POLITECNICO DI TORINO

Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica



Tesi di Laurea Magistrale

Analisi del Timed Up and Go Test mediante camere RGB e tecniche di body tracking markerless in soggetti con malattia di Parkinson

Relatori	Candidato
Prof.ssa Gabriella OLMO	Luca FAA
Dott. Gianluca AMPRIMO	
Dott.ssa Claudia FERRARIS	

Settembre 2026

Sommario

La malattia di Parkinson (PD) è una patologia neurodegenerativa progressiva del sistema nervoso centrale che causa alterazioni motorie e funzionali, tra cui disturbi del cammino, compromettendo la qualità della vita dei pazienti. La valutazione motoria si avvale di scale cliniche e diverse tecnologie di analisi del movimento, tra cui sistemi optoelettronici, pedane di forza, sensori indossabili e dispositivi RGB-D, tutte soggette a vincoli economici, tecnici e operativi. A fronte di tali limiti, gli approcci di Human Pose Estimation (HPE) basati su computer vision e video RGB propongono un body tracking markerless e non invasivo. Il lavoro di tesi, svolto in collaborazione con il CNR-IEIIT nell'ambito del progetto OMNIA-PARK, indaga l'applicabilità di Google MediaPipe Pose come soluzione di HPE, valutando l'impatto delle configurazioni con complessità di modello 1 e 2 su video RGB di 40 soggetti acquisiti durante il Timed Up and Go (TUG) Test con set-up a doppia videocamera. La metodologia sviluppata ha permesso l'estrazione frame-by-frame delle coordinate 3D dei 33 landmark anatomici di ciascun modello scheletrico nel sistema di coordinate world. La pipeline di analisi ha incluso il pre-processing dei segnali, la segmentazione automatica delle fasi del task e il calcolo di parametri spazio-temporali e cinematici. Sono state ricavate le durate delle fasi del task, la durata totale del TUG Test e i parametri spazio-temporali del cammino, tra cui le lunghezze e i tempi di step e stride, i tempi delle fasi di stance e swing, i tempi di supporto singolo e doppio, i relativi indici di variabilità e asimmetria, la velocità e la cadenza. Inoltre, sono state stimate metriche relative all'oscillazione del tronco. L'obiettivo tecnico ha riguardato il confronto tra i parametri ottenuti a partire dalle due configurazioni mediante il Wilcoxon signed-rank test, l'Intraclass Correlation Coefficient (ICC(A,1)) e l'analisi di Bland-Altman. L'obiettivo clinico è stato la validazione dei parametri mediante l'analisi della correlazione di Spearman con le valutazioni cliniche pre-acquisizione, comprendenti scale e questionari clinici. L'analisi comparativa ha evidenziato coerenza nella stima di gran parte dei parametri estratti. Le durate delle principali fasi del task, le principali metriche temporali del cammino, la cadenza, il numero di step e diversi parametri relativi all'oscillazione del tronco non hanno mostrato differenze sostanziali tra i due modelli 3D. Invece, una maggiore sensibilità alla specifica configurazione è stata riscontrata per le durate delle transizioni posturali, alcune metriche spaziali del cammino, la velocità e gli indici di variabilità e asimmetria. Dalla validazione clinica sono emerse correlazioni significative tra i parametri estratti e le scale cliniche. Le correlazioni più ricorrenti hanno riguardato le durate delle fasi del task, le lunghezze di step e stride, la

velocità, alcuni indici di asimmetria e diversi parametri relativi all'oscillazione del tronco. Nonostante le limitazioni dello studio, tra cui il campione ridotto e poco stratificato, l'assenza di confronto con sistemi gold standard e alcune criticità legate al body tracking, i risultati hanno evidenziato il potenziale di MediaPipe Pose come soluzione markerless di HPE economica e portabile. Una volta consolidata la sua affidabilità, tale approccio potrebbe supportare la valutazione della compromissione motoria e il monitoraggio domiciliare di pazienti con PD in contesti di telemedicina e teleriabilitazione.

Ringraziamenti

Desidero ringraziare la Prof.ssa Gabriella Olmo per avermi dato l'opportunità di svolgere questo lavoro di tesi.

Un sentito ringraziamento va alla Dott.ssa Claudia Ferraris e al Dott. Gianluca Amprimo per la disponibilità, il supporto e i preziosi consigli. Grazie alla vostra guida e alla vostra professionalità, ho potuto accrescere le mie competenze e avvicinarmi al mondo della ricerca.

Ringrazio di cuore i miei genitori, che con i loro sacrifici mi hanno permesso di raggiungere questo traguardo e non mi hanno mai fatto mancare la loro vicinanza, nonostante la distanza. Spero di avervi reso orgogliosi. Questo traguardo è tanto mio quanto vostro.

A Margherita, grazie per essermi stata accanto e per avermi sostenuto in questi anni, per aver sempre creduto in me e per l'amore che mi hai dimostrato ogni giorno, aiutandomi ad affrontare le difficoltà incontrate lungo il percorso.

Un grazie sincero va alla mia famiglia, in particolare ai miei zii e ai miei padrini, per l'affetto e il sostegno che mi hanno sempre dimostrato, incoraggiandomi a dare il meglio di me.

Grazie ai miei amici, quelli di sempre e quelli incontrati durante il percorso universitario. Insieme abbiamo superato grandi sfide e condiviso esperienze e ricordi che porterò sempre con me.

Indice

1 Malattia di Parkinson **1**

1.1 La malattia di Parkinson: aspetti generali 1

1.1.1 Sintomi motori e non motori 2

1.1.2 Eziologia e fattori di rischio 4

1.1.3 Patogenesi e neuropatologia 4

1.2 Valutazione clinica e trattamento della malattia di Parkinson 6

1.2.1 Strumenti clinici per la valutazione del paziente 6

1.2.2 Approccio terapeutico 9

2 Tecnologie per l'analisi del cammino **12**

2.1 Tecnologie di laboratorio per l'analisi del cammino 14

2.2 Sensori indossabili per l'analisi del cammino 16

2.3 Sistemi markerless basati su camere di profondità e RGB-D 18

2.4 Tecnologie AI-based e Human Pose Estimation markerless basata su video RGB 20

3 Materiali e metodi **25**

3.1 Partecipanti 25

3.2 Acquisizione dei dati 26

3.3 MediaPipe Pose 27

3.4 Estrazione dei modelli scheletrici dai video 29

3.5 Estrazione dei parametri 35

3.5.1 Pre-processing 35

3.5.2 Visualizzazione dello scheletro ricostruito 39

3.5.3 Segmentazione delle fasi del task 39

3.5.4 Calcolo della lunghezza dei segmenti corporei 44

3.5.5 Calcolo dei parametri spazio-temporali 45

3.5.6 Calcolo dei parametri relativi all'oscillazione del tronco . . . 54

3.6 Criticità e scelte metodologiche 57

3.6.1 Criticità nella scelta dei modelli e dei dati da analizzare . . . 58

3.6.2 Criticità nella standardizzazione della procedura 60

3.6.3 Criticità nell'estrazione dei parametri 62

3.7 Analisi statistiche e confronto tra configurazioni di modello 67

3.8 Validazione clinica 68

4 Risultati **71**
4.1 Risultati descrittivi e confronto statistico tra MP1 e MP2 71
4.1.1 Parametri relativi alla durata di ciascuna fase del task 71
4.1.2 Parametri spazio-temporali estratti durante la fase *Camminare avanti* del TUG Test 74
4.1.3 Parametri relativi all'oscillazione del tronco estratti durante la fase *Camminare avanti* 81
4.1.4 Parametri relativi all'oscillazione del tronco estratti durante la fase *Seduto finale* 84
4.1.5 Risultati complessivi del confronto tra MP1 e MP2 86
4.2 Risultati della validazione clinica 87
4.2.1 Severità motoria globale 87
4.2.2 Cammino e funzione degli arti inferiori 93
4.2.3 Postura, transizione posturale ed equilibrio 104
4.2.4 Complicanze motorie, fatica e qualità della vita 115
4.2.5 Risultati complessivi della validazione clinica 121

5 Discussione **123**
5.1 Obiettivo tecnico 123
5.2 Obiettivo clinico 125
5.3 Limitazioni 128

6 Conclusioni e sviluppi futuri **130**

Bibliografia **132**

Elenco delle figure

1.1 Sezione coronale a livello della substantia nigra pars compacta (SNpc) in un cervello di controllo sano (A,B) e in un cervello con PD (C,D). Le sezioni istologiche sono colorate con ematossilina ed eosina. In entrambe le sezioni, le cellule di colore marrone scuro corrispondono ai neuroni dopaminergici contenenti neuromelanina. Le regioni riquadrate in A e C sono ingrandite rispettivamente in B e D, permettendo di osservare da vicino il fenomeno della depigmentazione. È evidente la marcata perdita di neuroni dopaminergici nel cervello con PD rispetto a quello sano [9]. 6

1.2 Illustrazione schematica del Timed Up and Go (TUG) Test. Le sei fasi sequenziali rappresentate sono: (1) passaggio seduto-in piedi, (2) fase di cammino di andata, (3) prima rotazione di 180°, (4) fase di cammino di ritorno, (5) seconda rotazione e (6) passaggio in piedi-seduto [22]. 9

2.1 Rappresentazione schematica del ciclo del cammino, suddiviso in fase di appoggio, fase di oscillazione, fase di supporto singolo e doppio [26]. 13

2.2 Rappresentazione schematica dei parametri spazio-temporali del cammino, comprendente la lunghezza del passo, la lunghezza della falcata e la larghezza del passo [26]. 14

2.3 Rappresentazione schematica dell'architettura hardware di un sistema optoelettronico stereofotogrammetrico per la ricostruzione cinematica tridimensionale. Le telecamere tracciano i marker retroriflettenti posizionati sul soggetto e inviano i flussi video a un'unità di sincronizzazione, che li trasmette alla workstation per la ricostruzione del modello scheletrico. Illustrazione realizzata dall'autore mediante AI generativa. 15

2.4 Esempio di pedana di forza per la misurazione delle tre componenti della GRF e delle relative componenti di momento [25]. 16

2.5 Siti di posizionamento tipici dei sensori inerziali sul corpo per l'analisi del movimento [27]. 17

2.6 Goniometro flessibile basato su estensimetri [25]. 17

2.7 Architettura interna di una soletta strumentata per l'analisi del cammino, nella quale sono evidenziati: (a) modulo con sensore inerziale, Bluetooth, microcontrollore e batteria; (b) bobina per la ricarica induttiva; (c) sensori di pressione [25]. 18
2.8 Schema costruttivo e componenti hardware del dispositivo Azure Kinect [32]. 19

3.1 Configurazione sperimentale per l'acquisizione video del TUG Test (vista dall'alto). 27
3.2 Approccio detector-tracker di MediaPipe Pose [46]. 28
3.3 33 landmark individuati da MediaPipe Pose [48]. 29
3.4 Workflow dello script Python. 30
3.5 Esempio di mascheramento dell'operatore nella vista Slave: (a) frame originale; (b) frame con maschera rettangolare applicata. 33
3.6 Esempio di output visivo dello script Python per il controllo della qualità del tracking: (a) vista Master; (b) vista Slave. 34
3.7 Workflow del pre-processing applicato ai dati estratti con MediaPipe Pose. 36
3.8 Esempio di andamento temporale della coordinata verticale dei landmark del polso sinistro e destro nelle due viste dopo il ricampionamento e il filtraggio. 37
3.9 Esempio di allineamento temporale tra le viste Master e Slave mediante la coordinata verticale del gomito. In alto sono riportati i segnali prima dell'allineamento, mentre in basso sono mostrati gli stessi segnali dopo la correzione del ritardo. 39
3.10 Proiezione sul piano XY dello scheletro ricostruito dalle coordinate tridimensionali *world* di MediaPipe Pose. Sono illustrate la vista Master (a) e la vista Slave (b), ottenute impostando *model_complexity* = 1. 40
3.11 Proiezione sul piano XY dello scheletro ricostruito dalle coordinate tridimensionali *world* di MediaPipe Pose. Sono illustrate la vista Master (a) e la vista Slave (b), ottenute impostando *model_complexity* = 2. 40
3.12 Esempio di rilevamento degli intervalli di seduta mediante l'angolo del ginocchio sinistro nelle viste Master e Slave. Le linee tratteggiate orizzontali sono le soglie adattive, mentre le linee tratteggiate verticali definiscono gli estremi degli intervalli selezioni come fasi di seduta. . 41
3.13 Andamento della distanza verticale spalle-caviglie nella vista Master, in alto, e della corrispondente velocità verticale, in basso. 42
3.14 Esempio di rilevamento delle transizioni *Alzarsi* e *Sedersi* mediante il segnale di velocità verticale. 43

3.15 Andamento della coordinata medio-laterale della spalla sinistra nella vista Master, in alto, e della corrispondente velocità medio-laterale, in basso. 43
3.16 Esempio di rilevamento della fase *Girarsi* mediante il segnale di velocità orizzontale. 44
3.17 Esempio di segmentazione completa delle fasi del task analizzato. Gli intervalli temporali associati alle diverse fasi sono rappresentati da specifiche bande di colore. Il segnale in sovrapposizione è l'andamento temporale dell'angolo del ginocchio sinistro. 45
3.18 Esempio di andamento temporale della lunghezza dei segmenti degli arti inferiori e del tronco nelle viste Master e Slave. 46
3.19 Esempio di andamento temporale della distanza tra le spalle, della distanza tra le anche e dei segmenti spalla-gomito, nelle viste Master e Slave. 46
3.20 Esempio di rilevamento degli eventi del cammino a partire dall'andamento temporale della coordinata x delle caviglie nella vista Slave, durante le fasi *Camminare avanti* e *Camminare indietro*. I marker identificano i massimi e i minimi locali utilizzati per la stima dei parametri spazio-temporali. 48
3.21 Esempio di calcolo della step length nella fase *Camminare avanti*. Il parametro, stimato sulla base della coordinata x delle caviglie nella vista Slave, è stato calcolato come la distanza tra il contatto iniziale del piede avanzato e il corrispondente evento di distacco del piede controlaterale arretrato. 49
3.22 Ricostruzione delle condizioni di single e double support durante uno stride della fase *Camminare avanti*. In alto sono riportati i segnali della coordinata x di entrambe le caviglie acquisiti dalla vista Slave, con le indicazioni dei limiti temporali dello stride in analisi. In basso sono visibili le maschere logiche relative a right single support, left single support e double support. 52
3.23 Ricostruzione delle condizioni di stance e swing per lo stesso stride mostrato in Figura 3.22. In alto sono riportati i segnali della coordinata x di entrambe le caviglie acquisiti dalla vista Slave, con le indicazioni dei limiti temporali dello stride in analisi. In basso sono visibili le maschere logiche delle fasi di stance e swing relative al piede di riferimento (in questo caso il piede destro) dello stride studiato. . . . 55
3.24 Esempio di andamento temporale dell'oscillazione traslazionale relativa alla fase *Camminare avanti*. In alto è mostrato lo spostamento medio-laterale del punto proxy del centro di massa del tronco (vista Master), mentre in basso è mostrato lo spostamento antero-posteriore (vista Slave). 56

3.25 Esempio di andamento temporale dell'oscillazione angolare durante la fase *Camminare avanti*. In alto è riportato l'angolo di roll relativo allo oscillazione medio-laterale del tronco nel piano frontale (vista Master), mentre in basso è mostrato l'angolo di pitch associato all'oscillazione antero-posteriore del tronco del piano sagittale (vista Slave). 58
3.26 Esempio di calcolo della step length nella fase *Camminare avanti* di un soggetto sano, impostando *model_complexity* = 0. 59
3.27 Esempio di ritaglio della finestra relativa alla fase *Camminare avanti* in presenza di uscita del soggetto dal campo visivo nella vista Slave. Nel pannello superiore sono riportati gli andamenti temporali dei segnali delle caviglie destra e sinistra. Nel pannello inferiore è mostrato, per la fase *Camminare avanti*, il confronto tra la finestra temporale originaria e la finestra effettivamente utilizzata dopo l'esclusione del tratto non informativo del segnale. 62
3.28 Proiezione sul piano ZY dello scheletro ricostruito dalle coordinate tridimensionali *world* di MediaPipe Pose. Viene mostrata la vista Master, ottenuta impostando *model_complexity* = 1. 63
3.29 Esempio di rilevamento degli eventi del cammino a partire dall'andamento temporale della coordinata x delle caviglie nella vista Slave, durante le fasi *Camminare avanti* e *Camminare indietro*. I marker identificano i massimi e i minimi locali utilizzati per la stima dei parametri spazio-temporali. Nella fase *Camminare avanti* i picchi risultano più regolari e ben identificabili rispetto a quelli della fase *Camminare indietro*. 65
3.30 Esempio di calcolo della step length nella fase *Camminare avanti*, con visibile aumento progressivo dei valori stimati. 67

4.1 Diagrammi di Bland-Altman relativi al confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per i parametri *Camminare avanti* (a) e *Camminare indietro* (b). Le differenze sono calcolate come MP2-MP1. 73
4.2 Diagrammi di Bland-Altman relativi al confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per i parametri *Alzarsi* (a) e *Sedersi* (b). Le differenze sono calcolate come MP2-MP1. 73
4.3 Diagramma di Bland-Altman relativo al confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per il parametro *TUG totale*. Le differenze sono calcolate come MP2-MP1. 74
4.4 Diagrammi di Bland-Altman relativi al confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per i parametri *Velocity* (a), *Step length* (b), *Stride length* (c), *Double support* (d), *Stance* (e) e *Swing* (f). Le differenze sono calcolate come MP2-MP1. 78
4.5 Diagramma di Bland-Altman relativo al confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per il parametro *AI Stance*. Le differenze sono calcolate come MP2-MP1. 79

4.6 Diagrammi di Bland-Altman relativi al confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per i parametri *Step time* (a), *Stride time* (b), *Cadence* (c) e *N steps* (d). Le differenze sono calcolate come MP2-MP1. . . . 80
4.7 Diagrammi di Bland-Altman relativi al confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per i parametri *AI Stride length* (a) e *SD Stride time* (b). Le differenze sono calcolate come MP2-MP1. 80
4.8 Diagramma di Bland-Altman relativo al confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per il parametro *Path length ML gait*. Le differenze sono calcolate come MP2-MP1. 83
4.9 Diagrammi di Bland-Altman relativi al confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per i parametri *Roll range gait* (a) e *Pitch range gait* (b). Le differenze sono calcolate come MP2-MP1. 83
4.10 Diagramma di Bland-Altman relativo al confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per il parametro *Path length AP sitting*. Le differenze sono calcolate come MP2-MP1. 84
4.11 Diagrammi di Bland-Altman relativi al confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per i parametri *Roll RMS sitting* (a) e *Pitch RMS sitting* (b). Le differenze sono calcolate come MP2-MP1. 86
4.12 Scatterplot relativi alle correlazioni tra la scala H&Y e alcune durate delle fasi del task estratte a partire da MP1 e MP2: (a,b) *Camminare avanti*; (c,d) *Camminare indietro*; (e,f) *TUG totale*. Per ciascun parametro, il grafico di sinistra si riferisce a MP1 e quello di destra a MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend positivo, coerente con l'incremento dei parametri all'aumentare della severità espressa dalla scala H&Y. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman. 90
4.13 Scatterplot relativo alla correlazione tra la scala H&Y e la durata della fase *Girarsi* estratta a partire da MP1. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare della severità espressa dalla scala H&Y. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman. 91
4.14 Scatterplot relativo alla correlazione tra la scala H&Y e la durata della fase *Sedersi* estratta a partire da MP2. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare della severità espressa dalla scala H&Y. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman. 91
4.15 Scatterplot relativi alla correlazione tra la scala H&Y e il parametro *Path length AP gait* estratto a partire da MP1 e MP2: (a) MP1; (b) MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare della severità espressa dalla scala H&Y. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman. 92

4.16 Scatterplot relativi alle correlazioni tra la scala MDS-UPDRS III e alcune durate delle fasi del task estratte a partire da MP1 e MP2: (a,b) *Camminare avanti*; (c,d) *TUG totale*; (e,f) *Seduto finale*. Per ciascun parametro, il grafico di sinistra si riferisce a MP1 e quello di destra a MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano trend coerenti con le associazioni osservate tra la compromissione motoria espressa dalla scala MDS-UPDRS III e i parametri. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman. 94
4.17 Scatterplot relativi alle correlazioni tra la scala MDS-UPDRS III e due parametri estratti a partire da MP1: (a) *Girarsi*; (b) *Cadence*. Le rette sovrapposte ai dati mostrano trend coerenti con le associazioni osservate tra la compromissione motoria espressa dalla scala MDS-UPDRS III e i parametri. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman. 95
4.18 Scatterplot relativi alle correlazioni tra la scala MDS-UPDRS III e due parametri estratti a partire da MP2: (a) *Sedersi*; (b) *Step length*. Le rette sovrapposte ai dati mostrano trend coerenti con le associazioni osservate tra la compromissione motoria espressa dalla scala MDS-UPDRS III e i parametri. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman. 95
4.19 Scatterplot relativi alla correlazione tra la scala MDS-UPDRS III e il parametro *Velocity* estratto a partire da MP1 e MP2: (a) MP1; (b) MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend negativo, coerente con la riduzione del parametro all'aumentare della compromissione motoria espressa dalla scala MDS-UPDRS III. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman. 96
4.20 Scatterplot relativi alle correlazioni tra l'item 3.10 della scala MDS-UPDRS III e alcuni parametri estratti a partire da MP1 e MP2: (a,b) *Camminare avanti*; (c,d) *AI Step length*; (e,f) *Path length AP gait*. Per ciascun parametro, il grafico di sinistra si riferisce a MP1 e quello di destra a MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend positivo, coerente con l'incremento dei parametri all'aumentare della compromissione del cammino espressa dall'item 3.10. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman. 97
4.21 Scatterplot relativi alle correlazioni tra l'item 3.10 della scala MDS-UPDRS III e alcuni parametri estratti a partire da MP1 e MP2: (a,b) *TUG totale*; (c,d) *Step length*; (e,f) *Stride length*. Per ciascun parametro, il grafico di sinistra si riferisce a MP1 e quello di destra a MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano trend coerenti con le associazioni osservate tra la compromissione del cammino espressa dall'item 3.10 e i parametri. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman. 98

4.22 Scatterplot relativi alle correlazioni tra l'item 3.10 della scala MDS-UPDRS III e due parametri relativi alla fase di swing del cammino estratti a partire da MP2: (a) *SD Swing*; (b) *AI Swing*. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend positivo, coerente con l'incremento dei parametri all'aumentare della compromissione del cammino espressa dall'item 3.10. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman. 100
4.23 Scatterplot relativo alla correlazione tra l'item 3.10 della scala MDS-UPDRS III e il parametro *Roll RMS sitting* estratto a partire da MP1. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend negativo, coerente con la riduzione del parametro all'aumentare della compromissione del cammino espressa dall'item 3.10. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman. 101
4.24 Scatterplot relativi alle correlazioni tra l'item 3.8 della scala MDS-UPDRS III e alcuni parametri estratti a partire da MP1 e MP2: (a,b) *Camminare indietro*; (c,d) *Path length AP sitting*. Per ciascun parametro, il grafico di sinistra si riferisce a MP1 e quello di destra a MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano trend coerenti con le associazioni osservate tra la compromissione dell'agilità delle gambe espressa dall'item 3.8 e i parametri. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman. 103
4.25 Scatterplot relativo alla correlazione tra l'item 3.8 della scala MDS-UPDRS III e la durata della fase *Sedersi* estratta a partire da MP2. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare della compromissione dell'agilità delle gambe espressa dall'item 3.8. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman. 104
4.26 Scatterplot relativi alle correlazioni tra l'item 3.8 della scala MDS-UPDRS III e due durate estratte a partire da MP1 e MP2: (a,b) *TUG totale*; (c,d) *Seduto finale*. Per ciascun parametro, il grafico di sinistra si riferisce a MP1 e quello di destra a MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano trend coerenti con le associazioni osservate tra la compromissione dell'agilità delle gambe espressa dall'item 3.8 e i parametri. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman. 105
4.27 Scatterplot relativo alla correlazione tra l'item 3.8 della scala MDS-UPDRS III e il parametro *Roll range sitting* estratto a partire da MP1. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend negativo, coerente con la riduzione del parametro all'aumentare della compromissione dell'agilità delle gambe espressa dall'item 3.8. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman. 106

