11].

Cervelletto si trova alla base dell'encefalo, in modo ancora ignoto memorizza gli schemi motori come 'memorie lavoro' a cui accede con enorme rapidità, una sorta di banca dati di schemi meccanici ottimali su cui verifica la procedura di ogni movimento. Simile a un cervello in miniatura, è diviso in due lobi o emisferi cerebellari uniti dorsalmente da una piccola sporgenza (verme) e ventralmente dal peduncolo cerebellare medio che abbraccia il bulbo creando la protuberanza anulare o ponte di Varolio. E' collegato al cervello da due fasci di fibre nervose (peduncoli cerebellari superiori) e al midollo allungato da un altro paio di fasci (peduncoli

cerebellari inferiori). Ha una superficie ripiegata in lamelle che, in sezione, mostrano una parte di sostanza grigia o corteccia, e al di sotto, una di sostanza bianca. Diversamente dal cervello, però, i neuroni della corteccia cerebellare sono ordinati su tre strati:

- lo strato molecolare esterno è fatto di cellule stellate e crestiformiche elaborano informazioni;
- lo strato intermedio è fatto di *cellule di Purkinje* che portano fuori dal cervelletto le informazioni sul movimento da fare;
- lo strato granulare interno, di cellule granulari e di Golgi, filtra le informazioni in arrivo [6].

Il cervelletto ha solo funzioni inibitorie: elabora dati in meno di 1/10 di secondo; ordina e coordina gli impulsi della corteccia motoria così da ottenere il corretto svolgimento del moto. Le sue cellule non si scambiano informazioni: l'impulso in arrivo può essere solo 'giusto' o 'sbagliato'. Come un calcolatore col suo 'sì' (via libera all'impulso) o il suo 'no' (stop all'impulso), modula ogni movimento. Il cervelletto riceve segnali propriocettivi riguardanti lo stato delle articolazioni e dei muscoli che su di esse agiscono; esso, inoltre, è informato sui piani di movimento elaborato dalle aree corticali motrici in ogni dato momento, tramite i nuclei basilari pontini, il nucleo arcuato e il nucleo olivare inferiore, con cui entrano in rapporto, rispettivamente, collaterali delle fibre piramidali e fibre extrapiramidali. In base a queste informazioni, la corteccia cerebellare elabora delle risposte, che vengono inoltrate al talamo e dal talamo alle aree corticali motrici[15]. La sua attività è continua per garantire l'equilibrio e l'assetto del corpo rispetto a gravità e spazio. Il cervelletto è implicato nell'apprendimento dei fini aggiustamenti che rendono la coordinazione più facile quando un determinato compito è ripetuto più volte. Come un certo compito viene appreso, l'attività cerebrale si sposta dall'area prefrontale alla corteccia parietale e motoria e al cervelletto. La base dell'apprendimento è probabilmente l'afferenza attraverso i nuclei olivari. E' da notare a questo riguardo che ciascuna cellula di Purkinje riceve afferenze da 250000-1000000 di fibre muscolari, ma una sola fibra rampicante (entrambi sistemi

afferenti eccitatori del cervelletto) dall'oliva inferiore, e questa fibra fa 2000-3000 sinapsi con la cellula di Purkinje. L'attivazione della fibra rampicante produce nella cellula di Purkinje un potenziale d'azione ampio e complesso, che determina in qualche modo una modificazione a lungo termine del modulo di scarica delle fibre muscolari afferenti a quella particolare cellula di Purkinje. L'attività delle fibre rampicanti è aumentata nell'apprendimento di un nuovo movimento, e lesioni selettive del complesso olivare aboliscono la capacità di produrre modificazioni a lungo termine di alcune risposte motorie [13].

Midollo spinale è formato da vari tipi di neuroni alloggiati nel canale spinale, la cavità che attraversa longitudinalmente la colonna vertebrale. Protetto dalle meningi e dal liquido cefalorachidiano, il midollo segue le curvature del canale spinale senza mai venire a contatto con le superfici ossee. Di colore biancastro e forma cilindrica, lungo in media 45cm, può subire un leggero allungamento durante la flessione forzata del tronco. È diviso in bulbo (che fa parte del tronco cefalico) e in neuromeri corrispondenti ai vari tratti vertebrali (cervicale, toracico, lombare, sacrale, coccigeo). Esso trasmette dati da e per l'encefalo e contiene importanti centri di regolazione del sistema autonomo. I diversi tipi di neuroni (sensoriali, motori, associativi) sono compartimentati così:

- la *materia grigia* è interna e occupa una sezione di midollo a forma di "H" con estensione variabile a seconda della distanza dall'encefalo; al centro il canale centrale decorre per tutta la lunghezza del midollo e contiene poco liquido cefalorachidiano. Fatta di neuroni organizzati in nuclei (orientati trasversalmente al midollo) e colonne (longitudinali), la materia grigia ha una struttura lamellare: ciascuna delle nove lamine consta di neuroni con una funzione particolare o che terminano in una data zona del corpo, o di fasci di fibre provenienti da o dirette all'encefalo;
- la *materia bianca*, che circonda quella grigia (per questo il midollo spinale è più flessibile, elastico e consistente rispetto al cervello), è fatta da fasci di fibre mieliniche a decorso prevalentemente longitudinale che possono essere formati da prolungamenti di neuroni dei gangli annessi alla radice posteriore dei nervi spinali, o da assoni di cellule della sostanza grigia del midollo,

o da neuroni localizzati in centri assiali sopramidollari o in centri soprassiali. I fasci, perciò, possono essere percorsi da impulsi nervosi unidirezionali (fasci di proiezione) o da impulsi che salgono e scendono il midollo (fasci di associazione, formati da fibre di tipo diverso con impulsi unidirezionali). I fasci garantiscono la stretta connessione fra i segmenti midollari e sono importanti nei riflessi spinali.

I *nervi spinali* sono 33 paia di fasci di fibre nervose che hanno origine dal midollo spinale e fuoriescono a coppie dalla colonna vertebrale (uno da ogni lato) a intervalli regolari. Prima di uscire ciascun nervo è formato da due fasci di fibre (radici del nervo: una posteriore, afferente o sensitiva, l'altra anteriore, efferente o motrice). La radice anteriore trasmette ai muscoli stimoli provenienti dall'encefalo o dal midollo spinale; quella posteriore trasmette al sistema centrale stimoli dalla periferia. In ciascuna radice posteriore si trova un ganglio spinale formato dai corpi cellulari che danno origine alla stessa radice. Lateralmente al ganglio, le due radici si riuniscono nel nervo spinale e distalmente danno origine ai nervi periferici. A volte, nervi spinali e periferici intimamente collegati fra loro formano plessi (es.: plesso solare o celiaco) [6].

Talamo frontale al tronco cerebrale, è una piccola struttura che controlla e integra con le sensazioni raccolte dall'asse cerebro-spinale tutti gli impulsi convogliati nelle fibre nervose di connessione degli emisferi. Le fibre talamiche stimolate attivano vaste aree della corteccia cerebrale; i nuclei o corpi talamici (aggregati compatti di neuroni) invece, eccitano solo specifiche zone della corteccia. Sotto il talamo si trova il mesencefalo che controlla i movimenti oculari.

Ipotalamo è situato in posizione centrale, posto sotto il talamo, è una formazione nervosa impari e mediana collegata a cervello, tronco cerebrale, sistema limbico e midollo spinale. Ne fanno parte il chiasma ottico (l'incrocio dei nervi ottici), i tratti ottici (due cordoni bianchi che abbracciano il tuber cinereum che costituisce il pavimento del ventricolo cerebrale e il peduncolo ipofisario), l'ipofisi e due piccoli corpi mamillari. La parte mediana della sua faccia superiore fa da pavimento al ventricolo cerebrale III. I nuclei ipotalamici regolano le pulsioni

fondamentali e le condizioni interne (omeostasi, livello dei nutrienti, temperatura, ecc.): sensibili agli stimoli chimici lavorano in modo 'automatico'; ad es. se gli osmorecettori registrano carenza d'acqua, scatenano la sensazione di sete. L'ipotalamo è coinvolto nell'elaborazione di emozioni e sensazioni di piacere e di dolore o dispiacere e fa da collegamento fra il sistema nervoso centrale e il sistema endocrino: il nucle sopraottico, il nucleo paraventricolare e l'eminenza mediana sono fatti di cellule neurosecretrici che producono ormoni. Trasportati lungo gli assoni del fascio ipotalamo-ipofisario, si accumulano nella neuroipofisi e sono poi liberati nel sangue o stimolano l'attività di specifiche cellule ipofisarie. Attraverso l'ipotalamo, dunque, l'encefalo controlla direttamente l'ipofisi, una delle ghiandole 'chiave' del sistema endocrino che ha il controllo chimico del corpo. A loro volta, attività ipofisaria e situazione endocrina modulano l'attività neurosecretrice ipotalamica.

1.3.3 Sistema limbico

Il *sistema limbico* è una struttura speculare nei due emisferi, subito sopra il tronco cerebrale con cui è intimamente connessa. Esso regola comportamenti stereotipati o istintivi e funzioni e ritmi vitali; inoltre è sede dei centri di ricompensa e punizione che ci fanno valutare le azioni: fra i ricordi selezionati nella memoria dall'ippocampo, l'amigdala permette di distinguere i positivi dai negativi. Un tempo ritenuto legato alla percezione olfattiva (e detto perciò rinencefalo), il sistema limbico ha complesse interazioni nervose e biochimiche con la corteccia cerebrale ed è ritenuto l'elemento encefalico che presiede alla memoria, alle emozioni, all'attenzione e all'apprendimento. Specifiche zone svolgono particolari funzioni: i corpi amigdalici sono legati all'aggressività; i mamillari e l'ippocampo alla memoria; il setto pellucido all'eccitazione sessuale, l'amigdala a rabbia, agitazione, ansia e rilassamento. L'ippocampo confronta inoltre di continuo i dati sensoriali con un modello appreso: al variare delle condizioni ambientali interrompe la sua azione inibitrice sulla formazione reticolare e stimola la vigilanza permettendoci di distinguere fra stimoli e memorie solo gli elementi interessanti.

1.4 Plasticità

Una notevole scoperta resa possibile dalla PET e dalla fMRI, è che la corteccia motoria mostra lo stesso tipo di *plasticità* [16] della corteccia sensoriale. Per esempio, l'area delle dita della corteccia motoria controlaterale si espande quando è appresi un movimento rapido con le dita della mano; questa modificazione è riconoscibile dopo una settimana ed è massima dopo quattro. Anche le aree corticali per altri muscoli aumentano di estensione quando un apprendimento motorio coinvolge questi muscoli. Se si produce una piccola lesione ischemica focale nell'area della mano della corteccia motoria di una scimmia, l'area della mano può riapparire, con il ritorno della funzione motoria, in una parte adiacente non danneggiata della corteccia. Quindi, le mappe della corteccia motoria non sono immutabili, e si modificano con l'esperienza. Questi dati illustrano la malleabilità del cervello e la sua capacità ad adattarsi, che è basata, di fatto, sulla plasticità sinaptica [13]. Esistono oggi diverse prove della plasticità delle sinapsi chimiche.

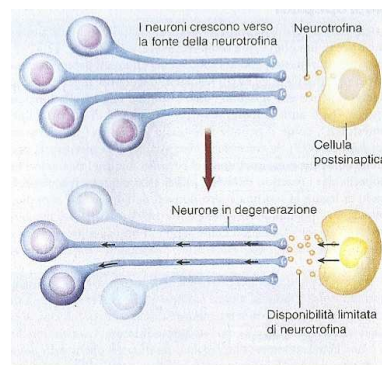


Figura 1.9: Crescita e degenerazione dei neuroni [7]

Le sinapsi chimiche mostrano spesso una serie di modificazioni funzionali a breve termine che aumentano o diminuiscono notevolmente la loro efficacia funzionale. Si osservano poi anche modificazioni a lungo termine, che comportano modificazioni anatomiche, come l'eliminazione di connessioni preesistenti e perfino lo sviluppo di nuove connessioni. Questa capacità di cambiamento, o plasticità sinaptica, viene controllata da due tipi di processi: *processi intrinseci* al neurone stesso, che dipendono da variazioni del potenziale di membrana o dalla frequenza di scarica dei potenziali d'azione e *processi estrinseci* come afferenze sinaptiche

provenienti da altri neuroni. Le sinapsi chimiche possono andare incontro a modificazioni funzionali e strutturali non solo nel corso dello sviluppo e in caso di rigenerazione ma, cosa ancora più importante, in seguito all'esperienza ed all'apprendimento. Le modificazioni funzionali sono, in generale, di breve durata e comportano variazioni dell'efficienza di connessioni sinaptiche preesistenti. Le modificazioni strutturali sono tipicamente durature e consistono nello sviluppo di nuove connessioni sinaptiche tra neuroni. È appunto questa capacità plastica potenziale delle unità funzionali del sistema nervoso, che di per sé sarebbero relativamente stereotipate, a conferire a ciascuno di noi una propria singolare individualità [17].

Capitolo 2

Analisi dei profili di velocità

L'estrema complessità insita nel corpo umano rende difficile inferire in modo diretto sui meccanismi biologici alla base della realizzazione del movimento. Di conseguenza alcuni autori hanno cercato di carpirne il funzionamento analizzando l'uscita motoria, in particolare attraverso l'analisi cinematica, cercando in essa invarianze e modi di ridurre il numero di gradi di libertà cinematici della struttura scheletrica dell'arto superiore, ben 7 [18] che eccedono il numero minimo necessario per un movimento nello spazio. In questo capitolo osserveremo le basi fondanti questo studio [19] e le teorie suscitate dai risultati ottenuti, cercando di capire se questo tipo di analisi può essere cruciale per capire in profondità la realizzazione e il controllo del movimento volontario.

2.1 Coordinate e trasformazioni

La scelta di una rappresentazione o di un sistema di coordinate, nella descrizione di un fenomeno, è intimamente legata al concetto di simmetria ed invarianza. Nell'attribuire ai sistemi biologici la capacità di generare rappresentazioni e trasformazioni geometriche, occorre operare una distinzione tra i sistemi di coordinate, che sono un prodotto dei nostri processi di astrazione e descrizione, e le simmetrie o le invarianze, che invece esprimono proprietà intrinseche ai fenomeni. Uno degli obiettivi fondamentali nelle scienze del sistema nervoso è quello di scoprire e caratterizzare le relazioni fra invarianze e simmetrie nelle strutture e

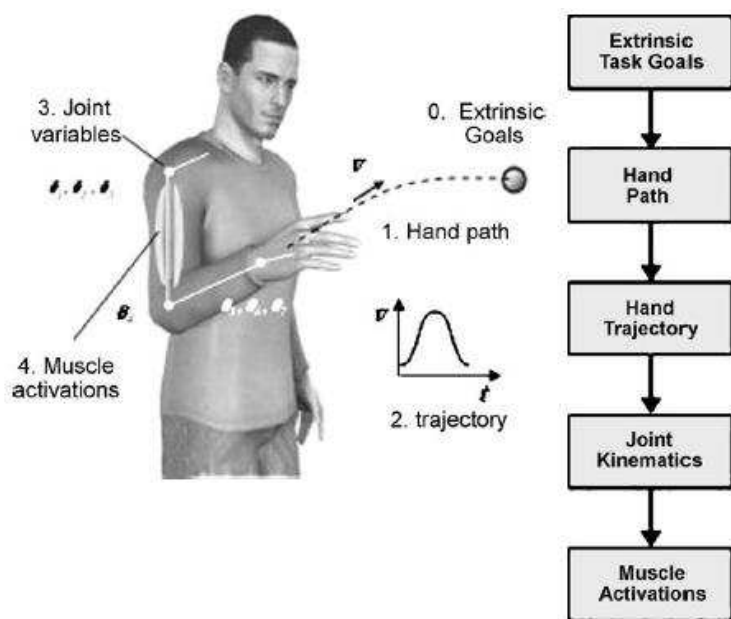


Figura 2.1: Livelli gerarchici di generazione di un movimento volontario [20]

nei fenomeni biologici come espressione di invarianze presenti nell'ambiente. Un importante strumento, a tal fine, sono i concetti geometrici associati ai sistemi di coordinate e alle loro trasformazioni. La descrizione in termini di coordinate ambientali riflette invarianze rispetto ai nostri movimenti. Invarianze che il sistema nervoso, di fatto, è in grado di rappresentare. Prova ne è la memoria della disposizione degli oggetti in una stanza, che conserviamo indipendentemente dai nostri spostamenti. La posizione di un oggetto, però, può anche essere descritta mediante coordinate più funzionali alla descrizione dei nostri movimenti, cioè relative a noi stessi. In questo caso, la descrizione varierà al variare della nostra posizione. Ai livelli più elementari dell'esecuzione dei movimenti, il sistema nervoso genera comandi diretti ai muscoli. Quindi, anche l'insieme delle lunghezze muscolari costituisce un sistema 'naturale' di coordinate. Altre rappresentazioni rilevanti rispetto all'esecuzione dei movimenti sono quelle ottenute mediante coordinate polari relative al moto delle articolazioni. Processi di traduzione o di trasformazione fra coordinate sono impliciti nel passaggio dalla pianificazione dei gesti, nella quale predominano le geometrie dell'ambiente, alla loro esecuzione, prioritariamente influenzata dalle geometrie muscolari e scheletriche. Altre trasformazioni sono associate alle interazioni fra processi sensoriali e motori. Per

esempio, anche quando siamo immersi nell'oscurità totale sappiamo dove si trova la nostra mano [21]. Questa conoscenza deriva in parte dagli stessi processi motori che ne determinano la posizione: come abbiamo visto nel capitolo precedente, il sistema nervoso è costantemente informato dei comandi che esso stesso in via ai muscoli attraverso il midollo spinale. Il "senso di posizione" però, deriva anche dall'attività di numerosi tipi di recettori, ciascuno dei quali è sensibile alla variazione o al valore di grandezze specifiche. Ad ogni tipo di recettore è associato un particolare sistema di coordinate e le diverse informazioni confluiscono in un'unica rappresentazione di ciò che percepiamo come posizione spaziale della mano rispetto al corpo [22].

Nel caso specifico della manipolazione è possibile distinguere almeno quattro classi generali di descrizione:

- descrizioni basate sulle simmetrie di tipo euclideo (caratterizzate dall'invarianza della metrica, relativamente all'ambiente e agli obiettivi delle azioni), coordinate spaziali;
- descrizioni basate sulla geometria dei vincoli articolari, caratterizzata da una metrica non euclidea (la stessa escursione della spalla, per esempio, produce diverse spostamenti diversi della mano in diversi punti dello spazio di lavoro), coordinate articolari;
- descrizioni basate sulle lunghezze muscolari, coordinate muscolari;
- descrizioni basate su grandezze neurali quali le frequenze di attivazione dei motoneuroni, coordinate neurali.

2.1.1 Coordinate spaziali

In una notazione coerente con le simmetrie euclidee nello spazio in cui avviene la manipolazione, la posizione della mano (o di altri segmenti terminali del corpo umano) è individuata da un vettore r le cui componenti sono misurate rispetto ad un sistema di assi solidale con il soggetto. Per esempio, nel seguito si farà prevalentemente riferimento a sistemi di coordinate con l'origine fissata nella spalla, l'asse z in posizione rostro-caudale, e l'asse x in direzione mediale-laterale [22].

Considerando la mano destra come un corpo rigido, la sua posizione è individuata in generale da sei coordinate indipendenti, tre traslazionali e tre rotazionali, cioè

$$r = [x, y, z, \varphi_1, \varphi_2, \varphi_3] \quad (2.1)$$

Quando il dominio di indagine è limitato a movimenti planari del braccio è sufficiente una coppia di coordinate cartesiane:

$$r = [x, y] \quad (2.2)$$

La scelta di coordinate euclidee associate alla mano fornisce uno spazio geometrico nel quale è possibile definire altre grandezze, quali le forze (applicate alla mano) $F = [F_x F_y]$, le velocità $V = [V_x V_y]$, le accelerazioni $A = [A_x A_y]$ o le impedenze/ammettenze meccaniche. Descrizioni del movimento basate sulle coordinate cartesiane della mano sono, di per sè indipendenti dalla struttura geometrica dei vincoli biomeccanici (articolazioni, muscoli, ecc...). Questi ultimi tendono quindi a manifestarsi sotto forma di 'interazione' fra coordinate. Per esempio, in un moto planare del braccio, se il gomito viene bloccato, la mano si può muovere soltanto lungo un arco di circonferenza, il che si traduce in una relazione matematica tra le componenti della velocità. Dal punto di vista della pianificazione è desiderabile il disaccoppiamento delle coordinate per adeguare la cinematica ai vincoli posti dall'ambiente anzichè a quelli della biomeccanica. Poichè descrizioni basate sulle coordinate della mano sono direttamente associate alla pianificazione, cioè alle finalità dei movimenti, il numero stesso di tali coordinate, che caratterizza la dimensione dello spazio geometrico ad esse associato, può variare al variare dei compiti di manipolazione. Per esempio, sempre nel caso di movimenti planari, la posizione della mano r può essere descritta in due dimensioni, $r = [x, y]$, se lo scopo dei movimenti è quello di raggiungere determinati punti. Se invece il compito è di mantenere anche una certa orientazione, φ , rispetto al sistema di coordinate, è più opportuno descrivere r in tre dimensioni, cioè $r = [x, y, \varphi]$.

2.1.2 Coordinate articolari

Il sistema di coordinate più adatto a descrivere il tipo di vincoli cinematici delle articolazione umane è fornito dagli angoli di rotazione relativi a ciascun segmento

rispetto al precedente. Data una catena cinematica con N gradi di libertà, si ottiene un vettore:

$$\vartheta = [\vartheta_1, \vartheta_2, \dots, \vartheta_N] \quad (2.3)$$

Che ne descrive, in modo completo, la configurazione. La forza è espressa, in termini di coordinate angolari, da un vettore

$$T = [T_1, T_2, \dots, T_N] \quad (2.4)$$

le cui componenti sono le coppie esercitate su ogni grado di libertà. Nello stesso spazio geometrico è anche possibile descrivere altre grandezze meccaniche quali le velocità e accelerazioni angolari, le impedenze e ammettenze meccaniche. La legge di trasformazione (*problema cinematico diretto*) dalle coordinate angolari del braccio (ϑ) alle coordinate della mano r , è in genere di tipo non lineare. Inoltre, tale trasformazione è sempre 'ben definita'. Al contrario, quando le coordinate angolari superano in numero le coordinate cartesiane della mano, la trasformazione inversa da r a ϑ , detta *problema cinematico inverso*, è 'mal posta', nel senso che ammette infinite soluzioni. Viceversa, data una forza F applicata alla mano, è sempre possibile derivare il vettore delle coppie, cioè la trasformazione da F a T è ben definita, mentre l'inversa può essere mal posta, nel senso che può non esistere alcun vettore F in grado di fare equilibrio a un dato vettore T . Cinematica diretta e cinematica inversa sono due componenti importanti nella rappresentazione di problemi motori:

- la cinematica diretta serve a interpretare correttamente i segnali propriocettivi e i segnali tattili, come, per esempio, stimare l'effettiva posizione della mano nello spazio o localizzare nello spazio una forza esercitata sulla mano;
- la cinematica inversa è essenziale per pianificare dei movimenti in funzione dell'ambiente. La cinematica diretta è un problema computazionalmente semplice, risolvibile componendo sequenzialmente i geometric frames che identificano le posture relative tra i segmenti successivi. La cinematica inversa è un problema computazionalmente complesso che è però possibile risolvere sfruttando le proprietà elastiche dei muscoli [22].

2.1.3 Coordinate muscolari

In un esperimento ideale, è possibile immaginare di osservare simultaneamente le lunghezze di tutti i muscoli del braccio. Se il numero dei muscoli fosse M , si otterrebbe un vettore

$$l = [l_1, l_2, \dots, l_M] \quad (2.5)$$

Che ad ogni istante, descriverebbe la posizione dell'arto. Analogamente, ponendo un sensore di forza su ogni muscolo, si otterrebbe la M -upla

$$f = [f_1, f_2, \dots, f_M] \quad (2.6)$$

A differenza delle coordinate angolari, le componenti di l non costituiscono un insieme di coordinate generalizzate, nel senso cinematico: le lunghezze dei muscoli non possono infatti assumere valori arbitrari e indipendenti poichè sono vincolate dalla geometria delle inserzioni nella struttura scheletrica. Cioè, data una configurazione ϑ , è possibile definire la trasformazione da ϑ a l ma non l'inversa. Ai muscoli è invece possibile assegnare valori arbitrari di forza e da questo ricavare in modo univoco le coppie generate sulle articolazioni. Cioè è ben posta la trasformazione da f a T mentre l'inversa ammette, in genere, infinite soluzioni. Queste regole di trasformazione possono essere riassunte, in termini di relazioni causali, affermando che i muscoli possono imporre forze, ma non spostamenti, alla struttura scheletrica [22].

2.1.4 Coordinate neurali

Fin qua ci siamo limitati a una descrizione strettamente geometrica e meccanica del movimento, nella quale le grandezze rilevanti sono posizioni, velocità, forze, ecc. Le grandezze che maggiormente interessano i neurofisiologi sono invece associate all'attività delle cellule nervose. Le frequenze di attivazione, α_i , di ogni unità motrice costituiscono le componenti di una r -upla (con r numero di unità motrici)

$$\alpha = [\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_r] \quad (2.7)$$

Queste componenti possono essere interpretate come i valori delle coordinate di uno spazio a r dimensioni i cui punti rappresentano lo stato di attività del sistema

nervoso centrale o, perlomeno, di quella porzione che presiede ai movimenti del braccio. È un dato di fatto che il sistema nervoso centrale 'sà' affrontare e risolvere il problema di generare evoluzioni temporali, $\alpha(t)$, corrispondenti a traiettorie pianificate, $r(t)$, della mano nello spazio di lavoro. Uno degli aspetti più significativi, e forse anche più sconcertanti, della misura di ogni singola unità motrice è che, quand'anche esso fosse realizzabile, di per sè aggiungerebbe ben poco alle nostre conoscenze sul sistema nervoso. Per dare un significato, in termini funzionali, all'attività dei motoneuroni occorre infatti dare risposta a due problemi preliminari:

- quali principi governano la trasduzione dell'attività neurale in grandezze meccaniche. Questi principi costituiscono a tutti gli effetti l'interfaccia fra processi di elaborazione delle informazioni nel sistema nervoso e il comportamento motorio osservabile dall'esterno;
- in che misura l'attività dei singoli motoneuroni, cioè le componenti di α , sono indipendenti tra di loro e in che misura invece sono correlate da vincoli di tipo neurale.

È importante infatti distinguere le correlazioni che riflettono processi di coordinazione motoria da quelle che invece sono conseguenze di vincoli interni. Un esempio di vincolo neurale è il principio della dimensione visto nel precedente capitolo [cita paragrafo del capitolo 1]. Mentre i vincoli, per loro natura, sono sostanzialmente invariati, i processi di coordinazione devono invece poter essere modificati liberamente in modo da consentire l'adattamento a cambiamenti nell'ambiente o negli stessi obiettivi del movimento [22].

2.2 Principali modelli descrittivi delle traiettorie

Le prime teorie del controllo motorio ignoravano il sistema muscoloscheletrico controllato, per questo, oggi è largamente accettata l'idea secondo cui i modelli descrittivi non possono spiegare completamente i principi biologici alla base del

controllo motorio. Il loro scopo è quindi, quello di fornire algoritmi che predicono traiettorie che descrivono con sufficiente bontà il comportamento osservato. Per questo, possono anche essere chiamate *modelli descrittivi*. Questi modelli sono nati osservando la regolarità con cui il gesto motorio veniva compiuto, spunto che ha permesso a diversi ricercatori di concentrare le loro attenzioni sulle variabili cinematiche. Accurati nella predizione di movimenti liberi, i modelli descrittivi risultano invece molto deboli nella predizione di task motori in presenza di forze esterne. Spesso, considerano traiettorie dipendenti solamente da punti iniziale e finale. In alcuni casi, nel tentativo di spiegare bene anche traiettorie curve si sono considerati dei via-point, ovvero dei punti attraverso cui, o attorno a cui il soggetto deve passare descrivendo una traiettoria in un generico task. La limitazione principale di questi modelli è la mancanza di considerazione dell'apparato fisico che sta alla base della loro esecuzione, e delle forze esterne con cui il nostro corpo interagisce [20].

Tra le relazioni empiriche che sono state identificate nei movimenti del braccio umano, particolare importanza hanno *la legge di Fitt* e *la legge della potenza due terzi*, oltre al *profilo di velocità a campana* in movimenti rettilinei su cui ci soffermeremo poi abbondantemente. La *legge di Fitts* riguarda movimenti rapidi, diretti verso una precisa destinazione e quantifica la relazione osservata e piuttosto intuitiva che esiste tra la durata di questo tipo di movimento e la distanza e le dimensioni del target. La sua espressione matematica è la seguente [23]:

$$MT = a + b \log_2 \left(\frac{2A}{W} \right) \quad (2.8)$$

dove MT è il tempo del movimento, a e b sono coefficienti di regressione, A è la distanza dall'inizio del movimento al centro del target e W è la larghezza del target. La *legge della potenza due terzi* ha subito molte revisioni nel tempo, ma fondamentalmente, nella sua versione originale di Viviani e Lacquaniti (1983) afferma che, in movimenti curvi, la velocità $v(t)$ è legata all'inverso del raggio di curvatura k , attraverso la relazione:

$$v(t) = \gamma k(t)^{-\frac{1}{3}} \quad (2.9)$$

in cui γ è una costante pari a 0,33 [20]. Il vantaggio principale della legge di potenza due terzi è che può essere applicata, per principio, a quasi qualsiasi mo-

vimento: dato un percorso arbitrario, predice sempre un profilo di velocità. Le sue limitazioni sono collegate alla particolare formula usata per predire la velocità a partire dal percorso: primo, non è applicabile a percorsi che hanno punti di inflessione o segmenti rettilinei, ed è inaccurata a basse curvature; secondo, non possono essere descritte traiettorie con $v(t)$ che diminuisce tendendo a 0 in avvicinamento al punto finale di movimenti discreti. Nonostante queste limitazioni, la legge di potenza due terzi sembrerebbe fornire una descrizione sorprendentemente buona [24]. Recentemente, la sua formulazione è stata generalizzata non solo su vari tipi di movimento umano, anche in tre dimensioni, ma anche sulla percezione del movimento, portando a risultati migliori rispetto alle precedenti formulazioni [25].

I modelli successivi nascono da metodologie di controllo ottimo, le quali cercano di mimare alcuni processi biologici attraverso i quali il controllo motorio umano è perseguito. Queste metodologie, richiedono la definizione di una funzione costo, basata su una quantità che dev'essere minimizzata con l'obiettivo di raggiungere la miglior performance. La funzione costo è, di solito, espressa come un integrale della quantità specifica su un intervallo di tempo. Le variabili d'interesse usate per formulare la funzione costo, definiscono la pianificazione della traiettoria. Il *modello minimum jerk* è stato presentato da Flash e Hogan [26] ed è basato sulla riproduzione di un profilo di velocità a campana ed un percorso sostanzialmente rettilineo, caratteristiche consistenti osservate su movimenti del braccio umano. Tali caratteristiche sembrerebbero sorgere poichè l'obiettivo principale alla base dei meccanismi di controllo motorio è la regolarità del movimento, o *smoothness*. Con lo scopo di ottimizzare la smoothness, si è usata la derivata terza della posizione, il *jerk*, come misura di tale proprietà. Le invarianze osservate sorgono esclusivamente quando la posizione viene espressa in coordinate cartesiane della mano. La funzione costo da ottimizzare risulta quindi essere:

$$C = \frac{1}{2} \int_0^{t_f} \left(\left(\frac{d^3x}{dt^3} \right)^2 + \left(\frac{d^3y}{dt^3} \right)^2 \right) dt \quad (2.10)$$

Nel caso di movimenti curvi o che evitano ostacoli, oltre al punto iniziale e finale t_f vengono specificati anche dei *via-point*. In senso pratico, il modello minimum jerk è molto attraente grazie alla sua semplicità e alla capacità di predire carat-

teristiche globali dei movimenti. Tuttavia, il modello presenta delle inaccurately quando applicato in condizioni particolari come movimenti curvi ed attraverso dei punti. Tutti i problemi conosciuti con il modello originale minimum jerk riguardano la predizione del percorso: può fallire la predizione del percorso della mano data la configurazione dei via-point, ma non c'è nessun caso noto in cui il percorso è stato predetto accuratamente, mentre il profilo di velocità non lo sia stato. [24] Da qui è partito Todorov per una nuova formulazione di questo modello.

Il *modello minimum jerk vincolato* [24] definisce il solo profilo di velocità, considerando noto invece il percorso [20]. Questo modello combina le caratteristiche migliori del precedente modello, preserva ed estende la generalità della legge di potenza due terzi, mentre sostituisce la particolare relazione tra curvatura e velocità con un vincolo di "smoothness". Todorov ha proposto che per un percorso osservato della mano nello spazio, il profilo di velocità lungo tale percorso sia quello che minimizza il jerk. Questo principio, come la legge di potenza due terzi, quantifica una relazione intrinseca tra il percorso e la velocità della traiettoria osservata piuttosto che suggerire un meccanismo concreto per la formazione della traiettoria. Il modello usa quindi, il percorso osservato su una particolare prova per predire il profilo di velocità sulla prova stessa, che è un modo naturale per modellare la significativa variabilità nei profili di velocità in un blocco di prove identiche. In contrasto, l'originale modello minimum jerk predice un movimento singolo ottimale per una configurazione data di via point e quindi può solo essere applicata a dati medi [24]. La funzione costo da ottimizzare proposta è quindi:

$$J = \int_0^{t_f} \left\| \frac{d^3}{dt^3} r[s(t)] \right\| dt \quad (2.11)$$

in cui $r(s)$ è il vettore di coordinate dei punti del percorso, ed $s(t)$ è la distanza percorsa lungo di esso.

Generalizzando, i modelli di cui sopra riguardano strettamente la descrizione della traiettoria della mano nello spazio, lasciando a parte il problema della predizione delle traiettorie dei giunti. Se tali modelli venissero usati per una simulazione completa del braccio umano, occorrerebbe ricorrere a strategie aggiuntive per determinare i valori dei giunti per ogni posizione della mano. Strategie che

si occupino primariamente della risoluzione della ridondanza a livello dei giunti, come ad esempio, la legge di Donders, anche se la sua applicabilità nel braccio, è limitata [27]. Inoltre, esperimenti che considerano lo scansamento di ostacoli mettono in evidenza delle traiettorie in cui il punto più vicino all'ostacolo è raggiunto quando il braccio è nella posizione inerziale il più stabile possibile conclusione perseguibile solo da modelli che considerano anche le caratteristiche dinamiche [20].

2.3 Analisi cinematica

A differenza di molti manipolatori artificiali, il cui movimento riflette la natura discontinua dei programmi che li governano nella generazione di brusche accelerazioni/decelerazioni tra fasi successive di un task, i movimenti naturali sono tipicamente armoniosi e dolci. La dolcezza del movimento trova un'espressione matematica nel concetto di smoothness che esprime la continuità del moto e delle sue derivate temporali. Hogan [26] utilizzando il jerk per misurare quantitativamente questa proprietà, ha proposto l'ipotesi che i movimenti naturali soddisfino un criterio di smoothness attraverso la minimizzazione del jerk. Secondo tale criterio, il movimento più dolce tra due posizioni estreme è ottenuto mediante un metodo variazionale che soddisfa il vincolo di minimizzare l'integrale del jerk lungo la traiettoria. Questa ipotesi è stata inizialmente sperimentata sui movimenti ad un solo grado di libertà, dell'avambraccio rispetto all'omero. Unendo al vincolo variazionale un opportuno insieme di condizioni al contorno (posizioni iniziali e finali e velocità), è possibile derivare in modo univoco l'intera traiettoria. In particolare, per movimenti che iniziano e terminano in condizione di riposo, questo criterio produce un profilo di velocità unimodale a "campana" che corrisponde ad osservazioni sperimentali effettuate sui movimenti dell'avambraccio. Profili unimodali di velocità possono anche essere ottenuti mediante altri criteri di ottimizzazione (minimizzazione della velocità quadratica media, dell'accelerazione, dell'energia consumata dai muscoli, della forza impartita ad un carico esterno, ecc...). È interessante osservare come queste strategie producano diversi profili di velocità. Per esempio, il criterio di minima velocità quadratica media genera un

andamento rettangolare di velocità che diventa trapezoidale se si pongono limiti sull'accelerazione massima. I dati sperimentali sui movimenti degli arti possono invece confermare le proprietà di smoothness (anche agli istanti iniziali e finali) che sono riprodotte dal criterio di minimo jerk [22].

