

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MILANO –BICOCCA

Facoltà di Medicina e Chirurgia

Dipartimento di Neuroscienze e Tecnologie Biomediche

Dottorato in Neuroscienze

XXIV ciclo

**MODIFICAZIONI ELETTROMIOGRAFICHE  
DURANTE IL CAMMINO SU SISTEMA ROBOTIZZATO**

COORDINATORE: Chiar.mo Prof. Guido Cavaletti

TUTORE: Chiar.mo Prof. Cesare Cerri

Tesi di Dottorato di  
Dott.ssa Carolina Da Re  
Matricola 725063

Anno Accademico 2011-2012

# Indice

Introduzione e scopo dello studio.....	1
--	---

## 1. PARTE TEORICA

1.1 I sistemi robotizzati per la riabilitazione del cammino.....	2
1.1.1 Razionale riabilitativo dei sistemi robotizzati per il cammino.....	2
1.1.2 Tipologie di sistemi robotizzati per la riabilitazione del cammino.....	4
1.1.2.1 I sistemi a effettore terminale.....	4
1.1.2.2 I sistemi esoscheletrici .....	5
1.1.3 Le evidenze di efficacia dei sistemi robotizzati nel recupero del cammino.....	5
1.1.4 Il sistema robotizzato Lokomat.....	8
1.1.4.1 Caratteristiche del cammino su sistema robotizzato Lokomat: stato dell'arte.....	8
1.2 L'elettromiografia dinamica di superficie.....	15
1.2.1 Elementi di anatomia ed elettrofisiologia muscolare.....	15
1.2.2 Caratteristiche del segnale elettromiografico e fattori interferenti.....	17
1.2.3 Metodi di elaborazione del segnale elettromiografico.....	19
1.3 Il cammino.....	20
1.3.1 Caratteristiche spazio-temporali del cammino.....	20
1.3.2 Caratteristiche elettromiografiche del cammino.....	23
1.3.3 Cammino su pavimento vs. cammino su tapis roulant.....	25

## 2. PARTE SPERIMENTALE

2.1 Materiali e Metodi .....	26
2.1.1 Campione.....	28
2.1.2 Strumenti.....	
2.1.2.1 Lokomat.....	28
2.1.2.2 Elettromiografo.....	33
2.1.3 Protocollo di studio.....	35
2.1.4 Analisi dei dati.....	38
2.1.5 Analisi statistica.....	42
2.2 Risultati.....	43
2.2.1 Confronto tra cammino su Lokomat e su tapis roulant a 1.8-2.5-3.2 km/h.....	45
2.2.2 Confronto tra fase "iniziale" e "finale" del training deambulatorio su Lokomat.....	68
2.2.3 Confronto tra cammino su tapis roulant pre e post-training.....	75
2.2.4 Comfort percepito durante il cammino su Lokomat e su tapis roulant.....	83
2.3 Discussione.....	86
2.3.1 Modificazioni elettromiografiche e temporali in funzione della velocità.....	86
2.3.2 Modificazioni elettromiografiche in funzione della durata del training deambulatorio su Lokomat.....	88
2.3.3 Modificazioni elettromiografiche nel post-training .....	89
2.3.4 Comfort percepito durante il cammino su Lokomat e su tapis roulant.....	90
2.4 Conclusioni.....	91
2.5 Sviluppi futuri .....	93
Allegato.....	94
<b>Bibliografia.....</b>	<b>95</b>

## Introduzione e scopo dello studio

La locomozione rappresenta una funzione fondamentale e critica per la qualità di vita dell'individuo. La compromissione della funzione deambulatoria, secondaria a patologie neurologiche acquisite (ictus cerebri, mielolesione, trauma cranioencefalico) e degenerative (Malattia di Parkinson, Sclerosi Multipla), rappresenta uno dei maggiori fattori condizionanti la disabilità nelle attività della vita quotidiana e la limitazione della partecipazione sociale e lavorativa della persona (Robinson et al., 2011; Sale et al., 2011; Finlayson e Peterson, 2010). Dal punto di vista riabilitativo il recupero dell'autonomia nel cammino rappresenta pertanto uno degli obiettivi primari in questi pazienti.

Nel campo della riabilitazione neurologica degli ultimi 30 anni si è assistito ad una svolta nelle strategie di recupero del cammino. Numerosi studi neurofisiologici sulla neuroplasticità supportano l'ipotesi che movimenti funzionali attivi e ripetitivi (*repetitive task-oriented training*) possano stimolare la sinaptogenesi e ristabilire i circuiti neuronali che controllano il movimento favorendo il riapprendimento motorio, incrementando le capacità funzionali e diminuendo la disabilità (Rossini e Dal Forno, 2004). A partire dalla fine degli anni '90, allo scopo di favorire il recupero della funzione deambulatoria, accanto ai metodi fisioterapici tradizionali, sono stati messi a punto sistemi robotizzati per la riabilitazione del cammino che consentono, in associazione alla sospensione del peso corporeo, la mobilizzazione automatica degli arti inferiori in condizioni di sicurezza, per tempi prolungati e con un ridotto carico di lavoro per i fisioterapisti. Tali sistemi robotizzati consentono di esercitare passi ripetuti le cui caratteristiche (ampiezza e frequenza del passo, grado di allevio del peso corporeo, contributo elettromeccanico al movimento) possono essere regolate ed adattate continuamente alle esigenze riabilitative del singolo paziente, consentendo un cammino controllato ripetibile a lungo, la cui afferenza sensoriale rappresenta un importante stimolo per l'attivazione dei generatori del pattern locomotorio, sia a livello spinale che sovraspinale, e ciò sia in una fase acuta che cronica della patologia neurologica (Winchester et al., 2005). L'efficacia dei sistemi robotizzati nel recupero del cammino è stata documentata in alcuni studi condotti su pazienti affetti da diverse patologie neurologiche - in particolare negli esiti di ictus cerebri e di mielolesione - (Tefertiller et al., 2011).

Affinché siano rispettati i criteri di specificità e di ripetitività dell'esercizio terapeutico finalizzato al recupero della funzione deambulatoria, risulta fondamentale che la strategia di controllo neuromotorio indotta durante il training su sistema robotizzato sia il più possibile "fisiologica" ovvero simile a quella che regola il cammino "spontaneo". A tale riguardo, una possibile limitazione dei sistemi robotizzati potrebbe essere dovuta alla presenza di vincoli meccanici che possono ridurre i gradi di libertà del movimento, alterando potenzialmente il normale pattern di attivazione muscolare caratteristico del cammino in modalità libera. Tuttavia, allo stato attuale, sono ancora poco numerosi i lavori pubblicati che indagano le caratteristiche biomeccaniche e neurofisiologiche del cammino robot-assistito.

Obiettivo di questo studio è quello di valutare, in un gruppo di soggetti sani, la presenza di modificazioni del *pattern* di attivazione muscolare, mediante elettromiografia di superficie degli arti inferiori, durante la deambulazione "assistita" su sistema robotizzato esoscheletrico (Lokomat – Hocoma AG, Volketswil, Svizzera), rispetto al cammino in modalità "libera" su tapis roulant. Vengono analizzate le modificazioni elettromiografiche in funzione delle variazioni di velocità e della durata del training deambulatorio su Lokomat. Si intende inoltre verificare la presenza di modificazioni a breve termine del reclutamento muscolare nella fase di post-training. I risultati contribuiranno a chiarire le eventuali modificazioni del pattern di reclutamento muscolare indotte durante il cammino robot-assistito e le possibili relative implicazioni riabilitative, fornendo indicazioni utili per eventuali sviluppi futuri dello studio.

# 1. PARTE TEORICA

## 1.1 I sistemi robotizzati per la riabilitazione del cammino

### 1.1.1 Razionale riabilitativo dei sistemi robotizzati per il cammino

Nelle principali patologie neurologiche acquisite (ictus cerebri, trauma cranioencefalico e mielolesioni) e degenerative (Malattia di Parkinson e Sclerosi Multipla), la compromissione della funzione deambulatoria rappresenta uno dei maggiori fattori condizionanti la disabilità nelle attività della vita quotidiana e la limitazione della partecipazione sociale e lavorativa della persona (Robinson et al., 2011; Sale et al., 2011; Finlayson e Peterson, 2010). Nel caso dell'ictus cerebri, che rappresenta la prima causa di invalidità in Italia con 196000 nuovi casi ogni anno (Gensini e Zaninelli, 2010), a tre mesi dall'evento acuto un terzo dei pazienti non ha ancora recuperato la funzione deambulatoria, e circa l'80% dei pazienti deambulanti presenta una limitazione importante nella velocità e resistenza del cammino (Jorgensen et al., 1995). Il recupero di un'adeguata capacità deambulatoria rappresenta quindi un obiettivo prioritario nel progetto riabilitativo in questi pazienti (MacLean et al., 2000).

La semplice osservazione clinica di come patologie a carico di regioni distinte del sistema nervoso (come, per esempio, il primo motoneurone negli esiti di ictus, il secondo motoneurone nelle lesioni spinali, i gangli della base nella Malattia di Parkinson) possano determinare una compromissione del cammino, seppur con caratteristiche differenti, rende ragione della complessità del controllo neuromotorio che regola la deambulazione. Recenti studi neurofisiologici sull'animale e sull'uomo avvalorano l'ipotesi che l'esecuzione di un'attività locomotoria adeguata e finalizzata al raggiungimento di specifici scopi sia il risultato di una complessa integrazione tra circuiti riflessi spinali, capaci di generare movimenti ritmici degli arti (*Central Pattern Generators - CPG*), afferenze sensoriali e sistemi di controllo discendenti provenienti dai centri sovraspinali, come il tronco encefalico, i gangli della base, il cervelletto e la corteccia sensorimotoria (Kandel et al., 1994).

In recenti studi è stata dimostrata la possibilità di generare movimenti di tipo locomotorio in individui adulti affetti da paraparesi incompleta quando questi vengono posti su un tappeto rotante e sostenuti mediante un sistema di allevio del peso corporeo (Barbeau et al., 1999). In questi pazienti è stato osservato inoltre un incremento dell'attività mioelettrica a livello dei muscoli estensori degli arti inferiori durante il training su tappeto rotante e tale rilievo risulta correlato ad un miglioramento della funzione deambulatoria (Dietz et al., 1995). Modelli animali hanno dimostrato come i segnali afferenti determinati dal movimento degli arti inferiori e dai recettori di carico convergono a livello spinale a stimolare i generatori centrali del pattern locomotorio (Edgerton et al., 2008; Cha et al., 2007).

Secondo le moderne teorie riabilitative (Carr e Sheperd, 1987) ispirate ai principi dell'apprendimento motorio, l'esercizio terapeutico, per essere efficace, deve essere attivo (Lotze et al., 2003; Kaelin-Lang et al., 2005), ripetitivo e funzione-specifico (*repetitive task-specific training*), deve inoltre essere motivante (attenzione del paziente focalizzata sul compito) ed avere caratteristiche di *shaping* (difficoltà incrementale). Studi di neurofisiologia del recupero (Teasell et al., 2006; Classen et al., 1998; Friedl et al., 2000) suggeriscono infatti che un'attività motoria

funzionale e ripetitiva sia premessa indispensabile al fine di garantire il consolidamento dell'apprentimento motorio e di incentivare il recupero intrinseco attraverso modificazioni strutturali delle sinapsi che risultano correlate alla frequenza di attivazione dei rispettivi circuiti neuronali (*long-term potentiation*) (Valobra et al., 2010). Volendo tradurre tali considerazioni neurofisiologiche in termini riabilitativi, se l'obiettivo terapeutico è il recupero della funzione deambulatoria, il programma riabilitativo dovrà necessariamente prevedere che il paziente "cammini" secondo uno schema il più possibile fisiologico, per un numero di passi elevato, con velocità e carico gradualmente crescenti ed adeguate alle sue capacità funzionali (Barbeau, 2003; Carr e Shepherd, 1998; Asanuma e Keller, 1991).

Sulla base di queste premesse neuroriabilitative, a partire dalla fine degli anni '80, è stato introdotto nella pratica riabilitativa l'utilizzo del *tapis roulant* associato alla sospensione del peso corporeo (*Body Weight Supported Treadmill Training - BWSTT*) e all'intervento manuale dei fisioterapisti che accompagnano il movimento degli arti inferiori secondo uno schema il più possibile simile a quello fisiologico (Visintin e Barbeau, 1989; Visintin et al., 1998; Wernig et al., 1998). Secondo l'ipotesi neurofisiologica di fondo, la ripetizione di passi indotti dal tappeto rotante costituisce infatti uno stimolo sensitivo ripetitivo che può indurre il riapprendimento motorio e stimolare i fenomeni di neuroplasticità attraverso processi di integrazione sensori-motoria (Dobkin, 1999), sia in una fase acuta che cronica della patologia neurologica (Sullivan et al., 2002; Barbeau et al., 1998). L'efficacia del BWSTT nel migliorare la capacità deambulatoria è stata documentata in pazienti affetti da diverse patologie neurologiche, come la paraparesi in esiti di lesione spinale (Gardner et al., 1998; Hicks et al., 2005), l'emiparesi in esiti di ictus cerebri (Hesse et al., 2001; Sullivan et al., 2007) la Sclerosi Multipla, (Giesser et al., 2007), la Malattia di Parkinson (Miyai et al., 2002; Pohl et al., 2003) e gli esiti di trauma cranioencefalico (Scherer, 2007; Brown et al., 2005). Tuttavia la modalità di lavoro dei fisioterapisti, spesso costretti a lavorare in posture poco ergonomiche, limita la durata della singola sessione di training a circa 15-30 minuti (Colombo et al., 2000; Schmidt et al., 2007). Inoltre l'intervento manuale non può garantire l'uniformità di correzione di ogni singolo passo per tutta la durata della sessione di trattamento e limita la velocità massima eseguibile a circa 1,5 Km/h (Colombo et al., 2000). Ciò costituisce un'ulteriore limitazione delle potenzialità riabilitative di questa strategia, se si considera l'importanza della velocità del passo nel determinare il miglioramento della cinematica e del reclutamento muscolare degli arti inferiori (Lamontagne e Fung, 2004).

Per ovviare alle limitazioni dell'intervento manuale previsto dal BWSTT, a partire dalla fine degli anni '90 sono stati messi a punto sistemi robotizzati che permettono, in associazione alla sospensione del peso corporeo, la mobilitazione automatica degli arti inferiori (Colombo et al., 2000). Tali strumenti consentono di esercitare il cammino per tempi più lunghi (fino a 60 minuti) (Colombo et al., 2000) e a velocità più elevate (circa 3 km/h) rispetto al BWSTT. I parametri del cammino (ampiezza e frequenza del passo, grado di allevio del peso corporeo, contributo elettromeccanico al movimento) possono essere costantemente controllati e regolati in base al grado di compromissione motoria e alla fase del recupero, consentendo una graduale progressione della difficoltà dell'esercizio. Grazie alla loro potenza elettromeccanica, i sistemi robotizzati consentono di effettuare il training deambulatorio anche in pazienti con grave compromissione motoria; ciò permette una maggiore precocità dell'intervento riabilitativo, consentendo di sfruttare il maggiore potenziale di recupero caratteristico della fase sub-acuta di alcune patologie acquisite come l'ictus cerebri e le mielolesioni (Colombo et al., 2000; Albert e Kesselring, 2011; Waters et al., 1994). La stimolazione ritmica e ripetitiva del passo fornita dal sistema robotizzato, associata al carico attivo sugli arti inferiori e alla coordinazione cinematica ha mostrato di poter promuovere la plasticità dei CPG sia a livello spinale (Nessler et al., 2006) che sovraspinale (Winchester et al., 2005).

Dal punto di vista economico, i sistemi robotizzati potrebbero risultare più convenienti, in quanto il training può essere condotto da un solo fisioterapista (Colombo et al., 2000), tuttavia ad oggi non sono disponibili studi di costo in merito.

In campo clinico attualmente sono disponibili diverse tipologie di sistemi robotizzati per la riabilitazione del cammino e la loro efficacia nel recupero della deambulazione è stata documentata in pazienti affetti da emiparesi in esiti di ictus cerebrali e da paraparesi in esiti di mielolesione, mentre risultano ancora limitate le evidenze di efficacia in pazienti affetti da Sclerosi Multipla, Malattia di Parkinson, Paralisi Cerebrale Infantile e trauma cranioencefalico (Tefertiller et al., 2011). Allo stato attuale non esiste una chiara evidenza di maggiore efficacia di una tipologia di sistema robotizzato rispetto alle altre in termini di recupero della funzione deambulatoria e non sono ancora state chiarite le modalità di ottimizzazione dell'efficacia terapeutica, in termini di durata, intensità e modalità (grado di allevio del peso corporeo, velocità, frequenza del passo) di trattamento (Mehrholz et al., 2010).

### **1.1.2 Tipologie di sistemi robotizzati per la riabilitazione del cammino**

I primi prototipi di sistemi robotizzati per la riabilitazione del cammino furono realizzati a partire dagli anni '70 e '80. Nel 1972 Hughes mise a punto un sistema esoscheletrico di tipo pneumatico (Hughes, 1972), a cui fecero seguito i sistemi di tipo idraulico di Seireg, Grundman (Seireg e Grundman, 1981) e Miyamoto (Miyamoto et al., 1985) e, negli anni '90, i sistemi esoscheletrici elettromeccanici di Rabischong (Rabischong et al., 1990) e Ruthenberg (Ruthenberg et al., 1997). Tali sistemi erano concepiti per supportare il movimento degli arti inferiori nel cammino su pavimento in assenza di un sistema di supporto del peso corporeo, rendendo necessario l'utilizzo di stampelle o barre di appoggio.

A partire dalla fine degli anni '90 sono stati realizzati i sistemi robotizzati di nuova generazione per la riabilitazione del cammino che prevedono l'utilizzo di un sistema di sospensione del peso corporeo associato a un tapis roulant o a piattaforme podaliche mobili (*foot-plate*). I sistemi robotizzati attualmente disponibili possono essere distinti in 2 categorie strutturali: sistemi ad effetto terminale e sistemi esoscheletrici (Waldner et al., 2009).

#### **1.1.2.1 I sistemi a effetto terminale**

I sistemi a effetto terminale per la riabilitazione del cammino sono sistemi elettromeccanici in cui il contatto fra la struttura meccanica ed il paziente è limitato all'effetto a cui il soggetto è collegato tramite un'apposita interfaccia uomo-macchina. Uno dei sistemi a effetto terminale attualmente più diffusi è il Gait Trainer GT1 (Reha-Stim, Berlin, Germany) (Hesse et al., 1999).

Tale sistema è costituito da un'imbragatura di sostegno del peso corporeo e da due pedane motorizzate (*foot-plate*), alle quali vengono ancorati i piedi del soggetto. Il paziente può eseguire un training ripetuto di passi, le cui cadenza e ampiezza possono essere regolate. Le anche e le ginocchia del paziente sono libere, consentendo un eventuale intervento correttivo da parte del fisioterapista e l'utilizzo combinato della stimolazione elettrica funzionale (FES). Sono stati recentemente introdotti sistemi con *foot-plate* programmabili che consentono un training del cammino secondo traiettorie variabili simili a quelle della vita quotidiana. Uno dei primi sistemi di questo tipo è stato l'HapticWalker (Hussein et al., 2008), che tuttavia, a causa delle notevoli dimensioni e dell'elevato consumo elettrico, non ha avuto applicazione clinica ed è stato sostituito dal G-EO-System (Hesse et al., 2010). Quest'ultimo sistema, consente oltre che il training del cammino simulato su superficie piana, anche movimenti più complessi come il superamento di gradini, scale, ostacoli e simulazione di cammino su superficie irregolare.

Un altro sistema semplice ad effetto terminale è il LokoHelp (Freivogel et al., 2008) costituito da due attuatori elettromeccanici di ancoraggio gamba-piede temporizzati con un treadmill e da un sistema di sospensione del peso corporeo. Tale sistema permette il cammino anche in salita consentendo un'incentivazione del movimento dell'anca e del ginocchio

### **1.1.2.2 I sistemi esoscheletrici**

I sistemi robotizzati esoscheletrici per la riabilitazione del cammino sono caratterizzati dalla presenza di un'interfaccia uomo-macchina che è estesa all'intero arto inferiore (o parte di esso) bilateralmente. Uno dei sistemi esoscheletrici attualmente più diffusi nella pratica riabilitativa è il Lokomat (Hocoma AG, Volketswil, Svizzera) (Colombo et al., 2000). Tale sistema è costituito da due attuatori elettromeccanici esoscheletrici che vengono applicati agli arti inferiori mentre il paziente, sorretto mediante un sistema di allevio del peso corporeo, deambula su un tappeto rotante temporizzato con il movimento degli esoscheletri. Il funzionamento del sistema è interamente programmabile tramite un Personal Computer dedicato, consentendo il controllo delle traiettorie cinematiche dell'anca e del ginocchio, della velocità del cammino, del grado di allevio del peso corporeo e dell'entità di assistenza elettromeccanica fornita agli arti inferiori durante la deambulazione. Inoltre il training deambulatorio può essere implementato con sistemi di feed-back e realtà virtuale atti a favorire la motivazione e il coinvolgimento attivo del paziente (Riener et al., 2005; Lünenburger et al., 2007; Koenig et al., 2008).

Un altro sistema esoscheletrico attualmente utilizzato nella pratica clinica è l'AutoAmbulator (Health South Corporation, USA) (Mantone, 2006). Sono stati recentemente messi a punto altri sistemi esoscheletrici come il LOPES (Veneman et al., 2007) e ALEX (Banala et al., 2009).

### **1.1.3 Le evidenze di efficacia dei sistemi robotizzati nel recupero del cammino**

Allo stato attuale sono stati pubblicati pochi studi sull'efficacia dei sistemi robotizzati nella riabilitazione del cammino in pazienti affetti da patologie neurologiche. I più numerosi riguardano pazienti con emiparesi in esiti di ictus cerebri e pazienti con paraparesi in esiti di lesione midollare incompleta. Alcuni studi sono stati recentemente svolti anche su pazienti affetti da Sclerosi Multipla, Malattia di Parkinson, Paralisi Cerebrale Infantile e trauma cranioencefalico.

#### **Ictus cerebrali**

In una recente revisione Cochrane del 2010 (Mehrholz et al., 2010), che comprende 17 studi randomizzati controllati (RCT) sull'efficacia dei sistemi elettromeccanici automatizzati di diversa tipologia (n.10 con Lokomat, n. 7 con Gait Trainer, n.1 con AutoAmbulator) per la riabilitazione del cammino in 837 pazienti affetti da emiparesi in esiti di ictus cerebrali, gli Autori concludono che il trattamento con sistemi elettromeccanici associato alla fisioterapia tradizionale incrementa la possibilità di recupero dell'autonomia deambulatoria rispetto alla sola fisioterapia tradizionale (in termini di prevenzione del mancato recupero del cammino di 1 un paziente ogni 6 trattati). Tuttavia non viene evidenziato un associato incremento degli indici di outcome funzionale secondari come la velocità e la resistenza nel cammino. I pazienti in fase acuta e subacuta appaiono beneficiare maggiormente di quelli trattati dopo tre mesi dall'evento acuto. Le indicazioni degli Autori per gli studi futuri riguardano la maggiore ampiezza e omogeneità dei campioni con focus su pazienti non ambulanti e in fase precoce, la necessità di studi multicentrici, la quantificazione dei costi, il confronto tra le diverse tipologie di sistemi robotizzati e tra i diversi gruppi di controllo, l'individuazione delle caratteristiche funzionali dei pazienti (per esempio diverso grado di deficit deambulatorio) maggiormente suscettibili di miglioramento, l'individuazione della frequenza (maggiore o minore di 5 volte a settimana) delle sedute e della durata complessiva del trattamento ottimali (maggiore o minore di 4 settimane).

Le conclusioni di Mehrholz sono in parte confermate in una più recente revisione sistematica pubblicata nel 2011 (Tefertiller et al., 2011) sull'efficacia dei sistemi robotizzati nella riabilitazione del cammino in pazienti con differenti patologie neurologiche. In quest'ultima revisione vengono considerati i risultati di 10 RCT (6 con Lokomat e 4 con Gait Trainer) con un buono score metodologico medio e 6 studi non-RCT (3 con Gait Trainer, 2 con Lokomat, 1 con LokoHelp) che

includono complessivamente 558 pazienti affetti da emiparesi in esiti di ictus cerebrali. Gli Autori concludono che l'utilizzo dei sistemi robotizzati è efficace nel favorire il recupero dell'autonomia del cammino. I risultati di tutti gli studi inclusi confermano un incremento della velocità del cammino in seguito al training locomotorio, tuttavia vi sono risultati contrastanti in merito alla maggiore efficacia dei sistemi robotizzati rispetto alla fisioterapia tradizionale o al BWSTT. Nessuna differenza statisticamente significativa viene evidenziata tra i sistemi robotizzati e il BWSTT nell'incremento della resistenza nel cammino (test del cammino a 2 e 6 minuti) nell'ictus in fase sub-acuta. Secondo gli Autori le diversità dei risultati tra gli studi potrebbero essere in parte spiegate da diverse variabili come il tempo trascorso dall'evento acuto (fase acuta e sub-acuta vs. fase cronica), l'intensità del training e la gravità del quadro funzionale dei pazienti trattati. I dati sembrano suggerire una maggiore efficacia del sistema robotizzato nei pazienti non deambulanti autonomamente in fase acuta e subacuta; inoltre l'evidenza di efficacia appare più forte per i programmi più intensivi di training robotizzato e in pazienti che presentano una maggiore compromissione della funzione deambulatoria all'inizio del trattamento. Rispetto agli outcome secondari, non viene riportata nessuna evidenza di maggiore efficacia dei sistemi robotizzati, rispetto alla fisioterapia tradizionale, nel migliorare l'equilibrio, la spasticità, le funzioni motorie e l'autonomia nelle attività della vita quotidiana.

### **Mielolesioni**

In una revisione del 2010 sull'efficacia dei sistemi robotizzati nella riabilitazione del cammino (Swinnen et al., 2010) che comprende due studi randomizzati controllati - entrambi con Lokomat (Hornby, Campbell et al., 2005; Field-Fote et al., 2005) - e 4 studi pre-sperimentali - n.3 con Lokomat, (Winchester et al., 2005; Wirz et al., 2005; Hornby, Zemon et al., 2005) e n.1 con LokoHelp (Freivogel et al., 2008) - coinvolgenti complessivamente 43 pazienti con lesione midollare incompleta in fase acuta o cronica con livello di lesione da C3 a L1, i risultati evidenziano alcuni miglioramenti nei domini delle funzioni corporee (funzione motoria) e nelle limitazioni nelle attività (velocità del cammino). Tuttavia, a causa delle ridotte dimensioni dei campioni, delle carenze metodologiche, dell'eterogeneità dei trattamenti e delle scale di valutazione utilizzate, gli Autori concludono per una mancanza di evidenza di efficacia dei sistemi robotizzati nel miglioramento della funzione deambulatoria nei pazienti con lesione midollare. Le indicazioni degli Autori per la ricerca futura includono l'esecuzione di studi randomizzati controllati multicentrici, ben disegnati, con popolazioni selezionate e omogenee per livello e gravità di lesione e gruppi di controllo adeguati, che eseguano trattamento convenzionale, presenza di follow up a distanza, utilizzo di indicatori sul livello di partecipazione sociale e sulla qualità della vita.

Nella revisione sistematica di Terfiller del 2011 (Tefertiller et al., 2011) vengono inclusi 2 RCT (n.2 con Lokomat) con basso score metodologico medio e 11 non-RCT (n. 9 con Lokomat, n. 1 con LokoHelp, n.1 con Gait Trainer) coinvolgenti complessivamente 182 soggetti affetti da lesione midollare incompleta. Gli Autori concludono per l'efficacia del training robotizzato nel migliorare la velocità e la resistenza del cammino su pavimento nei soggetti affetti da mielolesione incompleta in fase acuta, subacuta e cronica, tuttavia non si evidenziano differenze significative di efficacia tra i sistemi robotizzati e le altre metodiche di training locomotorio (BWSTT e cammino su pavimento). Dati preliminari sembrano suggerire che una combinazione della stimolazione elettrica funzionale (FES) e il training locomotorio possa essere più efficace del solo training locomotorio, in particolare nei pazienti paraparetici cronici; inoltre alcuni dati sembrano suggerire che i pazienti che mostrano una velocità deambulatoria spontanea più bassa (<0.1 m/s) prima del trattamento potrebbero beneficiare maggiormente di tutte le forme di training locomotorio in termini di incremento della velocità del cammino, rispetto ai pazienti capaci di deambulare a velocità superiori all'inizio del trattamento (>0.1 m/s). I pazienti in fase acuta e subacuta sembrano beneficiare maggiormente delle diverse forme di training locomotorio, probabilmente anche in virtù di un maggiore recupero intrinseco.

## **Sclerosi Multipla**

In uno studio prospettico randomizzato controllato (Beer et al., 2008) su 35 pazienti affetti da Sclerosi Multipla, è stata confrontata l'efficacia del training deambulatorio con sistema robotizzato (Lokomat) rispetto al training deambulatorio tradizionale (15 sessioni in 3 settimane). Gli Autori concludono che il training con sistema robotizzato possa essere una valida opzione terapeutica per pazienti affetti da Sclerosi Multipla con grave disabilità del cammino, tuttavia l'esiguità del campione e problematiche di ordine metodologico inducono a considerare i risultati come preliminari. Il calcolo dell'effetto delle dimensioni del campione e l'analisi pre-post suggeriscono un maggiore incremento della velocità e della forza degli arti inferiori nei pazienti trattati con sistema robotizzato rispetto al gruppo trattato con terapia tradizionale.

In uno studio pilota prospettico randomizzato (Lo e Triche, 2008) su 13 pazienti affetti da Sclerosi Multipla è stata confrontata l'efficacia del training deambulatorio con sistema robotizzato (Lokomat) rispetto al training deambulatorio con treadmill in sospensione di carico con schema di trattamento cross-over (Lokomat-Treadmill e Treadmill-Lokmat, 6 sessioni in 3 settimane). I risultati evidenziano miglioramenti nei parametri del cammino in entrambe le metodiche senza differenze significative di maggiore efficacia relativa di una metodica rispetto all'altra.

I due studi sopraccitati, inclusi nella revisione sistematica di Terfiller del 2011 (Tefertiller et al., 2011), vengono giudicati di buon livello metodologico. Tuttavia il ristretto numero di soggetti e la mancanza di risultati conclusivi limitano la generalizzabilità dei risultati e la formulazione di raccomandazioni cliniche relative all'utilizzo dei sistemi robotizzati nel training deambulatorio nei pazienti affetti da Sclerosi Multipla.

## **Malattia di Parkinson**

In uno studio pilota pubblicato nel 2010 (Lo et al., 2010) su 4 pazienti affetti da Malattia di Parkinson sottoposti a 10 sedute di training deambulatorio con sistema robotizzato (Lokomat) i risultati evidenziano l'efficacia del trattamento robotizzato nel ridurre gli episodi di freezing e nel migliorare il cammino. In un recente case report pubblicato nel 2011 (Ustinova et al. 2011) un paziente affetto da Malattia di Parkinson è stato sottoposto a 6 sedute di training deambulatorio con sistema robotizzato (Lokomat). Al termine del trattamento sono stati rilevati un incremento della velocità del cammino, della lunghezza del passo e della clearance dell'avampiede, una riduzione del tempo di inizio del cammino e una riduzione del tempo necessario per completare un svolta di 180°; inoltre sono stati riscontrati miglioramenti in alcuni items della scala UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale), inclusa la motivazione, la bradicinesia, la rigidità, il freezing, l'agilità degli arti inferiori, il cammino e la postura.

## **Trauma cranioencefalico**

In uno studio di Freivogel (Freivogel et al., 2008) viene valutata l'efficacia di un programma di 20 sedute (30 minuti, da 3 a 5 volte a settimana) di training deambulatorio con ausilio del LokoHelp in due soggetti affetti da esiti di trauma cranioencefalico (età 22 e 26 anni, tempo trascorso dall'evento indice rispettivamente 1 e 3 anni). Al termine delle 6 settimane di trattamento non sono state riscontrate modificazioni clinicamente significative nelle scale di outcome funzionale quali la Functional Ambulation Category, Rivermead Mobility Index, Berg Balance Scale e nella spasticità alla Modified Ashworth Scale.

## **Paralisi Cerebrale Infantile**

In uno studio del 2010 (Borggraefe, Schaefer et al., 2010) 20 pazienti in età infantile-adolescenziale affetti da diplegia spastica in esiti di paralisi cerebrale infantile sono stati sottoposti a un programma di 12 sessioni in 3 settimane di training deambulatorio con ausilio di sistema robotizzato (Lokomat); i risultati mostrano un miglioramento delle capacità di mantenimento della stazione eretta e di cammino e la severità del quadro clinico sembra condizionare l'entità del miglioramento

(efficacia maggiore riscontrata nei pazienti con livello di compromissione funzionale moderata - Gross Motor Function Measure I e II - rispetto ai pazienti maggiormente compromessi - Gross Motor Function Measure III e IV-).

In un altro studio aperto non randomizzato su 14 pazienti (Borggraefe, Kiwull et al., 2010) è stata valutata l'efficacia di un programma di 12 sessioni di training deambulatorio con ausilio di sistema robotizzato (Lokomat) in termini di incremento nelle dimensioni funzionali di standing e cammino della Gross Motor Function Measure e di incremento della velocità (test dei 10 metri) e resistenza nel cammino (test del cammino a 6 minuti). I miglioramenti ottenuti al termine del trattamento vengono mantenuti anche al follow up di 6 mesi.

In uno studio di Druzbicki (Druzbicki et al., 2010) su pazienti di età compresa tra i 6 e i 14 anni, affetti da Paralisi Cerebrale Infantile con livello funzionale II – III alla Gross Motor Function Measure, il sottogruppo sperimentale sottoposto a trattamento riabilitativo con Lokomat ha mostrato un significativo incremento dell'equilibrio valutato mediante pedana stabilometrica.

#### **1.1.4 Il sistema robotizzato Lokomat**

Il sistema esoscheletrico Lokomat (Hocoma AG, Volketswil, Svizzera) è stato sviluppato alla fine degli anni '90 presso il centro riabilitativo ParaCare dell'Ospedale Universitario Balgrist di Zurigo (Svizzera). Per le caratteristiche tecniche del sistema si rimanda al relativo paragrafo nella parte sperimentale del presente elaborato (pag. 28). Inizialmente ideato per la riabilitazione del cammino in pazienti paraparetici in esiti di lesione midollare (Colombo et al., 2000), la sua applicazione è stata successivamente estesa al trattamento della disabilità deambulatoria conseguente ad altre patologie neurologiche come l'ictus cerebri, la Sclerosi Multipla, la Malattia di Parkinson, la Paralisi Cerebrale Infantile, il trauma cranioencefalico, e ortopediche come l'osteoartrosi e gli esiti di posizionamento di endoprotesi articolari agli arti inferiori. Disponibile sul mercato dal 2001, è attualmente in uso presso diversi centri riabilitativi italiani ed esteri. Allo stato attuale sono stati pubblicati su riviste indicizzate numerosi articoli sull'utilizzo del Lokomat. La maggior parte delle pubblicazioni riguardano lo studio dell'efficacia clinica in termini di recupero della funzione deambulatoria (vedi paragrafi precedenti), mentre meno numerosi sono gli studi in campo neurofisiologico e sulle caratteristiche biomeccaniche, elettromiografiche e energetiche del cammino su Lokomat.

##### **1.1.4.1 Caratteristiche del cammino su sistema robotizzato Lokomat: stato dell'arte.**

Pochi sono gli studi attualmente pubblicati che indagano le caratteristiche del cammino su Lokomat dal punto di vista elettromiografico, biomeccanico ed energetico.

**Studi elettromiografici.** In uno studio di Hidler e Wall del 2005 (Hidler e Wall, 2005) viene studiata l'attività elettromiografica (EMG) dei muscoli gastrocnemio, tibiale anteriore, ischiocrurali, retto femorale, vasto laterale e grande e medio gluteo dell'arto inferiore di un solo lato in 7 soggetti sani durante il cammino a 4 diverse velocità (0.42 m/s ovvero 1.5 km/h, 0,53 m/s, 0,64 m/s, 0.75 m/s ovvero 2.7 km/h) su Lokomat in carico completo sugli arti inferiori e, per confronto, durante il cammino su tappeto rotante nelle medesime condizioni. Sia su Lokomat che su tappeto rotante, i soggetti deambolano per 5 minuti come fase di acclimatazione iniziale e successivamente per 1 minuto ad ogni cambio di velocità prima di effettuare le registrazioni EMG (60 secondi). Durante le prove su Lokomat ai soggetti viene chiesto di camminare assecondando attivamente il movimento degli esoscheletri. I risultati evidenziano una maggiore attivazione del muscolo quadricipite femorale (retto femorale e vasto mediale), dei muscoli glutei (grande e medio) e dell'adduttore lungo e una riduzione dell'attività del gastrocnemio e del tibiale anteriore durante il cammino su

Lokomat rispetto alla deambulazione su tapis roulant. Secondo gli Autori, la ridotta attività del tibiale anteriore e del gastrocnemio, durante il cammino su Lokomat, potrebbe essere attribuita al supporto fornito dalle staffe di sostegno dell'avampiede nella fase di stacco-volo. Non sono state registrate differenze statisticamente significative dell'intensità del segnale elettromiografico dei muscoli analizzati tra le 4 diverse velocità nelle diverse fasi del passo. Ciò è in contrasto con i risultati di studi precedenti sul cammino che evidenziano invece una stretta correlazione tra incremento della velocità del cammino e aumento dell'intensità dell'attività EMG (Hof et al., 2002; Schiavi e Griffin, 1983; Yang e Winter, 1985). Secondo Hidler e Wall tale riscontro è imputabile al fatto che le velocità analizzate nel loro studio sono troppo ravvicinate e troppo basse rispetto alla velocità media dei soggetti normali - 4.5-4.9 km/h - (Himann et al., 1988). A velocità così ridotte, si riscontra, oltre che una maggiore variabilità di base dell'attività elettromiografica, anche un maggiore movimento del bacino (Dingwell et al., 2001; Savelberg et al., 1998) che potrebbe determinare una maggiore forza propulsiva sugli arti inferiori e una conseguente riduzione dell'attività muscolare. Gli Autori hanno inoltre rilevato, attraverso sensori di pressione, la presenza di forze di interazione tra il soggetto e il sistema robotizzato coerenti con i rilievi dell'attività elettromiografica (per esempio, il soggetto esercita delle forze adduttorie durante gran parte del ciclo del passo - ad eccezione della prima parte dello swing dove esercita forze abdutorie - coerentemente con la significativa attività del muscolo adduttore lungo rilevata durante il cammino su Lokomat; dopo l'appoggio del calcagno e durante parte della fase di appoggio il soggetto spinge l'arto inferiore indietro nel Lokomat che a sua volta si oppone al movimento e ciò è coerente con la maggiore attività degli ischiocrurali rispetto al cammino su tapis roulant; durante gran parte della fase di volo il soggetto tira l'esoscheletro del Lokomat, mentre alla fine dell'oscillazione il Lokomat assiste il movimento della gamba, ciò si riflette in una maggiore attività del quadricipite femorale). La lieve entità di tali forze dimostra tuttavia la capacità di adattamento dei soggetti alla modalità di cammino imposta dal Lokomat. Secondo gli Autori, le differenze del reclutamento muscolare tra il cammino sul Lokomat e il cammino su tappeto rotante sono riconducibili primariamente ai vincoli meccanici del sistema Lokomat che limita il movimento degli arti inferiori al piano sagittale e non consente sostanziali movimenti di rotazione e inclinazione del bacino, come accade invece nel cammino fisiologico libero.

In uno studio di Klarner e colleghi (Klarner et al., 2010) viene valutata l'influenza della frequenza del passo e del grado di allevio del peso corporeo sul pattern di reclutamento muscolare degli arti inferiori durante il cammino su sistema robotizzato (Lokomat) in un gruppo di 8 soggetti sani. Mediante elettromiografia di superficie è stata rilevata l'attività dei muscoli tibiale anteriore, gastrocnemio mediale e laterale, soleo, vasto mediale e laterale, retto femorale, bicipite femorale e semitendinoso dell'arto inferiore destro. I soggetti camminano secondo 15 diverse modalità ottenute combinando 5 livelli di allevio del peso corporeo (0%, 20%, 40%, 60% 100%) e 3 livelli di frequenza del passo (0.40, 0.49, 0.57 Hz), mantenendo una velocità costante di 2.0 km/h per tutte le prove; vengono eseguite 2 registrazioni EMG (60 secondi) per ogni prova (totale 30 registrazioni). Dal punto di vista cinematico è stata rilevata una differenza significativa nell'escursione articolare dell'anca tra le diverse modalità, anche se di relativa piccola entità (massima differenza rilevata pari a 4°). Non sono state riscontrate differenze significative dell'articolazione del ginocchio, mentre differenze significative dell'articolazione della caviglia sono state rilevate ai diversi livelli di sgravio del peso corporeo e frequenza del passo. A tal proposito, va precisato che in questo studio di Klarner non sono state usate le staffe di supporto per gli avampiedi. Dal punto di vista elettromiografico, i risultati hanno evidenziato che l'intensità media del segnale EMG tende ad aumentare con la riduzione dell'allevio del carico (ovvero con l'incremento del carico sugli arti inferiori) e con l'incremento della frequenza del passo. In condizioni di carico completo il gastrocnemio mediale e laterale e il soleo mostrano un inizio di attività anticipata e un incremento più graduale durante la fase di appoggio alle frequenze inferiori rispetto alle maggiori. L'attività del bicipite femorale e del semitendinoso durante la fase di appoggio risulta maggiore in corrispondenza di livelli inferiori di frequenza del passo. Inoltre il retto femorale mostra un *burst* di

attività pronunciato durante la fase di volo che appare solo alle frequenze più basse. Con allevio del 40% del peso corporeo si verifica una marcata modulazione dell'attività tra i muscoli gastrocnemio mediale e laterale e soleo in funzione delle diverse frequenze. A livello delle frequenze più basse si rileva un'attività EMG relativamente più grande nel soleo e minore nei gastrocnemi e questo pattern si inverte alle frequenze maggiori (0,57 Hz). In condizioni di scarico del 100% del peso corporeo si rileva scarsa attività nei muscoli estensori della gamba mentre un certo grado di attività fasica può essere rilevata sia nel tibiale anteriore che nel bicipite femorale e semitendinoso. Secondo gli Autori gran parte della variabilità dell'attività elettromiografica (analizzata utilizzando la tecnica dell'analisi delle componenti principali – Principal Component Analysis- attraverso la quale un ampio set multivariato di dati può essere ridotto a un set più ridotto di variabili importanti per la successiva analisi statistica) durante il cammino su tappeto rotante può essere attribuito alle caratteristiche meccaniche imposte dal grado di allevio del peso corporeo e dal livello di frequenza del passo. E' stato anche osservato che il grado di allevio del peso corporeo e la frequenza del passo interagiscono in modi differenti sui pattern di coordinazione muscolare. Come dimostrato in altri studi, durante il cammino fisiologico vi sono un numero di pattern di attivazioni muscolari (sinergie) che si combinano a delineare la coordinazione necessaria alla locomozione (Ivanenko et al., 2004; Patla, 1985; Olree e Vaughan, 1995). E' stato suggerito che queste sinergie muscolari rappresentino l'out-put di specifici circuiti spinali (Central Pattern Generators - CPG) e difatti gli studi sui preparati spinali di gatto hanno dimostrato la presenza di circuiti spinali in grado di generare movimenti ritmici degli arti simili al cammino (Belanger et al., 1996). Tuttavia i CPG da soli non possono spiegare la variabilità dei pattern EMG che sottendono passi relativamente simili (Winter e Yack, 1987) e ci si dovrebbe aspettare che la coordinazione generata dalle sinergie sia modulata attraverso un sistema integrato di feed-back sia periferico che sovraspinale. Attualmente sono state dimostrate 5 sinergie maggiori durante il cammino (Ivanenko et al., 2004) e nella corsa (Cappellini et al., 2006). Tuttavia il 42% delle sinergie di coordinazione rimane inspiegato da queste sinergie di base (Ivanenko et al., 2004). E' stato recentemente evidenziato che i pattern di coordinazione muscolare sono determinati dalle caratteristiche meccaniche del tipo di movimento richiesto (Wakeling e Horn, 2009). Lo studio di Klarner mostra che le modificazioni della coordinazione motoria associata al grado di carico e frequenza del passo si verificano anche nel cammino cinematicamente vincolato come quello su sistema robotizzato, in cui tra il 22% e il 46% dell'attività elettromiografica totale varia in base alla meccanica del movimento come dimostrato in studi precedenti (Ivanenko et al., 2004). Inoltre i risultati di questo studio suggeriscono che il feed-back di posizione dato dalle differenti cinematiche di ginocchio e di anca ai diversi livelli di allevio del peso corporeo e frequenza del passo (Ivanenko et al., 2004; van Hedel et al., 2006) hanno solo una piccola influenza sulla variabilità totale dell'attività EMG durante il cammino. Sia il grado di allevio del peso corporeo che la frequenza del passo (Harkema et al., 1997; Lamontagne e Fung, 2004) sono delle variabili importanti nel determinare l'efficacia del training del passo sul recupero della funzione deambulatoria. I risultati dello studio di Klarner dimostrano che ci sono interazioni importanti tra la scelta del grado di allevio del peso corporeo e la frequenza del passo che influenzano i pattern di coordinazione muscolare e che devono essere tenuti in considerazione durante il trattamento riabilitativo. Quando è necessario un elevato allevio del peso corporeo (per esempio per grave paresi), la frequenza del passo dovrebbe essere massimizzata per generare un'equivalente quantità di attività EMG come osservato a livelli più bassi di allevio e di frequenza del passo. Tuttavia, quando sia possibile un minore sgravio del peso corporeo (paziente con lieve paresi), i pattern di coordinazione muscolare variano a seconda delle specificità dinamiche del compito. I massimi livelli di attività muscolare si osservano quasi sempre ai minimi livelli di allevio indipendentemente dalla frequenza del passo. Ciò suggerisce che per aumentare l'output motorio durante il training locomotorio, si dovrebbe mirare a ridurre il grado di allevio, ma che ad un dato livello di scarico (inferiore a 40%), un equivalente output motorio può essere ottenuto attraverso un range di diverse frequenze del passo.

**Studi sulla cinetica e sulla cinematica.** I rilievi elettromiografici dello studio di Hidler e Wall del 2005 sono stati confermati da uno studio successivo dello stesso Autore (Hidler et al., 2008) sull'analisi cinematica degli arti inferiori durante il cammino su Lokomat confrontato con il cammino su tapis roulant (TP) a 4 diverse velocità (2,0; 2,4; 2,8; 3,2 Km/h) in 6 soggetti sani. A livello delle traiettorie articolari sono state evidenziate alcune differenze tra la deambulazione su Lokomat e il cammino su tapis roulant. A livello della caviglia le traiettorie nelle due modalità sono simili, tuttavia l'escursione articolare e la massima estensione della caviglia risulta maggiore e anticipata di un tempo pari al 11,7% del ciclo del passo rispetto al cammino su tapis roulant (il picco dorsiflessorio si verificava al 54,2% del ciclo su TP, e al 42,4% su Lokomat). A livello del ginocchio non sono state osservate differenze significative dell'escursione articolare né del picco flessorio né della percentuale del passo ad esso corrispondente. A livello dell'anca le traiettorie angolari sono simili, tuttavia, l'escursione articolare e il picco di massima estensione è maggiore e anticipato nell'arco del ciclo del passo durante il cammino su Lokomat, determinando un'anticipazione dell'inizio della fase di volo. Sono stati inoltre analizzate le traiettorie articolari sul piano sagittale e frontale. L'escursione articolare della caviglia risulta significativamente maggiore durante il cammino su Lokomat; secondo gli Autori, il soggetto, non potendo eseguire il passaggio di carico sull'arto controlaterale con associata rotazione del bacino durante la fase di volo, deve incrementare la dorsiflessione del piede per consentire la clearance dell'avampiede. A livello del ginocchio non sono state riscontrate differenze significative nelle traiettorie articolari tra le due modalità di cammino. L'articolarietà dell'anca sul piano frontale risulta significativamente inferiore su Lokomat; ciò sembra dovuto primariamente ai sistemi di stabilizzazione del bacino del sistema robotizzato che limitano la naturale rotazione osservata durante il cammino su tappeto rotante. In conclusione l'unico vero grado di libertà a livello dell'anca risulta essere il piano verticale. Sul piano frontale, la differenza più evidente è la riduzione dei movimenti medio-laterali dell'anca durante il cammino su Lokomat rispetto al cammino su tapis roulant dovuto alla presenza del sistema di stabilizzazione del bacino. Durante il cammino libero su tapis roulant i soggetti possono ruotare il bacino, eseguire un passaggio di carico tra un arto e l'altro ed eseguire una lieve circonduzione della gamba consentendo un'adeguata clearance del piede nella fase di volo. Le differenze nel reclutamento muscolare tra le due modalità di cammino risultano indipendenti dalle variazioni di velocità. Gli Autori hanno inoltre registrato l'entità del movimento relativo tra il soggetto e il sistema Lokomat durante il cammino; esso risulta evidente a livello del ginocchio soprattutto in fase di oscillazione (spesso superiore a 2 cm) e a livello dell'anca ove incrementa progressivamente durante la fase di appoggio (fino a circa 4 cm). Durante il cammino normale su tappeto rotante il soggetto ruota il bacino durante la fase di appoggio così da favorire il sollevamento dell'arto controlaterale, mentre nel cammino su Lokomat un sistema di fissaggio limita i movimenti del bacino in senso antero-posteriore e medio-laterale; il tentativo del soggetto di camminare secondo il pattern fisiologico determina il malallineamento rilevato. All'osservazione visiva non sono stati rilevati differenze nella modalità di cammino tra l'inizio e la fine delle prove; secondo gli Autori tutti gli adattamenti al pattern di cammino imposto dal sistema robotizzato si verificano entro i primi 5 minuti della fase preparatoria di acclimatazione svolta prima dell'effettiva registrazione dei dati cinematici. Nonostante ad un'analisi visiva i movimenti di anca, ginocchio e caviglia durante il cammino su tappeto rotante e su Lokomat possano sembrare simili, all'analisi cinematica esistono delle differenze statisticamente significative. Secondo gli Autori è tuttavia discutibile che queste differenze siano sufficientemente grandi da avere una rilevanza clinica (per esempio nel cammino su Lokomat l'articolarietà dell'anca può incrementare fino a 7° rispetto al cammino su tappeto rotante, una simile differenza potrebbe essere poco significativa per un soggetto con grave limitazione patologica articolare dell'anca). I meccanismi di compenso consistono in una flessione d'anca maggiore e anticipata alla fine della fase di appoggio tale da consentire un sufficiente sollevamento del piede durante la fase di volo. Questo è coerente con i rilievi elettromiografici del precedente studio di Hidler (Hidler e Wall, 2005) che mostrano un'elevata attività del muscolo retto femorale durante la fase iniziale e intermedia del volo nel

cammino su Lokomat. Il secondo meccanismo compensatorio alla restrizione del movimento dell'anca imposto dal Lokomat è una maggiore e anticipata (10% del ciclo del passo) dorsiflessione del piede. È stata inoltre rilevata una variabilità nel cammino su Lokomat data dalla coppia non rigida tra soggetto e macchina dovuta alla presenza di velcri di fissaggio in fibra di carbonio a livello degli arti inferiori, e di cuscini laterali di contenimento del bacino caratterizzati da un certo grado di comprimibilità. Ciò può essere considerato favorevole da un punto di vista riabilitativo consentendo una variabilità del pattern motorio all'interno del sistema robotizzato. In un recente studio sul gatto spinalizzato (Cai et al., 2005), è stato osservato come un training del cammino con traiettorie variabili possa indurre un migliore recupero della funzione deambulatoria (maggiore numero di passi con schema migliore) rispetto ad un training del cammino con schema del passo fisso e predeterminato indotto da un sistema robotizzato. Questi dati, pur non essendo direttamente trasferibili sull'uomo, suggeriscono l'ipotesi che un training con schema del passo variabile possa essere più vantaggioso in termini di recupero funzionale.

Nell'interpretazione dei dati dello studio di Hidler del 2008 va tenuto presente che l'escursione articolare dell'anca e del ginocchio possono essere predeterminati per ogni soggetto sulla base delle caratteristiche antropometriche e riadattati sulla base del grado di comfort riferito dal soggetto. Un altro aspetto limitante di tale studio riguarda l'utilizzo di un contributo elettromeccanico costante pari al 100%; in realtà i nuovi algoritmi di controllo consentono una regolazione del grado di forza guida in base al grado di impedenza registrato a livello degli attuatori.