4.28 Scatterplot relativo alla correlazione tra l'item 3.12 della scala MDS-UPDRS III e la durata della fase *Sedersi* estratta a partire da MP2. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare della compromissione della stabilità posturale espressa dall'item 3.12. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman. 106
4.29 Scatterplot relativo alla correlazione tra l'item 3.12 della scala MDS-UPDRS III e il parametro *Path length ML gait* estratto a partire da MP1. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare della compromissione della stabilità posturale espressa dall'item 3.12. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman. 107
4.30 Scatterplot relativo alla correlazione tra l'item 3.13 della scala MDS-UPDRS III e il parametro *AI Swing* estratto a partire da MP2. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare della compromissione posturale espressa dall'item 3.13. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman. 108
4.31 Scatterplot relativi alla correlazione tra l'item 3.13 della scala MDS-UPDRS III e il parametro *Range AP gait* estratto a partire da MP1 e MP2: (a) MP1; (b) MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare della compromissione posturale espressa dall'item 3.13. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman. 109
4.32 Scatterplot relativi alla correlazione tra l'item 3.13 della scala MDS-UPDRS III e il parametro *Pitch RMS gait* estratto a partire da MP1 e MP2: (a) MP1; (b) MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare della compromissione posturale espressa dall'item 3.13. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman. 109
4.33 Scatterplot relativo alla correlazione tra l'item 3.13 della scala MDS-UPDRS III e il parametro *Path length ML gait* estratto a partire da MP1. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare della compromissione posturale espressa dall'item 3.13. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman. 110
4.34 Scatterplot relativi alla correlazione tra l'item 3.9 della scala MDS-UPDRS III e la durata della fase *Sedersi* estratta a partire da MP1 e MP2: (a) MP1; (b) MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare della compromissione della transizione posturale espressa dall'item 3.9. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman. 111

4.35 Scatterplot relativo alla correlazione tra l'item 3.9 della scala MDS-UPDRS III e il parametro *Roll RMS sitting* estratto a partire da MP1. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend negativo, coerente con la riduzione del parametro all'aumentare della compromissione della transizione posturale espressa dall'item 3.9. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman. 112
4.36 Scatterplot relativo alla correlazione tra l'item 3.9 della scala MDS-UPDRS III e il parametro *Range AP sitting* estratto a partire da MP2. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend negativo, coerente con la riduzione del parametro all'aumentare della compromissione della transizione posturale espressa dall'item 3.9. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman. 112
4.37 Scatterplot relativi alle correlazioni tra la scala BBS e alcune durate delle fasi del task estratte a partire da MP1 e MP2: (a,b) *Camminare avanti*; (c,d) *Camminare indietro*; (e,f) *TUG totale*. Per ciascun parametro, il grafico di sinistra si riferisce a MP1 e quello di destra a MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend negativo, coerente con la riduzione dei parametri al diminuire della compromissione dell'equilibrio funzionale espressa dalla scala BBS. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman. 114
4.38 Scatterplot relativo alla correlazione tra la scala BBS e il parametro *AI Step length* estratto a partire da MP2. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend negativo, coerente con la riduzione del parametro al diminuire della compromissione dell'equilibrio funzionale espressa dalla scala BBS. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman. 115
4.39 Scatterplot relativi alle correlazioni tra la scala MDS-UPDRS IV e alcune durate delle fasi del task estratte a partire da MP1 e MP2: (a,b) *Camminare avanti*; (c,d) *TUG totale*. Per ciascun parametro, il grafico di sinistra si riferisce a MP1 e quello di destra a MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend positivo, coerente con l'incremento dei parametri all'aumentare delle complicanze motorie espresse dalla scala MDS-UPDRS IV. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman. 117
4.40 Scatterplot relativo alla correlazione tra la scala MDS-UPDRS IV e il parametro *N strides* estratto a partire da MP1. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare delle complicanze motorie espresse dalla scala MDS-UPDRS IV. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman. 118

4.41 Scatterplot relativo alla correlazione tra la scala MDS-UPDRS IV e il parametro *RMS AP gait* estratto a partire da MP2. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare delle complicanze motorie espresse dalla scala MDS-UPDRS IV. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman. 118
4.42 Scatterplot relativi alla correlazione tra la scala MDS-UPDRS IV e il parametro *Path length AP gait* estratto a partire da MP1 e MP2: (a) MP1; (b) MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare delle complicanze motorie espresse dalla scala MDS-UPDRS IV. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman. . 119
4.43 Scatterplot relativi alle correlazioni tra la scala PFS-16 e alcuni parametri spazio-temporali del cammino estratti a partire da MP1 e MP2: (a,b) *Step length*; (c,d) *Stride length*; (e,f) *Velocity*. Per ciascun parametro, il grafico di sinistra si riferisce a MP1 e quello di destra a MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend negativo, coerente con la riduzione dei parametri all'aumentare della fatica fisica percepita espressa dalla scala PFS-16. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman. 120
4.44 Scatterplot relativi alle correlazioni tra il questionario PDQ-8 e due parametri estratti a partire da MP2: (a) *Alzarsi*; (b) *AI Step length*. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend positivo, coerente con l'incremento dei parametri all'aumentare della compromissione della qualità della vita percepita descritta dal questionario PDQ-8. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman. . 121

Elenco delle tabelle

3.1 Caratteristiche demografiche e clinico-farmacologiche dei pazienti coinvolti nello studio. Sono riportati valore medio e deviazione standard (SD) o numero (N). 26
3.2 Parametri relativi alla durata di ciascuna fase del task. 47
3.3 Parametri spazio-temporali estratti durante la fase *Camminare avanti* del TUG Test. 52
3.4 Parametri relativi all'oscillazione del tronco estratti durante la fase *Camminare avanti*. 56
3.5 Parametri relativi all'oscillazione del tronco estratti durante la fase *Seduto finale*. 57
3.6 Confronto della lunghezza dei segmenti corporei tra le fasi *Camminare avanti* e *Camminare indietro* nella vista Master. 65
3.7 Confronto della lunghezza dei segmenti corporei tra le fasi *Camminare avanti* e *Camminare indietro* nella vista Slave. 66
3.8 Strumenti di valutazione clinica somministrati ai 40 pazienti coinvolti nello studio. Per ciascuna scala o questionario sono riportati punteggio medio e deviazione standard (SD). 69

4.1 Confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per i parametri relativi alla durata di ciascuna fase del task. I valori sono riportati come mediana $[Q_1, Q_3]$, p-value del Wilcoxon signed-rank test, ICC(A,1) e bias [LoA 95%], calcolati sulle differenze MP2-MP1. 72
4.2 Confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per i parametri spazio-temporali del cammino estratti durante la fase *Camminare avanti* del TUG Test. I valori sono riportati come mediana $[Q_1, Q_3]$, p-value del Wilcoxon signed-rank test, ICC(A,1) e bias [LoA 95%], calcolati sulle differenze MP2-MP1. 75
4.3 Confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per i parametri relativi all'oscillazione del tronco estratti durante la fase *Camminare avanti*. I valori sono riportati come mediana $[Q_1, Q_3]$, p-value del Wilcoxon signed-rank test, ICC(A,1) e bias [LoA 95%], calcolati sulle differenze MP2-MP1. 82

4.4 Confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per i parametri relativi all'oscillazione del tronco estratti durante la fase *Seduto finale*. I valori sono riportati come mediana $[Q_1, Q_3]$, p-value del Wilcoxon signed-rank test, ICC(A,1) e bias [LoA 95%], calcolati sulle differenze MP2-MP1. 85
4.5 Correlazioni di Spearman tra la scala H&Y e i parametri estratti mediante le configurazioni MP1 e MP2. 88
4.6 Correlazioni di Spearman tra la parte III della scala MDS-UPDRS e i parametri estratti mediante le configurazioni MP1 e MP2. 92
4.7 Correlazioni di Spearman tra l'item 3.10 (Marcia) della MDS-UPDRS III e i parametri estratti mediante le configurazioni MP1 e MP2. . . 99
4.8 Correlazioni di Spearman tra l'item 3.8 (Agilità delle gambe, punteggio medio tra lato destro e lato sinistro) della MDS-UPDRS III e i parametri estratti mediante le configurazioni MP1 e MP2. 102
4.9 Correlazioni di Spearman tra l'item 3.12 (Stabilità posturale) della MDS-UPDRS III e i parametri estratti mediante le configurazioni MP1 e MP2. 105
4.10 Correlazioni di Spearman tra l'item 3.13 (Postura) della MDS-UPDRS III e i parametri estratti mediante le configurazioni MP1 e MP2. . . 107
4.11 Correlazioni di Spearman tra l'item 3.9 (Alzarsi dalla sedia) della MDS-UPDRS III e i parametri estratti mediante le configurazioni MP1 e MP2. 110
4.12 Correlazioni di Spearman tra la scala BBS e i parametri estratti mediante le configurazioni MP1 e MP2. 113
4.13 Correlazioni di Spearman tra la parte IV della scala MDS-UPDRS e i parametri estratti mediante le configurazioni MP1 e MP2. 116
4.14 Correlazioni di Spearman tra la scala PFS-16 e i parametri estratti mediante le configurazioni MP1 e MP2. 118
4.15 Correlazioni di Spearman tra il questionario PDQ-8 e i parametri estratti mediante le configurazioni MP1 e MP2. 119

Capitolo 1

Malattia di Parkinson

Il presente capitolo introduce gli aspetti fondamentali della malattia di Parkinson (*Parkinson's Disease*, PD), descrivendo, nella Sezione 1.1, le caratteristiche cliniche, sintomatologiche, eziologiche e neuropatologiche. La Sezione 1.2 presenta i principali strumenti clinici impiegati per la valutazione del paziente con PD e gli approcci terapeutici attualmente disponibili.

1.1 La malattia di Parkinson: aspetti generali

La malattia di Parkinson è una patologia neurodegenerativa complessa, cronica e progressiva, che rappresenta una delle principali cause di disabilità motoria e non motoria a livello globale [1, 2]. Sebbene nel corso della storia sia stata prevalentemente associata ai disturbi del sistema motorio, è attualmente riconosciuta come una patologia multisistemica ed estremamente eterogenea [3, 2].

La malattia di Parkinson risulta essere una delle patologie neurodegenerative più diffuse al mondo, seconda solo alla malattia di Alzheimer [1, 2]. È stato registrato negli ultimi due decenni un rapido incremento in termini di incidenza e prevalenza della patologia; tale crescita ha portato ad associare la diffusione della PD a una pandemia, guidata, oltre che dall'invecchiamento della popolazione, anche da altri fattori, tra cui la maggiore longevità e l'inquinamento ambientale [3, 1]. L'impatto economico della PD è notevole: si stima che, solamente per gli Stati Uniti, i costi sanitari raggiungeranno i 79 miliardi di dollari nel 2037 [4]. Il principale fattore di rischio è rappresentato dall'avanzamento dell'età; infatti, la prevalenza si attesta all'1% nei soggetti sopra i 65 anni, mentre sale al 3% una volta superati gli 80 anni [1]. Nonostante questo, il 25% dei pazienti con PD mostra un'età di esordio inferiore ai 65 anni [3]; tali forme di esordio precoce risultano correlate con fattori genetici monogenici [1, 2]. La letteratura scientifica mette in luce rilevanti differenze epidemiologiche legate al sesso dei pazienti: l'incidenza della malattia è inferiore nelle donne, con un rapporto uomo-donna pari a 3:2 [2]. Sebbene le donne mostrino un'età di esordio superiore, manifestano uno svantaggio clinico relativo a un rischio maggiore di sviluppare discinesie precoci e fluttuazioni motorie indotte dal trattamento

farmacologico. Tale fenomeno è associabile al peso corporeo femminile, solitamente inferiore, il quale incrementa la suscettibilità al sovradosaggio farmacologico [2].

Dal punto di vista neuropatologico, la PD è caratterizzata dalla progressiva perdita dei neuroni dopaminergici nella substantia nigra pars compacta (SNpc) e dall'accumulo anomalo di α-sinucleina nei corpi di Lewy, i quali nel tempo si diffondono sia in altre regioni del sistema nervoso sia nei tessuti periferici [5]. Tale patologia si estende oltre i confini del sistema motorio, coinvolgendo vaste aree del sistema nervoso centrale e periferico e numerosi sistemi neurotrasmettitoriali; ciò comporta un graduale deterioramento della qualità della vita del paziente nel corso dei decenni [3, 2, 1].

La diagnosi di malattia di Parkinson è clinica e si basa sull'anamnesi e sull'esame neurologico [1, 3]. I criteri diagnostici della International Parkinson and Movement Disorder Society (MDS) definiscono come requisito fondamentale per la diagnosi il parkinsonismo clinico, ossia la presenza obbligatoria di bradicinesia associata a tremore a riposo, rigidità muscolare o entrambi [1, 3, 2]. Durante il processo diagnostico, il clinico deve valutare tre tipologie di indicatori: i criteri di supporto, quali la risposta alla terapia di sostituzione dopaminergica, le discinesie indotte dai farmaci e le disfunzioni olfattive; i criteri di esclusione, tra cui l'assenza di beneficio dall'uso della terapia farmacologica, la demenza precoce o la paralisi sopranucleare dello sguardo verticale; le red flags, ossia i segnali che indicano la possibile presenza di una patologia alternativa, come le cadute frequenti, la rapida compromissione della marcia e i deficit autonomici gravi e precoci. È necessario verificare la completa assenza dei criteri di esclusione e valutare le eventuali red flags: la presenza anche di un solo criterio di esclusione oppure di più di due red flags esclude la diagnosi di PD [1, 3, 2].

Al giorno d'oggi non esistono terapie capaci di arrestare o rallentare la progressione della malattia di Parkinson [3]. Il trattamento della patologia è esclusivamente sintomatico e la terapia farmacologica di sostituzione dopaminergica rappresenta il gold standard per la gestione dei disturbi motori del paziente [1, 3, 6]. Il farmaco più comunemente impiegato, grazie alla sua nota efficacia sui sintomi motori, è la Levodopa (L-DOPA), in grado di attraversare la barriera emato-encefalica per essere poi convertita in dopamina a livello cerebrale [6].

1.1.1 Sintomi motori e non motori

La malattia di Parkinson si manifesta sia con sintomi motori, riguardanti l'esecuzione delle attività fisiche, sia con sintomi non motori, i quali riguardano molti sistemi dell'organismo [7]. Nonostante venga storicamente definita come un disturbo del movimento, i sintomi non motori hanno un impatto negativo rilevante sulla qualità della vita e sono riscontrabili nella quasi totalità dei pazienti [6]. È stata riscontrata una tendenza nei pazienti con PD a non riferire spontaneamente i sintomi non motori per diversi motivi, tra cui la mancanza di consapevolezza dell'eventuale relazione con la patologia e le visite cliniche prevalentemente focalizzate sui soli aspetti motori.

Questa è la ragione per cui spesso tali sintomi non vengono adeguatamente indagati dai clinici [6, 7].

I principali sintomi motori comprendono bradicinesia, rigidità, tremore a riposo e instabilità posturale [7]. La bradicinesia è definita come il rallentamento motorio generalmente associato alla progressiva riduzione dell'ampiezza dei movimenti e della velocità (ipocinesia) durante la ripetizione di compiti motori [7]. La rigidità si manifesta come una resistenza involontaria alla movimentazione passiva di un'articolazione ad opera dell'esaminatore [7]. Il tremore a riposo è una tipologia di tremore caratterizzata da una frequenza tipica di 4-6 Hz che riguarda un arto a riposo. Tale condizione, assente durante il movimento, scompare temporaneamente quando l'arto viene teso e ricompare una volta assunta nuovamente una postura statica [7]. L'instabilità posturale consiste in una compromissione dell'equilibrio tale da influire negativamente sulle capacità del paziente di mantenere o modificare le posture, compromettendo la capacità di deambulare correttamente o di controllare la postura eretta [7].

In genere, i sintomi motori sono definiti da un esordio monolaterale e asimmetrico e mantengono un'asimmetria pronunciata relativa al lato inizialmente colpito anche dopo il coinvolgimento bilaterale [6, 2, 1]. Tra le manifestazioni motorie secondarie sono incluse le anomalie posturali del tronco, come la camptocormia e la sindrome di Pisa, i disturbi motori relativi alla deambulazione, i disturbi del linguaggio, l'ipomimia, l'alterazione dei movimenti oculari e la micrografia [6].

Il cammino risulta alterato per via di fenomeni di festinazione, blocco motorio (*freezing of gait*, FOG) ed esitazione in corrispondenza dell'avvio, in prossimità di una svolta o nel superamento degli ostacoli [6]. L'andatura tipica del paziente con PD si contraddistingue per postura curva, lentezza, base di appoggio ridotta, passo accorciato, trascinamento degli arti inferiori e riduzione dell'oscillazione delle braccia [1].

Alcuni sintomi non motori si sviluppano gradualmente diversi anni prima della comparsa delle manifestazioni motorie e rappresentano importanti segni della fase prodromale. I sintomi prodromici possono comparire anche un decennio prima rispetto alla diagnosi clinica di PD e comprendono l'iposmia, la stipsi, l'ansia, la depressione e il disturbo comportamentale del sonno REM [6, 7]. Quest'ultimo è presente nel 30-50% dei pazienti con PD e, inoltre, si stima che oltre il 90% dei soggetti con diagnosi di disturbo comportamentale del sonno REM idiopatico sviluppi nel tempo una sinucleinopatia, generalmente la malattia di Parkinson oppure una patologia correlata [7]. Ulteriori sintomi non motori tendono a manifestarsi con il progredire della malattia coinvolgendo i sistemi sensoriale, autonomico (con disturbi genitourinari e gastrointestinali), cardiovascolare, neuropsichiatrico e cognitivo [6, 7].

Nella fase avanzata della patologia emergono dei sintomi Levodopa-resistenti, come cadute ricorrenti, blocchi motori, disartria, disfagia, eccessiva sonnolenza diurna, demenza, allucinazioni e incontinenza urinaria, i quali contribuiscono all'aggravamento della disabilità e alla perdita di autonomia della maggior parte dei pazienti [6, 7]. I sintomi resistenti alla Levodopa sono considerati affidabili predittori della necessità

di ricovero in strutture assistenziali e della mortalità [6].

1.1.2 Eziologia e fattori di rischio

Il profilo eziologico della malattia di Parkinson è definito di natura multifattoriale perché determinato dall'interazione tra la predisposizione genetica dell'individuo e i fattori di rischio ambientali [4]. La patologia si presenta nella gran parte dei casi in forma idiopatica, ma nei soggetti senza forti fattori di rischio genetico l'ereditabilità della malattia è stimata al 20-30%, dato che testimonia come la componente genetica spieghi solo una parte del rischio complessivo [4]. Il rischio di sviluppare la PD sporadica è dato dalla combinazione di esposizioni ambientali e suscettibilità genetica, e non da un singolo fattore. La malattia di Parkinson risulta essere un disturbo tipico dell'età avanzata: l'incidenza e la prevalenza della patologia crescono progressivamente con il passare degli anni, ed è proprio tale componente temporale a prolungare l'esposizione ai fattori di rischio sopracitati [4, 8].

Dal punto di vista genetico è fondamentale distinguere tra forme monogeniche, causate da singole mutazioni, e varianti genetiche comuni agenti da fattori di suscettibilità cumulativi. La letteratura scientifica attribuisce a cause genetiche una quota compresa tra il 5% e il 10% della totalità dei casi patologici [8]. La familiarità è un fattore di rischio clinicamente rilevante: avere un familiare di primo grado affetto da PD comporta un aumento della probabilità di sviluppare la patologia da due a tre volte [8].

La trasmissione genetica della patologia segue due modelli ereditari. Il primo modello è rappresentato dalle forme autosomiche dominanti, il secondo è rappresentato dalle forme autosomiche recessive. Le forme autosomiche dominanti, caratterizzate da penetranza incompleta, includono le varianti patogeniche dei seguenti geni: LRRK2, GBA1, SNCA. Le forme autosomiche recessive riguardano, invece, le varianti patogeniche dei geni PRKN, PINK1 e DJ1 [4].

I fattori di rischio ambientali sono associati all'insorgenza della malattia di Parkinson. L'esposizione a pesticidi, come il paraquat e il rotenone, o a solventi industriali, come il tricloroetilene, viene associata a un aumento del rischio di sviluppare la PD pari o superiore al 40% [4]. Al contrario, la letteratura scientifica identifica alcuni specifici fattori legati allo stile di vita che si associano ad una riduzione del rischio di sviluppare la patologia, tra i quali l'esercizio fisico costante, il consumo di caffeina e il fumo di sigaretta [4].

1.1.3 Patogenesi e neuropatologia

La patogenesi della malattia di Parkinson è definita come una cascata di processi biologici che ha come elemento centrale l'aggregazione della proteina α-sinucleina [9]. L'α-sinucleina costituisce una componente proteica abbondantemente espressa a livello cerebrale, localizzata nei neuroni e, in particolar modo, nelle giunzioni sinaptiche, dove svolge un ruolo cruciale nel traffico vescicolare e nel rilascio dei neurotrasmettitori [10]. Tale proteina, che nella forma nativa si presenta con una struttura

solitamente non ripiegata, nel contesto patologico della malattia di Parkinson è caratterizzata da un ripiegamento errato e acquisisce una struttura ricca di foglietti β, caratteristica che la rende propensa all'aggregazione in oligomeri solubili e fibrille insolubili [9, 10]. Tale fenomeno rappresenta il cardine di un processo patologico che prevede disfunzione mitocondriale, stress ossidativo, attivazione immunitaria e neuroinfiammazione [10]. Il danno ai mitocondri è caratterizzato da una riduzione dell'attività del complesso I della catena respiratoria, che compromette lo stato bioenergetico cellulare determinando deplezione energetica, ridotta produzione di ATP e alterazione dell'omeostasi del calcio. L'accumulo di α-sinucleina è in grado di alterare la permeabilità della membrana mitocondriale e causare un'eccessiva produzione di specie reattive dell'ossigeno, provocando uno stress ossidativo che accelera l'apoptosi [9, 10]. Il danno cellulare diffuso e la secrezione di α-sinucleina nello spazio extracellulare instaurano uno stato di infiammazione cronica. Tale processo, guidato dall'attivazione microgliale, dal reclutamento di linfociti T e dal rilascio di citochine pro-infiammazione, genera un ciclo degenerativo continuo che alimenta la neurodegenerazione progressiva [9, 10].

I meccanismi patogenetici descritti si traducono in cambiamenti della struttura cerebrale, definendo il quadro delle alterazioni macroscopiche e microscopiche che caratterizzano la neuropatologia della malattia.

A livello macroscopico il cervello dei soggetti con PD idiopatica risulta solitamente privo di alterazioni rilevanti, mentre in alcuni casi è visibile una leggera atrofia della corteccia frontale e una dilatazione ventricolare [9]. L'alterazione morfologica distintiva più marcata è quella che si osserva nelle sezioni trasversali del tronco encefalico (post-mortem), le quali mostrano una consistente depigmentazione della substantia nigra pars compacta (SNpc) e del locus coeruleus [9]. Tale depigmentazione è causata dalla perdita di neuroni dopaminergici, i quali sono ricchi del pigmento neuromelanina (Figura 1.1) [9]. La morte dei neuroni dopaminergici determina una riduzione di dopamina nello striato, che comporta l'interruzione della fisiologica trasmissione dei circuiti dei gangli della base e la comparsa dei sintomi motori cardinali [9, 10].

A livello microscopico, il principale marker istopatologico all'interno delle cellule neuronali è rappresentato dai corpi di Lewy, i quali sono inclusioni citoplasmatiche composte principalmente da filamenti di α-sinucleina aggregata [9]. Inoltre, con il progredire della patologia, la diffusione dei danni coinvolge, oltre la via dopaminergica nigrostriatale, molteplici nuclei subcorticali. La degenerazione dei diversi sistemi neurotrasmettitoriali è associabile ad alcuni sintomi non motori caratteristici della PD, i quali mostrano spesso resistenza alla terapia di sostituzione dopaminergica [9].

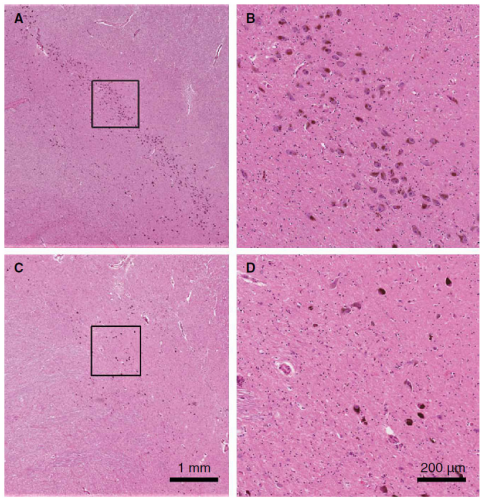


Figura 1.1: Sezione coronale a livello della substantia nigra pars compacta (SNpc) in un cervello di controllo sano (A,B) e in un cervello con PD (C,D). Le sezioni istologiche sono colorate con ematossilina ed eosina. In entrambe le sezioni, le cellule di colore marrone scuro corrispondono ai neuroni dopaminergici contenenti neuromelanina. Le regioni riquadrate in A e C sono ingrandite rispettivamente in B e D, permettendo di osservare da vicino il fenomeno della depigmentazione. È evidente la marcata perdita di neuroni dopaminergici nel cervello con PD rispetto a quello sano [9].