Alcuni autori hanno proposto che il profilo arrotondato della velocità sia conseguenza di proprietà passive di muscoli, quali la loro lentezza nel rispondere meccanicamente ai comandi neurali. Le proprietà di smoothness del movimento, in sostanza, sarebbero il risultato di un filtraggio delle alte frequenze ottenuto dalle proprietà biomeccaniche degli arti. Questa ipotesi però è plausibile solo nei casi di movimento che mostra le proprietà di regolarità osservate. Altrimenti, verrebbe contraddetta dalla semplice osservazione che, quando ciò si renda necessario, il sistema motorio è in grado di generare movimenti che, in generale, non soddisfano il criterio di minimo jerk. Dunque, le proprietà di smoothness che caratterizzano i movimenti in assenza di istruzioni particolari, non possono essere considerate come semplice effetto passivo, ma richiedono un intervento attivo da parte del sistema nervoso[22].

I movimenti ai quali è stato inizialmente applicato il principio di massima smoothness, erano ad un singolo grado di libertà. La minimizzazione del jerk comporta la generazione di traiettorie rettilinee con un profilo di velocità unimodale a campana. Questa conclusione rimane valida sia che il movimento venga espresso in termini di coordinate articolari, che in termini di coordinate della mano. Nel primo caso si ottengono traiettorie rettilinee nello spazio definito dagli angoli di rotazione delle articolazioni, mentre nel secondo si ottengono traiettorie rettilinee nello spazio euclideo. Come si è già detto, la trasformazione tra le due rappresentazioni è di tipo non lineare. In seguito alla non linearità di questa trasformazione, una traiettoria che soddisfi il criterio di minimo jerk espresso in termini di coordinate angolari, avrà in genere un andamento curvilineo, cioè non conforme al criterio, nello spazio delle coordinate x e y . Viceversa, traiettorie rettilinee nel piano cartesiano non minimizzano il jerk angolare delle articolazioni. Quindi, la scelta delle coordinate produce risultati mutualmente esclusivi. La generazione di traiettorie rettilinee con profili di velocità a campana in termini di coordinate cartesiane della mano, è una caratteristica che risulta invariante per

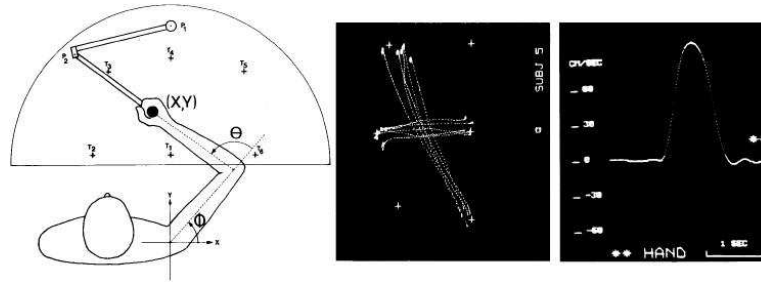


Figura 2.2: Analisi point-to-point: traiettorie rettilinee e profilo di velocità a campana [28]

diverse direzioni e diverse ampiezze totali dei movimenti. Se invece le stesse traiettorie vengono analizzate in termini di variabili angolari, si attendono andamenti più complessi, caratterizzati da inversioni di direzione nel moto delle articolazioni e da variazioni in diverse zone dello spazio di lavoro e per diverse ampiezze di movimento [22]. I dati sperimentali fino ad ora ottenuti [28, 26] indicano che, in assenza di istruzioni esplicite sulla traiettoria da effettuare, tra una posizione iniziale ed una finale, la strategia adottata dal sistema motorio corrisponde alla massima smoothness in termini di coordinate cartesiane della mano. Come si è già fatto notare, tuttavia, questa descrizione non fornisce di per sé alcuna spiegazione circa i meccanismi che generano il movimento. Un'ipotesi, in questo senso, è stata proposta da Morasso [28] che ha ravvisato nella regolarità delle traiettorie la conferma dell'ipotesi secondo la quale i comandi centrali specificano il moto della mano nello spazio di lavoro, anziché il moto delle articolazioni. La pianificazione avviene cioè in termini di grandezze conformi alla geometria euclidea dello spazio di lavoro. La mano, nei processi che guidano la coordinazione motoria, è considerata come un'entità indipendente dai vincoli geometrici della struttura muscolare e scheletrica. Questa affermazione risulta quasi ovvia quando il fine esplicito di un gesto è quello di seguire una data traiettoria. È logico, allora, che sia la traiettoria e non i vincoli biomeccanici a guidare la coordinazione. Meno ovvia è invece se la traiettoria non viene indicata al soggetto. Di conseguenza, la scelta più semplice sarebbe un moto rettilineo nelle coordinate articolari, che procedesse in modo monotono dagli angoli di partenza a quelli d'arrivo. La generazione di traiettorie rettilinee della mano comporta invece la realizzazione, a valle dei processi cen-

trali che pianificano il movimento, di meccanismi coordinativi che stabiliscano, per esempio, quando debba avvenire un'inversione del moto delle articolazioni. Con questo spunto si è iniziato a supporre che i movimenti della mano tra due posizioni dello spazio di lavoro siano " *elementi primitivi*" per programmi motori più complessi, a cui sono associati (e subordinati) processi di coordinazione che soddisfano vincoli cinematici e generano i comandi diretti all'esecuzione del movimento. Movimenti più complessi sono ottenuti, a partire da questi elementi primitivi, ponendoli in successione. Per garantire la smoothness del risultato è sufficiente consentire che ogni 'tratto' venga attivato prima della fine del precedente e che il movimento effettivo sia ottenuto dalla combinazione vettoriale di tratti contigui. Si ottiene così un modello generativo della cinematica che consente di ricavare traiettorie simili a quelle osservate sperimentalmente. Morasso e Mussa-Ivaldi (1982) [22] applicando tale modello alla scrittura hanno suggerito che le complesse traiettorie della mano sono composte da "colpi", *strokes*, lineari sovrapposti (modellati come B splines con profili di velocità a campana) che possono essere scalati e posizionati per formare una traiettoria desiderata. I parametri del modello (tempo, scala, posizione di ogni segmento) inizialmente, sono stati estratti dai dati sperimentali e poi aggiustati iterativamente fino ad ottenere un buon fit con le traiettorie osservate. Un altro esempio ci è stato fornito da Viviani e Flash (1995) [24], i quali hanno proposto una modificazione del modello minimum jerk. La loro rivisitazione assume una rappresentazione interna del movimento come un set di punti salienti e di velocità (direzione della velocità e ampiezza). Gli autori hanno estratto le velocità dalle traiettorie della mano osservate e hanno utilizzato metodi di ottimizzazione standard per ottenere il risultante percorso e profilo di velocità minimum jerk. Tali modelli assumono che il task motorio sia trasformato, attraverso processi di pianificazione non specificati, in una rappresentazione spazio-tempo, comprendendo un piccolo numero di parametri che sono sufficienti per generare la traiettoria osservata [24].

2.4 Osservazioni su discretizzazione e decomposizione del movimento

L'analisi cinematica, alla luce dell'abbondanza sperimentale che sottolinea caratteristiche di regolarità di movimenti semplici, ha cercato dunque di spiegare movimenti più complessi, come l'esempio della scrittura visto precedentemente, o anche movimenti rapidi [29] che debbano sottostare ad un certo vincolo di accuratezza spaziale, o lenti [30]. Tali movimenti degli arti degli individui adulti umani, sono spesso irregolari ed esibiscono profili di velocità asimmetrici e multipicco [31, 29]. In molti studi queste irregolarità, sono state interpretate come evidenze per *meccanismi discreti del controllo motorio* [32, 30, 31, 29], mentre in altri, sono state interpretate come il risultato di un *processo di controllo continuo* [33, 34]. La discretizzazione nasce dal concetto secondo cui i movimenti siano il risultato della sovrapposizione di primitive multiple, chiamate anche "submovement". Alcune ricerche iniziali assumevano dei submovement non sovrapposti [32], mentre lavori successivi hanno permesso la sovrapposizione con il movimento primario ed anche tra di loro [30, 29]. La maggior parte di questi studi ha assunto che tutte le primitive dei movimenti condividono lo stesso profilo di velocità basilare, con la possibilità che questo possa essere scalato nel tempo e in ampiezza per risultare il più possibile simile al movimento complessivo. Tale forma basilare è stata proposta soddisfare il vincolo di minimum jerk [30], oppure è stata determinata empiricamente [35]. Lee (1997)[30] ha studiato le caratteristiche cinematiche dei movimenti delle braccia e la loro relazione ad uno stimolo che si muove con un ampio range di velocità e accelerazione. Nella sua esperienza, il target è stato fatto muovere in tre condizioni: ad accelerazione costante, decelerazione costante, o velocità costante per 0,5-2 s, fino a che raggiungeva una posizione in cui era richiesto venisse intercettato. Per movimenti dei target rapidi, i soggetti hanno prodotto movimenti singoli con profili di velocità simmetrici a campana. In contrasto, in movimenti del target lenti, i profili di velocità della mano hanno mostrato la presenza di picchi multipli, i quali suggeriscono un meccanismo di controllo che produce una serie di submovement discreti in accordo con le caratteristiche del movimento del target. Per analizzare come gli aspetti spaziali e

temporali di questi submovement siano influenzati dal movimento del target, sono stati decomposti i profili di velocità complessivi ipotizzando il SNC produca il minor numero di submovement possibile, e che questi seguano il profilo di velocità derivato dal modello minimum jerk. In questo studio è stata analizzata la sola componente verticale, perché il task richiede un movimento del braccio verticale con una certa ampiezza, ed anche perché la traiettoria reale era quasi parallela all'asse y . In accordo con questo modello, la velocità della mano v^J è stata data dalla seguente espressione:

$$v^J(t; t_0, A, D) = 30 \frac{A}{D} \left(\left\{ \frac{t - t_0}{D} \right\}^2 - 2 \left\{ \frac{t - t_0}{D} \right\}^3 + \left\{ \frac{t - t_0}{D} \right\}^4 \right) \quad (2.12)$$

con $0 \leq t \leq D$, in cui t_0 è l'inizio del movimento, A è l'ampiezza e D è la durata. Sono stati assunti che i profili di velocità dei movimenti di intercettazione del braccio v^I siano sovrapposizioni lineari di impulsi di velocità minimum jerk scalati in maniera appropriata nel tempo e nello spazio:

$$v^I(t) = \sum_{k=1}^{N_{sm}} v^J(t; t_0^k, A^k, D^k) \quad (2.13)$$

dove N_{sm} è il numero di submovement. Abbiamo usato un metodo di convergenza quadratica modificato di Powell per trovare i tre parametri (inizio, ampiezza, e durata) per ciascun submovement che forniscono il miglior fit con i profili di velocità reali. Abbiamo utilizzato un criterio ai minimi quadrati, e la funzione obiettivo da minimizzare è stata:

$$O = \sum_{i=1}^L [v(t_i) - v^I(t_i)]^2 \quad (2.14)$$

dove L è il numero di punti raccolti a ogni 10 ms tra l'inizio del target e 300 ms dopo l'arrivo del target a destinazione, $v(t)$ è il profilo di velocità della mano verticale reale, e $v^I(t)$ è la somma degli impulsi di velocità minimum jerk [30]. Il numero di submovement riscontrato è stato approssimativamente proporzionale al tempo del movimento, risultando in una frequenza relativamente costante, circa 2,5 Hz. D'altra parte, l'asincronia dell'intervallo tra gli onset di submovement successivi ha mostrato significativamente più variabilità rispetto all'intervallo intersubmovement (intervallo temporale tra l'offset di un submovement e l'onset del

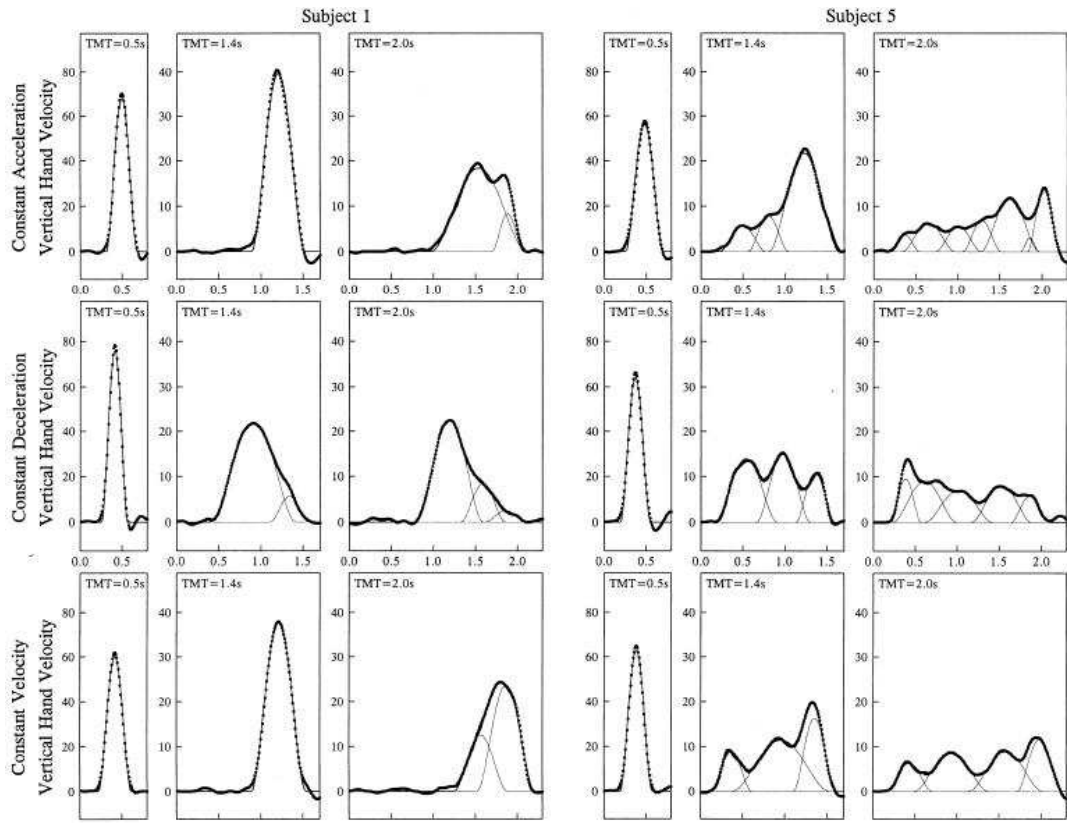


Figura 2.3: Scomposizione di profili di velocità multipicco secondo una somma di profili minimum jerk [30]

successivo), indicando che l'inizio del submovement sia ritardato maggiormente in seguito ad un submovement con una più lunga durata. L'analisi dell'ampiezza dei submovement e la sua relazione con il movimento del target, rivela che i soggetti raggiungono l'intercettazione principalmente producendo una serie di submovement che tengono lo spostamento della mano proporzionale alla stima del primo ordine della posizione del target alla fine di ogni submovement lungo l'asse del movimento della mano. Dal punto di vista fisiologico, quando la posizione del target cambia improvvisamente durante il movimento, i soggetti possono produrre movimenti correttivi con un ritardo corrispondente al tempo di reazione visivo, ciò suggerisce che essi siano capaci di modificare i movimenti del loro braccio in accordo ad informazioni visive in qualsiasi istante durante il movimento. Il controllo di questi submovement dovrebbe essere quindi guidato dall'informazione riguardante il movimento del target necessario a riuscire nell'intercettazione [30].

Non è stata trovata nessuna evidenza per cui informazioni riguardanti l'accelerazione del target sia propriamente utilizzata nella produzione di submovement [30]. In aggiunta, la sovrapposizione di submovement è risultata consistente con i dati in cui la sovrapposizione è stata applicata al livello della mano o del giunto, ma traiettorie ottenute dalla sovrapposizione a livello del momento torcente ha mostrato sostanziali deviazioni dalle traiettorie osservate [30].

Sebbene diversi esperimenti hanno portato ad osservare la presenza quasi ubiquitaria dei submovement, la prova della loro reale esistenza e di una quantificazione dettagliata della loro forma è stata elusiva. Se la forma dei submovement fosse nota, allora la loro estrazione tramite decomposizione della registrazione di un movimento continuo sarebbe fattibile. Senza tale conoscenza, il problema è indeterminato (classico esempio di difficile problema inverso) poichè ogni funzione $f(x)$ compattamente supportata può essere approssimata con precisione arbitraria in L2-sense (convergenza ai minimi quadrati) tramite una somma pesata di *funzioni ridge* o *funzioni radial basis*. Quindi, qualsiasi candidato tra un set infinito potrebbe fittare, con una scarsa base obiettiva per la scelta [35]. Un modo per risolvere questo problema sarebbe osservare la forma di un submovement isolato. Questi sono i concetti da cui è partito Krebs (1999) ([35]) nel suo articolo che studia la fattibilità dell'applicazione della tecnologia robotica per assistere il recupero neurologico. Le registrazioni della cinematica dei movimenti delle braccia dei pazienti in recupero da un ictus hanno mostrato evidenze riguardo la presenza di segmenti isolati costituenti i movimenti nella prima fase di recupero post ictus; e che tali segmenti si fondono progressivamente o si sovrappongono con il procedere del recupero creando un profilo di velocità sempre più regolare [35]. Sono stati esaminati 20 pazienti con emiparesi acuta provocata da un ictus singolo nell'area motoria corticale o sottocorticale, e in un paziente con convulsioni miocloniche (brevi ed involontarie contrazioni di un muscolo o di un gruppo di muscoli) in seguito ad arresto cardiaco ed ischemia cerebrale globale. A tutti i pazienti è stato chiesto di eseguire un task planare senza carico, visivamente evocato e guidato, tramite MIT-MANUS [36], un robot progettato per applicazioni cliniche neurologiche. Il task consisteva nello spostamento dell'end-effector del robot in un semplice movimento di reaching point-to-point.

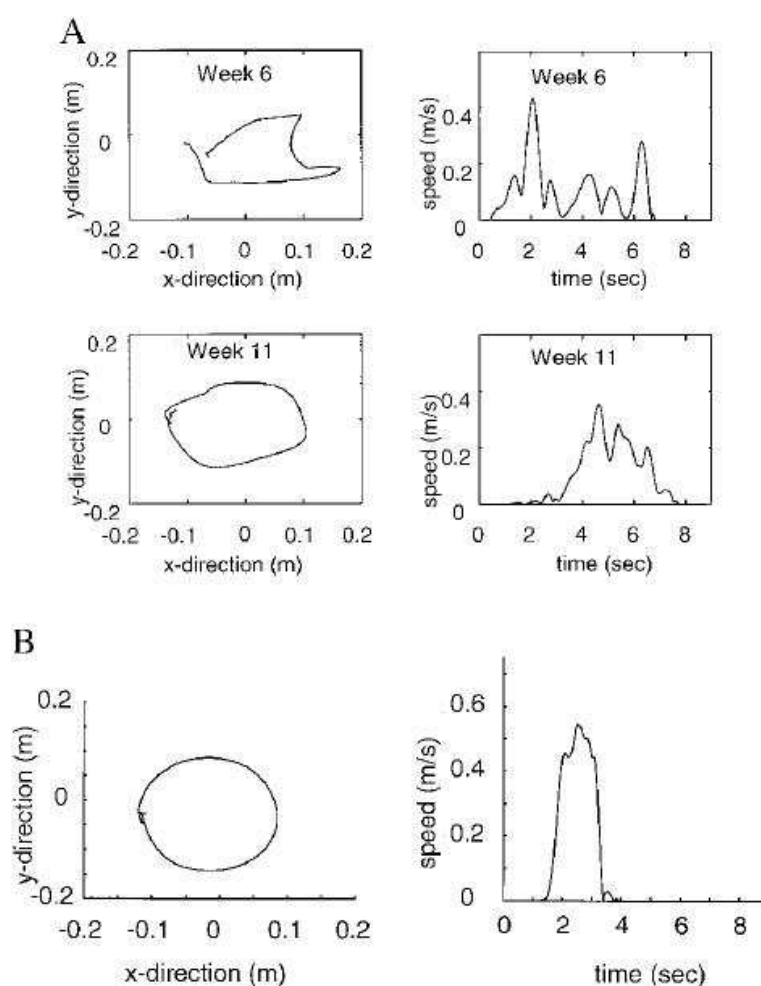


Figura 2.4: A: mostra un primo tentativo di successo di un paziente iniziale emiplegico di disegnare un cerchio. A sinistra, una vista planare del percorso della mano del paziente; a destra la velocità del movimento in funzione del tempo. Il profilo di velocità appare come una sequenza di impulsi, cadendo in prossimità dello zero tra due picchi adiacenti, suggerendo che il gesto viene eseguito come una sequenza di submovements. In basso: come il recupero procede, questi submovements sembrano fondersi. B: per confronto, mostra il percorso della mano e il profilo di velocità di un soggetto sano durante l'esecuzione dello stesso task. Sebbene il cerchio sembri essere disegnato con un singolo movimento continuo, il profilo di velocità suggerisce ancora la segmentazione (sebbene meno pronunciata o sovrapposta) [35]

Poiché i submovement apparenti nei dati raccolti sembravano variare in grandezza, durata e tempo d'incidenza, Krebs ha identificato la cinematica dei submovement avanzando l'ipotesi secondo cui, il profilo di velocità $s(t)$ di un movimento continuo è composto da una somma finita di submovement accumulati da un'identica forma $f()$, la quale può essere dilatata in durata, traslata nel tempo e modulata in grandezza, per esempio:

$$s(t) = \sum_i^n m_i f\left(\frac{t - t_i}{d_i}\right) \quad (2.15)$$

in cui d_i , t_i e m_i sono rispettivamente i parametri di dilatazione, traslazione e modulazione di ciascun submovement. Sebbene il tipico intervallo di durate dei submovement fosse compreso tra 0,25-1 s, questo dato è risultato confrontabile in molti casi. Inoltre, le operazioni d'interpolazione e decimazione richiedendo di considerare la dilatazione-temporale riscaldando l'asse del tempo avrebbe introdotto degli errori numerici inaccettabili. Per queste ragioni si è scelto di fittare i profili di velocità dei submovement ad una funzione di densità usando una procedura standard che preserva la forma e normalizza la durata temporale nell'intervallo considerato. Si è quindi passati a considerare dei dati medi, le cui curve risultanti sono state fatte fittare ad una funzione di densità β , scelta per convenienza poichè diversi valori dei suoi due parametri risultano in un'ampia varietà di forme. Sono stati successivamente messi a confronto i risultati dei migliori fit provenienti da funzione di densità beta, profilo gaussiano con deviazione standard pari alla metà della larghezza della funzione beta e un profilo minimum jerk con la stessa durata, con i picchi centrati sullo stesso punto. La mancanza di una differenza significativa tra questi modelli ha dimostrato che, data la variabilità dei dati, altre funzioni matematiche, analiticamente più convenienti possono descrivere la cinematica dei submovement ugualmente bene. I profili di velocità con submovement analizzati, sono risultati invariati alle diverse lesioni cerebrali. Inoltre, la forma dei submovement non è dipendente dal loro picco di velocità, e per testare maggiormente l'invarianza della forma dalla velocità, abbiamo analizzato il comportamento del movimento in un paziente con mioclono. Questo paziente occasionalmente eseguiva movimenti delle braccia involontari tipo shock, i quali avvenivano in prossimità della massima capacità del sistema neuromuscolare, ed

esibivano dei profili di velocità paragonabili a quelli identificati in pazienti affetti da ictus, ed indipendenti dalla velocità [35]. Come i precedenti ricercatori, non si è potuto oggettivamente isolare le primitive da movimenti continui eseguiti da soggetti sani, ma in ipotesi di controllo motorio discreto, i movimenti eseguiti da pazienti con ictus nelle fasi iniziali del recupero rivelano le loro componenti elementari più chiaramente, rendendo più facile l'analisi della loro forma [35]. L'analisi dei profili di velocità di pazienti post-ictus in fase di recupero è stato un metodo riproposto da Di Pietro un decennio più tardi [37]. Lo scopo del suo articolo è stato quello di investigare cambiamenti che avvengono in movimenti non allenati durante il recupero motorio post-ictus. Specificamente, si è voluto testare se cambiamenti nella regolarità e nei submovement caratterizzano anche movimenti non allenati, con il fine di generalizzare il tipo di allenamento. 47 pazienti cronici sono stati allenati su movimenti point-to-point in un programma di terapia robot-assistita composta da 18 sessioni. I risultati di questo articolo suggeriscono che il recupero comincia per prima cosa riacquisendo la capacità di generare singoli submovement e poi, dopo un lungo periodo, riacquisendo i mezzi per unire questi submovements. Si è scoperto che durante il recupero le forme disegnate dai soggetti diventavano non solo più simili a cerchi ma anche più regolari. In concomitanza, submovements sono diminuiti, allungati e velocizzati. Questi risultati sono consistenti con la teoria secondo cui i movimenti sono prodotti attraverso submovement e suggeriscono che i cambiamenti nella regolarità e nei submovements potrebbero caratterizzare e descrivere il processo di recupero motorio dall'ictus. Presi insieme questi risultati danno sostegno alla teoria secondo la quale i movimenti sono prodotti attraverso submovement generati centralmente e che i cambiamenti in questi submovement, caratterizzano il recupero. Inoltre, sono consistenti con l'idea per la quale il recupero motorio post-ictus condivide tratti simili con l'apprendimento motorio [37].

Novak [31] è stato il primo ad allentare la restrizione secondo cui tutti i submovement debbano conformarsi esattamente ad una particolare forma, suggerendo un metodo di decomposizione la cui unica assunzione consiste nella simmetria delle primitive del movimento attorno al loro picco di velocità. In uno dei suoi articoli più recenti [29], sono stati studiati i movimenti di 6 soggetti sani, i quali

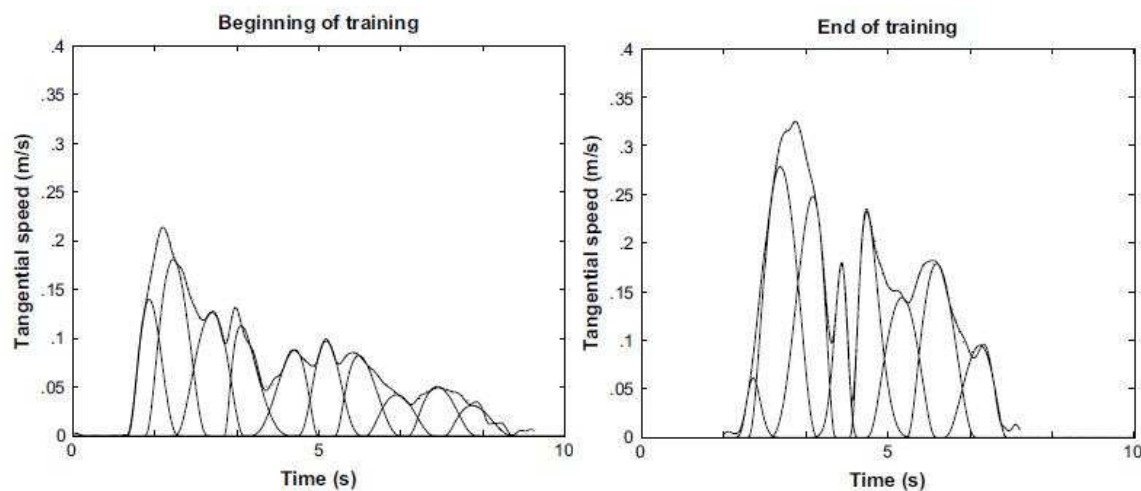


Figura 2.5: Riduzione del numero di submovement con il procedere della riabilitazione post-ictus [38, 37]

seduti, con l'avambraccio appoggiato in posizione orizzontale, con gomito piegato a 90° , sono stati istruiti di ruotare una maniglia rapidamente e con accuratezza, in un singolo movimento, usando le loro dita ed il polso, in modo da allineare un puntatore ad uno dei tre target LED posto al di sopra, spazati di 30° l'uno dall'altro. In seguito all'accensione pseudorandom di uno dei tre target, il soggetto ha avuto a disposizione 400 ms per raggiungerlo con un'accuratezza di $\pm 8^\circ$. L'esperimento è stato svolto al buio, in assenza di feedback visivo poiché il LED del target si è spento non appena il soggetto ha cominciato a muoversi. Le prove sono state eseguite in blocchi da 240, della durata di 8 min. L'algoritmo di decomposizione proposto da Novak, comincia individuando per ciascuna prova l'istante iniziale e finale del movimento, oltre al picco di velocità. L'inizio del movimento è stato definito come l'istante in cui la velocità aumenta oltre a un determinato valore soglia, pari al 10% del picco di velocità. L'istante corrispondente al picco di velocità del movimento iniziale è stato in genere trovato individuando quando l'accelerazione attraversava lo zero per la prima volta da valori positivi a valori negativi. Nel caso in cui il tracciato d'accelerazione avesse un'inflexione prima dell'attraversamento dello zero, ciò indica l'occorrenza di un secondo impulso d'accelerazione. Quando il primo impulso d'accelerazione viene interrotto in questa maniera, l'istante corrispondente alla velocità di picco del

movimento iniziale è stato stimato come istante di inflessione dell'accelerazione, determinato dall'attraversamento dello zero del jerk, invece che dell'accelerazione. Questa stima dell'istante di picco di velocità del movimento primario, nell'esperienza di Novak, è risultata avvenire in genere 5-10 ms prima del vero istante della velocità di picco del movimento iniziale, quando il primo impulso d'accelerazione avrebbe attraversato lo zero se non oscurato dal secondo impulso d'accelerazione. L'istante di fine del movimento è stato individuato in due modi, come richiesto per due diverse applicazioni. In primo luogo e in modo simile all'istante di inizio del movimento, la fine è stata definita come l'istante in cui la velocità scende al di sotto di un valore soglia pari al 10% del picco di velocità. Tale metodo previene una possibile distorsione della simmetria del movimento. La successiva stima dell'istante di fine del movimento è stata usata per garantire che il movimento si fermi realmente dopo che ha cominciato a rallentare. Questa seconda definizione corrisponde all'istante in cui la velocità scende al di sotto di una soglia di $\pm 10^\circ/s$ e vi rimanga per almeno 30 ms. Questo secondo metodo è stato usato nell'analisi della regolarità del movimento. Le irregolarità del movimento sono state individuate come inflessioni apprezzabili dell'accelerazione durante la seconda metà del movimento. Le inflessioni nell'accelerazione sono state trovate contando gli attraversamenti dello zero del jerk e della sua derivata, lo *snap*. Profili irregolari hanno mostrato più di un singolo attraversamento dello zero del jerk o dello snap in una finestra temporale che comprende tutta la seconda metà del movimento. Nel caso specifico, la finestra temporale è cominciata 12 ms dopo il picco di velocità in modo da escludere l'attraversamento dello zero dello snap in corrispondenza del picco di velocità, inoltre, è terminata 2 ms dopo che la velocità è scesa sotto al valore soglia e si è stabilita sullo zero. I 2 ms sono stati aggiunti per includere gli attraversamenti dello zero dello snap associati a brusche decelerazioni finali. Per quantificare la simmetria e la forma dei profili di velocità angolare, sono stati usati i parametri K e C ; il primo rappresenta il tempo relativo al picco di velocità o alla durata relativa dell'accelerazione. Movimenti simmetrici nel tempo hanno un valore $K = 0,5$. Movimenti con accelerazioni brevi rispetto alla decelerazione hanno un $K < 0,5$ mentre quelli con accelerazioni relativamente lunghe, $K > 0,5$. Il parametro C è uguale al rapporto tra il picco di velocità e la velocità media

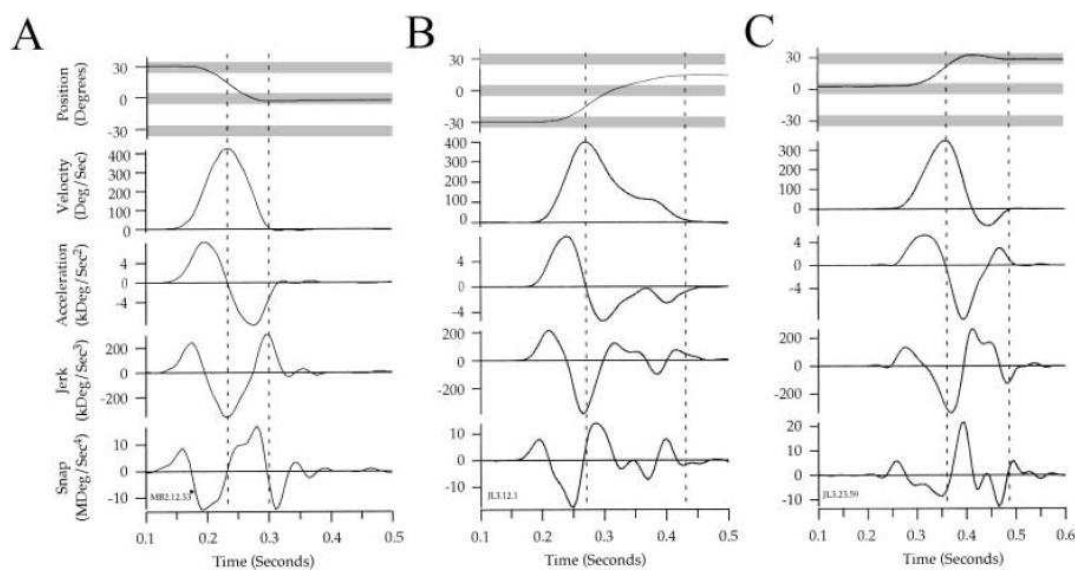


Figura 2.6: Decomposizione profilo di velocità in tre task correttivi differenti (A,B,C) sfruttando gli attraversamenti dello zero dell'accelerazione e dello snap [29]

del movimento. Il valore C di un profilo di velocità del movimento è una misura della forma che prescinde dall'ampiezza del movimento e dalla sua durata. L'assunzione di simmetria ha permesso di estrapolare la parte successiva, oscurata dal movimento primario, sottraendo la metà iniziale, non oscurata attorno al picco di velocità. Dopo aver sottratto il movimento primario estrapolato dalla traccia di velocità complessiva, questa procedura continua in maniera ricorsiva fino a che non ci sono più OSM. Dalla decomposizione sono risultati tre diversi tipi di segmenti di movimento: il movimento primario e due tipi di submovement, i quali iniziano o durante o dopo la fine del movimento primario. I profili di velocità degli OSM estratti sono risultati possedere una forma quasi a campana, simile alle forme sia dei movimenti primari puri, sia di submovement non sovrapposti. Ciò suggerisce che lo stesso meccanismo di controllo neurale possa essere responsabile della produzione di tutti e tre i tipi di segmenti di movimento. Submovement sovrapposti correggono errori in ampiezza del movimento primario. Inoltre, possono spiegare i profili di velocità asimmetrici velocità dipendenti. Un vantaggio importante del metodo è che offre un algoritmo automatico ed obiettivo per identificare l'esistenza e la temporizzazione dei submovement che si sovrapp-

pongono con il movimento primario. Nonostante i vantaggi, il metodo di Novak ha due principali carenze. Per prima cosa, l'assunzione di stretta simmetria del movimento primario e degli OSM può essere troppo restrittiva. Novak, infatti ha dimostrato che i movimenti singoli non oscurati da OSM sono simmetrici solo in media, con una considerevole dispersione attorno al valore medio di popolazione. Tale assunzione, se non veritiera, può portare alla formazione di submovement aggiuntivi non necessari se il movimento primario non è perfettamente simmetrico. In secondo luogo, il picco di velocità del movimento primario oscurato può non necessariamente coincidere con un picco locale del profilo di velocità del movimento complessivo. Poiché il movimento primario è stimato in riferimento ad un picco locale, ciò potrebbe causare una decomposizione scorretta del movimento complessivo [39].