In uno studio di Neckel del 2008 (Nickel et al., 2008) vengono valutate, oltre alle caratteristiche elettromiografiche e cinematiche, anche le componenti cinetiche del cammino su Lokomat in 10 soggetti emiparetici ed in 5 soggetti sani. Secondo il protocollo di studio i soggetti emiparetici camminano sul Lokomat con un grado di allevio minimo (dal 11.5% al 25.6 % del peso corporeo tale da consentire un adeguato schema del passo a giudizio del fisioterapista) e utilizzano l'ortesi podalica solo per l'arto parietico; i soggetti sani camminano senza imbragatura e senza ortesi podaliche. Il Lokomat viene azionato utilizzando il 100% della forza guida degli attuatori. Tutti i soggetti, dopo una breve fase di acclimatamento (3-4 minuti), vengono fatti camminare in ordine casuale a 4 differenti velocità (1.5, 2.0, 2.5, 3.0., 3.5 km/h - nello studio pubblicato vengono tuttavia riportati solo i dati relativi alla velocità di 2.5 km/h). A tutti i soggetti viene indicato di assencondare in modo attivo il movimento del Lokomat. Attraverso l'utilizzo di un tappeto rotante implementato vengono registrate le forze di reazione di contatto al suolo (*ground reaction force*) per ciascun arto lungo gli assi verticale, anteriore-posteriore e mediale-laterale. Inoltre vengono posizionati sensori di pressione a livello delle cinghie di ancoraggio agli arti inferiori in modo da rilevare le forze di interazione tra gli arti e gli attuatori. Viene registrata l'attività elettromiografica di 8 muscoli (tibiale anteriore, gastrocnemio, bicipite femorale, vasto mediale, retto femorale, grande e medio gluteo, adduttore lungo) di entrambi gli arti inferiori dei pazienti emiparetici e dell'arto inferiore sinistro dei soggetti sani. Attraverso la registrazione del movimento di un sistema di marcatori attivi vengono ricostruiti per ciascun soggetto modelli tridimensionali rappresentativi delle caratteristiche cinematiche del movimento degli arti inferiori (centri di massa dei segmenti, centri articolari, velocità e accelerazioni angolari) all'interno del Lokomat. Dal punto di vista cinematico, non vengono riscontrate differenze significative tra i 3 gruppi (arto sinistro dei soggetti di controllo, arto parietico e arto non affetto dei pazienti emiparetici); solo una differenza significativa è stata rilevata nei pazienti emiparetici tra l'arto affetto e l'arto non affetto a livello dell'escursione articolare della cavaglia che risulta ridotto nell'arto parietico. Per quanto concerne l'attività elettromiografica i pattern degli 8 muscoli analizzati risultano per la maggior parte simili nei 3 gruppi (arto soggetto sano, arto parietico e arto non affetto). Le differenze più significative si riscontrano a livello del retto femorale dell'arto affetto che presenta un'attività consistentemente più elevata rispetto all'arto non affetto e all'arto di controllo; l'attività media è almento 2.6 volte più elevata rispetto al controllo dalla fase di oscillazione iniziale alla fase di oscillazione terminale. Anche l'adduttore lungo nell'arto parietico mostra un'attività più elevata del 53% rispetto all'arto non affetto durante la fase terminale dell'appoggio e nella pre-oscillazione e 2.4 volte più elevata del

gruppo di controllo durante la pre-oscillazione. A livello del gastrocnemio si riscontra un'attività lievemente maggiore nel lato affetto durante la fase di volo; nel tibiale anteriore l'attività media presenta nell'arto affetto un'intensità minore del 41% rispetto al controllo nella fase terminale del volo. Nella fase di contatto iniziale al suolo il bicipite femorale dell'arto affetto è lievemente più attivo e il vasto mediale lievemente meno attivo rispetto agli altri 2 gruppi, ma nelle restanti fasi del passo l'attività è simile nei tre gruppi. L'attività dei muscoli grande e medio gluteo è simile nei 3 gruppi. Dal punto di vista cinetico si rilevano differenze significative tra i 3 gruppi: durante la fase di appoggio, l'arto non affetto dei soggetti emiparetici produce un maggiore momento estensorio a livello dell'anca e un maggiore momento flessorio a livello del ginocchio rispetto al gruppo di controllo. In fase di pre-oscillazione i pazienti emiparetici estendono inappropriatamente il ginocchio dell'arto affetto, mentre durante la fase di volo tendono ad abduire l'arto affetto, determinando un pattern patologico di sinergia dei momenti torcenti caratterizzato dalla elevazione dell'anca e dalla circonduzione dell'arto affetto tipico del cammino emiparetico. Gli Autori concludono che nonostante il sistema Lokomat induca nei soggetti emiparetici un cammino con caratteristiche cinematiche fisiologiche e simmetriche, sono ancora tuttavia rilevabili momenti articolari anormali e asimmetrici tipici della strategia patologica dell'elevazione dell'anca e della circonduzione dell'arto inferiore (schema falciante). Va osservato che i risultati dello studio si riferiscono a tempi di esposizione al training con Lokomat molto ridotti (pochi minuti per ciascuna velocità) e che pertanto non escludono la possibilità di indurre, mediante un training intensivo e prolungato nel tempo, una maggiore simmetria della cinetica e una migliore capacità deambulatoria nei pazienti emiparetici.

**Consumo energetico.** In uno studio di Krewer (Krewer et al., 2007) viene valutato il consumo di ossigeno in 10 soggetti sani e in 10 soggetti emiparetici durante il cammino su Lokomat a diverse velocità (1 km/h e 2 km/h) associato a differenti condizioni di allevio di peso corporeo (100% e 30%) e a diverse condizioni di entità della forza guida esercitata dall'attuatore esoscheletrico sull'arto inferiore (60% e 0%) (entrambi gli arti inferiori per i soggetti sani, solo il lato sano per i pazienti emiparetici). Ogni prova prevede una durata di 3 minuti, con una pausa di 2 minuti prima della successiva. I risultati riportano un consumo di ossigeno nei soggetti sani durante lo standing e il cammino su Lokomat a 1 Km/h e a 2 Km/h mediamente più elevato rispetto ai valori standard riportati in letteratura (Water set al. 1988); secondo gli Autori tale dato è probabilmente riconducibile all'effetto del supporto posturale fornito dal Lokomat che può risultare utile nel paziente emiparetico ma non altrettanto nei soggetti sani. Nei pazienti emiparetici i livelli di consumo di ossigeno nel cammino su Lokomat sono risultati minori rispetto a quelli riportati in altri studi durante la deambulazione su tapis roulant a parità di velocità (Waters e Mulroy, 1999; Waters et al., 1988; da Cunha et al., 2002) o a parità di allevio del peso corporeo - 30% (Danielsson e Sunnerhagen, 2000). Ciò potrebbe in parte spiegare perché il training deambulatorio con Lokomat possa essere eseguito a velocità più elevate e per un tempo più prolungato rispetto al training del cammino su tappeto rotante (Müller et al., 2004). Altri Autori riportano costi energetici del cammino a velocità confortevole mediamente più bassi nei pazienti emiparetici rispetto ai sani (Waters e Mulroy, 1999), a causa della ridotta velocità spontanea; tuttavia a parità di velocità, il costo energetico del cammino del paziente emiparetico risulta più elevato rispetto al sano. Diversamente, nello studio di Krewer il consumo di ossigeno a parità di velocità risulta simile nei sani e nei pazienti emiparetici. Krewer e colleghi concludono che il cammino su Lokomat non è passivo; l'entità del costo energetico non aumenta con l'aumentare della velocità, come evidenziato in studi precedenti nel cammino su treadmill (Walker et al., 1999; Holden et al., 1984), ma incrementa con l'aumentare del carico concesso sugli arti inferiori. I pazienti non aumentano il loro consumo di ossigeno nella modalità di cammino con forza guida completa.

In uno studio di Israel (Israel et al., 2006) vengono valutati il consumo energetico e l'attività muscolare in 12 pazienti affetti da lesione midollare incompleta durante il cammino su Lokomat e su treadmill con assistenza manuale di 2 fisioterapisti; durante il cammino su Lokomat ai soggetti viene chiesto di camminare secondo due diverse modalità: cercando di assecondare il movimento

degli esoscheletri (Match protocol) e cercando di massimizzare lo sforzo attivo (Max protocol) seguendo un feed-back visivo dei dati cinetici del sistema. In tutti i protocolli vengono mantenuti costanti il grado di allevio del peso corporeo (dal 30 al 40%) e la velocità (3.0 km/h), ogni sessione è della durata di 10 minuti, nel cammino su Lokomat vengono utilizzate le staffe podaliche per garantire una corretta clearance dell'avampiede. I dati sul consumo di ossigeno dimostrano un incremento del costo energetico nel gruppo "Max protocol" rispetto al gruppo "Match protocol" e una riduzione significativa del costo energetico nel gruppo "Match protocol" rispetto al training su tappeto rotante con sostegno manuale dei fisioterapisti. Tuttavia non viene riscontrata una differenza significativa del consumo di ossigeno tra il cammino su Lokomat con massimizzazione dello sforzo e il cammino su tapis roulant con aiuto dei fisioterapisti, dimostrando l'importanza dello sforzo volontario e di un'adeguata stimolazione del fisioterapista durante il training su sistema robotizzato. Inoltre il consumo di ossigeno durante la fase di standing su Lokomat risulta minore rispetto alla condizione di standing su tapis roulant con stabilizzazione da parte del fisioterapista. Dal punto di vista elettromiografico (muscoli valutati: tibiale anteriore, soleo, gastrocnemio mediale, vasto laterale, retto femorale, ischiocrurali mediali di un solo arto inferiore) viene rilevata un'iperattività anormale a carico dei muscoli ischiocrurali e del gastrocnemio mediale durante la fase di volo nel cammino su Lokomat con massimizzazione dello sforzo. Secondo gli Autori l'iperattività degli ischiocrurali rilevata nella fase di volo iniziale ed intermedia (già rilevata in soggetti sani durante il cammino su Lokomat – Hidler e Wall, 2005) potrebbe essere riconducibile all'incremento della flessione del ginocchio determinata dallo sforzo del paziente che "tira verso l'alto" l'esoscheletro. La maggiore attività del gastrocnemio mediale durante la fase intermedia del volo (non osservato nel cammino su Lokomat confrontato con il cammino su tappeto rotante in soggetti normali – Hidler e Wall, 2005) potrebbe essere ricondotta ad un fenomeno di iperreflessia di tipo spastico elicitata dallo stiramento dei muscoli plantiflessori determinato dalle staffe di sostegno dell'avampiede durante la fase di volo. In conclusione gli Autori rimarcano l'importanza di minimizzare la forza guida per determinare un maggiore coinvolgimento muscolare e metabolico durante il training deambulatorio su sistema robotizzato.

**Studi neurofisiologici.** In uno studio di Blicher del 2009 (Blicher et al., 2009) vengono indagate le modificazioni dell'eccitabilità corticale in un gruppo di 13 soggetti sani dopo 20 minuti di training deambulatorio in forma passiva e 20 minuti di training deambulatorio in forma attiva su sistema robotizzato Lokomat. I risultati mostrano che il training attivo determina una riduzione dei potenziali evocati motori (MEP) a livello del muscolo tibiale anteriore destro, riconducibile a fenomeni di fatica centrale, e una riduzione della frequenza dell'onda F, che, secondo gli Autori, potrebbe essere correlata a cambiamenti plastici a breve termine a livello spinale. Il training passivo determina una riduzione dell'inibizione intracorticale a intervallo breve (SICI) che probabilmente riflette la riduzione dell'attività GABAergica e ciò potrebbe favorire l'acquisizione di nuove capacità motorie (i MEP, SICI, la facilitazione intracorticale ICF e la frequenza dell'onda F vengono misurate a livello del muscolo tibiale anteriore prima e dopo il training).

In uno studio di Winchester del 2005 (Winchester et al., 2005) vengono valutate, tramite la risonanza magnetica funzionale, le modificazioni dell'attività cerebrale corticale indotte dal training del cammino su sistema robotizzato Lokomat in 4 pazienti affetti da lesione midollare incompleta. Alla fine del trattamento di 12 settimane con frequenza trisettimanale tutti i soggetti hanno mostrato alla risonanza magnetica funzionale un incremento dell'attivazione nelle regioni corticali sensorimotorie (S1, S2) e in alcune regioni del cervelletto, durante l'esecuzione di un compito motorio (flessione del piede e dell'alluce) a supporto dell'ipotesi che il trattamento intensivo *task-specific* indotto dal Lokomat può promuovere la plasticità dei centri sovraspinali coinvolti nel controllo del cammino. Gli Autori hanno osservato una correlazione tra il miglioramento della funzione deambulatoria e l'incrementata attività del cervelletto.

## 1.2 L'elettromiografia dinamica di superficie

L'elettromiografia dinamica di superficie (EMGs) viene utilizzata in clinica per l'analisi del cammino, del gesto e dell'equilibrio e per lo studio dei disordini del movimento come il tremore, le clonie e le distonie (Pullman et al., 2000). Le informazioni fornite dall'EMGs possono essere inoltre utilizzate nel contesto di trattamenti riabilitativi fornendo al paziente e al terapeuta utili informazioni riguardo le caratteristiche del reclutamento muscolare nell'espletamento di un compito motorio (Criswell, 2010). L'EMGs consente la valutazione indiretta dell'attività elettrica generata dalla contrazione dei muscoli che si verifica al di sotto della cute e dei tessuti sottocutanei. Per lo studio di muscoli superficiali l'EMGs è una metodica non invasiva e di facile utilizzo, poiché richiede la sola applicazione di una coppia di elettrodi sulla cute del soggetto. Lo studio dell'attività mioelettrica durante l'esecuzione del movimento richiede il contemporaneo rilievo di eventi, come la registrazione di parametri temporali, cinetici e/o cinematici, che consentano di delimitare le diverse fasi funzionali del gesto in esame. Per l'analisi elettromiografica del cammino vengono comunemente utilizzati dei sensori di pressione plantari (*foot switch*) a livello di alcuni punti di contatto piede-suolo che si verificano durante il rotolamento del piede. Tali sensori vengono generalmente posizionati a livello del tallone (*heel contact*), della quinta testa metatarsale (*external contact*), della prima testa metatarsale (*internal contact*) e dell'alluce (*toe-off*), in tal modo è possibile definire le fasi di appoggio e di oscillazione e le relative sottofasi del ciclo del passo. Più semplicemente, due soli interruttori posti a livello del calcagno e dell'alluce sono sufficienti per determinare gli istanti di contatto e di distacco del piede. Si ottiene così un insieme di tracciati, uno per muscolo, in cui l'ampiezza del segnale aumenta quando il muscolo viene reclutato in rapporto alle varie fasi del passo indicate dai segnali on-off dei *foot switch* (basografia).

### 1.2.1 Elementi di anatomia ed elettrofisiologia muscolare

Dal punto di vista anatomico l'unità fondamentale del muscolo scheletrico è rappresentata dalla fibra muscolare scheletrica, grande cellula multinucleata, di forma cilindrica lunga fino a parecchi centimetri e di diametro di 10-100 micron. Ciascuna fibra muscolare è circondata da una sottile guaina connettivale (endomisio), sepimenti più spessi (perimisio) avvolgono gruppi di 100-150 fibre costituendo fasci e fascicoli di fibre muscolari. Una guaina connettivale più spessa (epimisio) avvolge tutto il muscolo e può differenziarsi in lamine più spesse o fasce. Tale tessuto connettivale è in diretta continuità con i tendini su cui si inseriscono i muscoli attraverso le giunzioni mioteninee. Ogni cellula muscolare è racchiusa da una membrana cellulare (sarcolemma) specializzata per svolgere importanti funzioni di scambio, di generazione e trasmissione del potenziale d'azione in virtù dell'elevata concentrazione di canali voltaggio-dipendenti per il sodio e per il potassio e di siti specifici di ricezione dei segnali sinaptici provenienti dagli assoni dei motoneuroni (placche motrici). Attraverso invaginazioni tubulari della membrana cellulare (tubuli a T), il potenziale d'azione si propaga dalla superficie a regioni più profonde e ai punti di contatto con il reticolo sarcoplasmatico dove il potenziale d'azione attiva i processi cellulari che culminano con la contrazione muscolare. Il citoplasma cellulare è riempito di miofibrille, strutture cilindriche longitudinali del diametro di 1-2 micron. Dal punto di vista microscopico le miofibrille sono caratterizzate dalla presenza di una striatura trasversale data dall'alternarsi di bande chiare (bande I, costituite da filamenti sottili di actina), ciascuna divisa da una sottile linea scura (linea Z), e di bande scure (bande A costituite da filamenti spessi di miosina), la cui unità ripetitiva fondamentale è rappresentata dal sarcomero (unità contrattile fondamentale); i filamenti di actina penetrano anche all'interno della banda A negli spazi tra i filamenti di miosina (interdigitazione dei filamenti). La contrazione muscolare è determinata dallo scorrimento dei filamenti sottili di actina verso il centro

dei sarcomeri attraverso l'idrolisi del legame fosforico dell'ATP da parte delle molecole di miosina (Baldissera et al., 2005).

Esistono due categorie anatomico-funzionali principali di fibre muscolari: fibre rapide o di I tipo caratterizzate da elevata velocità di contrazione ed elevata capacità anaerobica legata al metabolismo glicolitico (fibre "pallide"), e fibre lente o di II tipo, caratterizzate da velocità di contrazione minore e da un metabolismo di tipo aerobico, resistenti alla fatica (fibre "rosse"). Esistono inoltre diversi sottogruppi con caratteristiche intermedie tra le due categorie e la distribuzione percentuale dei vari tipi di fibre varia nei diversi muscoli (McArdle et al., 1998).

Dal punto di vista funzionale il muscolo striato scheletrico è costituito da "unità motorie" (UM), ciascuna composta da un motoneurone, il cui soma è situato a livello delle corna anteriori del midollo spinale (motoneurone alfa) e dei nuclei dei nervi cranici nel tronco cerebrale, dal suo assone e dalle fibre muscolari da esso innervate. L'unità motoria rappresenta il più piccolo gruppo di fibre muscolari che può essere reclutato nell'attività motoria sia volontaria che involontaria. Il rapporto fibre/assoni varia nei diversi muscoli: è elevato nei grandi muscoli (600-1700 fibre muscolari per assone nel tricipite brachiale e nel gastrocnemio), minore nei piccoli muscoli della mano (100-300 nei m lombricali e interossei), minimo nei muscoli extraoculari (13-20). Le fibre di ciascuna unità motoria non sono stipate in modo compatto all'interno del muscolo ma miscelate con le fibre di altre unità motorie. In seguito ad un impulso nervoso condotto dall'assone del motoneurone che raggiunge la placca motrice, si sviluppa nella fibra muscolare un potenziale d'azione che si trasmette lungo tutta la fibra determinandone la contrazione. L'entità della contrazione muscolare può essere modulata dal sistema nervoso mediante due modalità integrate: attraverso l'incremento del reclutamento delle unità motrici (sommazione spaziale) operata in modo automatico al crescere dell'intensità dei flussi eccitatori sui motoneuroni, e attraverso l'aumento della frequenza di scarica dei singoli motoneuroni che determina l'incremento frequenza di contrazione delle fibre muscolari delle unità motrici e quindi della forza erogata dal muscolo (Baldissera et al., 2005).

A livello della placca motrice l'arrivo del potenziale d'azione del motoneurone determina la liberazione di acetilcolina nello spazio sinaptico. L'acetilcolina si lega a recettori specifici a livello della membrana post-sinaptica del muscolo determinando l'apertura dei canali ionici con conseguente flusso di sodio dall'esterno all'interno della cellula e di ioni potassio dall'interno all'esterno determinando una variazione del potenziale di membrana (-90 mV a riposo), detto potenziale di placca. Se la depolarizzazione è sufficientemente grande da raggiungere il valore soglia (circa -40 mV), si innesca il potenziale d'azione che consiste in una transitoria positivizzazione del potenziale di membrana, simile al potenziale d'azione neuronale, che si propaga lungo la membrana cellulare nel sistema tubulare trasverso del sarcolemma determinando il rilascio di ioni calcio sequestrati nel reticolo endoplasmatico (McArdle et al., 1998). Gli ioni calcio diffondono nel citoplasma innescando il meccanismo di contrazione muscolare grazie al legame con la proteina miofibrillare troponina che rimuove il suo effetto inibitorio sul legame actina-miosina determinando la formazione del complesso che consente lo scivolamento dei filamenti di miosina su quelli di actina mediante l'impiego di energia derivata dall'idrolisi dell'adenosintrifosfato (ATP). A contrazione avvenuta il muscolo ritorna al suo stato di riposo grazie all'azione della pompa sodio-potassio ATP dipendente che ristabilisce la semipermeabilità della membrana e il rientro degli ioni calcio all'interno del reticolo endoplasmatico ad opera della pompa del calcio. Il ciclo di depolarizzazione-ripolarizzazione della membrana cellulare determina un'onda di depolarizzazione o "dipolo elettrico" che si propaga lungo la fibra muscolare bidirezionalmente verso le regioni tendinee. Le variazioni di potenziale nello spazio extracellulare determinate dalla propagazione dell'onda di depolarizzazione possono essere misurate utilizzando due elettrodi posti sulla superficie cutanea (elettromiografia di superficie) o all'interno del muscolo (elettromiografia ad ago o a filo) (Criswell, 2010). Il tracciato elettromiografico di superficie rappresenta generalmente l'attivazione di più unità motorie sottoforma di una serie asincrona di onde elettriche (potenziali di azione) variabile in ampiezza e durata a causa delle differenze nella distanza tra elettrodo e fibre

muscolari e nella lunghezza dell'assone che innerva le fibre stesse. L'elettromiogramma riflette i due meccanismi responsabili dell'incremento della forza muscolare, ovvero l'incremento del numero di unità motorie reclutate e l'aumento della frequenza di stimolazione delle unità motorie.

### 1.2.2 Caratteristiche del segnale elettromiografico e fattori interferenti

L'elettromiografia dinamica di superficie fornisce due tipi fondamentali di informazione: la durata dell'attivazione muscolare (*timing*) e la sua intensità relativa (ampiezza).

**a) Intervallo di attivazione (*timing*)** – Lo studio dei tempi di attivazione muscolare rappresenta il parametro di analisi più semplice e utilizzato e può essere determinata direttamente dal segnale grezzo. Lo scopo di tale analisi è stabilire quando il muscolo risulta funzionalmente attivo, ovvero in grado di determinare un'azione muscolare che sia utile dal punto di vista clinico. Nei tracciati EMG infatti sono spesso rilevabili picchi occasionali o sequenze di attività di intensità molto ridotta, che sono insignificanti dal punto di vista funzionale poiché l'azione muscolare associata può essere minima. Non esistono criteri assoluti per stabilire il minimo segnale significativo utile a discriminare se il muscolo sia attivo (*fase on*) oppure no (*fase off*). Sono stati proposti diversi tipi di soluzioni anche se nessuna risulta unanimemente condivisa:

a) criterio visivo: utilizzato in campo clinico, si affida all'esperienza dell'esaminatore, non utilizzabile nel contesto di ricerca non consentendo confronti tra pubblicazioni;

b) criterio quantitativo: metodica più rigorosa, seppur non vi sia ancora consenso unanime sulle diverse soluzioni proposte. Il segnale viene considerato come attivo quando supera in ampiezza un determinato valore soglia fissato. Perry (Perry, 2005) ha suggerito l'utilizzo di soglie di taglio pari al 5% dello sforzo contrattile massimale registrato con il test muscolare manuale, che però risulta spesso difficile da utilizzare nei pazienti con deficit neurologici a causa della compromessa capacità di reclutamento muscolare; inoltre affinché un "burst" di attività possa essere considerato significativo, la sua durata dovrebbe essere superiore ad almeno il 5% della durata del ciclo. Altri Autori suggeriscono di utilizzare come soglia il livello del rumore di fondo (Merlo e Campanini, 2010) oppure lo stesso valore maggiorato di un valore pari a due o tre volte la relativa deviazione standard. Questo sistema può essere utilizzato se la transizione tra stato di riposo e di attività del muscolo è brusca. Nel caso l'attivazione mioelettrica avvenga attraverso un graduale reclutamento delle unità motorie sono preferibili metodi di riconoscimento di tipo statistico o metodi basati sull'identificazione delle caratteristiche morfologiche dei potenziali di azione delle unità motorie (Merlo e Campanini, 2010).

**b) Ampiezza** - L'ampiezza del segnale elettromiografico rilevata a livello cutaneo risulta essere minore dell'ampiezza rilevabile all'interno del muscolo (ordine dei microvolt con elettrodi di superficie, millivolt con elettrodi ad ago o a filo) a causa dell'effetto filtrante dei tessuti interposti (tessuto connettivale, tessuto adiposo, strato corneo cutaneo). Benchè l'ampiezza del segnale EMG possa aumentare qualora venga richiesta una maggiore forza muscolare, tale parametro è influenzato da numerosi fattori e non consente tuttavia una stima diretta della forza assoluta prodotta dal muscolo.

L'ampiezza del segnale elettromiografico può presentare una relazione lineare con la forza sviluppata in una contrazione isometrica solo per alcuni muscoli (Disselhorst-Klug et al., 2009). Durante il movimento questa relazione non risulta più valida. L'effetto meccanico dell'azione muscolare sull'articolazione dipende dall'equilibrio tra il momento di forza interno ed esterno, il momento interno dipende dalla risultante di tutte le forze moltiplicate per il braccio di leva degli arti e la presenza di forze resistenti date dai tessuti connettivali.

I principali elementi che influenzano l'ampiezza del segnale elettromiografico sono:

a) *Tipologia di elettrodo* utilizzato:

- *dimensione*: maggiore è la superficie dell'elettrodo, maggiore è il volume conduttore (ovvero la regione anatomica dalla quale vengono registrati i potenziali mioelettrici), e

quindi l'ampiezza del segnale;

- *impedenza d'ingresso*: caratteristica intrinseca del tipo di elettrodo; gli elettrodi di superficie attivi possiedono amplificatori interni e un circuito integrato in grado di fornire l'impedenza ottimale (maggiore è l'impedenza d'ingresso, minore è l'ampiezza del segnale rilevato, minore è la componente di rumore rilevata);

*b) distanza inter-elettrodo*: maggiore è la distanza tra gli elettrodi, maggiore è il volume di registrazione e quindi l'ampiezza del segnale (Criswell, 2010);

*c) posizione dell'elettrodo*: gli elettrodi vengono posizionati lungo l'asse maggiore delle fibre muscolari al punto medio tra la placca motrice e la giunzione muscolo-tendinea (Farina et al., 2002), in questo modo l'elettrodo rileva, con buona probabilità, tutti i segnali delle diverse fibre muscolari propagati nella stessa direzione e il mutuo annullamento dei potenziali d'azione delle unità motorie dovrebbe essere minimizzato. Inoltre attraverso una più elevata selettività spaziale nel posizionamento degli elettrodi è possibile ridurre il *cross-talk* tra muscoli vicini (fenomeno legato al rilievo di attività muscolare proveniente da un muscolo diverso da quello target per contiguità) (Blanc e Dimanico, 2010). Altre strategie per ridurre il fenomeno *cross-talk* includono l'utilizzo di manovre di contrazione muscolare di verifica e l'utilizzo di particolari algoritmi nella fase di elaborazione del segnale (Frigo e Crenna, 2009);

*d) spessore e composizione dei tessuti* interposti tra l'origine del segnale ed elettrodo: il tessuto corporeo - cute e sottocute - interposto tra elettrodo e muscolo funziona come filtro del segnale con modalità variabile che dipende dal contenuto di acqua; il tessuto adiposo offre una barriera significativa al segnale e consente il passaggio delle frequenze basse (filtro passa basso) e attenua l'ampiezza del segnale EMGs rilevato. Anche lo strato corneo dell'epidermide e la presenza di sebo e peli aumentano l'impedenza cutanea (resistenza al passaggio di corrente elettrica) riducendo l'ampiezza del segnale rilevato. Per tale motivo è buona norma effettuare una corretta preparazione della cute prima dell'applicazione degli elettrodi, eseguendo un'accurata tricotomia e sfregando delicatamente l'epidermide con paste abrasive e/o soluzioni alcoliche. L'utilizzo di gel elettrolitici all'interfaccia tra elettrodo e cute facilita la conduttanza del segnale agli elettrodi rilevatori (Merlo e Campanini, 2010).

*e) modalità di contrazione muscolare*: l'ampiezza del segnale EMGs registrato durante una contrazione muscolare *concentrica* (contrazione accompagnata da un accorciamento delle fibre muscolari) risulta maggiore rispetto a quella rilevata durante una contrazione *eccentrica* (contrazione associata ad allungamento del ventre muscolare, ovvero la forza sviluppata dal muscolo risulta minore rispetto alla forza resistente) a parità di forza peso applicata. L'ampiezza del segnale EMGs derivante da una contrazione muscolare *isometrica* (contrazione muscolare associata ad una costanza della lunghezza del muscolo, ovvero la forza sviluppata dal muscolo equivale alla forza resistente) risulta maggiore rispetto alle altre modalità di contrazione muscolare.

Alla luce di quanto sopra esposto risulta giustificato il rilievo di una certa variabilità di ampiezza del segnale elettromiografico a parità di movimento eseguito: un tipico esempio è la variabilità di ampiezza EMG registrata tra cicli del passo che nel bambino può risultare più accentuata rispetto all'adulto (Winter, 1991; Granta et al., 2005).

L'EMG dinamica identifica l'entità dell'attività elettrica generata dalla contrazione muscolare ma non specifica la forza effettiva sviluppata dal momento che quest'ultima cambia in continuazione durante il movimento in quanto si modificano i fattori che la determinano. I principali fattori che influenzano la forza sviluppata dal muscolo sono il tipo di contrazione, la tensione sviluppata dal tessuto fibroso (quest'ultima rimane costante nelle contrazioni isometriche, mentre tende ad aumentare nelle contrazioni eccentriche determinando un incremento della forza totale generata – componente muscolare sommata alla componente passiva del tessuto connettivale), la velocità di contrazione (nelle contrazioni concentriche la forza sviluppata dal muscolo decresce in modo esponenziale con l'incrementare della velocità) (Perry e Burnfield, 2010), la lunghezza delle fibre muscolari determinata dalla posizione articolare (la forza contrattile è maggiore quando il grado di allungamento delle fibre muscolari è tale per cui i filamenti di actina e di miosina si trovano al

punto medio del loro range di reciproco scorrimento consentendo la massima interazione chimica tra di esse) (Mc Ardle et al., 1998). L'intensità dell'attivazione di un muscolo nell'esecuzione di un movimento dipende inoltre dal contributo dei muscoli sinergici.

### 1.2.3 Metodi di elaborazione del segnale elettromiografico

Il segnale elettromiografico dinamico di superficie è rappresentato da una serie asincrona di onde elettriche (potenziali d'azione) di varie ampiezza e durata, detto pattern di interferenza, che rappresenta l'attivazione di multiple unità motorie (l'attivazione di una singola unità motoria è potenzialmente possibile solo con l'allenamento).

La differenza di potenziale rilevata a livello degli elettrodi di superficie viene generalmente amplificata (1000-5000 volte) attraverso sistemi di amplificazione differenziale integrati negli elettrodi stessi. Il segnale amplificato viene inviato via cavo o via radio ad un'unità ricevente. Il segnale grezzo viene quindi sottoposto ad un filtraggio nel dominio della frequenza attraverso l'applicazione di filtri passa banda "alto" e "basso" in modo da escludere dal segnale quelle componenti in frequenza derivate da artefatti da movimento (bassa componente in frequenza, filtro passa "alto") o dall'interferenza con segnali prodotti dalle componenti elettriche attive (alta frequenza, filtro bassa "basso"). Per l'analisi del segnale elettromiografico dinamico di superficie vengono considerati adeguati un filtro passa alto di 10-20 Hz e un filtro passa basso di 300 Hz o maggiore (Merlo e Campanini, 2010). Tali filtri possono essere fissi oppure variabili. Il segnale filtrato espresso in Volt viene quindi convertito da analogico a digitale con frequenze di campionamento che, nel caso dell'EMGs, possono variare tra 1000 e 2000 Hz (Merlo e Campanini, 2010). Il segnale EMG differenziale può essere espresso graficamente mediante diagrammi in cui viene rappresentato il voltaggio (microvolts) sull'asse delle ordinate in funzione del tempo sull'asse delle ascisse. Ai fini della rappresentazione grafica il segnale EMG può essere rettificato semplicemente attribuendo un segno positivo ai valori negativi.

**Indicatori numerici** – L'ampiezza del segnale può essere rappresentata dal valore medio delle ampiezze del segnale rettificato (Average Rectified Value - ARV) o in alternativa dalla radice quadrata del valore medio del quadrato del segnale (Root Mean Square – RMS). Entrambi i valori ARV e RMS sono espressi con la stessa unità di misura del segnale di origine (Volt).

Nel caso dell'EMGs applicata al cammino, per ottenere un pattern di attivazione muscolare rappresentativo dei diversi cicli del passo e consentire la rimozione della variabilità casuale tra i diversi passi, si ricorre alla procedura di normalizzazione rispetto al tempo. Utilizzando i segnali di appoggio e distacco dal suolo, vengono individuati i singoli cicli che vengono quindi mediati calcolandone anche la relativa deviazione standard. Nel cammino a velocità spontanea per calcolare un profilo medio del ciclo del passo è consigliato un numero di cicli variabile da 6-10 (Schiavi et al., 1998) a 20 (Gabel e Brand, 1994).

**Normalizzazione rispetto all'ampiezza** – Diversi fattori anatomici come la ridotta dimensione delle fibre muscolari (50 micron), l'insieme variabile di fibre di tipo lento e veloce, l'ampia dispersione delle unità motorie, il tessuto fibroso che separa i fasci muscolari e le variazioni di profilo dei diversi muscoli, determinano dati elettromiografici diversi dal punto di vista quantitativo. Una modalità per consentire il confronto tra muscoli e soggetti diversi è la normalizzazione dell'ampiezza del segnale rispetto ad un'ampiezza di riferimento nota (ovvero la rappresentazione dei dati elettromiografici provenienti da un singolo elettrodo come proporzione/percentuale di un valore di riferimento generato con lo stesso elettrodo). Sono stati proposti diversi criteri di normalizzazione, tuttavia allo stato attuale non vi è consenso unanime su quale sia il metodo migliore (Burden et al., 2003). Per i soggetti con un controllo nervoso normale, l'intensità del segnale può essere rappresentato come percentuale del valore di massima contrazione volontaria; in alternativa può essere utilizzato come riferimento il 50% della forza massimale, che viene considerato un valore più stabile rispetto alla contrazione massimale. Un limite di questo

criterio consiste nell'impossibilità di verificare che il soggetto stia effettivamente svolgendo una contrazione massimale e l'impossibilità ad eseguire la prova per i pazienti affetti da deficit neuromotori a causa del deficit di controllo neuromotorio selettivo; inoltre è da tenere presente l'interferenza variabile dei muscoli sinergici. Un'altra tecnica di normalizzazione proposta è quella di rappresentare il segnale EMG come percentuale del valore di picco o della media di più picchi ottenuti durante il cammino (utile nei pazienti che non riescono ad effettuare un test massimale). Lo svantaggio di quest'ultimo metodo consiste nel fatto che sia valori di picco elevati, sia valori di picco ridotti vengono definiti come 100%.

## 1.3 Il Cammino

Il cammino rappresenta la modalità di locomozione più utilizzata poiché consente all'uomo di spostarsi da un punto all'altro dello spazio mantenendo la posizione verticale senza eccessiva fatica e con un ridotto dispendio energetico. La deambulazione è caratterizzata dalla ripetizione di sequenze di movimenti dei segmenti corporei che consentono l'avanzamento del corpo nella direzione voluta soddisfacendo contemporaneamente ad alcuni requisiti: 1) mantenimento dell'equilibrio; 2) assorbimento delle forze di impatto degli arti inferiori sul suolo; 3) propulsione; 4) conservazione dell'energia necessaria al movimento (Basaglia, 2000). Un'attività locomotoria adeguata e finalizzata al raggiungimento di specifici scopi è il risultato di una complessa integrazione tra circuiti riflessi spinali, capaci di generare movimenti ritmici degli arti (*Central Pattern Generators - GCP*), afferenze sensoriali e sistemi di controllo discendenti provenienti dai centri sovraspinali, come il tronco encefalico, i gangli della base, il cervelletto e la corteccia sensorimotoria (Kandel et al., 1994). Il risultato finale di questa complessa organizzazione neuronale è rappresentato dall'attivazione degli alfa motoneuroni spinali che determina la consequenziale contrazione sinergica dei gruppi muscolari coinvolti, il cui pattern elettromiografico può essere registrato mediante la polielettromiografia di superficie.

Per le finalità di questo studio vengono descritte di seguito le principali caratteristiche spazio-temporali ed elettromiografiche del cammino, rimandando l'approfondimento degli aspetti cinetici e cinematici del cammino ai testi di riferimento (Neumann e Won, 2002; Perry, 2005).

### 1.3.1 Caratteristiche spazio-temporali del cammino

Durante il cammino un arto inferiore funge da sostegno mentre il controlaterale avanza fino all'appoggio successivo, in seguito i due arti invertono il proprio ruolo ed entrambi i piedi sono in contatto con il suolo durante il trasferimento del peso del corpo da un arto all'altro. Tale serie di eventi viene ripetuta da ogni arto in modo alternato e identifica il "*ciclo del passo*" definito come intervallo tra due appoggi consecutivi del tallone di uno stesso lato. L'intervallo compreso tra il contatto iniziale di un arto e il contatto iniziale dell'arto controlaterale identifica il *semipasso* (o "*step*"). Da un punto di vista spazio-temporale e funzionale il ciclo del passo può essere suddiviso in 2 periodi sequenziali, la fase di *appoggio* e la fase di *oscillazione*. La fase di *appoggio* identifica l'intero periodo in cui il piede è a contatto con il terreno, inizia con il contatto iniziale del tallone (*heel-contact*) e termina quando il piede si stacca dal suolo (*toe-off*), e presenta una durata media di circa il 60% della durata dell'intero ciclo. La fase di *oscillazione* corrisponde al tempo in cui il piede è sollevato in avanzamento, inizia quando il piede si stacca dal suolo e termina con il contatto successivo del tallone al terreno e presenta una durata media di circa il 40% del ciclo del passo.

In base alla sequenza del contatto con il suolo dei 2 piedi è possibile individuare, sia all'inizio che alla fine del periodo di appoggio, un periodo di contatto bilaterale (*doppio appoggio* o "double support") e un intervallo intermedio durante il quale il contatto al suolo avviene con un solo piede

(*appoggio singolo*). L'intervallo di *doppio appoggio iniziale* coincide con il primo 10% della fase di appoggio e rappresenta il tempo in cui entrambi i piedi si trovano a contatto con il suolo, ed è compreso tra l'appoggio del tallone omolaterale e il distacco del piede controlaterale (Perry, 2005). L'intervallo di *singolo appoggio* rappresenta la fase centrale del periodo di appoggio (tra il 10% e il 50% dell' appoggio) ed è compreso tra il distacco delle dita del piede controlaterale e l'appoggio del tallone controlaterale; in questa fase l'intero peso corporeo grava su un solo arto, la sua durata costituisce il miglior indice della capacità di supporto dell'arto (tende a ridursi in caso di instabilità come nel paziente emiparetico) e tende ad aumentare con l'aumentare della velocità del cammino. Il periodo di *doppio appoggio finale* rappresenta l'ultimo 10% del periodo di oscillazione e inizia con l'appoggio del tallone controlaterale nella fase intermedia del passo e termina con il distacco delle dita del piede omolaterale (Perry, 2005).

Le fasi di appoggio e di oscillazione sono a loro volta suddivisibili in 8 *sottofasi* funzionali, la cui combinazione sequenziale è in grado di far effettuare all'arto tre compiti di base: l'accettazione del carico, l'appoggio singolo e l'avanzamento dell'arto (Perry, 2005).

*Accettazione del carico* - compito caratterizzato dalle più elevate richieste funzionali e caratterizzato da 3 schemi funzionali: assorbimento dell'impatto, stabilità iniziale dell'arto e conservazione della progressione. Comprende 2 sottofasi:

*Sottofase 1 - Contatto iniziale* – intervallo 0-2% del ciclo del passo, coincide con il momento in cui il piede entra in contatto con il terreno, le posizioni articolari presenti in questo momento condizionano la modalità di risposta al carico dell'arto – obiettivo: l'arto è orientato in modo da iniziare l'appoggio con il rotolamento del calcagno;

*Sottofase 2 – Risposta al carico*- intervallo 0-10% del ciclo del passo- coincide con il doppio appoggio iniziale – inizia con il contatto iniziale e termina con il distacco del piede controlaterale – obiettivo: assorbimento dell'impatto, la stabilità in carico e la conservazione della progressione.

*Singolo appoggio* - il distacco del piede controlaterale determina l'inizio dell'intervallo di appoggio singolo che dura fino all'appoggio al terreno dell'arto controlaterale, consta di 2 sottofasi:

*Sottofase 3 – Appoggio intermedio* - intervallo 10-30% del ciclo del passo – coincide con la prima metà dell'intervallo di singolo appoggio e inizia con il sollevamento dell'arto controlaterale e termina quando il peso del corpo è allineato sull'avampiede – obiettivo: progressione sul piede in appoggio e stabilità dell'arto e del tronco;

*Sottofase 4 appoggio terminale*- intervallo 30-50% del ciclo del passo - seconda parte dell'intervallo di appoggio singolo - inizia con il sollevamento del tallone omolaterale e termina con con l'appoggio del tallone controlaterale – obiettivo: progressione del corpo oltre l'avampiede.

*Avanzamento dell'arto* attraverso i movimenti di sollevamento, avanzamento e preparazione per il successivo appoggio- comprende 4 sottofasi:

*Sottofase 5 – preoscillazione*- intervallo 50-60% del ciclo del passo - coincide con il secondo doppio appoggio o doppio appoggio terminale del ciclo del passo, inizia con il contatto iniziale dell'arto controlaterale e termina con il distacco delle dita del piede omolaterale – in questa fase il trasferimento del peso scoporeo controlateralmente scarica l'arto che si prepara alla richiesta funzionale dell'oscillazione – obiettivo: posizionamento dell'arto per l'oscillazione.

*Sottofase 6 - oscillazione iniziale* – intervallo 60-73 % del ciclo del passo – coincide approssimativamente al primo terzo del periodo dell' oscillazione e inizia con il sollevamento del piede dal suolo e termina quando l'arto oscillante è parallelo al piede in appoggio – obiettivi: sollevamento dell'arto dal suolo e avanzamento dell'arto in oscillazione;

*Sottofase 7 – oscillazione intermedia* – intervallo 73-87% del ciclo del passo - coincide con la seconda fase dell'oscillazione e inizia quando l'arto oscillante è parallelo all'arto in appoggio e termina quando l'arto oscillante avanza e la tibia si presenta verticale rispetto al terreno – obiettivo: avanzamento dell'arto e sollevamento del piede dal suolo;

*Sottofase 8 – oscillazione terminale* – intervallo 87-100% del ciclo del passo- coincide con la fase finale dell'oscillazione e inizia con la tibia in posizione verticale e termina con il contatto del piede al suolo, corrisponde alla fase di decelerazione dell'arto oscillante, l'avanzamento è completo quando la gamba si trova davanti alla coscia – obiettivo: completamento dell'avanzamento e preparazione dell'arto per un corretto contatto con il suolo.

### 1.3.2 Caratteristiche elettromiografiche del cammino

Il pattern di attivazione muscolare ottenuto durante il cammino è il risultato dell'attività integrata dei centri generatori di pattern motori a livello spinale che sono responsabili delle principali sinergie motorie intersegmentarie (Duysens et al., 1998) e dei sistemi di controllo discendenti provenienti dal tronco encefalico, dal cervelletto e da strutture corticali e sottocorticali (Fukuyama et al., 1997).

Durante il ciclo del passo (definito come intervallo tra due appoggi consecutivi del tallone di uno stesso lato) la maggior parte dei muscoli degli arti inferiori presenta uno o due picchi di attività elettrica della durata di circa 100-400 msec (dal 10% al 40% del ciclo del passo). Il momento in cui i muscoli sono attivi rispetto al ciclo del passo e la relativa intensità sono strettamente legati al compito funzionale svolto dai muscoli stessi. Seppur con differenze inter-individuali, è possibile definire un *pattern* di attivazione muscolare comune nei soggetti sani rappresentativo del cammino fisiologico. Di seguito vengono descritti i *pattern* di attivazione fisiologica di alcuni dei principali muscoli degli arti inferiori che verranno presi in considerazione successivamente per le finalità di questo studio (vedi "Parte sperimentale") (Neumann e Won, 2002; Perry, 2005). I momenti di attivazione vengono descritti facendo riferimento alla classica suddivisione del ciclo del passo in fasi e sottofasi e in percentuale (0-100%) dell'intero ciclo del passo proposta da Perry e fanno riferimento a dati ricavati da gruppi di soggetti sani riportati in letteratura (Perry, 2005). Per le caratteristiche anatomiche dei muscoli citati si rimanda ai testi di riferimento (Balboni et al., 1993).

1) *Quadricep femorale* – L'attività dei capi vasto mediale-laterale-intermedio (capi monoarticolari con funzione estensoria del ginocchio) inizia nell'oscillazione terminale (90% del ciclo del passo) con un'intensità che aumenta rapidamente fino ad un picco pari al 25% del test muscolare manuale (TMM) nella fase precoce di risposta al carico (5% del ciclo del passo), tale livello di intensità viene mantenuto per tutta la durata della risposta al carico e si riduce fino a cessare intorno al 15% del ciclo del passo (Perry, 2005). Durante la fase di risposta al carico l'attivazione dei tre capi è finalizzata a contrastare la flessione del ginocchio (contrazione eccentrica), quindi l'attività prosegue in modalità concentrica per estendere il ginocchio e supportare il peso del corpo nella fase di appoggio intermedio. Lo schema di attivazione del retto femorale (muscolo biarticolare con funzione di estensore di ginocchio e flessore dell'anca) presenta caratteristiche differenti a seconda che l'attività venga registrata con elettrodi a filo o con elettrodi di superficie (Barr et al., 2010). Attraverso l'impiego di elettrodi a filo il retto femorale presenta un'attività solo nella fase di transizione dall'appoggio all'oscillazione (dalla fase terminale della prescillazione alla prima fase dell'oscillazione iniziale, 56-64% circa del ciclo del passo) e con un'intensità inferiore al 20% del TMM (Perry, 2005; Barr, 2010), mentre con elettrodi di superficie il pattern di attivazione del retto femorale presenta caratteristiche variabili - monofasico, bifasico o trifasico –le più frequenti delle quali ricalcano uno schema trifasico con una prima attivazione nella fase iniziale del ciclo (0-15% circa), una seconda attivazione nella fase di transizione dall'appoggio all'oscillazione (47-60% circa del ciclo del passo) con funzione di controllo dell'estensione del ginocchio e flessione dell'anca, e una terza attivazione nella fase terminale dell'oscillazione (88-100% circa del ciclo del passo) (Di Nardo e Fioretti, 2012). Le fasi di attivazione che si presentano dall'oscillazione terminale all'appoggio intermedio ricalcano le tempistiche di attivazione dei muscoli vasti suggerendo un fenomeno di cross-talk come verosimile origine del segnale del retto femorale registrato mediante elettrodi di superficie (Di Nardo e Fioretti, 2012; Barr, 2010).

2) *Ischiocrurali* - Gli ischio-crurali mediali (semimembranoso, semitendinoso, capo lungo del bicipite femorale con caratteristiche di muscoli biarticolari estensori d'anca e flessori del ginocchio) presentano due schemi di azione: tutti e tre presentano un'attivazione alla fine dell'oscillazione intermedia (75% del ciclo del passo) e raggiungono un picco di attività nell'oscillazione terminale (80% del ciclo del passo con intensità pari al 30% del TMM per il semimembranoso, 20% del TMM

per il capo lungo del bicipite femorale) fino alla fase di appoggio; mentre il capo lungo del bicipite femorale termina la sua attività nella fase precoce di risposta al carico (5% del ciclo del passo), il semimembranoso e il semitendinoso possono continuare la propria attività fino all'appoggio intermedio (25-30% del ciclo del passo) (Perry, 2005). Nella fase di risposta al carico gli ischiocrurali sono attivi al fine di assistere l'estensione dell'anca e contribuire alla stabilità del ginocchio in co-contrazione con il quadricipite femorale. Il capo breve del bicipite femorale può contribuire alla flessione del ginocchio durante la fase di volo; tuttavia la maggior parte della flessione del ginocchio nella fase di preoscillazione e di volo è determinata da una dinamica passiva dell'arto e da una lieve attività del gastrocnemio (Schiavi, 1985; Winter, 1991).

3) *Tibiale anteriore* – Il tibiale anteriore rappresenta il più potente dorsiflessore del piede coadiuvato dai muscoli estensore lungo delle dita ed estensore lungo dell'alluce. Il tibiale anteriore presenta uno schema di attività di tipo bifasico con due picchi di intensità in fase di risposta al carico e in fase di oscillazione iniziale. La prima intensa attivazione (contrazione eccentrica) si verifica al contatto del tallone al suolo (fase di risposta al carico 0-10% del ciclo) atta a contrastare la flessione plantare passiva (momento flessorio plantare) causata dal peso del corpo applicato alla parte posteriore del calcagno; in questa fase l'intensità del tibiale anteriore aumenta rapidamente fino al 45% del test muscolare manuale coadiuvato dall'estensore lungo dell'alluce e dall'estensore lungo delle dita e termina la sua azione entro la fine della risposta al carico (10% del ciclo del passo). La seconda fase di attivazione contribuisce alla dorsiflessione dell'avampiede consentendo il sollevamento del piede durante la fase di oscillazione (55-100% del ciclo): inizia nella fase finale della preoscillazione per intensificarsi nella fase di oscillazione iniziale raggiungendo un picco pari al 35% del test muscolare manuale entro la fine della fase, la sua intensità si riduce nella fase intermedia dell'oscillazione per poi incrementare nuovamente verso la fase finale dell'oscillazione terminale per assicurare la continuazione della flessione dorsale e il posizionamento del piede per l'azione di rotolamento. Una lieve attività degli estensori durante il push-off contribuisce alla stabilità della caviglia attraverso una coattivazione con i flessori plantari (Winter, 1991; Perry 2005).

4) *Muscoli plantiflessori (soleo e gastrocnemio)* - Il soleo e il gastrocnemio sono attivi nella maggior parte della fase di appoggio (10-50 % del ciclo del passo) e controllano eccentricamente il movimento anteriore della tibia sul piede (dorsiflessione della caviglia). Il soleo inizia la sua attività alla fine della fase di risposta al carico (10% del ciclo del passo) e raggiunge rapidamente il 25% dell'intensità registrata al test di contrazione manuale, mantenendo tale livello di attività per tutto l'appoggio intermedio; all'inizio dell'appoggio terminale (30% del ciclo del passo) si verifica un rapido incremento dell'ampiezza dell'attività elettromiografica fino al 75% del test muscolare manuale a partire dal 45% del ciclo del passo, successivamente l'intensità dell'attività del soleo si riduce con una velocità simile fino a cessare prima dell'inizio della fase di doppio appoggio (preoscillazione, 50% del ciclo del passo). Il capo mediale del gastrocnemio si attiva contemporaneamente al soleo, l'azione del capo laterale può presentare un ritardo fino all'appoggio intermedio. L'attivazione del gastrocnemio segue rapidamente quella del soleo (12% per il gastrocnemio contro 8% del ciclo del passo per il soleo), ma il relativo incremento nella fase di appoggio intermedia risulta più lento e meno intenso. All'inizio dell'appoggio terminale l'intensità del gastrocnemio aumenta fino a un picco pari al 60% del test muscolare manuale a livello del 40% del ciclo del passo, per poi ridursi rapidamente fino alla cessazione dopo l'inizio della preoscillazione (50% del ciclo del passo). Una breve contrazione del gastrocnemio nell'oscillazione iniziale (Neumann e Won, 2002) e intermedia (Perry, 2005) è un reperto frequente, verosimilmente finalizzata a sostenere la flessione del ginocchio. In merito allo scarto temporale dell'attività dei 2 muscoli non vi è unanimità di riscontri in letteratura (Perry, 2005). L'attività dei muscoli soleo e gastrocnemio sembra presentare una relazione lineare con l'incremento della lunghezza del passo e della velocità del cammino.

Gli altri muscoli plantiflessori (tibiale posteriore, flessore lungo dell'alluce, flessore lungo delle dita e peronei) assistono il movimento del gruppo soleo-gastrocnemio nelle azioni sopradescritte.

Il tibiale posteriore, potente supinatore, è attivo dal 5% al 55% del ciclo, esso rallenta la pronazione del piede tra il 5% e il 35 % del ciclo e supina il piede tra il 35% e il 55% del ciclo del passo (dall'appoggio intermedio al distacco dell'alluce) (Kaye e Jahss, 1991).

I muscoli peronei breve e lungo sono attivi dal 20- 30% del passo fino al distacco del tallone; oltre alla loro azione plantiflessoria questi muscoli pronatori–eversori contribuiscono a contrastare l'inversione del piede determinata dal tibiale anteriore e dai muscoli posteriori della gamba (Neumann e Won, 2002).

### **1.3.3 Cammino su tapis roulant vs. cammino su pavimento**

Allo stato attuale non sussiste un completo accordo in letteratura in merito alle differenze delle caratteristiche cinematiche, cinetiche ed elettromiografiche tra il cammino su tapis roulant e il cammino su pavimento. Alcuni Autori non evidenziano differenze significative tra le due modalità di deambulazione (Stoquart et al., 2008), mentre altri riportano nel cammino su tapis roulant un aumento della frequenza del passo (Strathy et al., 1983; Alton et al., 1998) e una riduzione dell'ampiezza del passo (Strathy et al., 1983; Murray et al., 1985) rispetto al cammino su pavimento. L'aumento della frequenza del passo è stato correlato al senso di "urgenza" ad appoggiare il piede sul tappeto rotante. Dal punto di vista elettromiografico Lee e Hidler (Lee e Hidler, 2008) evidenziano come, mentre i parametri temporali e le caratteristiche cinematiche risultano simili tra le due modalità di cammino, i pattern di reclutamento muscolare e i momenti di forza angolare sono diversi. In particolare per quanto concerne le differenze dell'attività elettromiografica, si evidenziano una riduzione dell'attività del tibiale anteriore e del gastrocnemio per l'intera fase di appoggio (con un lieve aumento di quest'ultimo in fase terminale dell'appoggio). I muscoli ischiocrurali, il vasto laterale e l'adduttore lungo presentano una maggiore attività in fase di oscillazione iniziale-intermedia durante il cammino su pavimento, mentre in fase terminale di oscillazione risultano nettamente più attivi nel cammino su tapis roulant. Il retto femorale presenta una maggiore attivazione durante il cammino su tapis roulant nella fase di transizione tra la fase di appoggio e la fase di oscillazione e in fase terminale di volo (Lee e Hidler, 2008). Una differenza significativa tra il cammino su tapis roulant e su pavimento è inoltre legata alle caratteristiche del "flusso ottico" (*optic flow*), che risulta molto diverso tra le due modalità cammino; alcuni studi hanno evidenziato che la visione può condizionare il cammino e che diversi "flussi ottici" possono alterare le strategie di controllo locomotorio (Warren et al., 2001).