1.2 Valutazione clinica e trattamento della malattia di Parkinson

1.2.1 Strumenti clinici per la valutazione del paziente

La complessità clinica della malattia di Parkinson necessita di una valutazione articolata, in grado di considerare non solo la severità dei sintomi motori, ma anche le manifestazioni non motorie, le complicanze legate alla terapia, la funzione cognitiva, l'equilibrio e la qualità della vita.

Lo stadio di progressione globale della patologia viene normalmente determinato mediante la scala di Hoehn e Yahr (H&Y), pubblicata originariamente nel 1967 [11]. Tale scala classifica i pazienti in cinque stadi di severità progressiva: lo stadio 1 identifica un coinvolgimento unilaterale con disabilità minima; lo stadio 2 identifica una progressione bilaterale o assiale senza compromissione dell'equilibrio; lo stadio 3 identifica la comparsa di instabilità posturale sebbene il soggetto riesca a mantenere la propria indipendenza fisica; gli stadi 4 e 5 descrivono forme di invalidità più severe, con progressiva necessità di assistenza, fino all'uso permanente di sedia a rotelle o allettamento [11, 12]. Nella pratica clinica è frequente l'impiego della versione modificata della scala in questione, la quale introduce incrementi di 0.5 per identificare il coinvolgimento unilaterale con componente assiale (stadio 1.5) e la malattia bilaterale lieve (stadio 2.5) [12].

La Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) è la scala standardizzata per la valutazione clinica della condizione generale,

includendo la disabilità motoria, i sintomi non motori e le complicanze motorie della malattia di Parkinson [13]. La MDS-UPDRS, che rappresenta la revisione della scala UPDRS originale [14], è uno degli strumenti più utilizzati per il monitoraggio clinico nel tempo della progressione della patologia. Si articola in quattro parti: la parte I valuta l'impatto della malattia nelle esperienze non motorie della vita quotidiana, la parte II indaga l'impatto delle manifestazioni motorie sulle attività quotidiane, la parte III riguarda l'esame motorio eseguito dal clinico, uno degli aspetti più importanti relativi agli effetti della sintomatologia, e la parte IV riguarda il monitoraggio delle complicanze motorie. La MDS-UPDRS è composta da 65 item totali: 13 item per la parte I, 13 item per la parte II, 6 item per la parte IV e, per la parte III, 33 punteggi basati su 18 item fisici. Ogni item riceve un punteggio da 0 ("normale") a 4 ("grave"). L'esame motorio (parte III della MDS-UPDRS) include la valutazione di segni cardinali quali il linguaggio, l'espressione facciale e la rigidità, oltre ai compiti motori rapidi per la valutazione della bradicinesia degli arti superiori e inferiori. L'esame, inoltre, include l'analisi funzionale del cammino, del freezing durante il cammino, della stabilità posturale e della postura globale, concludendosi con una rilevazione dell'ampiezza e della costanza delle diverse tipologie di tremore. Il punteggio totale di questa terza sezione è dato dalla somma delle 33 valutazioni effettuate; il punteggio massimo ottenibile è pari a 132. Un punteggio basso riflette una compromissione motoria lieve, mentre un punteggio elevato indica una compromissione motoria severa [13].

Con lo scopo di estendere la valutazione delle complicanze motorie indotte dalla terapia farmacologica (discinesie e fluttuazioni motorie) indagate attraverso la parte IV della MDS-UPDRS, viene utilizzata la Unified Dyskinesia Rating Scale (UDysRS) [15]. Tale scala, caratterizzata dalla medesima struttura di punteggio (0-4) della MDS-UPDRS, considera sia la percezione del paziente sia l'osservazione obiettiva del clinico. È suddivisa in quattro parti e il punteggio totale massimo è pari a 104. Le prime due parti (I e II) sono dedicate alla valutazione della disabilità percepita dal paziente, relativa all'impatto delle discinesie in fase "On" e della distonia in fase "Off"; le parti III e IV riguardano rispettivamente la valutazione obiettiva della compromissione motoria e la quantificazione del suo impatto funzionale durante compiti specifici [15].

Il New Freezing of Gait Questionnaire (NFOG-Q) è uno strumento utilizzato per quantificare il fenomeno del freezing del cammino, fornendo una valutazione più specifica rispetto ai singoli item presenti nelle parti II (item 2.13) e III (item 3.11) della MDS-UPDRS. NFOG-Q è caratterizzato da tre sezioni: la parte I, nella quale viene rilevata la presenza di episodi di freezing nel mese precedente la valutazione, permette di distinguere i soggetti "freezers" da quelli "non-freezers"; la parte II riguarda la valutazione della severità di questi eventi, in termini di frequenza e durata; la parte III prevede l'analisi dell'impatto dei fenomeni di freezing sulla vita quotidiana. Il punteggio totale può variare da 0 a 28 e i valori più elevati indicano una maggiore severità del freezing del cammino e un maggiore impatto sulla mobilità e sulle attività quotidiane del paziente [16].

L'analisi delle funzioni cognitive è effettuata mediante il Montreal Cognitive Assessment (MoCA) [17], uno strumento di screening rapido delle funzioni cognitive. Sebbene non specifico, viene comunemente utilizzato anche per la valutazione degli aspetti cognitivi della malattia di Parkinson. Il punteggio totale varia da 0 a 30 e specifici cut-off sono stati proposti per l'identificazione della compromissione cognitiva: un punteggio inferiore a 26 è indicativo di un possibile decadimento cognitivo lieve, mentre un punteggio inferiore a 21 è associato a un quadro compatibile con demenza [17].

La percezione soggettiva della qualità della vita in relazione allo stato di salute del paziente viene indagata mediante il Parkinson's Disease Questionnaire-8 item (PDQ-8), versione breve del PDQ-39. Tale scala comprende otto domande valutate su una scala Likert che va da 0 ("mai") a 4 ("sempre"), volte a esplorare aspetti rilevanti della quotidianità, tra cui la mobilità, lo stato emotivo e la percezione del giudizio altrui. Il punteggio totale, espresso come somma dei singoli item, varia da 0 a 32; tale valore può essere inoltre standardizzato in un indice percentuale da 0 a 100, in cui i punteggi più elevati indicano una peggiore qualità della vita correlata alla salute [18].

Un altro aspetto importante nella valutazione clinica è rappresentato dall'equilibrio statico e dinamico, spesso compromesso nelle fasi più avanzate della patologia, che viene valutato mediante la Berg Balance Scale (BBS). Tale strumento è caratterizzato da 14 task funzionali che simulano movimenti essenziali della vita quotidiana. La BBS prevede l'esecuzione di prove di crescente difficoltà, spaziando dal controllo posturale di base a compiti dinamici come raccogliere un oggetto da terra o completare una rotazione di 360° su se stessi. Il punteggio totale, basato su una valutazione che va da 0 a 4 per ciascun item, può raggiungere come massimo valore 56. Un punteggio inferiore a 45 è considerato indicativo di una ridotta sicurezza nella deambulazione indipendente ed è associato ad un aumentato rischio di cadute multiple [19].

Nell'ambito degli strumenti clinici di valutazione della mobilità funzionale e del controllo posturale, il Timed Up and Go (TUG) Test si distingue per rapidità, semplicità di utilizzo e assenza di particolari attrezzature dedicate o personale specializzato [20]. A differenza delle tradizionali scale cliniche, le quali sono spesso caratterizzate da batterie di compiti dispendiosi in termini di tempo e di energie sia per il paziente che per l'operatore, il TUG Test risulta essere uno strumento clinico lineare e facilmente integrabile nelle visite mediche di routine [20]. La sequenza standardizzata di attività che il paziente deve eseguire è la seguente: alzarsi da una sedia con braccioli, camminare per una distanza di tre metri, effettuare una rotazione di 180°, tornare indietro e sedersi nuovamente (Figura 1.2) [20]. Il tempo necessario a completare il test viene registrato mediante un cronometro e definisce il punteggio [20, 21].

Lo studio di Morris et al. [21] evidenzia un'elevata affidabilità test-retest e inter-operatore del TUG Test. Inoltre, lo strumento risulta sensibile nel rilevare le variazioni delle prestazioni associate alle diverse fasi (fasi "On" e "Off") del ciclo della Levodopa in soggetti con malattia di Parkinson, oltre a consentire la discriminazione tra questi

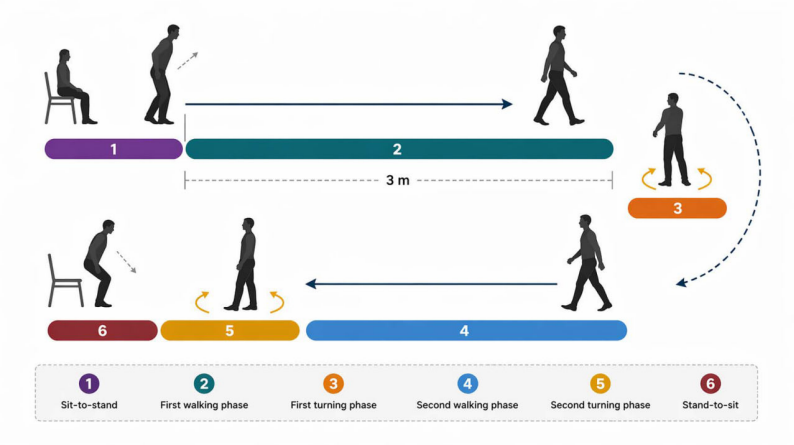


Figura 1.2: Illustrazione schematica del Timed Up and Go (TUG) Test. Le sei fasi sequenziali rappresentate sono: (1) passaggio seduto-in piedi, (2) fase di cammino di andata, (3) prima rotazione di 180°, (4) fase di cammino di ritorno, (5) seconda rotazione e (6) passaggio in piedi-seduto [22].

ultimi e i soggetti di confronto [21].

Se utilizzato singolarmente, il TUG Test mostra un'accuratezza predittiva moderata nell'identificazione del rischio di caduta [23, 24]. Tale limite viene superato con l'introduzione della versione dual-task: l'aggiunta di un compito cognitivo in contemporanea a quello motorio incrementa la sensibilità della valutazione, migliorando la capacità dello strumento di identificare i soggetti a rischio di caduta [24].

Il TUG Test non deve essere considerato un'alternativa alle scale di valutazione tradizionali, ma uno strumento complementare da integrare in un protocollo di valutazione multifattoriale e multidimensionale [23, 24].

Un aspetto di interesse clinico da evidenziare è che, grazie alla sua intrinseca semplicità esecutiva, il TUG Test si presta all'integrazione con diverse tecnologie di analisi del movimento, spaziando dalla strumentazione da laboratorio e dalla sensoristica indossabile ai moderni sistemi per la stima della posa basati su computer vision. Diversamente dal TUG Test tradizionale, che si limita alla misurazione del tempo di completamento della procedura tramite cronometro e fornisce un parametro quantitativo unidimensionale, il TUG Test strumentato consente di superare questo limite. Nel presente lavoro di tesi, si applicano tecniche di body tracking markerless a registrazioni video RGB di soggetti con PD durante l'esecuzione del TUG Test, permettendo così di estrarre una grande quantità di parametri spazio-temporali e cinematici oggettivi.

1.2.2 Approccio terapeutico

Al giorno d'oggi, i precisi meccanismi patologici della malattia di Parkinson non sono ancora totalmente chiari e i trattamenti disponibili si concentrano sulla modulazione farmacologica dei neurotrasmettitori cerebrali, compensando il deficit dopaminergico nella via nigrostriatale [5]. Il trattamento clinico della PD si basa principalmente sulle terapie sostitutive dopaminergiche che permettono una gestione sintomatica,

migliorando la qualità della vita dei pazienti, ma non sono in grado di rallentare o arrestare la progressione della patologia [5, 1]. La Levodopa (L-DOPA), in quanto precursore della dopamina, rappresenta il farmaco più efficace per i sintomi motori e il gold standard terapeutico, anche se a lungo termine la sua somministrazione comporta la comparsa di effetti indesiderati, tra cui le complicanze motorie [5, 1]. La L-DOPA attraversa la barriera emato-encefalica per poi essere convertita in dopamina [5]. Essa viene somministrata in associazione con la carbidopa, un inibitore periferico dell'enzima dopa-decarbossilasi che impedisce la conversione extracerebrale della levodopa in dopamina, aumentando la biodisponibilità della L-DOPA nel sistema nervoso centrale (SNC) [1]. Una importante criticità del trattamento con L-DOPA a lungo termine è lo sviluppo di complicanze motorie, nello specifico wearing-off e discinesie. Il fenomeno di wearing-off riguarda la ricomparsa dei sintomi motori tra una dose e la successiva per via dell'incapacità cerebrale di immagazzinare la dopamina; le discinesie sono i movimenti involontari coreiformi che si manifestano solitamente in coincidenza con i picchi di concentrazione plasmatica del farmaco [1].

La terapia farmacologica dovrebbe essere iniziata quando i sintomi iniziano a ostacolare gli obiettivi socio-lavorativi del paziente, per poi essere modulata e integrata in relazione alle diverse fasi della patologia. Per quanto riguarda i pazienti con PD in fase iniziale, soprattutto se giovani, l'introduzione della L-DOPA viene posticipata, ricorrendo ad altri approcci farmacologici: gli agonisti dopaminergici, che stimolano direttamente i recettori dopaminergici, o gli inibitori della monoammino ossidasi di tipo B (MAO-B), i quali bloccano i sistemi enzimatici deputati al metabolismo cerebrale della dopamina [1, 5]. Le fasi intermedie e avanzate sono caratterizzate da una riduzione della capacità di risposta di lunga durata ai farmaci dopaminergici e, di conseguenza, sono necessarie somministrazioni di L-DOPA più frequenti e dosaggi superiori [7]. Per contrastare il fenomeno di wearing-off e le discinesie, la terapia viene ottimizzata integrando farmaci come gli inibitori della catecol-O-metiltransferasi, che prolungano la biodisponibilità della dopamina, o l'amantadina, la cui azione specifica riguarda la riduzione delle discinesie indotte da L-DOPA [5, 1].

La farmacoterapia può comportare l'insorgenza di effetti collaterali, tra cui nausea, ipotensione ortostatica, allucinazioni, sonnolenza, disturbi del controllo degli impulsi e disturbi del controllo degli impulsi, i quali devono essere contrastati con contromisure mirate, come la rimodulazione o la sospensione della terapia in corso. Tali modifiche terapeutiche effettuate dal clinico sono particolarmente complesse perché il tentativo di risolvere l'effetto avverso può comportare un netto peggioramento dei sintomi motori primari [1].

Nelle fasi gravemente complicate da fluttuazioni motorie è necessario ricorrere a strategie terapeutiche avanzate e tecnologicamente assistite. Tra queste soluzioni sono inclusi i sistemi per l'infusione continua e programmata dei farmaci, gli interventi chirurgici di stimolazione cerebrale profonda (*deep brain stimulation*, DBS) e l'impiego estemporaneo di formulazioni a rapido assorbimento come terapie di salvataggio da utilizzare durante i blocchi motori improvvisi [5, 7, 1].

La malattia di Parkinson coinvolge anche le vie non dopaminergiche ed è respon-

sabile di sintomi non motori, tra cui disturbi neuropsichiatrici, declino cognitivo, demenza, disturbi comportamentali del sonno REM e disturbi autonomici. Tali sintomi non motori richiedono un approccio farmacologico specifico e indipendente da quello legato ai sintomi motori [7, 1].

Gli approcci terapeutici comprendono, oltre al trattamento farmacologico, anche l'esercizio fisico, la fisioterapia, la terapia occupazionale e la logopedia. Tali attività riabilitative aiutano a preservare l'autonomia nella vita quotidiana dei pazienti [7, 1].

Tutte le strategie terapeutiche attualmente disponibili agiscono sul controllo e la riduzione dei sintomi della malattia, ma non sono in grado di arrestare o rallentare la progressione patologica [7, 5].

Capitolo 2

Tecnologie per l'analisi del cammino

Dal XIX secolo, l'analisi del cammino umano (*gait analysis*) rappresenta un campo di ricerca multidisciplinare, orientato all'ottenimento di misurazioni quantitative e oggettive in grado di caratterizzare i pattern motori del cammino [25]. In ambito medico, lo studio delle caratteristiche della deambulazione in un determinato momento e il loro monitoraggio nel tempo rivestono un ruolo diagnostico e prognostico fondamentale, supportando l'identificazione precoce delle patologie e la gestione delle complicanze tramite trattamenti terapeutici adeguati [25]. Le condizioni patologiche che compromettono la locomozione sono malattie neurologiche, come la malattia di Parkinson e la sclerosi multipla, malattie sistemiche, come le cardiopatie, alterazioni della dinamica deambulatoria conseguenti a ictus e patologie associate all'invecchiamento [25].

Tradizionalmente, l'analisi del cammino si basa sull'impiego di scale cliniche. Tali metodiche di tipo semi-soggettivo prevedono l'osservazione diretta del paziente da parte degli specialisti durante l'esecuzione di compiti motori, spesso affiancata da questionari di autovalutazione compilati dal paziente per quantificare la percezione della disabilità motoria [25]. L'approccio descritto ha un grande svantaggio: la valutazione soggettiva presenta limitazioni intrinseche in termini di accuratezza, precisione e riproducibilità. Nella malattia di Parkinson, ad esempio, la diagnosi clinica può essere associata a un tasso di errore stimato pari al 20% [25, 26].

L'introduzione di strumenti e tecnologie in grado di fornire una quantificazione oggettiva dei parametri estratti dal cammino ha permesso ai clinici di poter disporre di un ampio volume di dati affidabili [25]. I dispositivi tecnologici impiegati per l'analisi del cammino si suddividono in due macro-categorie: sistemi basati su sensori non indossabili (*Non-Wearable Sensors*, NWS), che richiedono ambienti controllati per l'acquisizione dei dati durante l'esecuzione di un task definito, e sistemi basati su sensori indossabili (*Wearable Sensors*, WS), che invece consentono un monitoraggio continuo del soggetto nelle sue attività quotidiane, estendendo la rilevazione anche al di fuori del laboratorio [25, 26].

La locomozione umana è una successione di movimenti involontari e ciclici,

la cui attivazione dipende da un input volontario [26]. Ogni ciclo del cammino (*gait cycle*) inizia con l'evento di contatto iniziale del piede con il suolo e termina con il successivo contatto iniziale dello stesso arto [26]. In particolare, il ciclo del cammino è caratterizzato da due fasi sequenziali: la fase di appoggio (*stance phase*), durante la quale il piede è a diretto contatto con la superficie del suolo, e la fase di oscillazione (*swing phase*), corrispondente all'intervallo di tempo in cui lo stesso piede è sollevato dal terreno e avanza per prepararsi al ciclo successivo [26]. Inoltre, in relazione al numero di arti che sostengono il corpo, si distinguono due ulteriori fasi: la fase di supporto singolo (*single support*), nella quale solo un piede sostiene il peso del corpo trovandosi a contatto con il suolo, e la fase di doppio supporto (*double support*), durante la quale entrambi i piedi risultano essere a contatto con il suolo (Figura 2.1) [26].

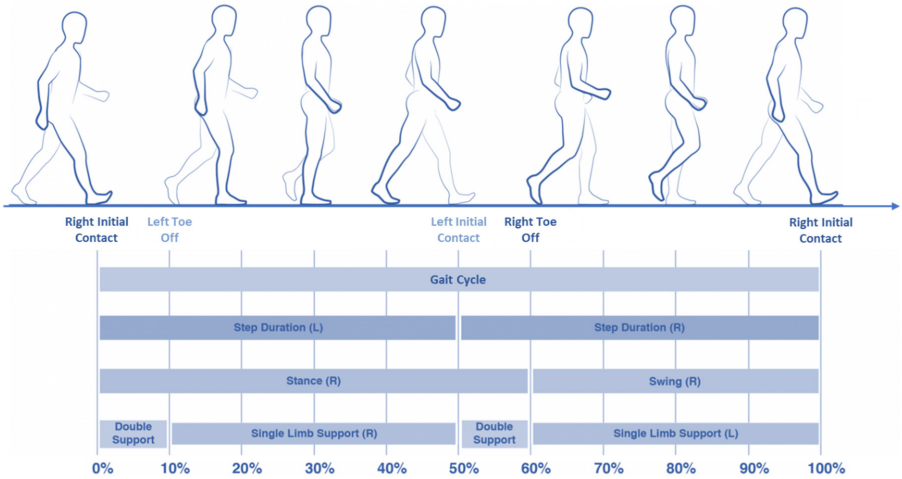


Figura 2.1: Rappresentazione schematica del ciclo del cammino, suddiviso in fase di appoggio, fase di oscillazione, fase di supporto singolo e doppio [26].

L'analisi oggettiva del ciclo del cammino avviene mediante l'estrazione dei parametri biomeccanici, generalmente classificati in tre categorie: parametri spazio-temporali, cinematici e cinetici [26]. Tra i principali parametri spazio-temporali rientrano la durata del passo (*step duration*), definita come l'intervallo temporale tra due eventi omologhi consecutivi relativi ad arti controlaterali, e la lunghezza del passo (*step length*), ovvero la distanza lineare misurata tra due contatti iniziali consecutivi di arti opposti [26]. La durata della falcata (*stride duration*) rappresenta l'intervallo temporale necessario al completamento di un intero ciclo del cammino ed è delimitata da due contatti iniziali consecutivi dello stesso piede; la lunghezza della falcata (*stride length*) corrisponde alla distanza lineare tra due contatti iniziali consecutivi dello stesso arto [26]. Un ulteriore parametro è la larghezza del passo (*step width*), definita come la distanza trasversale tra i punti di contatto dei due piedi. Appartengono ai parametri spazio-temporali anche le durate delle fasi del ciclo del cammino, quali la fase di appoggio, la fase di oscillazione e le fasi di singolo e doppio supporto (Figura 2.2) [26].

I parametri cinetici caratterizzano l'analisi dinamica del cammino, studiando le

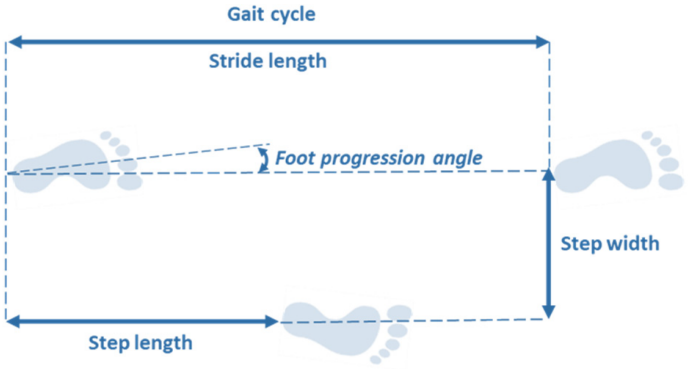


Figura 2.2: Rappresentazione schematica dei parametri spazio-temporali del cammino, comprendente la lunghezza del passo, la lunghezza della falcata e la larghezza del passo [26].

forze che determinano il movimento dei segmenti corporei. La forza di reazione al suolo (*Ground Reaction Force*, GRF), registrata esclusivamente in fase di appoggio, è la forza tridimensionale esercitata dal terreno sul corpo attraverso il piede, in risposta alla forza di gravità e all'attivazione muscolare dell'arto [26]. Il suo effetto viene analizzato sul piano sagittale in relazione alle articolazioni dell'anca, del ginocchio e della caviglia [26].

I parametri cinematici, invece, descrivono il movimento dei segmenti corporei e delle articolazioni senza tener conto delle forze che lo determinano. L'analisi cinematica viene eseguita per diversi segmenti corporei e articolazioni nei tre piani anatomici. Le grandezze cinematiche comprendono la posizione, la velocità e l'accelerazione; tali parametri cinematici possono essere estratti sia durante la fase di appoggio sia durante quella di oscillazione. Nel dettaglio, la cinematica angolare permette di descrivere le variazioni degli angoli articolari attorno ai rispettivi assi di rotazione nel corso delle fasi del cammino [26].

2.1 Tecnologie di laboratorio per l'analisi del cammino

Tra le principali tecnologie di laboratorio per l'analisi del cammino rientrano i sistemi basati su sensori non indossabili (NWS). I dispositivi per l'acquisizione dei dati vengono installati in ambienti clinici o di ricerca, in condizioni controllate, in cui il soggetto percorre un tragitto prestabilito [25, 27]. Tale approccio permette di ridurre l'influenza di fattori esterni sulle misurazioni dei parametri cinematici e garantisce elevati livelli di ripetibilità e riproducibilità [25, 27]. I sistemi NWS si articolano in due sottocategorie: i sistemi basati sull'elaborazione delle immagini (*Image Processing*, IP), che utilizzano sensori ottici per l'acquisizione dei dati sul cammino e l'elaborazione digitale delle immagini per l'estrazione dei parametri cinematici, e i sistemi basati su sensori a pavimento (*Floor Sensors*, FS), progettati per rilevare la forza di reazione al suolo o le pressioni plantari [25].