2.5 Ipotesi di controllo discreto o continuo

Nel precedente paragrafo abbiamo visto alcuni studi che riportano condizioni scatenanti la generazione di profili di velocità irregolari ed anche alcune tecniche di decomposizione utilizzate per l'estrazione e lo studio dei submovement. Attualmente, non vi è ancora accordo su come avvenga il meccanismo biologico alla base del controllo motorio che porta alla formazione di tali profili di velocità, e sono molte le controversie irrisolte. I presupposti che portano a disaccordi sono in primo luogo le differenze tra le rispettive condizioni sperimentali (vincoli, presenza di istruzioni precise, tipo di task, presenza o meno di un feedback visivo, ecc. . .); in secondo luogo, la maggior parte di questi lavori sono basati su delle assunzioni talvolta molto diverse tra loro, anche se tutte volte a determinare la reale scomposizione di un movimento complesso in elementi fondanti. In molti studi si è realizzato come la forma di un singolo submovement sia di fatto variabile, nonostante tutto, in media, le proprietà dei submovements sovrapposti estratti, sono risultati molto simili tra loro, a quelli di movimenti singoli regolari e a quelli di submovement non sovrapposti, seppure in taluni casi non vi è stata restrizione sulla forma. Questi risultati avanzerebbero quindi il concetto di una forma generalizzata capace di descrivere ogni tipo di movimento, anche se ancora non si è

riusciti a determinarla oggettivamente. Per di più, suggerisce che essenzialmente lo stesso meccanismo di controllo potrebbe essere responsabile della loro produzione [29]. Secondo alcuni la generazione di submovement sarebbe strettamente collegata, e quindi guidata, dall'afferenza propriocettiva e visiva soprattutto [30], tuttavia in movimenti rapidi il ritardo sensoriale rende impossibile tale spiegazione [39]. L'istante d'inizio dei submovement è risultato per di più altamente variabile [39], e quindi non potrebbe essere spiegato da un processo di correzione continuo, il quale porterebbe ad una latenza di correzione circa fissa, determinata dal ritardo sensorimotorio. Queste osservazioni argomenterebbero a favore dell'ipotesi secondo cui il movimento irregolare risulta da un meccanismo di controllo intermittente. [39] In generale, vi sembrerebbe poi, un discreto accordo sul ruolo di queste primitive: quello di correggere movimenti. Per alcuni, la correzione riguarderebbe precedenti primitive [39, 30, 37, 35], risultando in una sorta di concatenazione e sommazione di movimenti base a formare quello che appare come il movimento complessivo; altri, hanno avanzato un'ipotesi alternativa, secondo cui i submovement sarebbero generati con il fine di correggere eventuali movimenti primari non accurati [29]. Questo accadrebbe perchè il movimento primario può essere o troppo corto, nel qual caso si formerebbe un submovement successivo non sovrapposto (ritardato), altrimenti, nel caso in cui fosse troppo lungo, il submovement è sovrapposto. Questi submovement correggono quindi, gli errori in ampiezza del movimento primario, provocando l'asimmetria di movimenti puri che normalmente sarebbero simmetrici e regolari, un effetto che dipende dalla velocità del movimento primario e dall'errore predetto e che è stato riportato anche in precedenza [40], con l'osservazione di una variazione delle fasi di accelerazione e decelerazione. Secondo Novak [29], i submovement discreti correttivi, si presume possano essere generati centralmente, a livello del SNC, da un processo che controlla la copia efferente ed il feedback afferente. Considerando il movimento primario variabile, esso genera comandi aggiuntivi di tipo impulsivo per correggere errori predetti o reali in questo movimento. Spesso è difficile distinguere tra realizzazioni di submovement sovrapposti discreti e un aggiustamento continuo del movimento. Il cervello potrebbe usare un controllo continuo, e la modificazione del movimento primario potrebbe essere coadiuvata dall'aggiunta

di comandi correttivi discreti di tipo impulsivo. Nel suo lavoro, Novak ha trattato il problema della produzione di aggiustamenti con il fine di trattare errori nella prima parte del movimento. In particolare, come la variabilità iniziale è legata alla posizione finale o al livello di forza. Per questo tipo di indagine, è stata usata la stessa tipologia di analisi multivariata di studi antecedenti, e come questi, ha suggerito come i soggetti aggiustino continuamente la durata dei loro movimenti o l'impulso di forza, per compensare agli errori iniziali, in modo da raggiungere il target desiderato, oppure il livello di forza voluto [29]. Inoltre, l'aggiunta dell'ampiezza del target all'equazione di regressione dell'ampiezza del movimento come una funzione della velocità di picco, ha fatto riscontrare un aumento significativo della varianza. Questo risultato può essere interpretato ipotizzando che i soggetti aggiustino il loro movimento per compensare agli errori iniziali nella velocità di picco o nel dimensionamento della forza. Un'altra interpretazione per tali risultati è che i soggetti pianifichino sia per la velocità di picco, sia per la durata del movimento d'insieme, in modo da raggiungere un target desiderato [29]. Di fatto, resta molto complesso accertare se ciò che appare essere un aggiustamento continuo, compensatorio del movimento, sia pianificato in quel modo in anticipo o se siano correzioni discrete vere e proprie.

Uno studio di Smyrnis (2000) [41] ha analizzato gli effetti della distanza dal target, dimensione e direzione del target su molti parametri del movimento, in condizioni di feedback visivo continuo. Nove soggetti sani hanno eseguito movimenti di puntamento 2D usando un joystick che controllava un cursore a schermo. Il tempo del movimento aumentava con l'aumentare della distanza ed il diminuire delle dimensioni del target, così come predetto dalla legge di Fitts. La direzione del target non ha avuto effetti sul tempo del movimento. Contrariamente alla direzione, la distanza e la dimensione del target hanno significativamente influito sul tempo del movimento fino al primo attraversamento dello zero del tracciato di velocità, riflettendo il tempo necessario a portare il braccio nelle vicinanze del target. I movimenti sull'asse laterale del piano orizzontale (movimenti orizzontali) hanno portato ad una diminuzione nel tempo iniziale di movimento in confronto a movimenti sull'asse anteriore del piano orizzontale (movimenti verticali). Un effetto significativo della distanza del target e della direzione, ma non della dimensione,

è stato osservato essere la variazione dell'accelerazione massima, della massima velocità e massima decelerazione. Movimenti orizzontali hanno avuto una maggiore accelerazione, velocità e decelerazione massima. Inoltre la decelerazione e la velocità massima avvenivano precocemente in tali movimenti orizzontali. Infine il numero di picchi secondari sul tracciato di velocità è aumentato con il diminuire delle dimensioni del target mentre non è risultato affetto dalla distanza, né dalla direzione del target. In conclusione, i risultati di questa pubblicazione hanno indicato che diversi parametri del movimento sono affetti da distanza, dimensione e direzione del target. La distinzione cruciale è stata tra parametri affetti dalla dimensione e dalla direzione del target. Questi parametri non si sovrapponevano. La direzione del target influenza la prima parte dell'esecuzione del movimento, mentre la misura del target influenza la parte finale dell'esecuzione del movimento [41]. Secondo Wisleder e Dounskaia (2007) [42] il movimento di puntamento includerebbe almeno due sottotask: l'*acquisizione accurata del target* e la *terminazione del movimento*, ognuno dei quali può provocare submovement. Le definizioni di submovement qui usate sono state adottate dall'articolo di Meyer [32]. In pratica, i submovement secondari sono stati determinati quando uno di questi tre eventi è avvenuto in seguito al picco di velocità:

- attraversamento dello zero da positivo a negativo del profilo di velocità (*tipo 1*);
- attraversamento dello zero dal negativo o positivo del profilo di accelerazione (*tipo 2*);
- attraversamento dello zero della derivata terza dello spostamento (jerk) da valori positivi a negativi (*tipo 3*).

I submovement di *tipo 1* possono essere interpretati come ritorno al target in seguito a sovrastima della sua posizione, quelli di *tipo 2* come una riaccelerazione verso il target in seguito alla sottostima della sua posizione, e quelli di *tipo 3* con un lento decremento del tasso di decelerazione, o anche come una diminuzione nella forza di decelerazione. Per investigare i submovement associati a questi sottotask, nell'esperimento sono stati eseguiti due task specifici. Il 'task 1' è stato usato

per esaminare il contributo dei due sottotask nella produzione di submovement confrontando la presenza di submovement in movimenti discreti che includono la terminazione del movimento (singolo movimento di puntamento che termina con l'acquisizione del target) e in movimenti ciclici (movimento avanti e indietro tra posizione iniziale e target) durante i quali la terminazione del movimento non è eseguita. Entrambe le condizioni analizzate hanno richiesto movimenti di puntamento il più possibile veloci ed accurati. La manipolazione della dimensione del target enfatizza submovement in relazione al sottotask accuratezza. I risultati confermano che entrambi i sottotask inclusi nel puntamento provocano submovement. Tipi grossolani di submovement (tipo 1 e 2) sono stati associati con la terminazione del movimento mentre submovement fini (tipo 3) con la regolazione dell'accuratezza. Il 'task 2' ha ulteriormente investigato le sorgenti di accuratezza associate ai submovement di tipo 3 includendo solo movimenti ciclici eseguiti a due livelli di frequenza. La maggior parte dei submovement (97.6%) nel 'task 2' sono risultati di tipo 3. L'incidenza dei submovement è risultata fortemente associata (inversamente) con la frequenza ciclica, ed è risultata indipendente dalle dimensioni del target. Tale risultato mette in discussione il sottotask accuratezza come sorgente primaria dei submovement di tipo 3, e solleva la possibilità che

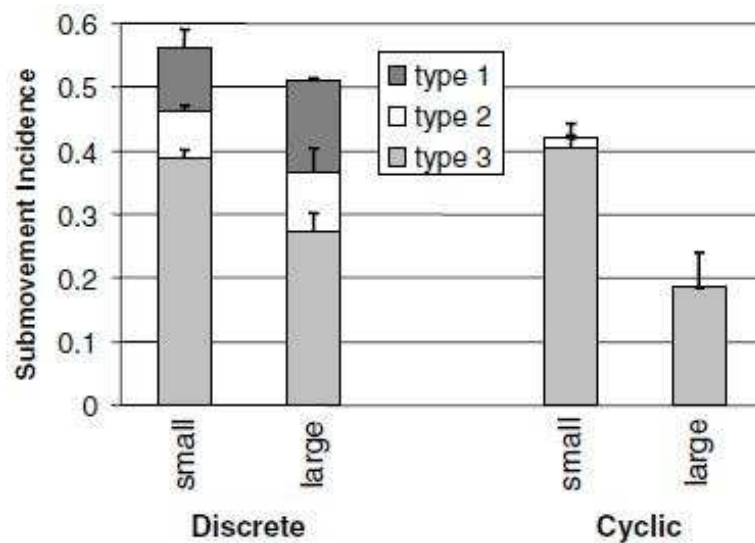


Figura 2.7: Incidenza submovement dei tre diversi tipi, in movimenti discreti e ciclici [42]

questi submovement siano una proprietà inerente di movimenti a bassa velocità. Insieme, i risultati dei due task supportano le nostre precedenti scoperte in cui submovement grossolani non sono necessariamente in relazione alla regolazione dell'accuratezza. Essi hanno anche fornito evidenze che sfidano l'interpretazione di submovement fini come correzioni eseguite volontariamente per migliorare l'accuratezza del puntamento. In particolare, possono emergere durante il movimento di terminazione e durante il rallentamento. Un'interpretazione alternativa al meccanismo di miglioramento dell'accuratezza, è rappresentata dalla regolazione della rigidità muscolare e delle co-contrazioni muscolari, o più in generale, tali submovement possono rispecchiare fluttuazioni emergenti da sorgenti di variabilità del movimento sia meccaniche che neurali [42, 43].

Argomentando a favore di un processo di controllo continuo, Krakauer (2002) [39] ha dimostrato l'uso di correzioni continue in movimenti di reaching umani mostrando come il movimento sia in fase di aggiornamento da prima del tempo di picco usando feedback interni piuttosto che visivi. Più specificamente, Krakauer ha mostrato che il tempo dal picco di accelerazione al picco di velocità è negativamente correlato con il picco di accelerazione del movimento, quando i movimenti sono analizzati separatamente in accordo alla distanza del target, ma non quando tutti i movimenti sono ammassati insieme. Fishbach [39] ha testato il possibile contributo di correzioni continue valutando l'effetto della distanza dal target al tempo d'inizio del movimento DT , nel tempo dall'accelerazione di picco alla velocità di picco $t_{v-a_1} = t_v - t_{a_1}$. Basandosi sui risultati di Krakauer si sarebbe aspettato che t_{v-a_1} fosse modificato in accordo con la distanza dal target e ad un'iniziale valutazione delle cinematiche del movimento. I risultati ottenuti supportano in misura relativamente piccola, un primo aggiornamento continuo del comando motorio. Una possibile spiegazione della discrepanza tra i dati di Fishbach e i risultati di Krakauer risiede probabilmente in istruzioni specifiche che permettono di evitare o meno, la generazione di movimenti secondari successivi. Il contributo relativamente piccolo di aggiornamenti recenti trovati nello studio di Fishbach, potrebbe essere in parte dovuto al fatto che abbiamo considerato nella nostra analisi solo movimenti regolari. L'elevata consistenza della forma regolare dei movimenti per tutte le prove ha permesso che osservando solo una picco-

la porzione della traiettoria della velocità iniziale del movimento sia possibile un predizione molto buona della posizione finale. Comunque, nonostante l'elevata regolarità della forma del movimento, la misura del movimento come funzione della distanza dal target varia considerevolmente. Queste scoperte suggeriscono che la dimensione del movimento sia principalmente determinata da parametri di un segnale d'inizializzazione rumoroso. Il rumore neurale e la legge del size principle, potrebbero considerare il rumore che sembra essere dipendente dall'ampiezza del movimento. La regolarità della traiettoria della velocità del movimento la quale è stata anche riportata in molti studi come riflettere meccanismi periferici (come proprietà non lineari dei riflessi di allungamento e delle meccaniche del muscolo). Molti studi hanno dimostrato che l'esistenza di rumore segnale-dipendente nel sistema motorio può spiegare una vasta varietà di fenomeni nel controllo motorio biologico. Meyer [32] ha assunto un controllore discreto che produce submovements non sovrapposti, ognuno dei quali controllato in anello aperto. I risultati hanno dimostrato che sotto l'assunzione di rumore segnale dipendente, tale modello riproduce il classico scambio logaritmico tra durata e precisione del movimento desiderato, conosciuto come legge di Fitts. Harris e Wolpert [44] hanno dimostrato che un sistema di controllo ottimo a ciclo aperto che prova a massimizzare l'accuratezza della posizione finale, sotto condizioni di rumore segnale dipendente, può considerare traiettorie di movimenti sotto una varietà di condizioni sperimentali. Todorov e Jordan [45] si sono allargati su queste idee e hanno proposto un controllo ottimale a ciclo chiuso che minimizza l'errore della posizione finale e lo sforzo, sotto le condizioni di rumore a segnale dipendente e un dato tempo di movimento predeterminato. Interessantemente, in ciò che appare argomentare contro l'idea di correzioni discrete, il controllo ottimo di Todorov e Jordan, produce, sotto una varietà di condizioni di simulazione, traiettorie ottime che non includono componenti di movimenti discreti. Contraria a questa ipotesi è l'osservazione secondo cui, questa soluzione mancherebbe il target a differenza di un meccanismo di controllo che genera submovement discreti [39].

Per una spiegazione completa, capace di portare luce al problema affrontato in questo capitolo, sarebbe necessario associare all'analisi cinematica, una profonda investigazione fisiologica dei meccanismi neuromuscolari coinvolti. L'unico autore

che si è mosso in questo senso, è stato Novak [29], il quale ha usato un modello non lineare del sistema neuromuscoloscheletrico, seppur fortemente semplificato, applicato a movimenti rapidi della mano. Nel suo articolo, la mano è stata modellata come una massa (M) ed una molla (k) con una posizione di equilibrio variabile (x_{eq}) ed uno smorzatore viscoso non lineare (b):

$$M\ddot{x} + \text{sign}(\dot{x})b|\dot{x}|^{1/5} + k(x - x_{eq}) = 0 \quad (2.16)$$

Sono stati usati i valori $M = 1$, $b = 3$ e $k = 30$. Tale modello massa-molla incorpora la teoria del punto di equilibrio. L'input del sistema è la posizione di equilibrio e l'uscita è il movimento. L'input è stato posto inizialmente ad alti livelli per generare l'accelerazione iniziale, e poi è stato mantenuto al livello più basso, richiesto per mantenere la posizione del punto finale. La combinazione ha fornito un semplice comando di movimento pulse-step. Mentre la regolazione della lunghezza a riposo della molla genera l'accelerazione iniziale, non c'è nessun comando esplicito per la decelerazione della massa. Invece, il modello si affida allo smorzamento non lineare viscoso prodotto dai riflessi di allungamento [29]. Il punto critico è la comprensione della strategia usata dal SNC per sommare i submovement. Molti ricercatori presuppongono che la sovrapposizione avvenga in maniera lineare, sen-

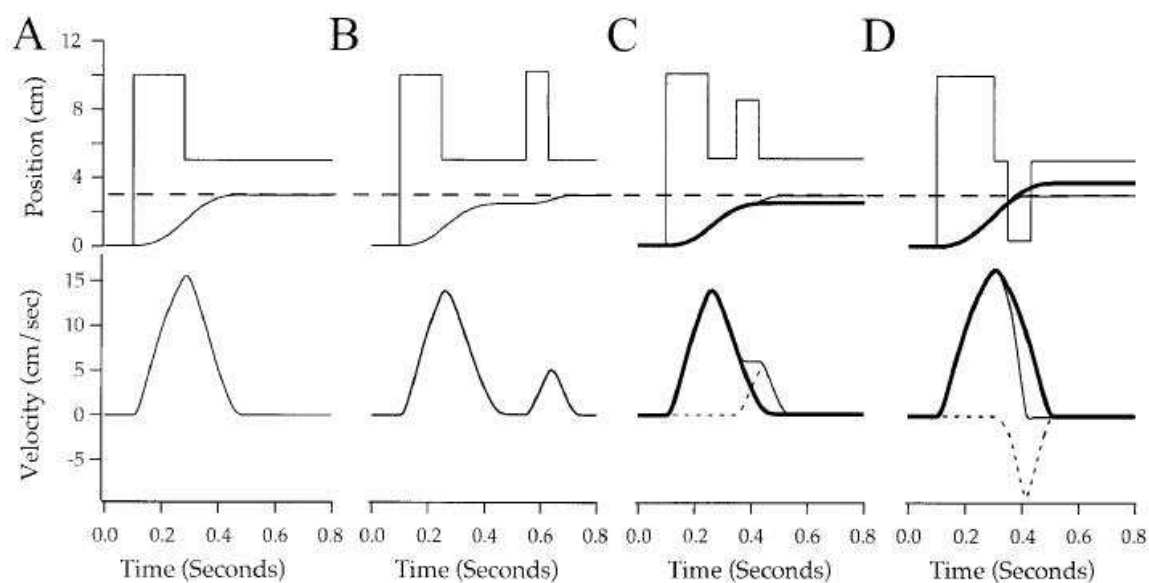


Figura 2.8: Risultati del controllo del modello di Novak, A-D rappresentano quattro task diversi [29]

za, di fatto, dimostrare tale assunzione. I parametri cinematici dei submovement sono stati determinati in modo oggettivo con un algoritmo, oppure in maniera visiva annullando l'errore di fit, metodo che in sostanza si riduce ad un semplice esercizio di curve-fitting e che non fornisce alcuna prova sulla presenza di submovement. Nonostante le possibili insidie nascoste nell'assunzione di sovrapposizione lineare di profili di velocità, evidenze per la sua fattibilità derivano dalla relativa facilità e accuratezza con cui questo semplice modello può fittare con i dati cinematici. Una forte argomentazione a riguardo della sovrapposizione lineare è stata fatta da Flash e Henis (1990) [29], i quali osservando la sovrapposizione di due movimenti verso due target, hanno scoperto che i movimenti potevano essere fittati in modo adeguato tramite due profili minimum jerk. Sebbene il movimento complessivo può essere modellato da una somma lineare di profili di velocità, i risultati della nostra modellazione suggeriscono che a causa della non linearità del sistema motorio, la somma dei comandi motori sia non lineare. Il SNC deve tenere in considerazione la posizione e la velocità dell'arto, a questo punto deve eseguire una trasformazione non lineare per generare il comando impulsivo adeguato per raggiungere il target. A tale conclusione è giunto anche Schaal (1999) [46]. Nel suo lavoro ha analizzato le caratteristiche cinematiche di traiettorie endpoint e i sette angoli relativi ai giunti del braccio. Si è osservato quindi, che traiettorie endpoint producono caratteristiche di segmentazione simili a quelle riportate in letteratura, mentre, l'analisi degli angoli ai giunti non ha mostrato la presenza di nessuna ovvia segmentazione, ma piuttosto, ha evidenziato la presenza di uno schema oscillatorio continuo. Approssimando i dati degli angoli ai giunti dei soggetti umani con traiettorie sinusoidali, e implementando questo modello su un braccio robotico antropomorfo a 7 DOF, si vede che tale strategia di movimento continua può produrre esattamente le stesse caratteristiche osservate dalle ipotesi di segmentazione sopra citate. L'origine di questa segmentazione apparente delle traiettorie endpoint risale alle trasformazioni non lineari della cinematica in avanti delle braccia umane [46]. Un altro fattore che il SNC deve considerare è la proprietà meccanica dell'ambiente in cui l'arto si muove. I risultati di alcuni articoli mostrano come, mentre l'ambiente provoca un effetto sulla cinematica dell'arto, il SNC aggiusta i suoi comandi in modo adattativo con il fine di generare

movimenti regolari ed accurati, ciò che sembrerebbe essere un insieme di segmenti discreti in un movimento, in realtà potrebbe quindi corrispondere ad un singolo processo motorio che interagisce con l'ambiente [33, 34]. Tali evidenze sono state confermate da Sainsburg [47], il quale con lo scopo di esaminare i meccanismi sottostanti al controllo delle dinamiche intersegmentali durante movimenti di reaching, ha condotto due esperimenti, in modo da determinare i contributi relativi dei meccanismi di feedback anticipatorio e somatosensoriale e di investigare l'adattamento a nuove dinamiche. I risultati ottenuti da questo lavoro indicano un sistema di controllo a tre-stage, che sequenzialmente collega meccanismi anticipatori, di correzione degli errori e posturali, con il fine di controllare le dinamiche intersegmentali. Inoltre, il SNC userebbe l'informazione sensoriale per ricalibrare rappresentazioni interne dell'apparato muscoloscheletrico [47].

Sia l'ampiezza che la frequenza dei submovement correttivi diminuiscono progressivamente durante l'adattamento. Questi risultati sono consistenti con gli schermi di apprendimento motorio in cui l'adattamento del controllore è guidato da un tentativo di ridurre l'errore al punto finale del movimento primario [48]. Mentre ci sono state molte teorie a riguardo di ciò che debba essere ottimizzato nel controllo motorio, in generale, meccanismi biologicamente plausibili per l'implementazione di questi schemi non sono ancora stati descritti. Un fattore limitante l'abilità del cervello di generare movimenti accurati e veloci, è il rumore dipendente dalla velocità, il quale provoca un'elevata variabilità. Il principio di minimizzazione della variabilità proposto indica una riduzione delle conseguenze dell'inaccuratezza, per cui una riduzione delle occorrenze dei submovement [29]. Un criterio di ottimizzazione biologicamente plausibile potrebbe essere dunque, la minimizzazione dell'occorrenza e dell'ampiezza dei submovement correttivi, poiché quest'ultimo è stato proposto come un segnale di allenamento realistico delle fibre rampicanti per cambiamenti adattativi nel cervelletto. Inoltre, altri criteri proposti potrebbero essere secondari ad un aumento dell'accuratezza del movimento primario e ad una corrispondente diminuzione dell'occorrenza e dell'ampiezza dei submovement correttivi [48].

Evidenze in favore della segmentazione derivano anche dalle analisi cinematiche svolte tramite la legge di potenza due terzi. È stato dimostrato che il fat-

tore di guadagno della velocità alfa, infatti, risulta costante a tratti quando si tracciano forme planari complesse. Ciò significa che tali percorsi siano tracciati esclusivamente da 'velocità equi-affini' costanti a tratti, e quindi segmenti consecutivi possono invocare l'uso di diverse velocità equi-affini [25]. Anche su questo tipo di analisi c'è forte disaccordo. Indagini, come quella condotta da Todorov ([24]), non ha trovato evidenze per la segmentazione; invece il "tempo" o guadagno, definito come rapporto tra i profili di velocità reali e predetti in ogni punto nel tempo, è sembrato fluttuare piuttosto dolcemente e in modo imprevedibile. Risultati opposti sono stati ottenuti da Viviani e Cenzato [49]. Una discrepanza probabilmente dovuta alle forti differenze tra condizioni sperimentali. Ulteriori ipotesi secondo cui tale segmentazione possa riflettere un controllo segmentato, sono state contrastate con risultati che invece suggeriscono, che tale segmentazione sia epifenomenale a meccanismi di controllo minimum jerk continui a livello mano o a trasformazioni non lineari della cinematica in avanti delle braccia umane che eseguono rotazioni multigiunto regolari, le quali sarebbero governate da un controllo continuo [46].

Un'altra forte ambiguità potenziale, derivante dai risultati di numerosi articoli sui vari contributi discreti di movimenti complessi, riguarda i loro muscoli effettori d'origine. Non sono stati trovati studi che analizzassero un possibile contributo sulla formazione di un movimento segmentato, dei diversi giunti, e relativi muscoli, e una loro possibile correlazione con uno specifico segmento del moto. Infatti, a causa della complessità meccanica del movimento della mano e dell'arto superiore più in generale, è difficile dire quale muscolo e movimento del giunto ha provocato quale segmento del movimento. In generale, si sono interpretati i submovement discreti come risultato di un singolo set di effettori. Un'altra spiegazione plausibile potrebbe considerare che i soggetti usino effettori multipli, ognuno sfalsato nel tempo. Per esempio, il soggetto potrebbe eseguire il movimento primario per pronazione dell'avambraccio, mentre potrebbe eseguire i submovement più piccoli ruotando il pollice. Comunque, poichè i movimenti sono spesso composti da un segmento singolo, il SNC è chiaramente capace di sincronizzare effettori in parallelo, quando realmente usati. In questo schema non è chiaro perchè alcuni movimenti dovrebbero essere svolti in modo sincrono e altri in modo asincrono. I

risultati osservati comunque, rendono forte la probabilità che i soggetti utilizzino lo stesso schema di controllo per tutti i movimenti qui studiati e che ogni deviazione dal movimento regolare, primario, sia dovuto ad una correzione discreta [29]. Berardelli (1996) [50], da parte sua, ha contribuito apportando uno studio che analizza l'accoppiamento di muscoli agonisti e antagonista, responsabili della generazione di un movimento su un singolo giunto. I soggetti normali in esame hanno eseguito movimenti rapidi su diversi giunti e sotto diversi tipi di istruzione. Sono stati raccolti parametri cinematici come la posizione, la velocità e l'accelerazione del braccio; accoppiati nell'analisi, ad un pattern EMG composto da tre scoppi di attività: *AG1*, *AG2* e *ANT*. Due (*AG1* e *AG2*) sono presenti nel muscolo agonista separati da quasi un periodo completo di silenzio elettrico. Durante questa pausa, avviene un'altro scoppio (*ANT*) nel muscolo antagonista. Se un movimento rapido è eseguito durante l'attivazione tonica del muscolo agonista, attività tonica è inibita appena prima l'inizio di *AG1* (*inibizione dell'agonista*). In modo simile, se il movimento è eseguito durante l'attivazione tonica del muscolo antagonista, tale attività è anch'essa inibita prima dell'inizio di *AG1* (*inibizione dell'antagonista*). L'inibizione dell'antagonista comincia anche prima dell'inizio di *AG1* e dura fino all'inizio di *ANT*. In generale, la funzione di *AG1* risulta quella di fornire la forza impulsiva per cominciare il movimento, la funzione di *ANT* invece, è di arrestare il movimento sull'end-point desiderato, infine, la funzione di *AG2* è quella di smorzare le oscillazioni che potrebbero avvenire alla fine del movimento e quindi consente di rendere stabile il movimento. Il tempismo e la misura dello scoppio variano in accordo alla velocità ed all'ampiezza del movimento. Secondo Berardelli, l'origine del pattern EMG è un programma centrale e il ruolo del feedback periferico afferente non è necessario per produrre un pattern trifasico anche se può contribuire all'accuratezza del output finale modulando l'attività volontaria. Sin dai primi tracciati EMG risultanti da movimenti volontari a singolo giunto della parte superiore delle braccia, l'attività registrata appare continua sia in muscoli agonisti che antagonisti durante movimenti lenti. Al contrario durante movimenti rapidi il tracciato risultava a scoppi alternati del muscolo agonista e del muscolo antagonista. Berardelli, in caso di movimento eseguito con vincoli di bassa accuratezza e in generale, non ristretto a particolari istruzioni, conferma

l'ipotesi di un descrittore generale delle caratteristiche cinematiche che mostra un tempo di accelerazione più o meno simile al tempo di decelerazione, risultando quindi in un profilo di velocità a campana. Inoltre, anche in movimenti che coinvolgono più di un giunto, tali profili di velocità rimangono con la tipica forma a campana, sottolineando che tale caratteristica rappresenta un principio basilare del controllo di movimenti rapidi. Tuttavia, come la richiesta di accuratezza diventa via via più elevata, tale ipotesi non risulta più reale. Si è osservato che tale caratteristica non rifletta quindi, un vincolo fondamentale nell'uscita del SNC. Il pattern EMG infatti, non è immutabile, cambiando le istruzioni ai soggetti è possibile cambiare la forma del profilo di velocità mantenendo costanti il picco di velocità e la durata del movimento. Quindi, soggetti possono produrre movimenti con un periodo di accelerazione più corto e uno di decelerazione più lungo o viceversa. In questi casi il pattern EMG cambia nella sua temporizzazione e misura in modo appropriato. Ciò che questi movimenti hanno in comune sono i cambiamenti concomitanti in magnitudine e durata dell'accelerazione e della decelerazione. In generale, il profilo di velocità a campana sarebbe quindi solo un favore e non una soluzione esclusiva per il movimento tra due punti stazionari [50]. Nel secolo scorso Woodworth ha descritto la produzione di movimenti rapidi suddividendoli in due fasi: una iniziale di aggiustamento e una corrente di controllo, le quali potrebbero corrispondere più o meno al nostro movimento primario e ai submovement correttivi. Quando sono necessarie delle correzioni, le informazioni disponibili consistono nella copia efferente e successivamente nell'af-

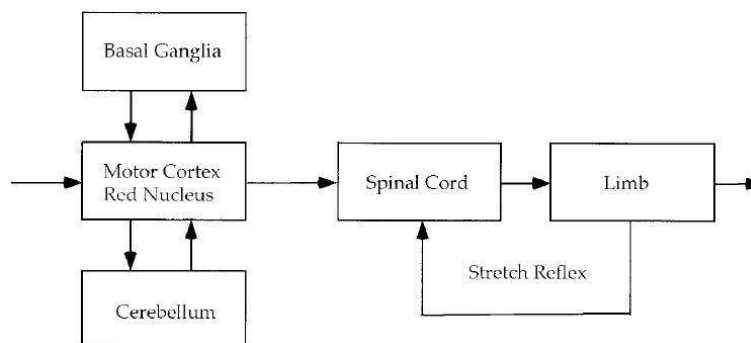


Figura 2.9: Schema funzionale dei meccanismi biologici sottostanti il controllo volontario del movimento dell'arto [29]

ferenza sensoriale. A movimento iniziato, però la prima informazione disponibile sarà l'informazione afferente dell'organo tendineo di Golgi e la scarica iniziale dei fusi muscolari, la quale permetterà una predizione grossolana del movimento primario in riferimento all'azione desiderata, che quindi aiuta ad avere una decisione rapida nell'iniziare o meno un submovement correttivo prima che il movimento primario sia terminato. Alla fine, il senso della posizione durante il movimento primario potrebbe determinare la necessità di successivi submovement. Una spiegazione sulla variabilità dell'istante iniziale dei diversi submovement potrebbe essere dunque collegata alla disponibilità dell'informazione, la quale diventa disponibile in tempi diversi [29].

2.6 Conclusioni

La segmentazione di movimenti apparentemente continui è stata riportata per oltre un secolo dai ricercatori del movimento umano, ma l'esistenza di sottomovimenti primitivi non è mai stata provata [35]. Nonostante l'abbondante evidenza sperimentale per profili di velocità irregolari, multipicco che spesso caratterizzano movimenti rapidi di arti umani, attualmente c'è poco accordo su come interpretare tali fenomeni. Mentre in alcuni studi queste irregolarità sono state interpretate come riflettere un processo di controllo continuo, in altri le irregolarità sono considerate evidenze dell'esistenza di primitive di movimenti discreti [39]. Nonostante alcuni autori si riferiscono ai submovement come a dei mattoni fondanti il movimento complesso, questi, sono forse più importanti nel meccanismo di correzione degli errori e nel controllo dell'accuratezza finale del movimento. Alla base dell'iniziazione e della regolazione dei submovement correttivi, processi centrali potrebbero determinare il bisogno di generare i comandi richiesti per produrre submovement correttivi, in questo, potrebbero giocare un ruolo importante le dinamiche spinali [29]. Nel contesto della robotica di riabilitazione, in questa tesi, ci siamo posti l'obiettivo di individuare un'approccio ottimo per permettere a pazienti post-ictus di recuperare al meglio la funzionalità dei loro arti. Alla luce dei risultati riportati da Krebs [35], Di Pietro [37], Rohrer [38], le conclusioni certe che si possono trarre sono, innanzitutto, la presenza di diversi tratti in comune

tra apprendimento e recupero motorio. Si può dire inoltre, che un allenamento di questo tipo porta a un recupero motorio significativo, ma non che questo sia per certo l'allenamento ottimale. È probabile, che l'implementazione di un allenamento point-to-point basato sulla regolarizzazione di singoli submovement, e successivamente sulla loro sovrapposizione per generare movimenti più complessi, possa portare a un certo grado di recupero motorio indipendentemente da come avvenga il controllo neuromuscolare, continuo oppure discreto che sia. Con la generalizzazione dell'apprendimento, i movimenti diventano sempre più regolari anche in compiti motori non allenati. La regolarità del movimento può essere giustificata da un cambiamento nei submovements ma non preclude la possibilità che il controllo motorio possa avvenire in modo continuo, per successive correzioni. I modelli descrittivi che abbiamo visto generano la traiettoria definita dalla storia delle posizioni e delle velocità, le quali devono essere successivamente convertite in momenti reali necessari per l'esecuzione. Non è quindi sufficiente analizzare singoli profili di velocità per svelare i reali meccanismi di controllo che il SNC attua sui muscoli e lo scheletro durante un movimento. Per un'analisi completa è dunque necessario affrontare tutti i livelli del controllo motorio. Adeguati modelli neuromuscoloscheletrici rappresentano un modo per implementare misure di segnali di attivazione muscolare, caratteristiche biomeccaniche della specifica struttura motoria in movimento, oltre ai movimenti relativi di ciascun segmento che la compongono [51, 52]. In alternativa, esistono modelli dinamici e stocastici, i quali si basano su una procedura di ottimizzazione che include tutti i livelli di controllo motorio [20]. Il problema in questo caso consiste nel trovare la funzione costo adatta che il SNC ottimizza realmente nel controllare il moto dei nostri arti nello specifico task. I principi di ottimizzazione che sono presenti in letteratura si basano tutti su metodi variazionali. I metodi variazionali caratterizzano un processo in termini globali e sono, in un certo senso, espressione matematica del concetto aristotelico di causa finale; di una causalità che non agisce localmente, istante per istante, ma che influenza l'evoluzione temporale nel suo insieme, cioè globalmente, verso la realizzazione di un obiettivo. Nella meccanica classica l'equivalenza del metodo variazionale lagrangiano, il quale fornisce una descrizione in termini globali, con la formulazione della legge di Newton, che invece dà

una descrizione istantanea del moto, permette di spiegare i principi causali che ad ogni istante definiscono lo stato del sistema. Questo tipo di equivalenza fra formulazioni variazionali e leggi elementari, non è invece ancora stata dimostrata per i criteri di ottimizzazione di cui si è parlato finora. Quindi essi si limitano a descrivere il movimento secondo principi teleologici che, di fatto, vengono soddisfatti senza peraltro fornire alcuna spiegazione sui meccanismi biologici che li realizzano [22].

Capitolo 3

Le sinergie muscolari

Nel capitolo precedente la complessità del movimento è stata affrontata dal punto di vista cinematico, accennando a meccanismi di organizzazione spazio-temporale dei movimenti, di generazione e di apprendimento. La problematica è estremamente controversa poiché essa si situa proprio al confine delle nostre conoscenze sul ruolo del cervello nel controllo del movimento. Osservazioni anatomiche e sperimentazioni fisiologiche hanno portato al concetto del controllo corticale del movimento e alla sua organizzazione somatotopica, dimostrando l'esistenza nella corteccia cerebrale di un'area motoria. Da queste scoperte è nato il concetto di homunculus. Secondo tale modello, il piccolo uomo dentro la testa controlla il movimento attraverso specificazioni di un copione motoria estratta da una raccolta presente nella memoria a lungo termine. Ogni specificazione corticale, provocherebbe a sua volta una specificazione spinale che, infine, porta all'esecuzione motoria[22]. Il modello dell'homunculus è chiaramente inaccettabile, osservandolo da un punto di vista epistemologico, esso appartiene a quella categoria di artifici esplicativi che spostano il problema in esame, assegnando ad un ente ignoto la soluzione dello stesso problema che si vuole risolvere. Inoltre, il problema della coordinazione così posto, risulta essere troppo complesso. Basta pensare che l'homunculus dovrebbe risolverlo agendo sulla tastiera corticale che hanno accesso a tutti i muscoli indipendentemente, tale problema è un moltiplicatore di gradi di libertà. Senza considerare che ignorerebbe completamente le interazioni con l'ambiente e il ruolo motorio del feedback periferico [22]. Bernstein [4] per primo,

ha attirato l'attenzione sull'importanza fondamentale del *problema dei gradi di libertà*, ed ha proposto come soluzione il concetto di "sinergia" [53].