## 2. PARTE SPERIMENTALE

### 2.1 Materiali e Metodi

Allo scopo di valutare le modificazioni del reclutamento muscolare a livello degli arti inferiori indotte durante il cammino su sistema robotizzato Lokomat, sono stati reclutati, su base volontaria, un gruppo di individui sani, non affetti da patologie neurologiche e/o ortopediche condizionanti disabilità nel cammino. Nell'ambito di un'unica seduta di valutazione, tutti i soggetti sono stati sottoposti ad un'analisi elettromiografica di superficie degli arti inferiori durante il cammino libero su pavimento a velocità confortevole e durante il cammino su tapis roulant e su sistema robotizzato Lokomat a tre diverse velocità (1.8, 2.5, 3.2 km/h). E' stata inoltre registrata l'attività elettromiografica durante la fase iniziale (1° minuto – LK3.2in), intermedia (10°minuto – LK3.2int) e finale (20°minuto – LK3.2fin) di una seduta di training deambulatorio di 20 minuti su Lokomat alla velocità costante 3.2 km/h. Infine è stato valutato il pattern di reclutamento muscolare nel cammino su tapis roulant, subito dopo la sessione di training deambulatorio su Lokomat (al 1° e al 5° minuto – TP3.2post1°-5°min.) per valutare eventuali modificazioni a breve termine indotte dal cammino robot-assistito.

Durante le diverse modalità di cammino su tapis roulant e su Lokomat è stato valutato il grado di comfort percepito da ciascun soggetto mediante la somministrazione di un questionario.

#### 2.1.1 Campione

Sono stati reclutati su base volontaria 11 individui sani secondo i seguenti criteri d'inclusione :

- età compresa tra 20 e 60 anni;
- maschio o femmina non in stato di gravidanza;
- assenza di patologie neurologiche e/o ortopediche attive o pregresse condizionanti disabilità nel cammino;
- assenza di comorbidità medio-gravi: punteggio minore o uguale a 2 in ciascuna delle categorie della Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) (Parmalee et al., 1995);
- peso corporeo inferiore a 135 Kg;
- altezza inferiore a 200 cm;
- lunghezza del femore bilaterale superiore o uguale a 35 cm;
- assenza di dismetria degli arti inferiori superiore a 2 cm;
- assenza di lesioni cutanee al tronco e agli arti inferiori tali da interferire con il posizionamento degli elettrodi e delle cinghie di ancoraggio del Lokomat;

Gli ultimi 5 criteri sopraelencati sono esclusivamente determinati dai vincoli meccanici del sistema robotizzato nel rispetto delle indicazioni fornite dall'azienda produttrice (Hocoma AG, 2008).

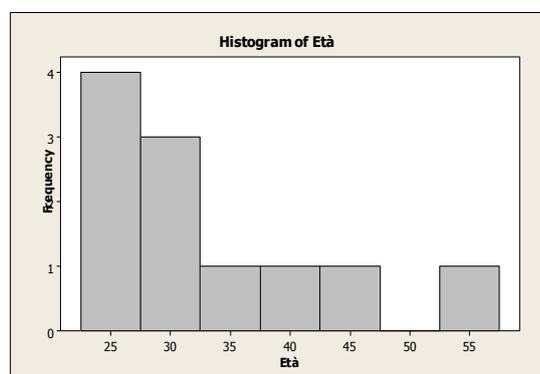
Tutti i soggetti sono stati arruolati dopo essere stati informati sulle modalità di svolgimento delle prove e sulle finalità dello studio e dopo aver fornito il proprio consenso scritto all'utilizzo dei dati clinici per fini scientifici nel rispetto delle leggi vigenti sulla Privacy.

Nella tabella 2.1 sono presentate le caratteristiche anagrafiche e antropometriche dei soggetti reclutati con relativi valori medi e deviazioni standard. Vengono inoltre presentati gli istogrammi di distribuzione relativi alle caratteristiche del campione (peso, altezza, età, lunghezza del femore e lunghezza della gamba destra e sinistra) (grafici 2.1.a-b-c-d); le distribuzioni dei valori non sono state eseguite per il numero esiguo. Le distribuzioni dei valori non sono normali ma uniformi.

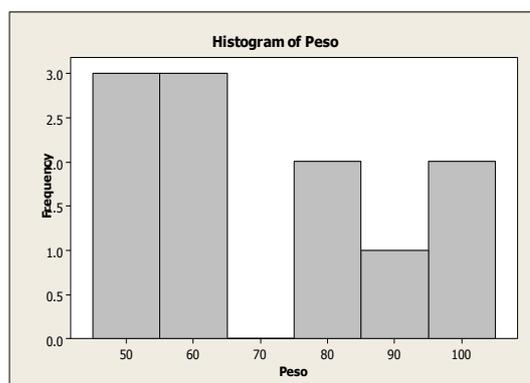
Sogg.	Sesso	Età (anni)	Altezza (cm)	Peso (kg)	Femore* dx (cm)	Femore* sx (cm)	gamba** dx (cm)	gamba** sx (cm)
1	F	56	160	53	38	38	43	43
2	F	31	169	55	39	39	47	47
3	F	25	174	60	41	41	47	47
4	F	45	164	56	38	38	43	43
5	M	30	190	96	43	43	52	52
6	F	25	171	50	40	40	46	46
7	M	39	172	90	39	39	49	49
8	F	26	158	48	36	36	42	42
9	M	28	183	78	41	41	50	50
10	M	37	179	95	41	41	52	52
11	M	26	176	78	40	40	50	50
<b>M</b>	<b>54.5% F</b> <b>45.5% M</b>	<b>33.5</b>	<b>172.4</b>	<b>69</b>	<b>39.6</b>	<b>39.6</b>	<b>47.4</b>	<b>47.4</b>
<b>DS</b>		<b>9.9</b>	<b>9.6</b>	<b>18.7</b>	<b>1.9</b>	<b>1.9</b>	<b>3.6</b>	<b>3.6</b>

Tabella 2.1 - Caratteristiche anagrafiche ed antropometriche dei partecipanti allo studio con relative medie (M) e deviazioni standard (DS).

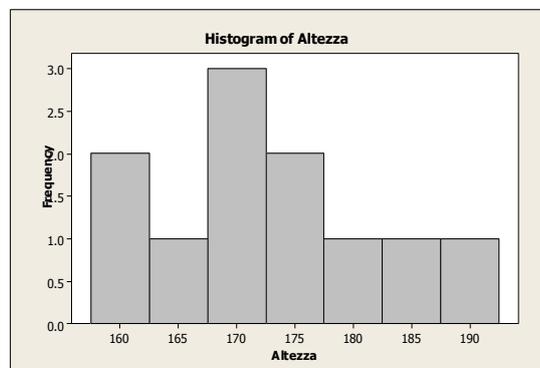
\*distanza trocantere-epicodilo femorale laterale. \*\*distanza emirima articolare laterale del ginocchio-pianta del piede (calzatura compresa) passando per il malleolo laterale.



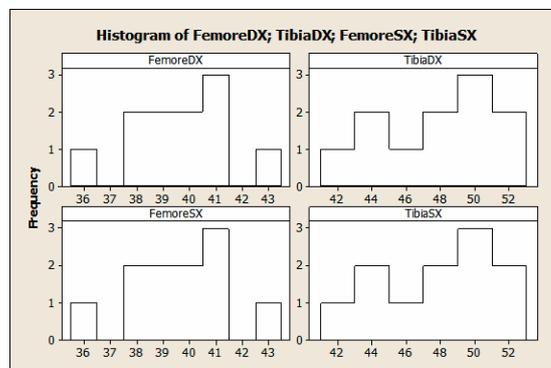
a)



b)



c)



d)

Grafici 2.1 – Rappresentazione degli istogrammi di distribuzione delle variabili età, (a) peso (b), altezza (c), e lunghezza del femore e della gamba destri e sinistri (d).

## 2.1.2 Strumenti

### 2.1.2.1 Lokomat

Il Lokomat 5.0 (Hocoma AG, Volketswil, Svizzera) è un sistema robotizzato esoscheletrico utilizzato per la riabilitazione del cammino in pazienti con disturbo del movimento conseguente a diverse patologie neurologiche e/o ortopediche. Lo strumento (figure 2.1, 2.4, 2.5) è costituito da un sistema di sospensione del peso corporeo (Lokolift) che consente, mediante un sistema di tiranti e di un'imbragatura, il sostegno del tronco e del bacino, e da 2 attuatori lineari (esoscheletri). Ogni attuatore è costituito da una componente motrice per la coscia e una per la gamba che vengono adattati in base alle caratteristiche antropometriche del soggetto (figura 2.2) e applicati tramite sistemi di cinghie agli arti inferiori in modo tale che i centri articolari anatomici coincidano con i centri di rotazione degli esoscheletri. A livello terminale sono previste 2 ortesi podaliche passive che vengono applicate ai piedi del paziente mediante cinghie di regolazione del grado di dorsiflessione dell'avampiede (figura 2.3). Tutte le cinghie di ancoraggio prevedono sistemi di protezione aggiuntivi per minimizzare il rischio di lesioni cutanee da sfregamento durante il training. La movimentazione dei segmenti esoscheletrici (monitorata mediante appositi potenziometri) viene sincronizzata con un tapis roulant (Woodway GmbH) su cui cammina il soggetto. L'ampiezza di movimento dell'anca (range 0°-64°; valore medio utilizzato 45°) e del ginocchio (range 0°-85°; valore medio utilizzato 60°), il grado di forza guida per ogni attuatore (valore massimale di 150 Watt per attuatore), il grado di allevio del peso corporeo (regolabile da 0% al 100% del peso corporeo) e la velocità di scorrimento del tapis roulant (regolabile da 0 a 5 Km/h senza esoscheletro e da 0 a 3,2 km/h con sistema esoscheletrico) sono regolate e controllate attraverso un Personal Computer implementato con un software dedicato (Lokocontrol, V5.00, Hocoma AG, Volketswil, Svizzera).

Il sistema Lokomat consente inoltre la valutazione di alcuni parametri funzionali come la massima contrazione isometrica per i muscoli flessori dell'anca ed estensori del ginocchio (sistema L-Force) (Lünenburger et al., 2005; Bolliger et al., 2006), la valutazione del grado di spasticità della muscolatura mediante mobilizzazione passiva a livelli crescenti di velocità (L-Stiff), la misura dei range articolari di anca e ginocchio (L-Rom). Il sistema è infine dotato di un meccanismo di biofeedback (L-Walk) che mostra in tempo reale l'attività del soggetto durante la deambulazione attraverso una rappresentazione grafica dei valori medi delle forze e dei momenti di torsione misurate negli attuatori (Lünenburger et al., 2004, 2005, 2007; Hocoma AG, 2008).

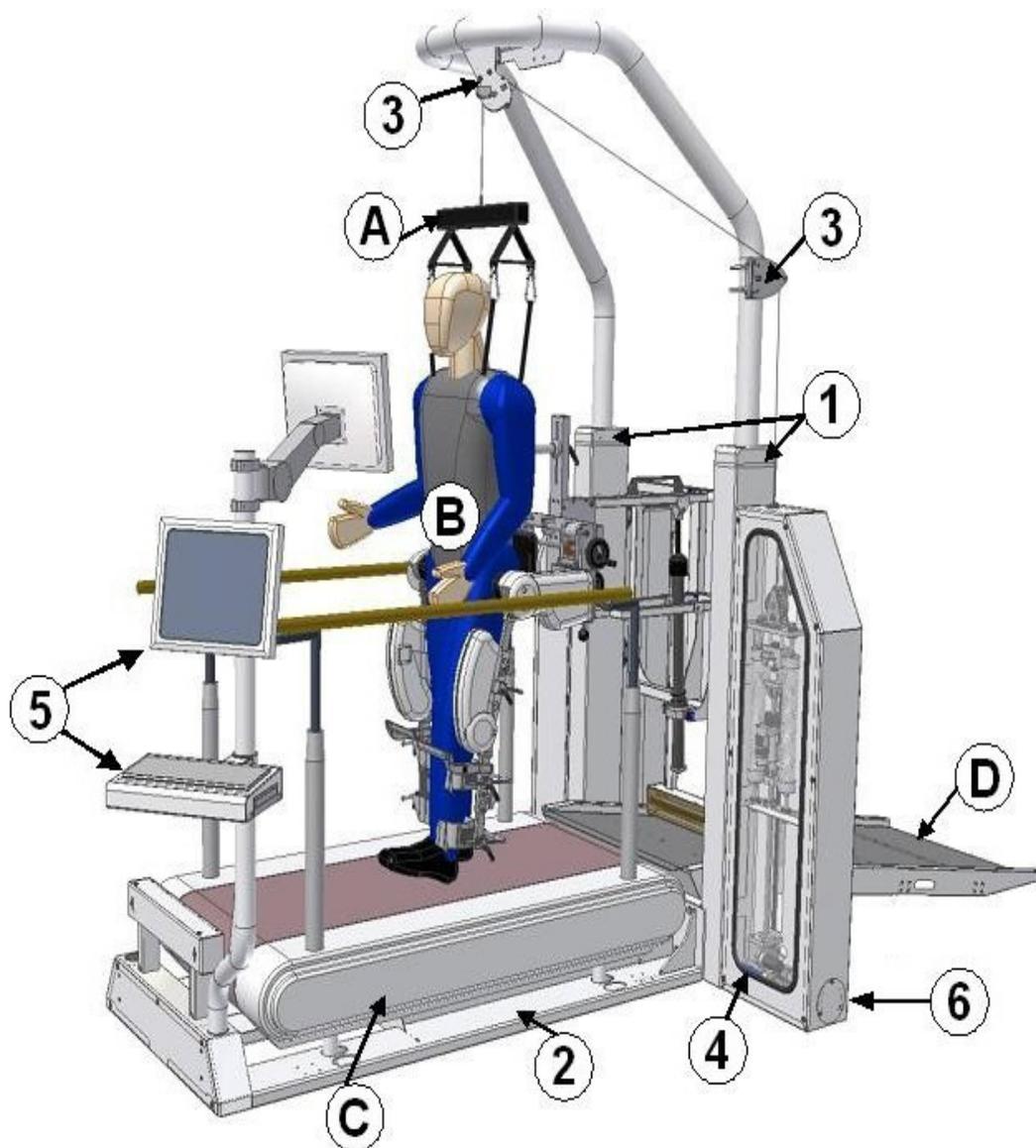


Figura 2.1 - Componenti del sistema Lokomat® (Hocoma AG, Volketswil, Svizzera) con Lokolift. A) Staffa di sostegno; B) Imbragatura; C) Tapis roulant; D) Rampa; 1) Colonna di base; 2) Lastra di base; 3) Galoppini; 4) Sistema di scarico Lokolift; 5) Unità di comando per sistema Lokomat e Lokolift; 6) Rilascio di emergenza.

(Immagine tratta da: “Hocoma AG, Sistema Lokomat® - Manuale di istruzioni per l’uso per la versione software 5.00. Volketswil, Svizzera: Settembre 2008”, per gentile concessione della Hocoma AG)

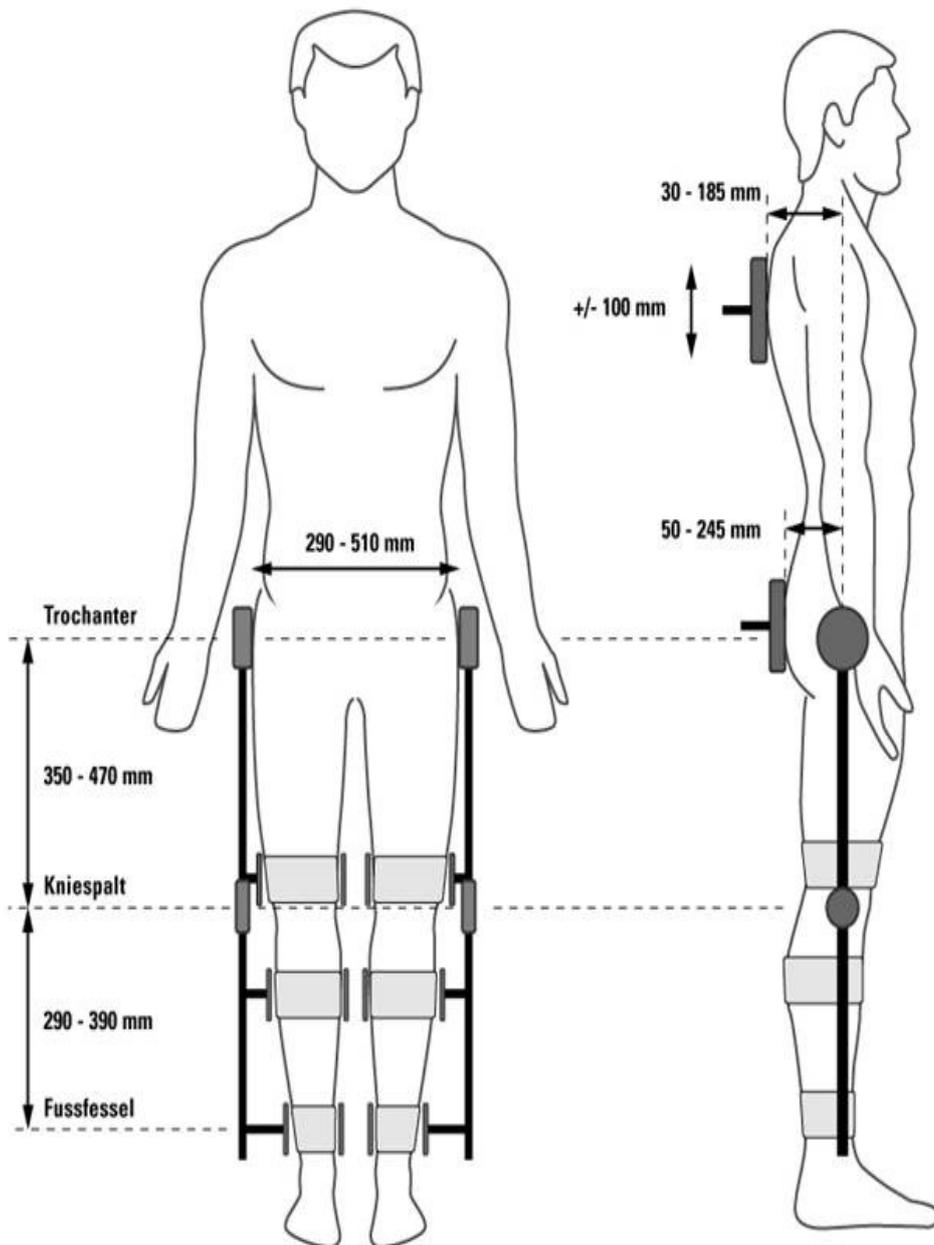


Figura 2.2 - Il Sistema Lokomat® (Hocoma AG, Volketswil, Svizzera) può essere adattato alle caratteristiche antropometriche del paziente. Le dimensioni specificate nell'immagine definiscono anche le dimensioni minime e massime consentite per la larghezza del bacino, la lunghezza delle cosce e delle gambe.

(Immagine tratta da: "Hocoma AG, Sistema Lokomat® - Manuale di istruzioni per l'uso per la versione software 5.00. Volketswil, Svizzera: Settembre 2008", per gentile concessione della Hocoma AG)



Figura 2.3 - Particolare dell'ortesi podalica con staffa regolabile di sostegno dell'avampiede del Sistema Lokomat® (Hocoma AG, Volketswil, Svizzera).

(Immagine tratta da: "Hocoma AG, Sistema Lokomat® - Manuale di istruzioni per l'uso per la versione software 5.00. Volketswil, Svizzera: Settembre 2008", per gentile concessione della Hocoma AG)



Figura 2.4 - Sistema Lokomat (visione frontale) utilizzato nel presente studio presso la Casa di Cura Habilia di Zingonia (BG).

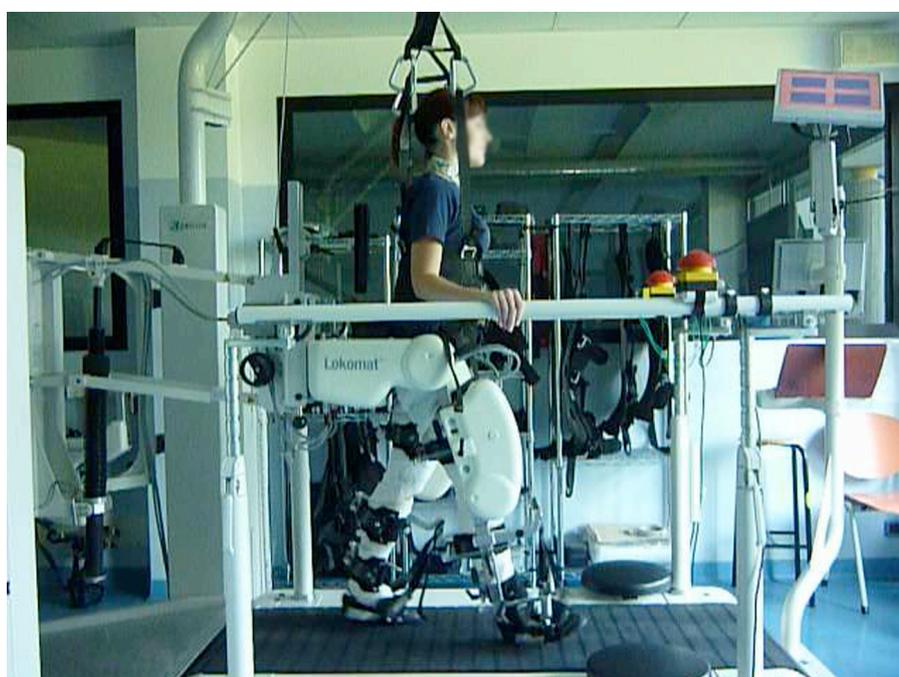


Figura 2.5 - Sistema Lokomat (visione laterale) utilizzato nel presente studio presso la Casa di Cura Habilia di Zingonia (BG).

### 2.1.2.2 Elettromiografo

La registrazione dell'attività muscolare degli arti inferiori è stata eseguita mediante elettromiografia di superficie. A tale scopo è stato utilizzato un elettromiografo (FREEEMG, BTS Bioengineering, Garbagnate Milanese, MI – figura 2.6) a 8 canali per EMG e a 2 canali per basografia. Il sistema è dotato di sonde miniaturizzate senza fili (23.8x37x10 mm elettrodo madre, diametro 16.5x10 mm elettrodo satellite, peso complessivo inferiore a 9 g per sonda) dotate di clip per la connessione ad elettrodi monouso (nel presente studio sono stati utilizzati elettrodi di superficie pregelificati con diametro di 24 mm – Kendall Arbo, Tyco Healthcare, Neustadt Donau, Germany - con distanza inter-elettrodo di circa 8 mm). Il segnale rilevato dagli elettrodi viene amplificato, digitalizzato ed inviato ad un'unità ricevente. Ciascuna delle due sonde per basografia è dotata di 2 connettori, ciascun connettore è collegato a sua volta a 4 sensori di pressione (foot switch), nel presente studio sono stati utilizzati solo 2 sensori di pressione per sonda, uno per il tallone e uno per l'alluce di entrambi i lati. I foot switch utilizzati sono costituiti da sensori resistivi che possono presentare in uscita solamente due valori, impostabili arbitrariamente, in accordo con la presenza di un valore di pressione superiore o inferiore ad un valore di soglia sul quale il sensore può essere tarato. Per l'acquisizione del segnale EMG e dei segnali basografici è stato utilizzato il software dedicato Myolab Clinic (BTS Bioengineering, Garbagnate Milanese, MI). Il segnale elettromiografico è stato acquisito con una frequenza di campionamento di 1000 Hz.



Figura 2.6 - Elettromiografo FREEEMG (BTS Bioengineering, Garbagnate Milanese, MI) dotato di sonde senza fili e sensori di pressione.



Figura 2.7 - Posizionamento delle sonde-elettrodi a livello dei m. retto femorale e tibiale anteriore.



Figura 2.8 - Posizionamento delle sonde-elettrodi a livello dei m. ischiocrurali mediali e del soleo.



Figura 2.9 - Posizionamento dei foot switch a livello della regione calcaneare plantare e della falange distale del I raggio del piede.

### **2.1.3 Protocollo di studio**

Ogni soggetto arruolato secondo i criteri d'inclusione previsti dallo studio, dopo essere stato informato sulle modalità di svolgimento e sulle finalità dello studio e dopo aver firmato il modulo per il consenso informato, è stato sottoposto, nell'ambito di un'unica seduta di valutazione, ad un'analisi elettromiografica (EMG) di superficie degli arti inferiori durante il cammino su pavimento, su tapis roulant e su Lokomat.

Le valutazioni sono state svolte tra il mese di Agosto 2010 e il mese Agosto 2011 presso una palestra attrezzata della Casa di Cura Habilita (Via Bologna n.1 – Zingonia di Ciserano - BG) in presenza di un Medico Fisiatra e di un Terapista della Riabilitazione abilitato all'utilizzo del Lokomat.

Tutti i soggetti arruolati sono stati sottoposti alla seguente procedura di valutazione:

#### **1) FASE PREPARATORIA**

Sono stati registrati, su apposita scheda di raccolta dati (Allegato 1), i parametri clinici e antropometrici relativi ad età, peso, altezza, lunghezza del femore bilaterale (distanza trocantere-empicondilo femorale laterale) e della gamba bilaterale (misurata con calzatura indossata: distanza emirima laterale del ginocchio-suola della scarpa passando per il malleolo laterale). Le prove sono state svolte con calzature da ginnastica di proprietà del soggetto.

Al fine di ridurre l'impedenza cutanea, prima dell'applicazione degli elettrodi, è stata eseguita una tricotomia con rasoio monouso seguita da accurata detersione della cute mediante strofinamento con cotone idrofilo imbevuto di soluzione alcolica.

Le coppie di elettrodi di superficie sono state applicate bilateralmente lungo l'asse principale dei

seguenti muscoli (figure 2.7 e 2.8) secondo le indicazioni presenti in letteratura (Blanc e Dimanico, 2010; Freriks et al., 1999) e tenendo conto del posizionamento delle cinghie di ancoraggio del Lokomat:

- Retto Femorale (RF): punto medio della distanza tra la Spina Iliaca Antero Superiore e il margine superiore della rotula, ad anca e ginocchio estesi;
- Tibiale Anteriore (TA): lateralmente alla cresta tibiale, a livello del quarto superiore della distanza tra il margine superiore della fibula e il margine inferiore del malleolo laterale;
- Ischiocrurali mediali (m. semimembranoso e semitendinoso) (ST): tra il terzo superiore e il terzo medio della distanza tra la tuberosità ischiatica e l'emirima articolare mediale del ginocchio;
- Soleo (SOL): medialmente al margine mediale del tendine d'Achille, appena al di sopra della linea orizzontale passante per il quarto inferiore della distanza tra il margine superiore della testa della fibula e il margine inferiore del malleolo laterale.

Per la registrazione del contatto del piede al suolo sono stati utilizzati, bilateralmente, 2 sensori di pressione (foot switch) applicati, mediante nastro adesivo, sulla cute della regione plantare del calcagno (contatto iniziale) e della falange distale del primo raggio (distacco delle dita) (figura 2.9) all'interno della calzatura.

## 2) FASE DI REGISTRAZIONE ELETTROMIOGRAFICA

Ogni registrazione è stata della durata standard di 30 secondi ad eccezione della registrazione effettuata durante il cammino su pavimento.

a) Cammino su pavimento (PV): e' stata eseguita una registrazione EMG durante il cammino su superficie piana per una distanza di circa 10 metri a velocità libera reputata "confortevole" dal soggetto;

b) Cammino su tapis roulant a diverse velocità: il soggetto è stato posizionato sul tapis roulant del Lokomat (privo di esoscheletro) e ha iniziato a camminare (mantenendo le mani appoggiate alle barre laterali) a velocità confortevole per 5 minuti; al termine di tale fase di acclimatamento, la velocità del tapis roulant è stata regolata, secondo un ordine casuale (la casualità è stata assicurata tramite l'estrazione di un bussolotto numerato da un'urna) a 3 differenti velocità: 1.8 km/h, 2.5 km/h e 3.2 km/h (TP1.8, TP2.5, TP3.2 km/h); ad ogni velocità è stato concesso 1 minuto di acclimatamento seguito da una registrazione EMG; completate le 3 registrazioni, la velocità del tapis roulant è stata gradualmente ridotta fino all'arresto completo.

c) Cammino su Lokomat:

Posizionamento del soggetto sul sistema Lokomat: al soggetto sono stati applicati l'imbragatura di sostegno del peso corporeo ed i due attuatori esoscheletrici, previo adattamento di questi ultimi in modo tale che i centri articolari dei 2 esoscheletri coincidessero con i centri articolari anatomici dell'anca e del ginocchio; l'ortesi podalica passiva è stata applicata e regolata a circa 90° di dorsiflessione del piede bilateralmente; i range articolari di movimento dell'anca e del ginocchio sono stati inizialmente impostati su valori standard per tutti i soggetti (45° per l'anca, 60° per il ginocchio), successivamente, per la prova di cammino di 20 minuti a 3.2 km/h, sono stati modificati in modo da garantire, sulla base dell'osservazione clinica e del grado di comfort percepito dal paziente, un corretto allineamento segmentario durante la deambulazione (tabella 2.2). Tra le cinghie di ancoraggio degli esoscheletri e la cute sono state applicate protezioni aggiuntive (cotone germanico) rispetto a quelle già previste dal Sistema al fine di ridurre ulteriormente il rischio di lesioni da sfregamento. Una volta regolati e posizionati sia l'imbragatura che gli esoscheletri, il soggetto ha iniziato a camminare sul Lokomat ad una velocità confortevole per circa 5 minuti - fase di acclimatamento- ; durante tutta la durata del cammino su Lokomat è stato concesso un carico corporeo completo (0% di allevio) e una forza guida degli attuatori pari al 100%. A tutti i soggetti è stato richiesto di assecondare attivamente il movimento del Lokomat, ovvero di "camminare insieme" al Lokomat durante l'intera durata del cammino sul sistema robotizzato.

Terminata la fase di acclimatamento, sono state eseguite 3 registrazioni a 3 differenti velocità (LK1.8, LK2 e LK3.2) seguendo la medesima procedura adottata per il cammino su tapis roulant (punto “b”). Terminata l’ultima registrazione, la velocità del Lokomat è stata rallentata ai valori minimi di 1 km/h per un minuto, al termine del quale, la velocità è stata gradualmente incrementata fino a 3.2 km/h e il soggetto ha proseguito a camminare alla velocità costante di 3.2 km/h per 20 minuti; sono state quindi effettuate 3 registrazioni EMG, una dopo il 1° minuto (LK3.2in), una dopo il 10° minuto (LK3.2int) e una dopo il 20° minuto (LK3.2fin). Terminata l’ultima registrazione, la velocità del Lokomat è stata gradualmente ridotta fino all’arresto completo; quindi sono stati rimossi l’imbragatura e l’esoscheletro.

d) Cammino su tapis roulant dopo il training su Lokomat:

Il soggetto, privo dell’imbragatura e dell’esoscheletro, ha ripreso a camminare in modalità “libera” sul tapis roulant alla velocità di 3,2 km/h per 5 minuti; sono state eseguite una registrazione dopo il 1° minuto (TP3.2post1°) e una dopo il 5° minuto (TP3.2post5°).

Termine della prova.

E’ stato registrato il grado di comfort percepito da ciascun partecipante durante le diverse prove di cammino (esclusa la prova su pavimento) mediante un questionario a risposta multipla e aperta (Allegato 1) somministrato immediatamente dopo ogni singola registrazione EMG.

Soggetto	ROM anca bilaterale 1.8-2.5-3.2 km/h (°)	ROM anca bilaterale 3.2 km/h in-int-fin (°)	ROM ginocchio bilaterale 1.8-2.5-3.2 km/h (°)	ROM ginocchio bilaterale 3.2 km/h in-int-fin (°)
1	45	48	60	60
2	45	48	60	60
3	45	48	60	60
4	45	48	60	60
5	45	48	60	60
6	45	48	60	63
7	45	48	60	60
8	45	48	60	63
9	45	48	60	63
10	45	48	60	63
11	45	48	60	63
<b>M</b>	<b>45</b>	<b>48</b>	<b>60</b>	<b>61.4</b>
<b>DS</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1.6</b>

Tabella 2.2 – Valori, per soggetto, dei range articolari dell’anca e del ginocchio impostati sugli attuatori del Lokomat durante le diverse prove di cammino, medie (M) e deviazioni standard (DS). Nelle prove brevi a velocità diverse (LK 1.8, LK2.5 e LK3.2 km/h) sono stati applicati gli stessi range articolari per tutti i soggetti, nella prova di 20 minuti alla velocità costante di 3.2 km/h (LK3.2in, LK3.2int, LK3.2fin) il range articolare per l’anca è stato incrementato da 45° a 48° per tutti i soggetti, mentre il range articolare del ginocchio è stato incrementato da 60° a 63° solo in alcuni soggetti (n. 6, 8, 9, 10,11) al fine di garantire, a fronte di caratteristiche antropometriche diverse e di un’incrementata velocità, un corretto allineamento segmentario e un comfort adeguato durante il cammino di durata protratta.

## 2.1.4 Analisi dei dati

L'analisi dei dati è stata svolta in collaborazione con il Dipartimento di Ingegneria Meccanica e Industriale dell'Università degli Studi di Brescia.

L'analisi dei segnali elettromiografici e basografici (foot switch) è stata eseguita mediante un software appositamente sviluppato in LabVIEW (Laboratory Virtual Instrumentation Engineering Workbench – National Instruments - USA). Il segnale elettromiografico, campionato a 1 kHz, è stato sottoposto ad un'analisi tempo-frequenza con risoluzione spettrale 1 Hz ed a finestre mobili ogni 0.1 s, in modo da individuare le frequenze di interesse e quelle da eliminare. A seguito di questa valutazione il segnale è stato filtrato con un filtro passa-banda tra i 50 Hz ed i 200 Hz in modo da eliminare le componenti del segnale legate agli artefatti da movimento e al rumore di fondo.

Sempre sfruttando finestre mobili, il segnale filtrato è stato poi analizzato calcolando il valore efficace (Root Mean Square) di un intervallo di durata 1 s ( $w$  – finestra) ogni 0.1 s ( $dt$  – step) secondo la seguente formulazione:

$$\overline{y^2} \cdot dt + \frac{w}{2} = \frac{1}{w} \sqrt{\sum_{t=i \cdot dt}^{i \cdot dt + w} y^2(t)}$$

Il segnale elettromiografico di ciascun muscolo di ciascun soggetto di ogni prova è stato quindi suddiviso nei singoli *passi* (ogni passo è definito come intervallo tra due appoggi consecutivi del tallone dello stesso lato). Utilizzando il segnale elettromiografico di attivazione del muscolo soleo (unico muscolo dei 4 analizzati a presentare, nella maggior parte dei passi, un unico e distinto picco di attivazione nell'arco del ciclo del passo – dal punto di vista elettromiografico lo stato di attivazione del soleo viene definito come superamento di un valore soglia pari al 30° percentile del valore del segnale RMS della prova) è stata eseguita una individuazione preliminare dei singoli passi, successivamente, ciascun passo è stato suddiviso nelle fasi di *appoggio* e di *oscillazione* (*o volo*) sfruttando i segnali dei foot switch. Per evitare analisi statistiche errate dovute al tempo di assestamento dei filtri e delle finestre mobili presente all'inizio delle acquisizioni (qualche decimo di secondo il primo, 0.5 s il secondo) e a causa della possibilità che il primo o l'ultimo passo siano stati registrati incompleti, sono stati esclusi dall'analisi il primo e l'ultimo passo di ogni prova.

Tutti i segnali elettromiografici e basografici sono stati sottoposti ad un'analisi preliminare volta ad individuare ed ad escludere dall'elaborazione successiva quei passi caratterizzati da evidenti alterazioni del segnale EMG e da segnali basografici in cui il segnale dei foot switch non seguiva il pattern “Tallone-on Alluce-on Tallone-off Alluce-off” (sequenza di attivazione-disattivazione dei sensori caratteristica di un corretto rotolamento del piede al suolo), in quanto attribuiti ad un malfunzionamento del sensore. Alla stessa maniera sono stati esclusi quei passi in cui il segnale di contatto del tallone al suolo si presentava ad una frequenza superiore ai 10 Hz e quelli in cui il tempo di distacco della punta del piede risultava superiore all'85% del ciclo del passo, in quanto considerati incompatibili con le caratteristiche del cammino fisiologico.

Operando i criteri di filtraggio e selezione sopradescritti, da una popolazione iniziale totale di 4623 passi identificati sfruttando il valore RMS del soleo, si è così ottenuta una popolazione di 1862 passi validi (40.3%). Nella tabella 2.3 vengono presentati i numeri dei passi validi suddivisi per soggetto per prova e per lato. Come si può osservare il numero di passi validi nelle prove su Lokomat è tendenzialmente inferiore rispetto al tapis roulant a causa della più alta incidenza di alterazione del segnale basografico nelle prove di cammino su sistema robotizzato. Da un punto di vista tecnico, la dinamica dell'ortesi podalica potrebbe costituire una delle principali cause determinanti il malfunzionamento dei sensori di pressione (si veda Capitolo Discussione). Per il soggetto n. 10 non è stato riconosciuto nessun passo valido. Le prove su pavimento non sono state incluse nell'analisi dei dati a causa dell'esiguità del numero dei passi registrati e delle condizioni di acquisizione non standardizzate (camminata a velocità confortevole liberamente scelta dal

sogetto). Anche la prova LK3.2int non è stata inclusa nell'analisi per l'esiguità numerica dei passi disponibili.

PROVA	LATO	Sogg. 1	Sogg. 2	Sogg. 3	Sogg. 4	Sogg. 5	Sogg. 6	Sogg. 7	Sogg. 8	Sogg. 9	Sogg. 10	Sogg. 11	TOTALE passi validi per prova per lato
LK1.8	DX	9	4	0	0	13	0	0	14	0	0	10	50
LK1.8	SX	15	0	0	0	11	0	4	0	12	0	0	42
LK2.5	DX	17	6	0	0	12	0	0	18	0	0	16	69
LK2.5	SX	15	6	0	6	17	0	16	0	16	0	1	77
LK3.2	DX	3	13	0	2	0	0	0	19	0	0	14	51
LK3.2	SX	4	0	9	1	19	0	17	0	16	0	2	68
LK3.2in	DX	0	11	0	0	0	0	0	17	0	0	15	43
LK3.2in	SX	15	0	6	1	19	0	15	0	18	0	17	91
LK3.2int	DX	0	0	0	0	0	0	0	19	0	0	0	19
LK3.2int	SX	19	0	0	1	20	0	20	0	0	0	0	60
LK3.2fin	DX	0	17	1	0	0	0	0	19	0	0	19	56
LK3.2fin	SX	0	0	1	2	13	0	20	0	0	0	18	54
PV	DX	0	4	0	12	1	0	0	0	0	0	6	23
PV	SX	3	4	3	3	2	2	1	0	2	0	0	20
TP1.8	DX	16	0	0	16	9	0	14	20	0	0	16	91
TP1.8	SX	16	0	14	0	14	13	13	0	12	0	16	98
TP2.5	DX	19	20	0	19	12	0	3	22	0	0	20	115
TP2.5	SX	19	21	17	17	18	18	18	0	13	0	19	160
TP3.2	DX	20	23	0	24	17	0	2	17	0	0	21	124
TP3.2	SX	22	22	23	15	21	22	19	0	19	0	19	182
TP3.2post1°min	DX	20	0	0	0	0	0	0	21	0	0	22	63
TP3.2pot1°min	SX	0	21	21	0	23	21	21	0	0	0	22	129
TP3.2post5°min	DX	19	2	0	23	0	0	0	23	0	0	21	88
TP3.2ost5°min	SX	0	23	0	3	21	22	0	0	0	0	20	89
TOTALE passi DX+SX		251	197	95	145	262	98	183	209	108	0	314	1862
TOTALE passi DX		123	100	1	96	64	0	19	209	0	0	180	792
TOTALE passi SX		128	97	94	49	198	98	164	0	108	0	134	1070

Tabella 2.3- Numero di passi riconosciuti validi suddivisi per soggetto, per prova e per lato. Per il soggetto n. 10 il numero di passi validi è nullo.

Per le finalità dello studio le variazioni dei parametri temporali ed elettromiografici sono state analizzate su gruppi di confronto tra prove considerando il lato sinistro (lato caratterizzato da un maggior numero di passi validi):

- “LK vs. TP a 1.8-2.5-3.2”, gruppo di confronto tra le prove di cammino su Lokomat e su tapis roulant alle 3 diverse velocità di 1.8, 2.5 e 3.2 km/h con lo scopo di valutare eventuali variazioni tra il cammino su Lokomat e il cammino su tapis roulant alle diverse velocità;
  - “LK3.2in vs. LK3.2fin”, gruppo di confronto tra la prova di cammino su Lokomat all’inizio del training deambulatorio e la prova di cammino su Lokomat al termine del training deambulatorio di 20 minuti alla velocità costante di 3.2 km/h con lo scopo di valutare eventuali variazioni associate alla durata del training su sistema robotizzato;
  - “TP3.2 vs. TP3.2post1°min e TP3.2post5°min”, gruppo di confronto tra la prova di cammino su tapis roulant a 3.2 km/h prima del training di 20 minuti su Lokomat e le prove di cammino su tapis roulant alla medesima velocità dopo il training deambulatorio su Lokomat di 20 minuti con lo scopo di valutare eventuali modificazioni a breve termine indotte dal training deambulatorio su Lokomat.
- Lo studio di eventuali asimmetrie delle variazioni dei parametri temporali ed elettromiografici (confronto tra lato destro e lato sinistro) non è stato eseguito per il numero esiguo di passi validi (tabella 2.3).

Al fine di non introdurre squilibri di significatività per le variabili analizzate si è poi scelto, per ciascun gruppo di confronto, un sottoinsieme dei passi a disposizione, in modo che le popolazioni oggetto di confronto fossero estratte dai medesimi soggetti e con numerosità compatibile (in ogni caso con un numero di passi validi per prova per soggetto maggiore di 8 unità – si veda tabella 2.3). Si sono pertanto ottenuti i seguenti campioni di passi per ciascun confronto:

- gruppo di confronto “LK vs. TP a 1.8-2.5-3.2”: passi sinistri dei soggetti n. 5 e 9;
- gruppo di confronto “LK3.2in vs. LK3.2fin”: passi sinistri dei soggetti n. 5,7,11;
- gruppo di confronto “TP3.2 vs. TP3.2 post1°min e TP3.2 post5°min”: passi sinistri dei soggetti n. 2,5,6,11.

Considerando i passi validi sinistri suddivisi per soggetto nell’ambito di ciascun gruppo di confronto, vengono calcolati i *parametri temporali del passo* ed i *parametri elettromiografici* per le diverse prove, di seguito definiti.

*Parametri temporali:*

- a) *Durata del passo (tPasso)*: intervallo di tempo, espresso in secondi, tra due appoggi consecutivi del tallone dello stesso lato; per i confronti tra le prove vengono calcolate le variazioni percentuali (*VarPasso*) rispetto alla durata media del passo relativa alla prova su tapis roulant a 3.2 km/h. In base al valore del  $T_{passo}$  e della velocità della prova viene calcolata anche la lunghezza del passo ( $L_{passo}(m) = T_{passo}(s) \times velocità(m/s)$ ); per i confronti tra le prove vengono calcolate le variazioni percentuali (*VarLpasso*) rispetto alla lunghezza media del passo relativa alla prova su tapis roulant a 3.2 km/h. I valori delle variabili  $L_{passo}$  e  $VarL_{passo}$  vengono presentate solo per il campione del confronto “LK vs. TP a 1.8-2.5-3.2” al fine di evidenziare le variazioni chinesiolgiche legate alla variazione della velocità.
- b) *Durata della fase di appoggio (tAppoggio)*: intervallo di tempo tra l’istante di appoggio del tallone e l’istante di distacco della punta del piede omolaterale ed espressa in percentuale rispetto alla durata del ciclo del passo (la durata della fase di *volo* - intervallo di tempo tra l’istante di distacco della punta del piede e l’istante di appoggio del tallone del piede omolaterale – risulta quindi essere il complementare del valore di  $t_{Appoggio}$ ); per i confronti tra le prove la durata della fase di appoggio viene espressa in termini di variazione percentuale rispetto alla durata media dell’appoggio relativa alla prova su tapis roulant a 3.2 km/h (*VarAppoggio*).

*Parametri elettromiografici:*

- c) *Intervalli di attivazione*: istanti di attivazione (*Ton*) e di disattivazione (*Toff*) del muscolo espressi in termini di frazione percentuale del ciclo del passo e relativa durata

dell'intervallo di tempo tra essi compreso (*Durata*) (la durata viene calcolata come media delle durate per ogni passo). Dal punto di vista elettromiografico, lo stato di attivazione del muscolo viene definito come superamento di un livello di ampiezza del segnale EMG -“soglia di attivazione”- calcolata in termini statistici (considerando la successione dei valori RMS di una prova come una popolazione) come il valore del 5° percentile aumentato di un quinto del valore del 95° percentile. La durata minima del tempo di superamento della “soglia di attivazione” utile ad identificare lo stato di attivazione funzionalmente significativo viene fissata al 10% della durata del ciclo del passo. Tale valore è stato scelto con lo scopo di individuare le attivazioni muscolari principali funzionalmente significative (Perry e Burnfield, 2010). Inoltre, al fine di ridurre cambi di stato (artefatti) riconducibili alla rumorosità del segnale, è stata utilizzata una soglia con un intervallo del 2% (isteresi) di risposta nulla in modo da presentare un valore di soglia minore per il passaggio da attivo a non attivo e maggiore viceversa.

- d) **Picco relativo (*PiccoRel*)**: valore massimo dell'ampiezza del segnale EMG (RMS) del muscolo per ciascun passo normalizzato secondo la medesima procedura descritta al punto “f”; per i confronti tra le prove il valore del picco relativo viene espresso in termini di variazione percentuale rispetto al valore medio del *PiccoRel* relativo alla prova su tapis roulant a 3.2 km/h (*VarPiccoRel*).
- e) **Tempo del picco (*Tpicco*)**: istante del ciclo del passo in cui si rileva il picco relativo, espresso in termini di frazione percentuale del ciclo del passo. Per i confronti tra le prove il tempo del picco viene espresso in termini di variazione percentuale rispetto al valore medio del *Tpicco* relativo alla prova su tapis roulant a 3.2 km/h (*VarTpicco*).
- f) **RMS relativo medio**: per ogni muscolo è stato calcolato il profilo dell'ampiezza del segnale EMG (RMS) normalizzato mediato tra i soggetti selezionati per ciascun confronto, è stata inoltre calcolata anche la relativa deviazione standard. Ai fini della normalizzazione il valore RMS dell'ampiezza del segnale EMG è stato diviso per un valore di riferimento per ogni soggetto denominato “RMS max”, ottenuto calcolando il 95° percentile in ogni prova dello stesso soggetto e poi scegliendo il massimo tra questi per ciascun muscolo e lato.
- g) **Percentuale passi attivi**: per ogni muscolo in ciascuna prova nell'ambito dei gruppi di confronto, per ogni istante (risoluzione temporale 0.1% del passo) del ciclo del passo è stata calcolata e rappresentata graficamente la percentuale dei passi (grafico “*passi attivi*”) in cui il muscolo, in quell'istante, risulta attivo rispetto al totale dei passi disponibili per la prova.

Per ogni muscolo, sulla base del numero di attivazioni registrate nell'arco del ciclo del passo, e del relativo stato di attivazione o disattivazione presente all'inizio (0% del ciclo) e alla fine del ciclo del passo (100% del ciclo), sono stati individuati i principali “*pattern*” di attivazione di cui è stata calcolata la relativa frequenza sul campione complessivo di passi (tabella 2.4). L'elevata variabilità dei *pattern* di attivazione riscontrata per i muscoli tibiale anteriore, ischiocrurali mediali e retto femorale (tabella 2.4) in relazione alla relativa esiguità dei passi validi disponibili per prova, non ha consentito l'analisi dei parametri elettromiografici *PiccoRel*, *Tpicco*, *Ton*, *Toff* e *Durata* per tali muscoli. Tali parametri sono stati pertanto analizzati solo relativamente al muscolo soleo, unico, tra i muscoli valutati, a presentare un *pattern* monofasico con una rappresentatività percentuale rilevante (pari all'82% di tutti i passi validi – tabella 2.4)

Le variabili elettromiografiche *RMS relativo medio* e *percentuale “passi attivi”* sono state calcolate per tutti i muscoli nell'ambito dei confronti sopradescritti.

Per quanto riguarda lo studio del comfort sono stati riassunti in tabelle i risultati dei questionari sul comfort percepito da ogni soggetto in ciascuna prova.

Pattern	muscolo	attivazione	disattivazione	1	2	3	4	5	6
A	TA	VERO	VERO	4%	2%	1%	0%	0%	0%
B	TA	VERO	FALSO	1%	4%	2%	0%	0%	0%
C	TA	FALSO	VERO	4%	10%	3%	0%	0%	0%
D	TA	FALSO	FALSO	0%	28%	34%	6%	0%	0%
A	SOL	VERO	VERO	82%	10%	0%	0%	0%	0%
B	SOL	VERO	FALSO	1%	4%	0%	0%	0%	0%
C	SOL	FALSO	VERO	1%	1%	0%	0%	0%	0%
D	SOL	FALSO	FALSO	0%	0%	0%	0%	0%	0%
A	RF	VERO	VERO	15%	6%	1%	0%	0%	0%
B	RF	VERO	FALSO	1%	5%	5%	2%	1%	0%
C	RF	FALSO	VERO	14%	9%	2%	0%	0%	0%
D	RF	FALSO	FALSO	0%	22%	13%	3%	1%	0%
A	ST	VERO	VERO	6%	2%	0%	0%	0%	0%
B	ST	VERO	FALSO	22%	10%	2%	0%	0%	0%
C	ST	FALSO	VERO	3%	3%	1%	0%	0%	0%
D	ST	FALSO	FALSO	0%	42%	8%	1%	0%	0%

Tabella 2.4 Rappresentatività percentuale su tutti i passi validi dei diversi pattern di attivazione muscolare per muscolo (TA=tibiale anteriore; SOL= soleo; RF =retto femorale; ST=ischiocrurali mediali); il numero sulla prima riga indica il numero di attivazione registrate nell'arco del ciclo del passo; VERO indica che il muscolo risulta disattivato al 0% ("attivazione") e/o al 100% del ciclo ("disattivazione"), FALSO indica che il muscolo risulta già attivo al 0% ("attivazione") e/o ancora attivo al 100% del ciclo del passo ("disattivazione").

### 2.1.5 Analisi Statistica

In fase preliminare per ciascuna delle variabili temporali ed elettromiografiche (*VarPasso*, *VarAppoggio*, *VarPiccoRel*, *VartPicco*, *Ton*, *Toff*, *Durata*, *VarLpasso*) in ogni sottoinsieme di dati da analizzare (insieme di passi per prova per confronto) è stato valutato l'istogramma della popolazione, nonché effettuato un controllo di normalità Anderson-Darling, e quindi calcolate le principali caratteristiche statistiche descrittive per il gruppo: media, varianza, deviazione standard, mediana, asimmetria (skewness) e concentrazione (kurtosis). Poiché nella maggior parte dei gruppi in esame la normalità non è verificata, e si nota la presenza frequente di outlier, sono stati calcolati anche i quartili della distribuzione sperimentale, nonché l'intervallo di confidenza al 95% di media e mediana. Al fine di operare confronti tra i gruppi in esame è stato presentato un grafico di tipo box-plot, con un riquadro esterno associato al II e III quartile ed un riquadro interno indicante l'intervallo di confidenza della mediana. Poiché le popolazioni presentano frequentemente outlier, che non sono stati esclusi dall'analisi a causa della bassa numerosità della popolazione, si è preferito concentrare l'attenzione non sulla media ma sulla variazione della mediana, meno sensibile alla presenza di singoli dati anomali, presentando anche la linea di congiunzione tra le mediane dei vari sottogruppi in esame.

## 2.2 Risultati

Nelle pagine seguenti vengono riportati, di tutte le prove analizzate, i valori medi e le relative deviazioni standard della durata del passo (tPasso in secondi – tabella 2.2.a e grafico 2.2.a), e della durata della fase di appoggio in termini di frazione percentuale del ciclo del passo (tAppoggio – tabella 2.2.b e grafico 2.2.b). I valori medi della durata del passo e dell'appoggio su tapis roulant sono compatibili con i dati riportati in letteratura (Stoquart et al., 2008; Lee e Hidler, 2008). Per ciascun sottogruppo di passi in esame nell'ambito di ogni confronto (Lokomat vs. tapis roulant 1.8-2.5-3.2 km/h; Lokomat 3.2 km/h iniziale vs. LK 3.2 km/h finale; tapis roulant 3.2 km/h vs. tapis roulant 3.2 km/h post 1°- 5°min) vengono presentati i grafici relativi all'ampiezza del segnale elettromiografico medio normalizzato (“RMS relativo”) ed i grafici relativi alla percentuale dei “passi attivi” (percentuale dei passi in cui il dato muscolo risulta attivo nei diversi istanti del ciclo del passo) per i quattro muscoli analizzati (soleo, tibiale anteriore, ischiocrurali mediali e retto femorale; per le definizioni delle variabili si veda paragrafo Analisi dei dati). Per le variabili VarPiccoRel, VartPicco, Ton, Toff, Durata relativi al muscolo soleo vengono presentati i risultati dei test di normalità di Anderson-Darling e del calcolo delle principali caratteristiche statistiche descrittive quali media, varianza, deviazione standard, mediana, asimmetria (skewness) e concentrazione (kurtosis) – (riassunte nei grafici “Summary” nell'ambito di ogni confronto). Poiché nella maggior parte dei gruppi in esame la normalità non è verificata e si nota la presenza frequente di outlier, sono state calcolati anche i quartili della distribuzione sperimentale, nonché l'intervallo di confidenza al 95% della media e della mediana. Al fine di operare i confronti tra i gruppi in esame è stato presentato un grafico di tipo box-plot per ogni confronto, con un riquadro esterno associato al II e III quartile ed un riquadro interno indicante l'intervallo di confidenza della mediana (si vedano i grafici “Box-plot” relativi a ciascun confronto).