Il gold standard per la valutazione quantitativa della cinematica tridimensionale del movimento umano è rappresentato dai sistemi optoelettronici stereofotogramme-

trici [28, 27]. Tale tecnologia integra un insieme di telecamere a infrarossi in grado di tracciare le traiettorie tridimensionali dei marker retroriflettenti posizionati in corrispondenza dei punti di riferimento anatomici del soggetto, in linea con specifici modelli biomeccanici (Figura 2.3) [28, 27]. Per definire l'origine del sistema di riferimento globale del laboratorio e calibrare le telecamere è necessaria una proceduta preliminare che prevede l'impiego di una barra di calibrazione attiva [28]. I sistemi optoelettronici permettono di identificare e tracciare l'intero corpo del paziente, consentendo di registrare un più ampio set di parametri cinematici rispetto alle altre tecniche disponibili [27]. Nonostante le misurazioni siano altamente accurate e affidabili, i sistemi optoelettronici sono caratterizzati da alcune limitazioni che ne restringono l'impiego ad ambiti clinici e di ricerca. Le limitazioni in questione riguardano l'elevato costo delle apparecchiature e delle risorse computazionali, la necessità di ambienti dedicati e di operatori specializzati per la calibrazione delle telecamere, il corretto posizionamento dei marker e il post-processing dei dati [25, 28, 27].

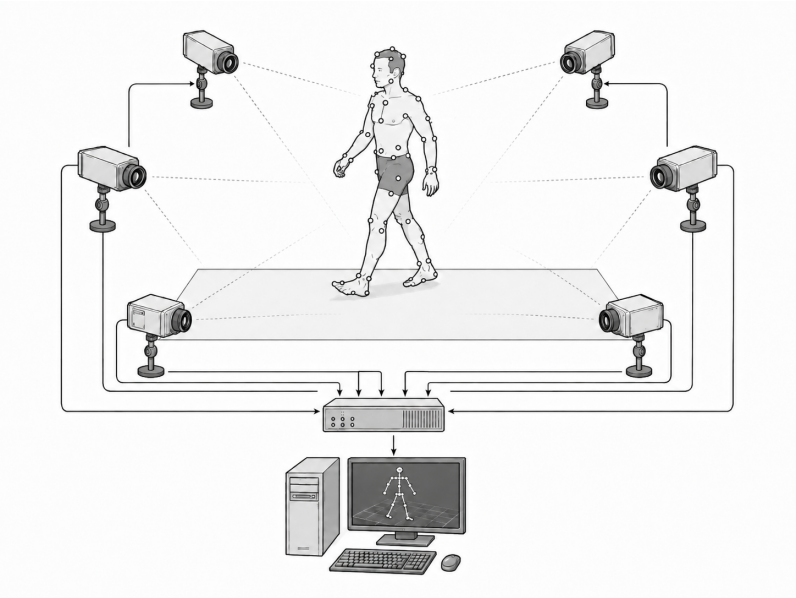


Figura 2.3: Rappresentazione schematica dell'architettura hardware di un sistema optoelettronico stereofotogrammetrico per la ricostruzione cinematica tridimensionale. Le telecamere tracciano i marker retroriflettenti posizionati sul soggetto e inviano i flussi video a un'unità di sincronizzazione, che li trasmette alla workstation per la ricostruzione del modello scheletrico. Illustrazione realizzata dall'autore mediante AI generativa.

I sensori a pavimento di dividono in due classi: le pedane di forza e i sistemi di misurazione della pressione plantare. Entrambi consentono di determinare la posizione e l'evoluzione nel tempo del centro di pressione (CoP), ma differiscono per le grandezze fisiche misurate [25]. Le pedane di forza misurano le tre componenti del vettore della GRF lungo i tre assi ortogonali e le relative componenti di momento (Figura 2.4). I sistemi di misurazione della pressione plantare, invece, consentono di quantificare la distribuzione spazio-temporale della pressione esercitata dal piede sulla

superficie di appoggio, ma non permettono di determinare le componenti orizzontali o di taglio della forza applicata [25]. Il limite che caratterizza i sistemi basati su sensori a pavimento è la ridotta estensione della superficie di acquisizione, che solitamente consente la registrazione di 4 o 5 passi consecutivi e rende necessarie acquisizioni ripetute per ottenere una quantità di dati statisticamente significativa. Il soggetto, inoltre, deve prestare attenzione al posizionamento del piede sulla superficie sensibile per consentire la registrazione corretta dell'intero passo, alterando il suo cammino naturale e influenzando così la ripetibilità delle misurazioni [25, 27].

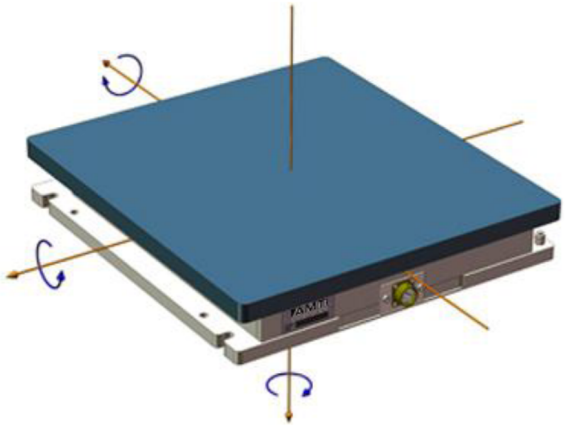


Figura 2.4: Esempio di pedana di forza per la misurazione delle tre componenti della GRF e delle relative componenti di momento [25].

2.2 Sensori indossabili per l'analisi del cammino

La necessità di superare i vincoli strutturali dei tradizionali ambienti di laboratorio, in concomitanza con l'evoluzione delle tecnologie di miniaturizzazione dei dispositivi, ha guidato la progressiva diffusione dei sensori indossabili (WS), sviluppati per consentire l'analisi del cammino nella vita quotidiana del soggetto [27, 29]. I WS risultano essere delle soluzioni portatili, leggere ed economiche, che non richiedono l'impiego di telecamere o di sistemi di illuminazione. Tali caratteristiche hanno permesso loro di essere considerati come una valida alternativa, particolarmente utile nell'ambito della telemedicina e della teleriabilitazione, ai consolidati sistemi di analisi del movimento NWS [27, 29]. La classe dei WS comprende i sensori inerziali, i goniometri flessibili e i sensori di pressione plantare.

Nel contesto delle tecnologie indossabili, lo strumento d'elezione per l'analisi della deambulazione e dell'equilibrio è l'unità di misura inerziale (*Inertial Measurement Unit*, IMU), la quale integra in un unico modulo un accelerometro triassiale, un giroscopio triassiale e un magnetometro triassiale, consentendo di determinare l'orientamento, la posizione e la cinematica tridimensionale del segmento corporeo a cui è applicata [27, 29]. I sensori inerziali possono essere posizionati su diverse parti del corpo, tra cui il polso, il tronco, il bacino, la coscia, la gamba e il piede (Figura 2.5), o essere integrati all'interno di apposite solette [27].

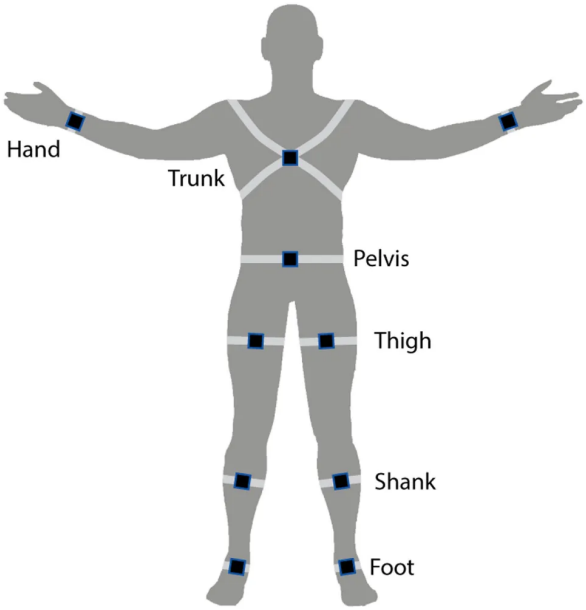


Figura 2.5: Siti di posizionamento tipici dei sensori inerziali sul corpo per l'analisi del movimento [27].

I goniometri flessibili rappresentano una soluzione alternativa per la misurazione degli angoli articolari. Tali sensori rilevano la variazione di un segnale fisico associato alla rotazione relativa tra due segmenti corporei adiacenti e consentono di calcolare la variazione angolare dell'articolazione (Figura 2.6) [30]. Per l'analisi del cammino si distinguono quattro tipologie di sensori: goniometri basati su estensimetri, goniometri meccanici flessibili, goniometri induttivi e goniometri a fibra ottica [30].

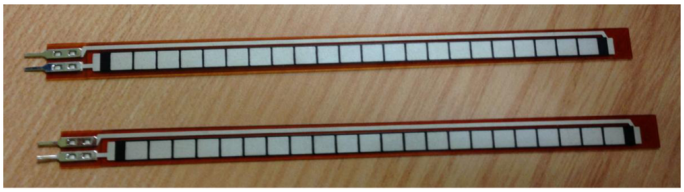


Figura 2.6: Goniometro flessibile basato su estensimetri [25].

La classe dei sensori di pressione comprende solette strumentate e calzature sensorizzate in grado di misurare le variazioni di pressione che si sviluppano all'interfaccia tra la pianta del piede e la superficie di appoggio (Figura 2.7). L'elaborazione di tali misurazioni consente di calcolare, oltre alla distribuzione della pressione plantare, anche diversi parametri spazio-temporali del cammino [27]. Questi dispositivi sono costituiti da matrici di sensori elettromeccanici integrate all'interno di solette flessibili. I sensori elettromeccanici possono essere di tipo capacitivo, resistivo o piezoresistivo, e convertono la pressione applicata dal peso corporeo in una proporzionale variazione di una grandezza elettrica (la capacità nei sensori capacitivi e la resistenza nei sensori resistivi e piezoresistivi) [27]. Nonostante i sensori di pressione siano comparabili alle pedane di forza, differiscono da queste ultime per l'incapacità di isolare ed estrarre le componenti della GRF lungo i tre assi, misurando esclusivamente il carico verticale

complessivo [27].

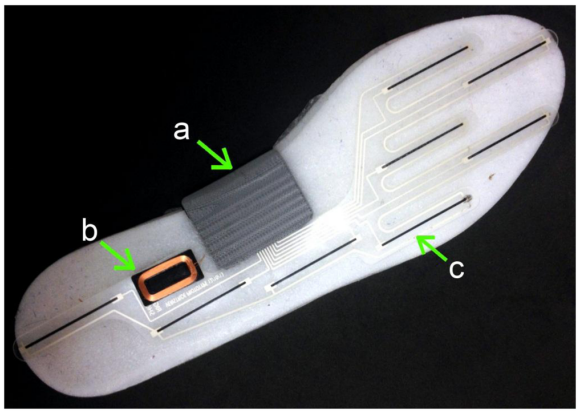


Figura 2.7: Architettura interna di una soletta strumentata per l'analisi del cammino, nella quale sono evidenziati: (a) modulo con sensore inerziale, Bluetooth, microcontrollore e batteria; (b) bobina per la ricarica induttiva; (c) sensori di pressione [25].

Le tecnologie indossabili sono caratterizzate dai numerosi vantaggi descritti nella presente sezione, ma la loro accuratezza è influenzabile da alcune limitazioni. Per quanto riguarda le IMU, la principale criticità è rappresentata dal fenomeno della deriva del sensore (*sensor drift*), il quale può determinare un accumulo progressivo di errori sistematici che riduce gradualmente l'accuratezza del tracciamento nel tempo. Le IMU, inoltre, sono particolarmente sensibili agli artefatti da movimento dei tessuti molli (*soft-tissue artifacts*), che introducono rumore e possono compromette la robustezza dei dati registrati [29]. Ulteriori limitazioni riguardano la variabilità nel posizionamento dei sensori sul corpo, che può compromettere la ripetibilità inter-sessione dei parametri estratti, e la sensibilità alle interferenze magnetiche ambientali [29].

2.3 Sistemi markerless basati su camere di profondità e RGB-D

Attualmente, i sistemi ottici di motion capture basati su marker rappresentano il gold standard per l'acquisizione di misurazioni cinematiche oggettive e accurate [31]. Ciononostante, la loro applicazione su larga scala e in contesti domiciliari risulta fortemente limitata dagli elevati costi, dai complessi protocolli di calibrazione, dalla necessità di operare in ambienti dedicati e dall'impiego di personale specializzato. Al fine di superare tali limitazioni, l'evoluzione tecnologica si è progressivamente orientata verso soluzioni markerless, non invasive e prive di sensori indossabili, con l'obiettivo di effettuare valutazioni cliniche oggettive e ripetibili anche al di fuori di contesti laboratoriali, consentendo quindi misurazioni del cammino con buona accuratezza anche in ambienti in cui i sistemi gold standard non sono applicabili o disponibili. In questo contesto, l'introduzione delle telecamere RGB-D (*Red, Green, Blue plus Depth*) ha segnato un importante avanzamento tecnologico. I dispositivi in questione

integrano una telecamera RGB, dedicata all'acquisizione dell'informazione visiva bidimensionale, con un telecamera di profondità, che permette di generare una mappa di profondità della scena, consentendo la ricostruzione scheletrica tridimensionale e il tracciamento del soggetto in modo non invasivo, senza richiedere marker o sensori indossabili [31, 32].

Nel corso degli anni, la linea di sensori Microsoft Kinect ha assunto un ruolo pioneristico nell'ambito dei sensori ottici per l'acquisizione della profondità. Inizialmente sviluppati per il mercato dell'intrattenimento videoludico, tali sensori hanno poi trovato ampia diffusione nel mondo della ricerca scientifica in diversi ambiti applicativi, tra cui anche la telemedicina e la teleriabilitazione [32]. Nel corso delle tre generazioni di Kinect, la tecnologia impiegata nel processo di stima della profondità si è evoluta. Il Kinect Xbox 360, definito Kinect v1, rappresenta la prima generazione della famiglia. Il Kinect v1 sfrutta il principio della luce strutturata per stimare la profondità: un pattern infrarosso noto viene proiettato sulla scena e la profondità viene determinata analizzando la deformazione geometrica che il profilo assume all'impatto con gli oggetti, rispetto alla configurazione originaria [32, 25]. La principale limitazione del dispositivo è la seguente: l'accuratezza della misura diminuisce rapidamente all'aumentare della distanza del soggetto dal sensore, compromettendo l'affidabilità del tracciamento [32].

Le successive versioni del dispositivo sono denominate Kinect v2 e Azure Kinect; quest'ultima è stata introdotta da Microsoft nel 2019 come kit di sviluppo che combina sensori avanzati e algoritmi di intelligenza artificiale per la realizzazione di applicazioni di computer vision (Figura 2.8) [32]. Entrambi i dispositivi adottano la tecnologia Continuous-Wave Time-of-Flight (CW ToF) per la stima della profondità. Il principio di funzionamento dei sistemi CW ToF prevede che una sorgente di luce infrarossa, modulata in ampiezza, illumini gli oggetti presenti nella scena; il sensore calcola lo sfasamento tra l'onda emessa e quella riflessa dagli oggetti, traducendo tale differenza di fase in un valore di distanza per ciascun pixel della matrice di imaging [32, 27].

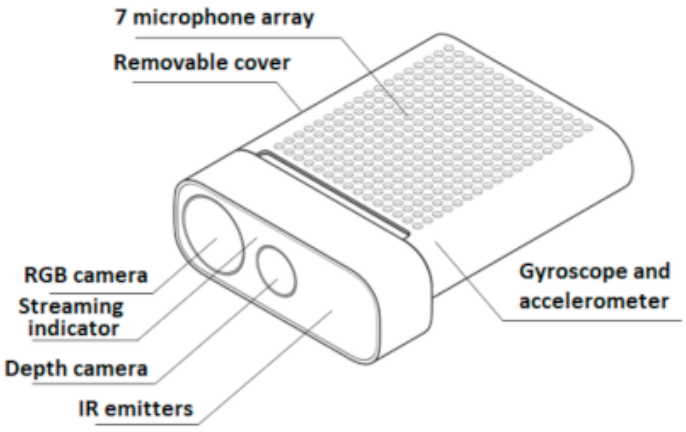


Figura 2.8: Schema costruttivo e componenti hardware del dispositivo Azure Kinect [32].

Sebbene i sistemi RGB-D offrano importanti benefici nel campo dell'analisi del movimento, essi presentano anche alcune limitazioni tecnologiche e operative. Per quanto riguarda la parte hardware, tali dispositivi sono caratterizzati da cicli di vita commerciali brevi, come testimoniato dalla graduale uscita di produzione della linea di sensori Microsoft Kinect [31, 32]. Dal punto di vista sperimentale, i sistemi RGB-D mostrano un'elevata sensibilità ai fenomeni di occlusione e alla vicinanza fisica tra i soggetti presenti all'interno del campo visivo. Quest'ultima criticità risulta rilevante nella valutazione clinica dei soggetti con compromissioni motorie, posturali o dell'equilibrio, come nel caso dei pazienti con malattia di Parkinson, per i quali è spesso necessaria, per motivi di sicurezza, la presenza di un caregiver o di un clinico. La vicinanza tra due individui può comportare un'identificazione errata dei segmenti corporei, fenomeni di fusione tra scheletri o distorsioni della ricostruzione scheletrica 3D, compromettendo così l'affidabilità delle misurazioni effettuate [31].

Tali criticità hanno favorito lo sviluppo di soluzioni markerless maggiormente accessibili e facilmente implementabili, basate sull'elaborazione di flussi video RGB-only acquisiti tramite comuni webcam o dispositivi mobili [31]. I recenti algoritmi di Human Pose Estimation (HPE) basati su deep learning sono in grado di stimare le coordinate dei landmark anatomici a partire da flussi video RGB, risultando soluzioni promettenti per l'analisi del movimento e il monitoraggio clinico in contesti ecologici.

2.4 Tecnologie AI-based e Human Pose Estimation markerless basata su video RGB

La necessità di svincolarsi da hardware dedicato alla stima della profondità e caratterizzato da rapida obsolescenza, congiuntamente ai progressi dell'intelligenza artificiale e della computer vision, ha orientato la ricerca verso l'impiego di comuni telecamere RGB 2D per l'estrazione dei parametri cinematici [33, 34]. Negli ultimi anni le tecnologie di Human Pose Estimation (HPE) markerless basate esclusivamente su flussi video RGB sono emerse come soluzioni più accessibili, economiche e facilmente implementabili per l'analisi del movimento in qualsiasi ambiente, senza necessitare di laboratori strumentati o personale specializzato [33, 34]. Il carico computazionale ricade quasi interamente sull'algoritmo di stima della posa, al quale è affidato il compito di elaborare le informazioni necessarie alla successiva estrazione delle misurazioni [33]. I sistemi in questione utilizzano tecniche di computer vision e deep learning; in particolare, i moderni modelli di HPE markerless si basano su reti neurali convoluzionali (*Convolutional Neural Networks*, CNN) per elaborare fotogramma per fotogramma gli input visivi, ovvero i video RGB, e stimare le coordinate 2D o 3D dei landmark anatomici del soggetto, dalle quali è possibile ricavare le relative traiettorie spazio-temporali [34, 35]. Tale approccio permette di ricostruire il modello scheletrico e di caratterizzare il movimento umano, consentendo la successiva analisi ed estrazione dei parametri [34, 35].

Per quanto riguarda le applicazioni biomediche, le soluzioni di HPE markerless

hanno come obiettivo quello di poter essere impiegate come strumento di supporto ai clinici, consentendo al personale medico di visualizzare la stima automatica della posa e utilizzare i dati quantitativi per supportare il processo decisionale. Queste tecnologie, però, presentano tuttora delle limitazioni metodologiche che rendono l'effettiva transizione nella pratica clinica oggetto di dibattito e di ulteriore investigazione [34]. Nell'ambito dei disturbi del movimento, e nello specifico in relazione alla malattia di Parkinson, la letteratura scientifica evidenzia che, per l'estrazione e il tracciamento dei modelli scheletrici, i due framework maggiormente utilizzati sono OpenPose e MediaPipe [35].

OpenPose, l'algoritmo di stima della posa più diffuso, adotta un approccio bottom-up [33, 34]. Tale tecnica prevede, in un primo momento, che la CNN elabori l'immagine RGB per rilevare i landmark anatomici nell'intera scena; successivamente, i landmark individuati vengono associati e raggruppati per mappare lo scheletro dei singoli soggetti presenti. Nonostante l'approccio bottom-up sia considerato robusto rispetto ai fenomeni di occlusione o alle scene affollate, esso risulta computazionalmente oneroso; tale approccio richiede infatti una elevata potenza di calcolo, limitandone l'utilizzo real-time su dispostivi mobili o laptop di fascia media [33, 34].

MediaPipe è un framework che si è affermato come soluzione di HPE markerless basata su video RGB caratterizzata da leggerezza computazionale e velocità di elaborazione, specificamente progettato per rilevare un singolo soggetto nella scena [33, 35]. Al contrario di OpenPose, impiega un approccio top-down: l'algoritmo dapprima esegue il rilevamento della figura umana all'interno del frame e, successivamente, effettua la stima della posa focalizzandosi esclusivamente sulla regione d'interesse in cui è stato identificato il soggetto [33, 35]. L'architettura ottimizzata che caratterizza MediaPipe prevede che il rilevamento del corpo e la definizione della regione di interesse non vengano eseguiti per ogni singolo frame; infatti, il rilevatore si attiva solo all'inizio dell'acquisizione o nel caso in cui il tracciamento dei landmark non risulti più affidabile. Tale tecnica consente di ridurre il costo computazionale, incrementando la velocità di inferenza [33, 35]. Il framework MediaPipe consente l'elaborazione real-time di video RGB anche su comuni smartphone o laptop, caratteristica che lo rende un promettente strumento di supporto clinico in contesti di televisita e teleriabilitazione [35].

Applicazioni della Human Pose Estimation all'analisi del cammino

L'applicazione clinica di soluzioni di HPE markerless basate su video RGB per l'analisi quantitativa del cammino è un'area di ricerca in continua e rapida espansione. Negli ultimi anni numerosi studi scientifici si sono dedicati alla validazione di queste tecnologie, confrontando le loro prestazioni con quelle ottenute con i tradizionali sistemi optoelettronici, con i sensori inerziali o con i sistemi RGB-D, evidenziando sia gli aspetti positivi sia i limiti riscontrati. Come indicato nella recente review di L. di Biase et al. [35], nell'ambito della malattia di Parkinson il 42% degli studi clinici si concentra sull'analisi del cammino, ed emerge inoltre che i framework di HPE adottati

con maggiore frequenza sono OpenPose (36%) e MediaPipe (16%). A tal proposito, la letteratura scientifica recente mostra prestazioni e gradi di affidabilità differenti a seconda dei parametri analizzati, delle articolazioni indagate e delle geometrie di acquisizione utilizzate.

Un primo filone di ricerca si è focalizzato sulla rilevazione dei parametri spazio-temporali del cammino e su come la geometria di acquisizione ne influenzi la stima. Lo studio di Kim et al. [36] ha riguardato il confronto tra i risultati del tracciamento markerless mediante MediaPipe e quelli ottenuti mediante il sistema optoelettronico 3D OptiTrack, assunto come gold standard, su 24 pazienti con malattia di Parkinson in fase precoce. I parametri temporali estratti dall'analisi del cammino su treadmill (tempi di step, stride, stance e swing) hanno registrato valori di errore medio assoluto (MAE) molto contenuti rispetto al sistema gold standard, inferiori a 0.02 s [36]. Anche per i parametri spaziali è stata riscontrata un'elevata accuratezza, con un errore di 0.01 m relativo alla lunghezza dello step [36]. Dal lavoro in questione è emerso che l'accuratezza dei parametri estratti dipende dal posizionamento della telecamera rispetto al task eseguito dal soggetto: la vista frontale è preferibile per il calcolo dei parametri temporali, mentre la vista laterale è preferibile per la determinazione dei parametri spaziali e degli angoli articolari sul piano sagittale [36].