3.1 Il concetto di sinergia

La prima distinzione chiara, di natura biomeccanica, tra l'apparato motore dell'uomo da una parte, e qualsiasi apparecchio artificiale dotato di un controllo dall'altra, viene dal numero considerevole di gradi di libertà (fino a parecchie centinaia) che i sistemi naturali possono avere. A causa di questo, non c'è una relazione diretta tra l'attività dei muscoli, la loro tensione, la loro lunghezza, o la velocità di variazione di lunghezza [4]. Per eseguire movimenti volontari, il SNC deve trasformare la rappresentazione neurale della direzione, ampiezza e velocità dell'arto, rappresentati dall'attività dei neuroni dell'area corticale e sottocorticale, in segnali che attivano i muscoli in grado di muovere l'arto. Questo compito equivale a risolvere un problema computazionale 'malposto' poichè il numero di gradi di libertà dell'apparato muscoloscheletrico è molto maggiore rispetto a quello specificato nel piano d'azione. La "coordinazione" di un movimento è il processo che consiste nel padroneggiare i gradi di libertà ridondanti dell'organo in movimento, o in altre parole nel convertirlo in un sistema controllabile. Più brevemente, la coordinazione è l'organizzazione del controllo dell'apparato motorio [4]. Le centinaia di gradi di libertà che caratterizzano l'organizzazione anatomica e dinamica del nostro corpo, avrebbero reso il controllo del movimento impossibile se nel corso dell'evoluzione non fossero emerse delle strategie per diminuire contemporaneamente il numero di gradi di libertà meccanici attraverso l'organizzazione geometrica dello scheletro, ma anche il numero di gradi di libertà che il cervello deve controllare. I robotici sanno bene fino a che punto tutti i computer siano presto saturati, sia a livello di capacità di calcolo che di rapidità, dai pochi gradi di libertà dei robot che essi cercano di costruire [54]. La parola sinergia deriva da 'syn' (insieme) e 'ergos' (lavoro). Questo è stato proposto da Bernstein per sostenere l'idea secondo cui, dal momento che il sistema nervoso non può controllare tutti i gradi di libertà, l'evoluzione avrebbe selezionato un repertorio di movimenti semplici o complessi che possiamo chiamare 'movimenti naturali' e

che coinvolgono gruppi di muscoli e di segmenti corporei [55, 56, 57] che lavorano insieme [54]. Le sinergie motorie sono alla base dei movimenti. La notevole flessibilità delle reti neurali permette di manipolare queste sinergie per costituire quelle che Berthoz chiama 'strategie', ossia la selezione di una sinergia particolarmente opportuna oppure una sequenza di sinergie che costituiscono un movimento complesso orientato verso uno scopo. I movimenti sono in effetti organizzati in sequenze di sinergie che, costituiscono la base dei comportamenti. Meccanismi 'selettori di strategie' scelgono poi le sinergie in funzione dell'obiettivo dell'azione [54].

3.2 Movimento come combinazione di moduli motori

Il problema della realizzazione di un task, può essere suddiviso in una set di sottoprocessi (vedi Figura 2.1). Le azioni sono per prima cosa pianificate in riferimento agli oggetti ed alla geometria dell'ambiente circostante, successivamente, una volta specificato il movimento nell'ambiente, questo deve essere tradotto in movimenti di segmenti di corpi multipli. Infine, l'esecuzione richiede la soluzione di un complesso problema dinamico inverso, la cui soluzione e rappresentazione sono state proposte attraverso vari approcci. Nonostante svariate evidenze per la presenza di '*modelli interni della dinamica*' [54, 58], tale risoluzione, prendendo in considerazione dinamiche dell'arto [59] e dinamiche dell'ambiente [60], potrebbe essere computazionalmente molto pesante e quindi non ottimale. Un'altro approccio, ha proposto che per ogni valore di posizione, velocità ed accelerazione, venga memorizzato un valore di momento torcente, formando una struttura chiamata '*look-up tables*' [61]. Seppur semplice, osservando più attentamente la richiesta di spazio in memoria in un contesto biologico ragionevole, si capisce come questa struttura sia di fatto impraticabile. Comunque, l'abilità di generare una varietà di comportamenti complessi, in relazione a contesti mai perfettamente identici tra loro, non può essere ottenuta semplicemente immagazzinando in maniera casuale i segnali di controllo per ogni azione e successivamente richiamarli al bisogno [62].

3.2.1 Spinal force fields

Gli ultimi progressi nello studio del sistema motorio sono stati caratterizzati da un'aumentata concentrazione sulle complesse dinamiche di task naturali in congiunzione con lo sviluppo di nuovi paradigmi sperimentali per investigare il motor learning. C'è una convergenza di studi teorici e sperimentali sul concetto che complessi problemi di controllo possano essere risolti da combinazioni di moduli indipendenti. Da una prospettiva funzionale questi moduli implementano politiche di controllo associando un'azione ad ogni stato (posizione e velocità) visitato durante movimenti dell'arto passati. Da una prospettiva neurofisiologica, questi moduli organizzano specifiche sinergie muscolari. Infine, da una prospettiva meccanica questi moduli generano campi di forza sugli arti controllati. Per identificare un set di possibili primitive motorie, si possono usare due approcci, i quali possono portare a risultati opposti a riguardo di un'importante caratteristica, l'ampiezza dei campi recettivi (range d'azione di un'unità motoria).

1. TOP-DOWN: basato sulla natura del problema da risolvere. L'obiettivo del sistema di controllo è di definire una politica, ovvero una funzione che assegna ad ogni possibile stato del sistema e del relativo ambiente, una specifica azione (come la forza che dev'essere prodotta dai muscoli dell'arto). Schaal e Atkenson [63] hanno dimostrato come complesse politiche possano essere regolate da parametri di controllori locali. Il loro è un approccio al motor learning come approssimazione di funzione. La costruzione di una politica ottima è equivalente alla ricostruzione di un movimento sconosciuto a partire da stati e azioni sperimentati, dati che servono da regolatori dei parametri di predeterminate funzioni di base (controllori locali lineari, funzioni radial basis, campi gaussiani). Controllori locali operano su regioni di stati limitate, campi recettivi, i quali solo se piccoli portano ad un'apprendimento on-line di successo.
2. BOTTOM-UP: basato sulle proprietà dell'uscita motoria. Tale analisi ha rivelato che i probabili blocchi costruttivi (*motor primitives* [64]), usati dal SNC per la generazione del comportamento motorio, hanno ampi domini di influenza. Alcune importanti caratteristiche delle primitive motorie bio-

logiche, sono emerse da Bizzi, Mussa Ivaldi, Giszter, [65, 66], i quali hanno condotto studi elettrofisiologici sul midollo spinale delle rane.

In quest'ultimo lavoro, la stimolazione elettrica della circuiteria interneuronale del midollo spinale lombare ha mostrato imporre uno specifico bilanciamento di attivazione muscolare. Le contrazioni sinergistiche evocate generano forze che dirigono l'arto posteriore ipsilaterale verso un punto di equilibrio nello spazio. Per misurare la risposta meccanica dei muscoli attivati, sono stati attaccati la caviglia destra della rana ad un trasduttore di forza. Per registrare la variazione spaziale dei vettori di forza generati dei muscoli della gamba, la gamba della rana è stata posta su una posizione all'interno dello spazio di lavoro della gamba. In seguito, hanno stimolato un sito nel midollo spinale ed hanno registrato la direzione e l'ampiezza della forza isometrica scaturita sulla caviglia. Questa procedura di stimolazione è stata ripetuta con la caviglia posta in ciascuna delle 9 fino a 16 posizioni che si estendono su una larga porzione dello spazio di lavoro della gamba. La raccolta delle forze misurate corrispondono a quello che hanno chiamato come *convergent force field* (CFF), o in taluni casi '*spinal force field*'. Nella maggior parte delle istanze, la variazione spaziale della forza misurata risulta in un campo che è, ogni volta, sia convergente, sia caratterizzato da un singolo punto di equilibrio. In generale, l'attivazione di una regione all'interno del midollo spinale non produce un campo di forza stazionario. Invece, successivamente all'inizio della stimolazione, il vettore forza misurato su ogni posizione dell'arto cambia continuamente nel tempo, e così di conseguenza la posizione d'equilibrio. I siti occupati dalla posizione d'equilibrio ad istanti successivi definiscono una traiettoria spaziale, la quale rappresenta un'immagine della traiettoria virtuale. Il movimento viene descritto quindi, come un'evoluzione temporale regolare di un campo di forza convergente prodotto da proprietà viscoelastiche dell'apparato neuromuscolare. Il campo tempo-variante è l'espressione dell'onda meccanica che riassume l'azione combinata dei muscoli che sono influenzati dalla stimolazione. Onde meccaniche dello stesso tipo possono essere usate per descrivere l'operazione di generatori di pattern centrali e di altre strutture naturali coinvolte nel controllo del comportamento motorio. Nelle rane spinalizzate, differenti gruppi di muscoli della gamba sono stati attivati spostando gli elettrodi di stimolazione su diversi

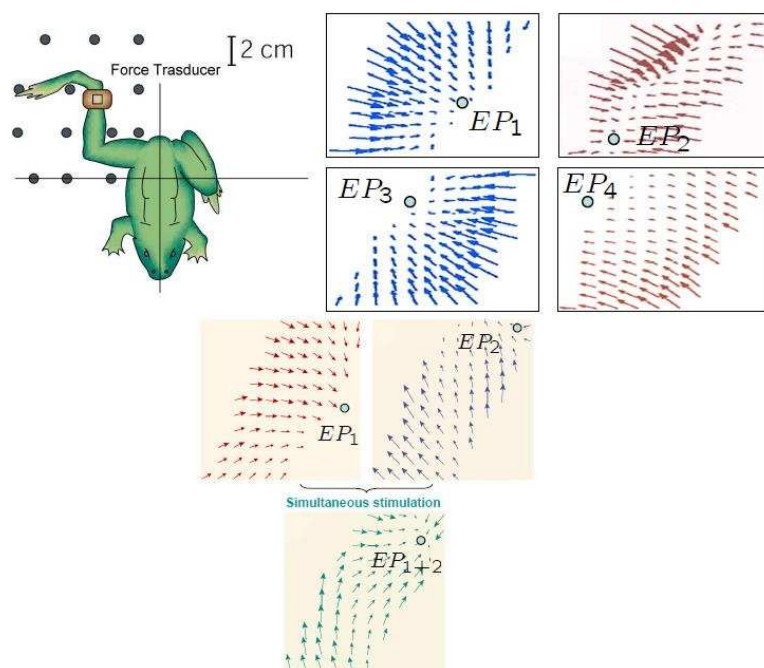


Figura 3.1: Spinal force fields e loro proprietà di sommazione [62]

loci del midollo spinale lombare in direzione rostrocaudale e mediolaterale. Dopo aver mappato la maggior parte delle regioni premotorie nel midollo lombare con la tecnica della microstimolazione, Bizzi [65] ha raggiunto la conclusione che ci sono almeno quattro aree da cui scaturiscono diversi tipi di CFF. Una caratteristica centrale della trasformazione dei piani motori in comandi motori, è quindi una mappa grossolana delle posture dell'arto nelle aree premotorie del midollo spinale [65]. Si è inoltre osservato, che tali CFF indotti dall'attivazione focale del midollo seguono il principio di sommazione e l'attivazione simultanea di siti spinali multipli porta alla sommazione vettoriale dei corrispondenti campi di forza. Ne consegue che la combinazione vettoriale delle uscite motorie tra diverse aree della mappa spinale può produrre un ampio repertorio di comportamenti motori [65]. I risultati ottenuti sono stati confermati da Saltiel [67], il quale ha utilizzato un metodo più selettivo, ovvero la microstimolazione chimica. *N-metil-D-aspartato ionoforesi* applicata ad un ampio numero di siti del midollo spinale lombare ha rivelato una mappa confrontabile con quella ottenuta con la microstimolazione elettrica [67]. Inoltre, una serie di esperimenti di controllo, ha mostrato che il pattern di forze derivante da tale stimolazione, non è il risultato di un'attivazione

attuale diffusa o casuale dei motoneuroni, nè può risultare dall'attivazione delle fibre del passaggio delle fibre discendenti e quelle del sistema sensoriale. Sulla base di questi risultati [67], Saltiel ha concluso che reti interneuronali distinte del midollo spinale devono essere la sorgente di specifici tipi di campi di forza convergenti (CFF).

3.2.2 Generazione del comportamento naturale

Il sistema motorio dei vertebrati, produce movimenti attraverso la combinazione di un piccolo numero di unità dell'uscita motoria. In particolare, un "modulo" rappresenta un'unità funzionale nel midollo spinale che genera una specifica uscita motoria imponendo uno specifico pattern d'attivazione muscolare. Un'organizzazione motoria così concepita, potrebbe aiutare a semplificare la produzione dei movimenti riducendo i gradi di libertà che devono essere specificati. Confermando le scoperte di precedenti studi, Tresch e Bizzi [68] hanno mostrato che la risposta motoria evocata dalla stimolazione cutanea di un particolare sito sull'arto risulta dalla combinazione pesata di alcune sinergie muscolari. Cambiando il peso relativo di ciascuna sinergia (sinergie rimangono fisse, variano i coefficienti di attivazione, ovvero i pesi delle sinergie) a seconda del sito di stimolazione cutanea, il sistema nervoso riesce a produrre un range di risposte motorie differenti. Ciò ha rafforzato l'ipotesi secondo cui il midollo spinale organizza un piccolo set di primitive motorie, le quali vengono espresse da sinergie muscolari fisse. Insieme, gli studi visti, indicano che i comandi motori non sono diretti al controllo di forze di singoli muscoli o singoli momenti torcenti. Invece, sembra che i comandi motori discendenti diretti ad interneuroni spinali, modulino i campi di forze viscoelastiche attraverso specifici set di muscoli. Questi campi di forza influenzano larghe regioni dello spazio degli stati dell'arto come ogni muscolo attivo all'interno di una sinergia contribuisce una forza significativa su un largo range di posizioni e velocità. Una serie di azioni potrebbero essere modellate tramite impulsi convogliati da *percorsi sopraspinali*, e/o da *percorsi riflessi*. Studi di simulazione hanno mostrato che campi di forza non lineari largamente regolati, simili a quelli suscitati da stimolazione del midollo spinale possono generare, per combinazione lineare,

l'intero repertorio dinamico e cinematico dei movimenti di reaching (Mussa Ivaldi 1997 [69]).

Nella generazione dei movimenti, tra le proprietà delle primitive motorie, è critico l'argomento *stabilità*. Diversi studi teorici e sperimentali supportano l'idea dell'*equilibrium point hypothesis* (EPH) [70, 71], che dal punto di vista meccanico favorisce la stabilità. In rispetto a ciò, l'ipotesi che il SNC combini campi di forza spinali per generare comportamenti stabili, è un'estensione dell'EPH. Lohmiller e Slotine [72] hanno osservato che i campi di forza generati da sinergie muscolari, sono primitive stabili all'interno di regioni che corrispondono ai campi recettivi, regioni all'interno delle quali perturbazioni esterne vengono compensate da forze elastiche, ciò significa che comportamenti stabili sono forzati su un largo dominio dello spazio degli stati dell'arto attraverso la combinazione di sinergie stabili con ampi campi recettivi. Esiste un significativo scambio tra la richiesta di stabilità e le meccaniche del muscolo, entrambe portano ad ampi campi recettivi, e la richiesta di apprendimento [73, 74], la quale suggerisce campi recettivi stretti nell'interesse di ridurre interferenze non volute tra gli stati. Questo scambio definisce un'area importante per gli studi futuri nelle interazioni tra centri maggiori ed inferiori del sistema motorio [66].

Dato che nessun movimento naturale richiede solo un muscolo, qualsiasi atto motorio, richiede una sinergia muscolare. Il problema diventa quindi capire se l'attivazione sinergica dei muscoli deriva da una guida neurale fissa comune o è semplicemente un evento fenomenologico di una data coordinazione motoria. Di fatto, c'è poco accordo su questo tema. Anche se la maggior parte degli investigatori mettono in dubbio l'esistenza di sinergie fisse, sono non di meno riluttanti ad accettare l'idea che un segnale di controllo separato possa essere elaborato per ogni muscolo. In ogni caso, la fonte di dubbi in tema di sinergie muscolari, deriva dall'approccio alla loro analisi tramite *metodi di correlazione*. Questi metodi risultano tutt'altro che ideali per mettere luce su tale problema [75]. Per questo, sono state introdotte procedure computazionali che hanno portato ad un nuovo modo di approcciare al problema: *algoritmi iterativi di decomposizione* per l'estrazione di sinergie. Tresch [68] e i suoi collaboratori hanno sviluppato una varietà di metodi computazionali essenzialmente simili per estrarre le sinergie dai

profili d'attivazione muscolare registrati. In generale, questi metodi cercano di decomporre il pattern muscolare osservato come combinazione simultanea di un numero di sinergie. Tale decomposizione è ottenuta usando algoritmi iterativi inizializzati con un set di sinergie arbitrarie. Vengono poi determinati, i coefficienti di ponderazione non-negativi di queste sinergie arbitrarie che predicono in modo migliore ciascuna risposta. Le sinergie sono poi aggiornate minimizzando l'errore tra la risposta osservata e quella predetta. Questo processo viene quindi iterato fino a che l'algoritmo converge su un particolare set di sinergie. L'algoritmo infine, estrae sia un set di sinergie, sia i coefficienti di ponderazione relativi, usati per ricostruire i tracciati EMG originali. Il concetto fondamentale che differenzia questo metodo dal precedente è che lascia la possibilità ad un muscolo di appartenere a più di una sinergia, rendendo queste strutture più fisiologicamente interpretabili e in accordo a scoperte, secondo cui attivazioni di sinergie multiple potrebbero essere correlate [67]. È importante notare che esistono diversi algoritmi di fattorizzazione in grado di valutare l'ipotesi secondo cui il comportamento motorio può essere prodotto attraverso una combinazione di un piccolo numero di sinergie. Tresch (2006 [76]), in uno studio, li ha comparati (algoritmi FA, ICA, NMF), ed ha ottenuto da tali approcci performance paragonabili. PCA (*PrincipalComponentAnalysis*) a parte, il quale si basa su attivazioni delle sinergie statisticamente indipendenti. Tale risultato suggerisce dunque, come le sinergie muscolari trovate non siano artefatti di un algoritmo, ma riflettano in sostanza aspetti basilari dell'attivazione muscolare. Dagli algoritmi vengono estratte 'sinergie muscolari sincrone', ovvero vettori di numeri reali, le componenti dei quali rappresentano l'attivazione di un particolare muscolo. L'onda di attivazione di un muscolo è generata scalando la relativa componente di un vettore attraverso il medesimo coefficiente tempo-variante. Il pattern del muscolo viene quindi ricostruito sommando le onde di attivazione generate da ciascuna sinergia. In questo modo, viene catturato un set di relazioni tra ampiezze fissate tra le attivazioni muscolari, ovvero l'organizzazione spaziale invariante dei pattern muscolari. Il collegamento sinergistico in un gruppo di muscoli potrebbe essere più generale rispetto alla specifica variazione d'ampiezza tra le attivazioni istantanee dei muscoli espressi dai componenti estratti da algoritmi di fattorizzazione come

quelli appena descritti. La coordinazione tra reclute muscolari espresse attraverso una sinergia, potrebbe essere estesa al dominio temporale, tale concetto ha portato ad un algoritmo, che illustriamo qui di seguito, per l'estrazione di sinergie tempo-varianti, ovvero di attivazioni coordinate di gruppi di muscoli con specifici profili tempo-varianti [77].

Tresch e D'Avella [77] hanno modellato l'uscita del controllore neurale come una combinazione lineare di N pattern muscolari con uno specifico andamento temporale nell'attività di ciascun muscolo. In condizioni di tempo discreto, possiamo rappresentare ciascun pattern, o sinergia tempo-variante, come una sequenza di vettori $w(t)$ nello spazio dell'attività muscolare. Le *sinergie tempo-varianti* catturano le invarianze spaziotemporali nei pattern muscolari. Il data set considerato dall'algoritmo, consiste di episodi di un dato comportamento, per esempio un set di salti verso diverse direzioni e distanze, o un set di cicli del cammino o di nuoto. In un particolare episodio s , ciascuna sinergia è scalata da un coefficiente d'ampiezza c_s e traslata di un ritardo t_s . La sequenza di attività muscolare per quell'episodio è allora dato da:

$$m_s(t) = \sum_{i=1}^N c_{si} w_i(t - t_{si}) \quad (3.1)$$

Per un dato set di episodi, si cerca un set di N sinergie non-negative tempo-varianti $\{W_i\}_{i=1\dots N}$, di durata massima T intervalli di tempo e il set di coefficienti $c_{is}(\geq 0)$ e t_{is} che minimizza l'errore di ricostruzione:

$$E^2 = \sum_s E_s^2 \quad (3.2)$$

$$E_s^2 = \sum_{t=1}^{T_s} \left\| m_s(t) - \sum_{i=1}^N c_{si} w_i(t - t_{si}) \right\|^2$$

Dopo aver inizializzato le sinergie e i coefficienti a valori random positivi, viene minimizzato l'errore iterando i seguenti passi:

1. per ciascun episodio, date le sinergie W_i e i coefficienti di scala c_{si} , trovare i ritardi t_{si} usando una procedura di matching annidata basata sulla cross-correlazione delle sinergie con i dati;

2. per ciascun episodio, date le sinergie e i ritardi t_{si} , aggiornare i coefficienti di scala c_{si} attraverso il gradiente discendente $\Delta c_s = -\mu_C \nabla_{c_s} E_s^2$. Rafforziamo la non-negatività ponendo a zero qualsiasi valore negativo.
3. dati ritardi e coefficienti di scale, aggiornare gli elementi delle sinergie $w_i(\tau)$ attraverso il gradiente discendente $\Delta w_{i\tau} = -\mu_W \nabla_{w_{i\tau}} E_s^2$

Inoltre, per trovare i migliori ritardi di ciascuna sinergia in ciascun episodio, è stata usata la seguente procedura:

1. elaborare la somma dei prodotti scalari tra il dato s -esimo dell'episodio e l' i -esima sinergia tempo-traslata di t

$$\Phi_{si}(t) = \sum_{\tau} m_s(\tau)^T w_i(\tau - t) \quad (3.3)$$

o il prodotto scalare della cross-correlazione al ritardo t , per tutti i possibili ritardi.

2. selezionare la sinergia e il ritardo con la più ampia cross-correlazione;
3. sottrarre dai dati la sinergia selezionata (dopo aver scalato e tempo-traslato);
4. ripetere la procedura per le sinergie rimanenti.

Le sinergie tempo-varianti possono catturare in modo naturale attivazioni di gruppi di muscoli specifiche, asincrone e possono fornire un modello parsimonioso per la generazione di pattern muscolari. Infatti, una volta che le sinergie vengono specificate, sono sufficienti un coefficiente di ampiezza e un coefficiente per il ritardo temporale per generare il pattern muscolare. In contrasto, sinergie sincrone, richiedono l'intero andamento temporale dei coefficienti di ponderazione [75]. Alla luce dei risultati ottenuti da precedenti esperimenti e degli algoritmi a disposizione, per investigare in maniera approfondita l'ipotesi di comportamento motorio prodotto dalla combinazione flessibile di sinergie muscolari, sorge la necessità di valutare l'applicabilità di tale ipotesi al 'comportamento naturale'. Con questo obiettivo, sono stati condotti numerosi studi che hanno fornito evidenze sperimentali in favore di un'approccio motorio modulare. Alcuni, sfruttando il concetto di sinergie tempo-varianti [78, 79], su rane, analizzando i tracciati EMG ricavati

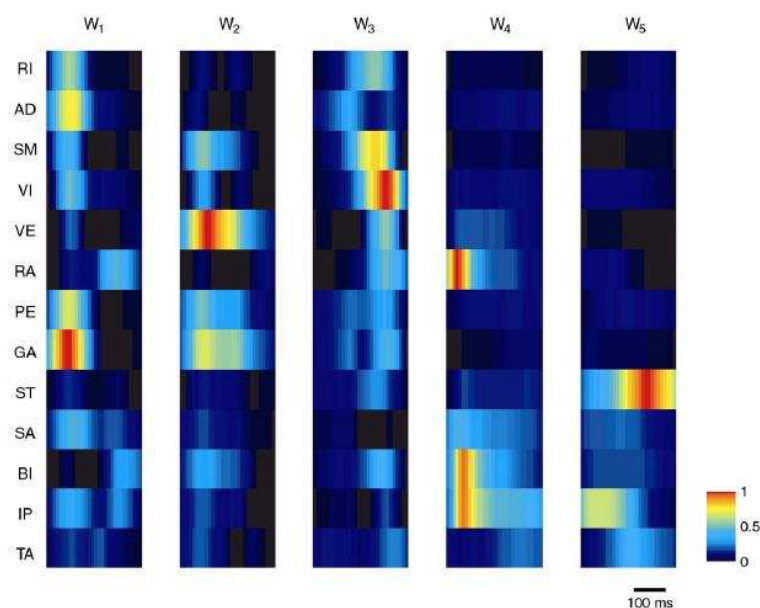


Figura 3.2: Sinergie tempo-varianti determinate su comportamento naturale di rane [78]

dalla muscolatura degli arti posteriori, in diversi comportamenti motori naturali, come la locomozione, il nuoto, il salto e i riflessi difensivi; negli arti superiori delle persone in diverse condizioni posturali, dinamiche e in task diversi [80] e nei movimenti di presa di primati non umani [81]. Altri, sfruttando il concetto di sinergie sincrone, per esempio, sul controllo posturale dei gatti [82], e sulle rane [83]. In particolare, lo studio di d'Avella (2006) [80], risulta importante perchè tra i primi ad investigare la modularità del controllo motorio in soggetti umani. Inoltre, è particolare interesse per questa tesi, in quanto si riferisce a movimenti degli arti superiori. Segnali EMG sono stati estratti da 21 muscoli dell'arto superiore di 9 soggetti, suddivisi in 3 esperimenti che considerano movimenti rapidi di reaching verso 8 target disposti su una circonferenza nel piano frontale e sagittale. L'esperimento 1 considera variazioni di peso della maniglia, l'esperimento 2 variazione della postura del braccio, prono o supino, infine nell'esperimento 3 sono stati considerati diversi movimenti oltre al point-to-point, reversal e su via-point. Per l'estrazione delle sinergie tempo-varianti, la determinazione del numero di sinergie per ciascun soggetto e la determinazione dei coefficienti, è stato adottato un algoritmo concettualmente simile a quello sopra presentato, anche se parzialmente

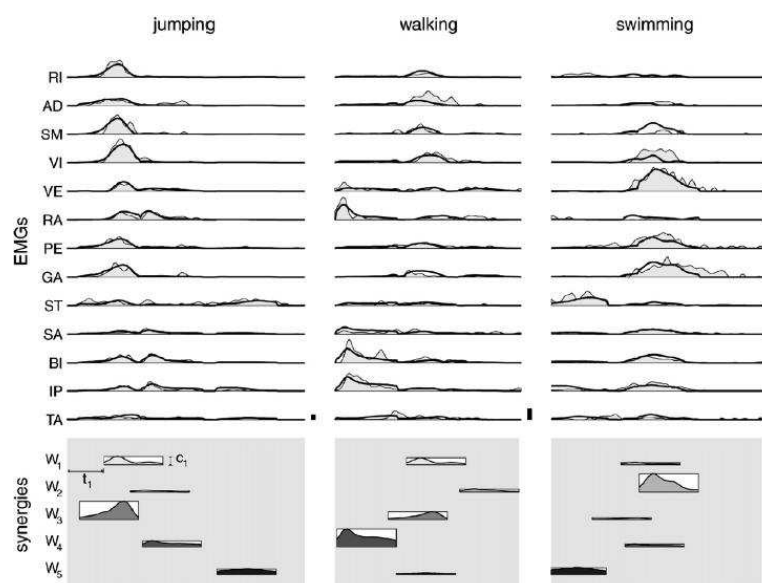


Figura 3.3: EMG ricostruiti dalle sinergie tempo-varianti in Figura 3.2 di rane durante task di salto, camminata e nuoto. In basso i riquadri contenenti le variabili che regolano il ritardo temporale (t) e l'ampiezza (c) [78]

modificato. Infine, per poter confrontare le sinergie estratte da ciascun soggetto è stata usata una cluster analysis. Da questo studio emergono delle considerazioni importanti. Circa 4 sinergie, presentano un'organizzazione spaziotempo comune a tutti i soggetti. Analizzando comportamenti diversi, le sinergie non si modificano, ma questi vengono ottenuti modificando il pattern di recluta, combinando le stesse sinergie muscolari con coefficienti di traslazione temporale e di ampiezza diversi. Le sinergie sembrerebbero rimanere largamente invariate anche in diverse condizioni dinamiche, investigate variando il peso della maniglia. Inoltre, è stata eseguita un'analisi statistica della dipendenza dell'ampiezza di recluta sinergica usando dati da singole prove, per investigare la robustezza della regolazione della direzione della sinergia. Si è osservato che la direzione preferenziale del fit a coseni del coefficiente d'ampiezza di ciascuna sinergia nella maggior parte dei casi non cambia significativamente con il carico, la postura e il punto finale. A differenza del singolo muscolo, la cui direzione preferenziale della regolazione della direzione possiede una più ampia dispersione angolare. Si è notato inoltre, effettuando la cluster analysis, che le sinergie presentano delle strutture specifiche, nella loro composizione muscolare, ciò indica una precisa funzionalità biomeccanica, eviden-

za notata anche in altri studi [84], [82]. Nel particolare, lo studio qui considerato: una sinergia presenta uno scoppio d'attivazione nei muscoli che flettono il gomito e nel trapezio superiore; un'altra lo scoppio d'attivazione si presenta in riferimento ai muscoli estensori del gomito, associato ad un'attivazione negativa nel trapezio superiore, seguito da uno scoppio più piccolo nei muscoli flessori del gomito; una terza sinergia presenta caratteristiche d'attivazione del deltoide anteriore e dei pettorali, seguita da un'attivazione più piccola del gran dorsale; infine, nell'ultima sinergia comune, è caratteristica principale l'attivazione del deltoide mediale, posteriore ed infraspinato. Comunque, la comprensione dei principi che guidano la composizione di sinergie motorie resta un obiettivo da raggiungere, che richiede sicuramente, sperimentazioni aggiuntive oltre a studi di modellizzazione. Il *controllo modulare* della gestualità ha quindi, un effettivo significato biologico, ed inoltre, risulta una strategia generale usata da tutti i vertebrati per semplificare il controllo dei movimenti degli arti.

3.2.3 Ruolo del feedback sensoriale

Da un punto di vista neurofisiologico, è possibile che ogni sinergia sia completamente specificata da *reti spinali e/o sopraspinali*, in alternativa, le sinergie potrebbero sorgere come proprietà emergenti dell'intera rete neurale compresi sia i circuiti centrali che di feedback. Il problema del ruolo del feedback sensoriale nell'organizzazione e attivazione delle sinergie muscolari è stato recentemente trattato da Cheung (2005) [85], registrando simultaneamente EMG da elettrodi impiantati in 13 muscoli degli arti posteriori di una rana durante comportamento locomotorio, prima e dopo *deafferentazione* ipsilaterale (le radici dorsali 7-9 sono state recise a livello della sesta vertebra). Come valutazione iniziale dei ruoli afferenti nell'organizzazione sinergica, sono state estratte sinergie muscolari sincrone da data set intatti e deafferentati. In più, per confrontare in maniera più rigorosa sinergie intatte e deafferentate, è stata sviluppata una nuova procedura che utilizza l'algoritmo 'NMF' (*non Negative Matrix Factorization*), in grado di analizzare data set intatti e deafferentati, ed allo stesso tempo, indica se una sinergia è condivisa tra i due data set, o se specifica a uno dei due data set. La procedura consiste di un'aggiuntiva *fase II* che permette di cercare strutture spe-

cifiche e condivise da dataset multipli. Nonostante la *fase I*, che utilizza data set separatamente, sia un modo ovvio di perseguire tale fine, questo metodo presenta diverse limitazioni che la *fase II* permette di superare. La procedura e l'analisi delle strutture trovate, consta di diversi passaggi.

Analisi *fase I*. I dati elettromiografici, inizialmente raccolti e preelaborati, vengono sottoposti ad un'analisi delle sinergie divisa in due fasi. Nella *fase I*, gli obiettivi consistono nello stimare il numero di sinergie intatte e deafferentate, il numero di sinergie condivise dai due data set, ed anche la quantità di varianza rappresentante la variazione sistematica all'interno di ciascun data set. I due gruppi di dati vengono considerati separatamente, per ciascun comportamento in esame, e da ciascuno sono state estratte le sinergie. Il modello matematico seguito è $d(t) = \sum_{a=1}^N c_a(t)w_a$, in cui $d(t)$ rappresenta il profilo EMG all'istante t , w_a è un vettore di dimensione pari al numero di muscoli da cui si è ricavato un tracciato EMG, che denota l' a -esima sinergia, $c_a(t)$ è il coefficiente di attivazione scalare tempo-variante associato a w_a , ed N è il numero totale di sinergie estratte. Oppure, l'espressione matriciale $D = WC$, in cui D è la matrice dei dati, W delle sinergie e C dei coefficienti. Le sinergie intatte e deafferentate e i loro coefficienti di attivazione vengono estratti implementando nell'algoritmo NMF delle regole di aggiornamento moltiplicative, secondo cui, ad ogni iterazione, nuove stime di W e C vengono calcolate moltiplicando la stima corrente con fattori dipendenti da D , oltre che dalle stime correnti di W e C . Questa procedura iterativa si arresta per convergenza dell'errore di ricostruzione di $\|D - WC\|$. L'algoritmo NMF richiede la specificazione del numero di sinergie estratte. Poichè tale informazione non è nota a priori, per ciascun comportamento, vengono estratte 1-10 sinergie, da sottoset dei data set, intatto e deafferentato rispettivamente. Per ciascun numero di sinergie, viene eseguita la cross-validazione come passo per stimare il numero corretto di sinergie. Nella procedura di cross-validazione, i segmenti EMG relativi a ciascun comportamento, vengono per prima cosa divisi in quattro partizioni uguali. 3 partizioni delle 4, vengono raggruppate, e le sinergie vengono estratte da questo data set. Queste sinergie vengono poi validate facendole fittare con la partizione rimanente inutilizzata, e la qualità del fit quantificata con un valore R^2 . Questa procedura viene ripetuta 20 volte per ogni numero di sinergie, ogni volta

considerando W e C diversi, casuali, per inizializzare l'algoritmo NMF, e con differenti partizioni di dati casualmente selezionati per la cross-validazione. Per ciascun numero di sinergie, un valore basale R^2 è stato anche elaborato ripetendo la procedura di estrazione-validazione descritto sopra, sugli stessi segmenti EMG di allenamento e di destra, ma con i campioni di ciascun muscolo in ogni data set rimescolati indipendentemente in modo casuale. Un valore R^2 maggiore di quello basale suggerisce che la variazione sistematica nel data set è catturata attraverso le sinergie.

Stima del numero di sinergie intatte e deafferentate per la fase I.