Lato	supporto	stato	Velocità (km/h)	tPasso (s) Media	tPasso (s) DS
SX	LK		1.8	2.36	0.03
SX	LK		2.5	1.76	0.01
SX	LK		3.2	1.49	0.06
SX	LK	in	3.2	1.48	0.07
SX	LK	fin	3.2	1.55	0.28
SX	TP		1.8	1.83	0.30
SX	TP		2.5	1.66	0.54
SX	TP		3.2	1.38	0.09
SX	TP	post 1° min	3.2	1.36	0.14
SX	TP	post 5° min	3.2	1.35	0.05

Tabella 2.2.a - Medie e deviazioni standard (DS) del tPasso per prova.

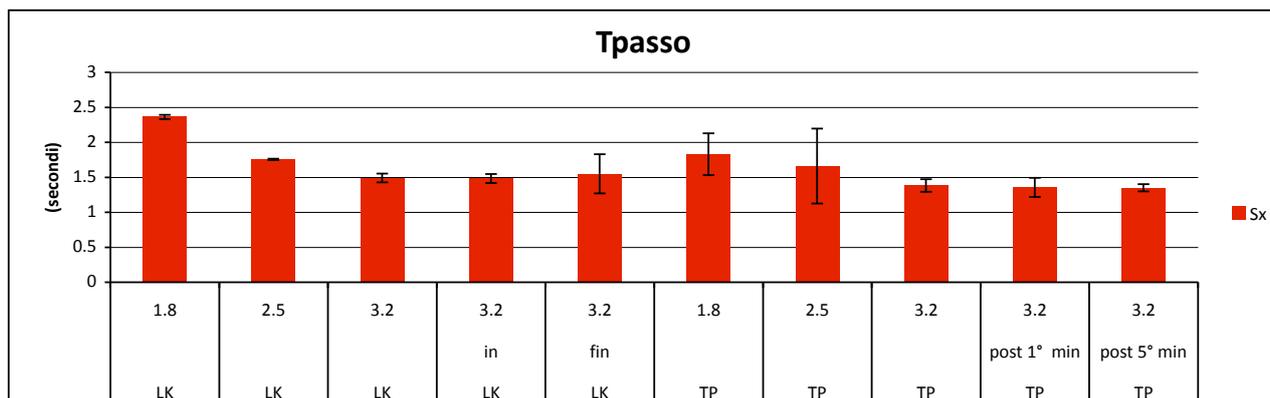


Grafico 2.2.a – Medie e deviazioni standard (barre nere verticali) del tPasso per prova.

Lato	supporto	stato	Velocità (km/h)	tAppoggio Media	tAppoggio DS	tVolo Media
SX	LK		1.8	64.4%	1.0%	35.6%
SX	LK		2.5	64.8%	1.4%	35.2%
SX	LK		3.2	66.5%	1.8%	33.5%
SX	LK	in	3.2	68.1%	4.6%	31.9%
SX	LK	fin	3.2	64.6%	8.0%	35.4%
SX	TP		1.8	66.9%	6.8%	33.1%
SX	TP		2.5	65.0%	7.7%	35.0%
SX	TP		3.2	64.7%	3.2%	35.3%
SX	TP	post 1° min	3.2	63.9%	3.8%	36.1%
SX	TP	post 5° min	3.2	64.8%	1.3%	35.2%

Tabella 2.2.b – Medie e deviazioni standard (DS) del tAppoggio e del tVolo per prova.

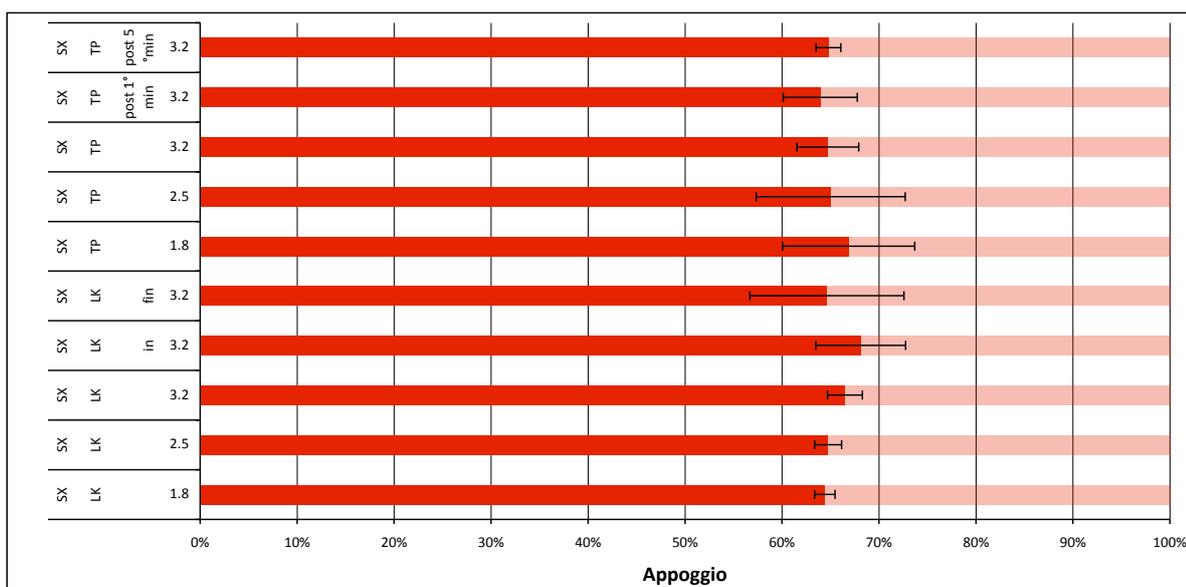


Grafico 2.2.b – Medie e deviazioni standard (barre nere orizzontali) del tAppoggio (rosso scuro) e del tVolo (rosso chiaro) per prova.

## 2.2.1 Confronto tra cammino su Lokomat e su tapis roulant a 1.8, 2.5 e 3.2 km/h (LK vs. TP1.8-2.5-3.2)

*Campione di riferimento:* passi sinistri dei soggetti n. 5 e 9

### 1) Parametri temporali

*VarPasso* (grafici 2.2.1.1-2-3 e tabelle 2.2.1.1.a-b) – A parità di velocità, la durata del passo risulta statisticamente maggiore in tutte e tre le prove di cammino su Lokomat rispetto alle prove di cammino su tapis roulant (differenza mediana del VarPasso: 36% (LK-TP1.8); 11.2% (LK-TP2.5); 4.1% (LK-TP3)). Sia nelle prove di cammino su Lokomat che su tapis roulant la durata del passo varia in maniera statisticamente significativa in funzione della velocità ma con modalità differenti sui due supporti, come è possibile osservare dalla diversa pendenza delle rette di congiunzione dei valori nel grafico (grafico n 2.2.1.2). La differenza della variazione della durata del passo tra i due supporti risulta significativamente più elevata alla velocità più bassa (differenza mediana del VarPasso LK-TP 1.8 km/h: + 36.7% su LK) e si riduce progressivamente a 2.5 km/h (differenza mediana VarPasso LK-TP a 2.5 km/h: + 11.2% su LK) e a 3.2 km/h dove raggiunge il valore minimo (differenza mediana LK-TP a 3.2km/h: + 4.1%) (tabella 2.2.1.1.a). Se si osserva la variazione del tempo del passo in termini di variazione della lunghezza del passo (*VarLpasso*: grafici 2.2.1.4-5-6 e tabelle 2.2.1.2.a-b), risultano evidenti le differenze di ordine chinesiológico tra le due modalità di cammino: la lunghezza del passo risulta statisticamente maggiore nel cammino su Lokomat rispetto al cammino su tapis roulant a tutte e tre le velocità analizzate, la variazione della lunghezza del passo al variare della velocità risulta nettamente minore nel cammino su Lokomat rispetto al cammino su tapis roulant, come è osservabile dalla diversa pendenza delle linee di congiunzione tra i valori e dalle differenze delle mediane del VarLpasso tra le prove a differenti velocità a parità di supporto (grafico 2.2.1.5 e tabelle 2.2.1.2.a-b).

*VarAppoggio* (grafici 2.2.1.7-8-9 e tabelle 2.2.1.3.a-b) – Nelle prove di cammino alla velocità di 1.8 e 2.5 km/h la durata dell'appoggio risulta statisticamente minore nel cammino su Lokomat rispetto al cammino su tapis roulant (differenza mediana VarAppoggio LK-TP1.8km/h: -4.3%; LK-TP 2.5 km/h: -1.4%). Nella prova di cammino a 3.2 km/h il tempo di appoggio non presenta differenze statisticamente significative tra Lokomat e tapis roulant. Nel cammino su tapis roulant la durata dell'appoggio tende a ridursi all'aumentare della velocità, tuttavia le differenze tra le mediane del VarAppoggio risultano statisticamente significative solo tra TP2.5 e TP3.2 (differenza mediana VarAppoggioTP2.5-TP3.2: +1.5%) e tra TP1.8 e TP3.2 (differenza mediana VarAppoggio TP1.8-TP3.2: +3%). Nel cammino su Lokomat il tempo di appoggio presenta valori incrementali all'aumentare della velocità, tuttavia le differenze tra le mediane relative alle prove a diverse velocità non risultano statisticamente significative.

### 2) Parametri elettromiografici

#### 2.1) Analisi statistica (muscolo soleo)

*VarPiccoRel* (grafici 2.2.1.10-11-12 e tabelle 2.2.1.4.a-b) - Nel cammino alla velocità di 1.8 km/h su LK l'ampiezza del picco del muscolo soleo risulta ridotta rispetto alla deambulazione su tapis roulant in modo statisticamente significativo (differenza mediana VarPiccoRel LK1.8-TP1.8: - 11%), nelle restanti prove alle velocità di 2.5 e 3.2 km/h non si riscontrano differenze staticamente significative del valore di picco tra i due supporti. Su Lokomat i valori del picco presentano un incremento statisticamente significativo all'aumentare della velocità (differenze mediane VarPiccoRel: LK1.8-LK3.2: -21.6 %; LK1.8-LK2.5: -28.4%) seppur con un andamento non lineare (si osserva che il valore di mediana del VarPiccoRel nella prova LK2.5 cade fuori dalla linea di tendenza e il relativo istogramma di distribuzione del campione presenta un incremento della varianza rispetto alle prove LK1.8 e LK3.2, tale osservazione va tenuta presente nell'interpretazione del dato - si veda grafico 2.2.1.12.c - Summary SOL VarPiccorel LK 2.5). Su tapis roulant il valore mediano del VarPiccoRel tende a incrementare all'aumentare della velocità con modalità di tipo lineare, tuttavia le differenze risultano statisticamente significative solo tra TP1.8 e TP3.2 (differenza mediana VarPiccoRel TP1.8-TP3.2: -22%); tale riscontro risulta coerente con i dati di

letteratura che evidenziano una stretta relazione tra l'incremento della velocità e l'aumento dell'intensità di reclutamento del soleo e del gastrocnemio nella fase terminale dell'appoggio nel cammino su tapis roulant (den Otter et al. 2003).

*VarTpicco (grafici 2.2.1.13-14-15 e tabelle 2.2.1.5.a-b)* - A parità di velocità, l'istante del ciclo del passo in cui si verifica il picco del muscolo soleo risulta anticipato in maniera statisticamente significativa in tutte le prove su Lokomat rispetto alle prove di cammino su tapis roulant e tale differenza risulta maggiore alla velocità più bassa di 1.8 km/h (differenze mediane VarTpicco LK-TP: -14.2% (1.8 km/h); -9.7% (2.5 km/h); -7.2 % (3.2 km/h)). Le variazioni del Tpicco in funzione della velocità non risultano statisticamente significative su entrambi i supporti, si osserva tuttavia, su TP una tendenza alla posticipazione del Tpicco (grafico 2.2.1.14) al ridursi delle velocità riconducibile all'aumento della fase di appoggio velocità dipendente (grafico 2.2.1.8).

*Ton - Toff - Durata* - A parità di velocità, i valori di mediana del tempo di attivazione del Soleo (Ton - grafici 2.2.1.16-17-18 e tabelle 2.2.1.6.a-b) risultano inferiori nel cammino su Lokomat rispetto al cammino su tapis roulant in tutte le prove, tuttavia la significatività statistica viene soddisfatta solo nelle prove alla velocità di 2.5 km/h (differenza mediane Ton LK-TP2.5: -8%); a parità di supporto non si osservano differenze statisticamente significative al variare della velocità, sia su Lokomat che su tapis roulant. I valori di mediana del Toff (grafici 2.2.1.19-21, tabelle 2.2.1.7.a-b) del soleo nelle prove su Lokomat risultano tendenzialmente inferiori rispetto alle prove su tapis roulant, tuttavia tale differenza risulta statisticamente significativa solo nelle prove a 2.5 km/h (differenza mediane Toff LK-TP2.5: -5.5%). Non si rilevano differenze statisticamente significative della Durata (grafici 2.2.1.22-23-24, tabelle 2.2.1.8.a-b) dell'attivazione del muscolo soleo tra tutte le prove (il valore di mediana della Durata nella prova LK3.2, apparentemente fuori dalla linea di tendenza, è ascrivibile ad un effetto della riduzione del valore mediano del Ton che presenta una maggiore varianza della distribuzione dei valori del campione - si veda grafico 2.2.1.18.c, Summary Ton LK3.2).

## 2.2) RMS relativo medio e percentuale passi attivi (grafici dal 2.2.1.25 e al 2.2.1.31)

*Muscolo soleo (grafici 2.2.1.25.a1-a2)* - Il profilo RMS del soleo presenta un pattern prevalente di tipo monofasico con un'attivazione principale in fase di appoggio e una morfologia simile tra le diverse prove e caratterizzata da una tendenza all'incremento dell'ampiezza all'aumentare della velocità sia su LK che su TP (vedi analisi statistica). In particolare si osserva a 1.8 km/h una maggiore riduzione dell'ampiezza del segnale RMS (riconducibile alla maggiore riduzione della frequenza del passo imposta dal Lokomat - vedi analisi statistica). Nelle prove su tapis roulant è possibile inoltre osservare, in circa il 10% dei passi, una breve attivazione in fase di oscillazione intermedia (75-85% del ciclo del passo) caratterizzata da valori di ampiezza mediamente inferiori rispetto al picco principale in fase di appoggio e con ampiezza tendenzialmente crescente in funzione della riduzione della velocità. Tale riscontro è riferibile (per effetto di verosimile cross-talk) ad una breve contrazione del gastrocnemio che, nell'oscillazione iniziale e intermedia, contribuisce alla flessione del ginocchio in particolare alle basse velocità (Perry, 2005).

*Muscolo tibiale anteriore (grafici 2.2.1.25.b1-b2)* - Il profilo RMS relativo medio del tibiale anteriore presenta una tipica morfologia bifasica in tutte le prove. Tuttavia in fase di oscillazione, su LK rispetto a TP, l'ampiezza RMS risulta significativamente ridotta con un maggiore appianamento del profilo della curva (a 3.2 km/h, all'80% del ciclo del passo, l'ampiezza RMS è circa il 10% su LK, mentre è superiore al 30% su TP) associato ad una riduzione della percentuale dei passi attivi (all'80% del ciclo del passo il TA risulta attivo in più del 90% dei passi su TP, in meno del 60% dei passi su LK). Sia il profilo RMS relativo medio che la percentuale dei passi attivi presenta una modulazione in funzione della velocità (l'attivazione minore si riscontra alla velocità più elevata). Tale riduzione dell'attivazione del tibiale anteriore in fase di oscillazione potrebbe essere riconducibile principalmente all'effetto di sostegno dell'ortesi podalica, che potrebbe fornire un supporto maggiore alle alte velocità per effetto della maggiore tensione sviluppata dalle molle in fase di push-off.

*Muscoli ischiocrurali mediali (grafici 2.2.1.25.c1-c2)* – In fase di oscillazione intermedio-terminale (75-100% ciclo del passo) gli ischiocrurali mediali presentano una fase di attivazione in tutte le prove ma con una maggiore ampiezza nel cammino su LK rispetto al cammino su TP a parità di velocità (grafico 2.2.1.25.c1); si osserva inoltre una modulazione dell'ampiezza del segnale RMS medio in senso incrementale con l'aumento della velocità sia su LK che su TP. L'attivazione in fase di appoggio iniziale-intermedio (10-40% del ciclo del passo) presenta ampiezze e tempistiche diverse su TP e su LK (su LK si rileva, alle velocità più basse di 1.8 e 2.5 km/h, un'attivazione posticipata in fase di appoggio intermedio-terminale - 20-50% del passo - non presente su TP). Alle basse velocità si osserva inoltre comparsa di un picco di limitata ampiezza in fase di transizione appoggio-oscillazione (60-70% del ciclo del passo), presente più frequentemente su TP e riconducibile al reclutamento degli ischiocrurali in qualità di flessori del ginocchio nella fase di sollevamento della gamba (den Hotter, 2003).

*Muscolo retto femorale (grafici 2.2.1.25.d1-d2)* – A causa dell'alterazione del segnale EMG (sovraslivellamento per possibile effetto di rumore di fondo del segnale che non è stato possibile rimuovere completamente mediante i filtri applicati) non è possibile eseguire confronti diretti attendibili solo sulla base dell'ampiezza RMS a livello del retto femorale. Sia su LK che su TP è possibile tuttavia individuare tre picchi principali di attivazione (uno in fase di appoggio iniziale - intermedio, uno in fase di transizione appoggio-oscillazione e uno in fase di oscillazione intermedio-terminale). Osservando il tracciato della percentuale dei passi attivi (grafico 2.2.1.25.d2), alla velocità di 3.2 km/h, si osserva su TP rispetto a LK, una percentuale di passi attivi significativamente maggiore (superiore al 60%) nella fase di transizione appoggio-oscillazione (50-70% del ciclo del passo); inoltre su Lokomat la curva di attivazione risulta in questa fase anticipata (50% del ciclo del passo) rispetto alla curva di attivazione relativa alla prova su TP (60% del ciclo). Nella fase di appoggio iniziale-intermedio (0-30% del ciclo) il retto femorale presenta su LK (alle velocità di 2.5 e 3.2 km/h) una maggiore attivazione in termini di percentuale di passi attivi che raggiunge il 100%. Sia su TP che su LK si osserva una modulazione dell'ampiezza e della tempistica di attivazione in funzione della velocità.

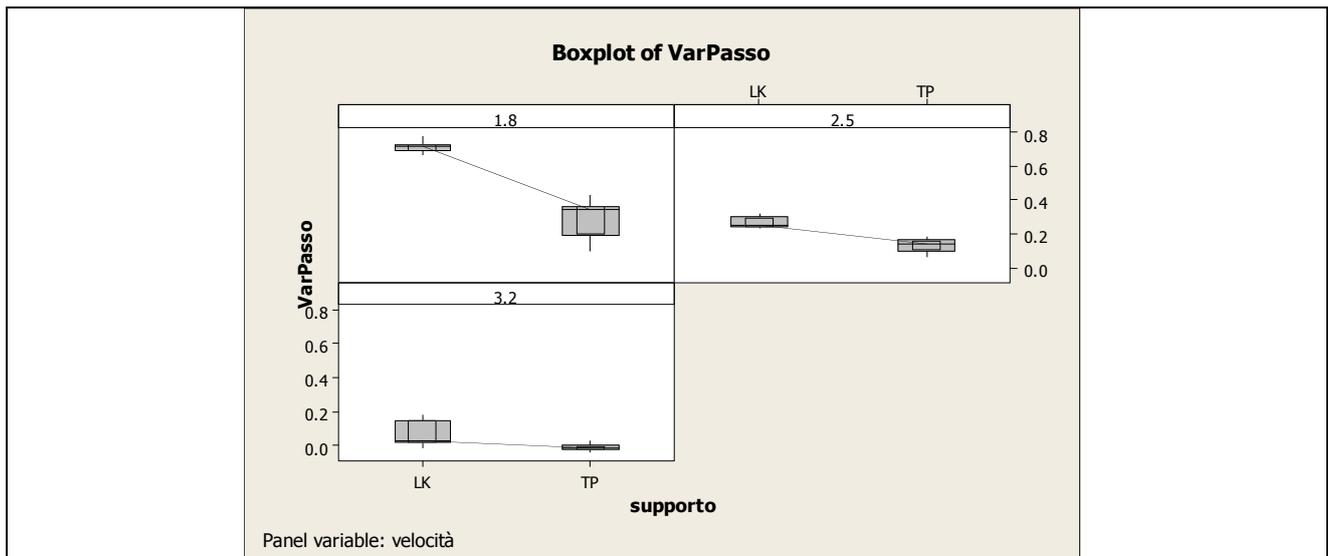


Grafico 2.2.1.1

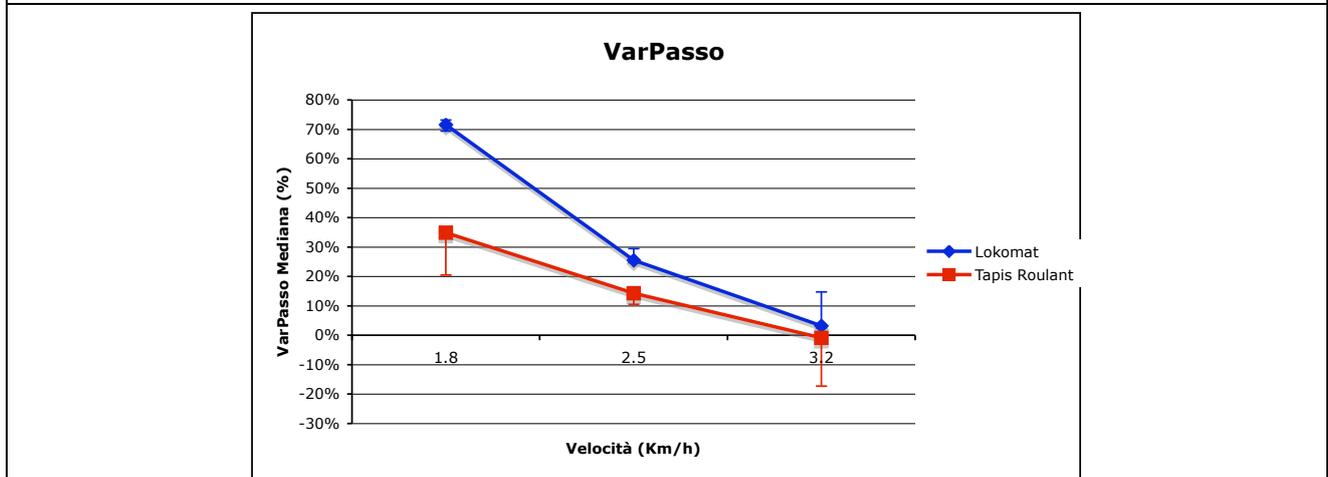


Grafico 2.2.1.2 – Valori mediani e relativi intervalli di confidenza al 95% (indicati dalle linee verticali) del VarPasso relativi alle prove di cammino su Lokomat e su tapis roulant alle velocità di 1.8-2.5-3.2 km/h

Vel.(km/h)	LK(Me)	TP(Me)	Diff. LK-TP	LK Int. conf. 95%		TP Int. conf. 95%	
1.8	71.6%	34.9%	36.7%*	69.4%	73.1%	20.5%	36.4%
2.5	25.5%	14.3%	11.2%*	24.7%	29.5%	10.5%	15.7%
3.2	3.2%	-0.9%	4.1%*	2.5%	14.7%	-17.3%	-0.4%

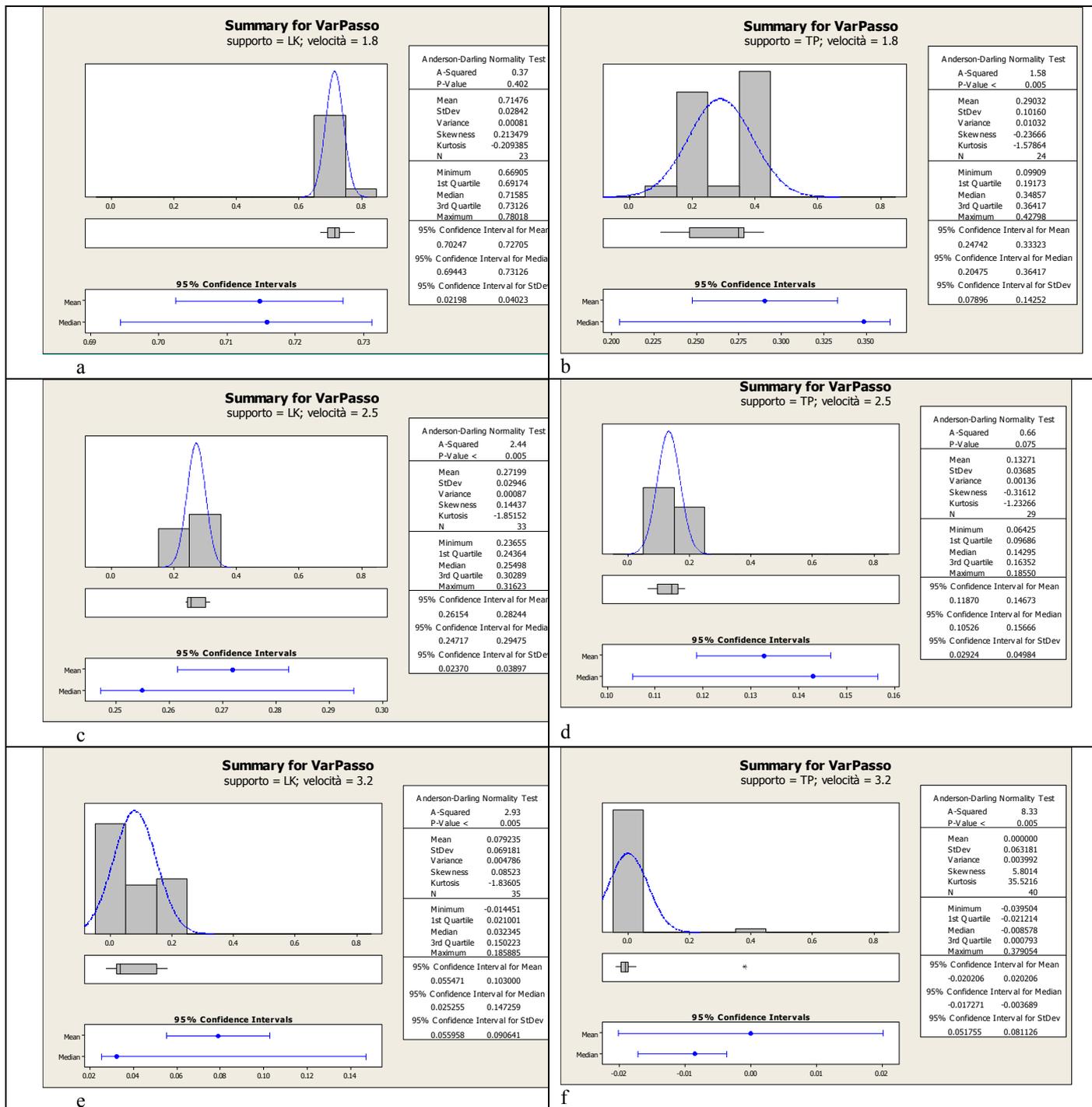
Tabella 2.2.1.1.a

Supporto	Diff. 1.8-2.5	Diff. 2.5-3.2	Diff. 1.8-3.2
LK	46.1%*	22.3%*	68.4%*
TP	20.6%*	15.2%*	35.7%*

Tabella 2.2.1.1.b

Tabelle 2.2.1.1.a-b Valori di mediana (Me) e relativi intervalli di confidenza del VarPasso (variazione percentuale rispetto alla prova di riferimento TP 3.2 km/h) nelle prove su Lokomat (LK) e su Tapis roulant (TP) alle velocità di 1.8, 2.5 e 3.2 km/h. Vengono anche indicate le differenze tra i valori delle mediane del VarPasso delle diverse prove a parità di velocità in funzione del supporto (Diff. LK-TP) e a parità di supporto in funzione della velocità (Diff. 1.8-2.5; Diff. 2.5-3.2; Diff. 1.8-3.2).

\* statisticamente significativo



Grafici 2.2.1.3

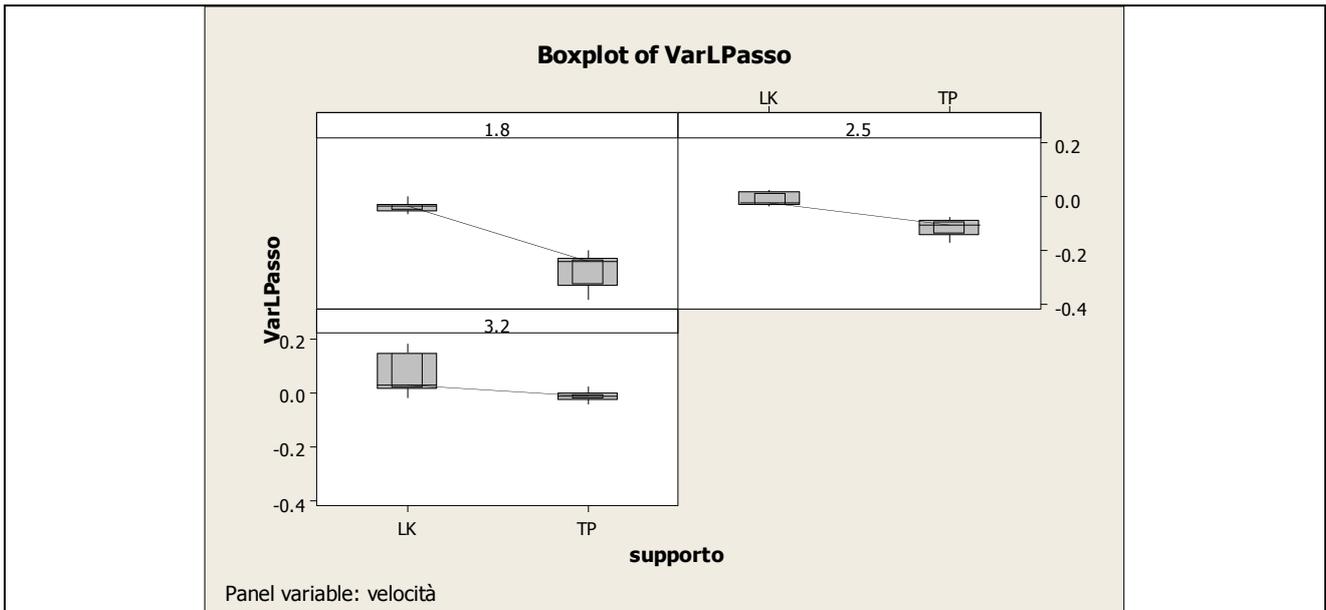


Grafico 2.2.1.4

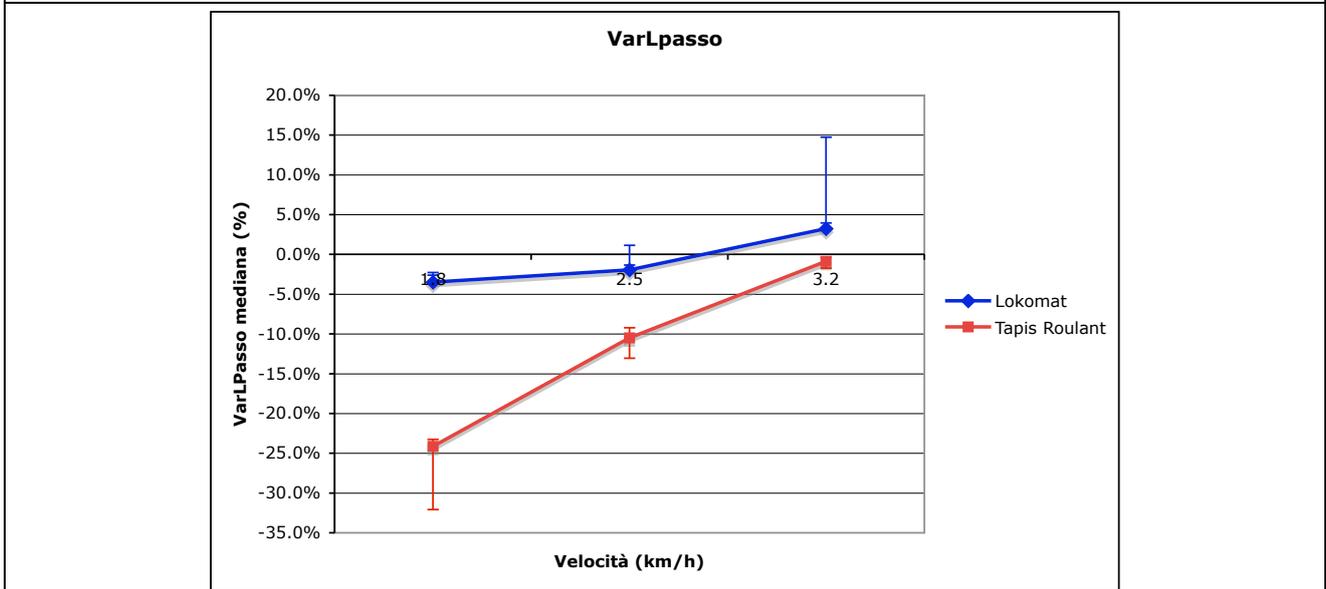


Grafico 2.2.1.5 - Valori mediani e relativi intervalli di confidenza al 95% (indicati dalle linee verticali) del VarLpasso relativi alle prove di cammino su Lokomat e su tapis roulant alle velocità di 1.8-2.5-3.2 km/h

Vel. (km/h)	LK (Me)	TP (Me)	Delta LK-TP	LK Int. conf. 95%		TP Int. conf. 95%	
1.8	-3.5%	-24.1%	20.7%*	-4.7%	-2.6%	-32.1%	-23.3%
2.5	-2.0%	-10.5%	8.5%*	-2.6%	1.2%	-13.1%	-9.2%
3.2	3.2%	-0.9%	4.1%*	2.5%	14.7%	-1.7%	-0.4%

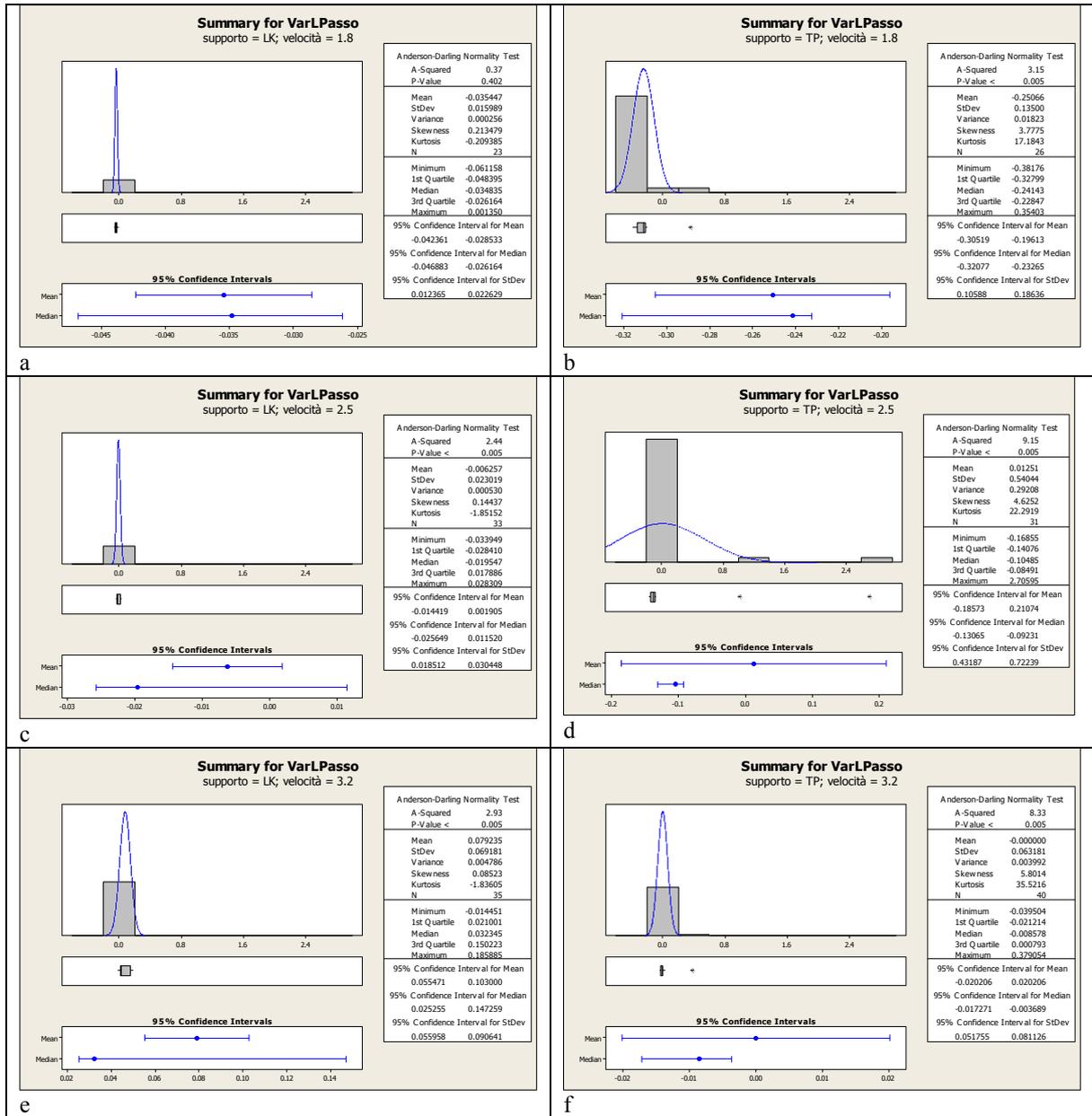
Tabella 2.2.1.2.a

Supporto	Diff 1.8-2.5	Diff. 2.5-3.2	Diff. 1.8-3.2
LK	-1.5%*	-5.2%*	-6.7%*
TP	-13.7%*	-9.6%*	-23.3%*

Tabella 2.2.1.2.b

Tabelle 2.2.1.2.a-b - Valori di mediana (Me) e relativi intervalli di confidenza al 95% del VarLpasso (variazione percentuale rispetto alla prova di riferimento TP 3.2 km/h) nelle prove su Lokomat (LK) e su Tapis roulant (TP) alle velocità di 1.8, 2.5 e 3.2 km/h. Vengono anche indicate le differenze tra i valori delle mediane del VarLpasso delle diverse prove a parità di velocità in funzione del supporto (Diff. LK-TP) e a parità di supporto in funzione della velocità (Diff. 1.8-2.5; Diff. 2.5-3.2; Diff. 1.8-3.2)

\* statisticamente significativo



Grafici 2.2.1. 6

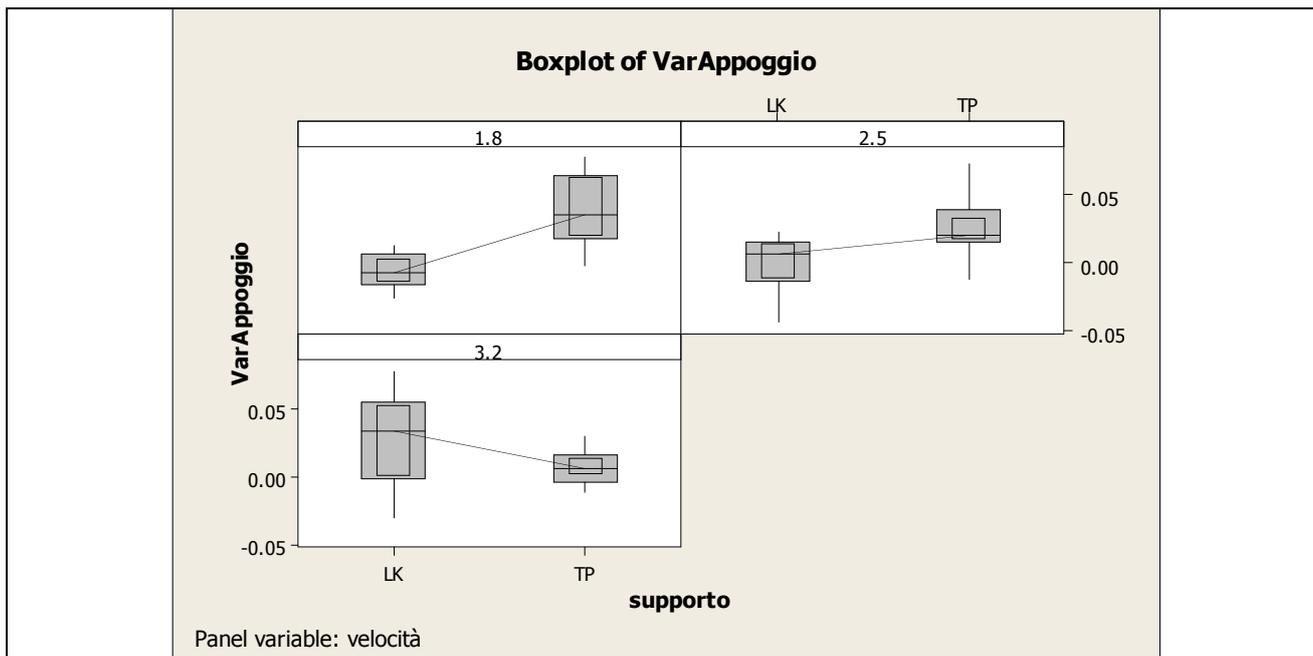


Grafico 2.2.1.7

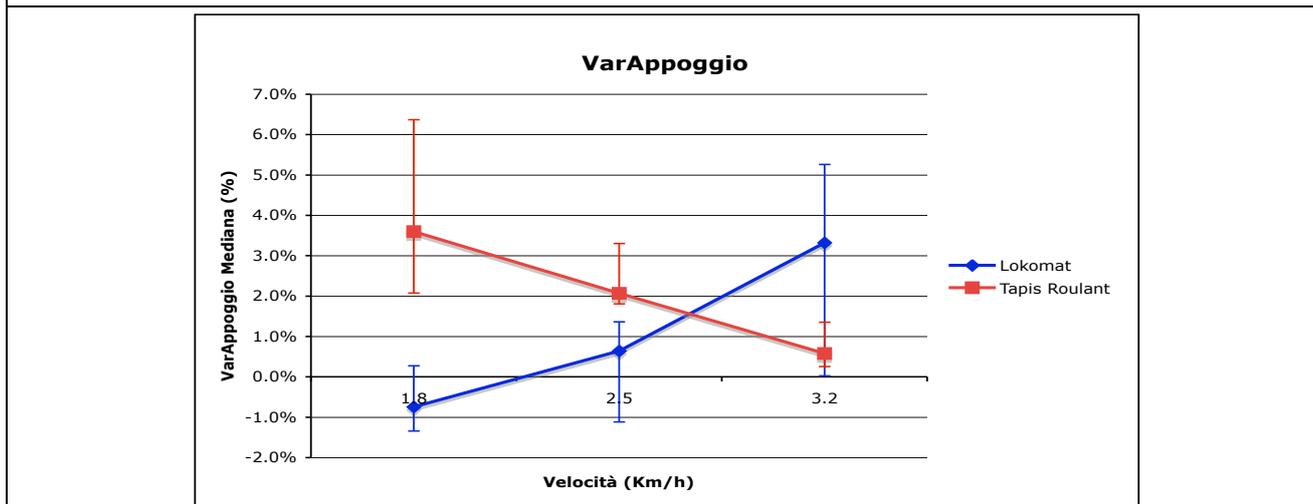


Grafico 2.2.1.8 - Valori mediani e relativi intervalli di confidenza al 95% (indicati dalle linee verticali) del VarAppoggio relativi alle prove di cammino su Lokomat e su tapis roulant alle velocità di 1.8-2.5-3.2 km/h

Vel. (km/h)	LK (Me)	TP (Me)	Diff. LK-TP	LK Int. conf. 95%		TP Int. conf. 95%	
1.8	-0.7%	3.6%	-4.3%*	-1.3%	0.3%	2.1%	6.4%
2.5	0.6%	2.1%	-1.4%*	-1.1%	1.4%	1.8%	3.3%
3.2	3.3%	0.6%	2.7%	0.0%	5.3%	0.3%	1.4%

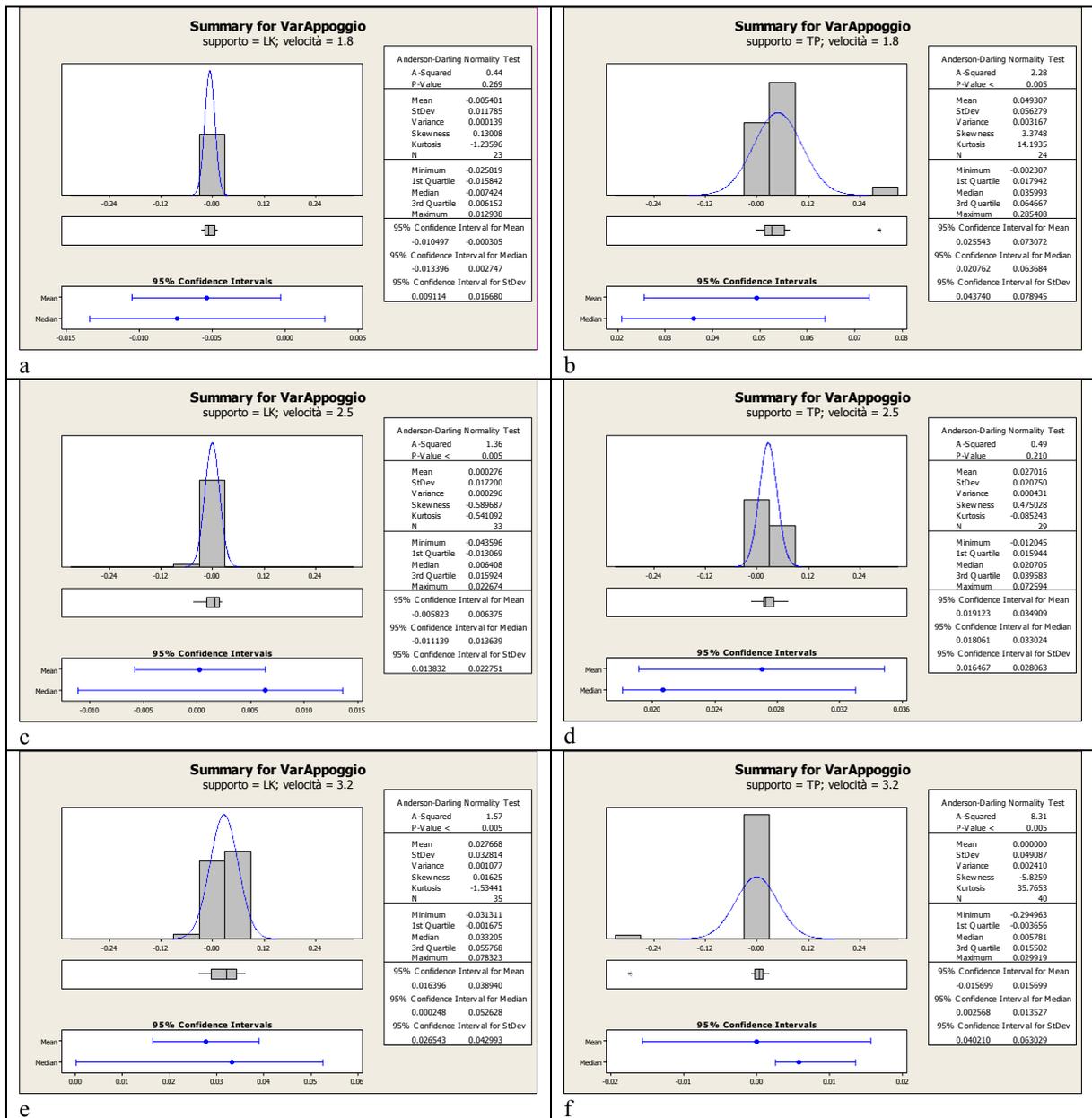
Tabella 2.2.1.3.a

Supporto	Diff. 1.8-2.5	Diff. 2.5-3.2	Diff. 1.8-3.2
LK	-1.4%	-2.7%	-4.1%
TP	1.5%	1.5%*	3.0%*

Tabella 2.2.1.3.b

Tabelle 2.2.1.3.a-b - Valori di mediana (Me) e relativi intervalli di confidenza al 95% del VarAppoggio (variazione percentuale rispetto alla prova di riferimento TP 3.2 km/h) nelle prove su Lokomat (LK) e su Tapis roulant (TP) alle velocità di 1.8, 2.5 e 3.2 km/h. Vengono anche indicate le differenze tra i valori delle mediane del VarAppoggio delle diverse prove a parità di velocità in funzione del supporto (Diff. LK-TP) e a parità di supporto in funzione della velocità (Diff. 1.8-2.5; Diff. 2.5-3.2; Diff. 1.8-3.2)

\* statisticamente significativo



Grafici 2.2.1.9

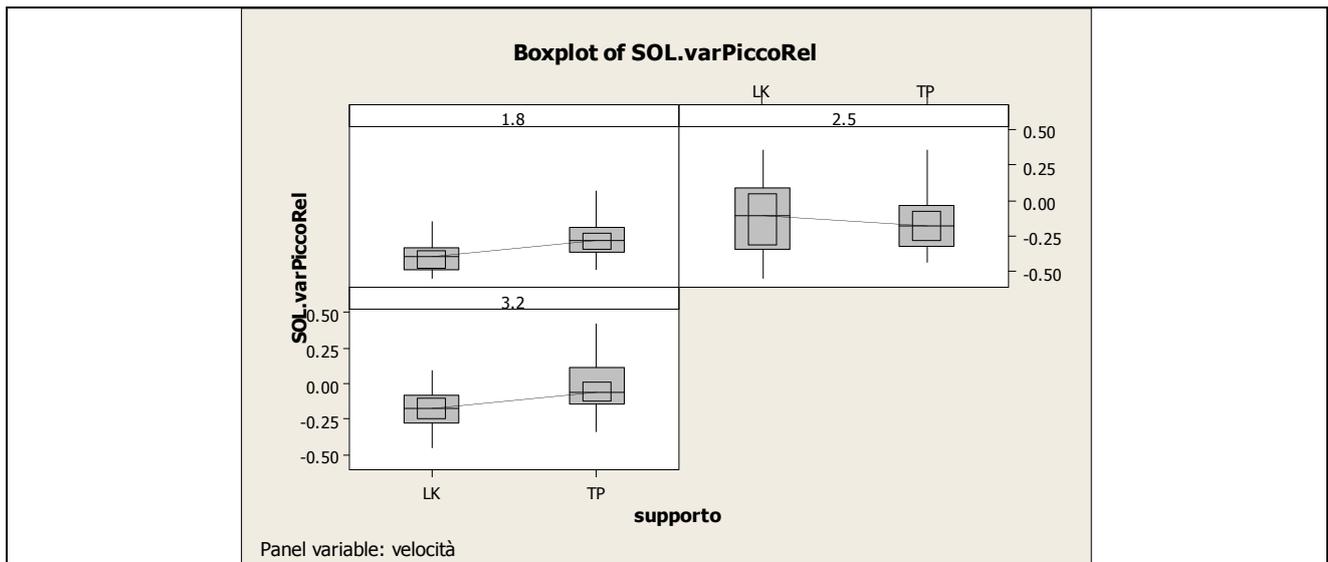


Grafico 2.2.1.10

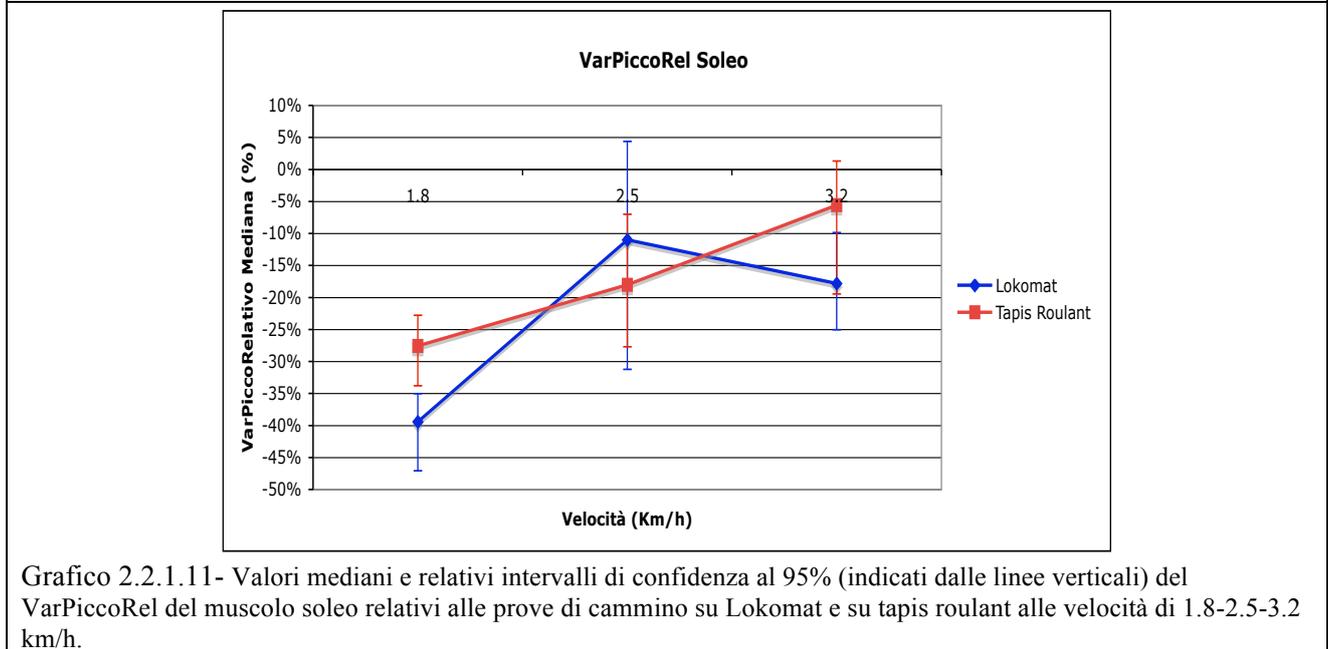


Grafico 2.2.1.11- Valori mediani e relativi intervalli di confidenza al 95% (indicati dalle linee verticali) del VarPiccoRel del muscolo soleo relativi alle prove di cammino su Lokomat e su tapis roulant alle velocità di 1.8-2.5-3.2 km/h.