Una seconda linea di indagine ha preso in esame l'applicazione dell'HPE markerless a test motori articolati e a valutazioni posturali statiche. Gong et al. [37] hanno impiegato il framework MediaPipe per valutare la cinematica del tronco in 34 soggetti anziani, di cui 17 con storia di cadute (fallers) e 17 senza storia di cadute (non-fallers), durante l'esecuzione del TUG Test, acquisendo riprese monoculari mediante smartphone. Sebbene la durata totale del test non abbia permesso di discriminare i soggetti a rischio di caduta, il parametro cinematico di fluidità del movimento Log Cumulative Jerk (LCJ) della traiettoria del tronco durante la fase di ritorno ha mostrato una capacità discriminante (dimensione dell'effetto di Cohen, $d = 0.66$; AUC $= 0.65$) [37]. La significativa riduzione di LCJ nei soggetti fallers è stata associata dagli autori all'adozione di una strategia di irrigidimento di natura compensatoria, finalizzata a preservare l'equilibrio [37]. Nel contesto delle valutazioni posturali statiche nella malattia di Parkinson, lo studio di Ferraris et al. [31], condotto su un campione di 40 soggetti, ha effettuato una validazione tecnica di MediaPipe Pose confrontandolo con il sistema di riferimento Azure Kinect. Tale lavoro ha analizzato i tre modelli MediaPipe, caratterizzati da diversi livelli di complessità, mostrando che le configurazioni a minore complessità, Lite e Full, hanno evidenziato un'ottima concordanza con il sistema di riferimento per la stima dell'allineamento posturale nel piano frontale (con forti correlazioni $\rho > 0.75$ ed errori MAE $< 2°$ per spalle e tronco) [31]. Gli autori indicano che la sola vista frontale non è risultata sufficiente per ricostruire la profondità spaziale e la vista laterale è stata quindi necessaria per il tracciamento degli angoli sul piano sagittale [31]. La configurazione a maggiore complessità, Heavy, ha introdotto marcate distorsioni scheletriche, riconducibili a errori intrinseci nel processo di ricostruzione tridimensionale [31].

Un terzo filone di ricerca si è concentrato sulla stima degli angoli articolari nel

piano sagittale e sul confronto diretto con le tecnologie di laboratorio. Lo studio di Ceriola et al. [28] ha condotto un'analisi comparativa di diversi sistemi di analisi del movimento, tra cui un sistema optoelettronico, IMU e soluzioni di HPE markerless basate su video RGB, su 10 soggetti sani, che hanno eseguito prove di cammino e di corsa su treadmill [28]. I risultati hanno mostrato che, nelle condizioni sperimentali considerate, i modelli di HPE markerless, tra cui anche MediaPipe, non consentono una valutazione cinematica affidabile dell'articolazione della caviglia a causa di frequenti fenomeni di auto-occlusione del piede [28]. MediaPipe ha registrato, invece, un'accuratezza simile a quella delle IMU per quanto riguarda le articolazioni di anca e ginocchio, ottenendo errori assoluti nella stima del range di movimento inferiori alla soglia clinica di 5° [28]. Diversamente, dal lavoro di Menychtas et al. [33], relativo all'analisi del cammino in una popolazione di soggetti anziani durante la deambulazione su treadmill, sono emerse criticità di MediaPipe nella stima degli angoli articolari di anca, ginocchio e caviglia. Tali criticità sono state evidenziate dalla presenza di significativi errori sistematici e di ampi limiti di concordanza rispetto al sistema optoelettronico Vicon [33]. Inoltre, un altro limite di MediaPipe riscontrato dagli autori in questo studio riguarda fenomeni di instabilità scheletrica associati allo scambio delle label tra lato destro e sinistro delle articolazioni in corrispondenza dell'incrocio degli arti inferiori sul piano sagittale [33].

In conclusione, sebbene le soluzioni di HPE markerless basate su video RGB, come MediaPipe, dimostrino di essere strumenti promettenti per l'analisi dei parametri spazio-temporali e per la stima degli angoli articolari, la letteratura scientifica recente evidenzia come l'accuratezza dei risultati possa essere influenzata sia da limiti intrinseci dei modelli, tra cui le criticità nella stima della profondità e i fenomeni di auto-occlusione, sia dal set-up sperimentale e da fattori esterni, quali le condizioni di illuminazione e la tipologia di vestiario del soggetto.

Nonostante i limiti evidenziati in letteratura, MediaPipe rimane al momento uno dei modelli markerless più promettenti per l'analisi di compiti motori statici e dinamici mediante semplici camere RGB. La compatibilità con comuni flussi video RGB e l'assenza di vincoli legati all'hardware rappresentano dei punti di forza che rendono il framework MediaPipe particolarmente interessante per l'implementazione di sistemi di analisi del movimento accessibili e utilizzabili anche al di fuori dei tradizionali laboratori strumentati.

Il presente lavoro di tesi si propone di indagare l'applicabilità del framework MediaPipe alla caratterizzazione quantitativa del TUG Test in soggetti con malattia di Parkinson. Il TUG Test è un task motorio multicomponente, che include, oltre alla deambulazione, anche transizioni posturali e movimenti di rotazione, permettendo una valutazione del comportamento della soluzione di HPE markerless impiegata in condizioni più articolate rispetto al semplice cammino lineare. Il set-up di acquisizione a doppia videocamera, composto da una telecamera frontale e da una laterale angolata, consente l'estrazione dei parametri spazio-temporali e cinematici di interesse. Il lavoro di tesi prevede il confronto tra le diverse configurazioni di MediaPipe sulla base

dei parametri estratti, con l'obiettivo di verificare come la complessità del modello influisca sui risultati. Infine, lo studio valuta la rilevanza clinica delle metriche estratte, analizzandone la correlazione con le valutazioni cliniche dei pazienti, ottenute mediante scale e questionari clinici.

Capitolo 3

Materiali e metodi

Il presente lavoro di tesi si inserisce nell'ambito del progetto OMNIA-PARK, concluso nel febbraio 2026 e finalizzato allo studio e al monitoraggio obiettivo dei sintomi assiali nella malattia di Parkinson mediante l'impiego di diverse tecnologie, tra cui telecamere, sensori inerziali, sensori elettromiografici e microfoni, integrate con modelli di intelligenza artificiale. Tale progetto ha previsto l'acquisizione di informazioni relative a cammino, postura, linguaggio e deglutizione. Il lavoro presentato in questa tesi si focalizza sull'analisi del cammino mediante tecniche video, utilizzando le registrazioni acquisite durante l'esecuzione del TUG Test. Il progetto OMNIA-PARK è stato inoltre oggetto di recenti pubblicazioni dedicate alla caratterizzazione clinica e strumentale di soggetti con malattia di Parkinson [38, 31].

3.1 Partecipanti

Nell'ambito del progetto sono stati reclutati complessivamente 40 soggetti con diagnosi di PD, valutati da neurologi esperti nel corso di visite ambulatoriali presso il Dipartimento di Neuroscienze "Rita Levi Montalcini" dell'Università di Torino e presso il Dipartimento di Neuroscienze Umane della Sapienza Università di Roma. La diagnosi di PD è stata formulata secondo i criteri clinici della Movement Disorder Society (MDS) [39]. Nel protocollo sperimentale sono stati inclusi pazienti in stadio moderato-avanzato, definito da un punteggio Hoehn & Yahr (H&Y) compreso tra 2.5 e 4 [12, 40]. Sono stati applicati i seguenti criteri di esclusione: segni neurologici riconducibili a parkinsonismo atipico o secondario; condizioni ortopediche, reumatologiche, neurologiche e/o precedenti interventi chirurgici tali da compromettere il cammino e l'equilibrio in modo significativo; deterioramento cognitivo severo associato ad un punteggio Montreal Cognitive Assessment ($MoCA$) ≤ 21; incapacità di fornire il consenso informato. La popolazione in esame era in trattamento con terapia dopaminergica e, per ciascun soggetto, la Dose Giornaliera Equivalente di Levodopa (*Levodopa Equivalent Daily Dose*, LEDD) è stata calcolata mediante fattori di conversione consolidati [41]. Tutti i partecipanti hanno fornito il consenso informato per la partecipazione allo studio, che è stato condotto in conformità con la Dichiarazione di Helsinki ed è stato approvato dal comitato etico istituzionale.

Le caratteristiche demografiche e clinico-farmacologiche dei soggetti reclutati sono riportate nella Tabella 3.1. Successivamente alla valutazione clinica, i partecipanti sono stati sottoposti a una sessione di acquisizione strumentale articolata in compiti motori e non motori. Per mantenere condizioni sperimentali coerenti con il contesto clinico abituale, sia le valutazioni cliniche sia le acquisizioni strumentali sono state svolte durante la fase ON della terapia dopaminergica.

Tabella 3.1: Caratteristiche demografiche e clinico-farmacologiche dei pazienti coinvolti nello studio. Sono riportati valore medio e deviazione standard (SD) o numero (N).

Caratteristica	**Valore medio ± SD o N**
Età (anni)	68.85 ± 6.29
Genere (Maschio/Femmina)	28/12
Durata MP (anni)	10.35 ± 4.67
LEDD (mg/die)	912.63 ± 413.01

3.2 Acquisizione dei dati

Le acquisizioni sperimentali sono state condotte presso i laboratori di Analisi del Movimento del PolitoBIOMed Lab (Politecnico di Torino, Torino, Italia) e della Sapienza Università di Roma (Roma, Italia). Le registrazioni video utilizzate per l'analisi del TUG Test mediante body tracking markerless rientrano nelle attività svolte dal CNR-IEIIT nell'ambito del progetto OMNIA-PARK. Ciascun paziente ha eseguito il TUG Test lungo un percorso di circa 3.5 m. Le acquisizioni, della durata di 40 s per consentire la registrazione dell'intero task anche nei soggetti più lenti, sono state effettuate mediante una configurazione a doppia videocamera composta da due dispositivi Azure Kinect (AK) (Microsoft Inc., Redmond, WA, USA) [42]. Poiché le acquisizioni sono state eseguite in due laboratori di analisi del movimento differenti, il set-up sperimentale è stato adattato agli spazi disponibili in ciascun sito, pur mantenendo una configurazione quanto più possibile uniforme. In particolare, si è cercato di preservare condizioni comparabili per lo svolgimento del TUG Test e per il posizionamento delle telecamere, cercando di garantire distanze analoghe tra i dispositivi e l'area di esecuzione del task, oltre che un'angolazione comparabile tra le due unità di acquisizione. I due dispositivi sono stati collegati in configurazione daisy-chain mediante un cavo audio da 3.5 mm attraverso le porte dedicate *sync in* e *sync out*, situate nella parte posteriore dei dispositivi. Tale configurazione ha consentito la sincronizzazione temporale tra le videocamere durante la registrazione del task. In particolare, una videocamera è stata impostata come Master, mentre l'altra come Slave; l'acquisizione della Slave era attivata dal segnale di sincronizzazione generato dalla Master. Entrambe le videocamere sono state connesse a un singolo mini-PC (ZOTAC©, Zotac, Fo Tan, New Territories, Hong Kong, Cina) mediante cavi dati ad alta velocità di lunghezza pari a 2.5 m per la Master e 5 m per la Slave. Per garantire la stabilità in fase di acquisizione, le videocamere sono state montate su due treppiedi; inoltre, al fine di assicurare prestazioni ottimali durante la registrazione, i dispositivi

sono stati collegati alla rete elettrica. La videocamera Master è stata posizionata frontalmente rispetto al soggetto, mentre la videocamera Slave è stata collocata lateralmente, con un angolo di circa 25°, come mostrato in Figura 3.1. Per agevolare la sincronizzazione dei dati acquisiti dai due dispositivi con gli altri sensori previsti nel progetto, è stato richiesto ai partecipanti, prima dell'inizio del TUG Test, di eseguire un movimento di sollevamento del braccio. La procedura di acquisizione è stata gestita tramite un'interfaccia utente sviluppata in Unity, progettata per avviare file batch distinti per ciascun dispositivo. Durante ogni prova, le due telecamere hanno acquisito stream RGB, di profondità (Depth) e infrarosso (IR) con una frequenza di acquisizione pari a 30 FPS. Per ciascun dispositivo, i dati acquisiti sono stati salvati in un singolo file Matroska Video (MKV), contenente gli stream multimediali relativi all'intera durata del test. Considerando le registrazioni ottenute dalla Master e dalla Slave, il dataset strumentale relativo al TUG Test comprende complessivamente 80 file MKV.

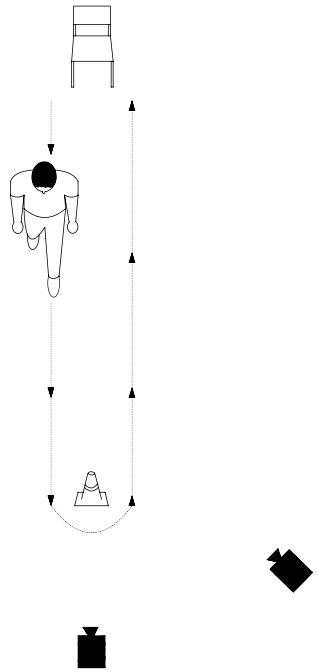


Figura 3.1: Configurazione sperimentale per l'acquisizione video del TUG Test (vista dall'alto).

3.3 MediaPipe Pose

MediaPipe Pose è una soluzione markerless per la Human Pose Estimation basata sul framework MediaPipe, sviluppato per la costruzione di pipeline di percezione modulari e riproducibili per l'elaborazione di dati multimediali, incluse immagini e stream video [43]. Nella documentazione di Google AI Edge, MediaPipe Pose è descritta come un task di machine learning in grado di rilevare i punti di riferimento del

corpo umano in immagini o video, restituendo i *landmark* sia in coordinate immagine sia in coordinate tridimensionali del sistema di riferimento *world*. MediaPipe Pose deriva da BlazePose, un'architettura progettata per il tracking *real-time* della posa umana in scenari *single-person*. Nello specifico, il modello utilizza una rete neurale convoluzionale simile a MobileNetV2, ottimizzata per applicazioni *real-time* eseguibili anche da dispositivi con risorse computazionali limitate. Questa variante di BlazePose impiega GHUM, una pipeline di modellazione tridimensionale del corpo umano, per stimare la posa completa 3D di un individuo a partire da immagini o sequenze video [44]. La pipeline segue un approccio *detector-tracker*, illustrato in Figura 3.2, pensato per ridurre il costo computazionale durante l'analisi di sequenze video. Il detector è responsabile della localizzazione iniziale del corpo e della definizione della regione di interesse; nei frame successivi, il tracker stima la posizione dei landmark corporei e aggiorna la loro posizione all'interno di tale regione, senza dover ripetere continuamente il rilevamento completo. La fase di detection viene eseguita nuovamente quando il tracking non soddisfa più i criteri minimi di affidabilità [45].

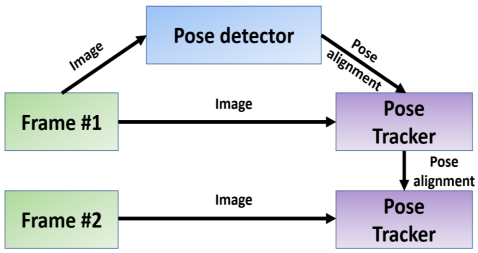


Figura 3.2: Approccio detector-tracker di MediaPipe Pose [46].

Dal punto di vista applicativo, sono da evidenziare due aspetti rilevanti: il modello lavora in modo ottimale quando la persona si trova ad una distanza di 2-4 m dalla videocamera e, inoltre, è progettato per il rilevamento di una sola persona alla volta [47]. L'output principale è un modello scheletrico costituito da 33 landmark distribuiti su volto, tronco, arti superiori e arti inferiori, come è possibile riscontrare in Figura 3.3.

Per ciascun landmark, MediaPipe fornisce coordinate *image*: una coordinata x, normalizzata rispetto alla larghezza dell'immagine; una coordinata y, normalizzata rispetto all'altezza dell'immagine; una coordinata z, che rappresenta la profondità relativa del punto rispetto al centro delle anche; un valore di *visibility*, compreso tra 0 e 1, che indica la probabilità che il punto sia visibile nell'immagine. Oltre allo scheletro in coordinate immagine, interpretabile come modello 2.5D perché include una componente di profondità relativa, MediaPipe consente di ottenere uno scheletro 3D in coordinate *world*, nel quale le coordinate x, y e z sono espresse in metri e si riferiscono a un'origine localizzata al centro delle anche [48].

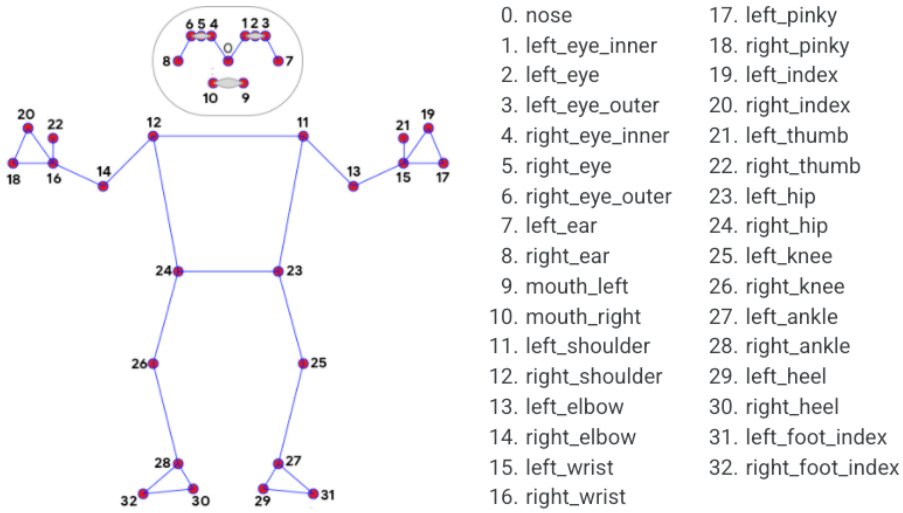


Figura 3.3: 33 landmark individuati da MediaPipe Pose [48].

3.4 Estrazione dei modelli scheletrici dai video

I file MKV sono stati elaborati in ambiente Python (3.11.9) mediante uno script personalizzato basato su MediaPipe Pose (versione 0.10.11) e OpenCV. OpenCV, una libreria open-source di computer vision usata per elaborare immagini e video, è stata impiegata per la lettura, la trasformazione, la visualizzazione e il salvataggio dei frame video.

Lo script Python consente la selezione di due video, dato che sono disponibili due acquisizioni per ciascun soggetto (videocamera Master e videocamera Slave), permettendone l'elaborazione in parallelo. Dei file MKV registrati mediante il sistema Azure Kinect è stato utilizzato esclusivamente lo stream RGB, coerentemente con l'impiego di MediaPipe Pose come algoritmo markerless basato su sorgente RGB. Il workflow generale dello script è riportato in Figura 3.4.

L'estrazione dei landmark del modello scheletrico è stata eseguita utilizzando l'API classica di MediaPipe Pose, accessibile in Python tramite il modulo *mp.solutions.pose*. Prima di procedere con l'elaborazione dei frame video, il modello è stato inizializzato istanziando la classe mp.solutions.pose.Pose() e impostando i seguenti parametri: *static_image_mode*, *model_complexity*, *min_detection_confidence*, *min_tracking_confidence* e *smooth_landmarks*.

- Il parametro *static_image_mode* è un valore booleano che stabilisce se l'input debba essere trattato come una sequenza video oppure come un batch di immagini statiche indipendenti. Se impostato su False (valore predefinito), MediaPipe attiva il detector solo se necessario, ossia sul primo frame o quando il tracker perde la posa, riducendo così i calcoli e la latenza. Se invece è impostato su True, allora il detector viene attivato per ogni frame immagine.

- Il parametro *model_complexity* rappresenta la complessità del modello di stima dei landmark. Può assumere tre valori: 0, corrispondente al modello Lite; 1, corrispondente al modello Full; e 2, corrispondente al modello Heavy. All'au-

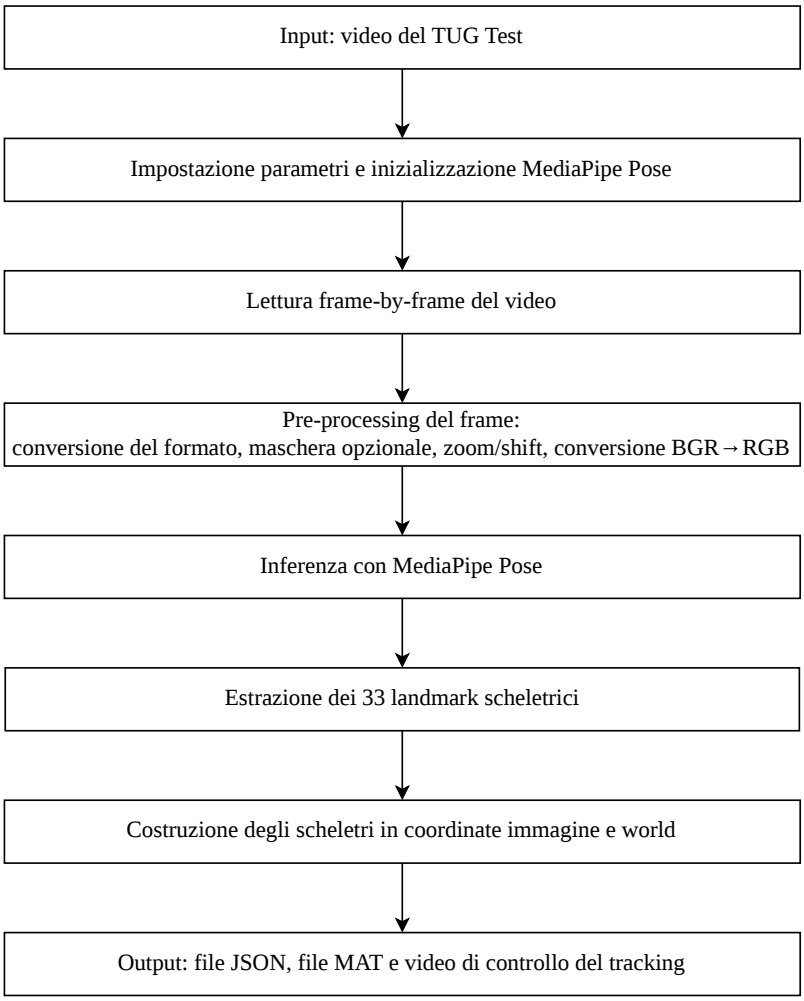


Figura 3.4: Workflow dello script Python.

mentare della complessità aumenta generalmente l'accuratezza dei landmark, ma anche la latenza di inferenza; il valore predefinito è 1.

- Il parametro *min_detection_confidence* definisce la soglia minima di confidenza richiesta affinché il rilevamento iniziale della persona sia considerato valido. È definito nell'intervallo $[0.0, 1.0]$ e ha valore predefinito pari a 0.5.

- Il parametro *min_tracking_confidence* indica la soglia minima affinché i landmark tracciati nei successivi frame siano considerati affidabili. È definito nell'intervallo $[0.0, 1.0]$ e ha valore predefinito pari a 0.5. Se il valore risulta inferiore a quello impostato come soglia, allora MediaPipe richiama il detector nel frame successivo. Pertanto, un valore elevato di questo parametro permette di avere una maggiore robustezza del tracking, ma comporta anche un aumento della latenza. Quando *static_image_mode* = True, automaticamente *min_tracking_confidence* viene ignorato perché il rilevamento della persona avviene su ogni immagine.

- Il parametro *smooth_landmarks* è un valore booleano che, se impostato su True (valore predefinito), applica un filtraggio temporale dei landmark stimati su frame consecutivi, al fine di ridurre il jitter delle coordinate. Questa opzione, così come *min_tracking_confidence*, è efficace solo quando *static_image_mode* = False, altrimenti viene ignorata.

Nel codice Python utilizzato, *static_image_mode* è stato lasciato al suo valore predefinito (False), in modo coerente con la natura sequenziale dei dati analizzati. Il parametro *smooth_landmarks* è stato impostato su True per ridurre le oscillazioni frame-by-frame delle coordinate e ottenere traiettorie più regolari durante il movimento.