Nella cross-validazione, quando sono estratte più sinergie rispetto al necessario, alcune sinergie possono catturare fluttuazioni casuali piuttosto che variazioni sistematiche all'interno del data set. In questi casi, la qualità del fit delle sinergie sui dati di validazione ci si aspetta sia ridotta. Quindi, il numero corretto di sinergie intatte e deafferentate, N^{in} ed N^{de} rispettivamente, possono essere stimati tracciando il valore R^2 contro il numero di sinergie estratte. Un punto oltre il quale un aumento aggiuntivo nel numero di sinergie diminuisce R^2 , ora in cui la pendenza della curva R^2 cambia bruscamente, indica che qualsiasi sinergie aggiuntiva oltre a quel punto cattura lasciò loro rumore e/o piccole frazioni aggiuntive della variazione dei dati. Questo punto potrebbe allora, in principio, essere il numero corretto di sinergie. Comunque, poiché esperienze precedenti hanno mostrato pendenze graduali, ciò rende difficile determinare gli numero di sinergie per ispezione visiva. Per determinare N^{in} ed N^{de} oggettivamente, porzioni della curva R^2 vengono fittate a linee rette usando la tecnica standard ai minimi quadrati, prima includendo tutti i data point sulla curva nel fit, poi i punti dal secondo al decimo, e così di seguito fino ad includere solo i punti nono e decimo. Come il range della curva si sposta verso la parte destra della curva, l'errore quadratico medio del fit ci si aspetta decresca, poiché la curva approssima una linea dritta con l'aumentare del numero di sinergie estratte. Il numero corretto di sinergie può allora essere stimato come il primo punto della curva in corrispondenza del quale, il fit lineare di tutti i punti a partire da questo fino al decimo produce un piccolo errore quadratico medio. In altre parole, questo punto scelto, rappresenta il punto sul quale la curva forma un plateau rettilineo. Il primo. In corrispon-

denza del quale l'errore quadratico medio scende al disotto una certa soglia viene selezionato come il numero corretto di sinergie per la *fase I*.

Due approcci per valutare la similarità delle sinergie per la *fase I*.

Dopo aver stimato il numero corretto di sinergie, si procede a valutare la similarità tra i sette di sinergie intatte e deafferentate. Ciascun set definisce un sottospazio sub-dimensionale all'interno dello spazio N -dimensionale degli EMG. Le sinergie dei due data set possono essere simili nel senso più debole che i loro sottospazi si sovrappongono nel senso più forte che le basi reali dei due set sinergici sono simili. Quindi, è possibile che i set sinergici siano simili solo nel loro sottospazio, ma non nelle sinergie effettive. Confrontando i sottospazi intatto e deafferentato, come le strutture delle sinergie sottostanti, è possibile valutare se l'algoritmo è capace di trovare solo i sottospazi condivisi o anche le basi sinergiche effettive che si estendono sul sottospazio condiviso. Il primo approccio di determinazione della similarità, valuta il grado di sovrapposizione tra i due sottospazi attraversati dalle sinergie intatte e deafferentate rispettivamente, attraverso l'elaborazione di un set di angoli principali. Se, per esempio, i sottospazi intatto e deafferentato condividono un sottospazio tridimensionale comune, i coseni dei primi tre principali angoli dovrebbero essere prossimi ad uno. Il numero di angoli principali con $\cos \geq 0,90$ rappresenta la dimensionalità del '*sottospazio condiviso*' (*ssd*) tra i due set di sinergie. Il secondo approccio, più stringente, per determinare la similarità, valuta il grado di similarità tra vettori di sinergie effettivi, usando prodotti scalari. Per primi si elaborano i prodotti scalari con miglior accoppiamento tra i due data set. Il vettore norma di ciascuna sinergie viene precedentemente normalizzato. Ciascuna sinergia di un data set viene quindi accoppiata con ognuna dell'altro, fornendo il prodotto scalare massimo tra loro. Se due o più sinergie di un set vengono accoppiate alla stessa sinergia dell'altro set, si isolano tutte le sinergie con accoppiamenti multipli o non accoppiate, e il prodotto scalare totale di ogni possibile combinazione di accoppiamenti tra quei due set di sinergie rimanenti viene calcolato; la combinazione che fornisce il prodotto scalare massimo totale viene quindi considerata il miglior accoppiamento. Il numero di prodotti scalari con accoppiamento migliore $\geq 0,9$ rappresenta il '*numero di sinergie condivise*' (*nss*, ovvero il numero di sinergie simili tra data set intatto e deafferentato).

Successivamente vengono calcolati i valori medi ssd e nss per ciascun soggetto in ogni comportamento.

Valore basale della similarità in fase I. Le procedure descritte sopra stimano il numero di dimensioni condivise e il numero di sinergie condivise tra i due data set. Per valutare l'importanza di questi valori, si elaborano i valori basali di ssd e nss usando una procedura di randomizzazione. Per ciascuna delle coppie dei set sinergici, due set di sinergie casuali, comprendendo i vettori N_{in} ed N^{de} , vengono generati attraverso un rimescolamento casuale delle componenti vettore dei due set di sinergie. I valori ssd e nss tra questi 27 di sinergie casuali vengono poi determinati. Il calcolo di tali valori basali, fra ciascuna coppia di set di sinergie, viene ripetuta 20 volte, ogni volta rimescolando le componenti vettore di nuovo. Per ciascuna ripetizione, i valori basali medi ssd e nss su tutte le coppie, vengono calcolati.

Analisi fase II: estrazione simultanea di sinergie condivise e data set-specifiche. Nella *fase I*, le sinergie vengono estratte separatamente dai due data set. I sottospazi attraversati da queste sinergie vengono quindi confrontati l'un l'altro, e la similarità tra le sinergie viene anch'essa valutata. Comunque, esiste un numero di potenziali difetti nella *fase I*. Per prima cosa, sebbene i sottospazi dei due data set della *fase I* possono condividere un sottospazio comune, le sinergie estratte da ciascun data set potrebbero effettivamente non estendersi in questo sottospazio comune, poiché quest'ultimo non coincide necessariamente con il sottospazio definito da qualsiasi sottoset delle sinergie estratte. In secondo luogo, dall'estrazione separata delle sinergie eseguita nella prima fase ci si potrebbe aspettare di sottostimare il numero di sinergie dei due data set. Se l'attivazione delle due sinergie tende a covariare all'interno di uno dei due data set, l'algoritmo NMF tenderebbe a combinare queste sinergie in un'unica sinergie. Se non altro data set queste due sinergie vengono attivate indipendentemente, NMF le identificherebbe correttamente per tale data set. Oltre questi problemi di identificazione dell'ombra corretta di sinergie, tale covariazione di sinergie potrebbe anche risultare in una sottostima del numero di sinergie tra serrate in seguito alla deafferentazione. Ancora, se due sinergie tendono a covariare nel data set deafferentato ma non in quello intatto, da sinergia deafferentata combinata scoperta

da NMF sarebbe vista come dissimile alle sue due sinergie intatte corrispondenti. Per considerare tali possibilità, viene eseguito una seconda fase di analisi, usando una nuova riformulazione di NMF. L'informazione da entrambi data set viene usata simultaneamente permettendo di determinare sia le sinergie condivise che quelle specifiche all'interno di un data set. Il modello matematico nella *fase II* viene così formulato:

$$\begin{aligned} d^{\text{in}}(t) &= \sum_{a=1}^{N^{\text{sh}}} c_a^{\text{sh.in}}(t) w_a^{\text{sh}} + \sum_{a=1}^{N^{\text{insp}}} c_a^{\text{insp}}(t) w_a^{\text{insp}}; \\ d^{\text{de}}(t) &= \sum_{a=1}^{N^{\text{de}}} c_a^{\text{de.in}}(t) w_a^{\text{de}} + \sum_{a=1}^{N^{\text{desp}}} c_a^{\text{desp}}(t) w_a^{\text{desp}} \end{aligned} \quad (3.4)$$

in cui gli apici *sh*, *insp*, *desp* stanno per sinergie condivise, intatto-specifiche e deafferentato-specifiche rispettivamente. Il numero di sinergie intatte o deafferentate nella *fase II* del modello risulta quindi la somma del numero di sinergie condivise con il numero di sinergie specifiche a ciascun data set. In forma matriciale, l'equazione precedente diventa:

$$\begin{aligned} D^{\text{all}} &= [D^{\text{in}} D^{\text{de}}] = W^{\text{all}} \cdot C^{\text{all}} \\ W^{\text{all}} &= [W^{\text{sh}} | W^{\text{insp}} | W^{\text{desp}}] \\ C^{\text{all}} &= \begin{bmatrix} C^{\text{sh.in}} & C^{\text{sh.de}} \\ C^{\text{insp}} & 0 \\ 0 & C^{\text{desp}} \end{bmatrix} \end{aligned} \quad (3.5)$$

L'unica manipolazione necessaria per la *fase II* è quella di importare le componenti pertinenti della matrice C^{all} iniziale a zero, e scegliere valori casuali uniformemente distribuiti tra 0 e 1 per tutti gli elementi non nulli. Queste condizioni iniziali assicurano che le sinergie specifiche in W^{all} spieghino solo uno dei due data set.

Stima del numero di sinergie intatte e deafferentate nella *fase II*. Come in *fase I*, la procedura della *fase II*, richiede di specificare il numero di sinergie prima dell'applicazione dell'algoritmo. Per stimare N^{sh} , le sinergie della *fase II* vengono estratte con un valore di N^{sh} che aumenta progressivamente da uno fino al più piccolo tra N^{in} ed N^{de} . Con l'aumentare di N^{sh} , il grado di sovrapposizione tra i sottospazi definiti dalle sinergie intatto-specifiche e deafferentato-specifiche

ci si aspetta diminuisca, poiché ogni volta che N^{sh} aumenta di uno, un'altra caratteristica condivisa tra gli EMG intatti e deafferentati viene presa come una sinergia condivisa. Quindi, il valore N^{sh} finale, viene indicato come il valore in corrispondenza del quale avviene una sovrapposizione minima tra sottospazi attraversati da sinergie intatto-specifiche e deafferentato-specifiche. Il livello di tale sovrapposizione viene quantificato con un valore di dimensionalità trovando il numero di angoli principali il cui coseno $\geq 0,90$. Il valore N^{sh} più piccolo, con una dimensionalità condivisa media tra le sinergie specifiche al di sotto di 0,25 è stato considerato come il numero corretto di sinergie condivise. Tale soglia assicura che, al valore N^{sh} scelto, la condivisione tra sinergie specifiche sia osservata in meno di 5/20 estrazioni. Questa procedura stima il numero corretto di sinergie condivise da atti particolari numeri totali di sinergie intatte e deafferentate, compresa sinergie condivise e specifiche a ciascun data set. Per stimare i numeri totali corretti di sinergie, si usa il risultato della *fase I*, scegliendo i numeri totali di sinergie intatte e deafferentate come quei i numeri che forniscono un R^2 in *fase II* vicino al valore ottenuto in *fase I*. Questo criterio garantisce che la soluzione della *fase II* spieghi i data set intatto e deafferentato tanto quanto la soluzione della *fase I*, mentre identifica direttamente le sinergie condivise tra i data set.

Clustering delle sinergie di diversi soggetti. Dopo aver selezionato i numeri di sinergie della *fase II*, per ciascun soggetto e comportamento, la soluzione della sinergia che fornisce il valore complessivo R^2 più elevato viene selezionata per analisi aggiuntive. Per ciascun comportamento, le sinergie condivise e data set-specifiche di ciascun soggetto vengono messe insieme e raggruppate in classi attraverso la cluster analysis. Il numero di cluster viene determinato selezionando il numero minimo di cluster che partizionano le sinergie, tale per cui nessuna delle due sinergie all'interno di ciascun cluster sia dello stesso soggetto.

Analisi dei coefficienti di sinergie condivise della *fase II*. Per ciascun soggetto e per ogni comportamento, i coefficienti di attivazione di sinergie condivise della fase II prima e dopo della deafferentazione sono stati analizzati. I coefficienti di ciascuna sinergia condivisa vengono moltiplicati per la dimensione del vettore di quella sinergie, in modo che i coefficienti rappresentino attivazioni di vettori unitari. Si confrontano le ampiezze dei coefficienti di picco di ciascu-

na fase e di ciascuna sinergia condivisa, prima e dopo deafferentazione (t test, $\alpha = 0,05$). Gli effetti della deafferentate azione sulla durata dell'attivazione della sinergia sono caratterizzati fittando in primo luogo, i profili temporali dei coefficienti di ciascuna fase ad una funzione gaussiana usando il metodo standard ai minimi quadrati nonlineari. Agli istanti corrispondenti alla media $\pm 2SD$ della funzione gaussiana è stato corrisposto l'offset e l'onset dello scoppio d'attivazione rispettivamente. Il coefficiente della durata dello scoppio di ciascuna fase e di ciascuna sinergia condivisa, prima e dopo deafferentazione viene quindi confrontata (t test, $\alpha = 0,05$).

Pattern di correlazione tra sinergie. Per investigare se l'attivazione di due più sinergie sono coordinate da meccanismi centrali da feedback sensoriale, viene elaborato il *coefficiente di correlazione di Pearson* (r) tra le ampiezze dei coefficienti di picco di ogni coppia di sinergie condivise per ciascuna delle due fasi, per ogni condizione e per ogni comportamento.

I risultati ottenuti confermano ulteriormente le ipotesi fin qui sostenute di modularità della generazione del moto di un arto. Nonostante i tracciati EMG risultino palesemente modificati in seguito a deafferentazione, in entrambi i casi possiedono una simile sottodimensionalità (*fase I*), inoltre, la maggior parte delle sinergie vengono preservate in seguito a privazione del feedback (*fase II*). L'analisi dei coefficienti ha indicato che tali cambiamenti potrebbero essere caratterizzati primariamente come alterazioni nell'ampiezza e nel tempo del pattern d'attivazione di sinergie condivise. Quindi, un ruolo importante del feedback può essere quello di modulare i comportamenti variando la recluta di sinergie organizzate centralmente, consistente con l'ipotesi secondo cui le uscite motorie dipendono da interazioni meccaniche tra le strutture coordinative all'interno di '*generatori centrali di pattern*' (*CPG*), i comandi sopraspinali e il flusso sensoriale entrante. Più specificamente, il flusso sensoriale entrante durante un comportamento potrebbe adattare la recluta di sinergie ai vincoli imposti dal task. L'analisi condotta sull'ampiezza dei coefficienti ha rivelato che il feedback disaccoppia sinergie multiple centralmente organizzate, quindi, le afferenze potrebbero permettere un controllo più individualizzato di ciascuna sinergia. In tal caso, le sinergie disaccoppiate dal feedback possono avere funzionalità distinte oppure addirittura opposte. Al con-

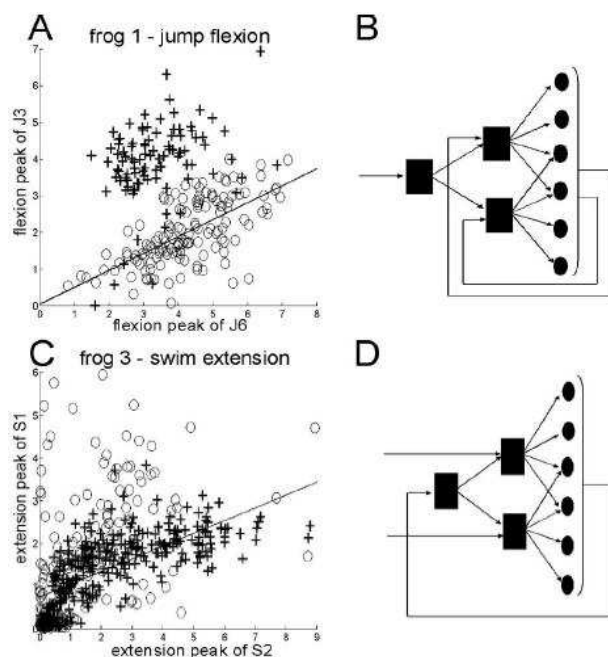


Figura 3.4: Il feedback può agire disaccoppiando o accoppiando l'attivazione delle sinergie muscolari. Il coefficiente di correlazione di Pearson (r) è stato calcolato sui picchi dei coefficienti delle ampiezze di ciascun paio di sinergie condivise, per ciascun comportamento, estensione e flessione, e ciascuna condizione intatto e deafferentato. **A**: picco dei coefficienti delle ampiezze in fase di flessione delle sinergie J3 e J6 della rana 1. I campioni da dataset intatto sono mostrati come croci, quelli da deafferentato come cerchietti. In seguito a deafferentazione, i dati risultano maggiormente correlati (r da 0,3156 a 0,6736). **B**: interpretazione dei risultati in A. I rettangoli rappresentano una rete neurale centrale che coordina l'attivazione delle sinergie, i cerchi rappresentano il pool motoneuronale che attivano. Le sinergie J3 e J6 sono probabilmente coordinate da meccanismi centrali a monte. L'inferiore correlazione nel caso di afferenza, suggerisce che le sinergie possano essere modulate dal feedback. **C**: picco dei coefficienti delle ampiezze in fase di estensione delle sinergie S1 e S2. La coppia di sinergie mostra un decremento di correlazione in seguito a deafferentazione (r da 0,7065 a 0,5011). **D**: interpretazione dei risultati in C. I risultati suggeriscono un controllo indipendente dei due moduli attraverso comandi feedforward, ed un incremento di r in seguito a deafferentazione suggerisce un accoppiamento dell'attivazione delle sinergie [85].

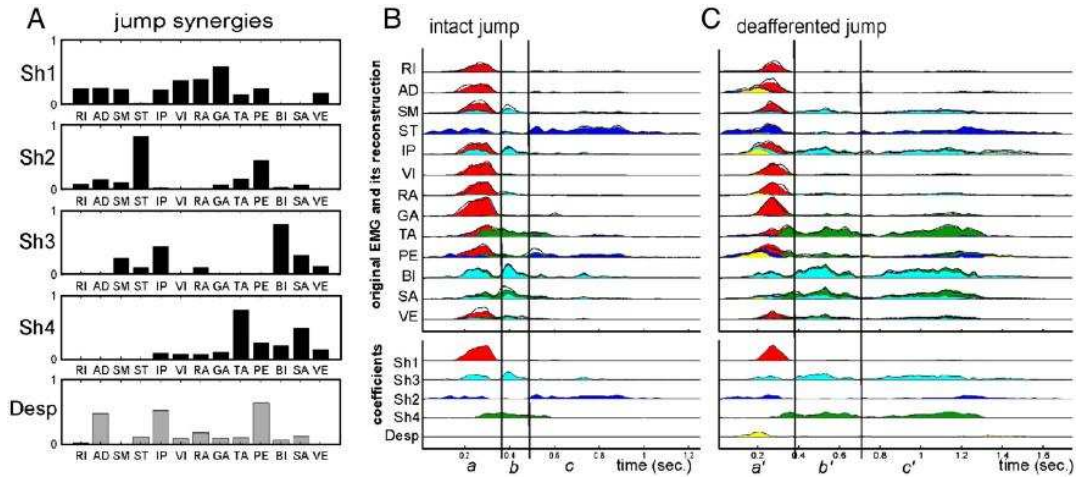


Figura 3.5: Ricostruzione di EMG intatto e deafferentato con il medesimo set di sinergie permette di capire come la variabilità dei due segnali sia colta tramite modulazione dei coefficienti d'attivazione delle rispettive sinergie. [85]

trario, quando le sinergie vengono accoppiate dal feedback, il loro ruolo potrebbe sottostare ad una funzione biomeccanica simile. Queste ipotesi trovano conferma dal fatto che muscoli bifunzionali sono più suscettibili alla modulazione del feedback.

Le sinergie intatto-specifiche potrebbero rappresentare moduli del SNC accessibili solo attraverso il feedback, con funzione di compensazione delle perturbazioni. In alternativa, le sinergie data set-specifiche potrebbero indicare una riorganizzazione dei gruppi neurali del SNC a retroazione, per esempio, le sinergie specifiche riflettono la differenza tra le reti attivate sotto condizioni intatto o deafferentato. In alcuni casi, alcune delle sinergie specifiche e condivise contengono lo stesso set di muscoli, ma con equilibri diversi, ciò suggerisce che alcune sinergie attivate centralmente possano servire solo da template per la generazione dell'uscita motoria. Le attività di muscoli individuali all'interno di queste sinergie potrebbero essere finemente regolate dal feedback sensoriale. Infine, non può essere esclusa la possibilità che le sinergie non condivise possono essere conseguenza della *plasticità neuronale*. In ultima analisi, entrambi i data set possono essere spiegati ampiamente da un set di sinergie condivise. Si può concludere dicendo che un piccolo numero di sinergie organizzate centralmente, attivate da comandi centrali ma modulate dal feedback sensoriale, giocano un ruolo predominante nel

generare pattern motori complessi in comportamenti naturali. Insieme, i risultati ottenuti dimostrano due punti importanti:

- molte sinergie alla base di comportamenti naturali locomotori sono strutture neurali robuste codificate all'interno di reti spinali e/o sopraspinali. Ciò è suggerito dal fatto che molte sinergie sono risultate essere condivise tra i data set intatto e deafferentato;
- afferenza sensoriale modula i pattern di attivazione di un set di sinergie organizzate centralmente. Ciò deriva dai cambiamenti osservati negli EMG dopo deafferentazione possono essere caratterizzati come alterazioni nel pattern di attivazione di sinergie condivise (in modo da adattare l'uscita motoria finale all'ambiente esterno).

3.3 Conseguenze post ictus sulle sinergie muscolari

Le evidenze finora presentate, suggeriscono che il sistema nervoso controlli la realizzazione di task motori usando un'organizzazione modulare subdimensionale dell'attivazione muscolare. Comunque, non è chiaro come una lesione del sistema nervoso possa alterare l'organizzazione dei moduli motori e delle loro uscite biomeccaniche. Poichè, lo scopo della tesi è quello di determinare un'approccio riabilitativo che massimizzi il recupero funzionale dell'arto compromesso in seguito ad ictus, risulta fondamentale analizzare le sinergie muscolari di pazienti post ictus e la capacità di attivarle. Per questo motivo presentiamo qui di seguito, due articoli della letteratura scientifica fondamentali nell'investigazione del problema.

La produzione di movimenti volontari fa affidamento in modo critico sull'integrazione funzionale di diverse aree corticali motorie, come la *corteccia motoria primaria (M1)*, e i *circuiti spinali*. Sorprendentemente, dopo quasi 40 anni di ricerca, come le cortecce specificano segnali neurali discendenti destinati agli interneuroni e ai motoneuroni a valle, per la realizzazione di una particolare azione volontaria, è rimasta elusiva. Il motivo di ciò sta nel fatto che l'investigazione neurale è correlabile ad ogni parametro esaminato (forza, direzione, velocità, posizio-

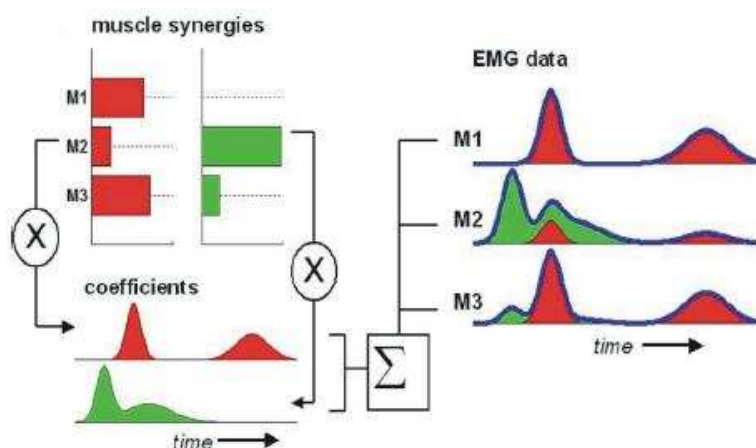


Figura 3.6: Concetto di sinergia sincrona [86]

ne, movimento del giunto, attivazione muscolare), nell'elevato numero di muscoli con migliaia di unità motorie da attivare (complessità della relazione dinamica tra moto dei giunti e rispettivi momenti torcenti, ridondanza nell'azione dei giunti tra i muscoli). Evidenze sperimentali suggeriscono come il SNC per semplificare tale problema possa generare comandi motori attraverso una combinazione lineare di *sinergie motorie*, ognuna delle quali attiva un gruppo di muscoli come una singola unità. Bizzi e Cheung (2009)[86] hanno ipotizzato che le cortecce motorie possano funzionare per selezionare, attivare e combinare in maniera flessibile sinergie muscolari specificate nelle *reti spinali* e nel *tronco encefalico*. Per testare tale ipotesi, sono stati registrati EMG provenienti da 12-16 muscoli della spalla e del braccio, da arti superiori di pazienti sia sani che colpiti da ictus, con lesioni ischemiche unilaterali nelle aree corticali frontali motorie. Per l'esperienza, sono stati reclutati 8 pazienti con ictus ischemico unilaterale nel lobo frontale, da moderato a severo. Inoltre, 6 soggetti sani sono serviti come gruppo di controllo. A tutti i pazienti è stato chiesto di eseguire con ciascun braccio, 7 task motori comprendenti i giunti spalla e gomito: semplice reaching verso l'alto, abduzione della spalla, reaching in avanti attraverso un unico vincolo spaziale, reaching verso l'alto attraverso due vincoli spaziali, pronazione della mano, circonduzione della spalla ed anche muoversi lungo un percorso unito alla pronazione della mano, task particolare che risulta dalla composizione di due sottotask. Durante tali task sono stati raccolti i segnali EMG, i quali opportunamente elaborati sono serviti per l'estrazione di

sinergie muscolari sincrone. Sinergie muscolari e relativi coefficienti di attivazione sono stati estratti a partire dagli EMG usando l'algoritmo NMF. A tal proposito è stato ripreso il paradigma analitico proposto da Cheung (2005 [85]) diviso in due fasi, precedentemente descritto. In particolare, nella *fase I*, le sinergie sono state estratte da EMG di ogni braccio separatamente. Nella *fase II*, sono stati raggruppati i dati provenienti dalle braccia affette e non affette con l'obiettivo di cercare sinergie condivise dalle due braccia, sinergie specifiche al braccio non affetto, e sinergie specifiche al braccio affetto, in modo simultaneo a partire dai dataset. Per la stima del numero di sinergie muscolari è stato identificato il numero di sinergie tracciando l' R^2 dell' EMG_r contro il numero di sinergie estratto. Da tale curva abbiamo selezionato, a passi successivi, un numero 'corretto' di sinergie. Nella *fase I* di estrazione, sono state estratte sinergie sia da EMG raccolti che da EMG non strutturati generati da un rimescolamento casuale nel tempo e tra i muscoli del dataset originale. Ciò ci permette di tracciare due curve R^2 , una per gli EMG originali e una per gli EMG random denotando il valore basale di R^2 attesi dal caso. La curva R^2 per gli EMG random cresce invariabilmente da 0% a circa 100% con una pendenza quasi costante. Abbiamo poi definito "cuspidè" della curva originale R^2 il punto al quale la pendenza della curva scende sotto il 75% della pendenza della curva R^2 basale. Il numero di sinergie a questa cuspidè (o il numero al di sotto del quale qualsiasi ulteriore aumento nel numero di sinergie estratte porta ad un aumento più piccolo del 75% di R^2 rispetto a quello aspettato dal caso) può essere considerato come una scelta ragionevole per il numero di sinergie componenti il dataset. Similarmente, la *fase II* di estrazione richiede che il numero di sinergie condivise o specifiche ad ogni braccio estratte dal dataset raggruppato sia specificato in anticipo. Si parte quindi con le stime della *fase I*. Successivamente si incrementa il numero di sinergie condivise, a partire da una, fino a che le specifiche sinergie per ogni braccio diventano diverse da quelle dell'altro braccio. Se le stime della *fase I* per le due braccia sono risultate diverse, allora si incrementa man mano di un'unità il numero di sinergie nel braccio con il numero inferiore, senza eccedere il numero di sinergie nell'altro braccio, fino a che tali ulteriori incrementi non portano più sinergie condivise. In tal modo, il numero di sinergie condivise scopribile è stato massimizzato. Similarità tra set di

sinergie per le braccia non affette e affette è stata valutata in primo luogo usando il prodotto scalare. Inoltre, si è quantificata la similarità delle sinergie stimando la dimensione del sottospazio condiviso tra gli spazi estesi ai set di sinergie delle due braccia. Tale stima è stata raggiunta elaborando gli angoli principali tra i due set di vettori di sinergie, quindi si è trovato il numero di angoli principali i cui coseni erano maggiori di una soglia adatta. Tale soglia, è stata ottenuta corrompendo le sinergie con rumore gaussiano (media nulla e varianza 0,1) per 1000 volte e poi trovando il minimo coseno dell'angolo principale tra ognuno di questi set corrotti e il set originale non corrotto. Il 2,5-esimo percentile del set risultante di 1000 valori di coseni minimi è stato poi selezionato come soglia per determinare la dimensionalità del sottospazio condiviso. La 'cluster analysis' ha considerato sinergie muscolari provenienti da tutti i soggetti, sia sani che colpiti da ictus rispettivamente categorizzate in modo da confrontare le sinergie tra soggetti.

I risultati ottenuti sono molto interessanti. In ogni paziente, le traiettorie del braccio affetto, nella maggior parte dei task esaminati, si sono differenziate in modo notevole dalle caratteristiche cinematiche dell'altro braccio (velocità del movimento, e intervallo di movimento). Nonostante ciò, in entrambe le fasi dell'analisi, sono stati trovati, nella maggior parte dei pazienti, sinergie muscolari per il braccio non affetto e per il braccio affetto sorprendentemente simili. Un esempio specifico è presente in Figura 3.7, raffigurante le sinergie estratte separatamente per ogni braccio del paziente 2 affetto da un ictus frontale-temporo-parietale comprendente sia la corteccia motoria primaria che i gangli basali. In entrambe le braccia del paziente, una combinazione lineare di 5 sinergie è stata sufficiente per spiegare una frazione decente della variazione dei dati in 12 muscoli registrati (non affetto $R^2=75,5\%$, effetto $R^2=75,7\%$). I valori del prodotto scalare tra le coppie di sinergie (del paziente 2), sono compresi nell'intervallo 0,804-0,958, molto superiore ai prodotti scalari medi basali tra vettori casuali generati dal rimescolamento di componenti di vettori su le sinergie stesse. Degli angoli principali tra questi due set di sinergie (vedi Figura 3.7C) i coseni di 4 sono risultati superiori rispetto alla soglia che abbiamo selezionato per determinazione di dimensionalità. Ciò indica che il sottospazio condiviso tra i due set di sinergie potrebbe essere

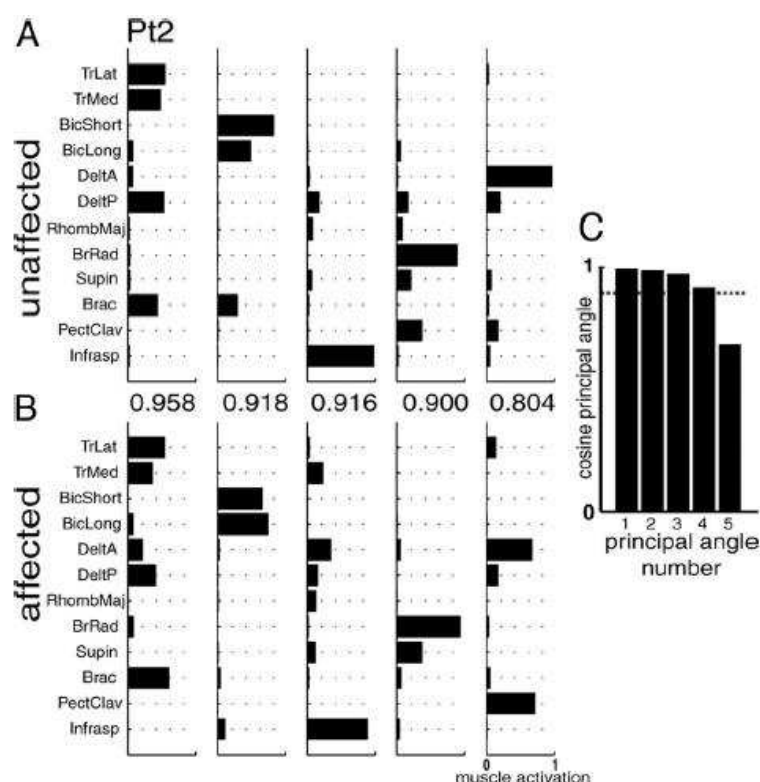


Figura 3.7: Sinergie del braccio sano (A) e affetto da ictus (B) di un paziente. L'analisi del coseno degli angoli principali (C) mostra 4 sinergie condivise. [86]

abbracciato almeno da quattro sinergie comuni ad entrambe le braccia. I risultati estesi anche agli altri soggetti sono visibilmente simili e mostrano una limitata variabilità. I risultati dell'analisi *fase II*, per vedere se l'algoritmo NMF è in grado di scoprire ulteriori sinergie condivise dal dataset raggruppato comprendente EMG di entrambe le braccia, corroborano ulteriormente la nostra osservazione dell'analisi in fase I secondo cui, un numero sostanziale di sinergie muscolari, è condiviso tra set di sinergie di braccia affette e non affette. Ciò suggerisce che il numero di sinergie specifiche nel gruppo dei pazienti (affetti da ictus) sia all'interno nell'intervallo atteso da soggetti normali, della stessa età, senza ictus. Inoltre, le sinergie muscolari estratte da EMG dei pazienti e dei soggetti sani sono risultate molto consistenti tra gli individui (cluster analysis). La somiglianza tra cluster corrispondenti in soggetti sani e post-ictus è notevole, tale risultato lo è tanto più, considerando che nei diversi soggetti è variato il numero di muscoli considerati e le tipologie di lesioni. Anche in questo caso, complesse differenze tra EMG di

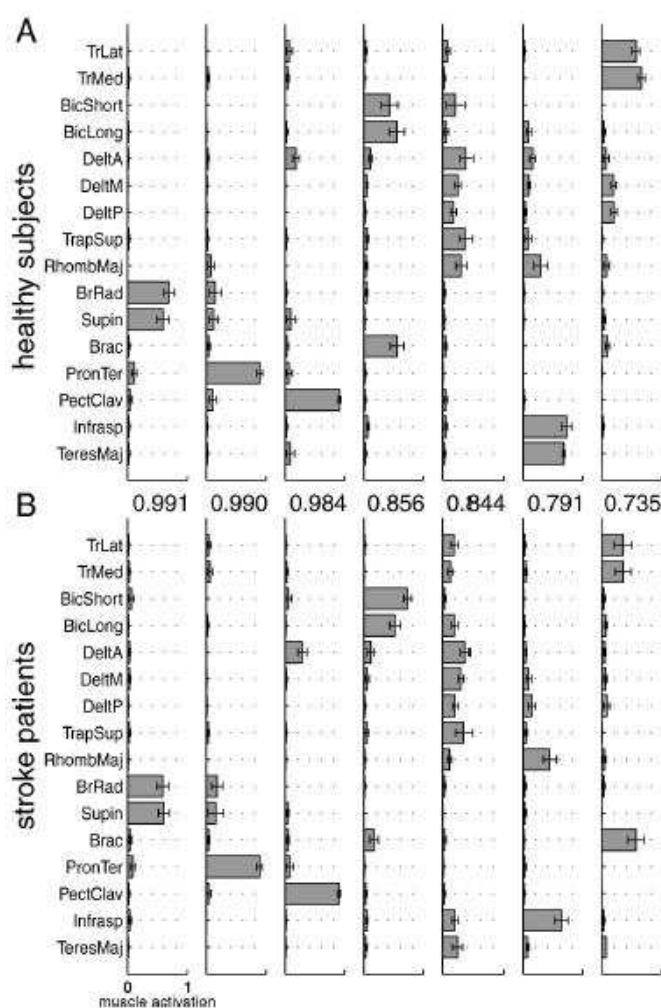


Figura 3.8: Risultato della cluster analysis mostra come la composizione delle rispettive sinergie tra data set sano e post-ictus possiedano un elevato grado di similarità (prodotto scalare varia tra 0,735 e 0,991). [86]

braccia affette o non affette possono essere colte come differenze nell'ampiezza di attivazione o nella durata delle sinergie condivise tra le due braccia. Quindi, come cambiamenti nello schema di recluta di alcune sinergie muscolari fissate.

Fin qui, abbiamo visto che i movimenti umani presentano un'elevata variabilità e sono molto complessi in termini sia di attivazione neurale che di uscita biomeccanica. Se i moduli muscolari sono meccanismi attraverso cui obiettivi biomeccanici livello-gesto sono implementati, potremmo ipotizzare che un deficit sul controllo neurale e sull'organizzazione di tali moduli, risulti direttamente in un uscita corrotta. Simulazioni hanno mostrato coattivazioni abnormali dei muscoli

bifunzionali della coscia con gli estensori e difficoltà con le fasi di transizione di flessione-estensione, insieme ad una ridotta produzione di lavoro meccanico esterno. Sebbene tali risultati suggeriscano un collegamento tra coattivazione anormale e uscita biomeccanica corrotta, il grado in cui tali osservazioni potrebbero applicarsi ad un task deficitario è sconosciuto. Inoltre, se i moduli motori producono funzioni biomeccaniche, sarebbe critico conoscere se i pazienti hanno accesso ad un subset di moduli disponibili rispetto alle persone sane o se i moduli siano loro stessi danneggiati.