Vel. (km/h)	LK (Me)	TP (Me)	Diff. LK-TP	LK Int. conf. 95%		TP Int. conf. 95%	
1.8	-39.4%	-27.6%	-11.8%*	-47.1%	-35.0%	-33.8%	-22.8%
2.5	-11.0%	-18.0%	7.0%	-31.2%	4.4%	-27.7%	-7.0%
3.2	-17.8%	-5.6%	-12.2%	-25.0%	-9.9%	-19.4%	1.3%

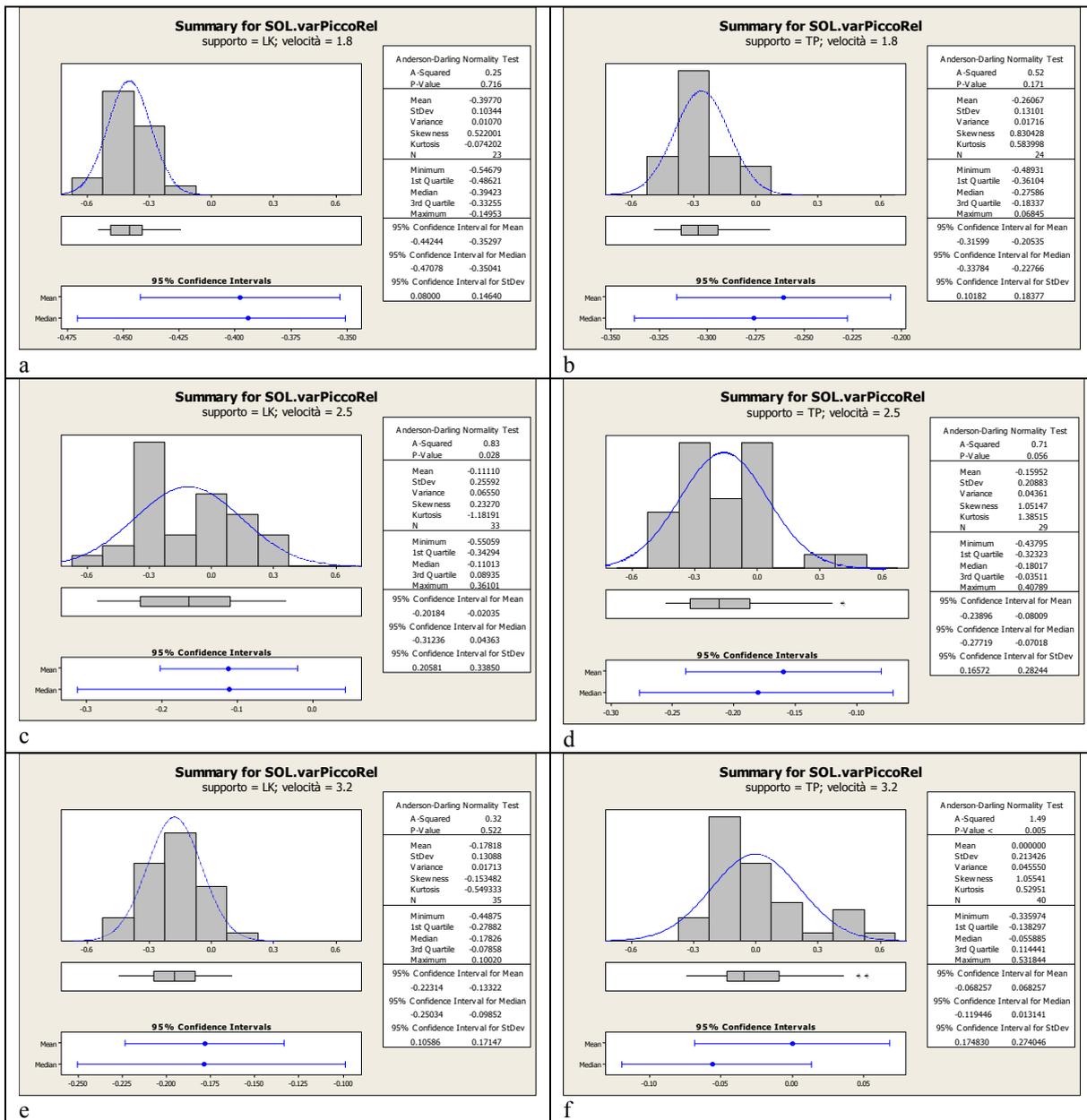
Tabella 2.2.1.4.a

Supporto	Diff. 1.8-2.5	Diff. 2.5-3.2	Diff. 1.8-3.2
LK	-28.4%*	6.8%	-21.6%*
TP	-9.6%	-12.4%	-22.0%*

Tabella 2.2.1.4.b

Tabelle 2.2.1.4.a-b - Valori di mediana (Me) e relativi intervalli di confidenza al 95% del VarPiccoRel del muscolo soleo (variazione percentuale rispetto alla prova di riferimento TP 3.2 km/h) nelle prove su Lokomat (LK) e su Tapis roulant (TP) alle velocità di 1.8, 2.5 e 3.2 km/h. Vengono anche indicate le differenze tra i valori delle mediane del VarPiccoRel delle diverse prove a parità di velocità in funzione del supporto (Diff. LK-TP) e a parità di supporto in funzione della velocità (Diff. 1.8-2.5; Diff. 2.5-3.2; Diff. 1.8-3.2).

\* statisticamente significativo



Grafici 2.2.1.12

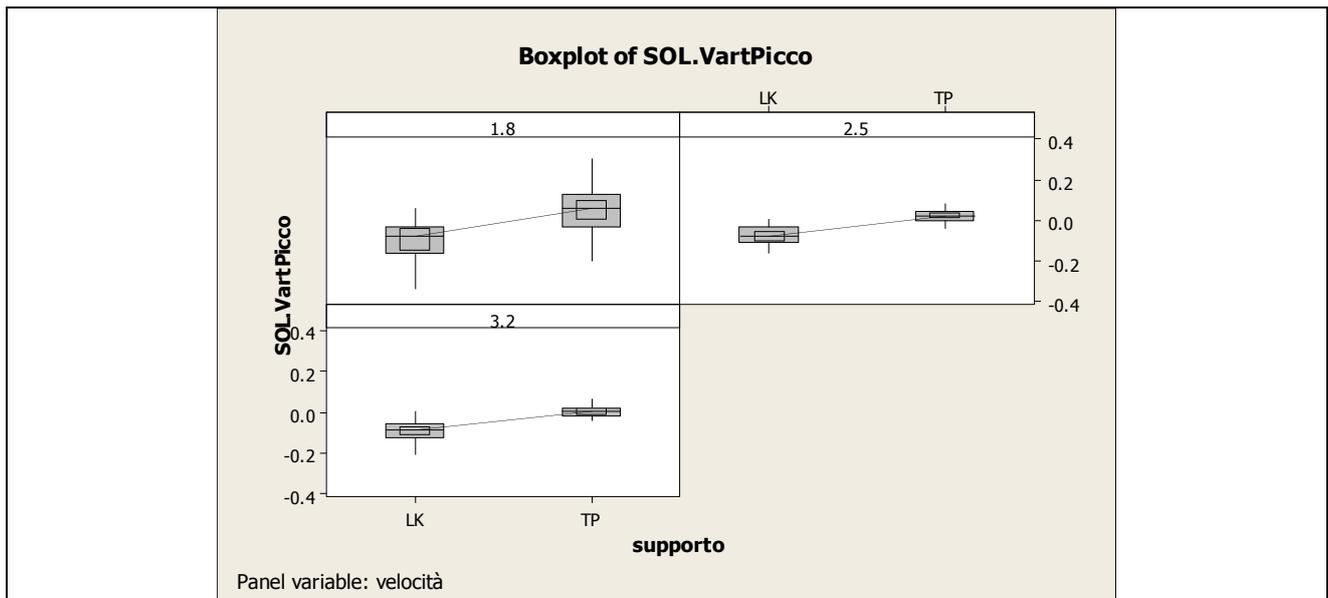


Grafico 2.2.1.13

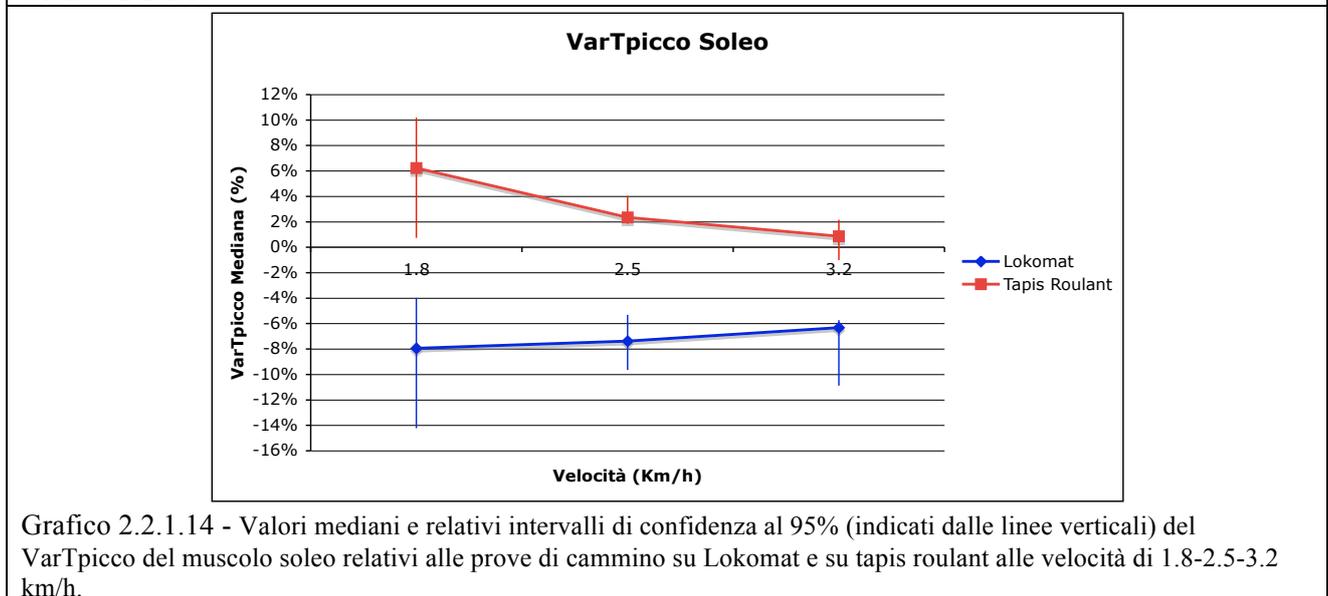


Grafico 2.2.1.14 - Valori mediani e relativi intervalli di confidenza al 95% (indicati dalle linee verticali) del VarTpicco del muscolo soleo relativi alle prove di cammino su Lokomat e su tapis roulant alle velocità di 1.8-2.5-3.2 km/h.

Vel. (km/h)	LK (Me )	TP (Me)	Diff. LK-TP	LK Int. conf. 95%		TP Int. conf. 95%	
1.8	-7.9%	6.2%	-14.2%*	-14.2%	-4.0%	0.7%	10.2%
2.5	-7.4%	2.4%	-9.7%*	-9.6%	-5.3%	1.8%	4.0%
3.2	-6.3%	0.9%	-7.2%*	-10.9%	-6.9%	-1.0%	2.2%

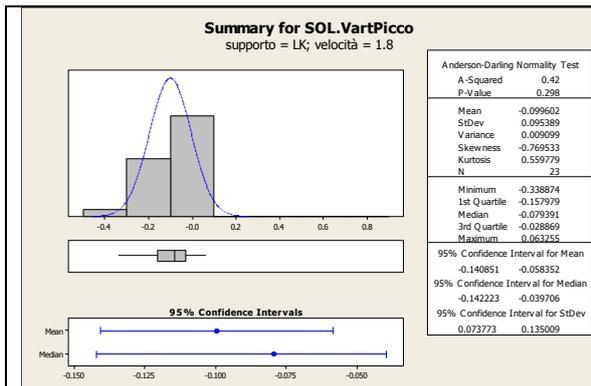
Tabella 2.2.1.5.a

Supporto	Diff. 1.8-2.5	Diff. 2.5-3.2	Diff. 1.8-3.2
LK	-0.6%	-1.1%	-1.6%
TP	3.9%	1.5%	5.4%

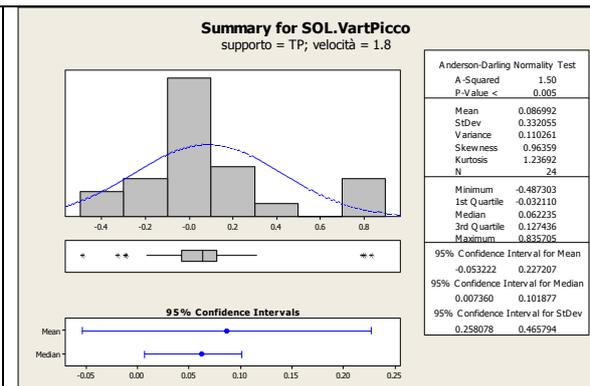
Tabella 2.2.1.5.b

Tabelle 2.2.2.5.a-b - Valori di mediana (Me) e relativi intervalli di confidenza al 95% del VarTpicco del muscolo soleo (variazione percentuale rispetto alla prova di riferimento TP 3.2 km/h) nelle prove su Lokomat (LK) e su Tapis roulant (TP) alle velocità di 1.8, 2.5 e 3.2 km/h. Vengono anche indicate le differenze tra i valori delle mediane del VarTpicco delle diverse prove a parità di velocità in funzione del supporto (Diff. LK-TP) e a parità di supporto in funzione della velocità (Diff. 1.8-2.5; Diff. 2.5-3.2; Diff. 1.8-3.2).

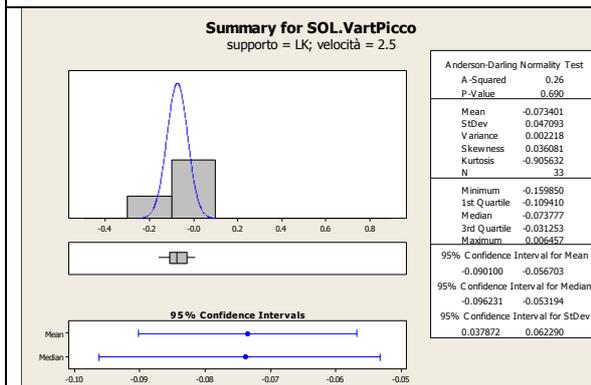
\* statisticamente significativo



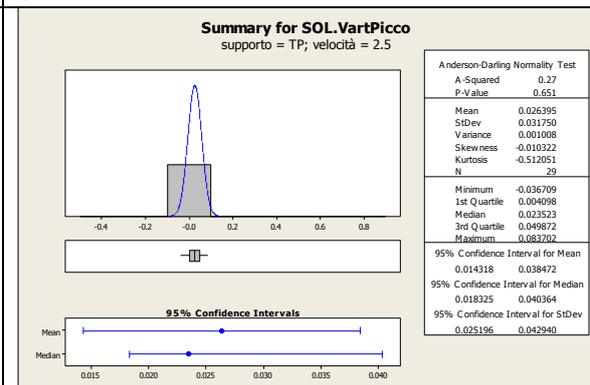
a



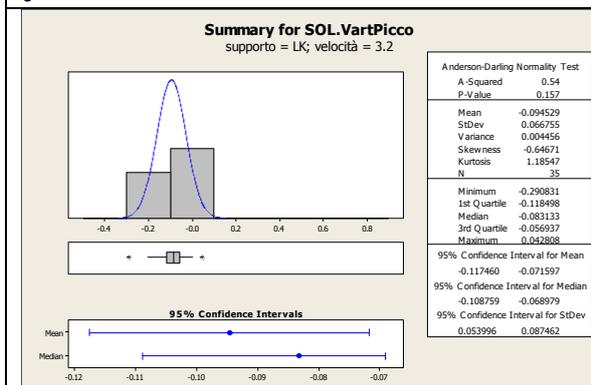
b



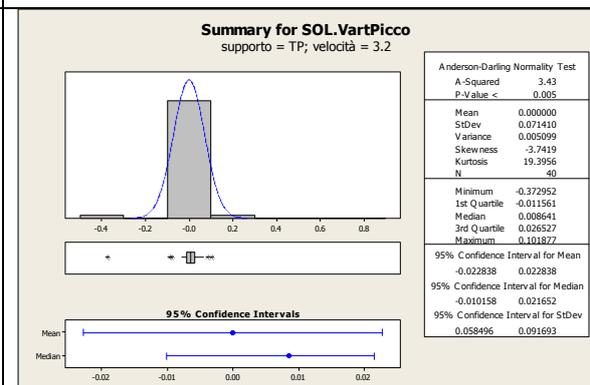
c



d



e



f

Grafici 2.2.1.15

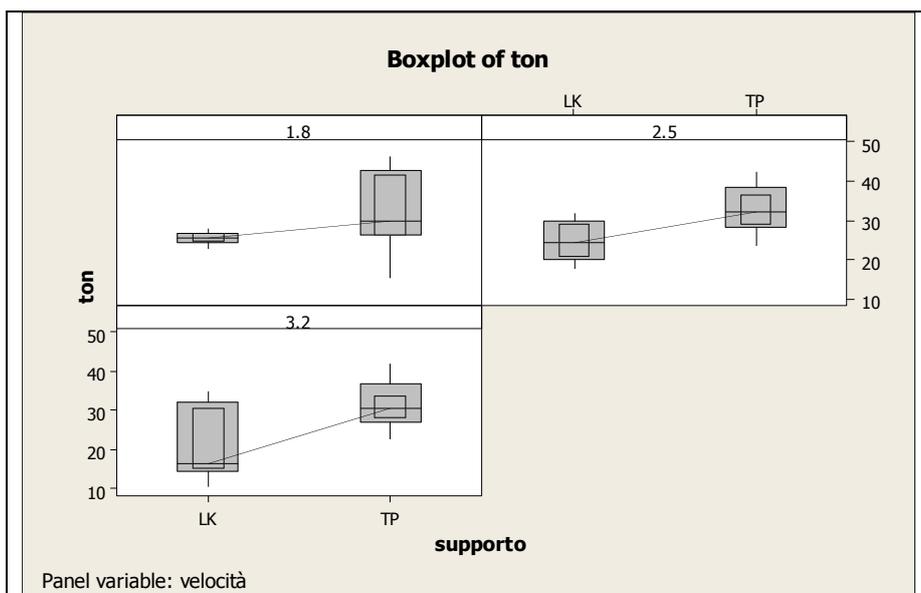


Grafico 2.2.1.16

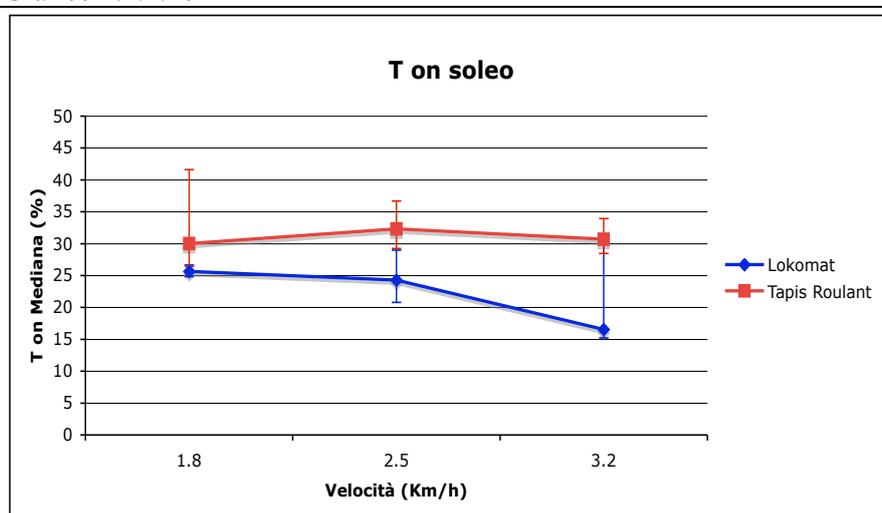


Grafico 2.2.1.17 - Valori mediani e relativi intervalli di confidenza al 95% (indicati dalle linee verticali) del Ton del muscolo soleo relativi alle prove di cammino su Lokomat e su tapis roulant alle velocità di 1.8-2.5-3.2 km/h.

Vel. (km/h)	LK (Me)	TP (Me)	Diff.LK-TP	LK Int. conf. 95%		TP Int. conf. 95%	
1.8	25.6%	30.0	-4.4	24.8	26.7	26.4	41.6
2.5	24.3%	32.3	-8.0%*	20.8	29.0	29.2	36.7
3.2	16.6%	30.7	-14.2	15.2	30.7	28.5	33.9

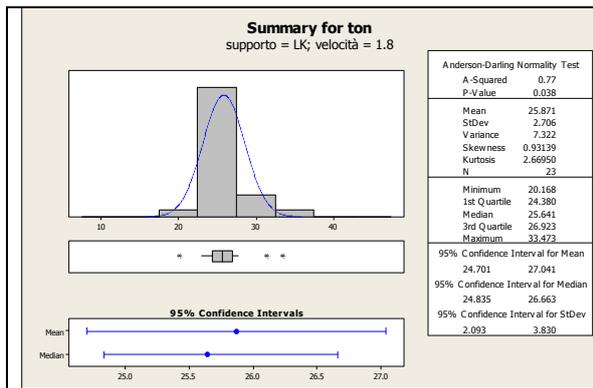
Tabella 2.2.1.6.a

Supporto	Diff. 1.8-2.5	Diff. 2.5-3.2	Diff. 1.8-3.2
LK	1.4%	7.7%	9.1%
TP	-2.3%	1.6%	-0.7%

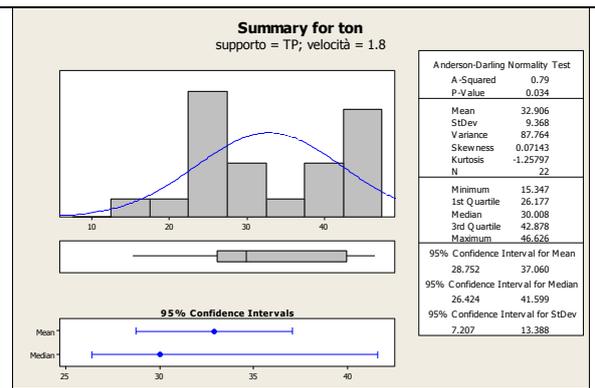
Tabella 2.2.1.6.b

Tabelle 2.2.1.6.a-b - Valori di mediana (Me) e relativi intervalli di confidenza al 95% del Ton del muscolo soleo nelle prove su Lokomat (LK) e su Tapis roulant (TP) alle velocità di 1.8, 2.5 e 3.2 km/h. Vengono anche indicate le differenze tra i valori delle mediane del Ton delle diverse prove a parità di velocità in funzione del supporto (Diff. LK-TP) e a parità di supporto in funzione della velocità (Diff. 1.8-2.5; Diff. 2.5-3.2; Diff. 1.8-3.2).

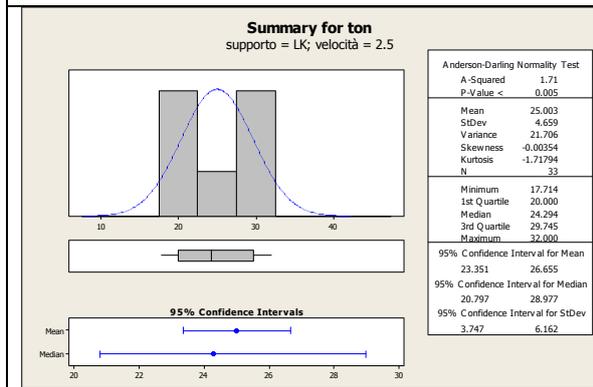
\* statisticamente significativo



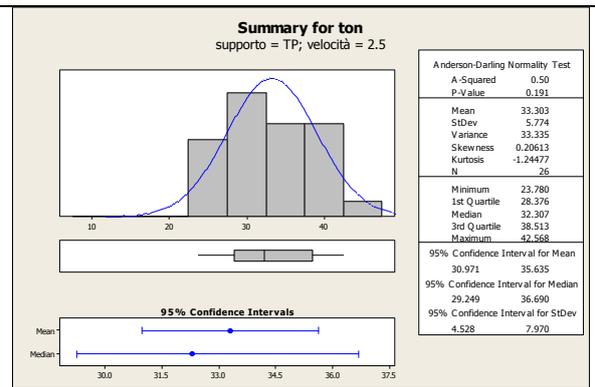
a



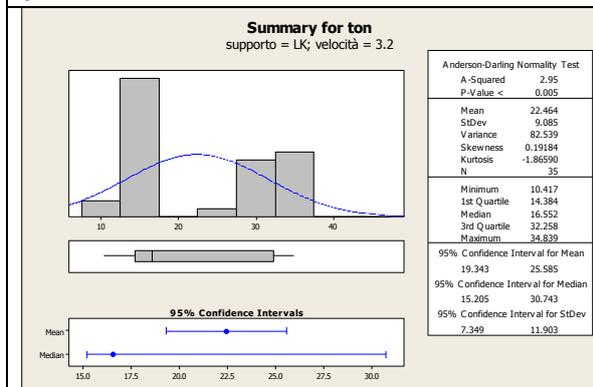
b



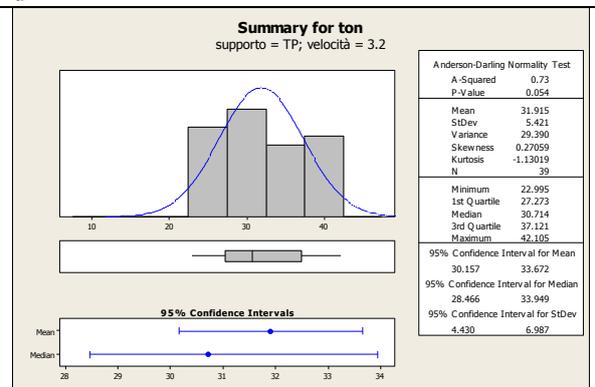
c



d



e



f

Grafici 2.2.1.18

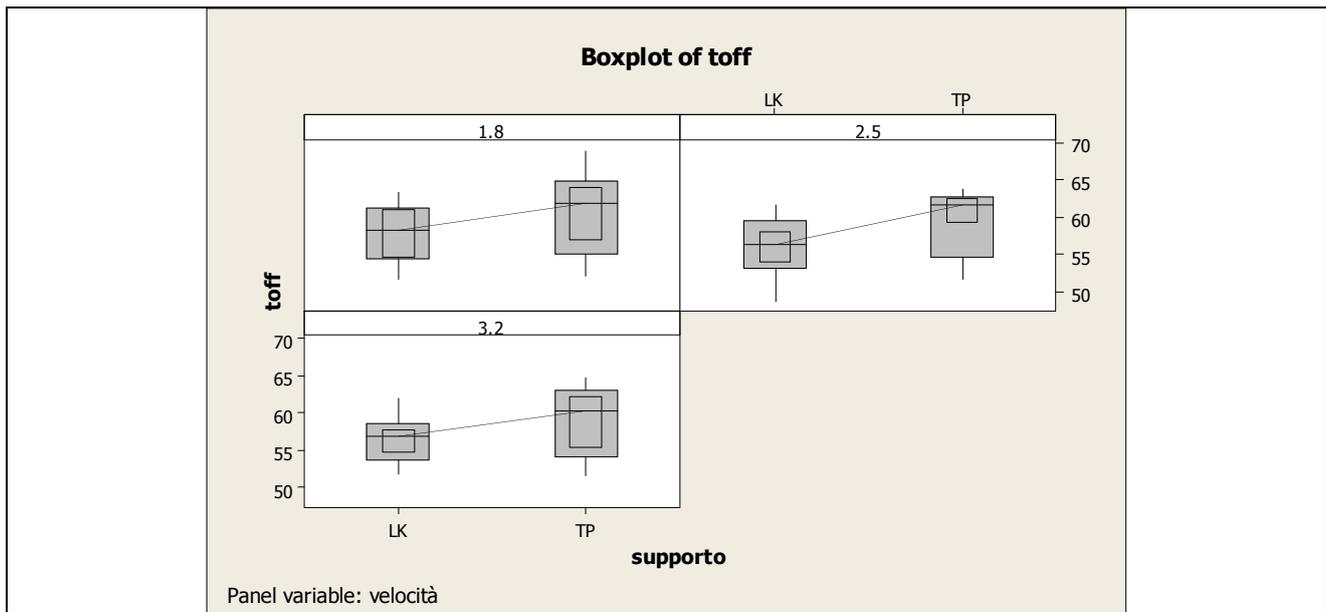


Grafico 2.2.1.19

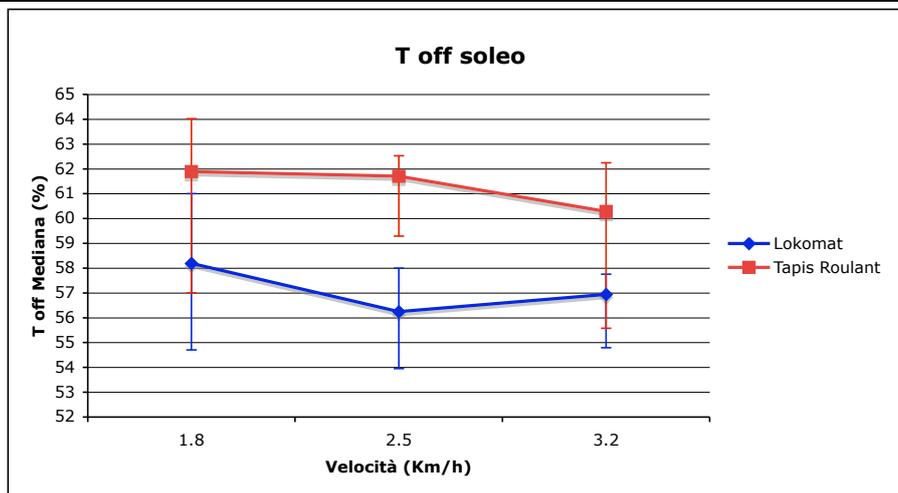


Grafico 2.2.1.20 - Valori mediani e relativi intervalli di confidenza al 95% (indicati dalle linee verticali) del Toff del muscolo soleo relativi alle prove di cammino su Lokomat e su tapis roulant alle velocità di 1.8-2.5-3.2 km/h.

Vel. (km/h)	LK Mediana	TP Mediana	Diff. LK-TP	LK Int. conf. 95%		TP Int. conf. 95%	
1.8	58.2	61.9	-3.7	54.7	61.0	57.0	64.0
2.5	56.3	61.7	-5.5*	54.0	58.0	59.3	62.5
3.2	56.9	60.3	-3.3	54.8	57.8	55.6	62.2

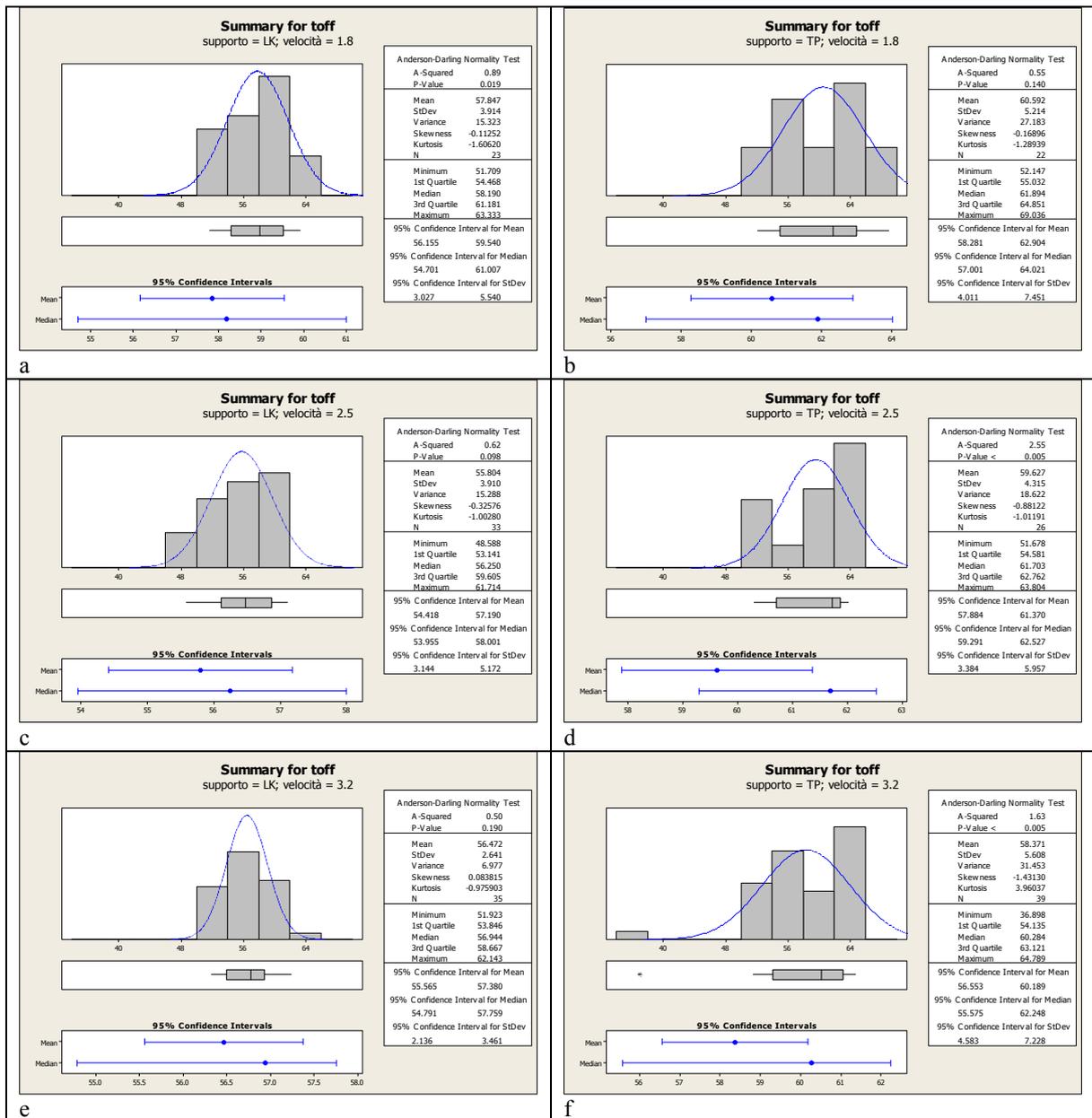
Tabella 2.2.1.7.a

Supporto	Diff. 1.8-2.5	Diff. 2.5-3.2	Diff. 1.8-3.2
LK	1.9	-0.7	1.2
TP	0.2	1.4	1.6

Tabella 2.2.1.7.b

Tabelle 2.2.1.7.a-b - Valori di mediana (Me) e relativi intervalli di confidenza al 95% del Toff del muscolo soleo nelle prove su Lokomat (LK) e su Tapis roulant (TP) alle velocità di 1.8, 2.5 e 3.2 km/h. Vengono anche indicate le differenze tra i valori delle mediane del Toff delle diverse prove a parità di velocità in funzione del supporto (Diff. LK-TP) e a parità di supporto in funzione della velocità (Diff. 1.8-2.5; Diff. 2.5-3.2; Diff. 1.8-3.2).

\* statisticamente significativo



Grafici 2.2.1. 21

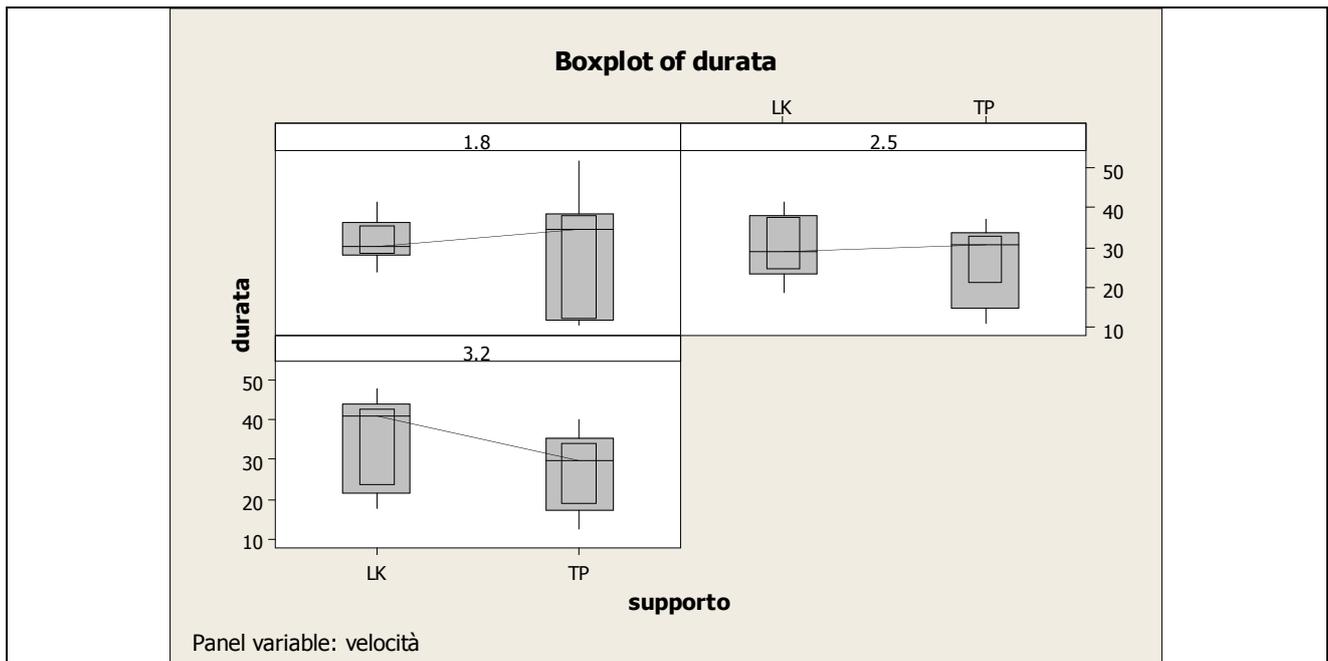


Grafico 2.2.1.22

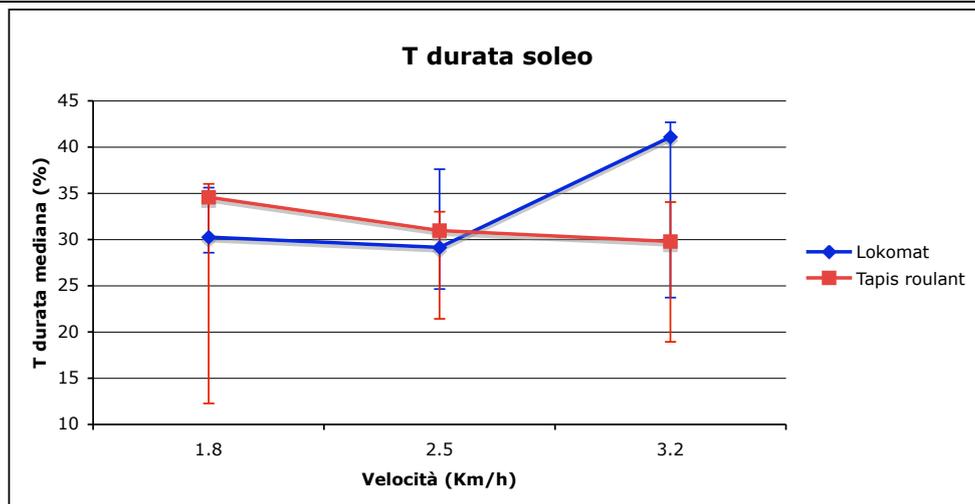


Grafico 2.2.1.23 - Valori mediani e relativi intervalli di confidenza al 95% (indicati dalle linee verticali) della Durata del muscolo soleo relativi alle prove di cammino su Lokomat e su tapis roulant alle velocità di 1.8-2.5-3.2 km/h.

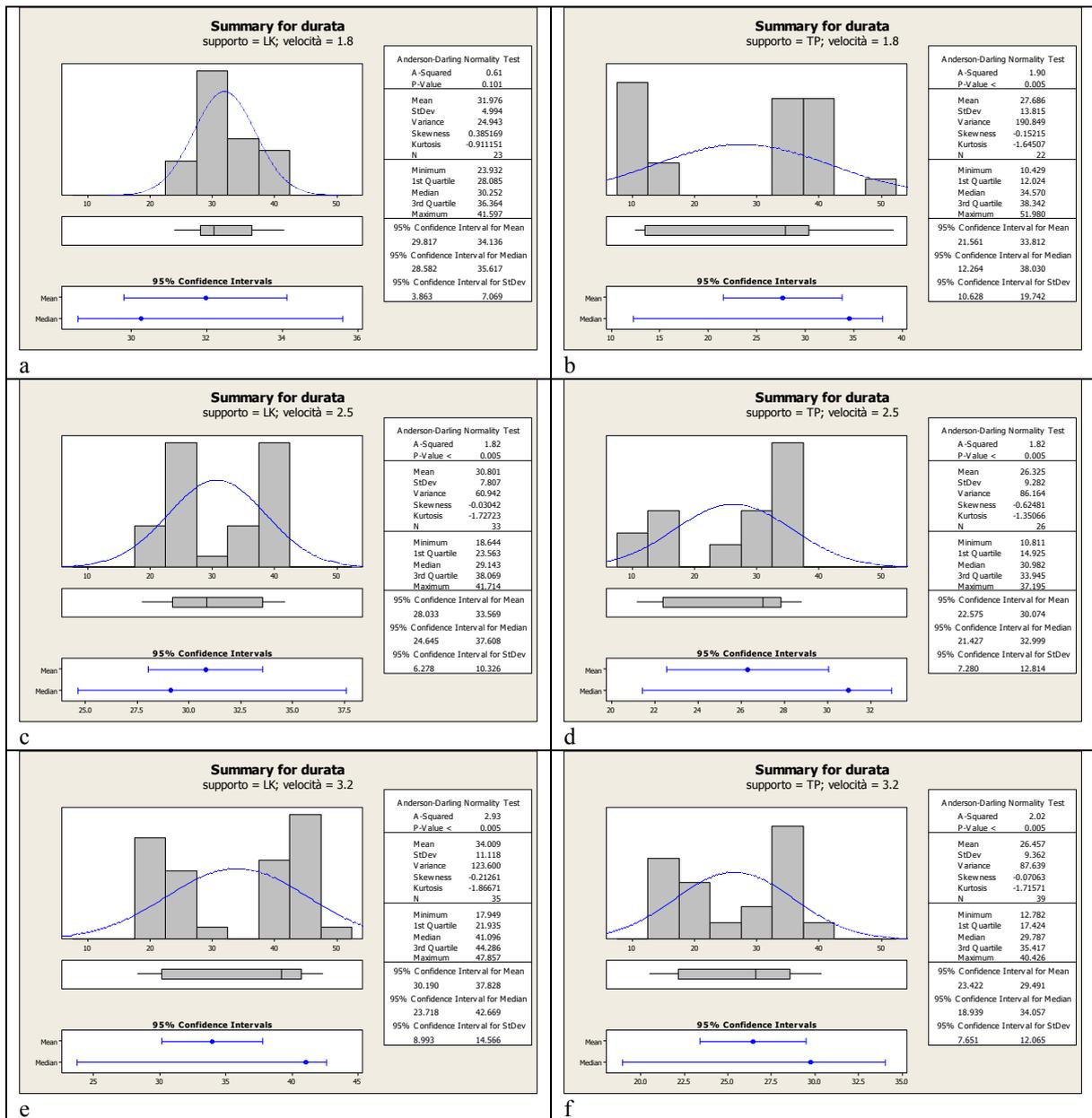
Vel. (km/h)	LK (Me)	TP (Me)	Diff LK-TP	LK Int. conf. 95%		TP Int. conf. 95%	
1.8	30.3	34.6	-4.3	28.6	35.6	12.3	36.0
2.5	29.1	31.0	-1.8	24.6	37.6	21.4	33.0
3.2	41.1	29.8	11.3	23.7	42.7	18.9	34.1

Tabella 2.2.1.8.a

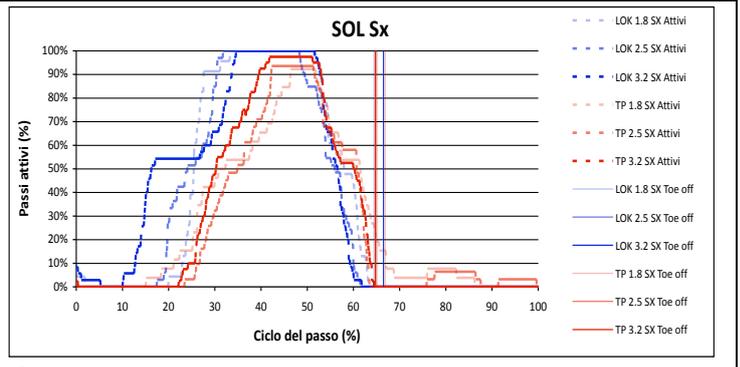
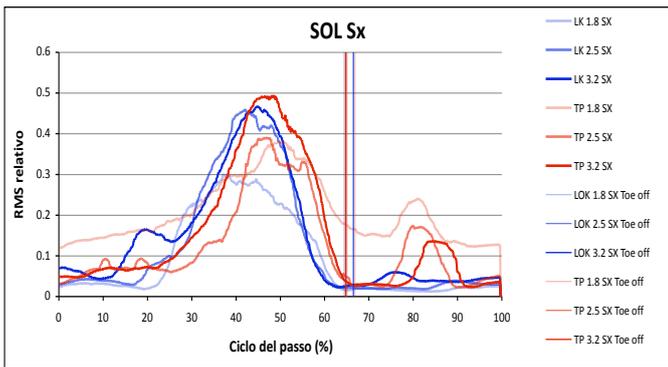
Supporto	Diff. 1.8-2.5	Diff. 2.5-3.2	Diff. 1.8-3.2
LK	1.1	-12.0	-10.8
TP	3.6	1.2	4.8

Tabella 2.2.1.8.b

Tabelle 2.2.1.8.a-b - Valori di mediana (Me) e relativi intervalli di confidenza al 95% della Durata del muscolo soleo nelle prove su Lokomat (LK) e su Tapis roulant (TP) alle velocità di 1.8, 2.5 e 3.2 km/h. Vengono anche indicate le differenze tra i valori delle mediane della Durata delle diverse prove a parità di velocità in funzione del supporto (Diff. LK-TP) e a parità di supporto in funzione della velocità (Diff. 1.8-2.5; Diff. 2.5-3.2; Diff. 1.8-3.2).