Lo script è stato eseguito separatamente con *model_complexity* = 1 e con *model_complexity* = 2, generando quindi due distinti modelli MediaPipe per ciascun video analizzato, mentre la configurazione *model_complexity* = 0 non è stata inclusa nelle analisi finali. Questa decisione si è basata sulle seguenti motivazioni: i video sono stati analizzati offline, condizione nella quale il maggior costo computazionale dei modelli più complessi risulta meno vincolante rispetto a un'applicazione real-time; inoltre, il lavoro di tesi è stato orientato ad ottenere una stima stabile e accurata dei landmark corporei durante un compito motorio dinamico come il TUG Test, piuttosto che a minimizzare la latenza di inferenza. Secondo la documentazione ufficiale della soluzione MediaPipe Pose [48] il confronto tra le varianti BlazePose GHUM mostra prestazioni inferiori del modello Lite rispetto ai modelli Full e Heavy sui dataset Yoga, Dance e HIIT, a fronte di una minore latenza del modello Lite rispetto alle altre due configurazioni. Il modello Full è stato scelto come configurazione primaria dello studio, in quanto soluzione intermedia e bilanciata, mentre il modello Heavy è stato utilizzato come termine di confronto a maggiore complessità, potenzialmente più adatto a preservare la qualità della stima dei landmark durante le fasi dinamiche del cammino, i cambi di orientamento del corpo e le possibili condizioni di parziale

occlusione. Questa impostazione risulta coerente anche con altre ricerche sull'analisi del cammino che hanno impiegato MediaPipe Pose: Hii et al. [46] hanno proposto e validato un metodo di analisi del cammino markerless rispetto al sistema Vicon, riportando buoni accordi per diversi parametri temporali del cammino e utilizzando il modello BlazePose GHUM Heavy per la valutazione del cammino sul piano sagittale; Mochida et al. [49] hanno impiegato la configurazione Full e la Heavy, suggerendo l'utilizzo della seconda nel caso in cui le risorse computazionali lo permettano, per un protocollo di analisi markerless del movimento basato su MediaPipe Pose. È tuttavia importante sottolineare che la scelta di utilizzare anche *model_complexity* = 2, oltre che *model_complexity* = 1, non implica che il modello Heavy risulti necessariamente il migliore in ogni condizione sperimentale. Alcuni studi recentemente condotti su task posturali statici da Amprimo et al. [31] e Ferraris et al. [50] hanno mostrato che l'aumento della complessità del modello può comportare un peggioramento della ricostruzione scheletrica 3D, introducendo distorsioni e asimmetrie. Trattandosi però di risultati ottenuti in task statici e non in task dinamici come il TUG, questi articoli non escludono l'utilità di *model_complexity* = 2, ma ne suggeriscono un'interpretazione prudente e un confronto con *model_complexity* = 1. In questo lavoro, infatti, l'elaborazione separata dei video con entrambe le configurazioni ha permesso di ottenere due distinti output MediaPipe per ciascun video, che verranno poi confrontati nella successiva fase dello studio.

Entrambi i parametri *min_detection_confidence* e *min_tracking_confidence* sono stati impostati a 0.6. Tale valore, leggermente superiore alla soglia predefinita di 0.5, ma comunque non eccessivamente restrittivo, è stato scelto per aumentare l'affidabilità del rilevamento del paziente e del tracciamento dei landmark nei frame successivi, limitando al contempo il rischio di interruzioni frequenti del tracking durante l'esecuzione di movimenti dinamici. Questa impostazione risulta inoltre coerente con recenti pubblicazioni che impiegano MediaPipe per l'analisi markerless del movimento [49].

Prima dell'applicazione del modello, ogni frame è stato pre-processato con OpenCV. Nei file MKV acquisiti mediante Azure Kinect, il frame colore è stato estratto e convertito in un formato gestibile da OpenCV, ossia BGR o BGRA. Successivamente, nei casi in cui nel campo visivo (*Field of View*, FOV) fosse presente, oltre al paziente, anche un operatore incaricato di garantirne la sicurezza, è stata applicata una maschera rettangolare nera, attiva solo per intervalli di frame prestabiliti, e con posizione e dimensioni regolabili in base al caso in analisi. Infatti, essendo MediaPipe Pose un framework *single-person*, potrebbe tracciare il primo soggetto valido rilevato nel FOV, che non necessariamente corrisponde al paziente. Tale procedura è stata utilizzata soprattutto nei frame iniziali, con l'obiettivo di oscurare temporaneamente eventuali soggetti interferenti e favorire l'inizializzazione del tracker MediaPipe sul paziente. Un esempio di utilizzo della maschera rettangolare nella vista Slave è mostrato in Figura 3.5.

Dopo l'eventuale applicazione della maschera, al frame sono state applicate operazioni di zoom e traslazione dell'inquadratura mediante il ritaglio di una regione di



(a) Frame originale



(b) Frame con maschera applicata

Figura 3.5: Esempio di mascheramento dell'operatore nella vista Slave: (a) frame originale; (b) frame con maschera rettangolare applicata.

interesse, escludendo le porzioni di scena non necessarie, e il successivo ridimensionamento alla risoluzione originale, in modo da mantenere il paziente in una porzione più favorevole del campo visivo. I parametri relativi a questa procedura sono modificabili in base alle caratteristiche dell'ambiente e della vista analizzati. Nello step successivo è stato applicato l'algoritmo di estrazione del modello scheletrico MediaPipe come precedentemente descritto, dopo aver trasformato il frame da formato BGR a formato RGB.

Lo script Python esegue un controllo dell'esito della stima della posa per ciascun frame. Quando il rilevamento della persona ha esito positivo, il frame viene codificato con $num_bodies = 1$ e vengono memorizzati i 33 landmark scheletrici stimati; in caso contrario, il frame viene codificato con $num_bodies = 0$ e le coordinate dei punti vengono salvate come valori nulli, preservando la struttura dati lungo tutta la sequenza temporale. Per ogni landmark vengono salvati due insiemi di coordinate:

- *joints_position_image*: le coordinate x e y, originariamente normalizzate da MediaPipe nell'intervallo $[0.0, 1.0]$, sono state convertite in pixel in base alla larghezza e all'altezza dell'immagine, mentre la coordinata z è stata mantenuta nel formato restituito da MediaPipe.

- *joints_position_world*: le coordinate tridimensionali x, y e z sono espresse in metri, secondo il sistema di riferimento *world* di MediaPipe con origine localizzata approssimativamente al centro delle anche.

Al termine dell'elaborazione, gli output sono stati salvati in due formati: JSON e MAT. In aggiunta, per ciascun file processato viene generato un video per il controllo della qualità del tracking ottenuto, con landmark e connessioni scheletriche sovrapposti ai frame originali. Un esempio di video di controllo del tracking relativo alle due viste acquisite per uno stesso soggetto è riportato in Figura 3.6.



(a) Vista Master



(b) Vista Slave

Figura 3.6: Esempio di output visivo dello script Python per il controllo della qualità del tracking: (a) vista Master; (b) vista Slave.

Lo script, per ciascun livello di complessità di modello, è stato utilizzato per processare 80 registrazioni video, associate a 40 soggetti acquisiti dalle due viste differenti. Quindi, per ogni configurazione di *model_complexity*, sono stati generati 80 file JSON, 80 file MAT e 80 video di controllo del tracking. Complessivamente, considerando entrambe le configurazioni di *model_complexity*, sono stati prodotti 160 file JSON, 160 file MAT e 160 video di controllo del tracking.

Ciascun file JSON è organizzato in un dizionario principale che include la versione di MediaPipe impiegata, un campo relativo alla sorgente dei file, l'elenco dei nomi dei 33 landmark stimati e una lista di frame. Ogni frame è caratterizzato dai seguenti campi:

- *frame_id*: identificatore progressivo del frame processato, mediante il quale viene mantenuto l'ordine temporale della sequenza. Il valore parte da 0, aumentando di un'unità per ciascun frame analizzato.

- *num_bodies*: variabile numerica associata all'esito del rilevamento del corpo nel frame. Assume valore 1 se MediaPipe rileva correttamente la posa del soggetto

e valore 0 in caso contrario.

- *bodies*: lista contenente i dati scheletrici relativi alla persona rilevata. Al suo interno si trovano *joints_position_image* e *joints_position_world*.

Il file MAT viene creato a partire dal contenuto del file JSON per poter analizzare in modo diretto i dati estratti in ambiente MATLAB.

3.5 Estrazione dei parametri

I file MAT sono stati elaborati in ambiente MATLAB (R2024b) mediante uno script appositamente implementato. Per ciascun soggetto reclutato nel progetto sono stati selezionati e caricati i file MAT relativi alle due viste acquisite.

3.5.1 Pre-processing

Prima della segmentazione delle fasi del task e del calcolo dei parametri spazio-temporali e di oscillazione del tronco, i file MAT contenenti i dati ricavati dallo script Python sono stati sottoposti a una fase di pre-processing. L'obiettivo è stato quello di ottenere segnali filtrati e temporalmente allineati, idonei per i successivi stadi di elaborazione. I principali passaggi che caratterizzano il pre-processing, riportati in Figura 3.7, sono descritti di seguito.

Gestione dei frame senza rilevamento

Nel caso in cui, per un determinato frame, MediaPipe non ha rilevato alcun corpo ($num_bodies = 0$), il suo contenuto viene sostituito con quello dell'ultimo frame valido disponibile. In questo modo è stata preservata la continuità temporale della sequenza, mantenendo una struttura dati uniforme lungo l'intera acquisizione. L'asse temporale è stato ricostruito a partire dal *frame_id* e dalla frequenza di acquisizione nota.

Estrazione delle coordinate dei landmark

Per ciascun frame sono state estratte le coordinate dei landmark fornite da MediaPipe. Le coordinate tridimensionali nel sistema di riferimento *world* sono state convertite da metri a millimetri; inoltre, il sistema di riferimento è stato riorientato secondo una convenzione coerente con l'analisi del movimento, invertendo il segno degli assi medio-laterale e verticale rispetto all'output originale. Le coordinate immagine sono state mantenute in pixel.

Smoothing

I segnali delle coordinate tridimensionali dei 33 landmark sono stati sottoposti a smoothing mediante spline cubica, applicando un parametro di smoothing pari a 0.8, al fine di ridurre le oscillazioni frame-by-frame.

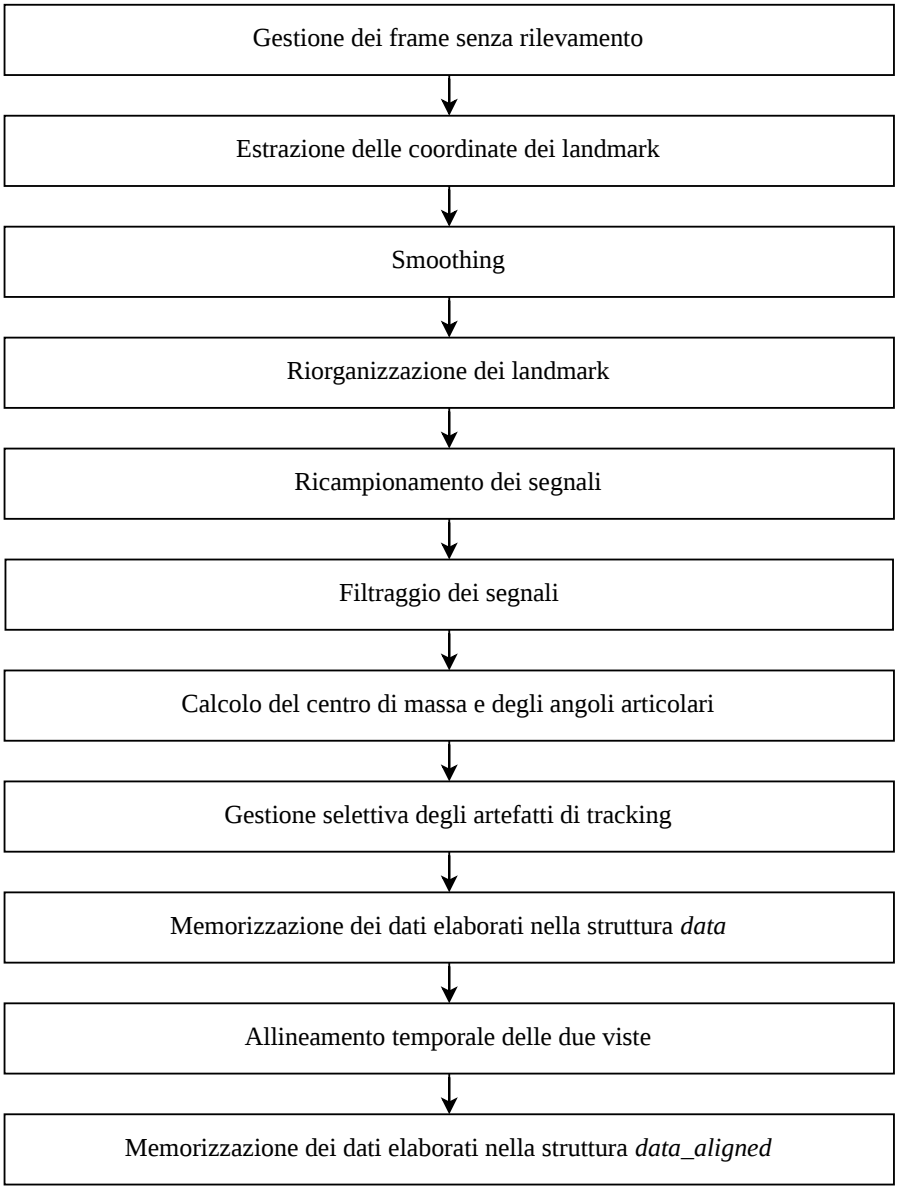


Figura 3.7: Workflow del pre-processing applicato ai dati estratti con MediaPipe Pose.

Riorganizzazione dei landmark

I landmark sono stati riorganizzati associando le coordinate ai rispettivi punti anatomici relativi a volto, tronco, arti superiori e arti inferiori. In aggiunta, sono stati calcolati alcuni punti di interesse derivati da quelli originali, tra cui il punto medio delle spalle, il punto medio delle anche e il punto rappresentativo della testa.

Ricampionamento dei segnali

I segnali cinematici tridimensionali sono stati ricampionati a una frequenza costante di 50 Hz mediante interpolazione lineare, ottenendo un intervallo di campionamento uniforme.

Filtraggio dei segnali

Per attenuare il rumore ad alta frequenza nei segnali ricampionati, è stato progettato un filtro passa-basso Butterworth (ordine 3, frequenza di taglio 10 Hz) e, per evitare l'introduzione di ritardi di fase, è stata applicata una procedura di filtraggio bidirezionale a fase zero. Per effettuare un controllo qualitativo è stato analizzato l'andamento temporale della coordinata verticale (componente y) dei polsi destro e sinistro nelle due viste, come mostrato in Figura 3.8. La scelta del punto anatomico in questione è legata al movimento di sollevamento del braccio richiesto al soggetto prima di iniziare il test; si tratta di un evento facilmente identificabile sia nel video sia nei segnali cinematici. È stato possibile verificare la coerenza tra il movimento ripreso nel video e l'aumento della coordinata y visibile nei segnali cinematici.

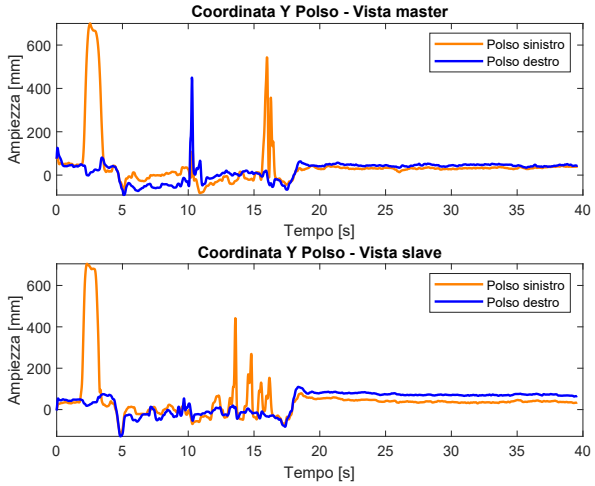


Figura 3.8: Esempio di andamento temporale della coordinata verticale dei landmark del polso sinistro e destro nelle due viste dopo il ricampionamento e il filtraggio.

Calcolo del centro di massa e degli angoli articolari

È stato calcolato il centro di massa, riferito solamente al tronco, come il punto medio tra il centro delle spalle e il centro delle anche. Sono stati inoltre stimati bilateralmente gli angoli articolari di ginocchio e gomito. Per ciascuna articolazione

sono stati definiti i due segmenti anatomici adiacenti: per il gomito, i segmenti spalla-gomito e gomito-polso; per il ginocchio, i segmenti anca-ginocchio e ginocchio-caviglia. Il calcolo dell'angolo tra i due segmenti si basa sulla formula 3.1:

$$\theta = \text{atan2}\left(\|s_1 \times s_2\|, s_1 \cdot s_2\right) \tag{3.1}$$

Dove s_1 e s_2 rappresentano i due segmenti anatomici, $\|s_1 \times s_2\|$ è la norma del prodotto vettoriale e $s_1 \cdot s_2$ è il prodotto scalare. Il risultato è stato convertito da radianti a gradi e l'angolo interno articolare è stato determinato sottraendo da 180° l'angolo ottenuto.

Gestione selettiva degli artefatti di tracking

La procedura di correzione di artefatti riconducibili a errori di tracking di MediaPipe è stata applicata, nella vista Master, alla coordinata medio-laterale per i landmark degli arti superiori e delle anche. Questa tecnica non è stata applicata in modo generalizzato a tutti i possibili errori di tracking, escludendo inoltre i landmark degli arti inferiori. Per identificare i campioni problematici è stato impiegato un criterio basato sulla deviazione assoluta mediana locale (*Median Absolute Deviation*, MAD). L'identificazione dei cluster anomali è stata seguita da una correzione mediante interpolazione lineare tra i campioni validi immediatamente precedenti e successivi al tratto alterato. Dopo la correzione, sono stati ricalcolati i punti derivati dipendenti dai segnali modificati e gli angoli articolari.

Memorizzazione dei dati elaborati nella struttura *data*

I dati elaborati sono stati organizzati nella struttura *data*, comprendente un campo relativo alla vista Master e un campo relativo alla vista Slave. Ciascuno di questi campi conteneva l'asse temporale ricampionato, le coordinate tridimensionali filtrate dei landmark, i punti anatomici derivati e gli angoli articolari.

Allineamento temporale delle due viste

Inizialmente le strutture relative alle due viste Master e Slave sono state uniformate alla lunghezza della sequenza con numero di campioni inferiore, accorciando quella più lunga. L'allineamento temporale è stato effettuato utilizzando il movimento di sollevamento del braccio, in particolare l'andamento della coordinata verticale del gomito. Questo landmark è stato scelto perché il gesto richiesto genera un picco identificabile in modo chiaro nel segnale; inoltre, rispetto ad altri punti anatomici più distali, come polso e mano, è meno soggetto a eventuali instabilità del tracking. L'algoritmo ha individuato quale tra il gomito destro o sinistro è stato protagonista del movimento, verificando quale dei due segnali presentava il picco di ampiezza maggiore nella vista Master. Il ritardo temporale tra la vista Master e la vista Slave è stato stimato tramite la cross-correlazione normalizzata tra i segnali della coordinata y del gomito selezionato, individuando lo shift temporale per il quale la correlazione

tra i due segnali è risultata massima. Sono state preservate esclusivamente le parti temporalmente corrispondenti dei segnali delle due viste, eliminando i campioni iniziali o finali in eccesso. La qualità della procedura è stata verificata confrontando gli andamenti temporali della coordinata y del gomito nelle due viste prima e dopo l'allineamento temporale (Figura 3.9).

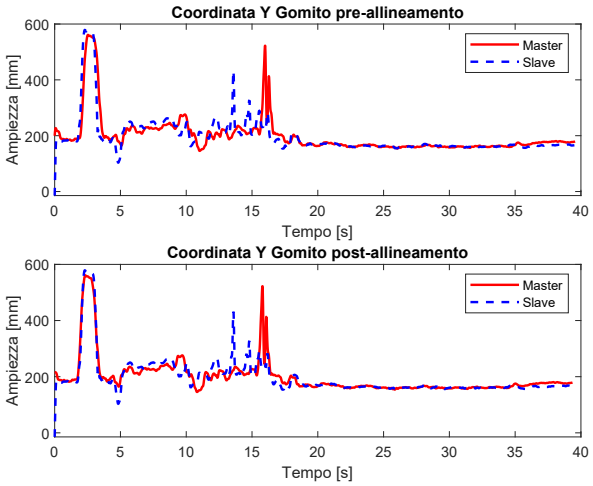


Figura 3.9: Esempio di allineamento temporale tra le viste Master e Slave mediante la coordinata verticale del gomito. In alto sono riportati i segnali prima dell'allineamento, mentre in basso sono mostrati gli stessi segnali dopo la correzione del ritardo.

Memorizzazione dei dati elaborati nella struttura *data_aligned*

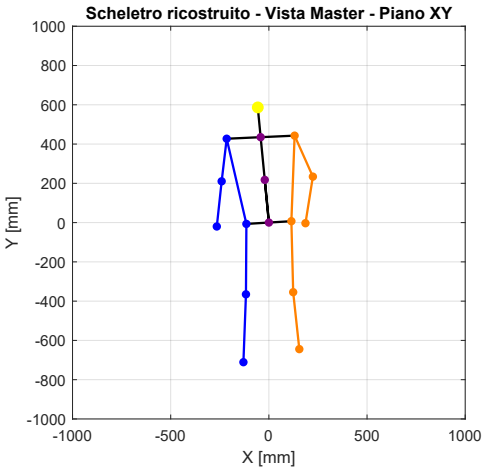
L'allineamento temporale è stato seguito dalla generazione di una seconda struttura MATLAB, denominata *data_aligned*, contenete i dati sincronizzati relativi alle due viste.

3.5.2 Visualizzazione dello scheletro ricostruito

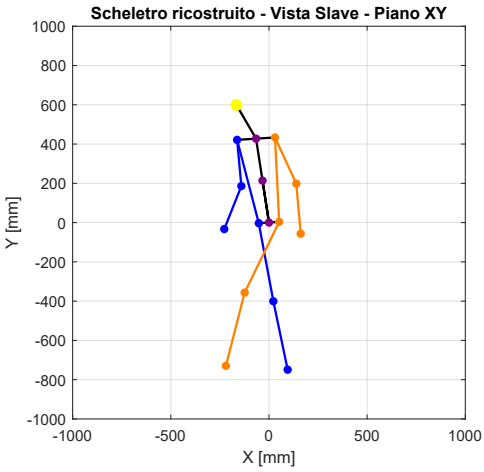
Una volta completata la fase iniziale di pre-processing, è stata realizzata una visualizzazione grafica dello scheletro ricostruito sulla base delle coordinate tridimensionali *world* dei landmark. Le rappresentazioni generate sono bidimensionali e si riferiscono al piano XY delle coordinate tridimensionali *world*, in modo coerente con i dati cinematici utilizzati nei successivi stadi di elaborazione. Prendendo come riferimento due frame acquisiti durante il cammino del paziente in direzione della telecamera Master, le Figure 3.10 e 3.11 mostrano le visualizzazioni relative alla vista Master e alla vista Slave, per ciascuna delle due configurazioni di complessità di modello utilizzate (Full e Heavy).

3.5.3 Segmentazione delle fasi del task

Ottenuta la struttura *data_aligned* risultante dal pre-processing, l'intero protocollo motorio registrato dal sistema di acquisizione è stato suddiviso nelle seguenti fasi: *Seduto iniziale*, *Alzarsi*, *Camminare avanti*, *Girarsi*, *Camminare indietro*, *Sedersi*

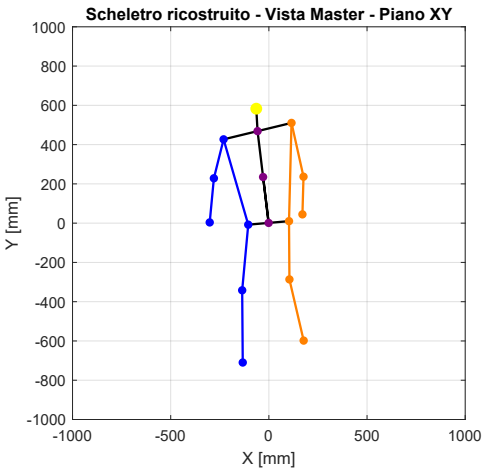


(a) Master, XY, model_complexity = 1

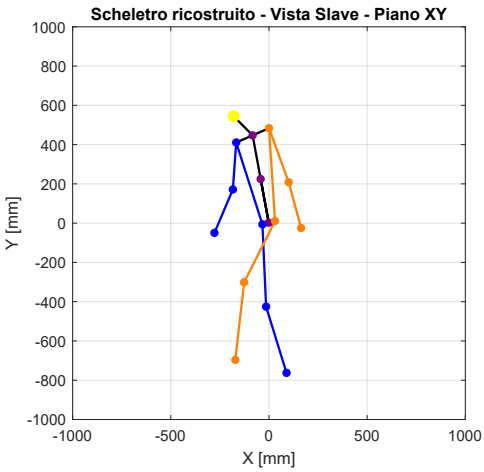


(b) Slave, XY, model_complexity = 1

Figura 3.10: Proiezione sul piano XY dello scheletro ricostruito dalle coordinate tridimensionali *world* di MediaPipe Pose. Sono illustrate la vista Master (a) e la vista Slave (b), ottenute impostando *model_complexity* = 1.