Per investigare questi concetti è cruciale lo studio di Kautz [87], il quale, a differenza dello studio precedente, ha preso in considerazione la camminata. L'ipotesi testata è quella secondo cui, in soggetti sani, un task, nel caso specifico la camminata, è prodotta attraverso l'attivazione variabile di un piccolo set di moduli motori. In base a ciò, si è predetto che la variabilità passo-passo nei pattern di attivazione muscolare e nell'attività muscolare attraverso diverse velocità di camminata possano essere tutte considerate attraverso il medesimo set di moduli motori identificato attraverso tecniche di decomposizione. Inoltre, è stato ipotizzato che i cambiamenti nei moduli motori post-ictus possano essere alla base degli specifici deficit motori e della ridotta complessità nei segnali di attivazione muscolare. In accordo, si è predetto che le differenze nell'organizzazione modulare tra persone post-ictus e sane sarebbero associate a varie misure di performance del cammino. Per testare ciò, sono stati misurati segnali EMG da 8 muscoli dalle gambe di 55 pazienti adulti con emiparesi post-ictus, e 20 soggetti sani di controllo, su un range di velocità di camminata. La procedura di analisi, come quella dello studio precedente, si basa sull'estrazione di 'sinergie sincrone', cambia invece, il criterio di determinazione del numero di sinergie (in questo studio chiamate 'moduli'). Sono state eseguite prove di 30s ciascuna, eseguite su tapis-roulant con cintura di accompagnamento motoria: soggetti post-ictus con camminata a velocità comoda a piacere (*SS*) e alla velocità massima più comoda (*FC*), i soggetti sani inoltre, hanno eseguito camminate a sei altre velocità aggiuntive, in modo da testare la robustezza della nostra metodologia tra le diverse velocità. La camminata sul terreno è stata valutata usando GAITRite walkway (CIR Systems), mentre i segnali EMG sono stati raccolti dai muscoli: tibiale anteriore, soleo, ga-

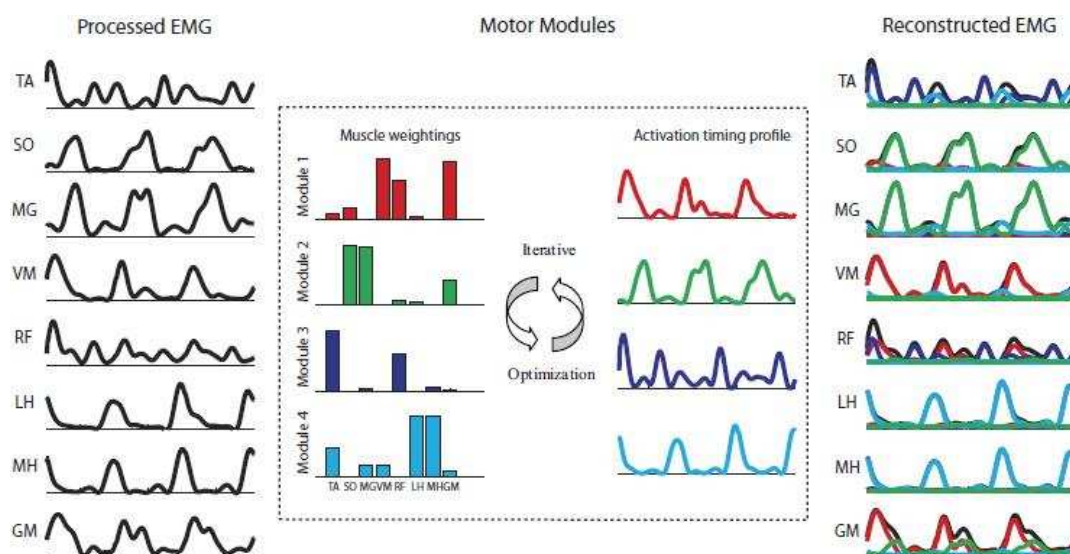


Figura 3.9: Schema di funzionamento dell' algoritmo NMF e risultato ottenuto. [87]

strocniemo mediale, vasto mediale, retto femorale, tendine mediale e laterale del ginocchio, gluteo medio. Gli EMG sono stati dunque filtrati, con filtro passa alto 40 Hz, privati della media, rettificati, e regolarizzati con filtro di Butterworth passa basso a 4 Hz. Per ogni soggetto, gamba e velocità di cammino, gli EMG sono stati combinati in matrici EMG_0 $m \times t$ (m numero di muscoli, t numero di passi $\times 101$). Successivamente, per ogni soggetto, è stato applicato l' algoritmo NMF alle matrici $m \times t$ corrispondenti a tutti i cicli del passo a partire dalle prove SS 1 e 2. A priori, il numero di moduli n è specificato, l' algoritmo NMF trova le proprietà dei moduli popolando due matrici:

1. $m \times n$ che specifica i pesi relativi di un muscolo in ogni modulo, con ogni peso del muscolo invariante in tutti i cicli del passo;
2. $n \times t$ che specifica i tempi di attivazione di ogni modulo su ogni ciclo del passo.

Il prodotto di queste due matrici rappresenta un tentativo di ricostruzione degli EMG su tutti i cicli del passo consecutivi EMGr. Tale matrice viene quindi confrontata con l' originale calcolando la somma degli errori quadratici $(EMG_0 - EMG_r)^2$. In questo contesto, l' algoritmo NMF esegue un'ottimizzazione iterativa

fino a che converge sui pesi muscolari e sui tempi di attivazione che minimizzano l'errore. Per determinare il numero di moduli necessario per la ricostruzione degli EMG non è stata fatta nessuna assunzione a priori. Quindi, è stato eseguito NMF separatamente, con output vincolati a uno, due, tre e quattro o cinque moduli, in ogni gamba di ogni soggetto. Per far ciò, è stata calcolata la *variability accounted for* (VAF) come la percentuale della somma dei valori degli errori quadratici rispetto alla somma dei valori EMG_0 :

$$VAF = 1 - \frac{(EMG_0 - EMG_r)^2}{EMG_0^2} \quad (3.6)$$

Tale valore è stato calcolato per ogni muscolo su tutti i cicli del passo. Se VAF era $\geq 90\%$ per ognuno degli otto muscoli e nelle sei regioni in cui è stato suddiviso ciascun ciclo del passo, si è concluso che moduli aggiuntivi non erano necessari. Altrimenti, il numero di moduli assunto veniva incrementato fino a che tutti i muscoli e tutte le regioni raggiungevano almeno tale valore o fino a che aggiungendo un modulo il valore di VAF non incrementava di almeno il 5% per i muscoli e/o le regioni con i minor VAF. Nei partecipanti sani, 4 moduli sono risultati gene-

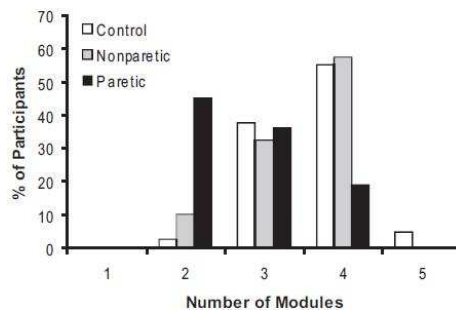


Figura 3.10: Distribuzione del numero di moduli tra i partecipanti. [87]

ralmente appropriati per ricostruire l'attivazione muscolare unilaterale degli arti inferiori durante camminata a velocità a piacere ($3,6 \pm 0,6$ moduli per la gamba destra, $3,7 \pm 0,7$ per la gamba sinistra). Delle 40 gambe appartenenti a soggetti sani, il 2,5% ha richiesto due moduli, 37,5% tre, 55% quattro moduli e 5% cinque moduli (vedi Figura 3.10). Si è notato, in modo particolare, che la VAF per ogni numero di moduli è risultata sempre inferiore nelle gambe di controllo e nonparetiche rispetto alle gambe paretiche, ciò indica una minor complessità (una VAF maggiore implica dei profili EMG_0 ed EMG_r molto simili, ne consegue che il

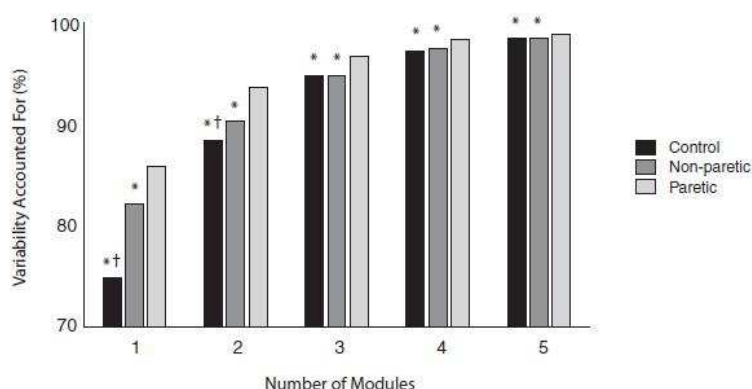


Figura 3.11: VAF in funzione del numero di moduli considerati, confrontata tra gambe paretiche, non paretiche e di controllo. [87]

segnale EMG_0 della gamba paretica è meno complesso, al contrario, una VAF minore indica una minor capacità di cogliere il segnale EMG_0 originale da parte dell'analisi) nell'attività della gamba paretica durante il cammino. Per caratterizzare la composizione tipica dei moduli e i profili d'attivazione nelle gambe di soggetti sani, sono stati estratti dunque, 4 moduli indipendenti da tutti i soggetti da due prove SS, senza considerare il numero reale di moduli richiesti per rispettare la soglia posta al 90% minimo della variabilità per ciascun muscolo e ciascuna regione del ciclo del passo. Ogni modulo è stato messo in fase con una regione particolare del ciclo del passo, e le caratteristiche di ciascuno sono risultate simili tra tutti i soggetti sani (vedi Figura 3.12A-B). Dalla composizione di tali moduli, risulta inoltre possibile individuarne una funzionalità biomeccanica precisa, osservando i muscoli con maggior peso al suo interno. Ne risulta che il *modulo C1* consiste in modo principale di un'attività estensoria durante le prime fasi dello stance e probabilmente fornisce supporto al corpo durante l'accettazione del peso. Il *modulo C2* consiste principalmente dell'attività dei muscoli del polpaccio durante la fase finale dello stance e probabilmente contribuisce al supporto del corpo, alla propulsione in avanti e all'iniziazione dello swing. Il *modulo C3* consiste principalmente dell'attività di dorsiflessione durante la prima fase dello stance, durante e immediatamente dopo l'appoggio del tallone e la prima fase dello swing, in cui probabilmente contribuisce alla ground clearance (distanza del piede dal suolo durante lo swing) del piede. Il *modulo C4* consiste principalmen-

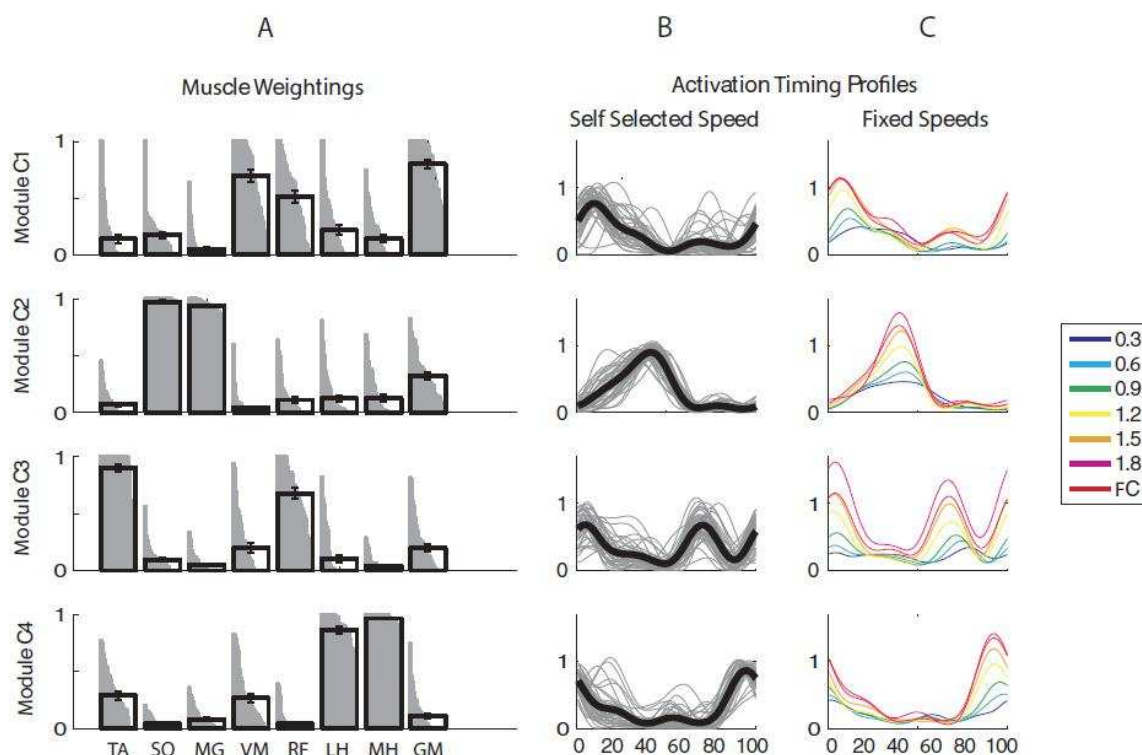


Figura 3.12: Sinergie sincrone ottenute da gruppo di controllo. Composizione delle sinergie (A); e coefficienti d'attivazione a velocità SS (B) e fissata (C). [87]

te dell'attività dei muscoli ischiocrurali mediali e laterali della coscia, durante le fasi finali dello swing e nelle prime fasi dello stance, contribuendo a decelerare la gamba al termine dello swing e dare spinta al corpo durante le prime fasi dello stance. Per determinare la robustezza della definizione dei moduli *SS* su diverse prove *SS* e ad altre velocità di cammino, è stata successivamente eseguita una ricostruzione EMG su dati di cammino non usati originalmente per definire i moduli (prova 3 e tutte le prove a velocità fissata). Ciò è stato ottenuto tenendo fermi i valori dei pesi muscolari nei vari moduli su tutte le condizioni e lasciando libera di variare l'attivazione muscolare in ogni ciclo. Tale analisi è stata eseguita su ogni soggetto e gamba e il VAF dell'EMG ricostruito è stato usato per quantificare il successo dei pesi muscolari originali e dei nuovi tempi di attivazione elaborati che ricostruiscono gli EMG. Ne è risultato che lo stesso set di pesi dei moduli (contributo muscolare di ciascun modulo alla sinergia) è stato capace di riprodurre l'attività muscolare per un range di velocità del cammino tra 0,3-1,8 m/s (permettendo di considerare 85-98% della variabilità in tutti i muscoli e in

tutte le regioni del ciclo del passo).

Per quanto riguarda soggetti post-ictus, sono risultati necessari un numero inferiore di moduli: nelle gambe paretiche $2,7 \pm 0,8$, non-paretiche $3,5 \pm 0,7$. La maggior parte delle gambe non-paretiche ha richiesto 4 moduli (58%), risultato paragonabile alle gambe del gruppo di controllo. Mentre la maggior parte delle gambe paretiche ha richiesto solo 2 (45%) o 3 (36%) moduli. Per esaminare le caratteristiche dell'attivazione muscolare responsabile della ridotta complessità locomotoria in uscita, in base al numero di moduli necessari a caratterizzare l'attività della gamba, considerando che la presenza di più moduli indipendenti riflette una maggior complessità nell'uscita locomotoria, i sottogruppi che hanno richiesto 2, 3 e 4 moduli sono stati chiamati rispettivamente *low complexity*, *moderate complexity* e *high complexity*. Con questa distinzione, si è osservato che i pattern d'attivazione nei soggetti con minor complessità appaiono più ampi e meno differenziati; all'interno del gruppo moderate si osservano due categorie generali di organizzazione modulare (vedi Figura 3.13), è possibile che tali differenze possano avvenire a seconda del percorso/sistema colpito dall'ictus. Al contrario, specifici deficit comportamentali potrebbero fornire intuizioni sui percorsi/sistemi neurali affetti dal danno. Si è osservato inoltre, che i moduli del gruppo high sembrano simili a quelli osservati nel gruppo di controllo sano, sia per quanto riguarda pesi muscolari, sia per profili d'attivazione temporale. Successivamente, è stata eseguita un'analisi NMF considerando 4 moduli per ciascuno dei partecipanti, per valutare come i pesi muscolari e i profili di attivazione differiscano tra gruppi. Quindi, i pesi muscolari di ogni modulo sono stati correlati tra gruppi per quantificarne la similarità. Poi, all'interno di ogni gruppo, sono state eseguite correlazioni di profili di attivazione muscolare tra moduli per valutare se i moduli sono indipendentemente attivi. Considerando che, nell'analisi della composizione di ciascun modulo tra i diversi gruppi, un'elevata correlazione indica una composizione del modulo simile, e che, nell'analisi dei profili d'attivazione muscolare tra moduli, un'elevata correlazione indica una mancanza d'indipendenza d'attivazione tra moduli: i pesi muscolari e i profili di attivazione di ogni gruppo paretico sono risultati essere fortemente associati con quelli del gruppo di controllo sano (tabella A-B in Figura 3.15 e il confronto tra Figura 3.12 e Figura 3.14), inol-

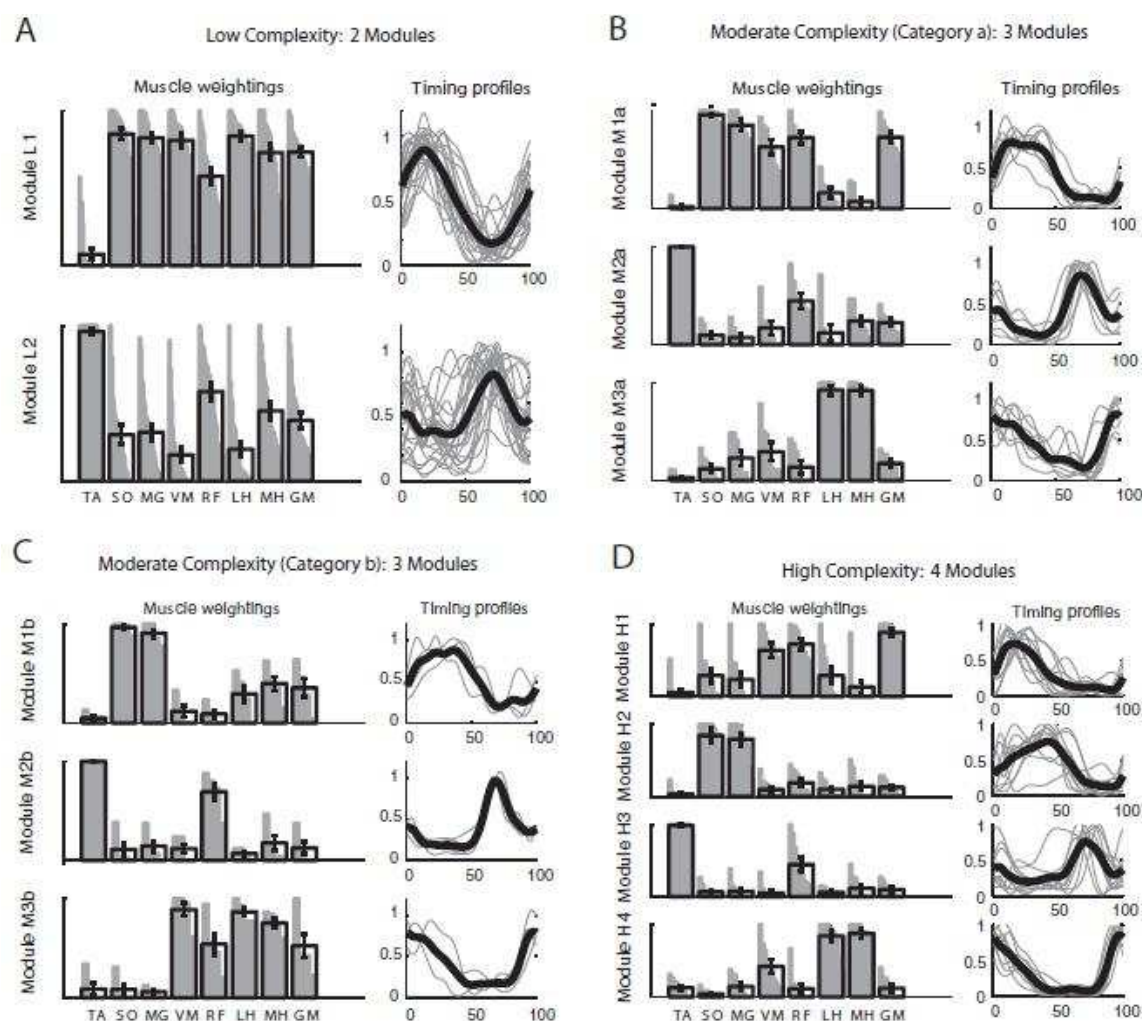


Figura 3.13: Numero moduli, sinergie e profili d'attivazione nei diversi gruppi. [87]

tre, i pesi muscolari di ogni modulo sono completamente indipendenti (tabella C in Figura 3.15), ma i profili di attivazione sono diventati progressivamente più simili nei gruppi high, moderate e low rispettivamente (tabella D in Figura 3.15). Queste scoperte indicano che, sebbene moduli con pesi muscolari simili sono presenti sia nel gruppo di controllo che nel gruppo paretico (risultato simile ottenuto anche da Cheung [86], l'abilità di attivare in maniera indipendente i moduli è compromessa in molte gambe paretiche e ciò porta alla fusione dei profili di attivazione. Sebbene un'organizzazione modulare di dimensioni ridotte dell'attivazione muscolare in persone sane potrebbe facilitare l'esecuzione di sottotask biomeccanici primari, l'abilità danneggiata di controllare indipendentemente i moduli post-ictus riduce la difficoltà dell'uscita locomotoria al punto

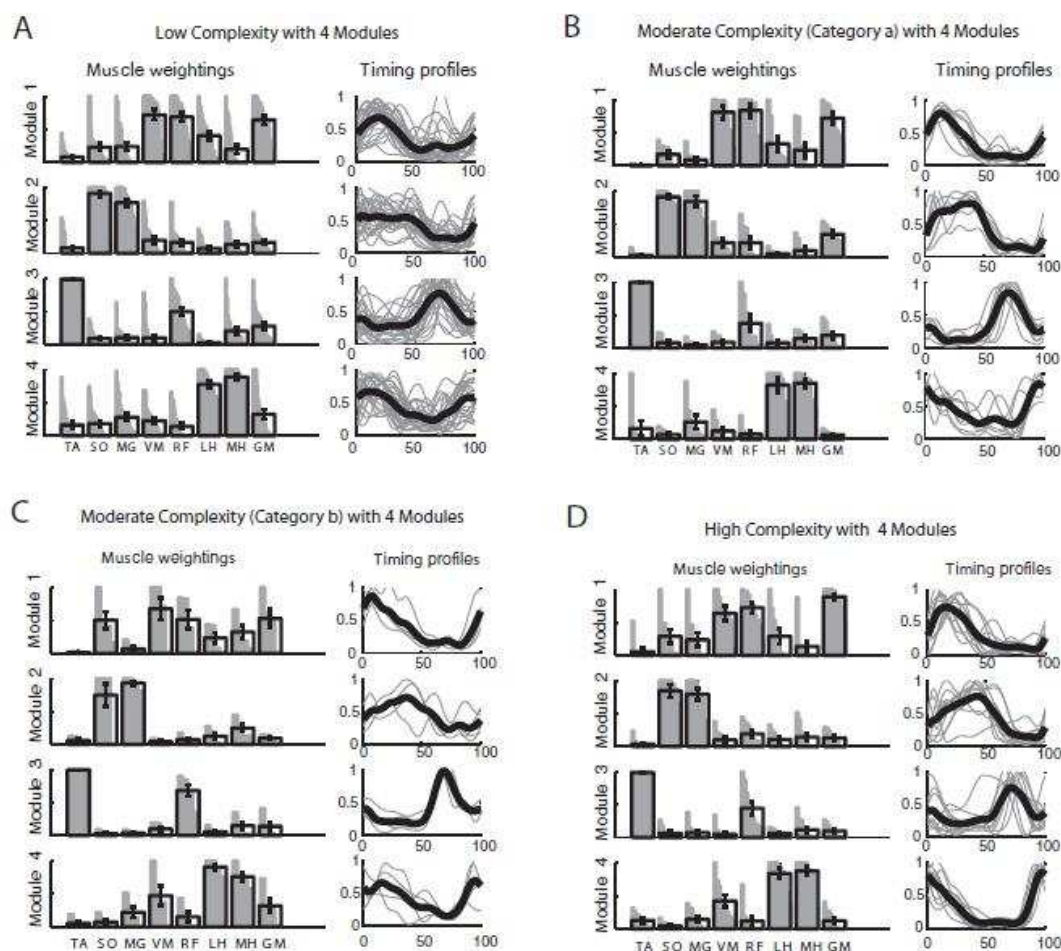


Figura 3.14: Sinergie, profili d'attivazione nei diversi gruppi, considerando 4 moduli come nei soggetti sani. [87]

che potrebbe eccessivamente vincolare l'uscita motoria e interrompere l'effettiva biomeccanica.

Infine, per valutare se il numero di moduli che considerano gli EMG della gamba paretica sono collegati alla performance locomotoria, sono stati esaminati: la velocità di cammino *SS* su terra, il cambiamento in velocità tra *SS* e *FC*, l'asimmetria della lunghezza del passo e l'asimmetria propulsiva in avanti. Ne è risultato che il livello dell'uscita locomotoria, in persone post-ictus, in particolare il numero di moduli indipendenti, è in grado di predire la performance locomotoria. Persino nel gruppo/i moderate, in cui i moduli indipendenti sono tre, le differenze nell'organizzazione modulare evidenziano le conseguenze funzionali. Poiché, come abbiamo visto, un numero inferiore di moduli corrisponde ad

A Correlation of Muscle Weightings Across Groups					B Correlation of Module Timing Across Groups				
Module 1 Group	Healthy	Low	Moderate "a"	Moderate "b"	Module 1 Group	Healthy	Low	Moderate "a"	Moderate "b"
Low	0.90				Low	0.87			
Moderate "a"	0.92	0.98			Moderate "a"	0.93	0.98		
Moderate "b"	0.78	0.78	0.82		Moderate "b"	0.95	0.90	0.95	
High	0.93	0.93	0.90	0.76	High	0.79	0.96	0.95	0.84
Module 2 Group	Healthy	Low	Moderate "a"	Moderate "b"	Module 2 Group	Healthy	Low	Moderate "a"	Moderate "b"
Low	0.97				Low	0.72			
Moderate "a"	0.97	0.98			Moderate "a"	0.88	0.92		
Moderate "b"	0.95	0.94	0.91		Moderate "b"	0.93	0.88	0.96	
High	0.98	0.99	0.97	0.97	High	0.95	0.82	0.91	0.97
Module 3 Group	Healthy	Low	Moderate "a"	Moderate "b"	Module 3 Group	Healthy	Low	Moderate "a"	Moderate "b"
Low	0.94				Low	0.49			
Moderate "a"	0.92	0.98			Moderate "a"	0.54	0.99		
Moderate "b"	0.98	0.97	0.95		Moderate "b"	0.65	0.96	0.97	
High	0.94	0.98	0.99	0.97	High	0.64	0.95	0.98	0.96
Module 4 Group	Healthy	Low	Moderate "a"	Moderate "b"	Module 4 Group	Healthy	Low	Moderate "a"	Moderate "b"
Low	0.94				Low	0.62			
Moderate "a"	0.96	0.97			Moderate "a"	0.92	0.82		
Moderate "b"	0.89	0.91	0.88		Moderate "b"	0.65	0.92	0.85	
High	0.97	0.93	0.94	0.96	High	0.87	0.86	0.98	0.85
C Correlation of Muscle Weightings Within Each Group					D Correlation of Module Timing Within Each Group				
Healthy Module	1	2	3	4	Healthy Module	1	2	3	4
2		-0.40			2		-0.06		
3		0.07	-0.45		3		0.45	-0.63	
4		-0.32	-0.48	-0.30	4		0.31	-0.54	0.14
Low Complexity Paretic Module	1	2	3	4	Low Complexity Paretic Module	1	2	3	4
2		-0.30			2		0.73		
3		-0.26	-0.40		3		-0.68	-0.82	
4		-0.22	-0.35	-0.40	4		0.82	0.48	-0.67
Moderate Complexity "Category a" Paretic Module	1	2	3	4	Moderate Complexity "Category a" Paretic Module	1	2	3	4
2		-0.25			2		0.66		
3		-0.25	-0.45		3		-0.65	-0.78	
4		-0.32	-0.42	-0.26	4		0.50	-0.11	-0.39
Moderate Complexity "Category b" Paretic Module	1	2	3	4	Moderate Complexity "Category b" Paretic Module	1	2	3	4
2		-0.28			2		0.43		
3		-0.33	-0.46		3		-0.53	-0.77	
4		0.04	-0.30	-0.48	4		0.78	0.26	-0.64
High Complexity Paretic Module	1	2	3	4	High Complexity Paretic Module	1	2	3	4
2		-0.22			2		0.58		
3		-0.30	-0.38		3		-0.61	-0.71	
4		-0.31	-0.43	-0.33	4		0.32	-0.29	-0.31

Bold italicized text indicates significant positive correlation ($P < 0.001$).

Figura 3.15: Confronto dell'analisi a 4 moduli tra gambe sane e paretiche. [87]

una complessiva riduzione della complessità del controllo locomotorio, e questa riduzione è associata ad una più povera performance del cammino, questi risultati

suggeriscono che l'organizzazione modulare dell'attivazione muscolare serve come indicatore quantitativo dei complessi cambiamenti nella coordinazione muscolare multipla e sta anche alla base dell'abilità nel cammino. Inoltre, questa tecnica prende a suo vantaggio la variabilità prova su prova che tipicamente pone un problema per l'affidabilità della valutazione clinica, mostrando strutture comuni sub-dimensionali alla base di questa variabilità. Ne consegue che la complessità dell'uscita motoria è un predittore della performance locomotoria superiore rispetto alla valutazione Fugl-Meyer, la quale è generalmente considerata il gold standard per la valutazione del danneggiamento motorio post-ictus.

I moduli identificati da Kautz nel gruppo di controllo sano sono risultati qualitativamente molto simili a moduli trovati in studi precedenti che hanno adottato tecniche di decomposizione. In aggiunta, il numero di moduli determinati condivisi nella maggior parte dei pazienti è risultato uguale a quello determinato nei precedenti studi consideranti gli arti superiori. Le discrepanze possono riflettere differenze tra partecipanti, ma probabilmente sono dovute a differenze nel modo in cui simili tecniche di analisi sono state usate per testare diverse ipotesi. Per esempio, nell'indagine condotta da Kautz, i gruppi muscolari rimangono costanti, mentre variano i pattern d'attivazione con lo scopo di determinare moduli muscolari comuni; in altri studi, come quello di Ivanenko [88], i pattern d'attivazione rimangono costanti, mentre variano i gruppi muscolari, con lo scopo di determinare profili di attivazione muscolari comuni nelle diverse condizioni. Un altro motivo di discrepanza è dovuto al criterio di scelta del numero minimo di moduli. Interessante notare come mentre la nostra metodologia mostra come i raggruppamenti muscolari rimangono costanti nonostante differenze temporali ciclo-dopo-ciclo, l'utilizzo di dati medi come considerato da Ivanenko, può mascherare qualsiasi variazione nel tempo. Concludendo, i risultati di Kautz confermano un'organizzazione comune modulare della coordinazione dei muscoli alla base della camminata, sia in soggetti sani, sia in soggetti post ictus. L'identificazione dei moduli motori quindi, può portare ad una nuova comprensione nella coordinazione motoria danneggiata e in particolare inferire sui sottostanti sistemi neurali.

Un'interessante studio di simulazione è stato eseguito da Neptune [89] in cui

i moduli ricavati da popolazione sana, sono stati usati per controllare una *simulazione forward dynamics* [90, 91, 92] della camminata. I risultati ottenuti da tali studi, mostrano la fattibilità dell'usare un controllo muscolare modulare sub-dimensionale per produrre uscite biomeccaniche robuste per produrre il movimento degli arti. Inoltre, la composizione muscolare e di attivazione dei moduli sani sperimentalmente identificati producono un'appropriata uscita biomeccanica in modo da incontrare i requisiti del task in camminata in stato stazionario. In particolare, si evince che la variazione si verifica nello spazio di attivazione muscolare per produrre in maniera migliore la funzione biomeccanica (che è probabilmente, un modo efficace per ridurre la variabilità nella performance della funzione biomeccanica in ogni task). Ogni modulo ha quindi, come già affermato, un ruolo e ciascuno rappresenta una trasformazione funzionale tra segnali sensorimotori e uscita biomeccanica.