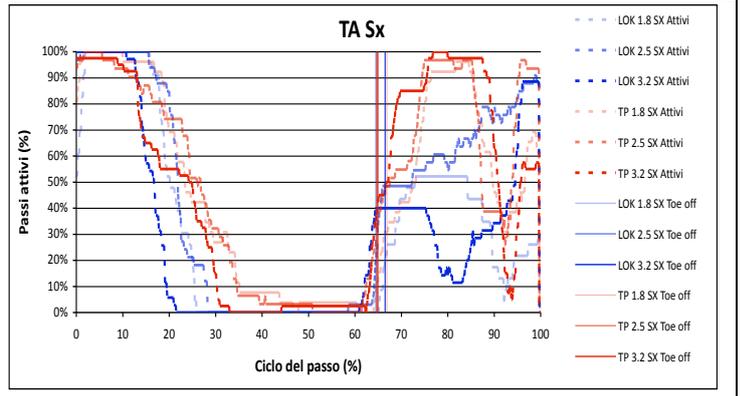
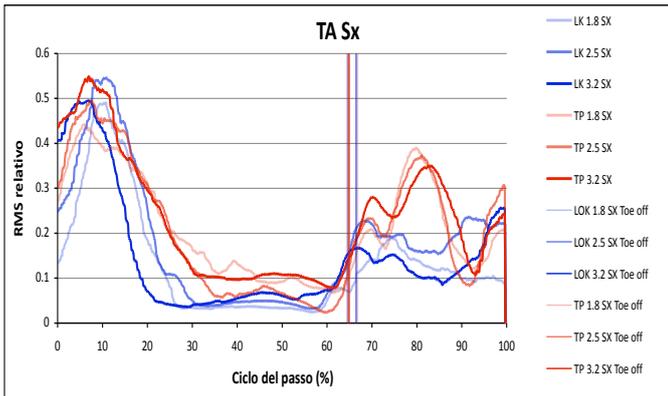


Grafici 2.2.1. 24



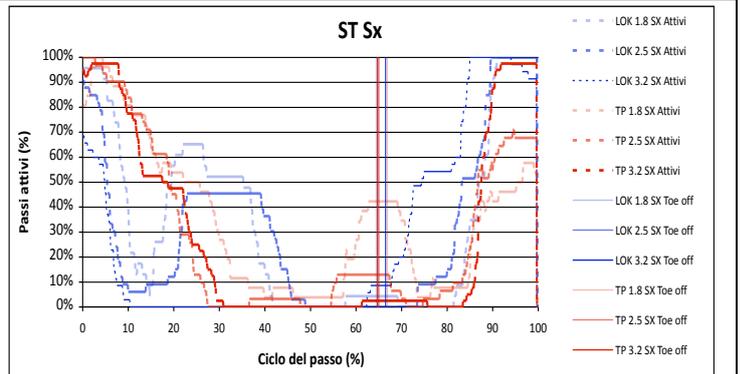
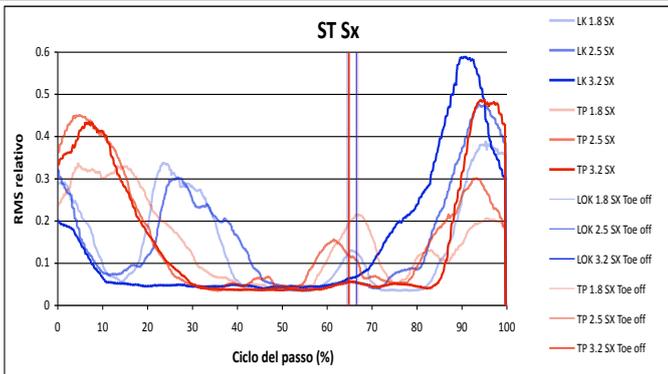
a1

a2



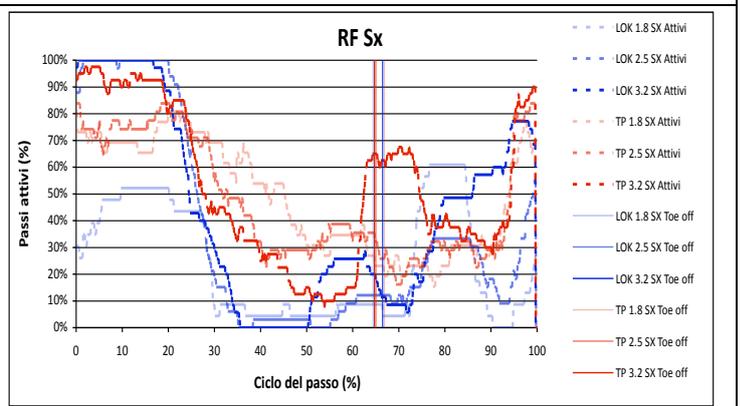
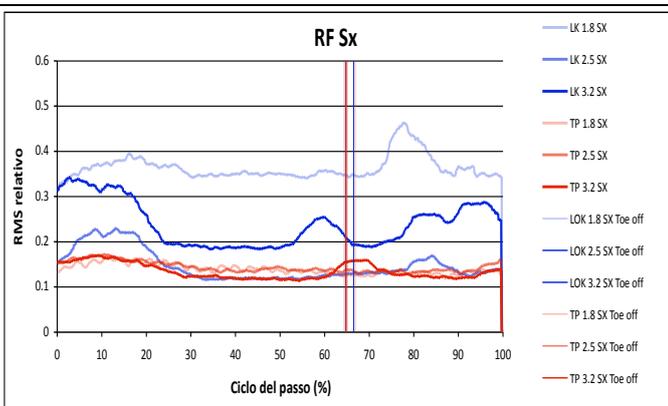
b1

b2



c1

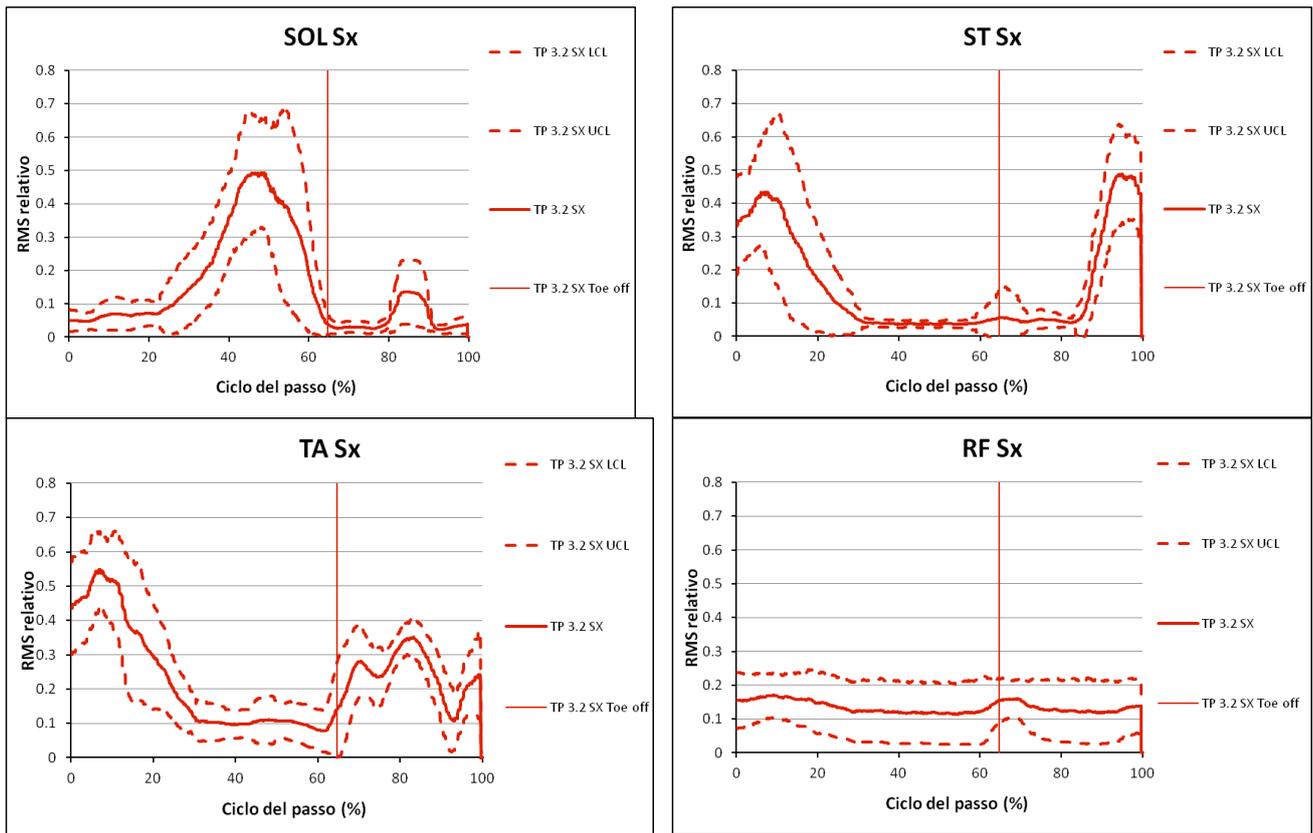
c2



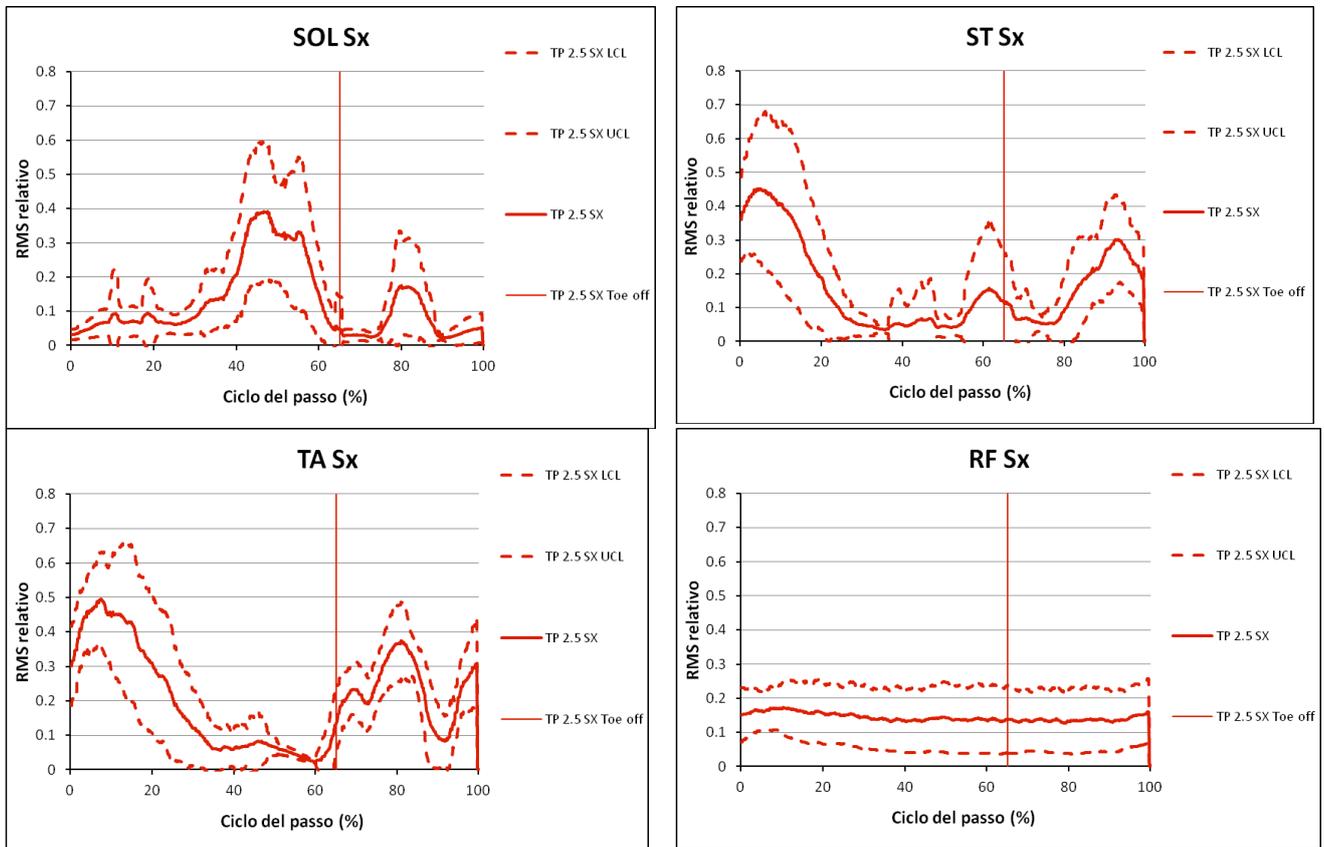
d1

d2

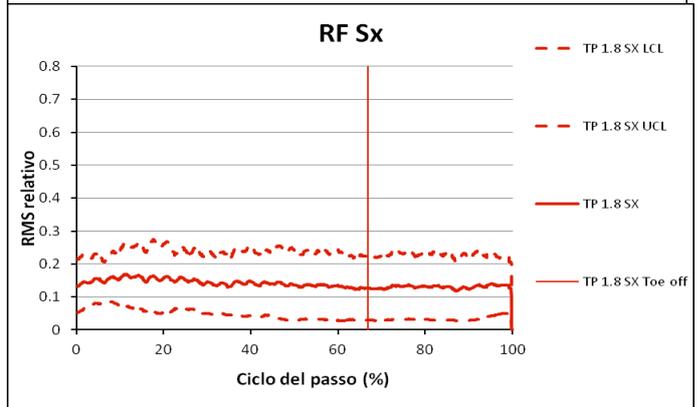
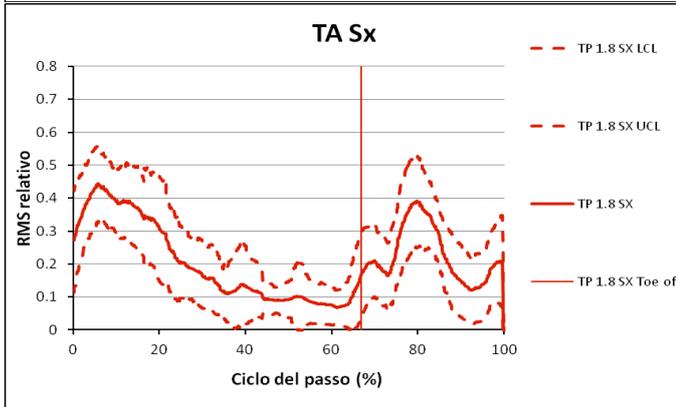
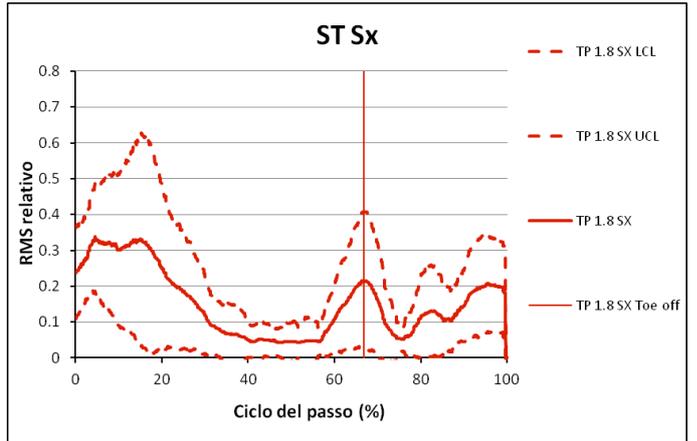
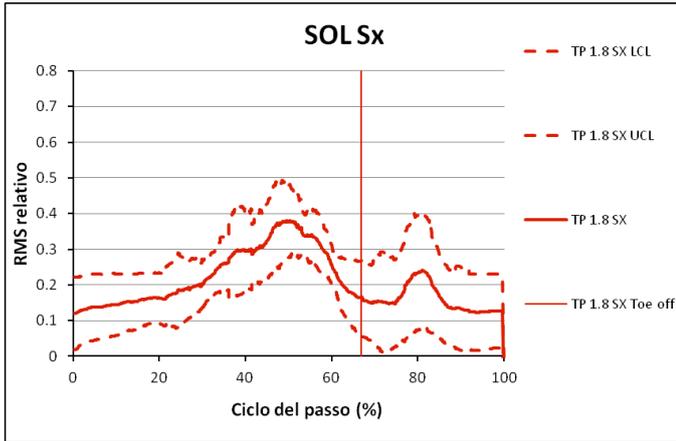
Grafici 2.2.1.25 – RMS relativo medio e percentuale “passi attivi” per muscolo (SOL=soleo ; TA=tibiale anteriore; ST=ischiocrurali mediali; RF= retto femorale) nelle prove di cammino su Lokomat (LK – gradazioni di blu) e su tapis roulant (TR –gradazioni di rosso) a 1.8-2.5-3.2 km/h. Le barre verticali indicano il tempo medio di distacco del piede (toe-off) nelle diverse prove.



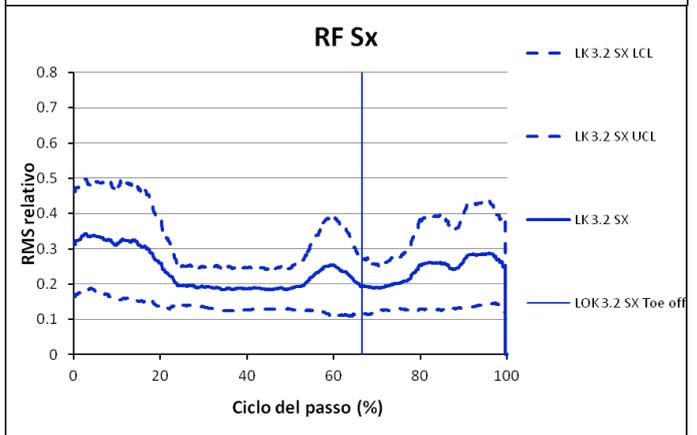
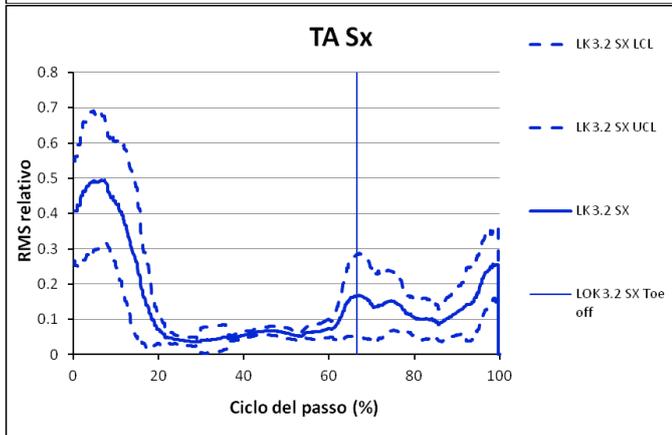
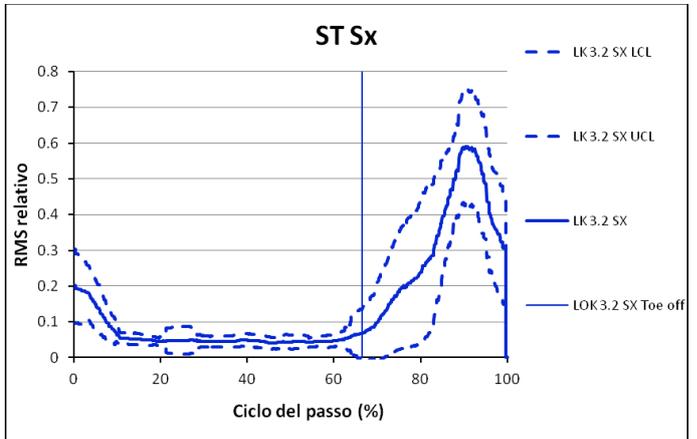
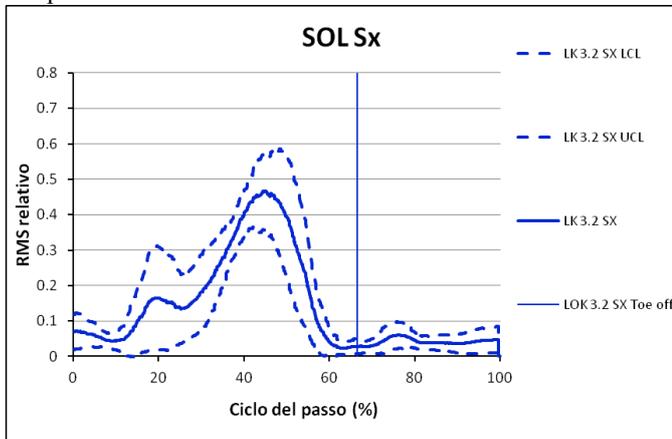
Grafici 2.2.1.26 - RMS relativo medio (linea continua) e deviazione standard (linea tratteggiata) per muscolo nella prova TP3.2



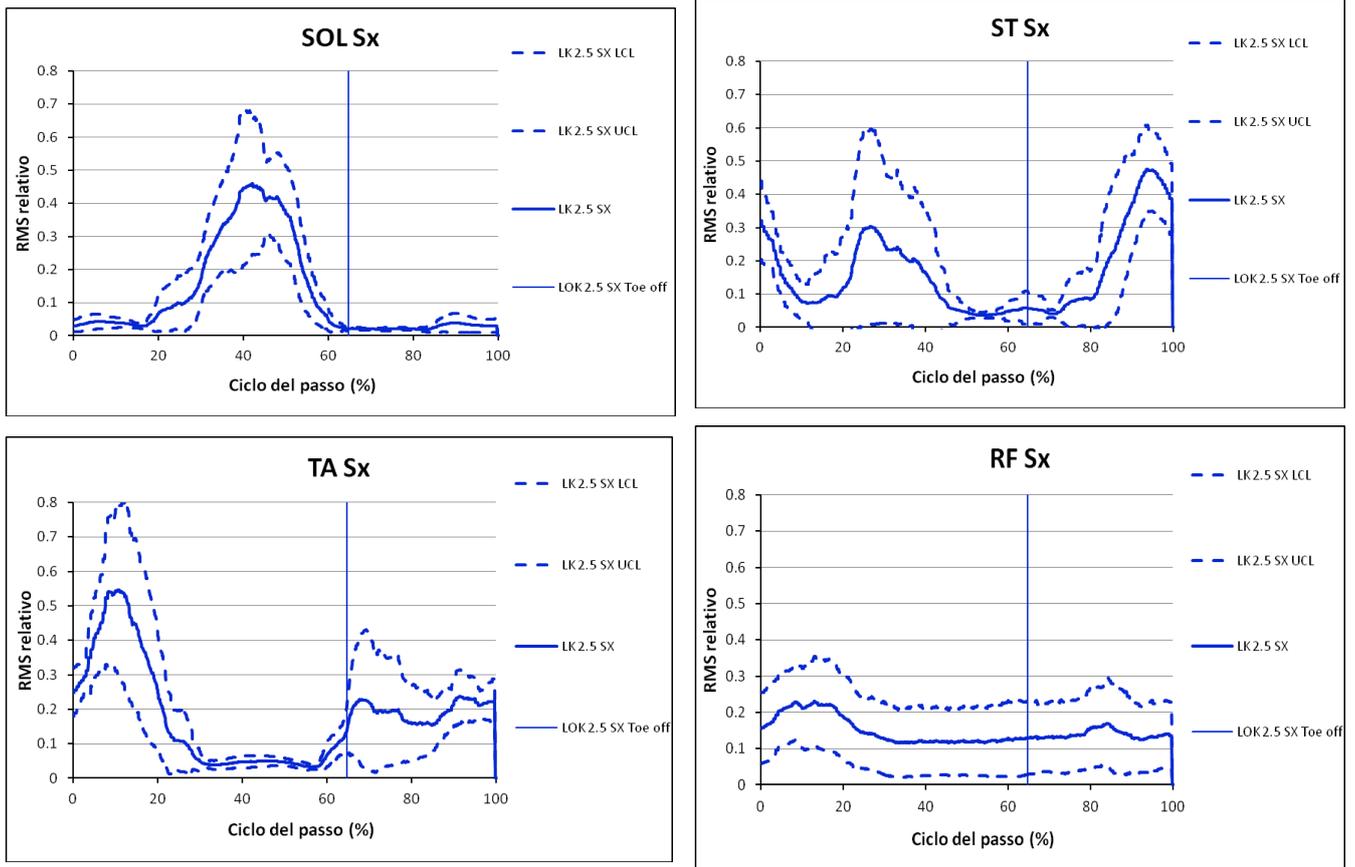
Grafici 2.2.1. 27 - RMS relativo medio (linea continua) e deviazione standard (linea tratteggiata) per muscolo nella prova TP2.5



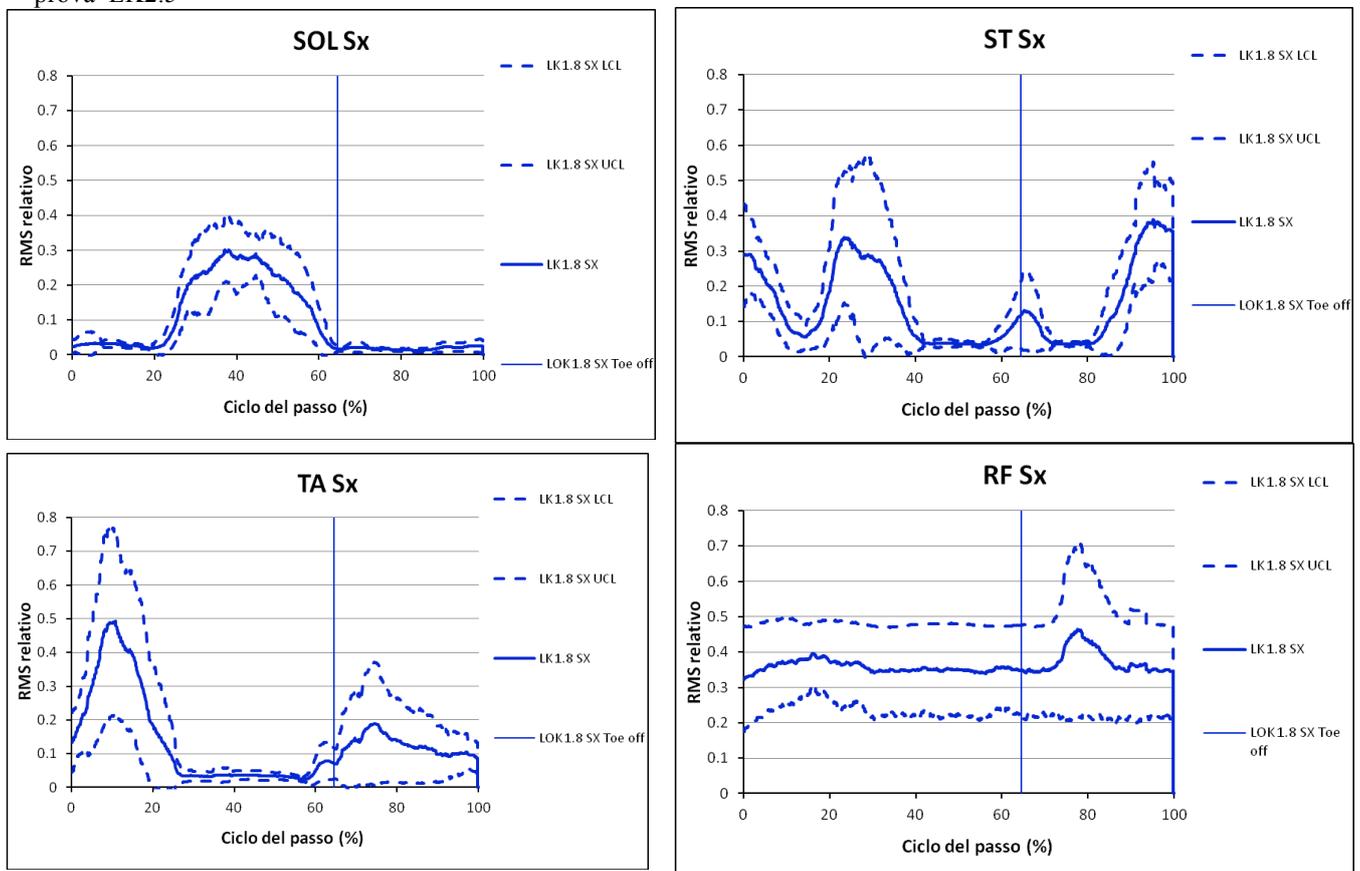
Grafici 2.2.1. 28 - RMS relativo medio (linea continua) e deviazione standard (linea tratteggiata) per muscolo nella prova TP1.8



Grafici 2.2.1. 29- RMS relativo medio (linea continua) e deviazione standard (linea tratteggiata) per muscolo nella prova LK3.2



Grafici 2.2.1.30 - RMS relativo medio (linea continua) e deviazione standard (linea tratteggiata) per muscolo nella prova LK2.5



Grafici 2.2.1.31 - RMS relativo medio (linea continua) e deviazione standard (linea tratteggiata) per muscolo nella prova LK1.8

## 2.2.2 Confronto tra fase “iniziale” e “finale” del training deambulatorio su Lokomat (LK3.2in vs. LK3.2fin)

Campione di riferimento: passi sinistri dei soggetti n. 5,7,11

### 1) Parametri temporali

Non si rilevano differenze statisticamente significative delle variazioni del tempo del passo (*VarPasso* – grafici 2.2.2.1 e 2.2.2.2.a-b) e della durata dell'appoggio (*VarAppoggio* – grafici 2.2.2.3 e 2.2.2.4.a-b) tra il 1° minuto (LK3.2in o “avvio”) e il 20° minuto (LK3.2fin o “termine”) della seduta di training deambulatorio alla velocità costante di 3.2 km/h.

### 2) Parametri elettromiografici

2.1) *Analisi statistica (muscolo soleo - grafici dal 2.2.2.5 al 2.2.2.14)* - L'istante di attivazione (*Ton* – grafici 2.2.2.9 e 2.2.2.10.a-b) del soleo risulta posticipato in modo statisticamente significativo nella prova LK3.2fin rispetto alla prova LK3.2in (mediane *Ton*: 16.2% (LK3.2in); 19.5% (LK3.2fin)). Non si osservano differenze statisticamente significative dei valori dei restanti parametri (*Toff*, *Durata*, *VarPiccoRel* e *Tpicco*) tra le prove LK3.2in e LK3.2fin (grafici 2.2.2.5-6-7-8-11-12-13-14).

2.2) *RMS relativo medio e percentuale passi attivi (grafici 2.2.2.15–16-17)* - Nella fase finale del training deambulatorio su Lokomat (LK3.2fin), il *tibiale anteriore* (grafici 2.2.2.15.b1-b2) presenta una moderata riduzione dell'attività, in termini di riduzione della percentuale dei passi attivi (percentuale passi attivi: 100% nella prova Lok3.2in, 60% nella prova Lok3.2fin) in fase di appoggio e un moderato incremento nella fase di volo iniziale-intermedia. Il valore RMS medio, pur presentando una traslazione della linea di base verso l'alto (verosimilmente dovuta alla presenza di rumore di fondo, si osserva inoltre un'elevata deviazione standard – grafico 2.2.2.16), che impone cautela nell'interpretazione del dato, presenta tuttavia un andamento concorde con la variazione della percentuale dei passi attivi (al netto della traslazione della linea di base verso l'alto). Si nota inoltre una modificazione della morfologia della curve (sia del RMS che della percentuale dei passi attivi) nella fase di oscillazione, tra il tracciato riferito a LK3.2in (curva appianata) e il tracciato riferito a LK3.2fin (doppio picco).

Il muscolo *retto femorale* (grafici 2.2.2.15.d1-d2) presenta, nella fase finale del training deambulatorio su Lokomat (LK3.2fin), rispetto alla fase iniziale (LK3.2in), una riduzione dell'ampiezza del RMS medio a livello di tutti e tre i picchi di attività (appoggio iniziale, fase di transizione appoggio-oscillazione e oscillazione terminale) e un prolungamento della curva della percentuale dei passi attivi in fase di transizione appoggio-volo (dal 50% del ciclo del passo in fase iniziale, al 80% del ciclo del passo in fase finale) associata ad una posticipazione del relativo picco (dal 55% circa del ciclo del passo in LK3.2in al 70% del ciclo del passo in LK3.2fin). Se si confrontano tali tracciati con quelli relativi alla prova su TP 3.2 (grafici 2.2.1.25.d1-d2), si osserva una maggiore similitudine tra la curva della percentuale dei passi attivi della prova LK3.2fin e quella della prova TP3.2 (presentano entrambe un picco intorno al 70% del ciclo) rispetto alla prova LK3.2in.

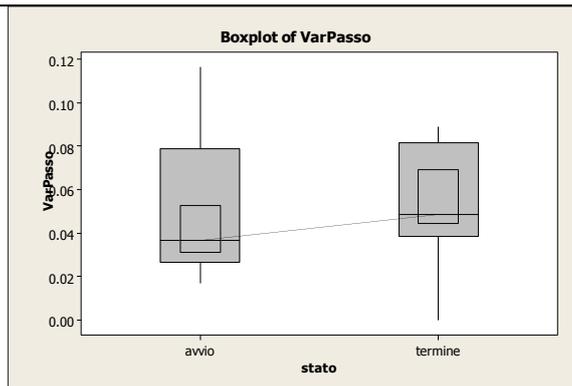


Gráfico 2.2.2.1 – Mediane e relativo intervallo di confidenza al 95% (riquadri interni) del VarPasso nelle prove LK3.2in (“avvio”) e LK3.2fin (“termine”).

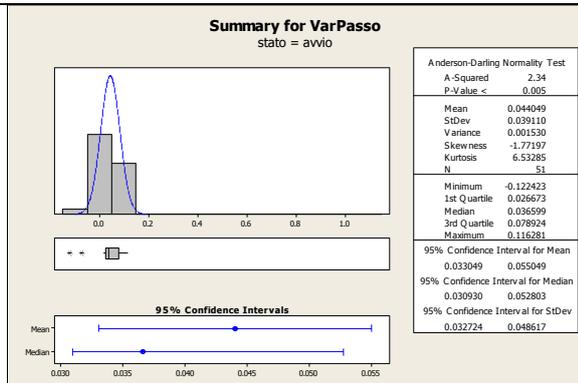


Gráfico 2.2.2.2.a

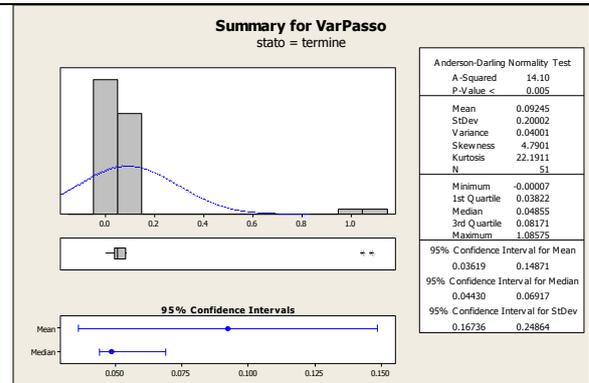


Gráfico 2.2.2.2.b

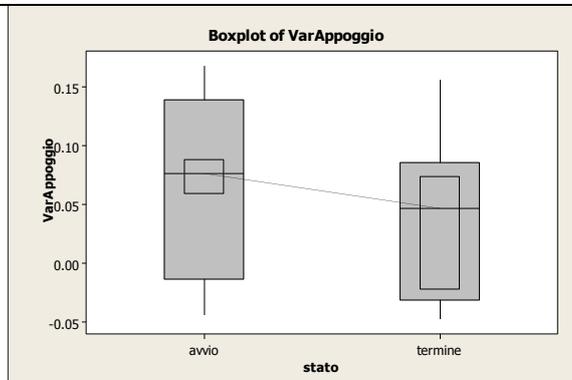


Gráfico 2.2.2.3 - Mediane e relativo intervallo di confidenza al 95% (riquadri interni) del VarAppoggio nelle prove LK3.2in (“avvio”) e LK3.2fin (“termine”).

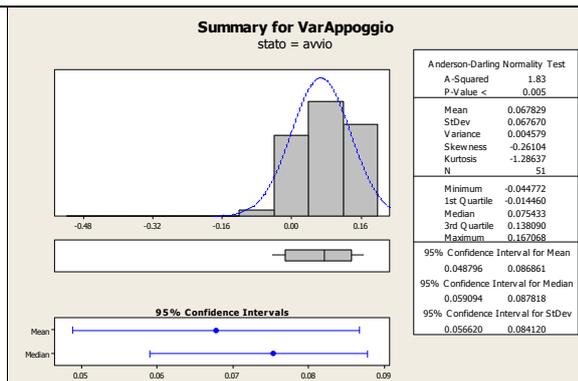


Gráfico 2.2.2.4.a

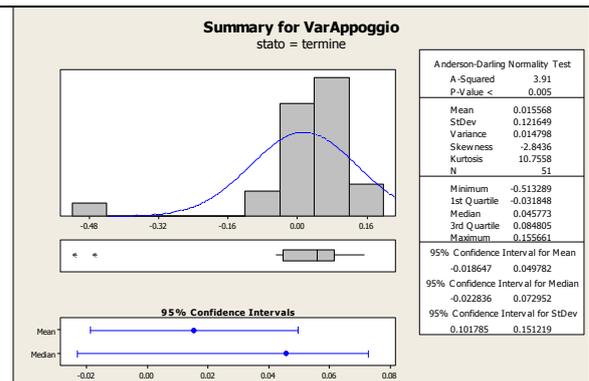


Gráfico 2.2.2.4.b

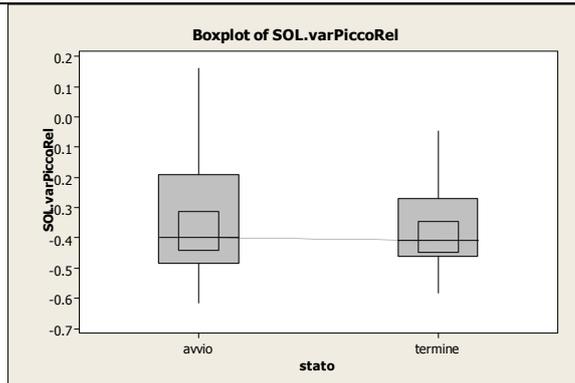


Grafico 2.2.2.5 - Mediane e relativo intervallo di confidenza al 95% (riquadri interni) del VarPiccoRel del muscolo soleo nelle prove LK3.2in (“avvio”) e LK3.2fin (“termine”).

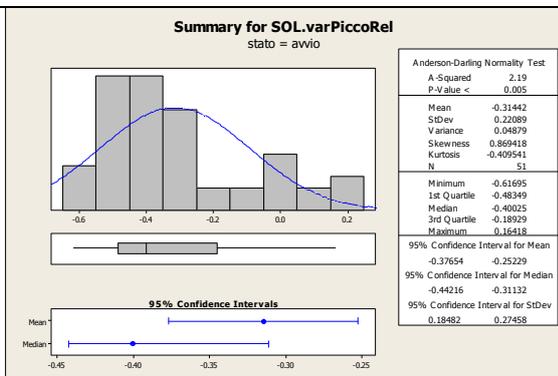


Grafico 2.2.2.6.a

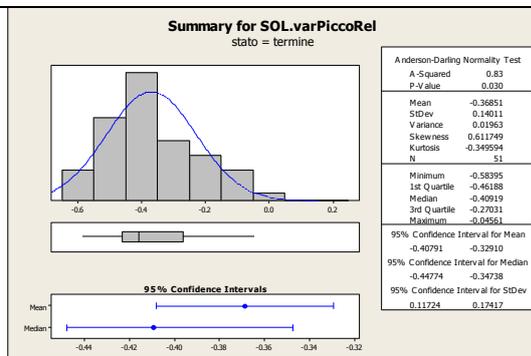


Grafico 2.2.2.6.b

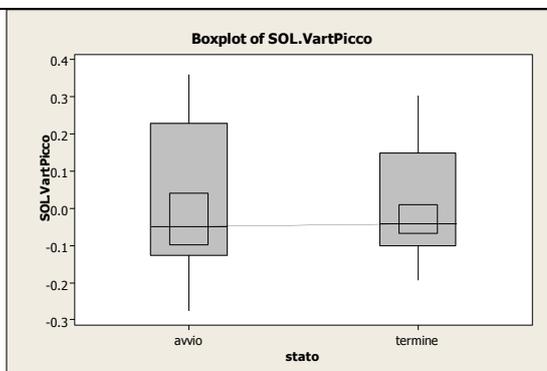


Grafico 2.2.2.7 - Mediane e relativo intervallo di confidenza al 95% (riquadri interni) del VartPicco del muscolo soleo nelle prove LK3.2in (“avvio”) e LK3.2fin (“termine”).

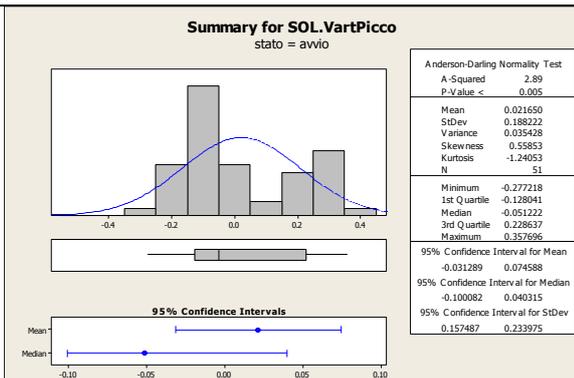


Grafico 2.2.2.8.a

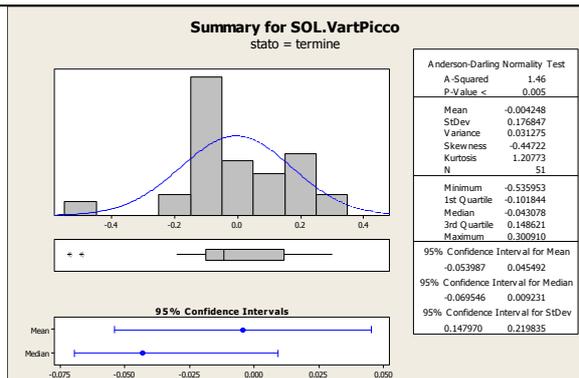


Grafico 2.2.2.8.b

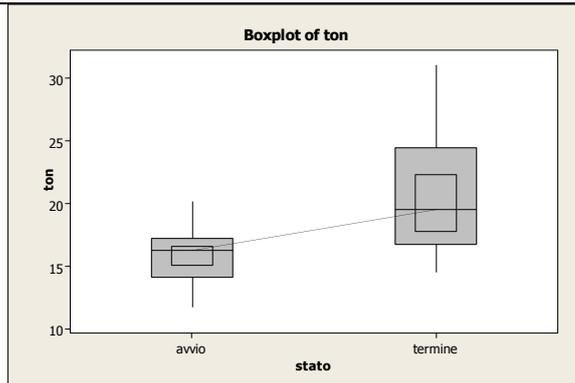


Grafico 2.2.2.9 - Mediane e relativo intervallo di confidenza al 95% (riquadri interni) del Ton del muscolo soleo nelle prove LK3.2in (“avvio”) e LK3.2fin (“termine”).

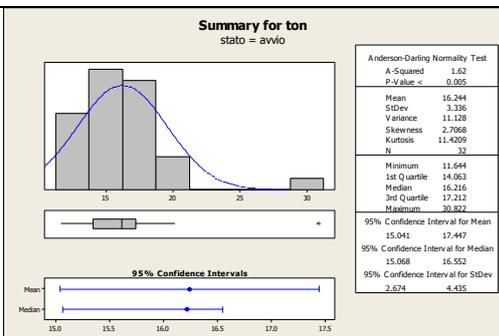


Grafico 2.2.2.10.a

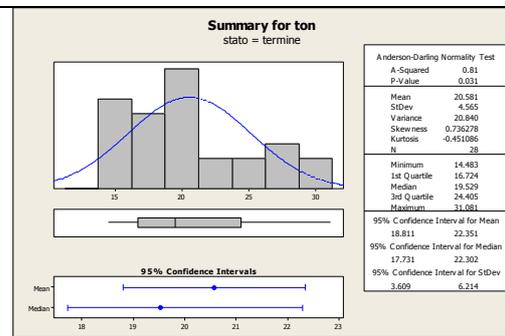


Grafico 2.2.2.10.b

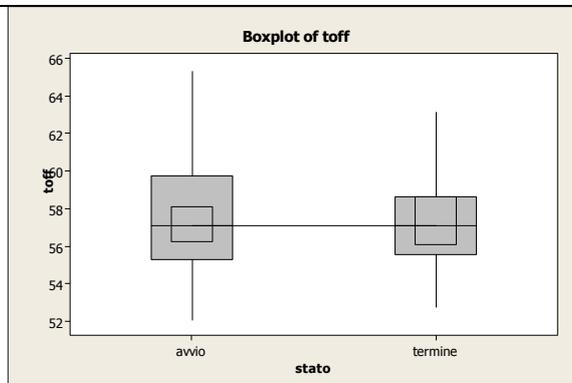


Grafico 2.2.2.11 - Mediane e relativo intervallo di confidenza al 95% (riquadri interni) del VartPicco del muscolo soleo nelle prove LK3.2in (“avvio”) e LK3.2fin (“termine”).

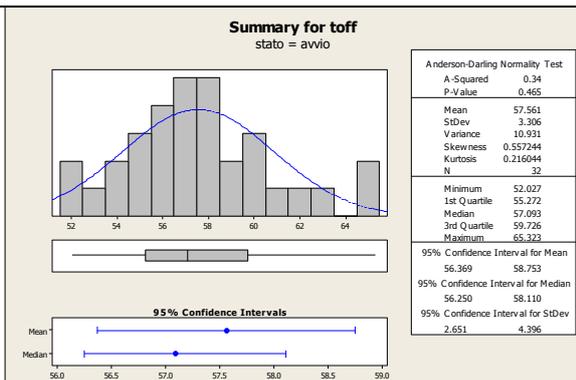


Grafico 2.2.2.12.a

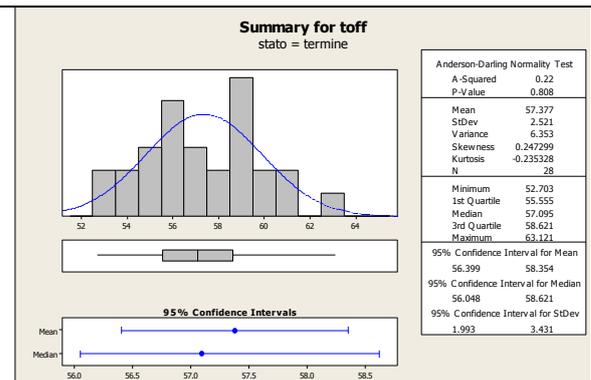


Grafico 2.2.2.12.b

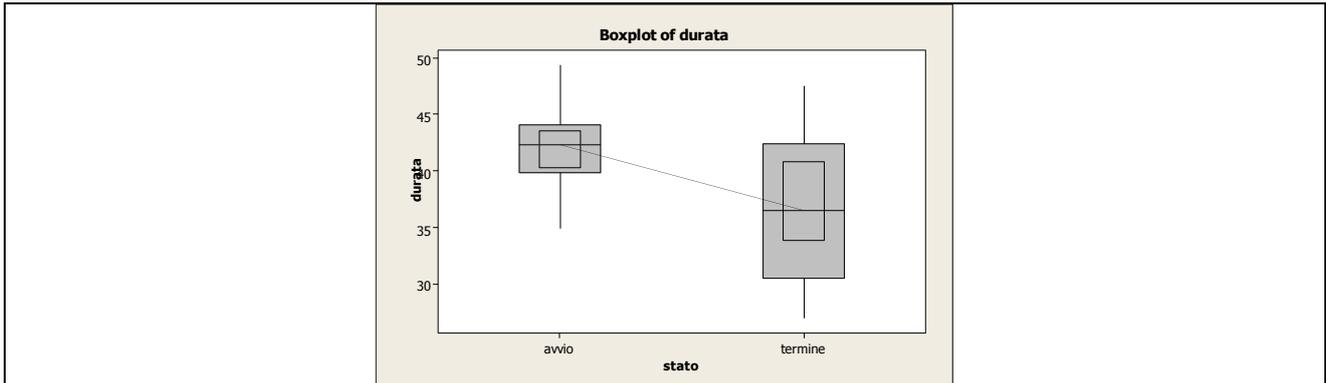


Grafico 2.2.2.13 - Mediane e relativo intervallo di confidenza al 95% (riquadri interni) della Durata del muscolo soleo nelle prove LK3.2in (“avvio”) e LK3.2fin (“termine”).

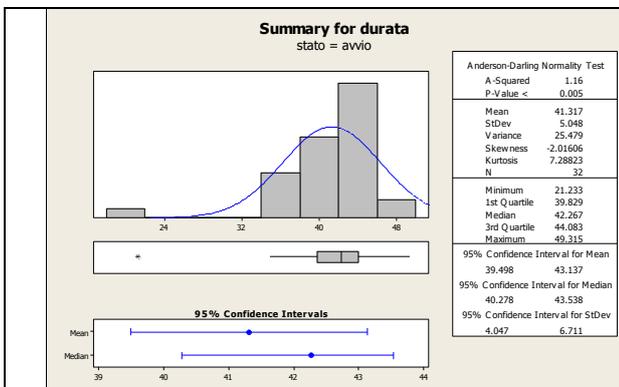


Grafico 2.2.2.14.a

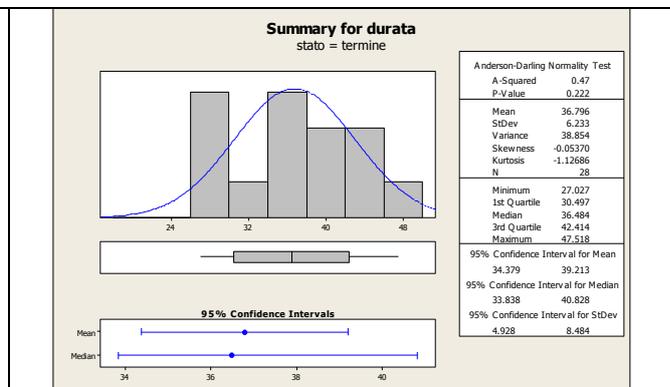
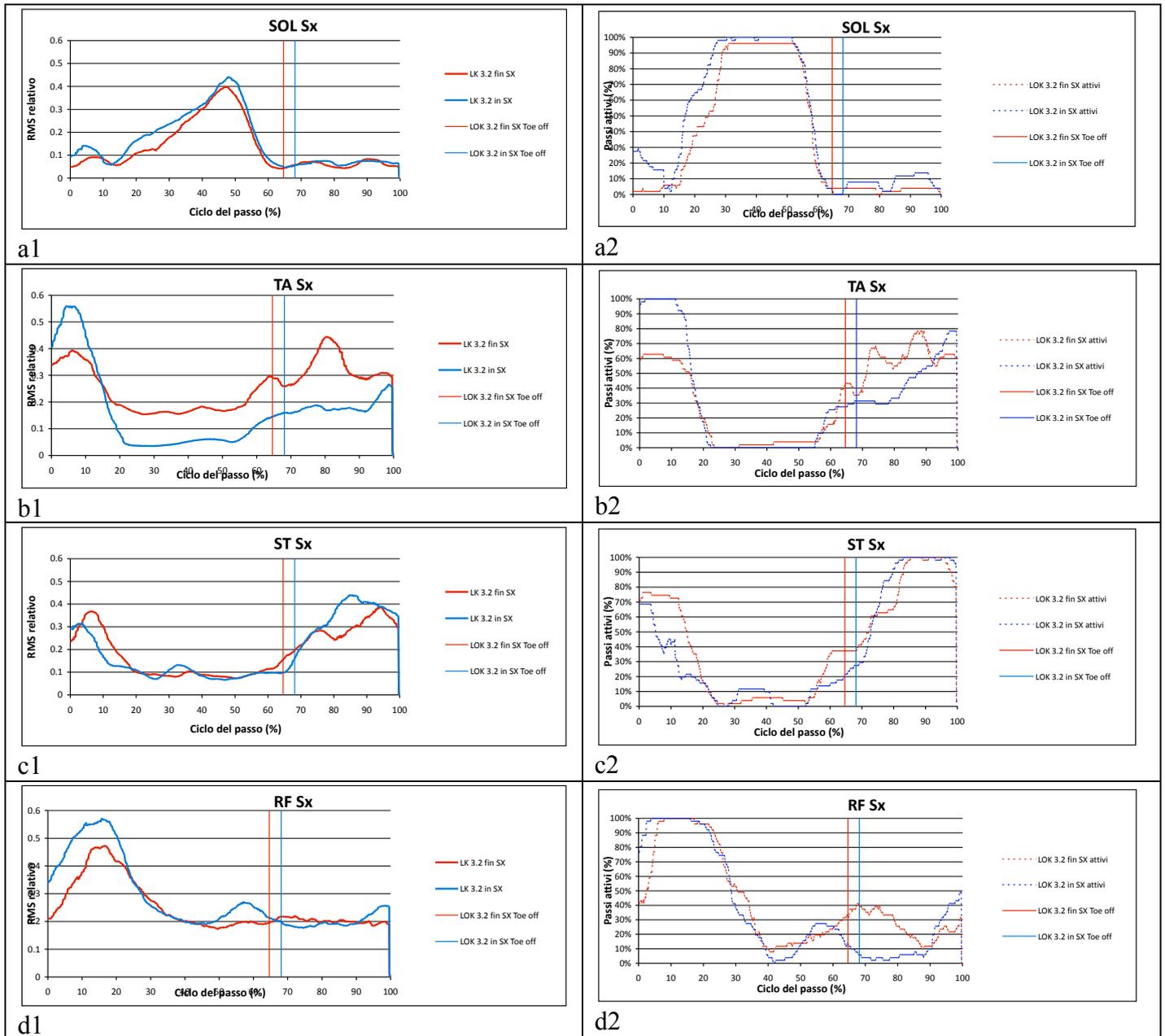
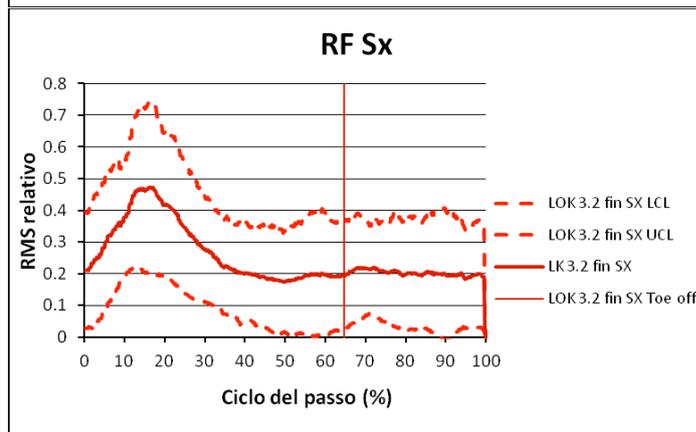
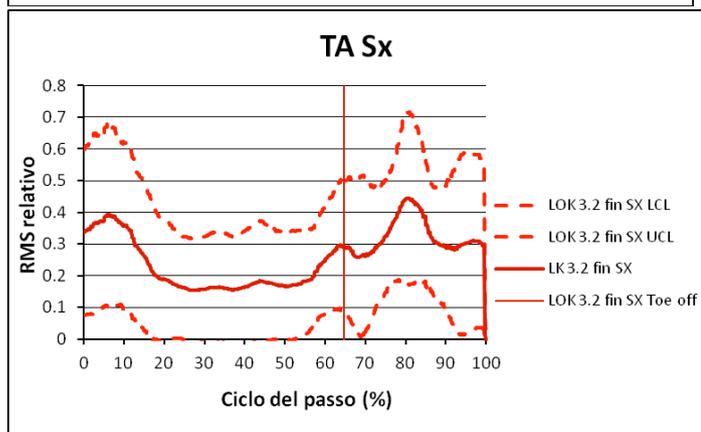
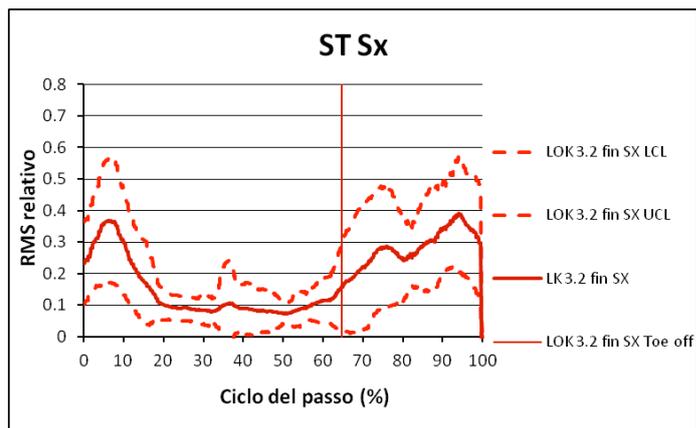
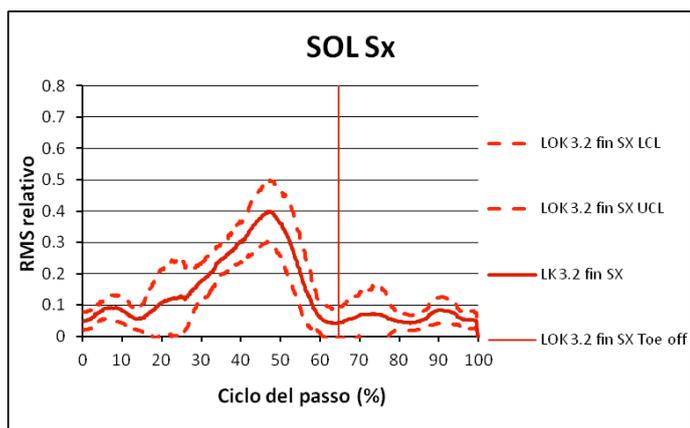


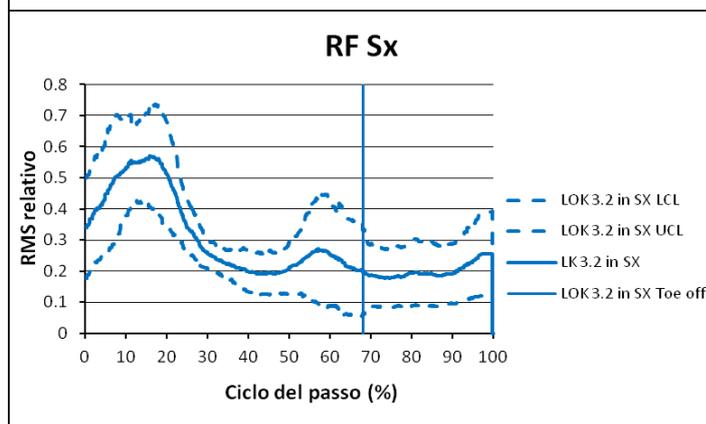
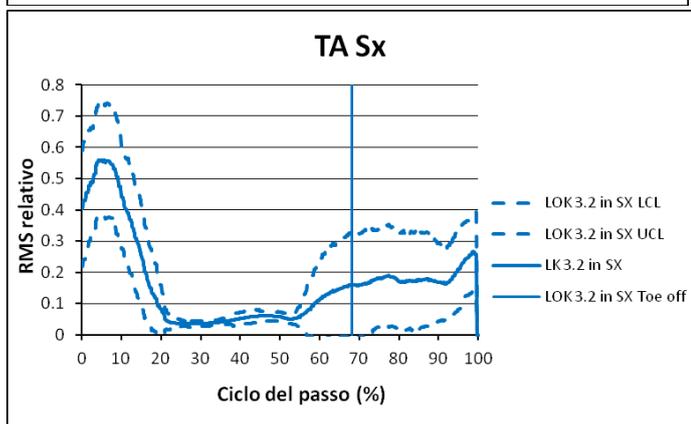
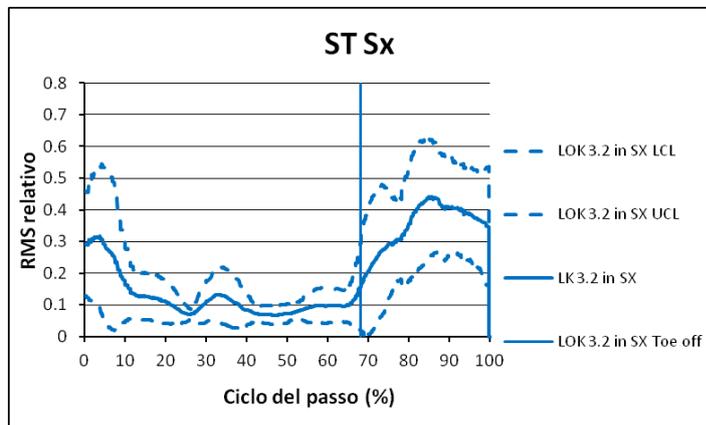
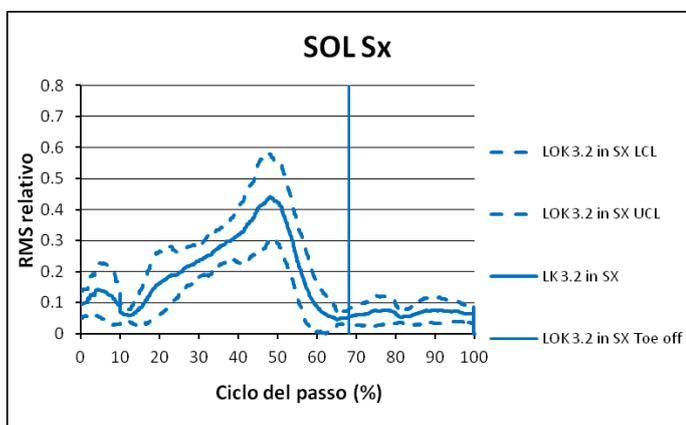
Grafico 2.2.2.14.b



Grafici 2.2.2.15 - RMS relativo medio e percentuale “passi attivi” per muscolo (SOL=soleo ; TA=tibiale anteriore; ST=ischiocrurali mediali; RF= retto femorale) nelle prove LK3.2in (blu) e LK3.2fin (rosso). Le barre verticali indicano il tempo medio di distacco del piede (toe-off) nelle prove.