(a) Master, XY, model_complexity = 2



(b) Slave, XY, model_complexity = 2

Figura 3.11: Proiezione sul piano XY dello scheletro ricostruito dalle coordinate tridimensionali *world* di MediaPipe Pose. Sono illustrate la vista Master (a) e la vista Slave (b), ottenute impostando *model_complexity* = 2.

e *Seduto finale*. I segnali cinematici utilizzati sono stati quelli relativi ai landmark tridimensionali *world*.

Prima di iniziare la segmentazione delle fasi del TUG Test, sono stati identificati con una procedura automatica gli intervalli in cui il soggetto risultava seduto sulla sedia. A tal proposito è stato utilizzato il segnale dell'angolo del ginocchio sinistro, adeguatamente smussato mediante mediana mobile (finestra di 10 campioni, corrispondente a 0.2 s). Per ciascuna delle due viste è stata poi calcolata una soglia T_k adottando la formula 3.2:

$$T_k = k_5 + 0{,}17 \cdot (k_{95} - k_5) \tag{3.2}$$

Dove k_5 e k_{95} sono rispettivamente il 5° percentile e il 95° percentile del segnale. I campioni per i quali il valore dell'angolo del ginocchio sinistro risultava inferiore a T_k sono stati associati alla condizione di postura seduta. Il metodo è stato applicato sia per la vista Master che per la vista Slave, con l'obiettivo di determinare in modo automatico quale delle due videocamere consentisse una definizione più accurata dei suddetti intervalli (Figura 3.12).

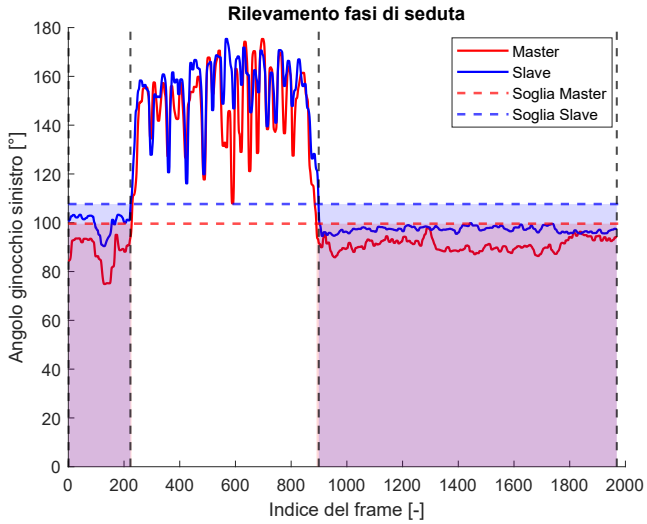


Figura 3.12: Esempio di rilevamento degli intervalli di seduta mediante l'angolo del ginocchio sinistro nelle viste Master e Slave. Le linee tratteggiate orizzontali sono le soglie adattive, mentre le linee tratteggiate verticali definiscono gli estremi degli intervalli selezioni come fasi di seduta.

È opportuno precisare che il TUG Test, secondo la definizione clinica, considera il tempo impiegato dal soggetto per alzarsi dalla sedia, camminare, girarsi, tornare indietro e sedersi. Invece, nelle acquisizioni analizzate in questo lavoro, sono presenti anche le fasi precedenti e successive, corrispondenti rispettivamente alla seduta iniziale prima dell'avvio del movimento e alla seduta finale dopo il completamento della prova. Questi intervalli, una volta identificati, sono stati utilizzati come riferimento per la successiva segmentazione delle fasi del TUG Test. La segmentazione in questione è stata effettuata impiegando esclusivamente la vista frontale dalla videocamera Master. Quest'ultima è in grado di fornire una rappresentazione dei landmark

adeguata per individuare le transizioni, evitando di combinare segnali provenienti da due ricostruzioni dello scheletro indipendenti. È da evidenziare, inoltre, che la segmentazione è stata eseguita utilizzando le sole coordinate x e y del sistema tridimensionale *world*. Le variazioni verticali della coordinata y sono state utilizzate per la determinazione delle transizioni *Alzarsi* e *Sedersi*, mentre lo spostamento medio-laterale associato alla coordinata x è stato impiegato per ricavare la fase *Girarsi*.

Per identificare le transizioni *Alzarsi* (o *Sit-to-Stand*) e *Sedersi* (o *Stand-to-Sit*) è stata analizzata la distanza verticale tra il punto medio delle spalle e il punto medio delle caviglie, ricavati rispettivamente dai landmark delle spalle e dai landmark delle caviglie. Il calcolo della distanza verticale segue la formula 3.3:

$$d_Y(t) = Y_{\text{punto medio spalle}}(t) - Y_{\text{punto medio caviglie}}(t) \tag{3.3}$$

Il passaggio dalla posizione seduta alla stazione eretta è associato ad un aumento del segnale; invece, il movimento contrario è rappresentato da una diminuzione del segnale. La distanza verticale spalle-caviglie è stata sottoposta a un filtraggio con un filtro passa-basso Butterworth (ordine 4, frequenza di taglio 3.0 Hz). Successivamente, come visualizzabile in Figura 3.13, è stata calcolata la derivata temporale del segnale filtrato, ossia la velocità verticale, anch'essa poi filtrata mediante un filtro passa-basso Butterworth (ordine 4, frequenza di taglio 0.8 Hz).

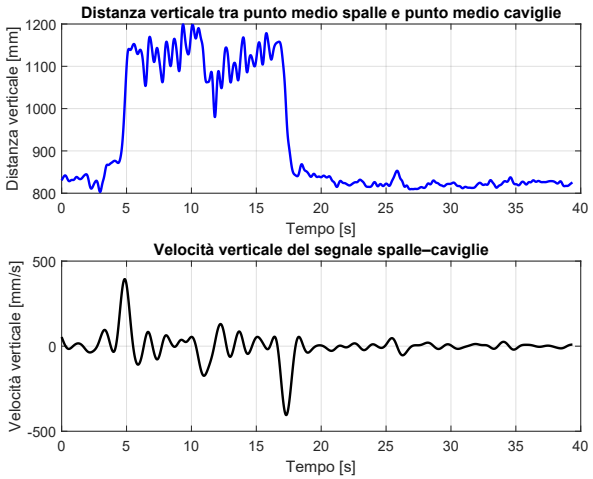


Figura 3.13: Andamento della distanza verticale spalle-caviglie nella vista Master, in alto, e della corrispondente velocità verticale, in basso.

Sia la fase *Sit-to-Stand* che la fase *Stand-to-Sit* sono state ricercate, ciascuna, sulla base di una finestra temporale. Per la fase *Sit-to-Stand*, la finestra temporale è stata centrata intorno alla fine del primo intervallo di seduta e al suo interno è stato individuato il picco positivo principale della velocità verticale. Gli istanti di inizio e fine transizione sono stati definiti individuando i punti, prima e dopo il picco, in cui il segnale scendeva sotto il valore di una soglia positiva pari al 25% del massimo valore della velocità nella finestra di ricerca. Per la fase *Stand-to-Sit*, la finestra temporale è stata centrata intorno all'inizio del secondo intervallo di seduta e al suo interno è

stato individuato il picco negativo principale della velocità verticale. In questo caso, gli istanti di inizio e fine transizione sono stati definiti mediante una soglia negativa pari al 15% del massimo valore (in modulo) della velocità nella finestra di ricerca. Un esempio di rilevamento delle fasi di alzata e seduta è riportato in Figura 3.14.

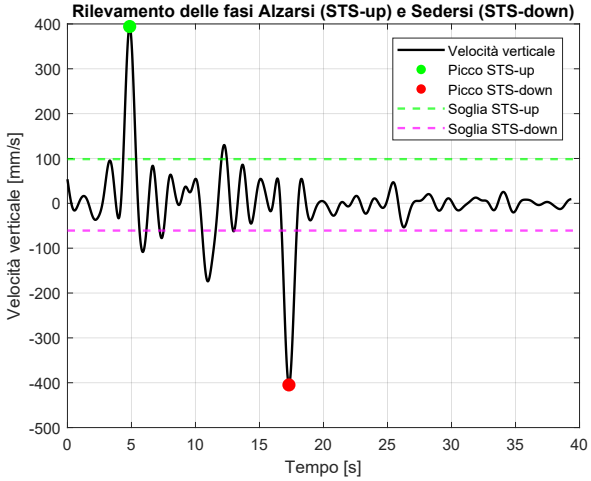


Figura 3.14: Esempio di rilevamento delle transizioni *Alzarsi* e *Sedersi* mediante il segnale di velocità verticale.

La fase *Girarsi* è stata identificata attraverso l'analisi della coordinata medio-laterale della spalla sinistra, ossia la coordinata x, rappresentativa del cambio di direzione durante il TUG Test. Al segnale in questione è stato applicato un filtro passa-basso Butterworth (ordine 4, frequenza di taglio 3.0 Hz). Successivamente, la velocità medio-laterale è stata ottenuta con il calcolo della derivata temporale e anche questo segnale è stato filtrato con un filtro passa-basso Butterworth (ordine 4, frequenza di taglio 0.8 Hz) (Figura 3.15).

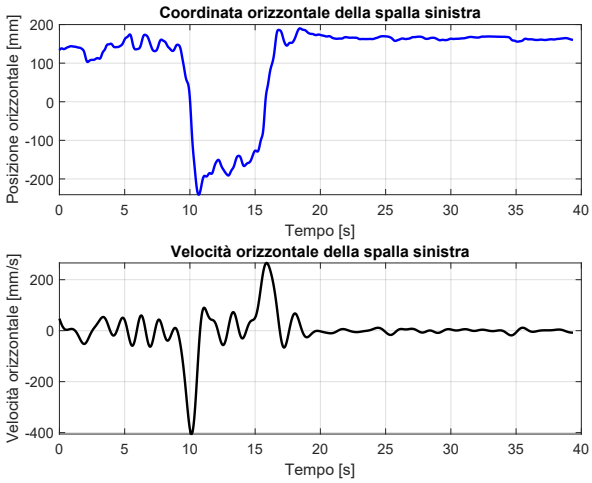


Figura 3.15: Andamento della coordinata medio-laterale della spalla sinistra nella vista Master, in alto, e della corrispondente velocità medio-laterale, in basso.

La fase *Girarsi* è stata ricercata in un intervallo limitato, compreso tra la fine della fase *Alzarsi* e il 70% dell'intervallo temporale tra la fine della fase *Alzarsi* e l'inizio della fase *Sedersi*. In questa finestra è stato determinato il massimo valore

(in modulo) della velocità medio-laterale. Gli istanti di inizio e fine fase sono stati definiti individuando i punti di intersezione tra il segnale e una soglia pari al 15% dell'ampiezza del picco, come mostrato in Figura 3.16.

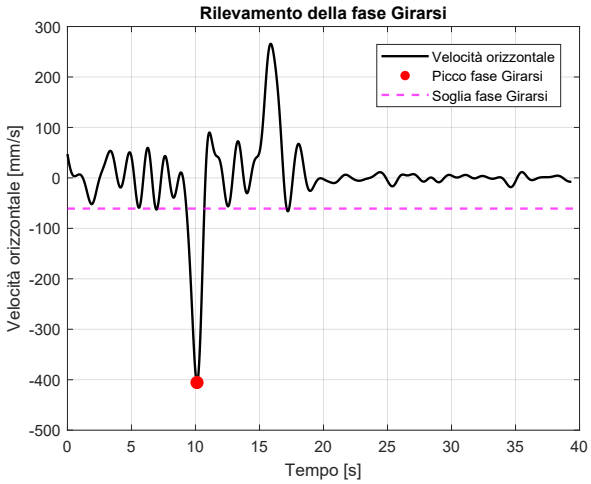


Figura 3.16: Esempio di rilevamento della fase *Girarsi* mediante il segnale di velocità orizzontale.

Le fasi di cammino sono state definite a partire dagli eventi precedentemente identificati. La fase *Camminare avanti* è stata associata all'intervallo compreso tra l'istante finale della fase *Alzarsi* e l'istante iniziale della fase *Girarsi*. La fase *Camminare indietro* è stata assegnata all'intervallo compreso tra l'istante finale della fase *Girarsi* e l'istante iniziale della fase *Sedersi*. Il primo e il secondo intervallo in cui il soggetto è risultato seduto sulla sedia sono stati identificati rispettivamente come fase *Seduto iniziale* e fase *Seduto finale*. Il prodotto finale di questa procedura è un vettore di segmentazione denominato *phase*, nel quale ogni campione è stato etichettato con una specifica fase. In Figura 3.17 è osservabile un esempio di segmentazione completa del task nelle diverse fasi, ciascuna delle quali è associata ad un colore caratteristico.

3.5.4 Calcolo della lunghezza dei segmenti corporei

A partire dalle coordinate tridimensionali *world* dei landmark memorizzate nella struttura *data_aligned*, è stata stimata la lunghezza dei segmenti corporei, separatamente per la vista Master e per la vista Slave. Ogni segmento è stato definito da una coppia di landmark corrispondenti ai suoi estremi anatomici. Il calcolo frame-by-frame della lunghezza del segmento analizzato è stato eseguito mediante la distanza euclidea tridimensionale tra i due landmark a e b considerati:

$$L_{ab}(t) = \sqrt{(x_b(t) - x_a(t))^2 + (y_b(t) - y_a(t))^2 + (z_b(t) - z_a(t))^2} \tag{3.4}$$

dove x, y, z rappresentano le coordinate tridimensionali nel sistema di riferimento *world* dei landmark che delimitano il segmento corporeo in questione. Le lunghezze stimate sono state organizzate in due strutture separate relative alle due diverse viste. La Figura 3.18 mostra l'andamento nel tempo delle lunghezze dei segmenti del

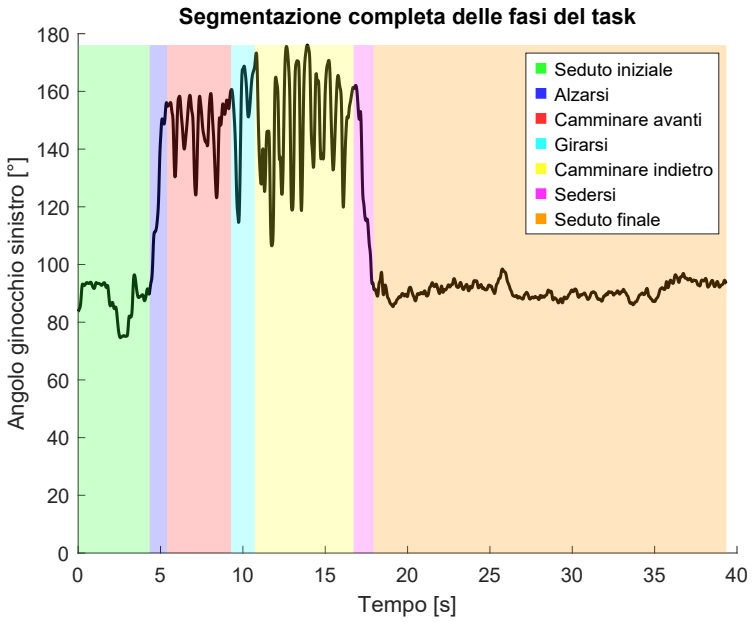


Figura 3.17: Esempio di segmentazione completa delle fasi del task analizzato. Gli intervalli temporali associati alle diverse fasi sono rappresentati da specifiche bande di colore. Il segnale in sovrapposizione è l'andamento temporale dell'angolo del ginocchio sinistro.

tronco e degli arti inferiori, mentre Figura 3.19 riporta l'andamento temporale della distanza tra le spalle, la distanza tra le anche e i segmenti degli arti superiori. In seguito, sono state determinate la media e la deviazione standard della lunghezza dei segmenti per ogni fase del TUG Test, permettendo un confronto mirato tra singole fasi e viste.

3.5.5 Calcolo dei parametri spazio-temporali

I principali parametri spazio-temporali associati al task eseguito sono stati calcolati a partire dai dati della struttura *data_aligned* e dalle fasi ottenute dalla segmentazione del task.

Durata delle fasi del task

La durata di ciascuna fase è stata calcolata come prodotto tra il numero di campioni associati alla fase e il tempo di campionamento medio. Quest'ultimo, derivato dal vettore temporale ricampionato alla frequenza di 50 Hz, è pari a 0.02 s. La durata della fase i-esima (T_i) è stata ottenuta utilizzando la formula 3.5:

$$T_i = (N_i - 1)\,\Delta t \tag{3.5}$$

Dove N_i indica il numero di campioni della fase considerata e Δt è il tempo di campionamento medio. Per completezza, è stata determinata la durata del TUG Test sommando la durata delle seguenti fasi clinicamente rilevanti: *Alzarsi*, *Camminare avanti*, *Girarsi*, *Camminare indietro* e *Sedersi*. Per tali fasi è stata inoltre calcolata

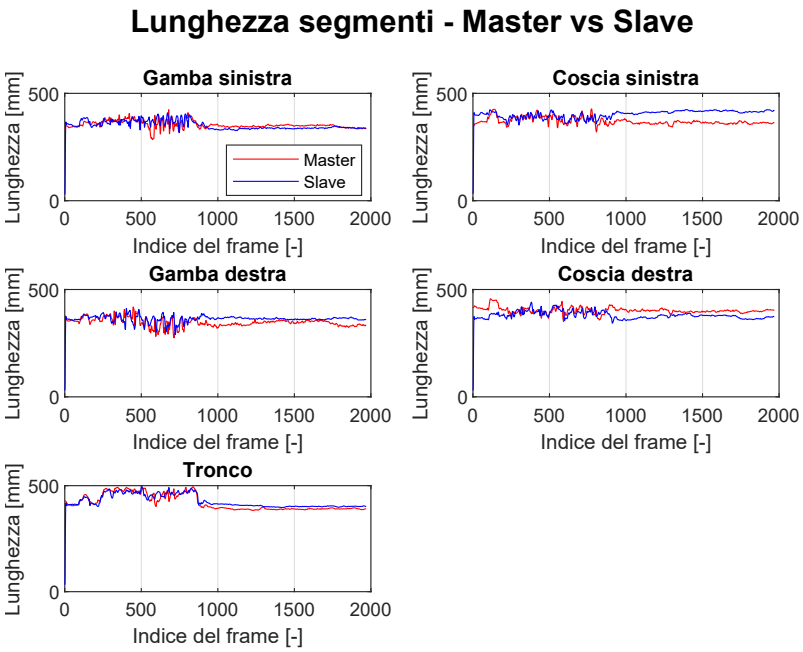


Figura 3.18: Esempio di andamento temporale della lunghezza dei segmenti degli arti inferiori e del tronco nelle viste Master e Slave.



Figura 3.19: Esempio di andamento temporale della distanza tra le spalle, della distanza tra le anche e dei segmenti spalla-gomito, nelle viste Master e Slave.

la durata normalizzata, espressa come percentuale rispetto alla durata del TUG Test clinico. I parametri temporali relativi alla durata delle fasi ottenute dalla segmentazione del task sono riportati in Tabella 3.2.

Tabella 3.2: Parametri relativi alla durata di ciascuna fase del task.

Parametro	Significato	Unità
Seduto iniziale	Durata dell'intervallo iniziale in cui il soggetto è seduto sulla sedia prima di iniziare il TUG Test.	s
Alzarsi	Durata della transizione dalla condizione di postura seduta alla stazione eretta.	s
Camminare avanti	Durata della fase di cammino in direzione della videocamera Master.	s
Girarsi	Durata della fase in cui il soggetto inverte la direzione del cammino, aggirando il punto di inversione stabilito.	s
Camminare indietro	Durata della fase di cammino in cui il soggetto ritorna verso la sedia.	s
Sedersi	Durata della transizione dalla stazione eretta alla condizione di postura seduta.	s
Seduto finale	Durata dell'intervallo finale in cui il soggetto è nuovamente seduto sulla sedia, dopo aver completato il TUG Test.	s
TUG totale	Durata complessiva del TUG Test clinico.	s

Eventi del cammino

Inizialmente, per il calcolo dei parametri del cammino si è scelto di considerare l'andamento temporale delle coordinate tridimensionali *world* delle caviglie destra e sinistra. Questa decisione è motivata dal fatto che tali landmark permettono di osservare l'alternanza degli arti inferiori durante il cammino e, in confronto agli altri punti del piede, sono meno soggetti a instabilità del tracking, perdite del rilevamento temporanee e occlusioni. Essendo le videocamere Master e Slave orientate diversamente rispetto alla direzione di avanzamento del soggetto, per ciascuna vista è stata considerata una coordinata diversa. La coordinata scelta è quella che rappresenta con maggiore coerenza il movimento compiuto dalla persona durante il cammino; per questo motivo è stata considerata la coordinata z per la vista Master e, invece, la coordinata x per la vista Slave. I segnali relativi alle due viste sono stati analizzati e confrontati. È da sottolineare, però, che per il calcolo dei parametri del cammino è stata utilizzata esclusivamente la vista Slave. Tale scelta deriva dal fatto che la vista laterale permette di osservare con maggiore chiarezza l'alternanza degli arti inferiori durante la fase di cammino. Invece, l'utilizzo della vista Master avrebbe richiesto di basare l'intera analisi sulla coordinata z *world*, corrispondente alla componente di profondità rispetto alla videocamera RGB frontale, che risulta potenzialmente più sensibile a incertezze legate alla prospettiva e alla ricostruzione tridimensionale.

I segnali relativi alla caviglia destra e alla caviglia sinistra sono stati smussati mediante media mobile (finestra di 0.15 s) con lo scopo di attenuare il rumore e, allo stesso tempo, preservare la morfologia dei picchi utilizzati per individuare gli eventi del passo. Subito dopo è stato applicato un detrending locale in corrispondenza delle

fasi *Camminare avanti* e *Camminare indietro*. Questa tecnica è servita a ridurre le componenti lente del segnale legate a deriva del tracking e variazioni della posizione del soggetto rispetto alla videocamera.

L'individuazione degli eventi del cammino è avvenuta sulla base dei massimi (*up*) e dei minimi (*down*) locali dei segnali delle caviglie. L'interpretazione dei picchi differisce tra la camminata in avanti e quella all'indietro, essendo legata alla direzione del movimento e alla convenzione del sistema di riferimento adottato. Durante la fase *Camminare avanti*, i minimi locali sono stati associati alla caviglia del piede in posizione più avanzata rispetto alla direzione di progressione, mentre i massimi locali sono stati correlati alla caviglia del piede controlaterale in posizione più arretrata. L'interpretazione opposta è stata adottata per la fase *Camminare indietro*. Un esempio di rilevamento dei picchi sui segnali delle caviglie durante le due fasi di camminata è visibile in Figura 3.20.

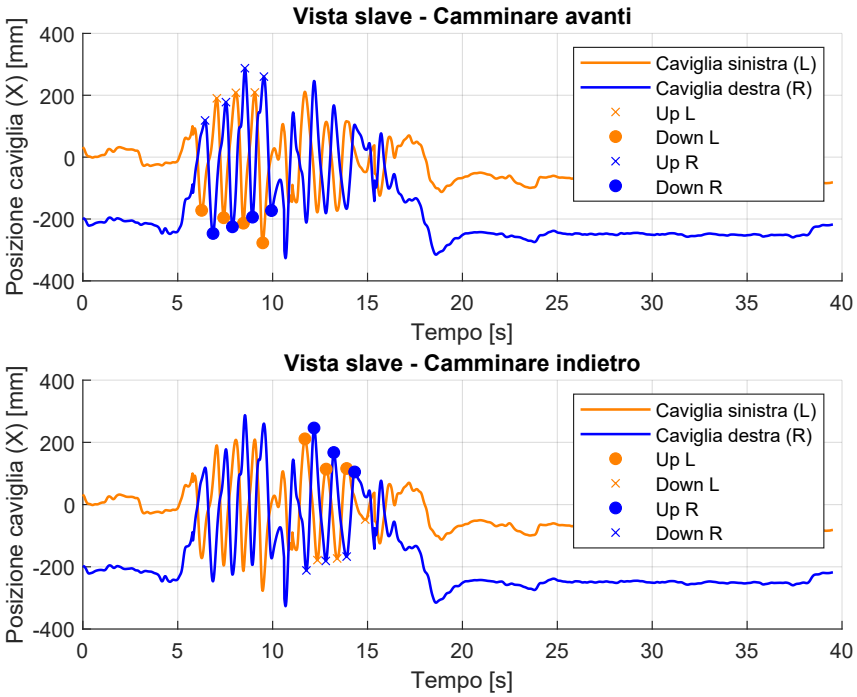


Figura 3.20: Esempio di rilevamento degli eventi del cammino a partire dall'andamento temporale della coordinata x delle caviglie nella vista Slave, durante le fasi *Camminare avanti* e *Camminare indietro*. I marker identificano i massimi e i minimi locali utilizzati per la stima dei parametri spazio-temporali.