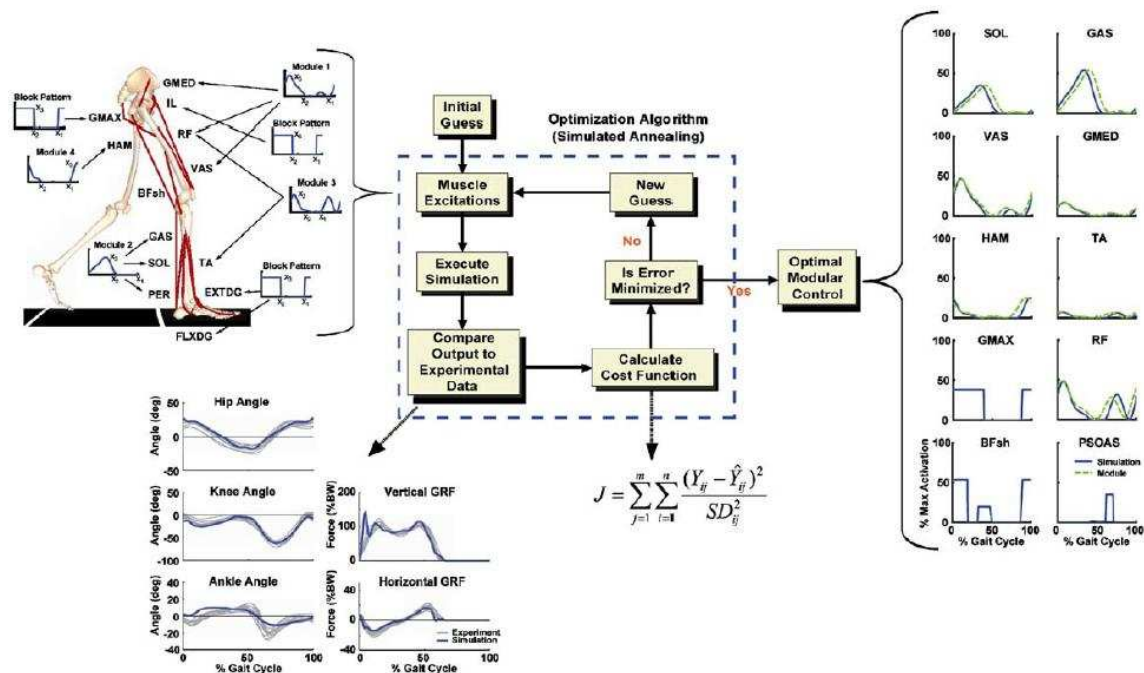


Figura 3.16: Simulazione forward dynamics usando sinergie sincrone determinate da analisi sperimentale. [89]

3.4 Basi neurali del movimento

I primi lavori concernenti l'attività neuronale della corteccia motoria hanno ipotizzato dapprima, che ogni neurone di proiezione della corteccia motoria attivasse un muscolo, o eventualmente, un gruppo di muscoli antagonisti, situati cioè da una parte e dall'altra di una stessa articolazione. Questa concezione è stata smentita, infatti, in realtà gli assoni dei neuroni corticospinali si ramificano a livelli diversi del midollo in maniera sistematica. L'attivazione di uno solo di questi neuroni induce simultaneamente la contrazione di vari gruppi di muscoli distribuiti a diversi livelli del corpo che contribuiscono a un movimento preciso, ossia una sinergia. Lo stesso vale per i neuroni che mediano i riflessi locali. L'anatomia dunque, è alla base delle sinergie [54]. Evidenze sperimentali suggeriscono, che piuttosto di riflettere lo stato delle reti locali sensoriali o dei riflessi, la funzione delle sinergie muscolari è generalizzata sui task motori [52]. Sebbene la modulazione dell'ampiezza e della temporizzazione dei comandi neurali che attivano le sinergie muscolari in modo da produrre funzioni biomeccanicamente appropriate, dipende dall'informazione sensoriale (stato dinamico del sistema e dell'ambiente), oltre che da segnali neurali feedforward (obiettivo del task), i pattern delle sinergie muscolari in sé non sembrano esserne affetti [87]. Infatti, quando ci sono esplicite perdite sensoriali nei sistemi visivo, vestibolare, somatosensoriale, le caratteristiche della regolazione spaziale di muscoli individuali sono mantenute, suggerendo che i pattern delle sinergie muscolari siano non affette da deficit sensoriali [85]. Il collegamento tra i neuroni corticospinali della corteccia e i diversi muscoli di una sinergia motoria è quindi specifico di una funzione e non dei muscoli che costituiscono il loro bersaglio. Questa specificità funzionale è illustrata anche in studi sull'organizzazione dell'informazione a livello del midollo spinale [93]. Il movimento, è dunque basato su una struttura composta da sinergie fisse che compongono la variabilità dei task motori. Non basta però disporre di tali strutture, le quali considerano implicitamente, per ciascun movimento, sistemi di riferimento e vincoli geometrici, oltre che dinamici, bisogna anche selezionarle ed attivarle in maniera indipendente secondo opportune combinazioni. I meccanismi di attivazione e selezione possono essere diversi, ma il concetto più interes-

te però, è quello di flessibilità funzionale delle reti neurali. Alcune connessioni neurali infatti, vengono bloccate, altre, facilitate a seconda di specifici segnali dipendenti da segnali interni ed esterni. La robustezza delle sinergie muscolari tra arti e tipi di lesioni corticali vista nei precedenti lavori, suggerisce che tali sinergie siano strutturate, molto probabilmente, attraverso reti neurali a valle della neocorteccia, come i circuiti interneuronali spinali e/o neuroni nei nuclei del tronco encefalico. Segnali discendenti da aree motorie corticali invece, attivano queste reti organizzando ogni sinergia, le quali a turno attivano i motoneuroni di un set di muscoli con un particolare profilo di equilibrio delle attivazioni muscolari. Diverse azioni intenzionali emergono quindi come sinergie reclutate in diversi gradi. Tale concetto può stare alla base sia di comportamenti locomotori, sia di movimenti volontari. Nonostante negli studi presentati vi sia un'elevata similarità delle sinergie muscolari tra arti, i profili EMG sono risultati considerevolmente diversi tra muscoli di arti affetti e non affetti. Tale differenza può essere descritta in modo parsimonioso come differenza nel pattern di recluta spaziotempo di alcune sinergie fisse. Tale osservazione implica che perdite neuronali post-ictus alterano il pattern di attivazione corticale delle sinergie muscolari a valle, portando ad una disfunzione motoria negli arti affetti. Inoltre, è probabile che l'organizzazione modulare che abbiamo osservato nell'arto paretico di pazienti post-ictus sia collegata a cambiamenti nei processi su diversi livelli degli assi neurali. Un controllo corticospinale compromesso potrebbe portare ad un'affidabilità su altri percorsi del tronco encefalico che producono un'uscita più diffusa provocando una perdita d'indipendenza tra moduli. Tali percorsi alternativi, infatti, sono stati suggeriti essere la causa di accoppiamenti anormali nella generazione del momento torcente [94]. Un'aumentata affidabilità su percorsi sopraspinali diversi da quelli corticospinali potrebbero contribuire alla fusione dei moduli che osserviamo in persone post-ictus, mentre un percorso corticospinale post-ictus limitato, potrebbe contribuire ad una ridotta abilità nell'attivare moduli paretici. Percorsi corticospinali potrebbero anche frazionare movimenti individuali a partire da più complessi pattern multigiunto. Come emergono tali sinergie muscolari è un problema, non ancora risolto, che merita un particolare approfondimento, necessario per la comprensione dei meccanismi di controllo neurale del movimento. Si è notato, che

negli infanti sin dal 4-5 mese di età emergono, seppur rudimentali, delle risposte posturali, è possibile che le sinergie muscolari che ne stanno alla base possano essere in un certo grado innate. Solo un paziente, nello studio di Cheung (2009) non ha dato risultati compatibili con il concetto di generazione modulare del movimento osservata negli altri soggetti. Interessantemente, tale paziente presentava il valore Fugl-Meyer più basso, in questo caso è probabile che meccanismi compensatori possano già essere emersi, provocando una maggior differenza nelle sinergie attivanti il braccio non affetto da quello affetto. Inoltre, in contrasto con lo studio di Cheung e Bizzi (2005), il quale conferisce al feedback un ruolo marginale nella generazione del movimento, un'integrazione sensorimotoria danneggiata probabilmente può indurre cambiamenti nei riflessi e nell'elaborazione afferente e, a lungo termine potrebbe colpire l'organizzazione dei moduli motori. Nonostante gran parte delle sinergie siano condivise tra diversi soggetti, sia in numero che in composizione, negli studi affrontati in questo capitolo si è notato come vi sia anche un certo grado di variabilità intersoggetto, seppur circoscritta. Considerando la fondamentale caratteristica del sistema nervoso umano che è la sua estrema plasticità, naturalmente alla base di ogni forma di apprendimento, queste osservazioni, suggeriscono che le sinergie muscolari possono essere modellate da processi adattativi. Se questo fosse il caso, la morfologia e l'esperienza di ogni individuo può interagire in modi inaspettati nel tempo [95], risultando in un set di pattern di sinergie muscolari individuale. Più finemente, questi processi adattativi in sé possono variare in dipendenza al contesto, è ragionevole aspettarsi dunque, che l'adattamento possa avvenire in maniera differente, e in proporzioni differenti, sia per pattern di sinergie muscolari che per comandi discendenti. Un'ipotesi importante è stata proposta da Ting [52], secondo cui le sinergie muscolari emergono dall'interazione dei vincoli con l'ambiente, oltre che dalle caratteristiche del sistema nervoso e muscoloscheletrico. Studi computazionali sulla topografia della corteccia motoria dimostrano infatti, che regioni funzionalmente organizzate della corteccia possono derivare da interazioni tra caratteristiche biomeccaniche del repertorio comportamentale e dalla predisposizione del sistema nervoso a collocalizzare neuroni che processano informazioni simili. Questo concetto richiama la *'teoria di Edelman'* [96], o come alcuni l'hanno definita facendo riferimento

ad un contesto evolutivo del sistema nervoso '*darwinismo neurale*', sui meccanismi neurali di selezione che avvengono durante processi dinamici di adattamento [97, 98].

Capitolo 4

Robotica in riabilitazione

In questo capitolo vengono presentati inizialmente lo stato dell'arte sulla robotica in riabilitazione post-ictus, illustrandone gli obiettivi principali, i risultati finora ottenuti e le sue potenzialità. Successivamente, alla luce dei risultati sullo studio delle sinergie muscolari, che propongono un approccio modulare al problema del controllo motorio, cercheremo di proporre nuovi spunti di studio per proporre un nuovo paradigma riabilitativo ottimo. L'obiettivo, è dunque applicare i concetti appresi per riuscire a determinare un'approccio che permetta la massimizzazione del recupero funzionale dell'arto danneggiato da ictus, in modo da permettere al soggetto affetto da ictus di recuperare al meglio la capacità di svolgere le sue "normali" e "quotidiane" attività.

4.1 Il ruolo della robotica riabilitativa

Ridurre l'incidenza dell'ictus sull'indipendenza dei pazienti anziani durante la vita quotidiana sta diventando uno degli obiettivi primari della società nei paesi sviluppati, a causa dell'invecchiamento della popolazione e per l'incidenza di ictus nelle persone anziane. La riabilitazione ha un ruolo fondamentale nel ridurre le disabilità dei pazienti colpiti da ictus, sia durante il ricovero (fase acuta/subacuta, riabilitazione ospedaliera) sia dopo la dimissione (fase cronica, riabilitazione ambulatoriale/in casa). Dal 1995, quando fu presentato il primo pionieristico sistema robotizzato per la riabilitazione, è stato studiato l'uso della robotica nella riabi-

litazione post-ictus in modo approfondito, ottenendo dei risultati clinici positivi anche se non troppo soddisfacenti. Questo articolo presenta i più recenti sviluppi in questo campo di ricerca innovativo, delineando l'andamento degli studi e il ruolo futuro della robotica nella riabilitazione post-ictus.

L'uso di sistemi robotici e meccatronici nella riabilitazione post-ictus è un nuovo approccio terapeutico che, di recente, ha attirato l'attenzione di una crescente comunità di gruppi di ricerca sia di medicina che di ingegneria [99, 100]. Finora sono stati proposti molti protocolli terapeutici e soluzioni tecniche, questi si differenziano in diversi modi, nel tipo di robot e di cinematica, nel livello di interazione robot-paziente (feedback), nel tipo di esercizio, nella durata della pratica e in base alle caratteristiche del paziente [100]. Non tutti i sistemi proposti sono stati sottoposti a rigorosi test clinici, alcuni di loro sembrano essere stati progettati da un punto di vista solo ingegneristico piuttosto che per un fine terapeutico. Tuttavia, lo sforzo dedicato a questo settore da parte di molte istituzioni e società indica che il potenziale della robotica nella riabilitazione post-ictus è ancora poco sfruttato [100, 101].

Ci sono due ragioni principali per il rapido sviluppo di questo campo di ricerca. Prima di tutto, ci sono prove sempre più certe che il sistema motorio, dopo essere stato colpito da ictus, assume un comportamento plastico e quindi può essere trattato con l'esercizio motorio [102, 103]. In secondo luogo, il numero di persone che necessitano di riabilitazione dopo l'ictus è in rapida crescita a causa dell'invecchiamento della popolazione [104]. Per questo motivo, in un prossimo futuro, i costi dovuti all'incidenza di ictus metteranno sempre più pressione sui bilanci della sanità. Negli USA ogni anno si verificano circa 795.000 nuovi ictus, che comprendono sia nuovi episodi che persone già precedentemente colpite; per il 2009 la stima dei costi diretti e indiretti dovuti all'ictus è di 68,9 miliardi di dollari, mentre il costo della vita media di un paziente colpito da ictus ischemico è stimato attorno ai 140.048 dollari [105]. Il costo per i pazienti in fase acuta nei 2 anni seguenti al primo caso di ictus copre il 45,0% del costo di una vita intera, a lungo termine le cure ambulatoriali ammontano al 35,0% mentre i costi per le cure in casa sono il 17,5% [106]. Percentuali simili sono riportate da un recente studio dell' Erlangen Stroke Registry in Germania [107]. In questo conte-

sto, è in aumento la domanda di nuove tecnologie che permettano l'attuazione di programmi riabilitativi più efficaci e convenienti.

Ad oggi, l'ictus è la prima causa di disabilità a lungo termine nei paesi sviluppati: tra il 15 e il 30% delle persone colpite rimangono disabili, il 20% richiedono cure mediche a 3 mesi dopo l'insorgenza [105, 108, 109]. L'obiettivo principale della riabilitazione per un soggetto affetto da ictus (emiplegico) è quello di promuovere il recupero delle funzionalità perse, con lo scopo di riacquistare l'indipendenza nelle attività della vita quotidiana. Per garantire un esito funzionale positivo, i programmi di riabilitazione per ictus sono basati su esercizi ripetitivi 'task oriented' [110]. Inoltre, la letteratura scientifica suggerisce che l'intervento di riabilitazione diventa significativamente più efficace quando viene garantita una stimolazione intensa, soprattutto se in fase subacuta (< 6 mesi) [101] e in una struttura specializzata [111]. Tuttavia, i programmi tradizionali di 'training' dipendono molto dalla formazione del fisioterapista e dalla sua esperienza [112], e, talvolta, forniscono una quantità limitata di trattamenti per soggetto a causa della mancanza di terapisti [103], che è il problema crescente. Per di più, la valutazione della mobilità del paziente e delle sue capacità funzionali è fatta in gran parte da operatori sanitari basandosi su scale di valutazione standardizzate e approvate, ma pur sempre soggettive [113]. Questi fattori rendono difficile il confronto tra i diversi protocolli di trattamento.

4.1.1 La potenzialità dei sistemi robotici in riabilitazione

Il potenziale dei sistemi robotici nella riabilitazione post-ictus è ampio e sfaccettato. I sistemi robotici sono adatti per produrre un intenso training motorio 'task-oriented' per gli arti dei pazienti, sotto la supervisione di un terapeuta, come parte integrata di un insieme di strumenti per la riabilitazione, che dovrebbe poi includere anche approcci più semplici, non robotici [99]. In questo modo si può alleviare l'intensa fatica dovuta alla riabilitazione, permettendo al fisioterapista di concentrare gli sforzi sul recupero funzionale durante la terapia individuale e di supervisionare diversi pazienti allo stesso tempo durante le sessioni di terapia robot-assistita [114]. Questo metodo permetterebbe di sfruttare meglio le com-

petenze e il tempo dei fisioterapisti, aumentando, allo stesso tempo, l'efficacia e l'efficienza del programma di riabilitazione.

Tuttavia, la riabilitazione robotica non è importante solo per il fatto di aumentare la qualità e l'intensità dell'esercizio. Infatti, i sistemi robotici possono essere utilizzati non solo per elaborare esercizi semplici e ripetitivi, ma anche per creare nel paziente una stimolazione multisensoriale più complessa e controllata (ad esempio stimolazione visiva, uditiva e di forza). In questo modo, può essere prodotto un più elevato livello di stimolazione rispetto a quella solitamente utilizzata durante la terapia 'hand-over-hand' [100]. Un feedback estrinseco può essere, inoltre, utilizzato per dare al paziente la '*knowledge of results*' (KR) e/o la '*knowledge of performance*' (KP) durante il training robotico, facilitando così il raggiungimento degli obiettivi del movimento e stimolando il soggetto a impegnarsi nello svolgere l'esercizio di riabilitazione [115].

Un altro potenziale vantaggio dei sistemi robotici sta nel fatto che sono in grado di misurare una serie di parametri cinematici e dinamici durante il movimento dell'arto del paziente, permettendo di valutare diversi indicatori relativi alle prestazioni del paziente sia durante che dopo l'esercizio (per esempio la gamma del movimento, velocità, morbidezza, ecc...) [100]. Questi valori possono essere utilizzati per quantificare i progressi del paziente in maniera più obiettiva rispetto a una scala di valutazione clinica ma anche per adattare l'esercizio di riabilitazione in base alle esigenze specifiche del paziente. D'altra parte, i parametri ingegneristici proposti finora nella letteratura scientifica sono in genere legati alla specifica robotica hardware utilizzata e/o al tipo di esercizio attuato, e sono ben lungi dall'essere considerati come valida alternativa alle tradizionali scale di valutazione [113]. L'accettazione della tecnologia robotica da parte dei pazienti e dei fisioterapisti può esser esso stesso un problema, anche se non risulta essere la principale preoccupazione per i dispositivi sviluppati fino ad oggi [116].

Per quanto riguarda il paziente, un punto chiave è quello di evitare che il soggetto si annoi usando uno strumento. Questo obiettivo può essere raggiunto implementando un esercizio che sia stimolante, quasi un gioco, con carico su misura del paziente, promuovendo un ruolo attivo di quest'ultimo nella riabilitazione [100]. D'altra parte, la riduzione del contatto fisico con una persona può diventare



Figura 4.1: Due esempi di dispositivi robotici per la riabilitazione: MIT-Manus e NeReBot.

uno svantaggio [103], e può portare a considerare la robotica come una minaccia per i terapeuti, piuttosto che come un sostegno e un'alternativa in più per l'esercizio dei pazienti. Tuttavia, il divario culturale tra i fornitori di tecnologia, i professionisti di riabilitazione e gli utenti finali sta diminuendo gradualmente grazie alle conoscenze acquisite negli ultimi tempi.

4.1.2 Efficacia clinica dell'approccio robotico

Nonostante i potenziali benefici dei movimenti di training mediati da robot nel post-ictus [99], l'efficienza clinica di questo approccio è ancora in discussione. Anche se sono stati misurati dei benefici motori, un'importante critica riguarda la mancanza di informazioni che mostrino miglioramenti sulle misure ADL (Activity of Daily Living) rispetto alla terapia tradizionale [117, 118]. Questo è un risultato chiave per il futuro della riabilitazione post-ictus mediata da robot, così come un recupero funzionale è fondamentale per il reinserimento dei soggetti malati nella vita sociale e domestica, che rimane l'obiettivo principale dei programmi riabilitativi. Tuttavia, persino l'equivalenza tra terapia fisica e robotica può essere considerata come un risultato positivo, che consente l'introduzione dei sistemi robotici nella pratica clinica, almeno per promuovere un efficace uso delle risorse umane [103] (come un terapeuta può gestire numerosi pazienti allo stesso tempo) e che consente la standardizzazione dei programmi riabilitativi.

Per quanto riguarda il training robotico dell'arto superiore, gli studi randomizzati e controllati (RCTs) condotti fino ad oggi hanno dimostrato che i pazienti

che hanno ricevuto training robot-assistiti in combinazione con la fisioterapia hanno più probabilità di migliorare la funzionalità motoria e la forza dell'arto paralizzato rispetto ai pazienti che ricevono solo trattamenti fisici; comunque, nelle ADLs [118] non vengono riportate sostanziali differenze. Tuttavia, un confronto tra studi della fase acuta/sub-acuta e studi della fase cronica rivelano miglioramenti significativamente differenti nelle ADLs tra i due sottogruppi, suggerendo che un precoce intervento robotico può essere più efficiente in termini di risultati funzionali rispetto alla fase cronica del training robotico. Questi risultati devono essere interpretati con cautela, dal momento che sono stati utilizzati differenti sistemi, esercizi e protocolli di trattamento negli studi inclusi in questo articolo.

Lo stesso emerge dal più recente articolo sull'uso dei dispositivi robotici per il gait training [119], in cui si dimostra che i pazienti che ricevono assistenza robotica nella camminata in combinazione con la fisioterapia hanno più probabilità di ottenere una camminata indipendente rispetto ai pazienti che si allenano senza questi dispositivi. Comunque, i risultati di altri due recenti studi clinici suggeriscono che la terapia manuale può essere ancora più efficace rispetto al training robotico dell'arto inferiore, sia in fase subacuta che in fase cronica [120, 121]. Una possibile spiegazione di questa scoperta può essere una riduzione nel controllo volontario della postura durante il training della camminata robot-assistita a causa della ritenzione della coppia bacino-tronco con l'assistenza passiva e altalenante fornita dal sistema robotico impiegato negli studi [120]]. Un'altra motivazione può essere che entrambi i trials coinvolgono pazienti già in grado di deambulare, e i sistemi robotici potrebbero essere più adatti per persone che non sono ancora in grado di farlo.

Gli scarsi risultati funzionali dei primi RCTs possono essere interpretati considerando che la maggior parte dei dispositivi robotici per la neuro-riabilitazione esistenti, sono designati e programmati per produrre semplici pattern di movimenti stereotipati degli arti dei pazienti (tipicamente, traiettorie lineari in uno spazio di lavoro planare o 3D), spesso non legati alle attività funzionali incluse nelle misure ADL. Inoltre, viene tipicamente usata una realtà virtuale invece di una realtà mista e/o un contesto di training ambientale, questo può ostacolare il trasferimento dei risultati dei training alle situazioni di vita quotidiana [100]. Infi-

ne, il tempo e lo sforzo spesi dai pazienti per imparare a interagire con l'ambiente robotico/virtuale può ridurre l'efficacia del training robot-assistito per quanto riguarda la manipolazione degli oggetti reali. Tuttavia, un confronto diretto tra approcci robotici e tradizionali basati sulla maggioranza delle misure ADL può essere fuorviante. Infatti, durante la riabilitazione standard, ai pazienti vengono spesso insegnate delle strategie compensative che li aiutano a compiere il task utilizzando l'arto non paralizzato [122] e permettendo loro di acquisire valori ADL più alti anche in presenza di un modesto recupero dell'arto malato. Al contrario, le strategie di compensazione di solito non sono esercitate durante il training robotico. Per questa ragione, differenti e nuove valutazioni possono essere usate per quantificare correttamente l'efficienza dell'approccio robotico al livello funzionale.



Figura 4.2: Il Pnew-WREX, un dispositivo robotico - esoscheletro - guidato da attuatori pneumatici.

4.1.3 Prospettiva di medio periodo

Grazie ai risultati positivi ottenuti fin qui, ai bisogni crescenti e all'attenzione data a questa tecnologia medica a causa dell'invecchiamento della popolazione, l'uso di sistemi robotici nella riabilitazione post-ictus crescerà ulteriormente nel prossimo

futuro. La maggior parte delle limitazioni dei robot per la neuro-riabilitazione saranno in parte o totalmente superate adattando la tecnologia attuale e/o in fase di sviluppo, in accordo con i recenti progressi nel campo della riabilitazione verso approcci orientati alla funzionalità [100]. Inoltre, gli strumenti robotici saranno probabilmente integrati in nuovi sistemi in concomitanza con altre tecnologie emergenti (ad esempio, stimolazione elettrica e sistemi di training basati su sensori[103, 113]).

Tuttavia, le esigenze di mercato e le pressioni delle imprese possono favorire la diffusione dei dispositivi robotici esistenti, prima che una nuova generazione di robot riabilitativi più efficienti diventino commercialmente disponibili; questo permetterebbe di provare l'attuale tecnologia robotica su una scala più ampia e di facilitare la valutazione degli effettivi benefici economici legati all'introduzione dei sistemi robotici nella pratica riabilitativa, non solo a livello ospedaliero, ma anche considerando l'impatto del training robotico sul costo della vita dei pazienti colpiti da ictus. Questa valutazione può diventare un fattore chiave per rendere l'approccio robotico più attrattivo per le compagnie d'assicurazione e i sistemi di assistenza sanitaria, con l'obiettivo di creare un interesse commerciale a lungo termine nei sistemi di riabilitazione robotica. Inoltre, l'uso della tecnologia robotica sarà probabilmente estesa a differenti campi di riabilitazione, come la vasta gamma di malattie neuro-degenerative. Per esempio, sono stati presentati recentemente i risultati di test clinici con dispositivi robotici sulla sclerosi multipla e su pazienti pediatrici con lesioni corticali[101].

Ricerche future chiariranno se, attraverso la progettazione tecnica e/o nuovi esercizi e protocolli di trattamento, i task ADL potranno essere realmente migliorati dal training robotico.

Come suggerito dai risultati dei primi test clinici su dispositivi per l'arto superiore, un campo da esplorare è il trattamento robotico della fase acuta e subacuta, così da capire se un precoce e intensivo intervento robotico può migliorare significativamente il risultato funzionale, durante il ricovero ospedaliero del paziente [99, 101]. Da un punto di vista tecnico, una sfida importante sarà la creazione di dispositivi robotici in grado di allenare il paziente a compiere movimenti più naturali e funzionali[100, 101, 123, 124].

La seconda sfida sarà quella di sviluppare nuovi sistemi robotici in grado di modulare correttamente il livello di assistenza, per evitare che il paziente riduca il proprio sforzo se non in presenza di affaticamento. Idealmente, i sistemi robotici dovrebbero essere adattati in modo da fornire il minimo livello di assistenza di cui necessita il paziente, mantenendo il rapporto di causalità tra lo sforzo del paziente e il movimento risultante dell'arto anche quando viene fornita assistenza robotica [123, 125]. Un altro miglioramento nei programmi di riabilitazione robotica ci si aspetta possa derivare dall'applicazione dei principi del 'motor learning' computazionale alla neuro riabilitazione, per fornire un quadro di riferimento per la progettazione di protocolli di riabilitazione ottimali [126].

Tuttavia, la conoscenza su come operi il motor learning durante la neuro-riabilitazione non è ancora sufficiente per imporre il design del dispositivo di terapia robotica [127], sebbene siano state proposte recentemente alcune indicazioni in questa direzione [128]. I progressi deriveranno probabilmente dalla futura ricerca sull'uso del feedback uditivo e multimodale nella riabilitazione assistita da robot, per aiutare a mantenere impegnato il paziente in tutta la sessione di terapia [129]. Infine, saranno necessari ulteriori test clinici per chiarire quali tipi di approcci progettuali (per esempio, esoscheletri vs sistemi robotici end-effector based, training bilaterale vs unilaterale, approccio prossimale vs il distale, training complesso vs il non-complesso e fase di trattamento acuto-subacuto vs la fase cronica) e quale parametri pratici possono essere più efficienti per specifici gruppi di pazienti.

Il mercato sanitario globale sta crescendo più velocemente rispetto al prodotto interno lordo(PIL), dopo aver aumentato il proprio punteggio da 8 a 8.6% del PIL mondiale tra il 2000 e il 2005. In termini assoluti, al netto dall'inflazione, questo rappresenta una crescita del 35% nella spesa mondiale per la sanità in un periodo di 5 anni [104]. Quindi, la spinta ad usare efficientemente le risorse dell'assistenza sanitaria sta diventando sempre più elevata, e vengono proposti approcci differenti per migliorare il rapporto costo-efficacia dei programmi riabilitativi, includendo ospedali, case di cura e riabilitazione nell'ambiente domestico [130, 131]. Mentre al giorno d'oggi la robotica rappresenta un approccio realistico nei primi due ambienti, vi è ancora un bisogno insoddisfatto di dispositivi con

prezzi accessibili per la riabilitazione in casa [99, 132]. La sicurezza è una delle preoccupazioni principali per tali sistemi dato che possono essere azionati senza supervisione, limitando così il ruolo del team di riabilitazione alla pianificazione e al monitoraggio remoto (sia online che offline) dell'intervento.

In questo contesto, la realtà virtuale può essere un valido approccio alternativo, sebbene tali sistemi, da soli, non possono fornire assistenza ai pazienti, in questo modo essi sono adatti solo ad allenare parzialmente i soggetti. Una seconda, fondamentale questione dei dispositivi di riabilitazione da utilizzare in casa è il costo, dovuto al loro basso tasso di utilizzo rispetto ai sistemi di riabilitazione e di assistenza ambulatoriale e ospedaliera. Tuttavia, il numero di sopravvissuti all'ictus disposti ad acquistare un dispositivo di training casalingo a basso costo dovrebbe essere ragionevolmente elevato, soprattutto se si considera che la durata dei programmi di riabilitazione ambulatoriali spesso non soddisfano le esigenze e le aspettative dei pazienti cronici [133]. In realtà, essi di solito offrono poche settimane di trattamento all'anno. Pertanto, un maggior sforzo di ricerca sui sistemi di riabilitazione casalinghi è previsto in un prossimo futuro ed i primi dispositivi a basso costo saranno probabilmente sviluppati e immessi sul mercato. La disponibilità di questa tecnologia consentirebbe la rivisitazione di tutto il programma di riabilitazione, che dovrebbe essere auspicabilmente basato sull'uso di dispositivi standard [99], per aiutare sia i pazienti e gli operatori sanitari a prendere confidenza con la tecnologia senza il bisogno di un riapprendimento delle nuove modalità di interazione in ogni fase del processo di recupero.

4.2 Sinergie: ipotesi di lavoro in campo riabilitativo

Le sinergie muscolari permettono a ciascuno di noi di ottenere l'intero repertorio di funzioni biomeccaniche che siamo in grado di espletare, senza ovviamente impedire la possibilità di apprenderne di nuove [52]. Considerando quindi le forti analogie riscontrate tra motor learning e recupero motorio in seguito ad evento di ictus ischemico o trombotico cerebrale [37], sarebbe interessante investigare

le sinergie muscolari durante meccanismi di apprendimento, in particolare vedere come, in base a stimoli esterni, queste a lungo termine possano modificarsi, sia in numero che in composizione, anche se in maniera ovviamente limitata [52]. Partendo magari dall'individuo infante per determinarne le sinergie innate, e procedendo nel tempo con l'analisi considerando le attività che l'individuo compie in maniera prevalente durante la sua quotidianità.

Nel prossimo futuro sarebbe interessante osservare le potenzialità di recupero di approcci riabilitativi specifici, mirate alle anomalie dell'arto paretico, rispetto a quello sano. Nella realizzazione di questo nuovo paradigma riabilitativo, ci si pone molte domande a cui è possibile rispondere solo implementando nuovi studi e approfondendone l'investigazione. In particolare, qui di seguito presentiamo alcune riflessioni che potrebbero rappresentare degli spunti interessanti per definire nuove ricerche.

Si è notato che pazienti post-ictus tendono a compensare con il tronco i movimenti dell'arto superiore danneggiato. Sarebbe interessante dunque, analizzare le sinergie muscolari a livello del tronco, per capire se il controllo di tale porzione possa essere più semplice per un paziente, per capire come i segnali d'attivazione si compongono per realizzare un movimento coordinato di due distretti corporei diversi seppur strettamente comunicanti, e per vedere se ciò possa essere effettivamente utile in ottica di pianificazione di una terapia riabilitativa specifica.

Il soggetto sano riesce ad attivare in maniera singola le sinergie a sua disposizione? Probabilmente, anzi, quasi certamente l'attivazione di una singola sinergia è impossibile, perché, come abbiamo visto nel capitolo precedente, qualsiasi comportamento motorio naturale, prevede l'attivazione contemporanea, seppur con peso differente, di ciascuna sinergia su ciascun muscolo. Ciò non escluderebbe però, la possibilità di esaltare l'attivazione di una particolare sinergia limitando le altre attivando ciascuna sinergia con dei profili d'attivazione adeguati. Per realizzare questo, occorrerebbe definire degli esercizi, o dei movimenti, che vadano ad attivare le sinergie in maniera specifica, predeterminata. L'implementazione di un robot addestrato a questo fine di sicuro limiterebbe le variazioni indotte da movimenti guidati da fisioterapisti, per quanto precisi, rendendo i profili d'attivazione predeterminati più verosimili a quelli indotti nella realtà. L'aggiunta di feedback

opportuni inoltre, in esercizi specifici potrebbe risultare utile nel meccanismo di separazione del controllo delle diverse sinergie [85].

Se ciò fosse possibile, ci si chiede se effettivamente il risultato riabilitativo possa essere migliore. Attualmente, si è notato che la *curva di apprendimento* procede linearmente nella prima fase del recupero funzionale (fase acuta, sub-acuta), poi il miglioramento tende ad annullarsi e il recupero sembrerebbe tendere ad un valore massimo [134]. Se così fosse, significherebbe che ciascuno di noi presenta dei limiti riabilitativi oltre ai quali non è possibile spingersi. Questo potrebbe essere dovuto ad una limitata capacità plastica del sistema nervoso, variabile tra soggetti e tra età in primo luogo, in modo particolare soggetti molto giovani, bambini soprattutto possiedono una capacità plastica notevolmente maggiore rispetto a soggetti anziani. Oppure, si consideri che mentre un infante comincia verosimilmente con un numero inferiore di sinergie e che comunque, le impara a controllare con il procedere dello sviluppo [52], per i soggetti adulti le sinergie acquisite durante un'intera vita potrebbero aver raggiunto un grado di complessità tale da rendere il riapprendimento delle funzioni motorie normali un ostacolo molto arduo. Come abbiamo visto nel precedente capitolo, il paziente affetto da ictus cercherebbe quindi, di semplificare il problema del controllo motorio riducendo la differenziazione tra segnali d'attivazione di alcune sinergie, rendendoli molto simili, portando quindi globalmente all'attivazione indipendente di un numero inferiore di sinergie muscolari e risultando in una funzionalità biomeccanica corrotta [87]. In alternativa, l'incapacità di differenziare i segnali d'attivazione di ciascuna sinergia muscolare potrebbe essere dovuta anche all'abbandono dei percorsi neurali motori propri di un individuo sano, limitati dall'effetto del danno provocato dall'ictus, e all'utilizzo di nuovi percorsi, incapaci di differenziare l'attivazione muscolare.

Nonostante la curva di apprendimento tendi ad un valore soglia, la funzione della riabilitazione potrebbe essere quella di alzare il limite di questo plateau. In riabilitazione, alcuni metodi che hanno implementato la robotica su soggetti in fase acuta, hanno reso possibile l'osservazione di questo fenomeno, migliorando sensibilmente la qualità di vita del paziente colpito da ictus [101]. Alla luce della ricerca effettuata sulle sinergie muscolari, un possibile approccio potrebbe essere

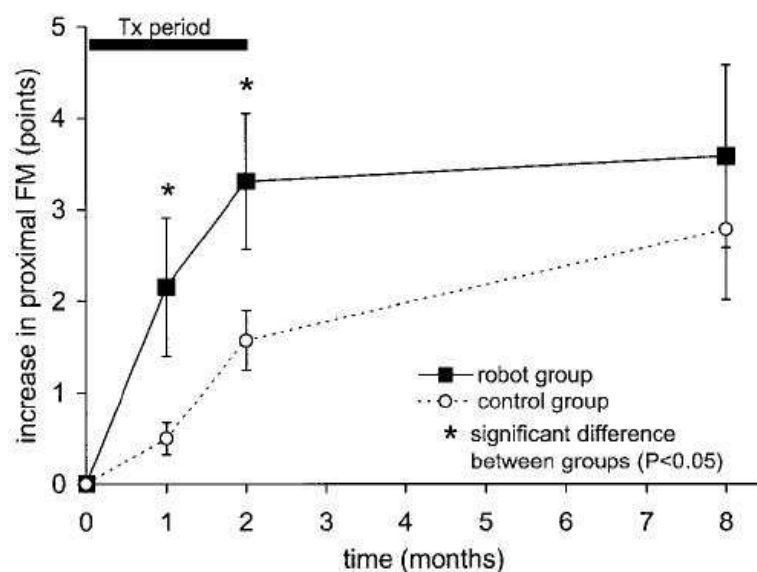


Figura 4.3: Curve di apprendimento a confronto: robotica e terapia tradizionale [134].

mirato a quelle sinergie che presentano dei profili d'attivazione corrotti (vedi Figura 4.4)[86], e in modo particolare, alla possibilità di riacquisire l'indipendenza del controllo di ciascuna sinergia [87] addestrandone una alla volta l'attivazione prevalente, per poi riapprendere la capacità di controllarle globalmente per raggiungere la capacità di eseguire movimenti propri delle ADL. Ciò potrebbe alzare i limiti di recupero funzionale, risultando in un metodo in grado di massimizzare il recupero del paziente. Per realizzare questo metodo, risulterebbe utile analizzare le sinergie specifiche dell'arto sano del paziente e le funzionalità biomeccaniche di ciascuna in seguito a varie composizioni di profili d'attivazione. A questo fine giungono utili, in maniera considerevole, le simulazioni tramite modelli neuromuscoloscheletrici [90, 91, 92, 89] parametrizzati sui valori specifici del paziente, i quali non solo aiuterebbero a rendere selettivo l'approccio di riabilitazione permettendo di identificare i profili d'attivazione più adatti e fisiologicamente plausibili, ma anche l'uscita biomeccanica conseguente. Quest'informazione potrebbe essere utilizzata dunque per addestrare un robot che guida l'arto danneggiato del paziente su tale movimento. Inoltre, tali modelli aiuterebbero ad approfondire l'investigazione sul controllo ed apprendimento motorio, permettendo un'investigazione anche a livello biologico. La robotica permette di creare degli ambienti ricchi di feedback

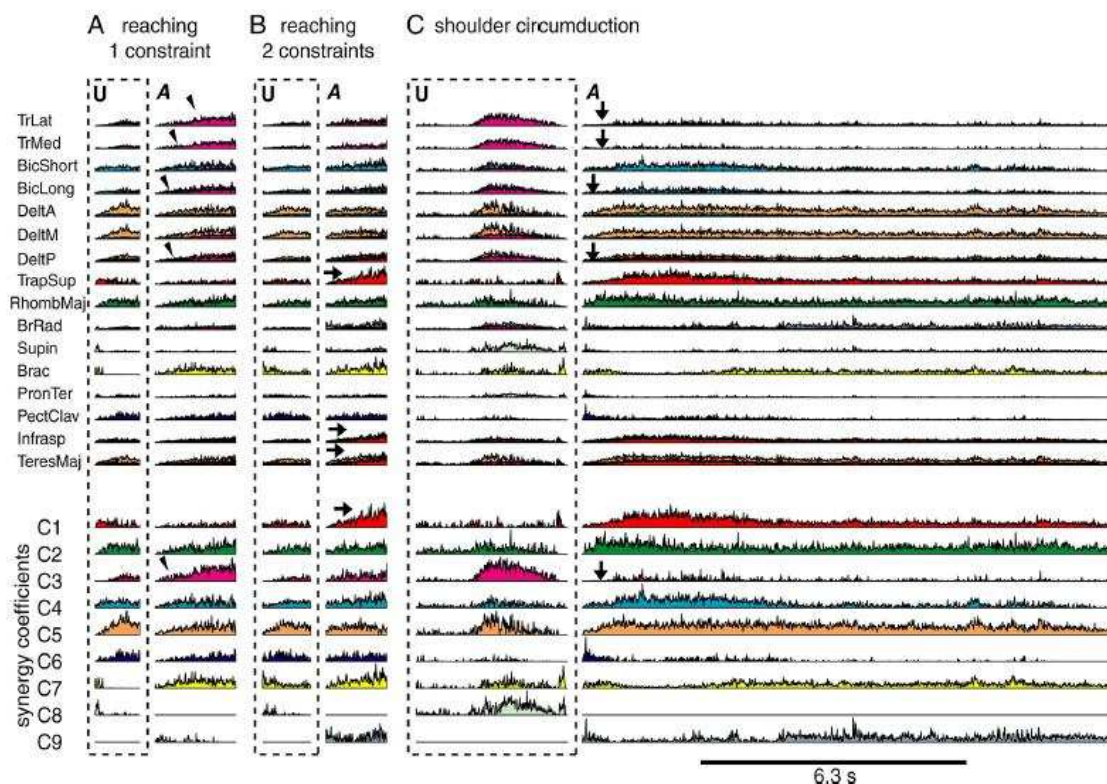


Figura 4.4: Segnali di attivazione corretti in arti danneggiati (A) rispetto a segnali di attivazione dell'arto sano (U). A,B,C si riferiscono a tre task diversi, rispettivamente: movimento di reaching attraverso un vincolo, attraverso due vincoli e circonduzione della spalla. Le frecce indicano palesi differenze. [86].