Grafici 2.2.2.16 – RMS relativo medio (linea continua) e deviazioni standard (linea tratteggiata) per muscolo nella prova LK3.2fin



Grafici 2.2.2.17 - RMS relativo medio (linea continua) e deviazioni standard (linea tratteggiata) per muscolo nella prova LK3.2in

### 2.2.3 Confronto tra cammino su tapis roulant pre e post-training (TP3.2 vs. TP3.2post1°-5°minuto)

Campione: passi sinistri dei soggetti n. 2,5,6,11.

#### 1) Parametri temporali (grafici 2.2.3.1-2-3-4)

Non si rilevano differenze statisticamente significative dei parametri *VarPasso* (grafici 2.2.3.1-2) e *VarAppoggio* (grafici 2.2.3.3-4) tra il cammino su tapis roulant a 3.2 km/h (TP3.2) e le due prove di cammino su tapis roulant a 3.2 km/h eseguite dopo il training deambulatorio su Lokomat di 20 minuti (TP3.2 post1° e TP3.2post 5°).

#### 2) Parametri elettromiografici

2.1) *Analisi statistica (muscolo soleo - grafici dal 2.2.3.5 al 2.2.3.14)* - Nella prova TPpost1° si osserva una lieve anticipazione, statisticamente significativa, dell'istante del picco del soleo rispetto alla prova TP3.2 (differenza mediana *VarTpicco* TP3.2-TPpost1°: -4.3% - grafici 2.2.3.7 e 2.2.3.8.a-b), tale differenza non risulta però più rilevabile nella prova TP3.2post5°. L'istante di attivazione del soleo (*Ton* - grafici 2.2.3.9-10) nella prova TPpost5° risulta posticipato, con entità staticamente significativa, rispetto alla prova TP3.2post1° e alla prova TP3.2 (differenze mediana *Ton*: TPpost5°(32.4%)-TPpost1°(29.1%):+3%; TPpost5°(32.4%)-TP3.2(26.5%):5.8%) e la durata dell'intervallo di attivazione (*Durata*- grafici 2.2.3.13-14) si riduce in modo statisticamente significativo dalla prova TP3.2 (mediana *Durata*: 35.5%) alla prova TP3.2post1° (mediana *Durata*: 28.2%), e da quest'ultima alla prova TP3.2post5° (mediana *Durata*: 24.6%). Non si rilevano differenze statisticamente significative del picco del muscolo soleo (*VarPiccoRel*- grafici 2.2.3.5-6) e del *Toff* (grafici 2.2.3.11-12) tra le 3 prove.

2.2) *RMS relativo e percentuale passi attivi (grafici 2.2.3.15.a1-b1-c1-d1 e 2.2.3.15.a2-b2-c2-d2)* - In entrambe le prove TP3.2post1°-5°, rispetto alla prova TP3.2, i muscoli *tibiale anteriore* e *ischiocrurali mediali* presentano una netta riduzione dell'ampiezza del tracciato RMS a livello dei picchi delle curve sia in fase di oscillazione che in fase di appoggio. Il muscolo *retto femorale* presenta anch'esso una riduzione dell'ampiezza del segnale RMS, ma solo in fase di transizione appoggio-oscillazione (60-70% del ciclo del passo). Nelle prove TP3.2post1°-5° le rappresentazioni delle percentuali dei passi in cui i muscoli (TA, ST, RF) risultano attivi (grafico "passi attivi") non presentano differenze significative rispetto alla prova TP3.2 ad eccezione del retto femorale che presenta una netta riduzione della percentuale della frequenza dei passi attivi in corrispondenza del 60-70% del ciclo del passo (percentuale passi attivi: dal 70% circa a TP3.2 a meno del 30% a TP3.2post1°-5°). Tale diminuzione è legata alla riduzione generale dell'ampiezza del segnale in tale fase.

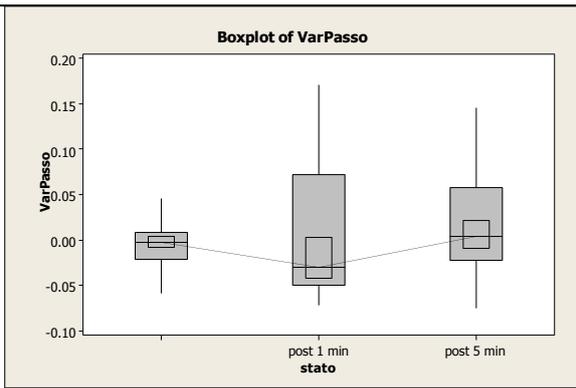


Grafico 2.2.3.1 - Mediane e relativo intervallo di confidenza al 95% (riquadri interni) del Var Passo nelle prove TP3.2, TP3.2post1°minuto e TP3.2post5°minuto

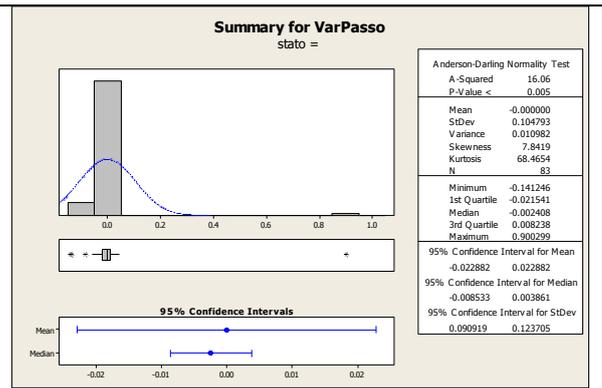


Grafico 2.2.3.2.a – provaTP3.2

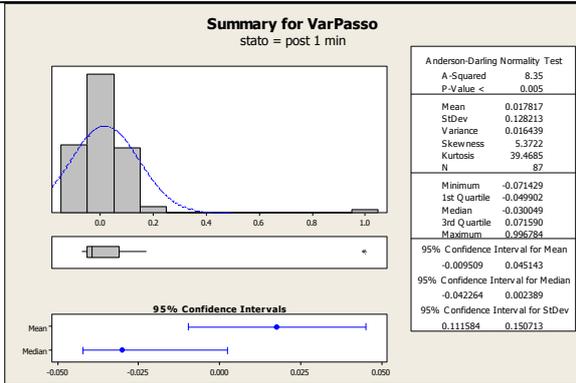


Grafico 2.2.3.2.b

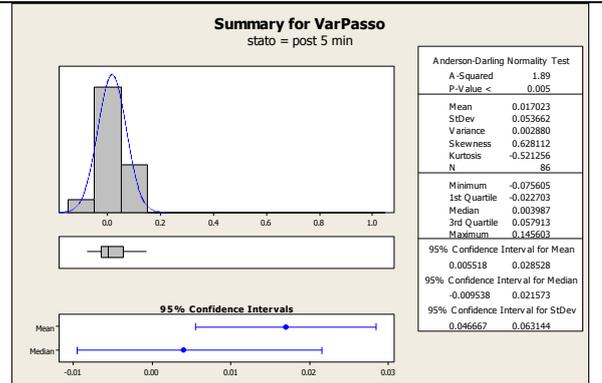


Grafico 2.2.3.2.c

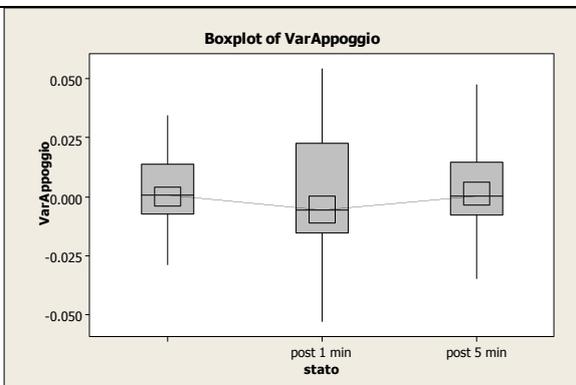


Grafico 2.2.3.3 - Mediane e relativo intervallo di confidenza al 95% (riquadri interni) del VarAppoggio nelle prove TP3.2, TP3.2post1°minuto e TP3.2post5°minuto

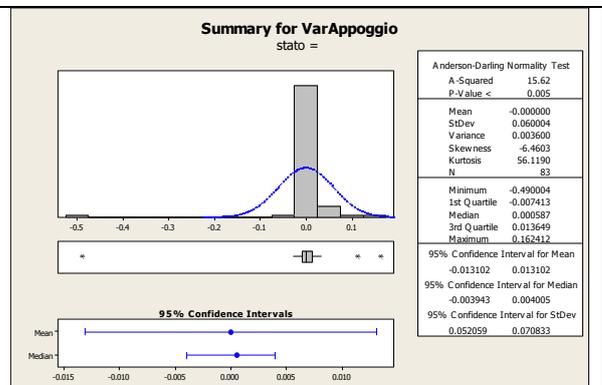


Grafico 2.2.3.4.a - prova TP3.2

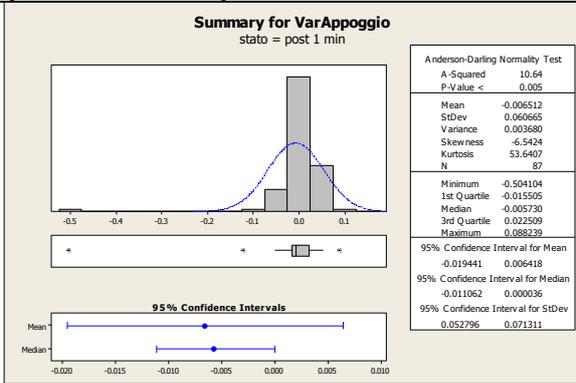


Grafico 2.2.3.4.b

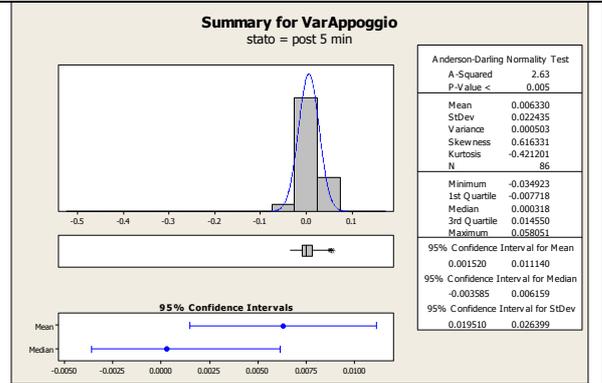


Grafico 2.2.3.4.c

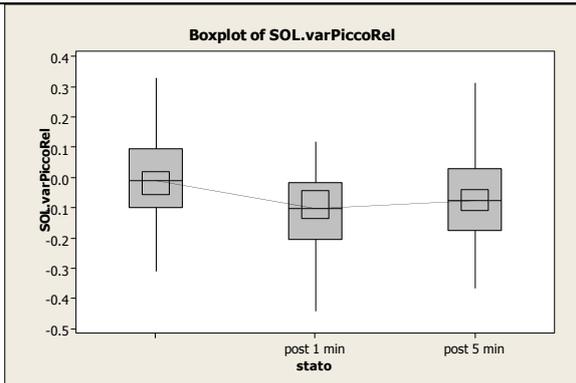


Grafico 2.2.3.5 - Mediane e relativo intervallo di confidenza al 95% (riquadri interni) del VarPiccoRel del muscolo soleo nelle prove TP3.2, TP3.2post1°minuto e TP3.2post5°minuto

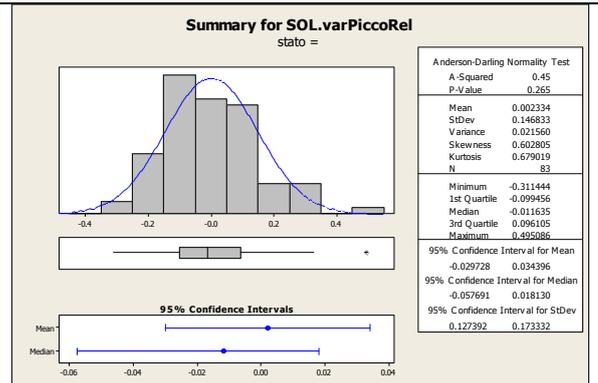


Grafico 2.2.3.6.a – TP3.2

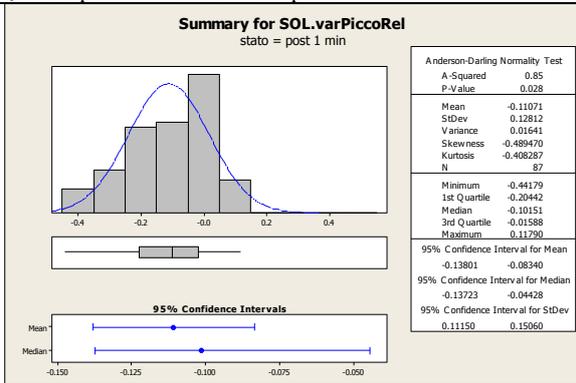


Grafico 2.2.3.6.b

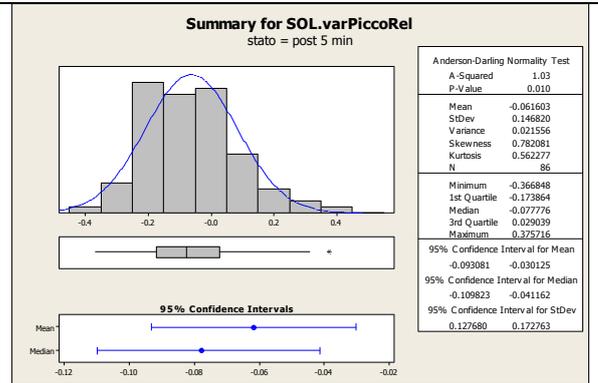


Grafico 2.2.3.6.c

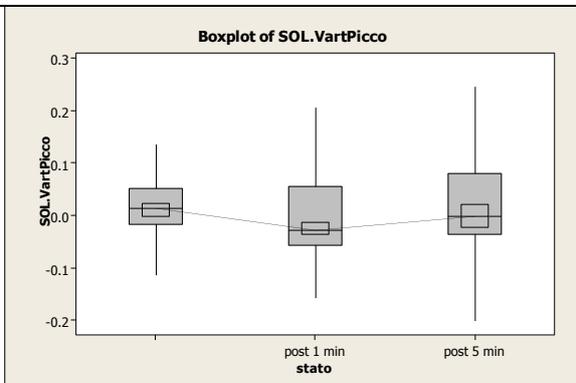


Grafico 2.2.3.7 - Mediane e relativo intervallo di confidenza al 95% (riquadri interni) del VartPicco del muscolo soleo nelle prove TP3.2, TP3.2post1°minuto e TP3.2post5°minuto

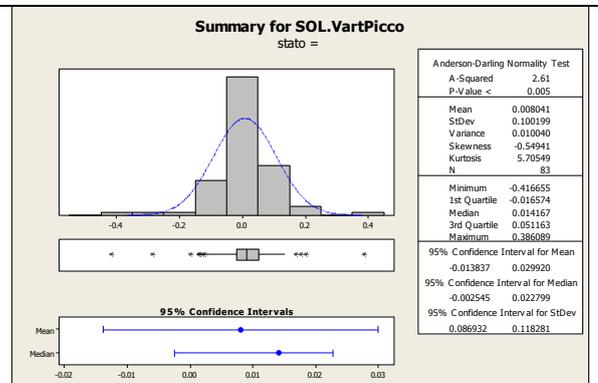


Grafico 2.2.3.8.a – prova TP3.2

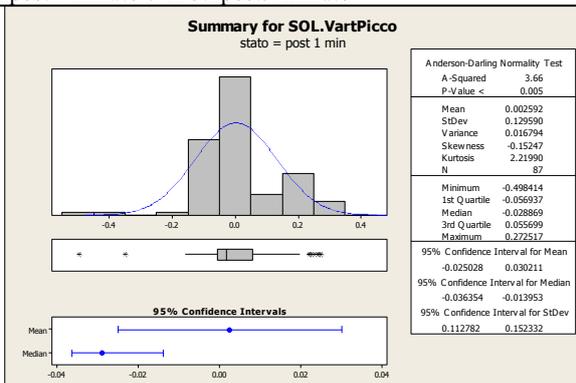


Grafico 2.2.3.8.b

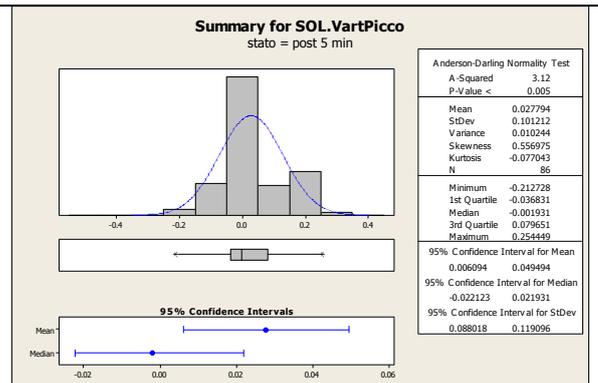


Grafico 2.2.3.8.c

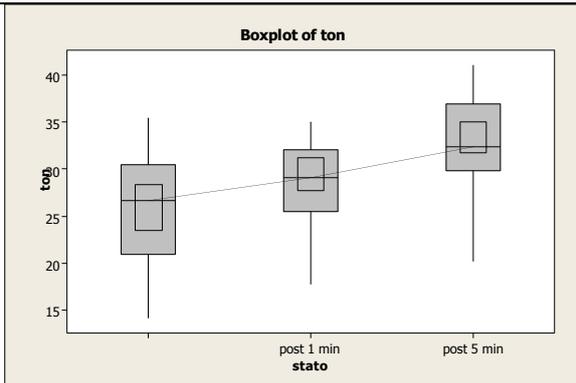


Grafico 2.2.3.9 - Mediane e relativo intervallo di confidenza al 95% (riquadri interni) del Ton del muscolo soleo nelle prove TP3.2, TP3.2post1°minuto e TP3.2post5°minuto

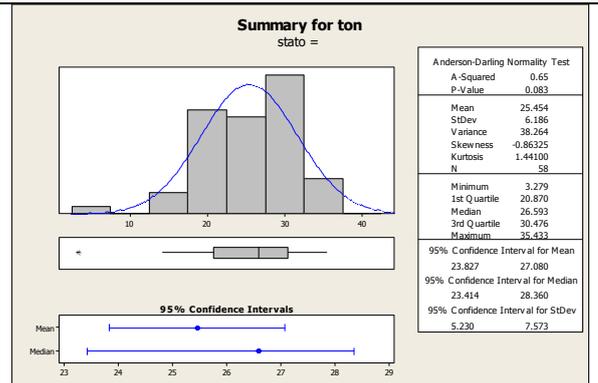


Grafico 2.2.3.10.a – prova TP3.2

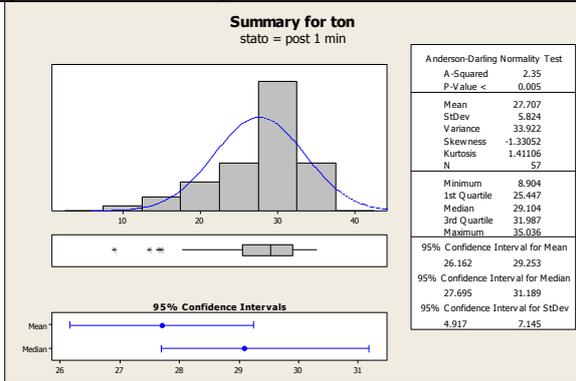


Grafico 2.2.3.10.b

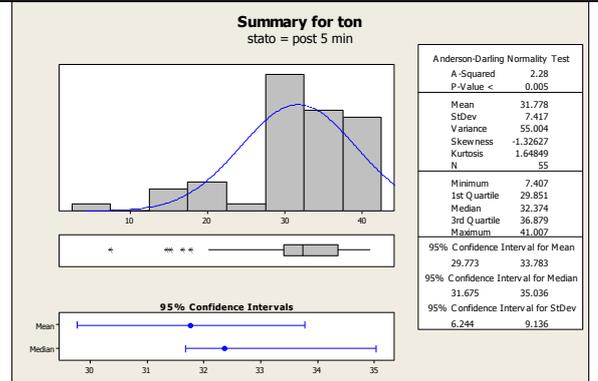


Grafico 2.2.3.10.c

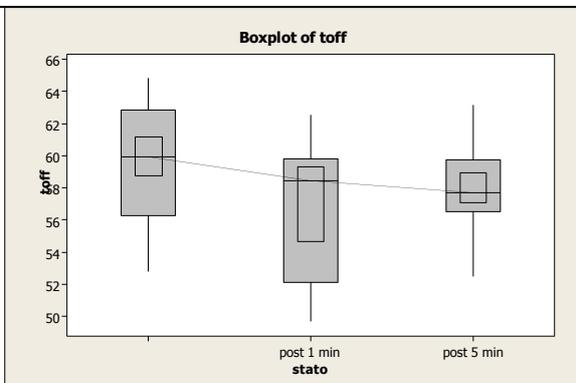


Grafico 2.2.3.11 - Mediane e relativo intervallo di confidenza al 95% (riquadri interni) del Toff del muscolo soleo nelle prove TP3.2, TP3.2post1°minuto e TP3.2post5°minuto

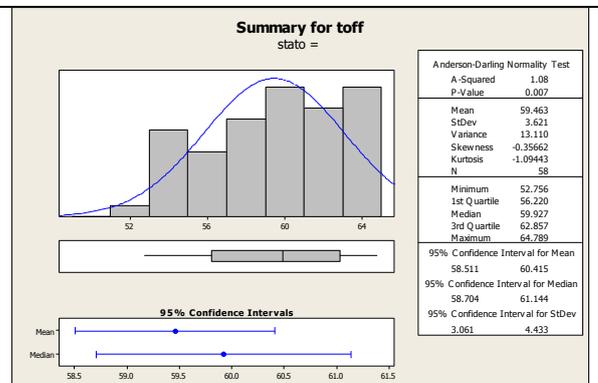


Grafico 2.2.3.12.a – prova TP3.2

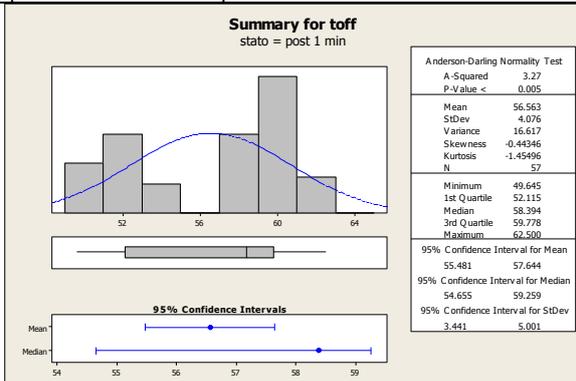


Grafico 2.2.3.12.b

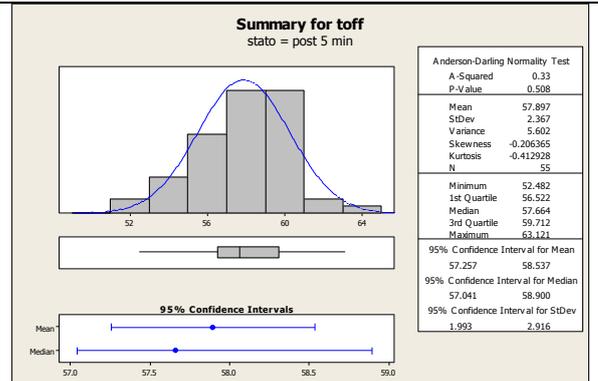


Grafico 2.2.3.12.c

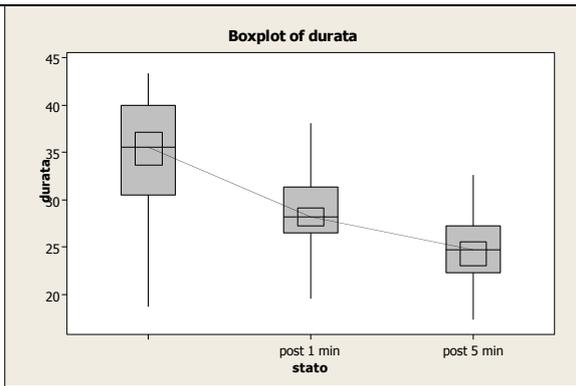


Grafico 2.2.3.13 - Mediane e relativo intervallo di confidenza al 95% (riquadri interni) della Durata del muscolo soleo nelle prove TP3.2, TP3.2post1°minuto e TP3.2post5°minuto

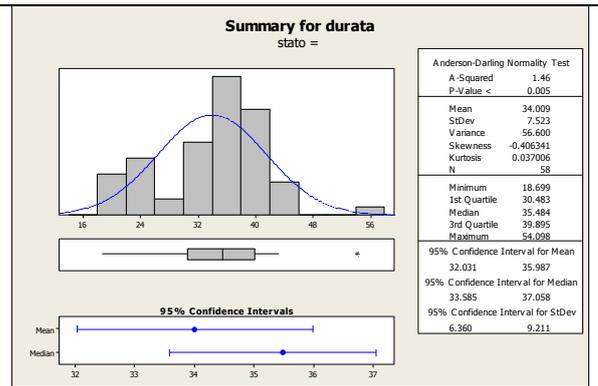


Grafico 2.2.3.14.a – TP 3.2

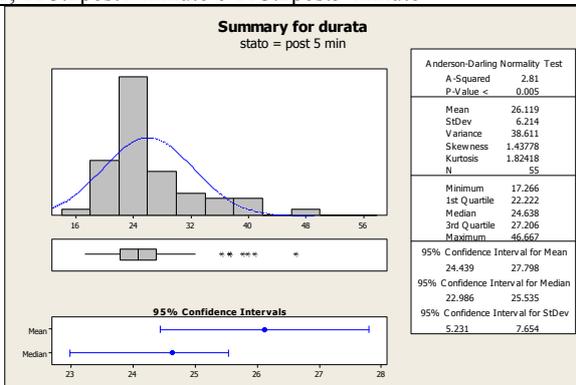


Grafico 2.2.3.14.b

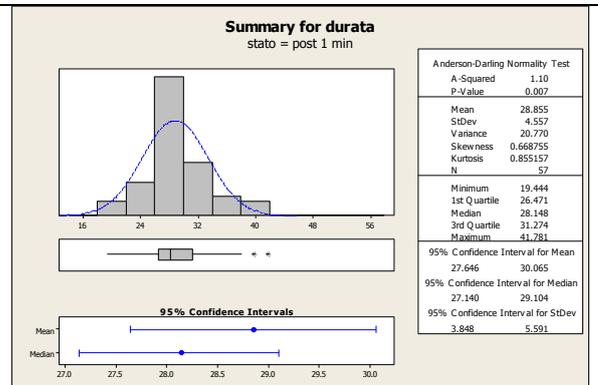
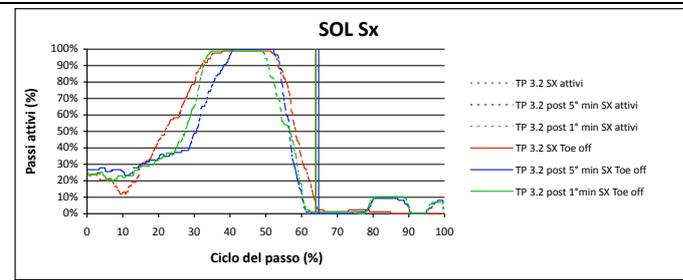
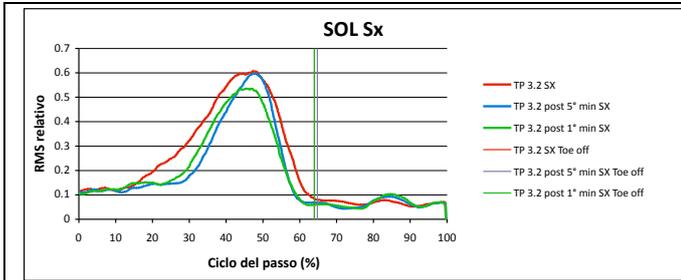
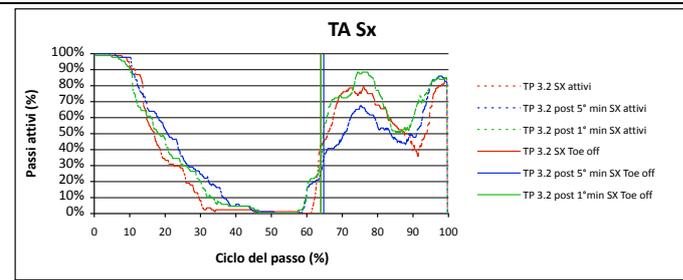
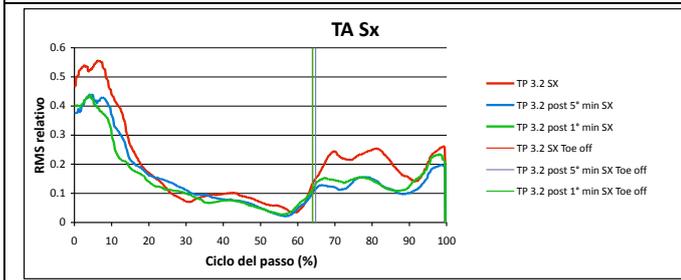


Grafico 2.2.3.14.c



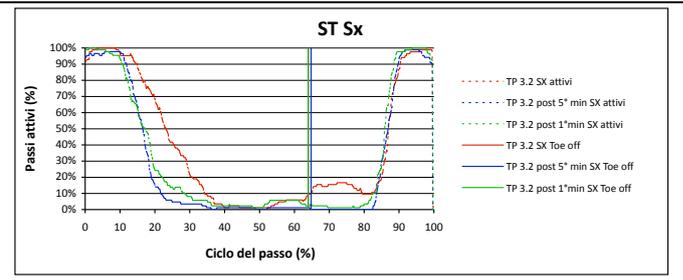
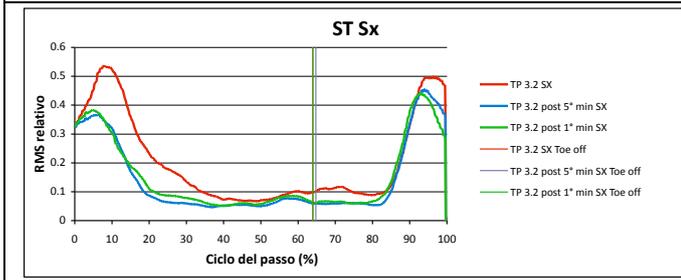
a1

a2



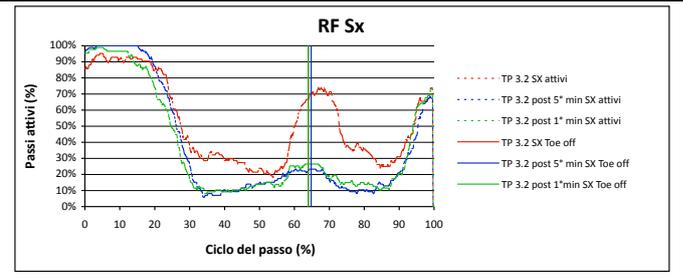
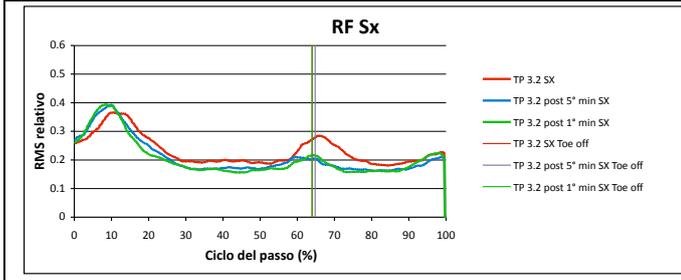
b1

b2



c1

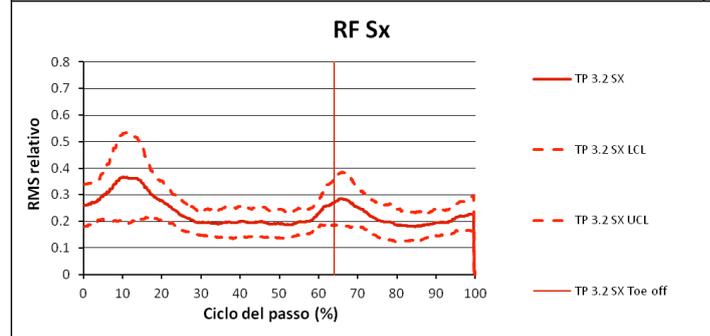
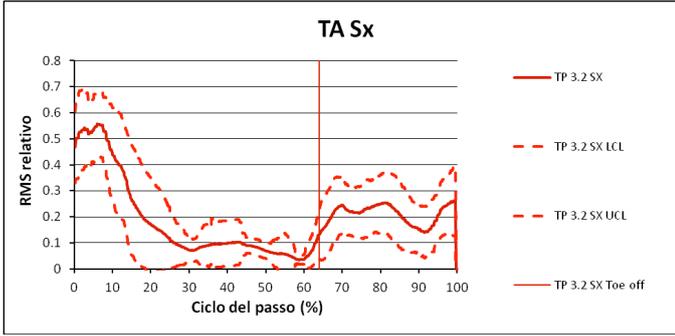
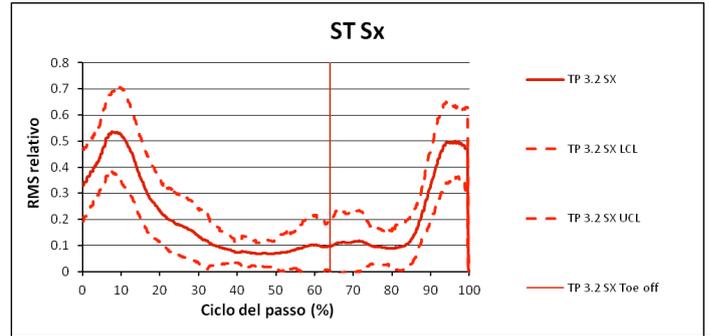
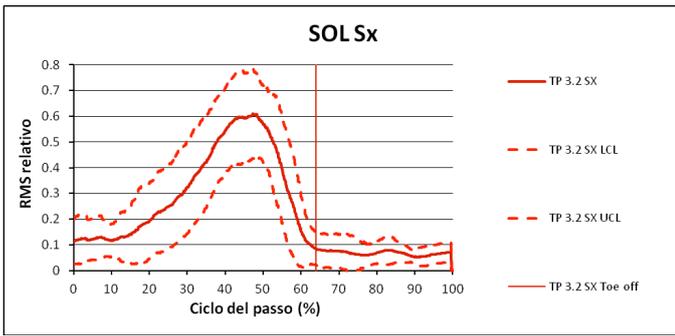
c2



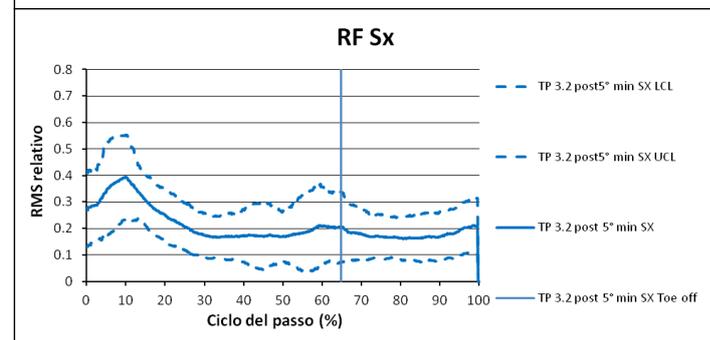
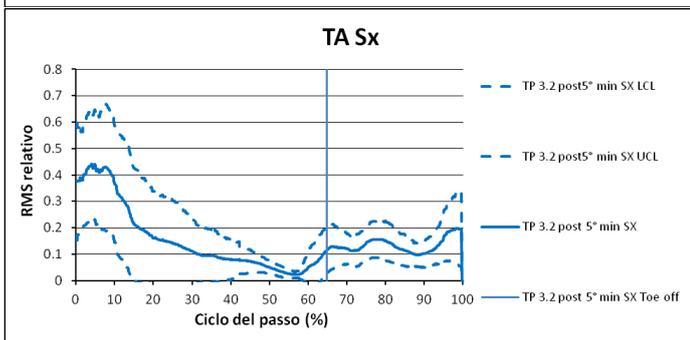
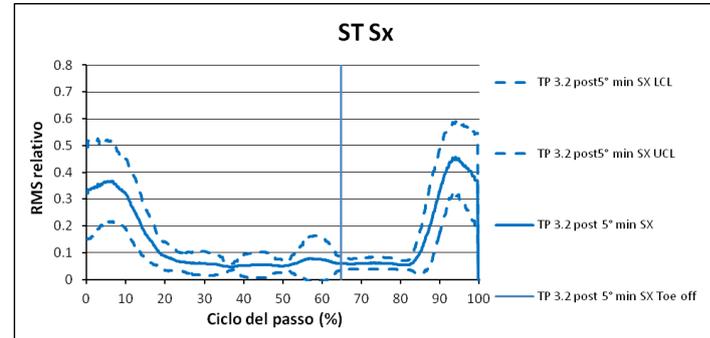
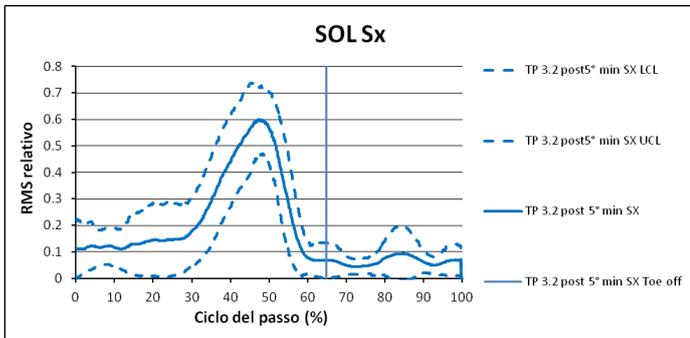
d1

d2

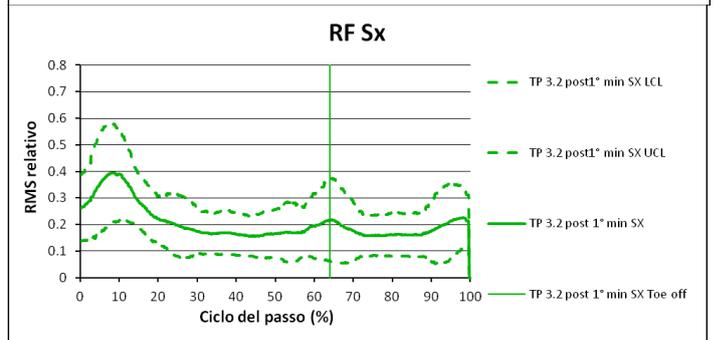
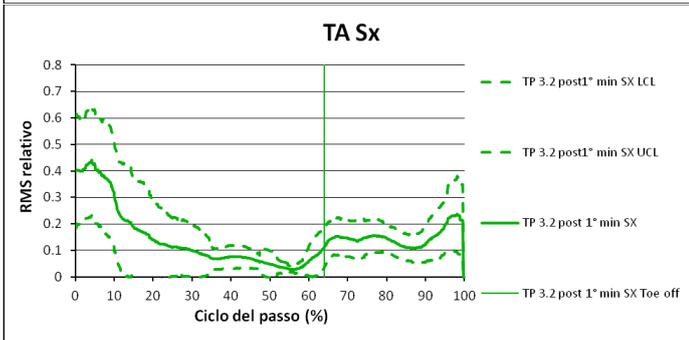
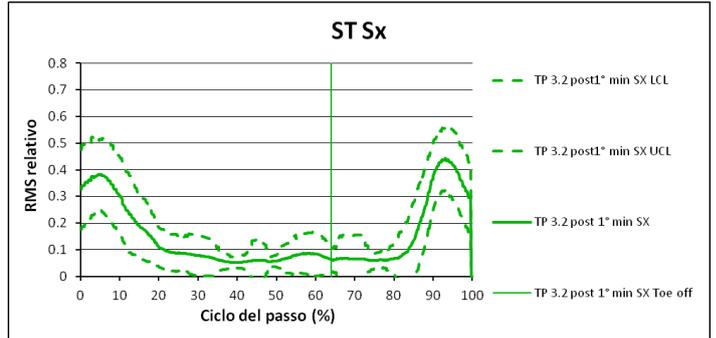
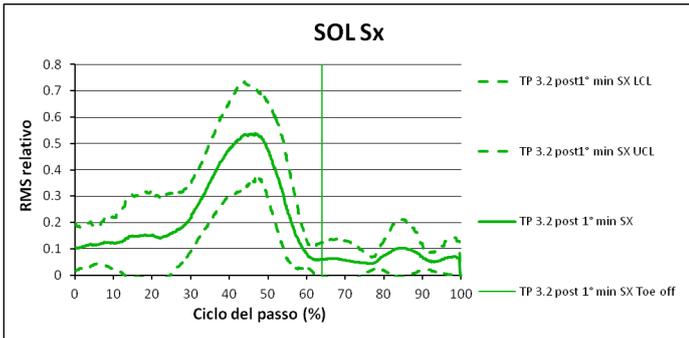
Grafici 2.2.3.15 – RMS relativo medio e percentuale “passi attivi” per muscolo (SOL=soleo ; TA=tibiale anteriore; ST=ischio-crurali mediali; RF= retto femorale) nelle prove TP3.2 (rosso), TP3.2post1°minuto (verde) e TP3.2post5°minuto (blu). Le barre verticali indicano il tempo medio di distacco del piede (toe-off) nelle diverse prove.



Grafici 2.2.3.16 - RMS relativo medio (linea continua) e deviazioni standard (linea tratteggiata) per muscolo nella prova TP3.2



Grafici 2.2.3.17 - RMS relativo medio (linea continua) e deviazioni standard (linea tratteggiata) per muscolo nella prova TP3.2post5°minuto



Grafici 2.2.3.18 - RMS relativo medio (linea continua) e deviazioni standard (linea tratteggiata) per muscolo nella prova TP3.2post1°minuto

## 2.2.4 Comfort percepito durante il cammino su Lokomat e su tapis roulant

Nelle tabelle 2.2.4.1-2-3-4 vengono presentati i risultati dei questionari sul grado di comfort percepito da ciascun soggetto nel corso delle diverse prove di cammino su tapis roulant e su Lokomat. I questionari, a risposta multipla e aperta (opzioni di risposta: “confortevole”, “fastidioso”, “doloroso”, “altro” con possibilità di ulteriore specifica per esteso ) sono stati somministrati dal medico referente ai soggetti immediatamente dopo la registrazione EMG di ogni prova.

<b>Soggetto</b>	<b>TP 1.8 km/h</b>	<b>TP 2.5 km/h</b>	<b>TP 3.2 km/h</b>
<b>1</b>	altro: troppo lento	confortevole	confortevole
<b>2</b>	altro: lento e poco naturale	confortevole	confortevole
<b>3</b>	confortevole ma lento	confortevole	confortevole
<b>4</b>	confortevole	confortevole	confortevole
<b>5</b>	confortevole ma troppo lento	confortevole	confortevole
<b>6</b>	confortevole	confortevole	confortevole
<b>7</b>	altro: troppo lento	confortevole	confortevole
<b>8</b>	confortevole ma lento	confortevole	confortevole
<b>9</b>	confortevole	confortevole	confortevole
<b>10</b>	confortevole ma lento	confortevole ma lento	confortevole
<b>11</b>	confortevole ma molto lento	confortevole ma lento	confortevole

Tabella n.2.2.4.1 – Comfort percepito dai soggetti durante le prove di cammino su tapis roulant a differenti velocità.

Soggetto	LK 1.8 km/h	LK 2.5 km/h	LK 3.2 km/h
1	altro: artificiale	confortevole	confortevole, artificiale
2	altro: lento e poco naturale	confortevole	confortevole
3	confortevole ma troppo lento	confortevole	confortevole, un po' veloce
4	confortevole	confortevole	confortevole
5	confortevole ma un po' lento	confortevole	confortevole
6	altro : poco fisiologico	confortevole	confortevole
7	confortevole, maggiore estensione ginocchio	confortevole	confortevole
8	confortevole ma lento	confortevole	altro: poco naturale, macchinoso
9	confortevole	confortevole	confortevole
10	confortevole	confortevole, passi più ampi del cammino normale	confortevole, sensazione di "lanciare" gli arti inferiori in avanti
11	confortevole	confortevole	altro: poco naturale

Tabella 2.2.4.2 - Comfort percepito dai soggetti durante le prove di cammino su Lokomat alle differenti velocità.

Soggetto	LK 3.2 km/h in (1')	LK 3.2 km/h int (10')	LK 3.2 km/h fin (20')
1	altro: artificiale	confortevole	confortevole, più naturale
2	confortevole	confortevole	confortevole, più naturale
3	confortevole, un po' troppo lento	confortevole, più naturale rispetto al 1'	confortevole
4	confortevole	confortevole	confortevole
5	fastidioso (coscia dx)	confortevole	confortevole
6	confortevole	confortevole	confortevole
7	confortevole	confortevole	confortevole
8	altro: macchinoso	confortevole, più fluido rispetto al 1'	confortevole, ancora più fluido
9	confortevole	confortevole	confortevole
10	confortevole	confortevole	confortevole

Tabella 2.2.4.3 – Comfort percepito dai soggetti durante la fase iniziale (al 1° minuto), la fase intermedia (al 10° minuto) e la fase finale (dopo il 20° minuto) del training deambulatorio di 20 minuti alla velocità di 3.2 km/h su Lokomat.

Soggetto	TP 3.2 km/h POST 1'	TP 3.2 km/h POST5'
1	confortevole	confortevole
2	fastidioso: rigidità agli arti inferiori	confortevole
3	confortevole, sembra più lento rispetto a TP pre	confortevole
4	confortevole, meglio del TP pre	confortevole
5	confortevole, meglio del TP pre	confortevole
6	altro: pesantezza agli arti inferiori	confortevole
7	confortevole troppo lento	confortevole, "più molleggiato"
8	altro: rigidità agli arti inferiori	confortevole
9	NV	NV
10	altro: "strano"	confortevole
11	confortevole, "gambe affaticate"	confortevole

Tabella 2.2.4.4 – Comfort percepito dai soggetti durante il cammino su tapis roulant alla velocità di 3.2 km/h dopo il training di cammino di 20' su Lokomat (dopo 1° minuto e dopo il 5° minuto). NV: non valutato.

*Cammino su tapis roulant prima del training su Lokomat (tabella 2.2.4.1)* - Nella deambulazione su tapis roulant alla velocità di 1.8 km/h il cammino è stato giudicato "confortevole" in 8 soggetti, "lento" in 8 soggetti, "poco naturale" in un soggetto; alle velocità più elevate il cammino è stato percepito come "confortevole" da tutti soggetti, a 2.5 km/h è stato considerato "lento" da 2 soggetti. La velocità di 3.2 km/h è stata giudicata confortevole senza riserva da tutti i partecipanti.

*Cammino su Lokomat (tabelle 2.2.4.2-3)* - Nel cammino su Lokomat a 1.8 km/h, 8 soggetti hanno percepito il cammino "confortevole", 3 soggetti "artificiale" o "poco naturale" o "poco fisiologico", 4 soggetti "lento"; a 2.5 km/h la deambulazione è stata giudicata "confortevole" in tutti i soggetti, un soggetto riferisce la sensazione di eseguire "passi più lunghi del normale". A 3.2 km/h la deambulazione è stata giudicata confortevole in 9 soggetti, "artificiale", "poco naturale" o "macchinosa" in 3 soggetti, un soggetto ha riferito la sensazione di "lanciare gli arti inferiori in avanti" (modalità simile alla "marcia militare"), un soggetto ha percepito il cammino "un po' veloce". La velocità a 2.5 km/h è risultata la più confortevole.

Durante il training deambulatorio su Lokomat di 20 minuti alla velocità costante di 3.2 km/h la deambulazione, nella fase iniziale (1° minuto), è stata percepita come "confortevole" in 8 soggetti, "artificiale" o "macchinosa" in 2 soggetti e "fastidiosa" in un soggetto; in quest'ultimo caso (soggetto 5) la sensazione di fastidio era dovuta al mal posizionamento di una protezione cutanea, che è stata riposizionata con risoluzione della sintomatologia. Nella fase intermedia (10° minuto) e finale (20° minuto) tutti i partecipanti hanno giudicato il cammino "confortevole", riferendo una maggiore fluidità e naturalezza del movimento, rispetto alla fase iniziale.

*Cammino su tapis roulant dopo il training su Lokomat (tabella 2.2.4.4)* - Nel primo minuto di cammino su tapis roulant dopo il training deambulatorio su Lokomat, i giudizi dei partecipanti sono risultati piuttosto vari: il cammino è stato considerato "confortevole" in 6 soggetti e "fastidioso" in un soggetto, 4 partecipanti riportano una sensazione di "rigidità" o "affaticamento" agli arti inferiori e 2 soggetti riportano un comfort migliore rispetto al cammino su TP alla stessa velocità prima del training su Lokomat; al 5° minuto il cammino è giudicato confortevole senza riserva da tutti i soggetti.

## 2.3 Discussione

I confronti tra le caratteristiche temporali ed elettromiografiche del cammino in modalità “assistita” su Lokomat e della deambulazione in modalità “libera” su tapis roulant hanno evidenziato alcune differenze significative tra le due modalità di cammino, interpretabili come effetto combinato dei sistemi di regolazione e dei vincoli meccanici del sistema robotizzato, e delle possibili strategie motorie di compenso. Seppur l’esiguità del numero dei passi validi, in rapporto alla variabilità dei pattern elettromiografici rilevati, abbia consentito l’analisi statistica dei parametri elettromiografici solo per il muscolo soleo, è possibile tuttavia valutare le modificazioni del pattern dei muscoli tibiale anteriore, ischiocrurali mediali e retto femorale nelle diverse prove, sulla base del profilo dell’ampiezza del RMS relativo medio del segnale EMG (ottenuto come media dei profili dell’RMS di ogni soggetto normalizzato rispetto al relativo valore “RMSmax” – si veda paragrafo analisi dei dati) e della rappresentazione della percentuale dei passi (sul totale dei passi del singolo gruppo di confronto) in cui i muscoli risultano attivi nell’arco del ciclo del passo (risoluzione temporale 0.1 % del ciclo del passo). Le considerazioni in merito alle modificazioni elettromiografiche di tali muscoli hanno quindi un connotato prevalentemente “qualitativo”, consentendo tuttavia di individuare probabili variazioni significative dei parametri e di orientare i possibili successivi sviluppi dello studio. Inoltre si segnala che, nonostante il segnale dei sensori di pressione podalici (foot switch) costituisca un utile strumento di lettura del tracciato EMG rispetto alle principali fasi funzionali del passo – fase di appoggio e fase di oscillazione -, tuttavia, l’assenza di dati cinematici e cinetici correlati al dato elettromiografico, limitano, in determinati casi, un’esaustiva interpretazione funzionale delle modificazioni dei pattern elettromiografici relativi a tutti i muscoli analizzati.

### 2.3.1 Modificazioni elettromiografiche e temporali in funzione della velocità (LK vs. TP1.8-2.5-3.2 km/h)

*Parametri temporali* - Rispetto alla deambulazione su tapis roulant, il cammino su Lokomat è caratterizzato da una durata del passo statisticamente inferiore a parità di velocità e tale differenza varia in funzione della velocità risultando particolarmente rilevante alla velocità più bassa (differenza mediana *VarPasso*: LK-TP 1.8 km/h: + 37% su LK; LK-TP a 2.5 km/h: + 11% su LK; LK-TP a 3.2km/h: + 4% su LK - tabella 2.2.1.1.a). Alla velocità di 1.8 km/h la strategia cinematica imposta dal Lokomat risulta caratterizzata da un’accentuata lentezza e ampiezza dei movimenti degli arti inferiori con un ridotto effetto pendolo. In merito a tali differenze, va considerato che nel presente studio è stata eseguita una regolazione in modalità manuale del coefficiente di controllo della movimentazione degli attuatori, sulla base della valutazione osservazionale dell’allineamento segmentario del soggetto; ciò potrebbe aver influito sulla differenze dei parametri temporali (durata del passo – frequenza del passo) del cammino sui due supporti in particolare alla velocità di 1.8 km/h (velocità molto inferiore rispetto a quella del cammino normale, 4.5-4.9km/h - Himann et al. 1988).

La riduzione della durata dell’appoggio riscontrata nel cammino su Lokomat rispetto al cammino su tapis roulant (differenza mediana *VarAppoggio* LK-TP: - 4.3% (1.8km/h), -1.4 % (2.5km/h) – tabella 2.2.1.3.a) potrebbe essere riconducibile alle diverse caratteristiche cinematiche del cammino su Lokomat descritte da Hidler in un precedente studio (Hidler et al., 2008), in particolare all’anticipazione del picco di massima estensione dell’anca e alla conseguente anticipazione della fase di oscillazione. L’Autore descrive, nel cammino su Lokomat rispetto al cammino su tapis roulant, un’anticipazione del picco dorsiflessorio della caviglia in fase terminale dell’appoggio e

una maggiore escursione articolare della caviglia associata a una maggiore e anticipata flessione dell'anca nella fase terminale dell'appoggio. Tali modificazioni cinematiche vengono interpretate dall'Autore come strategie di compenso rispetto alla restrizione del movimento del bacino sui piani orizzontale e frontale determinati dai sistemi di fissaggio. L'interpretazione dei risultati ottenuti in merito alla riduzione della fase di appoggio su Lokomat necessiterebbe tuttavia di una conferma mediante registrazione del dato cinematico correlato.

Nel cammino su tapis roulant la durata del passo si riduce in modo statisticamente significativo con l'incremento della velocità e la fase di appoggio si riduce all'aumentare della velocità (nel caso del VarAppoggio la differenza tra le mediane è tuttavia significativa solo tra la velocità più bassa -1.8 km/h- e la velocità più alta - 3.2 km/h) in accordo con i dati di letteratura (che descrivono una relazione lineare tra velocità e frequenza del passo e una correlazione inversa di tipo polinomiale tra velocità del cammino e durata della fase di appoggio - Stoquart et al., 2008).

*Parametri elettromiografici* - Limitatamente alle prove di cammino alla velocità di 1.8 km/h, il muscolo *soleo* presenta un valore dell'ampiezza del picco statisticamente inferiore nel cammino su Lokomat (LK1.8) rispetto al cammino su TP (differenza mediane VarPicco LK-TP1.8: -11%), mentre si osserva una modulazione della relativa ampiezza in funzione della velocità (seppur con modalità non lineare; differenza mediane VarPiccoRel statisticamente significative: LK1.8-LK2.5: -28.4 %; LK1.8-LK3.2: -21.6% - tabella 2.2.1.4.b). Tali riscontri risultano in parziale accordo con i risultati dello studio di Hidler e Wall (Hidler e Wall, 2005), in cui viene osservata una riduzione dell'attività del gastrocnemio nel cammino su Lokomat rispetto al cammino su tapis roulant; tuttavia in tale studio non viene riscontrata una modulazione staticamente significativa del segnale EMG del gastrocnemio in funzione delle variazioni di velocità, adducibile, secondo gli Autori, alle basse velocità analizzate (0.42 - 0.75 m/s pari a 1.5-2.7 km/h). Secondo i risultati di alcuni studi (Klarner et al., 2010; Harkema et al., 1997; Hof et al., 2002), l'intensità del reclutamento muscolare durante il cammino risulta influenzato negativamente dall'incremento dello sgravio del peso corporeo a parità di velocità e di frequenza del passo e, a parità di velocità e sgravio del peso corporeo, l'intensità del reclutamento muscolare incrementa all'aumentare della frequenza del passo (Klarner et al., 2010). Se si considera che, nel presente studio, la riduzione dell'ampiezza del picco del soleo riscontrata nel cammino su LK rispetto al cammino su TP, risulta significativa solo alla velocità più bassa di 1.8 km/h, in corrispondenza della quale la durata del passo su LK risulta molto maggiore rispetto alla durata del passo su TP (differenza VarPasso LK-TP a 1.8km/h: 36.7%), la significativa riduzione della frequenza del passo rilevata su LK potrebbe essere uno dei principali fattori condizionanti una ridotta ampiezza del picco del muscolo soleo riscontrata su LK rispetto a TP. Nonostante nel presente studio sia stato impostato un grado di allevio del peso corporeo pari allo 0% del peso corporeo stesso, va tenuto presente tuttavia del possibile effetto "secondario" dei sistemi di sostegno degli attuatori e dell'imbragatura che potrebbero determinare, indirettamente, un parziale sgravio del peso corporeo e quindi influire negativamente sull'intensità del reclutamento muscolare. Va inoltre osservato che, nel presente studio, il contributo elettromeccanico fornito alla movimentazione degli attuatori è stato pari al 100% (cammino in modalità completamente assistita) e, nonostante i partecipanti siano stati esortati ad assecondare in modo attivo il movimento degli esoscheletri, ovvero a camminare "insieme" al Lokomat, non è stato tuttavia utilizzato nessun tipo di monitoraggio del contributo attivo del soggetto alla movimentazione degli attuatori (dispositivo di biofeedback "L-Walk" – si veda paragrafo Lokomat nel capitolo materiali e metodi). Non può essere quindi esclusa la possibilità di una riduzione del contributo attivo del soggetto come possibile concausa della riduzione dell'ampiezza del picco del soleo riscontrata nel cammino su Lokomat. In conclusione la riduzione dell'ampiezza del picco di tale muscolo, nella prova LK1.8 rispetto alla prova TP1.8, potrebbe essere riconducibile ad un effetto combinato della ridotta frequenza del passo, come fattore predominante, dell'allevio del peso corporeo determinato dai sistemi di sostegno e di una possibile riduzione del contributo attivo (non monitorato) del soggetto.

L'anticipazione del Tpicco (differenza mediana Tpicco LK-TP: - 14% a 1.8 km/h; -9.7% a 2.5 km/h; -7.2% a 3.2 km/h), del Ton e del Toff del muscolo soleo (differenze tra mediane LK-TP statisticamente significative solo a 2.5 km/h: -8%(Ton), -5.5% (Toff)) riscontrata nel cammino su LK rispetto al cammino su TP potrebbe essere riconducibile alla riduzione della fase di appoggio riscontrata su LK (determinata dall'anticipazione del picco di massima estensione dell'anca descritto da Hidler - Hidler et al., 2008), manca tuttavia la conferma del dato cinematico correlato.

*Tibiale anteriore, ischiocrurali mediali e retto femorale (RMS relativo e percentuale passi attivi-grafici 2.2.1.25.b1-b2-c1-c2-d1-d2)* – Sulla base dei tracciati dell'ampiezza media del segnale EMG (RMS relativo) e della percentuale dei “passi attivi”, si possono osservare delle differenze evidenti dei pattern di attivazione del tibiale anteriore, degli ischiocrurali mediali e del retto femorale, tra il cammino su LK e il cammino su TP, che appaiono tendenzialmente in linea con i risultati di studi precedenti. Il riscontro di un'evidente riduzione dell'ampiezza del segnale EMG del *tibiale anteriore* (grafico 2.2.1.25.b1- b2) in fase di oscillazione risulta in accordo con i rilievi dello studio di Hidler e Wall del 2005 (gli Autori riportano una riduzione statisticamente significativa dell'attivazione del TA nel cammino su Lokomat rispetto al cammino tapis roulant - Hidler e Wall, 2005) ed è riconducibile alla ridotta necessità di reclutamento muscolare da parte del soggetto per garantire il sollevamento dell'avampiede in fase di volo in virtù del supporto fornito dell'ortesi podalica. Anche la maggiore ampiezza del segnale EMG dei m. *ischiocrurali mediali* (grafico 2.2.1.25.c1-c2), osservata su LK nella fase di oscillazione intermedia – terminale (associata inoltre ad una tendenza incrementale all'aumentare della velocità) risulta in linea con i risultati dello studio di Hidler e Wall (Hidler e Wall, 2005), che riportano un incremento statisticamente significativo dell'attivazione degli ischiocrurali in fase di oscillazione nel cammino su LK rispetto al cammino su TP. Tale riscontro potrebbe essere riconducibile ad una strategia di compenso rispetto all'aumentata e anticipata flessione d'anca riscontrata nel cammino su LK negli studi di Hidler (Hidler et al., 2008) (ovvero il soggetto incrementa il reclutamento degli ischiocrurali nel tentativo di “rallentare” la flessione dell'anca e l'estensione del ginocchio). Il rilievo nella fase intermedia dell'appoggio di un picco di attivazione dei muscoli ischiocrurali, presente solo alle velocità di 1.8 e 2.5 km/h (assente a 3.2 km/h), risulta invece di difficile interpretazione funzionale in assenza di un correlato dato cinematico e cinetico. Nel cammino su LK il *retto femorale* (grafici 2.2.1.25.d1-d2) presenta un aumento dell'attivazione in fase di appoggio, in accordo con i riscontri di Hidler e Wall (Hidler e Wall, 2005) che riportano un incremento statisticamente significativo dell'ampiezza del segnale per la maggior parte del ciclo del passo su LK rispetto al TP. L'anticipazione dell'attivazione del retto femorale in fase di appoggio terminale–preoscillazione (50-60% del ciclo), osservabile nel cammino su LK rispetto al cammino su TP, potrebbe essere riconducibile all'anticipazione della flessione dell'anca al termine della fase d'appoggio riscontrata nel cammino su LK in studi precedenti (Hidler et al., 2008).

Tali variazioni dei pattern di attivazione muscolare osservate a livello dei muscoli tibiale anteriore, ischiocrurali mediali e retto femorale sono meritevoli di un approfondimento statistico su un numero di passi maggiore e di una registrazione contemporanea del correlato dato cinematico al fine di consentirne un'esauritiva interpretazione funzionale.

### **2.3.2 Modificazioni elettromiografiche in funzione della durata del training deambulatorio su Lokomat (LK3.2in vs. LK3.2fin)**

Tra il primo minuto (LK3.2in) e il 20° minuto (LK3.2fin) del training deambulatorio su Lokomat alla velocità costante di 3.2 km/h si osservano una lieve posticipazione statisticamente significativa dell'istante di attivazione del muscolo soleo (differenza mediana Ton: 19.5% (LK3.2fin)-16.2% (LK3.2in)=3.3%) e, a livello del retto femorale (grafici 2.2.2.15.d1-d2), una riduzione dell'ampiezza del segnale (RMS relativo) e un prolungamento della curva della percentuale dei passi attivi in fase di transizione appoggio-volo (dal 50% del ciclo del passo in fase iniziale, al 80%

del ciclo del passo in fase finale) associata ad una posticipazione del relativo picco (dal 55% circa del ciclo del passo in LK3.2in al 70% del ciclo del passo in LK3.2fin). Tali variazioni dei pattern di attivazione del soleo e del retto femorale potrebbero essere riconducibili ad una riduzione, nel corso del training deambulatorio su Lokomat, dell'anticipazione della flessione d'anca (caratteristica cinematica riscontrata nel cammino su LK rispetto al cammino su TP nello studio di Hidler del 2008), con una conseguente maggiore similitudine tra il pattern di attivazione del retto femorale relativo alla prova LK3.2fin e quello relativo alla prova su TP a 3.2 km/h (la curva della percentuale dei passi attivi del muscolo retto femorale relativa alla prova LK3.2fin risulta più simile a quella relativa alla prova TP3.2 - grafici 2.2.1.25.d1-d2 - presentano entrambi un picco intorno al 70% del ciclo - rispetto alla curva relativa a LK3.2in). Tale possibile variazione delle caratteristiche cinematiche del cammino su LK potrebbe essere consentita dalla presenza di una coppia non rigida tra sistema robotizzato e soggetto (dovuta alla presenza di velcri di fissaggio in fibra di carbonio e di cuscini laterali di contenimento del bacino caratterizzati da un certo grado di comprimibilità) che permette un movimento relativo tra i segmenti corporei e gli attuatori (dell'ordine di 2-4 cm come osservato da Hidler – Hidler et al., 2008). Tale ipotesi interpretativa necessita tuttavia di una conferma mediante il rilievo del dato cinematico. La presenza di una coppia non rigida tra i sistemi di fissaggio e il soggetto potrebbe avere una valenza positiva dal punto di vista riabilitativo consentendo un certo grado di variabilità del pattern motorio all'interno del sistema robotizzato. Il riscontro di una riduzione del segnale EMG del tibiale anteriore (grafici 2.2.15.b1-b2) in fase di appoggio nella prova LK3.2fin rispetto alla prova TP3.2 potrebbe essere correlata a una riduzione dell'attivazione in fase eccentrica con un conseguente appoggio in maggiore plantiflessione. Tale osservazione risulta tuttavia di difficile interpretazione in assenza del dato cinematico correlato. L'incremento dell'attivazione del tibiale anteriore nella fase di oscillazione (incremento della percentuale dei passi attivi) potrebbe essere riconducibile ad una modificazione della strategia motoria del soggetto che si adatta ad assecondare in modo attivo il sostegno dell'ortesi podalica; non si può escludere un possibile lieve allentamento delle cinghie di sostegno della staffa ed una conseguente necessità di maggiore reclutamento attivo del tibiale anteriore per consentire la clearance dell'avampiede.

### **2.3.3 Modificazioni elettromiografiche nel post-training (TP3.2 vs. TP3.2post1°-5° minuto)**

L'anticipazione del Tpicco del soleo (differenza mediana VarTpicco TPpost1°-TP3.2: -4.2% - grafici 2.2.3.7-8) rilevata solo nella prova TP3.2post1° (non più presente nella prova TPpost5°min) rispetto alla prova TP3.2 potrebbe essere interpretabile come un effetto dell'adattamento del soggetto alle caratteristiche cinematiche-cinetiche del cammino su Lokomat, che risulta caratterizzato da un'anticipazione del Tpicco del soleo rispetto al cammino su TP (VarTpicco LK-TP3.2: -7.2% - tabella 2.2.1.5 e grafico 2.2.1.14). Dal punto di vista della percezione soggettiva dei partecipanti, rilevata attraverso i questionari sul comfort (paragrafo 2.2.4), si osserva inoltre che, in riferimento alla prova TPpost1°min, 3 (n. 2,6,11) dei 4 soggetti del gruppo di confronto in esame, riferiscono una sensazione di "pesantezza-rigidità" agli arti inferiori, mentre nella prova TPpost5° il cammino viene giudicato "confortevole" senza note atipiche da tutti i partecipanti.

La posticipazione del Ton (grafici 2.2.3.9-10) riscontrata nella prova TPpost5° rispetto alla prova TPpost1° e TP3.2 e l'associato decremento progressivo, statisticamente significativo, della Durata dell'intervallo di attivazione del soleo (grafici 2.2.3.13-14), indicano tuttavia una tendenza opposta rispetto ai valori del Ton nel cammino su LK, nel quale si riscontra una tendenza all'anticipazione dello stesso rispetto al cammino su TP (differenza mediana Ton LK-TP2.5: -8% statisticamente significativa). L'insieme delle variazioni della tempistica di attivazione del soleo (Ton – Durata e VarTpicco) risultano di difficile interpretazione funzionale in assenza di un correlato dato

cinematico-cinetico. Tuttavia non si può escludere che rappresentino la manifestazione di modificazioni del programma motorio in risposta all'alterazione prolungata delle caratteristiche cinematiche e cinetiche del cammino imposte sul Lokomat.

La riduzione dell'ampiezza del tracciato RMS relativo osservata a livello muscoli tibiale anteriore, retto femorale e ischiocrurali mediali (grafici 2.2.3.15.b1-c1-d1) in entrambe le prove TP3.2post1°-5° minuto, rispetto alla prova TP3.2, potrebbe essere riconducibile ad un adattamento della strategia motoria del soggetto che, in condizioni di relativo affaticamento in seguito al cammino prolungato (durata complessiva di tutte le fasi di cammino maggiore di 35 minuti), potrebbe utilizzare una strategia motoria diversa ( "più favorevole" ovvero caratterizzata da un minore reclutamento muscolare) rispetto alla prova di cammino su tapis roulant eseguita all'inizio della seduta di acquisizione.

### **2.3.4 Comfort percepito durante il cammino su Lokomat e su tapis roulant**

Il cammino su TR alle velocità più basse (1.8 km/h) è stato considerato confortevole seppur "lento" dalla maggior parte dei soggetti; la velocità considerata più confortevole è stata quella più elevata (3.2 km/h) e ciò è verosimilmente riconducibile al fatto che si tratta della velocità più simile alla velocità media del cammino fisiologico (4.5-5 km/h - Himann et al., 1988). Il cammino su Lokomat è stato giudicato confortevole nella maggioranza dei soggetti, la velocità considerata più confortevole risulta quella intermedia (2.5 km/h). E' interessante osservare come anche la velocità più elevata (3.2 km/h), inizialmente percepita come "artificiale" da alcuni soggetti, venga percepita confortevole già dopo 10 minuti di training deambulatorio, verosimilmente in seguito alla capacità di adattamento del soggetto alla modalità di cammino imposta dal sistema. Immediatamente dopo il training deambulatorio di 20 minuti su Lokomat, il cammino su TP viene percepito con note atipiche differenti dai diversi soggetti, seppur giudicato "confortevole" nella maggioranza dei partecipanti; tale sensazione è verosimilmente correlata alla necessità di riadattamento (vedi precedente paragrafo) al cammino spontaneo ed è una percezione transitoria, non essendo più riferita già dopo il 5° minuto.

## 2.4 Conclusioni

Il sistema robotizzato esoscheletrico Lokomat consente, in pazienti con disabilità deambulatoria secondaria a diverse patologie neurologiche, la ripetizione controllata di un elevato numero di passi la cui afferenza sensoriale rappresenta un importante stimolo per l'attivazione dei processi di neuroplasticità fondamentali nel recupero motorio. Dal punto di vista riabilitativo, una possibile limitazione di tali sistemi potrebbe essere legata alla presenza di vincoli meccanici che, pur garantendo una mobilitazione controllata e in sicurezza del paziente, possono ridurre i gradi di libertà del movimento alterando potenzialmente il normale pattern di reclutamento muscolare caratteristico del cammino in modalità "libera".

Seppur con una limitata significatività statistica legata all'esiguità campionaria, in parte dovuta a limiti tecnici, i risultati del presente studio evidenziano alcune differenze dei pattern di attivazione dei muscoli analizzati tra la deambulazione in modalità "assistita" su sistema robotizzato Lokomat e il cammino "libero" su tapis roulant. Si rilevano inoltre differenze statisticamente significative dei parametri temporali in termini di riduzione della fase di appoggio e aumento della durata del passo nel cammino su Lokomat, che risulterebbero tuttavia potenzialmente modificabili attraverso i sistemi di regolazione. Nella deambulazione su Lokomat, rispetto al cammino su tapis roulant, le principali modificazioni dei pattern elettromiografici riguardano sia l'ampiezza del segnale (riduzione statisticamente significativa dell'ampiezza del picco del segnale EMG del muscolo soleo), sia la tempistica di attivazione (anticipazione statisticamente significativa dell'istante del picco e dell'intervallo di attivazione del muscolo soleo). Tali differenze potrebbero essere riconducibili a più fattori, quali i sistemi di regolazione (ridotta frequenza del passo), i vincoli meccanici dei sistemi di fissaggio degli attuatori con conseguente alterazione delle caratteristiche cinematiche, il supporto dell'ortesi podalica e un possibile effetto secondario di sgravio del peso corporeo determinato dai sistemi di sospensione. Non si può escludere inoltre una possibile riduzione della partecipazione attiva del soggetto durante il cammino su Lokomat.

Parzialmente in accordo rispetto agli studi precedenti (Hidler et al., 2008; Hidler e Wall, 2005), i risultati del presente studio evidenziano una modulazione statisticamente significativa dei pattern di attivazione muscolare in funzione della velocità (incremento statisticamente significativo del picco del muscolo soleo con l'incremento della velocità) durante il cammino su Lokomat, similmente a quanto osservato nel cammino "libero" su tapis roulant.

Il riscontro di differenze dei pattern elettromiografici tra la fase iniziale e la fase finale del training deambulatorio di 20 minuti su Lokomat (posticipazione statisticamente significativa dell'istante di attivazione del soleo nella prova LK3.2fin rispetto alla prova LK3.2in) è interpretabile come possibile effetto di un adattamento del pattern motorio nel corso del cammino prolungato su Lokomat. Tale riscontro potrebbe essere in parte riconducibile alla presenza di una coppia non rigida tra gli attuatori ed i segmenti corporei (come riportato in precedenti studi di cinematica – Hidler et al., 2008) che, permettendo un movimento relativo tra il soggetto e gli esoscheletri, consente un certo grado di variabilità del pattern motorio all'interno del sistema robotizzato. Tale aspetto potrebbe essere considerato vantaggioso da un punto di vista riabilitativo.

Infine il rilievo di variazioni dei parametri elettromiografici (anticipazione del tempo del picco del soleo e posticipazione del relativo istante di attivazione con conseguente riduzione della durata dell'intervallo di attivazione) nel cammino su tapis roulant nella fase di post-training, rispetto alla prova di cammino su tapis roulant eseguita all'inizio della seduta di acquisizione, potrebbe essere riconducibile a modificazioni del programma motorio in risposta all'alterazione prolungata delle caratteristiche cinematiche e cinetiche del cammino imposte sul Lokomat.

Nonostante l'esiguità campionaria dei passi validi abbia limitato l'analisi statistica dei parametri elettromiografici al solo muscolo soleo, l'osservazione dei valori medi dell'ampiezza del segnale elettromiografico ha consentito di evidenziare variazioni potenzialmente rilevanti dei pattern di

attivazione anche a carico dei muscoli tibiale anteriore, ischiocrurali mediali e retto femorale in funzione della velocità (in accordo con i rilievi di studi precedenti), della durata del training e nella fase di post-training, meritevoli di approfondimento statistico.

I risultati del presente studio necessitano tuttavia di una conferma su un campione più ampio di passi e di soggetti e di un approfondimento mediante il rilievo contemporaneo dei parametri cinematici e cinetici correlati al dato EMG, al fine di consentire un'esaustiva interpretazione funzionale delle modificazioni elettromiografiche riscontrate e chiarire l'effetto finale della complessa interazione tra sistema robotizzato e soggetto sul programma neuromotorio e le relative possibili implicazioni riabilitative.

## 2.5 Sviluppi futuri

I futuri sviluppi dello studio prevedono, in primis, dal punto di vista tecnico, il confezionamento di una diversa tipologia di sensori di pressione (foot switch), che siano meno sensibili alle interferenze dell'ortesi podalica del Lokomat (una possibile soluzione potrebbe essere l'integrazione del sensore di pressione a livello della suola della calzatura) e che siano applicabili anche su soggetti patologici. L'attuale protocollo di studio verrà modificato in modo tale da ottenere una registrazione elettromiografica di un numero di passi maggiore per prova (il tempo di ogni singola registrazione verrà aumentato ad un minimo di 60 s) sufficiente a consentire l'analisi dei parametri elettromiografici (ampiezza e intervalli di attivazione) anche dei muscoli tibiale anteriore, retto femorale e ischiocrurali mediali, che presentano un pattern di attivazione più variabile rispetto al soleo. Inoltre, al fine di consentire un'adeguata interpretazione funzionale delle variazioni dei pattern di attivazione muscolare, la registrazione elettromiografica verrà associata al rilievo di dati cinematici mediante l'utilizzo di elettrogoniometri (applicati a livello dei segmenti bacino-coscia-gamba bilaterali, in modo da valutare le variazioni angolari dell'anca e del ginocchio). Le forze d'interazione tra attuatori e segmenti corporei, anch'esse utili all'interpretazione dei dati EMG, potrebbero essere registrate mediante un'apposita interfaccia con i sistemi di rilievo della forza e dei momenti di torsione, già integrati negli attuatori del Lokomat (meccanismo di biofeedback - "L-Walk" – si veda paragrafo 2.1.2.1 in Materiali e Metodi). Quest'ultimo sistema potrebbe inoltre essere utilizzato per monitorare, indirettamente, in tempo reale, la partecipazione attiva dei soggetti alla movimentazione degli attuatori durante le prove. Il protocollo così implementato consentirà la valutazione delle modificazioni elettromiografiche e cinematiche in funzione della regolazione dei diversi parametri di controllo, quali la velocità, la frequenza del passo, il grado di allevio del peso corporeo, l'intensità della forza guida e la durata del training deambulatorio, nonché del contributo attivo del soggetto.

Sulla base dei risultati ottenuti, potrà essere sviluppato un protocollo specifico applicabile a pazienti con disabilità deambulatoria secondaria a diverse patologie neurologiche (emiparesi in esiti di ictus cerebri, paraparesi in esiti di lesione midollare incompleta, Malattia di Parkinson), il cui obiettivo principale sarà quello di valutare come le regolazioni dei diversi parametri di controllo sopradescritti (velocità, frequenza del passo, grado di allevio del peso corporeo, entità della forza guida, durata del training, contributo attivo del soggetto) possano modificare le caratteristiche del reclutamento muscolare (EMG) durante il training deambulatorio (e nel post training) e favorire, potenzialmente, un migliore recupero intrinseco (riduzione delle sinergie patologiche, riduzione della cocontrazione, incremento dell'intensità del reclutamento muscolare). Uno studio comparato sulle diverse tipologie di sistemi robotizzati (esoscheletrici e a effettore terminale) potrà contribuire inoltre a definire un razionale nella scelta del tipo di supporto robotico e delle specifiche del relativo programma riabilitativo più appropriati in funzione delle caratteristiche del deficit funzionale. A fronte di una crescente diffusione dell'utilizzo dei sistemi robotizzati nella riabilitazione del cammino, allo stato attuale sussiste infatti un'evidenza ancora limitata in merito ai criteri di appropriatezza nella scelta dei vari sistemi e ai contenuti dei relativi programmi in relazione alle caratteristiche clinico-funzionali dei pazienti (Mehrholtz et al., 2010; Tefertiller et al., 2011).

Allegato 1

Soggetto N.....

### SCHEDA RACCOLTA DATI

Anni compiuti..... Sesso..... Peso (kg)..... Altezza (cm).....  
Lunghezza femore (cm): dx..... sx..... Lunghezza gamba con calzatura (cm): dx..... sx.....  
ROM ginocchio su Lokomat: dx..... sx..... ROM anca su Lokomat: dx..... sx.....  
Allevio del peso corporeo durante il cammino su Lokomat (kg).....

Come giudica il soggetto il proprio cammino durante:

1. la deambulazione su tapis roulant, prima della seduta di training su Lokomat, alla velocità di:  
a) 1.8 km/h: 0 confortevole 0 fastidioso 0 doloroso 0 Altro.....  
b) 2.5 km/h: 0 confortevole 0 fastidioso 0 doloroso 0 Altro.....  
c) 3.2 km/h: 0 confortevole 0 fastidioso 0 doloroso 0 Altro.....
2. la deambulazione su Lokomat, prima della seduta di training, alla velocità di:  
a) 1.8 km/h: 0 confortevole 0 fastidioso 0 doloroso 0 Altro.....  
b) 2.5 km/h: 0 confortevole 0 fastidioso 0 doloroso 0 Altro.....  
c) 3.2 km/h: 0 confortevole 0 fastidioso 0 doloroso 0 Altro.....
3. la seduta di training del cammino su Lokomat alla velocità di 3.2 km/h al :  
a) 1° minuto: 0 confortevole 0 fastidioso 0 doloroso 0 Altro.....  
b) 10° minuto: 0 confortevole 0 fastidioso 0 doloroso 0 Altro.....  
c) 20° minuto: 0 confortevole 0 fastidioso 0 doloroso 0 Altro.....
4. la deambulazione su tapis roulant alla velocità di 3.2 km/h, dopo la seduta di training su Lokomat, al:  
a) 1° minuto: 0 confortevole 0 fastidioso 0 doloroso 0 Altro.....  
b) 5° minuto: 0 confortevole 0 fastidioso 0 doloroso 0 Altro.....

Altri commenti.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Problemi insorti durante le prove: 0 No 0 Si, specificare quali  
.....  
.....  
.....

Luogo e data.....

Firma Medico.....

## Bibliografia

- Albert SJ, Kesselring J. Neurorehabilitation of stroke. *J Neurol* 2012 May;259(5):817-32.
- Alton F, Baldey L, Caplan S, Morissey MC. A kinematic comparison of overground and treadmill walking. *Clin Biomech* 1998;13:434-40.
- Asanuma H, Keller A. Neurobiological basis of motor learning and memory. *Concepts Neuroscience* 1991; 2:1-30.
- Balboni C et al. *Anatomia Umana*. Terza Edizione. Milano: Edi-Ermes, 1993.
- Baldissera F et al. *Fisiologia e biofisica medica*. Terza Edizione. Milano: Poletto Editore, 2005.
- Banala SK, Kim SH, Agrawal SK, Scholz JP. Robot assisted gait training with active leg exoskeleton (ALEX). *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 2009 Feb;17(1):2-8.
- Barbeau H, Norman K, Fung J, et al. Does neurorehabilitation play a role in the recovery of walking in neurological populations?. *Am N Y Acad Sci* 1998;377-92.
- Barbeau H, Ladouceur M, Norman KE, Pepin A, Leroux A. Walking after spinal cord injury : evaluation, treatment, and functional recovery. *Arch Phys Med Rehab* 1999;80:225-35.
- Barbeau H. Locomotor training in neurorehabilitation: emerging rehabilitation concepts. *Neurorehabil Neural Repair* 2003;17:3–11.
- Barr KM, Miller AL, Bothner Chapin K. Surface electromyography does not accurately reflect rectus femoris activity during gait: Impact of speed and crouch on vasti-to-rectus crosstalk. *Gait Posture* 2010;32:363–368.
- Basaglia N. *Trattato di medicina riabilitativa*. Napoli: Idelson-Gnocchi editore, 2000, pp.197-200.
- Basmajian JV, DeLuca CJ. *Muscles alive: their functions revealed by electromyography*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1985.
- Beer S, Aschbacher B, Manoglou D, Gamper E, Kool J, Kesselring J. Robot-assisted gait training in multiple sclerosis: a pilot randomized trial. *Mult Scler* 2008; 14: 231–236.
- Belanger M, Drew T, Provencher J, Rossignol S. A comparison of treadmill locomotion in adult cats before and after spinal transection. *J Neurophysiol* 1996;76:471–91.
- Blanc Y, Dimanico U. Electrode Placement in Surface Electromyography (sEMG) “Minimal Crosstalk Area” (MCA). *The Open Rehabilitation Journal* 2010; 3,110-126.
- Blicher JU, Nielsen JF. Cortical and Spinal Excitability Changes After Robotic Gait Training in Healthy Participants. *Neurorehabil Neural Repair*, 2009 Feb;23(2):143-9.
- Borggraefe I, Kiwull L, Schaefer JS, Koerte I, Blaschek A, Meyer-Heim A, Heinen F. Sustainability of motor performance after robotic-assisted treadmill therapy in children: an open, non-randomized baseline-treatment study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2010 Jun;46(2):125-31.
- Borggraefe I, Schaefer JS, Klaiber M, Dabrowski E, Ammann-Reiffer C, Knecht B, Berweck S, Heinen F, Meyer-Heim A. Robotic-assisted treadmill therapy improves walking and standing performance in children and adolescents with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol* 2010 Nov;14(6):496-502.

- Brown TH, Mount J, Rouland BL, Kautz KA, Barnes RM, Kim J. Body weight-supported treadmill training versus conventional gait training for people with chronic traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 2005;20(5):402-15.
- Burden AM, Trew M, Baltzopoulos V. Normalisation of gait EMGs: a re-examination. *J Electromyogr Kinesiol* 2003;13:519–32.
- Cai L, Fong A, Otashi C, Liang YQ, Cham J, Zhong H, Roy R, Edgerton VR, Burdick J. Effects of consistency vs. variability in robotically controlled training of stepping in adult spinal mice. In: *IEEE 9th International Conference on Rehabilitation Robotics*, Chicago, Illinois, 2005.
- Cappellini G, Ivanenko YP, Poppele RE, Lacquaniti F. Motor patterns in human walking and running. *J Neurophysiol* 2006;95:3426–37.
- Carr JH, Shepherd RB. *A motor relearning programme for stroke*. London: Heinemann Physiotherapy, 1987.
- Cha J, Heng C, Reinkensmeyer DJ, Roy RR, Edgerton VR and De Leon RD. Locomotor ability in spinal rats is dependent on the amount of activity imposed on the hindlimbs during treadmill training. *J Neurotrauma* 2007;24:1000–1012.
- Classen J, Liepert J, Wise SP, Hallett M, Cohen LG. Rapid Plasticity of human cortical motor representation induced by practice. *J Neurophysiol*. 1998;79 (2):1117-23.
- Colombo G, Joerg M, Schreier R, Dietz V. Treadmill training of paraplegic patients using a robotic orthosis. *J Rehabil Res Dev*. 2000 Nov-Dec;37(6):693-700.
- Criswell E. *Cram's introduction to surface electromyography*. Second Ed. Sudbury, Mass: Jones and Bartlett, 2010.
- Da Cunha IT Jr, Lim PA, Qureshy H, Henson H, Monga T, Portas EJ. Gait outcomes after acute stroke rehabilitation with supported treadmill ambulation training: a randomized controlled pilot study. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:1258–65.
- Danielsson A, Sunnerhagen HS. Oxygen consumption during treadmill walking with and without body weight support in patients with hemiparesis after stroke and in healthy subjects. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81:953–7.
- Di Nardo F, Fioretti S. Statistical analysis of surface electromyographic signal for the assessment of rectus femoris modalities of activation during gait. *J Electromyogr Kinesiol* 2012 Jul 26 (article in press).
- Dietz V, Colombo G, Jensen L, Baumgartner L. Locomotor capacity of spinal cord in paraplegic patients. *Ann Neurol* 1995; 37: 574-82.
- Dingwell JB, Cusumano JP, Cavanagh PR, Sternad D. Kinematic variability and local dynamic stability of continuous overground and treadmill walking. *J Biomech Eng* 2001;123 (1), 27–32.
- Disselhorst-Klug C, Schmitz-Rode T, Rau G. Surface electromyography and muscle force: limits in sEMG-force relationship and new approaches for applications. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2009; 24(3): 225-35.
- Dobkin BH. An overview of treadmill locomotor training with partial body weight support: A neurophysiologically sound approach whose time has come for randomized clinical trials. *Neurorehabil Neural Repair* 1999;13(3):157-65.
- Drużbicki M, Rusek W, Szczepanik M, Dudek J, Snela S. Assessment of the impact of orthotic gait training on balance in children with cerebral palsy. *Acta Bioeng Biomech* 2010;12(3):53-8.

- Duysens J, Van de Crommert, HWAA. Neural control of locomotion; Part 1, The central pattern generator from cats to humans. *Gait Posture* 1998; 7,131–141.
- Edgerton VR, Courtine G, Gerasimenko YP, Lavrov I, Ichiyama RM, Fong AJ, Cai LL, Otsoshi CK, Tillakaratne NJK, Burdick JW and Roy RR. Training locomotor networks. *Brain Res Rev* 2008; 57:241–254.
- Farina D, Cescon C, Merletti R. Influence of anatomical, physical, detection-system parameters on surface EMG. *Biol Cybernet* 2002; 86, 445–456.
- Field-Fote E, Lindley S, Sherman A. Locomotor training approaches for individuals with spinal cord injury: a preliminary report of walking-related outcomes. *J Neuro Phys Ther* 2005;29:127–137.
- Finlayson ML, Peterson EW. Falls, aging, and disability. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2010 May;21(2):357-73.
- Freivogel S, Mehrholz J, Husak-Sotomayor T, Schmalohr D. Gait training with the newly developed 'LokoHelp'-system is feasible for non-ambulatory patients after stroke, spinal cord and brain injury. A feasibility study. *Brain Inj* 2008 Jul;22(7-8):625-32.
- Freriks B, Hermens HJ, Disselhorst-Klug C, Rau G. The recommendations for sensors and sensor placement procedures for surface electromyography. In: Hermens HJ, et al. European recommendations for surface electromyography. Enschede, The Netherlands: Roessingh Research and Development, 1999:15–53.
- Friedl KM, Heddings AA, Nuco RJ. Effects of post lesion experience on behavioral recovery and neuropsychologic reorganization after cortical injury in primates. *Neurorehabil Neuronal Repair* 2000; 14(3):187-98.
- Frigo C, Crenna P. Multichannel SEMG in clinical gait analysis: A review and state-of-the-art. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2009 Mar;24(3):236-45.
- Fukuyama H, Ouchi Y, Matsuzaki S, Nagahama Y, Yamauchi H, Ogawa M, Kimura J, Shibasaki H. Brain functional activity during gait in normal subjects. *Neurosci Lett* 1997; 228, 183–186.
- Gabel RH, Brand RA. The effects of signal conditioning on the statistical analyses of gait EMG. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1994; 93,188–201.
- Gardner MB, Holden MK, Leikauskas JM, Richard RL. Partial body weight support with treadmill locomotion to improve gait after incomplete spinal cord injury: A single-subject experimental design. *Phys Ther* 1998;78(4):361-74.
- Gensini GF, Zaninelli A (eds.). SPREAD - Stroke PRevention and Educational Awareness Diffusion, linee guida italiane di prevenzione e trattamento dell'ictus cerebrale – 6a Edizione, 7 gennaio 2010 – [www.spread.it](http://www.spread.it)
- Giesser B, Beres-Jones J, Budovitch A, Herlihy E, Harkema S. Locomotor training using body weight support on a treadmill improves mobility in persons with multiple sclerosis: A pilot study. *Mult Scler* 2007;13(2):224-31.
- Harkema SJ, Hurley SL, Patel UK, Requejo PS, Dobkin BH, Edgerton VR. Human lumbosacral spinal cord interprets loading during stepping. *J Neurophysiol* 1997;77:797–811.
- Hesse S, Sarkodie-Gyan T, Uhlenbrock D. Development of an advanced mechanised gait trainer, controlling movement of the centre of mass, for restoring gait in non-ambulant subjects. *Biomed Tech (Berl)*1999;44(7-8):194-201.

- Hesse S, Waldner A, Tomelleri C. Innovative gait robot for the repetitive practice of floor walking and stair climbing up and down in stroke patients. *J Neuroeng Rehabil* 2010 Jun, 28;7:30.
- Hesse S, Werner C, Bardeleben A, Barbeau H. Body weight-supported treadmill training after stroke. *Curr Atheroscler Rep* 2001;3(4):287-94.
- Hicks AL, Adams MM, Martin Ginis K, Giangregorio L, Latimer A, Phillips SM, McCartney N. Long-term body-weight-supported treadmill training and subsequent follow-up in persons with chronic SCI: Effects on functional walking ability and measures of subjective well-being. *Spinal Cord* 2005;43(5):291-98.
- Hidler J, Wisman W, Neckel N. Kinematic trajectories while walking within the Lokomat robotic gait-orthosis. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2008 Dec;23(10):1251-9.
- Hidler JM, Wall AE. Alteration in muscle activation patterns during robotic-assisted walking. *Clin Biomech* 2005; 20,184-193.
- Himann JE, Cunningham DA, Rechinitzer PA, Paterson DH. Age-related changes in speed of walking. *Med Sci Sport Exer* 1988;20 (2), 161-166.
- Hocoma AG, Sistema Lokomat® - Manuale di istruzioni per l'uso per la versione software 5.00. Volketswil, Svizzera: Settembre 2008.
- Hof AL, Elzinga H, Grimmius W, Halbertsma JP. Speed dependence of averaged EMG profiles in walking. *Gait Posture* 2002;16, 78–86.
- Holden MK, Gill KM, Magliozzi MR, Nathan J, Piehl-Barker L. Clinical gait assessment in the neurologically impaired: reliability and meaningfulness. *Phys Ther* 1984;64(1):35–40.
- Hornby TG, Campbell DD, Zemon DH, Kahn JH. Clinical and quantitative evaluation of robotic-assisted treadmill walking to retrain ambulation after spinal cord injury. *Top Spinal Cord Inj Rehabil* 2005; 11: 1–17.
- Hornby TG, Zemon DH, Campbell D. Robotic-assisted, bodyweight-supported treadmill training in individuals following motor incomplete spinal cord injury. *Phys Ther* 2005; 85:52–66.
- Hughes J. Powered lower limb orthotics in paraplegia. *Paraplegia* 1972;9:191-3.
- Hussein S, Schmidt H, Volkmar M, Werner C, Helmich I, Piorko F, Krüger J, Hesse S. Muscle coordination in healthy subjects during floor walking and stair climbing in robot assisted gait training. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2008;2008:1961-4.
- Israel JF, Campbell DD, Kahn JH, Hornby TG. Metabolic Costs and Muscle Activity Patterns During Robotic- and Therapist-Assisted Treadmill Walking in Individuals With Incomplete Spinal Cord Injury. *Phys Ther* 2006 Nov;86(11):1466-78.
- Ivanenko YP, Poppele RE, Lacquaniti F. Five basic muscle activation patterns account for muscle activity during human locomotion. *J Physiol* 2004;556:267–82.
- Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Recovery of walking function in stroke patients: the Copenhagen stroke study. *Arch Phys Med Rehabil* 1995;76:27-32.
- Kaelin-Lang A, Sawaki L, Cohen LG. Role of voluntary drive in encoding an elementary motor memory. *J Neurophysiol* 2005; 93:1099-1103.
- Kandel ER, Schwartz JH, Jesse TM. *Principi di neuroscienze*. Seconda Edizione italiana a cura di Perri V e Spidalieri G. Milano: Casa Editrice Ambrosiana, 1994, pp. 603-611.

- Kaye RA, Jahss MH. Tibialis posterior: a review of anatomy and biomechanics in relation to support of the medial longitudinal arch. *Foot Ankle* 1991 Feb;11(4):244-7.
- Klarner T, Chan HK, Wakeling JM, Lam T. Patterns of muscle coordination vary with stride frequency during weight assisted treadmill walking. *Gait Posture* 2010;31:360-365.
- Koenig A, Wellner M, Köneke S, Meyer-Heim A, Lünenburger L, Riener R. Virtual gait training for children with cerebral palsy using the Lokomat gait orthosis. *Stud Health Technol Inform*.2008;132:204-9.
- Krewer C, Müller F, Husemann B, Heller S, Quintern J, Koenig E. The influence of different Lokomat walking conditions on the energy expenditure of hemiparetic patients and healthy subjects. *Gait Posture* 2007 Sep;26(3):372-7.
- Lamontagne A, Fung J. Faster is better: Implications for speed-intensive gait training after stroke. *Stroke* 2004; 35(11):2543-48.
- Lee SJ, Hidler J. Biomechanics of overground vs. treadmill walking in healthy individuals. *J Appl Physiol* 2008; 104:747-755.
- Lo A, Triche E. Improving gait in multiple sclerosis using robotassisted, body weight supported treadmill training. *Neurorehab Neural Repair* 2008; 22: 661–671.
- Lo AC, Chang VC, Gianfrancesco MA, Friedman JH, Patterson TS, Benedicto DF. Reduction of freezing of gait in Parkinson's disease by repetitive robot-assisted treadmill training: a pilot study. *J Neuroeng Rehabil* 2010 Oct 14;7:51.
- Lotze M, Braun C, Birbaumer N, Anders S, Cohen LG. Motor learning elicited by voluntary drive. *Brain* 2003;126:866-872.
- Lünenburger L, Colombo G and Riener R. Biofeedback for robotic gait rehabilitation. *J Neuroeng Rehabil* 2007 Jan 23;4:1.
- Lünenburger L, Colombo G, Riener R, Dietz V. Biofeedback in gait training with the robotic orthosis Lokomat. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2004;7:4888-9.
- Lünenburger L, Colombo G, Riener R, Dietz V. Clinical Assessments Performed During Robotic Rehabilitation by the Gait Training Robot Lokomat. In: 9th International Conference on Rehabilitation Robotics, 2005. ICORR 2005, Chicago, pp 345 – 348.
- MacLean N, Pound P, Wolfe C and Rudd A. Qualitative analysis of stroke patients' motivation for rehabilitation. *BMJ* 2000, 321:1051–1054.
- Mantone J. Getting a leg up? Rehab patients get an assist from devices such as HealthSouth's AutoAmbulator, but the robots' clinical benefits are still in doubt. *Mod Healthc* 2006 Feb 13;36(7):58-60.
- McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Fisiologia applicata allo sport*. Edizione italiana a cura di Miseroocchi G. Milano: Casa Editrice Ambrosiana, 1998, pp. 321-340.
- Mehrholz J, Werner C, Kugler J, Pohl M. Electromechanical-assisted training for walking after stroke [Update]. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD006185.
- Merlo A, Campanini I. Technical Aspects of surface electromyography for clinicians. *The open rehabilitation Journal*; 2010, 3, 98-109.

- Miyai I, Fujimoto Y, Yamamoto H, Ueda Y, Saito T, Nozaki S, Kang J. Long-term effect of body weight-supported treadmill training in Parkinson's disease: A random-ized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83(10): 1370-73.
- Miyamoto H, Israel I, Miyamoto H, Mori S, Sano A, Sakurai Y. Approach to a powered orthosis for paralyzed lower limbs. In: *ICAR 85*; 1985, pp.451-8.
- Müller F, Heller S, Krewer C, Husemann B, Koenig E. Effective gait training on the treadmill and the Lokomat: comparison of achievable training time and speed. *Neurol Rehabil* 2004;4:S 27.
- Murray MP, Spurr GB, Sepic SB, Gardner GM, Mollinger LA. Treadmill vs. floor walking: kinematics, electromyogram, and heart rate. *J Appl Physiol* 1985;59:87—91.
- Neckel ND, Blonien N, Nichols D, Hidler J. Abnormal joint torque patterns exhibited by chronic stroke subjects while walking with a prescribed physiological gait pattern. *J Neuroeng Rehabil* 2008;5:19.
- Nessler JA, De Leon RD, Sharp K, Kwak E, Minakata K and Reinkensmeyer DJ. Robotic gait analysis of bipedal treadmill stepping by spinal contused rats: characterization of intrinsic recovery and comparison with BBB. *J Neurotrauma* 2006;23:882–896.
- Neumann DA, Won DL, *Kinesiology of the Musculoskeletal System: Foundations for Physical Rehabilitation*. St Louis, Mo: Mosby Elsevier, 2002.
- Olree KS, Vaughan CL. Fundamental patterns of bilateral muscle activity in human locomotion. *Biol Cybernet* 1995;73:409–14.
- Parmalee PA, Thuras PD, Katz IR, Lawton MP: Validation of the Cumulative Illness Rating Scale in a geriatric residential population. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:130-137.
- Patla AE. Some characteristics of EMG patterns during locomotion: implications for the locomotor control process. *J Mot Behav* 1985;17:443–61.
- Perry J. *Analisi del movimento*. Edizione italiana a cura di Benedetti MG. Milano: Elsevier, 2005.
- Perry J, Burnfield J. *Gait analysis: normal and pathological function*. Second Edition. Thorofare (NJ): Slack Incorporated, 2010.
- Pohl M, Rockstroh G, Rückriem S, Mrass G, Mehrholz J. Immediate effects of speed-dependent treadmill training on gait parameters in early Parkinson's disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84(12):1760-66.
- Pullman SL, Goodin DS, Marquinez AI, Tabbal S, Rubin M. Clinical utility of surface EMG: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2000 Jul 25;55(2):171-7.
- Rabischong E, Sgarbi F, Rabischong P, Detriche J, Pinguet N, Riwan A. Control and command of a six degrees of freedom active electrical orthosis for paraplegic patient. In: *IEEE International Workshop on Intelligent Robots and Systems*, 1990, pp. 987-91.
- Riener R, Lünenburger L, Jezernik S, Anderschitz M, Colombo G, Dietz V. Patient-Cooperative Strategies for Robot-Aided Treadmill Training: First Experimental Results. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2005 Sep;13(3):380-94.
- Robinson CA, Shumway-Cook A, Ciol MA, Kartin D. Participation in community walking following stroke: subjective versus objective measures and the impact of personal factors. *Phys Ther* 2011 Dec;91(12):1865-76.

- Ruthenberg BJ, Wasylewski NA, Beard JE. An experimental device for investigating the force and power requirements of a powered gait orthosis . *J Rehabil Res Dev* 1997;34:203-13.
- Sale P, Zampolini M, Jucevicius A, Lains JM, Giustini A, Negrini S, Franceschini M. The role of the European physiatrist in traumatic brain injury. *Am J Phys Med Rehabil* 2011 Jan;90(1):83-6.
- Scherer M. Gait rehabilitation with body weight-supported treadmill training for a blast injury survivor with traumatic brain injury. *Brain Inj* 2007;21(1):93-100.
- Schiavi R. Electromyographic patterns in adult locomotion: a comprehensive review. *J Rehabil Res Dev* 1985 Jul;22(3):85-98.
- Schiavi R, Frigo C, Pedotti A. EMG Signals during gait, criteria for envelope filtering and number of strides. *Med Biol Eng Comput* 1998; 36:171–178.
- Schiavi R, Griffin, P. Changes in electromyographic gait patterns of calf muscles with walking speed. *IEEE Trans Biomed Eng* 1983; 30, 73–76.
- Schmidt H, Werner C, Bernhardt R, Hesse S, Kruger J. Gait rehabilitation machines based on programmable footplates. *J Neuroeng Rehabil* 2007 Feb 9;4:2.
- Stoquart G, Detrembleur C, Lejeune. Effect of speed on kinematic, kinetic, electromyographic and energetic reference values during treadmill walking. *Neurophysiol Clin* 2008 Apr;38(2):105-16.
- Strathy GM, Chao EY, Laughman RK. Changes in knee function associated with treadmill ambulation. *J Biomech* 1983;16:517-22.
- Sullivan KJ, Brown DA, Klassen T, Mulroy S, Ge T, Azen SP, Winstein CJ. Effects of task-specific locomotor and strength training in adults who were ambulatory after stroke: Results of the STEPS randomized clinical trial. *Phys Ther* 2007;87(12):1580-1602.
- Sullivan KJ, Knowlton, Dobkin DH. Step training with body weight support: effect of treadmill speed and practice paradigms on post-stroke locomotor recovery. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83(5):683-91.
- Swinnen E, Duerinck S, Baeyens JP, Meeusen R, Kerckhofs E. Effectiveness of robot-assisted gait training in persons with spinal cord injury: a systematic review. *J Rehabil Med* 2010 Jun;42(6):520-6.
- Teasell R, Bayoma N, Salter K, Hellings C, Bitensky J. Progress in clinical neurosciences: stroke recovery and rehabilitation. *Can J Neurol Sci* 2006;33:357-364.
- Tefertiller C, Pharo B, Evans N, Winchester P. Efficacy of rehabilitation robotics for walking training in neurological disorders: a review. *J Rehabil Res Dev* 2011; 48(4):387-416.
- Ustinova K, Chernikova L, Bilimenko A, Telenkov A, Epstein N. Effect of robotic locomotor training in an individual with Parkinson's disease: a case report. *Disabil Rehabil Assist Technol* 2011;6(1):77-85.
- Valobra G.N, Gatto R, Monticone M. *Trattato di Medicina Fisica e Riabilitazione*. Torino: Utet Div. Scienze Mediche, Aprile 2010.
- Van Hedel HJ, Tomatis L, Muller R. Modulation of leg muscle activity and gait kinematics by walking speed and bodyweight unloading. *Gait Posture* 2006;24:35–45.
- Veneman JF, Kruidhof R, Hekman EE, Ekkelenkamp R, Van Asseldonk EH, van der Kooij H. Design and evaluation of the LOPES exoskeleton robot for interactive gait rehabilitation. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* 2007 Sep;15(3):379-86.

- Visintin M, Barbeau H, Korner-Bitensky N, Mayo NE. A new approach to retrain gait in stroke patients through body weight support and treadmill stimulation. *Stroke* 1998;29(6):1122-28.
- Visintin M, Barbeau H. The effects of body weight support on the locomotor pattern on spastic paretic patients. *Can J Neurol Sci* 1989;16(3):315-25.
- Wakeling JM, Horn T. Neuromechanics of muscle synergies during cycling. *J Neurophysiol* 2009;101:843–54.
- Waldner A, Tomelleri C, Hesse S. Transfer of scientific concepts to clinical practice: recent robot-assisted training studies. *Funct Neurol* 2009 Oct-Dec;24(4):173-7.
- Walker JL, Murray TD, Jackson AS, Morrow JR, Michaud TJ. The energy cost of horizontal walking and running in adolescents. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31(2):311–22.
- Warren WH, Kay BA, Zosh WD, Duchon AP, Sahuc S. Optic flow is used to control human walking. *Nat Neurosci* 2001;4: 213–216.
- Waters R, Lunsford BR, Perry J, Byrd R. Energy–speed relationship of walking: standard tables. *J Orthop Res* 1988;6:215–22.
- Waters RL, Adkins R, Yakura J, Vigil D. Prediction of ambulatory performance based on motor scores derived from standards of the American Spinal Injury Association. *Arch Phys Med Rehab* 1994;75(7):756–60.
- Waters RL, Mulroy S. The energy expenditure of normal and pathologic gait. *Gait Posture* 1999;9:207–31.
- Wernig A, Nanassy A, Müller S. Maintenance of locomotor abilities following Laufband (treadmill) therapy in para- and tetraplegic persons: Follow-up studies. *Spinal Cord* 1998;36(11):744-49.
- Winchester P, McColl R, Querry R, Foreman N, Mosby J, Tansey K, Williamson J. Changes in supraspinal activation patterns following robotic locomotor therapy in motor-incomplete spinal cord injury. *Neurorehabil Neural Repair* 2005;19:313–324.
- Winter DA, Yack HJ. EMG profiles during normal human walking: stride-to-stride and inter-subject variability. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1987;67:402–11.
- Winter DA. *The biomechanics and motor control of human gait: normal, elderly and pathological*. Second ed. Waterloo, Canada: Unverity Press, 1991.
- Wirz M, Zemon DH, Rupp R, Scheel A, Colombo G, Dietz V, Hornby TG. Effectiveness of automated locomotor training in patients with chronic incomplete spinal cord injury: a multicenter trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2005 Apr;86(4):672-80.
- Yang JF, Winter DA. Surface EMG profiles during different walking cadences in humans. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1985;60:485–491.