(acustici, propriocettivi regolando l'impedenza, visivi), e considerando che tali informazioni talvolta possono agire accoppiando o disaccoppiando l'attivazione di alcune sinergie in particolari movimenti, potrebbero tornare molto utili in fase di pianificazione di una terapia ottimale.

In alternativa la funzione della riabilitazione dovrebbe essere mirata ad aumentare la velocità del recupero funzionale. Se l'aumento del limite della curva di apprendimento non fosse possibile, allora l'ottimizzazione dell'approccio riabilitativo potrebbe risultare nel raggiungere un recupero delle funzionalità motorie che permettano lo svolgimento di ADL, il più velocemente possibile, portando quindi il paziente a riacquisire in tempi brevi le sue capacità motorie post-ictus, anche se limitate rispetto a quelle precedenti l'evento. Ciò non esclude comunque che, spostando a questo fine l'implementazione di un piano riabilitativo specifico, il

paziente, ottenendo dei risultati apprezzabili nel breve termine, possa sentirsi più motivato a livello conscio e volitivo [100] e di conseguenza, naturalmente portato ad incrementare i suoi sforzi per ottenere dei risultati migliori. Questo potrebbe portare di riflesso ad un aumento del plateau della curva di apprendimento.

Conclusioni

L'analisi cinematica risulta limitativa nell'investigazione dei meccanismi di controllo alla base della realizzazione di un movimento coordinato. In letteratura, infatti, la mancanza di una traduzione in termini neuromuscoloscheletrici dei principi di controllo proposti, discreti o continui che siano, impedisce una reale conferma di una o dell'altra teoria. Non essendoci un accordo su come interpretare le irregolarità presenti nei movimenti, è possibile in realtà, che non vi sia un reale meccanismo di controllo, piuttosto, è probabile che il movimento venga generato "on-line", attraverso l'esperienza acquisita ed attraverso uno scambio d'informazioni con l'ambiente esterno, in cui le dinamiche spinali potrebbero giocare un ruolo fondamentale. Attualmente nella robotica di riabilitazione, gli esercizi proposti per guidare l'arto danneggiato, prevedono nella maggior parte dei casi l'implementazione di profili di velocità minimum jerk. Come abbiamo visto, i movimenti naturali prevedono spesso delle traiettorie non strettamente rettilinee, per la presenza di ostacoli presenti nell'ambiente che ci circonda. Inoltre, le velocità analizzate in diversi soggetti su svariate ADL presentano delle forme asimmetriche o addirittura multipicco. Si capisce quindi, come la programmazione di robot atta a guidare l'arto di un paziente su questo tipo di modello cinematico presenti grosse limitazioni [135].

La ricerca condotta sulle sinergie muscolari, le quali permettono di spiegare almeno parzialmente, i meccanismi biologici sottostanti, ha invece prodotto risultati molto stimolanti, tali da permettere il suggerimento di nuovi approcci in riabilitazione. Le sinergie muscolari, sono infatti i "mattoni fondanti" del comportamento naturale. Si presentano come dei circuiti neuronali a livello spinale o del tronco encefalico, e permettono essenzialmente la semplificazione del proble-

ma del controllo motorio costituito dalla necessità di governare un vasto numero di gradi di libertà. Il movimento sorgerebbe infatti da un'attivazione combinata di queste primitive motorie e la variabilità propria del repertorio del moto degli arti sarebbe contenuta all'interno dei segnali d'attivazione provenienti a livello corticale. Si è visto che in pazienti colpiti da ictus le strutture sinergiche restano sostanzialmente inalterate. La capacità di attivarle risulta invece modificata, provocandone un'uscita biomeccanica scoordinata. Mirare dunque l'approccio riabilitativo alla stimolazione di quelle sinergie il cui segnale d'attivazione è corrotto potrebbe fornire degli ottimi risultati sul recupero funzionale dell'arto danneggiato. In particolare, si è notato che l'ictus porta, a livello corticale, alla produzione di segnali d'attivazione fortemente correlati e quindi incapaci di stimolare le rispettive sinergie muscolari in maniera indipendente. Quindi, determinare degli esercizi specifici che allenino l'attivazione prevalente di tali sinergie potrebbe risultare una tecnica molto significativa. Per realizzare questo è necessaria un'analisi delle sinergie muscolari di ciascun paziente, in numero e composizione, accoppiata al confronto tra arto paretico e non-paretico, oltre all'implementazione di modelli neuromuscoloscheletrici paziente-specifici in grado di mirare il tipo di esercizio traducendo opportune attivazioni muscolari delle sinergie a livello biomeccanico. Questo approccio possiede le potenzialità per risultare un approccio ottimo alla riabilitazione motoria, in grado di massimizzare il recupero delle funzionalità precedenti all'evento ischemico o trombotico a livello cerebrale, in termini di performance e/o in termini di tempo, e permettere dunque ai pazienti di tornare a svolgere normali mansioni quotidiane.

Inoltre, essendo possibile implementare diverse terapie nei pazienti, è probabile che la cooperazione di queste porti a risultati interessanti. In particolare, oltre alla terapia tradizionale e alla robotica, presentano delle significative potenzialità gli approcci *mental practice* e CIMT (*Constrained Induced Movement Therapy*) [136]. La prima prevede delle sedute in cui si immagina il movimento 'normale' per l'esecuzione di un task, compiuto ovviamente con l'arto paretico. Questa tecnica si basa sul principio secondo cui, i meccanismi di ideazione del movimento e della loro reale esecuzione siano largamente condivisi [54]. La seconda si basa sull'impedimento del movimento dell'arto danneggiato altrimenti non utilizzato

in quanto meno capace dell'arto sano, costringendolo quindi alla realizzazione del movimento. Ciò che resta comunque fondamentale in un approccio riabilitativo è l'utilizzo di approcci che stimolino nel paziente un forte livello di coordinazione [137], un approccio basato sulle sinergie muscolari risulta quindi fondamentale.

Questa tesi rappresenta un nuovo punto di partenza per la ricerca nel campo della riabilitazione e per la comprensione dei meccanismi biologici fondamentali alla base del controllo motorio. Inoltre, fornisce spunti che presentano significative potenzialità che dovranno essere ovviamente approfonditi.

Bibliografia

- [1] A. Boyadjian and F. Tyc, “Plasticity of motor cortex induced by coordination and training,” *Clinical Neurophysiology*, vol. 122, no. 1, pp. 153–162, 2011.
- [2] P. M. van Vliet and M. R. Sheridan, “Coordination between reaching and grasping in patients with hemiparesis and healthy subjects,” *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 88, no. 10, pp. 1325–1331, 2007.
- [3] C. Wu, C. a. Trombly, K. Lin, and L. Tickle-Degnen, “A kinematic study of contextual effects on reaching performance in persons with and without stroke: influences of object availability,” *Archives of physical medicine and rehabilitation*, vol. 81, no. 1, pp. 95–101, 2000.
- [4] N. A. Bernstein, *The Coordination and Regulation of Movements*. London: Pergamon Press, 1967.
- [5] E. Marieb, *Elementi di anatomia e fisiologia dell’uomo*. Bologna: Zanichelli, 2010.
- [6] A. Rigutti, *Anatomia*. Firenze: Atlanti Scientifici Giunti, 2007.
- [7] F. H. Martini, M. S. Timmons, and R. B. Tallitsch, *Anatomia umana*. Napoli: EdiSes, 2010.
- [8] G. A. Thibodeau, *Anatomia & Fisiologia*. Milano: Elsevier, 2011.
- [9] F. Netter, *Atlante di anatomia umana*. Milano: Elsevier, 2011.

-
- [10] D. Farina, R. Merletti, and R. M. Enoka, “The extraction of neural strategies from the surface emg,” *Journal of Applied Physiology*, vol. 96, no. 4, pp. 1486–1495, 2004.
- [11] R. M. Berne and M. N. Levy, *Fisiologia*. 2010: Casa Editrice Ambrosiana, Milano.
- [12] A. Berthoz and I. Viaud-Delmon, “Multisensory integration in spatial orientation,” *Current Opinion in Neurobiology*, vol. 9, no. 4, pp. 708–712, 1999.
- [13] M. Midrio, *Fisiologia Medica di Ganong*. Padova: Piccin, 2011.
- [14] S. Standring, *Anatomia del Gray*. Milano: Masson, 2010.
- [15] G. Nussdorfer, *Anatomia Funzionale del Sistema Nervoso*. Padova: Ed. Libreria Cortina, 2003.
- [16] G. Berlucchi and H. A. Buchtel, “Neuronal plasticity: historical roots and evolution of meaning,” *Experimental Brain Research*, vol. 192, no. 3, pp. 307–319, 2009.
- [17] E. R. Kandel, J. H. Schwartz, and T. M. Jessel, *Principi di neuroscienze*. Milano: Masson, 2011.
- [18] E. Guigon, P. Baraduc, and M. Desmurget, “Computational motor control: redundancy and invariance,” *Journal of Neurophysiology*, vol. 97, no. 1, pp. 331–347, 2007.
- [19] T. Flash and T. J. Sejnowski, “Computational approaches to motor control,” *Current Opinion in Neurobiology*, vol. 11, no. 6, pp. 655–662, 2001.
- [20] F. M. M. O. Campos and J. M. F. Calado, “Approaches to human arm movement control – a review,” *Annual Reviews in Control*, vol. 33, no. 1, pp. 69–77, 2009.

- [21] J. M. Wiener, M. Lafon, and A. Berthoz, "Path planning under spatial uncertainty," *Memory & Cognition*, vol. 36, no. 3, pp. 495–504, 2008.
- [22] T. Leo and G. Rizzolati, *Bioingegneria della riabilitazione*. Bologna: Patron editore, 1987.
- [23] I. S. MacKenzie, *Fitts law as a performance model in human-computer interaction*. University of Toronto: Unpublished Doctoral Dissertation, 1991.
- [24] E. Todorov and M. I. Jordan, "Smoothness maximization along a predefined path accurately predicts the speed profiles of complex arm movements," *Journal of Neurophysiology*, vol. 80, no. 11, pp. 696–714, 1998.
- [25] U. Maoz, T. Flash, and A. Berthoz, "Complex unconstrained three-dimensional hand movement and constant equi-affine speed," *J Neurophysiol*, vol. 101, no. 3, pp. 1002–1015, 2009.
- [26] T. Flash and N. Hogan, "The coordination of arm movements: a mathematical model," *Journal of Neuroscience*, vol. 5, no. 7, pp. 1688–1703, 1985.
- [27] J. J. Marotta, W. P. Medendorp, and J. D. Crawford, "Kinematic rules for upper and lower arm contributions to grasp orientation," *Journal of Neurophysiology*, vol. 90, no. 6, pp. 3816–3827, 2003.
- [28] P. Morasso, "Spatial control of arm movements," *Experimental Brain Research*, vol. 42, pp. 223–227, 1981.
- [29] K. E. Novak, L. E. Miller, and J. C. Houk, "The use of overlapping submovements in the control of rapid hand movements," *Experimental Brain Research*, vol. 144, no. 3, pp. 351–364, 2002.
- [30] D. Lee and N. L. Port, "Manual interception of moving targets ii. on-line control of overlapping submovements," *Experimental Brain Research*, vol. 116, pp. 421–433, 1997.

- [31] K. E. Novak, L. E. Miller, and J. C. Houk, "Kinematic properties of rapid hand movements in a knob turning task," *Experimental Brain Research*, vol. 132, no. 4, pp. 419–433, 2000.
- [32] D. E. Meyer, R. A. Abrams, S. Kornblum, C. E. Wright, and J. E. Smith, "Optimality in human motor performance: ideal control of rapid aimed movements," *Psychological review*, vol. 95, no. 3, pp. 340–370, 1988.
- [33] F. A. Mussa-Ivaldi and R. Shadmehr, "Adaptive representation of dynamics during learning of a motor task," *The Journal of Neuroscience*, vol. 14, no. 5, pp. 3208–3224, 1994.
- [34] N. Bhushan and R. Shadmehr, "Computational nature of human adaptive control during learning of reaching movements in force fields," *Biological Cybernetics*, vol. 81, no. 1, pp. 39–60, 1999.
- [35] H. I. Krebs, M. L. Aisen, B. T. Volpe, and N. Hogan, "Quantization of continuous arm movements in humans with brain injury," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 96, no. 8, pp. 4645–4649, 1999.
- [36] H. Krebs, N. Hogan, M. Aisen, and B. Volpe, "Robot-aided neurorehabilitation," *IEEE transactions on rehabilitation engineering: a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, vol. 6, pp. 75–87, 1998.
- [37] L. Dipietro, H. I. Krebs, S. E. Fasoli, B. T. Volpe, and N. Hogan, "Submovement changes characterize generalization of motor recovery after stroke," *Cortex*, vol. 45, no. 3, pp. 318–324, 2009.
- [38] B. Rohrer, S. Fasoli, H. I. Krebs, R. Hughes, B. T. Volpe, W. R. Frontiera, J. Stein, and N. Hogan, "Movement smoothness changes during stroke recovery," *The Journal of Neuroscience*, vol. 22, no. 18, pp. 8297–8304, 2002.

- [39] A. Fishbach, S. A. Roy, C. Bastianen, L. E. Miller, and J. C. Houk, “Kinematic properties of on-line error corrections in the monkey,” *Experimental Brain Research*, vol. 164, no. 4, pp. 442–457, 2005.
- [40] S. H. Cooke and J. D. Brown, “Movement-related phasic muscle activation. i. relations with temporal profile of movement,” *Journal of Neurophysiology*, vol. 63, no. 3, pp. 455–464, 1990.
- [41] N. Smyrnis, I. Evdokimidis, T. S. Constantinidis, and G. Kastrinakis, “Speed-accuracy trade-off in the performance of pointing movements in different directions in two-dimensional space,” *Experimental Brain Research*, vol. 134, no. 1, pp. 21–31, 2000.
- [42] D. Wisleder and N. Dounskaia, “The role of different submovement types during pointing to a target,” *Experimental Brain Research*, vol. 176, no. 4, pp. 132–149, 2007.
- [43] L. Fradet, G. Lee, and N. Dounskaia, “Origins of submovements during pointing movements.” *Acta psychologica*, vol. 129, no. 1, pp. 91–100, 2008.
- [44] C. M. Harris and D. M. Wolpert, “Signal-dependent noise determines motor planning,” *Nature*, vol. 394, no. 1, pp. 780–784, 1998.
- [45] E. Todorov and M. I. Jordan, “Optimal feedback control as a theory of motor coordination,” *Nature Neuroscience*, vol. 5, no. 11, pp. 1226–1235, 2002.
- [46] D. Sternad and S. Schaal, “Segmentation of endpoint trajectories does not imply segmented control,” *Experimental Brain Research*, vol. 124, no. 1, pp. 118–136, 1999.
- [47] R. L. Sainburg, C. Ghez, and D. Kalakanis, “Intersegmental dynamics are controlled by sequential anticipatory , error correction , and postural mechanisms,” *Journal of Neurophysiology*, vol. 81, no. 1, pp. 1045–1056, 1999.

- [48] K. E. Novak, L. E. Miller, and J. C. Houk, "Features of motor performance that drive adaptation in rapid hand movements," *Experimental Brain Research*, vol. 148, no. 3, pp. 388–400, 2003.
- [49] P. Viviani and M. Cenzato, "Segmentation and coupling in complex movements," *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, vol. 11, no. 6, pp. 828–845, 1985.
- [50] A. Berardelli, M. Hallett, J. C. Rothwell, R. Agostino, M. Manfredi, P. D. Thompson, and C. D. Marsden, "Single-joint rapid arm movements in normal subjects and in patients with motor disorders," *Brain*, vol. 119, no. 2, pp. 661–674, 1996.
- [51] T. S. Buchanan, D. G. Lloyd, K. Manal, and T. F. Besier, "Neuromusculoskeletal modeling: Estimation of muscle forces and joint moments and movements from measurements of neural command," *J App Biomech*, vol. 20, no. 4, pp. 367–395, 2004.
- [52] L. H. Ting and J. L. McKay, "Neuromechanics of muscle synergies for posture and movement," *Current Opinion in Neurobiology*, vol. 17, no. 6, pp. 622–628, 2007.
- [53] M. T. Turvey, "Action and perception at the level of synergies," *Human Movement Science*, vol. 26, no. 7, pp. 657–697, 2007.
- [54] A. Berthoz, *Il senso del movimento*. Milano: McGrawHill, 1998.
- [55] L. Dipietro, H. I. Krebs, S. E. Fasoli, B. T. Volpe, J. Stein, C. Bever, and N. Hogan, "Changing motor synergies in chronic stroke," *Journal of Neurophysiology*, vol. 98, no. 2, pp. 757–768, 2007.
- [56] T. Bockemühl, N. F. Troje, and V. Dürr, "Inter-joint coupling and joint angle synergies of human catching movements," *Human Movement Science*, vol. 29, no. 1, pp. 73–93, 2010.

- [57] M. C. Cirstea, A. B. Mitnitski, A. G. Feldman, and M. F. Levin, "Inter-joint coordination dynamics during reaching in stroke," *Experimental Brain Research*, vol. 151, no. 3, pp. 289–300, 2003.
- [58] D. Wolpert and M. Kawato, "Kinematic properties of rapid hand movements in a knob turning task," *Neural Networks*, vol. 11, pp. 1317–1329, 1998.
- [59] E. Nakano, I. Hiroshi, O. Rieko, U. Yoji, H. Gomi, T. Yoshioka, and M. Kawato, "Quantitative examinations of internal representations for arm trajectory planning: minimum commanded torque change model," *J Neurophysiol*, vol. 81, no. 2, pp. 2140–2155, 1999.
- [60] F. Gandolfo, E. Bizzi, and F. A. Mussa-Ivaldi, "Motor learning by field approximation," *Brain*, vol. 93, no. 4, pp. 3843–3846, 1996.
- [61] M. Raibert and B. Horn, "Manipulator control using the configuration space method," *Industr. Robot*, vol. 5, pp. 69–73, 1978.
- [62] F. A. Mussa-Ivaldi and E. Bizzi, "Motor learning through the combination of primitives," *Philosophical transactions of the Royal Society of London*, vol. 355, no. 1404, pp. 1755–1769, 2000.
- [63] S. Schaal and C. G. Atkeson, "Constructive incremental learning from only local information," *Neural Computation*, vol. 10, pp. 2047–2084, 1998.
- [64] S. F. Gisztert, E. Bizzi, and F. A. Mussa-Ivaldi, "Linear combination of primitives in vertebrate motor control," *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, vol. 91, pp. 7534–7538, 1994.
- [65] E. Bizzi, F. A. Mussa-Ivaldi, and S. Giszter, "Computations underlying the execution of movement: A biological perspective," *Science*, vol. 253, no. 5017, pp. 287–291, 1991.
- [66] F. A. Mussa-Ivaldi, "Modular features of motor control and learning," *Current Opinion in Neurobiology*, vol. 9, no. 6, pp. 713–717, 1999.

- [67] P. Saltiel, K. Wyler-Duda, A. D'Avella, M. C. Tresch, and E. Bizzi, "Muscle synergies encoded within the spinal cord: evidence from focal intraspinal nmda iontophoresis in the frog," *Journal of Neurophysiology*, vol. 85, no. 2, pp. 605–619, 2001.
- [68] M. C. Tresch, P. Saltiel, and E. Bizzi, "The construction of movement by the spinal cord," *Nature Neuroscience*, vol. 2, no. 2, pp. 162–167, 1999.
- [69] F. A. Mussa-Ivaldi, "Nonlinear force fields: a distributed system of control primitives for representing and learning movements," *Proceedings 1997 IEEE International Symposium on Computational Intelligence in Robotics and Automation CIRA '97*, vol. 'Towards New Computational Principles for Robotics and Automation', pp. 84–90, 1997.
- [70] M. L. Latash, "Evolution of motor control: From reflexes and motor programs to the equilibrium-point hypothesis," *Journal of Human Kinetics*, vol. 19, no. 19, pp. 3–24, 2008.
- [71] M. Latash, *Neurophysiological Basis of Movement*. USA: Human Kinetics, 1998.
- [72] J. J. Slotine and W. Lohmiller, "Modularity, evolution, and the binding problem: a view from stability theory," *Neural Networks*, vol. 14, no. 2, pp. 137–145, 2001.
- [73] K. A. Thoroughman and R. Shadmehr, "Learning of action through adaptive combination of motor primitives," *Nature*, vol. 407, no. 6805, pp. 742–747, 2000.
- [74] K. A. Thoroughman, M. S. Fine, and J. A. Taylor, "Trial-by-trial motor adaptation: a window into elemental neural computation," *Progress in Brain Research*, vol. 165, no. 6, pp. 373–382, 2007.
- [75] E. Bizzi, V. C. K. Cheung, A. D'Avella, P. Saltiel, and M. C. Tresch, "Combining modules for movement," *Brain Research Reviews*, vol. 57, no. 1, pp. 125–133, 2008.

- [76] M. C. Tresch, V. C. K. Cheung, and A. D'Avella, "Matrix factorization algorithms for the identification of muscle synergies: evaluation on simulated and experimental data sets," *Journal of Neurophysiology*, vol. 95, no. 4, pp. 2199–2212, 2006.
- [77] A. D'Avella and M. C. Tresch, "Modularity in the motor system: decomposition of muscle patterns as combinations of time-varying synergies," *Advances in Neural Information Processing Systems*, vol. 14, no. 1, pp. 141–148, 2002.
- [78] A. D'Avella, P. Saltiel, and E. Bizzi, "Combinations of muscle synergies in the construction of a natural motor behavior," *Nature Neuroscience*, vol. 6, no. 3, pp. 300–308, 2003.
- [79] A. D'Avella and E. Bizzi, "Shared and specific muscle synergies in natural motor behaviors," *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 102, no. 8, pp. 3076–3081, 2005.
- [80] A. D'Avella, A. Portone, L. Fernandez, and F. Lacquaniti, "Control of fast-reaching movements by muscle synergy combinations," *The Journal of Neuroscience*, vol. 26, no. 30, pp. 7791–7810, 2006.
- [81] S. A. Overduin, A. D'Avella, J. Roh, and E. Bizzi, "Modulation of muscle synergy recruitment in primate grasping," *The Journal of Neuroscience*, vol. 28, no. 4, pp. 880–892, 2008.
- [82] L. H. Ting and J. M. Macpherson, "A limited set of muscle synergies for force control during a postural task," *Journal of Neurophysiology*, vol. 93, no. 1, pp. 609–613, 2005.
- [83] V. C. K. Cheung, A. D'Avella, and E. Bizzi, "Adjustments of motor pattern for load compensation via modulated activations of muscle synergies during natural behaviors," *Journal of Neurophysiology*, vol. 101, no. 3, pp. 1235–1257, 2009.
- [84] C. C. Raasch, F. E. Zajac, J. M. Wakeling, O. M. Blake, I. Wong, M. Rana, S. S. M. Lee, C. P. Elder, R. N. Cook, K. L. Wilkens, M. A. Chance,

- O. A. Sanchez, and B. M. Damon, “Locomotor strategy for pedaling: Muscle groups and biomechanical functions,” *Journal of Neurophysiology*, vol. 82, pp. 515–525, 1999.
- [85] V. C. K. Cheung, A. D’Avella, M. C. Tresch, and E. Bizzi, “Central and sensory contributions to the activation and organization of muscle synergies during natural motor behaviors,” *The Journal of Neuroscience*, vol. 25, no. 27, pp. 6419–6434, 2005.
- [86] V. C. K. Cheung, L. Piron, M. Agostini, S. Silvoni, A. Turolla, and E. Bizzi, “Stability of muscle synergies for voluntary actions after cortical stroke in humans,” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 106, no. 46, pp. 19 563–19 568, 2009.
- [87] D. J. Clark, L. H. Ting, F. E. Zajac, R. R. Neptune, and S. A. Kautz, “Merging of healthy motor modules predicts reduced locomotor performance and muscle coordination complexity post-stroke,” *Journal of Neurophysiology*, vol. 103, no. 2, pp. 844–857, 2010.
- [88] Y. P. Ivanenko, R. E. Poppele, and F. Lacquaniti, “Five basic muscle activation patterns account for muscle activity during human locomotion,” *The Journal of Physiology*, vol. 556, no. 1, pp. 267–282, 2004.
- [89] R. R. Neptune, D. J. Clark, and S. A. Kautz, “Modular control of human walking: a simulation study,” *Journal of Biomechanics*, vol. 42, no. 9, pp. 1282–1287, 2009.
- [90] F. E. Zajac, R. R. Neptune, and S. A. Kautz, “Biomechanics and muscle coordination of human walking. part i: introduction to concepts, power transfer, dynamics and simulations,” *Gait & posture*, vol. 16, no. 3, pp. 215–232, 2002.
- [91] R. R. Neptune, F. E. Zajac, and S. A. Kautz, “Muscle force redistributes segmental power for body progression during walking,” *Gait & posture*, vol. 19, no. 2, pp. 194–205, 2004.

- [92] R. R. Neptune, K. Sasaki, and S. A. Kautz, "The effect of walking speed on muscle function and mechanical energetics," *Gait & posture*, vol. 28, no. 1, pp. 135–143, 2008.
- [93] G. Bosco and R. E. Poppele, "Proprioception from a spinocerebellar perspective," *Physiological Reviews*, vol. 81, no. 2, pp. 539–568, 2001.
- [94] T. H. Cruz and Y. Y. Dhaher, "Evidence of abnormal lower-limb torque coupling after stroke: an isometric study," *Stroke*, vol. 39, no. 1, pp. 139–147, 2008.
- [95] M. A. Smith, A. Ghazizadeh, and R. Shadmehr, "Interacting adaptive processes with different timescales underlie short-term motor learning," *PLoS biology*, vol. 4, no. 6, pp. 1035–1043, 2006.
- [96] O. Sporns and G. M. Edelman, "Solving bernstein ' s problem : A proposal for the development of coordinated movement by selection," *Child Development*, vol. 64, no. 1, pp. 960–981, 1993.
- [97] J. J. McDowell, "Behavioral and neural darwinism: selectionist function and mechanism in adaptive behavior dynamics," *Behavioural Processes*, vol. 84, pp. 358–365, 2010.
- [98] G. Tononi and G. M. Edelman, "Consciousness and complexity," *Science*, vol. 282, no. 5395, pp. 1846–1851, 1998.
- [99] W. S. Harwin, J. L. Patton, and V. R. Edgerton, "Challenges and opportunities for robot-mediated neurorehabilitation," *Proceedings of the IEEE, Special issue on medical robotics*, vol. 94, no. 9, pp. 1717–1726, 2006.
- [100] A. A. Timmermans, H. A. M. Seelen, R. D. Willmann, and H. Kingma, "Technology-assisted training of arm-hand skills in stroke: concepts on reacquisition of motor control and therapist guidelines for rehabilitation technology design," *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, vol. 6, no. 1, 2009.

- [101] S. Masiero, E. Carraro, C. Ferraro, P. Gallina, A. Rossi, and G. Rosati, "Upper limb rehabilitation robotics after stroke: a perspective from the University of Padua, Italy," *Journal of Rehabilitation Medicine*, vol. 41, no. 12, pp. 981–985, 2009.
- [102] R. J. Nudo, "Postinfarct cortical plasticity and behavioral recovery," *Stroke*, vol. 38, no. 2, pp. 840–845, 2007.
- [103] L. Richards, C. Hanson, M. Wellborn, and A. Sethi, "Driving motor recovery after stroke," *Topics in Stroke Rehabilitation*, vol. 15, no. 5, pp. 397–411, 2008.
- [104] World Health Organization, *The World health report 2008: Primary Health Care, Now More Than Ever*. WHO Press, Geneva, Switzerland, 2008.
- [105] D. Lloyd-Jones *et al.*, "Heart disease and stroke statistics-2009 update: A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee," *Circulation*, vol. 119, pp. e21–e181, 2009.
- [106] T. N. Taylor *et al.*, "Lifetime cost of stroke in the united states," *Stroke*, vol. 27, pp. 1459–1466, 1996.
- [107] P. L. Kolominsky-Rabas *et al.*, "Lifetime cost of ischemic stroke in Germany: Results and national projections from a population-based stroke registry," *Stroke*, vol. 37, pp. 1179–1183, 2006.
- [108] T. Truelsen, B. Piechowski-Jozwiak, R. Bonita, C. Mathers, J. Bogousslavsky, and G. Boysen, "Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data," *European Journal of Neurology*, vol. 13, no. 6, pp. 581–598, 2006.
- [109] H. S. Jorgensen *et al.*, "Acute stroke with atrial fibrillation: The copenhagen stroke study," *Stroke*, vol. 27, pp. 1765–1769, 1996.
- [110] J. H. Carr and R. B. Shepherd, *Stroke Rehabilitation - Guidelines for Exercise and Training to Optimize Motor Skill*. Butterworth-Heinemann, 2003.

-
- [111] Stroke Unit Trialists' Collaboration, "Organised inpatient (stroke unit) care for stroke," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 4, 2007.
- [112] P. Langhorne, F. Coupar, and A. Pollock, "Motor recovery after stroke: a systematic review," *The Lancet Neurology*, vol. 8, pp. 741–754, 2009.
- [113] C. Bosecker, L. Dipietro, B. T. Volpe, and H. I. Krebs, "Kinematic robot-based evaluation scales and clinical counterparts to measure upper limb motor performance in patients with chronic stroke," *Neurorehabilitation and Neural Repair*, vol. 24, no. 1, pp. 62–69, 2010.
- [114] G. Rosati, P. Gallina, and S. Masiero, "Design, implementation and clinical tests of a wire-based robot for neurorehabilitation," *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 15, no. 4, pp. 560–569, 2007.
- [115] P. M. Van Vliet and G. Wulf, "Extrinsic feedback for motor learning after stroke: What is the evidence?" *Disability and Rehabilitation*, vol. 28, pp. 831–840, 2006.
- [116] M. Butter *et al.*, *Robotics for Healthcare: Final Report*. European Commission - Directorate-General for Information Society and Media, October 2008.
- [117] G. B. Prange *et al.*, "Systematic review of the effect of robot-aided therapy on recovery of the hemiparetic arm after stroke," *Journal of Rehabilitation Research and Development*, vol. 43, no. 2, pp. 171–184, 2006.
- [118] J. Mehrholz, T. Platz, J. Kugler, and M. Pohl, "Electromechanical and robot-assisted arm training for improving arm function and activities of daily living after stroke," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 4, 2008.
- [119] J. Mehrholz, C. Werner, J. Kugler, and M. Pohl, "Electromechanical-assisted training for walking after stroke," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 4, 2007.

- [120] T. G. Hornby, D. D. Campbell, J. H. Kahn, T. Demott, J. L. Moore, and H. R. Roth, "Enhanced gait-related improvements after therapist- versus robotic-assisted locomotor training in subjects with chronic stroke: A randomized controlled study," *Stroke*, vol. 39, pp. 1786–1792, 2008.
- [121] J. Hidler, D. Nichols, M. Pelliccio, K. Brady, D. D. Campbell, J. H. Kahn, and T. G. Hornby, "Multicenter randomized clinical trial evaluating the effectiveness of the Lokomat in subacute stroke," *Neurorehabilitation and Neural Repair*, vol. 23, no. 1, pp. 5–13, 2009.
- [122] B. Kollen, G. Kwakkel, and E. Lindeman, "Functional recovery after stroke: A review of current developments in stroke rehabilitation research," *Reviews on Recent Clinical Trials*, 2006, 1, 75-80, vol. 1, pp. 75–80, 2006.
- [123] G. Rosati, J. E. Bobrow, and D. J. Reinkensmeyer, "Compliant control of post-stroke rehabilitation robots: using movement-specific models to improve controller performance," in *Proceedings of the ASME International Mechanical Engineering Congress & Exposition IMECE 2008*, Boston, MA, USA, Oct 31 - Nov 6 2008.
- [124] M. J. Johnson, "Recent trends in robot-assisted therapy environments to improve real-life functional performance after stroke," *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, vol. 3, no. 29, 2006.
- [125] E. T. Wolbrecht, V. Chan, D. J. Reinkensmeyer, and J. E. Bobrow, "Optimizing compliant, model-based robotic assistance to promote neurorehabilitation," *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, vol. 16, no. 3, pp. 286–297, 2008.
- [126] V. S. Huang and J. W. Krakauer, "Robotic neurorehabilitation: a computational motor learning perspective," *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, vol. 6, no. 5, 2009.
- [127] D. J. Reinkensmeyer, J. A. Galvez, L. Marchal, E. T. Wolbrecht, and J. E. Bobrow, "Some key problems for robot-assisted movement therapy research: a perspective from the University of California," in *Proceedings of the IEEE*

- 10th Int. Conf. on Rehabilitation Robotics ICORR2007*, Noordwijk, The Netherlands, June 2007, pp. 1009–1015.
- [128] H. I. Krebs, B. Volpe, and N. Hogan, “A working model of stroke recovery from rehabilitation robotics practitioners,” *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*, vol. 6, no. 6, 2009.
- [129] R. Secoli, G. Rosati, and D. J. Reinkensmeyer, “Using sound feedback to counteract visual distractor during robot-assisted movement training,” in *Proceedings of the IEEE 8th International Workshop on Haptic Audio-Visual Environments and Games HAVE2009*, Lecco, Italy, November 7-8 2009, pp. 323–327.
- [130] D. Ward, A. Drahota, D. Gal, M. Severs, and T. P. Dean, “Care home versus hospital and own home environments for rehabilitation of older people,” *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 4, 2008.
- [131] Outpatient Service Trialists, “Therapy-based rehabilitation services for stroke patients at home,” *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 1, 2003.
- [132] G. Kwakkel, B. J. Kollen, and H. I. Krebs, “Effects of robot-assisted therapy on upper limb recovery after stroke: A systematic review,” *Neurorehabilitation and Neural Repair*, vol. 22, pp. 111–121, 2007.
- [133] R. Wiles, A. Ashburn, S. Payne, and C. Murphy, “Discharge from physiotherapy following stroke: the management of disappointment,” *Social Science & Medicine*, vol. 59, no. 6, pp. 1263–1273, 2004.
- [134] P. S. Lum, C. G. Burgar, P. C. Shor, M. Majmundar, and M. V. der Loos, “Robot-assisted movement training compared with conventional therapy techniques for the rehabilitation of upper-limb motor function after stroke,” *Archive of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 83, pp. 952–959, 2002.
- [135] K. J. Wisneski and M. J. Johnson, “Quantifying kinematics of purposeful movements to real, imagined, or absent functional objects: implica-

- tions for modelling trajectories for robot-assisted adl tasks,” *Journal of Neuroengineering and Rehabilitation*, vol. 4, no. 7, pp. 1–14, 2007.
- [136] P. Langhorne, F. Coupar, and A. Pollock, “Matrix factorization algorithms for the identification of muscle synergies: evaluation on simulated and experimental data sets,” *Lancet Neurol*, vol. 8, pp. 741–754, 2009.
- [137] N. Hogan, L. DiPietro, H. I. Krebs, B. T. Volpe, B. Rohrer, J. J. Palazzolo, S. E. Fasoli, J. Stein, R. Hughes, D. Lynch, and W. R. Frontera, “Motions or muscles? some behavioural factors underlying robotic assistance of motor recovery,” *Journal of Rehabilitation Research & Development*, vol. 43, no. 5, pp. 605–618, 2006.

Ringraziamenti

Grazie ai miei genitori Ivana e Jim, a mio fratello Giacomo, ai miei nonni Arturo, Giuseppina, Pierina, Sandro, ai miei zii e alle mie cugine, ringrazio mia zia Hanika e tutta la parte di famiglia che abita ad Adelaide. Ringrazio Guerrina, tutti i miei amici con cui sono cresciuto e ho trascorso esperienze memorabili. Tutte le persone che mi stanno accanto e mi sostengono, in modo particolare Giulia.