Step e stride

A partire dagli eventi del cammino, sono stati calcolati la lunghezza del passo (*step length*), la durata del passo (*step time*), la lunghezza del ciclo del passo (*stride length*) e la durata del ciclo del passo (*stride time*) considerando la sola fase *Camminare avanti* e utilizzando la coordinata x *world* delle caviglie nella vista Slave. Nel presente lavoro, la step length non è stata stimata secondo la definizione biomeccanica classica, cioè come distanza tra due eventi consecutivi di contatto iniziale di piedi opposti,

ma tramite una procedura basata sulle traiettorie delle caviglie e gli eventi proxy individuati. La funzione realizzata per questo scopo si è basata sugli eventi di contatto iniziale (*initial contact*, IC) del piede in posizione più avanzata. Nello specifico, per ogni minimo locale identificato come proxy dell'evento di contatto iniziale è stato ricercato, entro una finestra temporale di 0.7 s, il corrispondente massimo locale della caviglia controlaterale, assunto come proxy dell'evento di distacco (*toe off*, TO) del piede arretrato. Una volta individuato l'evento controlaterale compatibile, la lunghezza dello step è stata stimata, secondo l'espressione 3.6, come il valore assoluto della differenza tra la posizione della caviglia del piede arretrato e quella della caviglia del piede che entra in contatto con il suolo:

$$\text{Step length} = |x_{\text{trailing foot}}\,(t_{\text{TO}}) - x_{\text{leading foot}}\,(t_{\text{IC}})| \tag{3.6}$$

Dove $x_{\text{trailing foot}}$ e $x_{\text{leading foot}}$ rappresentano la coordinata x della caviglia del piede controlaterale arretrato e la coordinata x della caviglia del piede che effettua il contatto iniziale, rispettivamente. La durata dello step è stata definita come il tempo che intercorre tra l'evento IC corrente e l'evento IC precedente relativo al piede controlaterale, secondo l'espressione 3.7:

$$\text{Step time}_i = t_{\text{IC},i} - t_{\text{IC,contralateral foot},i-1} \tag{3.7}$$

L'elaborazione è proseguita con un controllo sulla finestra temporale della fase *Camminare avanti*: i primi e gli ultimi valori di step length sono stati confrontati con una soglia minima di lunghezza e, se inferiori ad essa, la porzione non rappresentativa è stata esclusa applicando un ritaglio alla finestra. La Figura 3.21 mostra un esempio di calcolo della step length nella fase di camminata in avanti.

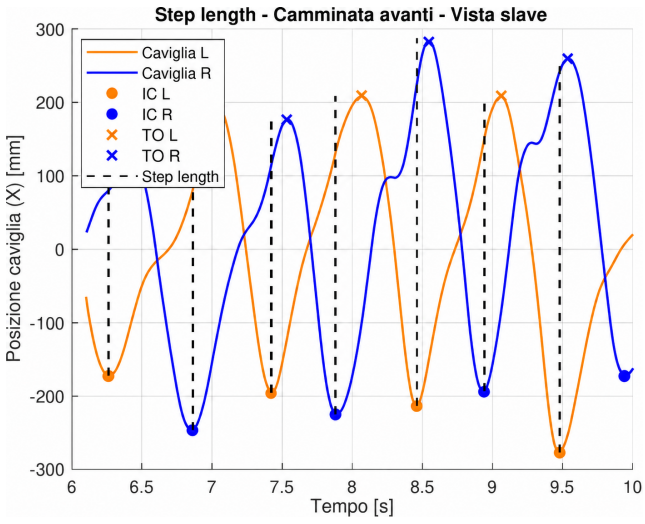


Figura 3.21: Esempio di calcolo della step length nella fase *Camminare avanti*. Il parametro, stimato sulla base della coordinata x delle caviglie nella vista Slave, è stato calcolato come la distanza tra il contatto iniziale del piede avanzato e il corrispondente evento di distacco del piede controlaterale arretrato.

L'analisi è proseguita con la determinazione dello stride sulla base dei due contatti

iniziali consecutivi dello stesso piede, eseguita separatamente per i due lati. Per calcolare la durata dello stride è stata eseguita la differenza tra gli istanti temporali dei due IC consecutivi associati allo stesso piede.

$$\text{Stride time}_{L,i} = t_{\text{IC},L,i+1} - t_{\text{IC},L,i} \tag{3.8}$$

$$\text{Stride time}_{R,j} = t_{\text{IC},R,j+1} - t_{\text{IC},R,j} \tag{3.9}$$

La lunghezza dello stride è stata stimata come somma delle lunghezze di due step consecutivi. Quindi, considerando lo stride riferito a uno specifico lato, sono state sommate la lunghezza dello step controlaterale, che termina all'IC del piede opposto, con la lunghezza dello step omolaterale seguente, che termina al secondo IC del piede di riferimento.

$$\text{Stride length}_L = \text{Step length}_R + \text{Step length}_L \tag{3.10}$$

$$\text{Stride length}_R = \text{Step length}_L + \text{Step length}_R \tag{3.11}$$

Successivamente, si è proceduto al calcolo della cadenza e della velocità media. A tal proposito è stata definita una finestra temporale all'interno della quale calcolare questi parametri, considerando come inizio il primo evento di IC valido e come fine il TO associato all'ultimo step valido. In primo luogo, è stata stimata la distanza totale percorsa nella fase di camminata in avanti come somma della lunghezza degli step identificati. La cadenza, espressa come numero di steps al minuto, è stata definita nel seguente modo:

$$\text{Cadence} = \frac{N}{T/60} \tag{3.12}$$

Dove N è il numero totale degli step validi e T è la durata della finestra temporale in secondi. La velocità media, espressa in mm/s, è stata calcolata dividendo la distanza totale percorsa (D) per la durata della finestra temporale (T):

$$Velocity = \frac{D}{T} \tag{3.13}$$

Per quanto riguarda le statistiche descrittive relative a *step* e *stride*, sono stati calcolati media, deviazione standard (SD) e indice di asimmetria (*Asymmetry Index*, AI) per i seguenti parametri: step length, step time, stride length, stride time. L'indice di asimmetria è stato utilizzato per quantificare il disaccoppiamento bilaterale tra gli arti inferiori, un fenomeno particolarmente rilevante nei soggetti con malattia di Parkinson, dove l'asimmetria è correlata alla lateralizzazione dei sintomi motori, all'instabilità posturale e alla riduzione dell'automaticità del cammino [51]. Nonostante la letteratura proponga diverse metriche per valutare l'asimmetria, non esiste ancora uno standard universalmente accettato e, per questo motivo, la comparazione tra i diversi studi clinici è complessa [52, 53]. Nel presente lavoro è stata adottata la

seguente formulazione (3.14) normalizzata rispetto al valore massimo:

$$\mathrm{AI} = \frac{|x_R - x_L|}{\max(x_R, x_L)} \tag{3.14}$$

Dove x_R e x_L rappresentano rispettivamente il valore medio di un certo parametro per il lato destro e per quello sinistro. Tale formulazione ha permesso di superare le criticità del classico indice di simmmetria (*Symmetry Index*, SI) di Robinson, il quale, normalizzando per la media dei due lati, può introdurre una sovrastima artificiale del parametro in presenza di valori molto piccoli, frequenti nei soggetti patologici. Inoltre, la letteratura sottolinea che l'interpretazione dell'asimmetria mediante indici tradizionali dipende fortemente dalla scelta del valore di riferimento: l'utilizzo arbitrario di un lato rispetto all'altro può generare valori differenti pur in presenza di uno squilibrio biomeccanico identico, portando a risultati non consistenti e non confrontabili tra studi differenti [54]. L'espressione dell'indice di asimmetria adottata in questo studio ovvia a tali criticità metodologiche, assicurando un intervallo standardizzato $[0, 1]$ e una misura robusta, senza richiedere la scelta arbitraria di un valore di riferimento. Un valore di AI tendente a 0 è associato ad una elevata simmetria tra i due lati, mentre un valore tendente a 1 indica una marcata asimmetria.

Stance, Swing, Single support e Double support

Per completare l'analisi del cammino, è stata realizzata una funzione per la stima dei seguenti parametri temporali: fase di appoggio (*stance phase*), fase di oscillazione (*swing phase*), fase di appoggio singolo (*single support*) e fase di doppio appoggio (*double support*). Coerentemente con quanto è stato sviluppato in precedenza, questa sezione dello studio si limita all'analisi della fase di camminata in avanti, acquisita mediante la videocamera Slave, e della coordinata x delle caviglie. La funzione implementata si è basata sugli eventi proxy di contatto iniziale e distacco del piede, andando a creare due maschere logiche, una per il piede sinistro e una per quello destro. La maschera assume valore 1 quando il piede è valutato in fase di stance e valore 0, invece, quando è considerato in fase di swing. La fase di stance di ciascun piede è stata determinata mediante l'associazione di ogni evento di IC con il successivo evento di TO dello stesso piede; l'associazione IC-TO è stata ritenuta valida solo nel caso in cui il TO risultasse compreso all'interno di una finestra temporale utile a limitare associazioni non plausibili tra eventi. Dopo aver ottenuto le maschere di stance per i due piedi, sono state ricavate le condizioni di appoggio singolo e doppio appoggio. In particolare, i campioni per i quali il piede sinistro era in stance e il destro era in swing sono stati identificati come appoggio singolo sinistro (*left single support*), nel caso contrario sono stati classificati come appoggio singolo destro (*right single support*). Invece, il doppio appoggio (*double support*) è stato definito per i campioni in cui entrambi i piedi risultavano in stance contemporaneamente. Per i parametri stance, swing, left single support, right single support e double support sono stati calcolati i tempi assoluti e le percentuali rispetto alla durata del ciclo del passo. La

stessa analisi è stata eseguita stride-by-stride e ogni stride è stato identificato come l'intervallo compreso tra due eventi di IC consecutivi dello stesso piede. Per ciascuno stride, sia destro che sinistro, sono stati calcolati i tempi e le percentuali di stance, swing, single support e double support. Un esempio di ricostruzione delle condizioni di single e double support durante uno stride è illustrata in Figura 3.22, mentre la Figura 3.23 mostra la corrispondente suddivisione tra stance e swing per il medesimo stride analizzato. In Tabella 3.3 sono descritti i principali parametri spazio-temporali estratti durante la fase di cammino.

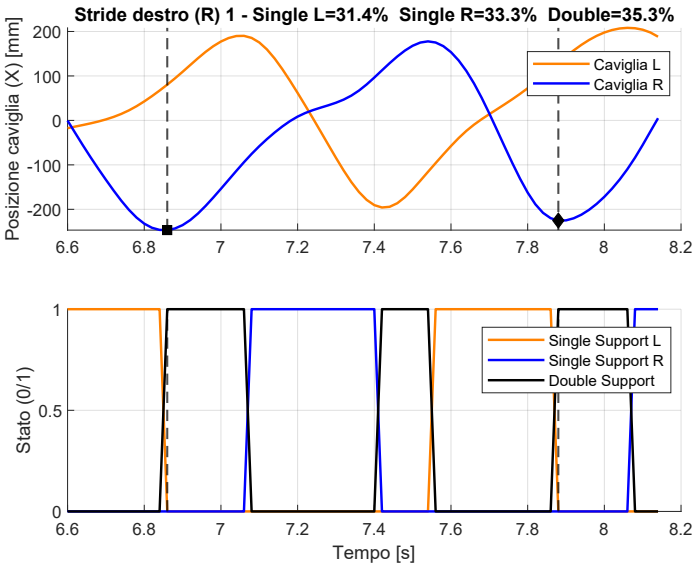


Figura 3.22: Ricostruzione delle condizioni di single e double support durante uno stride della fase *Camminare avanti*. In alto sono riportati i segnali della coordinata x di entrambe le caviglie acquisiti dalla vista Slave, con le indicazioni dei limiti temporali dello stride in analisi. In basso sono visibili le maschere logiche relative a right single support, left single support e double support.

Tabella 3.3: Parametri spazio-temporali estratti durante la fase *Camminare avanti* del TUG Test.

Parametro	**Significato**	**Unità**
Step length	Lunghezza media dello step, calcolata come la media tra la lunghezza media degli step sinistri e la lunghezza media degli step destri.	mm
Step time	Durata media dello step, calcolata come la media tra la durata media degli step sinistri e la durata media degli step destri.	s
Stride length	Lunghezza media dello stride, calcolata come la media tra la lunghezza media degli stride sinistri e la lunghezza media degli stride destri.	mm
Stride time	Durata media dello stride, calcolata come la media tra la durata media degli stride sinistri e la durata media degli stride destri.	s
N steps	Numero di step validi identificati nella fase di camminata in avanti, considerando sia lato destro sia lato sinistro.	steps
N strides	Numero di stride validi identificati nella fase di camminata in avanti, considerando sia lato destro sia lato sinistro.	strides

Continua nella pagina successiva

Tabella 3.3: Parametri spazio-temporali estratti durante la fase *Camminare avanti* del TUG Test.

Parametro	**Significato**	**Unità**
Cadence	Numero di step al minuto, stimata dividendo il numero totale di step validi per la durata della finestra temporale analizzata.	step/min
Velocity	Velocità media di progressione, stimata come rapporto tra la distanza percorsa, ottenuta dalla somma delle step length valide, e la durata della finestra temporale analizzata.	mm/s
SD Step length	Deviazione standard delle lunghezze degli step validi, calcolata sull'insieme degli step sinistri e destri.	mm
SD Step time	Deviazione standard delle durate degli step validi, calcolata sull'insieme degli step sinistri e destri.	s
SD Stride length	Deviazione standard delle lunghezze degli stride validi, calcolata sull'insieme degli stride sinistri e destri.	mm
SD Stride time	Deviazione standard delle durate degli stride validi, calcolata sull'insieme degli stride sinistri e destri.	s
AI Step length	Indice di asimmetria della lunghezza dello step, calcolato confrontando il valore medio del lato destro con il valor medio del lato sinistro.	-
AI Step time	Indice di asimmetria della durata dello step, calcolato confrontando il valore medio del lato destro con il valor medio del lato sinistro.	-
AI Stride length	Indice di asimmetria della lunghezza dello stride, calcolato confrontando il valore medio del lato destro con il valor medio del lato sinistro.	-
AI Stride time	Indice di asimmetria della durata dello stride, calcolato confrontando il valore medio del lato destro con il valor medio del lato sinistro.	-
Single support L	Durata media della condizione in cui il piede sinistro è in appoggio mentre il destro è in oscillazione, calcolata sugli stride validi.	s
Single support R	Durata media della condizione in cui il piede destro è in appoggio mentre il sinistro è in oscillazione, calcolata sugli stride validi.	s
Double support	Durata media della condizione in cui entrambi i piedi risultano contemporaneamente in appoggio, calcolata sugli stride validi.	s
Stance	Durata media della fase di appoggio del piede di riferimento, calcolata sugli stride validi.	s
Swing	Durata media della fase di oscillazione del piede di riferimento, calcolata sugli stride validi.	s
SD Single support L	Deviazione standard delle durate di single support sinistro, calcolata sugli stride validi.	s
SD Single support R	Deviazione standard delle durate di single support destro, calcolata sugli stride validi.	s
SD Double support	Deviazione standard delle durate di double support, calcolata sugli stride validi.	s
SD Stance	Deviazione standard delle durate di stance, calcolata sugli stride validi.	s
SD Swing	Deviazione standard delle durate di swing, calcolata sugli stride validi.	s
AI Stance	Indice di asimmetria della fase di stance, calcolato confrontando la durata media di stance negli stride destri con la durata media di stance negli stride sinistri.	-

Continua nella pagina successiva

Tabella 3.3: Parametri spazio-temporali estratti durante la fase *Camminare avanti* del TUG Test.

Parametro	Significato	Unità
AI Swing	Indice di asimmetria della fase di swing, calcolato confrontando la durata media di swing negli stride destri con la durata media di swing negli stride sinistri.	-

3.5.6 Calcolo dei parametri relativi all'oscillazione del tronco

L'obiettivo è stato quello di analizzare la stabilità del soggetto durante la deambulazione e la condizione seduta, valutando l'oscillazione traslazionale e angolare del tronco. L'analisi è stata condotta esclusivamente sulle fasi *Camminare avanti* e *Seduto finale*. La fase *Camminare avanti* è stata scelta in modo coerente con il precedente calcolo dei parametri spazio-temporali. Tra le due fasi in cui il soggetto risulta seduto sulla sedia è stata selezionata la fase *Seduto finale*, poiché sufficientemente lunga, estendendosi fino al termine della registrazione, e durante la quale è stato richiesto al paziente di rimanere il più possibile fermo, in modo da valutarne la stabilità posturale in posizione seduta dopo l'esecuzione del TUG Test. Invece, la fase *Seduto iniziale*, essendo di breve durata e caratterizzata dal sollevamento del braccio, risulta meno adatta alla valutazione della stabilità posturale, anche perchè tale movimento introduce un'oscillazione aggiuntiva.

Oscillazione traslazionale del tronco

L'oscillazione traslazionale è stata studiata mediante il punto proxy del centro di massa del tronco, definito come il punto medio tra il centro delle spalle e il centro delle anche. Sono state considerate la traslazione medio-laterale, ricavata dalla coordinata x della vista Master, e la traslazione antero-posteriore, ricavata dalla coordinata x della vista Slave. I segnali associati alla traslazione medio-laterale e antero-posteriore sono stati sottoposti a un pre-processing. Tale procedura ha previsto l'applicazione di: uno smoothing mediante media mobile (finestra di 0.2 s), finalizzato ad attenuare il rumore di tracking; un detrending locale, adottato per la rimozione di eventuali derive lente del segnale, pur preservando le oscillazioni relative al passo; una centratura rispetto al valore medio della fase considerata, necessaria per descrivere l'oscillazione rispetto alla posizione media.

Per entrambe le fasi e per entrambe le tipologie di traslazione sono state ottenute le seguenti metriche descrittive:

- Il valore quadratico medio (*Root Mean Square*, RMS) di un segnale centrato, che coincide con la deviazione standard, misura l'ampiezza media dell'oscillazione del tronco.
- Il *range* è definito come la differenza tra il 95° e il 5° percentile del segnale, in modo da essere meno sensibile agli outlier rispetto all'intervallo massimo-minimo.

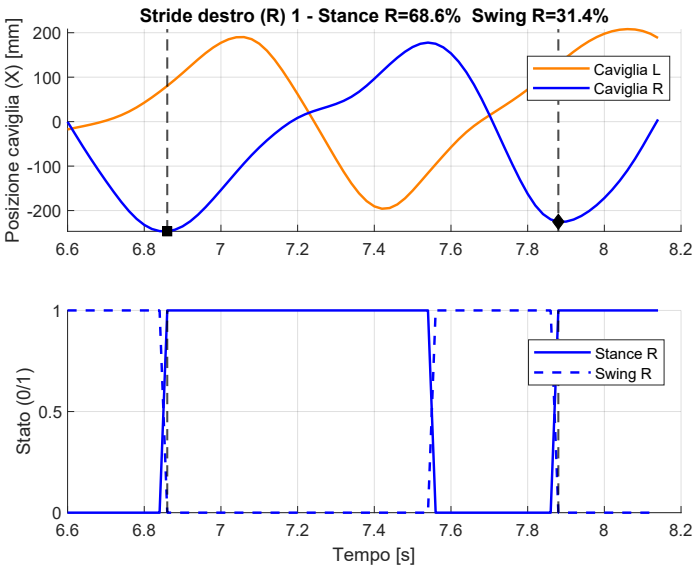


Figura 3.23: Ricostruzione delle condizioni di stance e swing per lo stesso stride mostrato in Figura 3.22. In alto sono riportati i segnali della coordinata x di entrambe le caviglie acquisiti dalla vista Slave, con le indicazioni dei limiti temporali dello stride in analisi. In basso sono visibili le maschere logiche delle fasi di stance e swing relative al piede di riferimento (in questo caso il piede destro) dello stride studiato.

- La lunghezza del percorso (*path length*) monodimensionale descrive la quantità complessiva di movimento del punto rappresentativo del tronco rispetto a una direzione specifica ed è calcolata tramite la somma delle variazioni assolute campione per campione. È stata ottenuta anche la versione di questa grandezza normalizzata rispetto alla durata della fase.

A titolo esemplificativo, in Figura 3.24 è mostrata l'oscillazione traslazionale del tronco durante fase di camminata in avanti, sia per la componente medio-laterale sia per quella antero-posteriore.

Oscillazione angolare del tronco

Per investigare le oscillazioni angolari, l'asse principale del tronco è stato identificato nel vettore che unisce il punto medio delle anche al punto medio delle spalle. L'orientamento di questo vettore ha permesso di stimare l'inclinazione del tronco rispetto alla verticale, calcolando due misure angolari planari. Le due viste sono state sfruttate in modo complementare: dalla vista Master è stato ottenuto l'angolo di rollio (*roll*), associato all'oscillazione medio-laterale nel piano frontale, mentre dalla vista Slave è stato ricavato l'angolo di beccheggio (*pitch*), relativo all'oscillazione antero-posteriore nel piano sagittale. Tali segnali sono stati centrati rispetto al valore medio, in modo tale da descrivere l'oscillazione angolare attorno alla postura media assunta dal soggetto nella specifica fase del task. Per ciascuna fase, dopo aver effettuato la conversione da radianti a gradi, sono stati calcolati i parametri RMS e range per gli angoli di *roll* e *pitch*. A titolo di esempio, in Figura 3.25 è visualizzata l'oscillazione angolare del tronco durante fase di camminata in avanti,

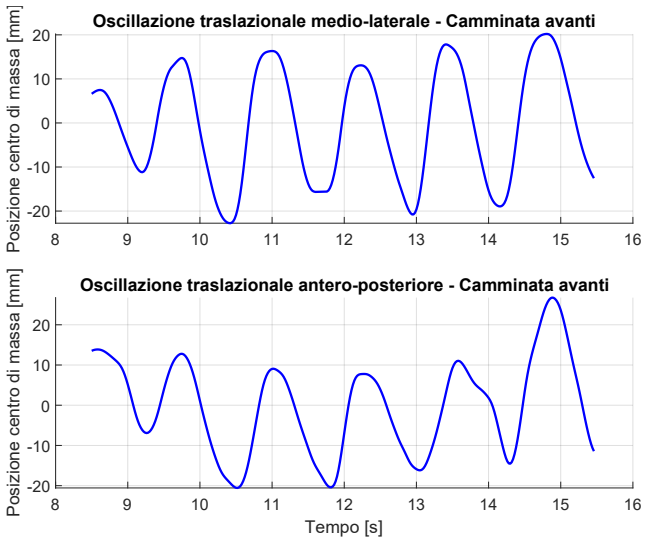


Figura 3.24: Esempio di andamento temporale dell'oscillazione traslazionale relativa alla fase *Camminare avanti*. In alto è mostrato lo spostamento medio-laterale del punto proxy del centro di massa del tronco (vista Master), mentre in basso è mostrato lo spostamento antero-posteriore (vista Slave).

descritta mediante l'angolo di roll e l'angolo di pitch. Le metriche calcolate per descrivere l'oscillazione traslazione e angolare del tronco sono state suddivise in due tabelle: la Tabella 3.4, relativa alla fase *Camminare avanti*, e la Tabella 3.5, relativa alla fase *Seduto finale*.

Tabella 3.4: Parametri relativi all'oscillazione del tronco estratti durante la fase *Camminare avanti*.

Parametro	**Significato**	**Unità**
RMS ML gait	Ampiezza media dell'oscillazione medio-laterale del punto proxy del centro di massa del tronco durante la fase di camminata in avanti.	mm
RMS AP gait	Ampiezza media dell'oscillazione antero-posteriore del punto proxy del centro di massa del tronco durante la fase di camminata in avanti.	mm
Range ML gait	Range robusto dell'oscillazione medio-laterale del punto proxy del centro di massa del tronco durante la fase di camminata in avanti.	mm
Range AP gait	Range robusto dell'oscillazione antero-posteriore del punto proxy del centro di massa del tronco durante la fase di camminata in avanti.	mm
Path length ML gait	Lunghezza complessiva del percorso monodimensionale compiuto dal punto proxy del centro di massa del tronco lungo la direzione medio-laterale durante la fase di camminata in avanti.	mm
Normalized path length ML gait	Path length medio-laterale normalizzata rispetto alla durata della fase di camminata in avanti. Rappresenta la quantità media di oscillazione medio-laterale per unità di tempo.	mm/s
Path length AP gait	Lunghezza complessiva del percorso monodimensionale compiuto dal punto proxy del centro di massa del tronco lungo la direzione antero-posteriore durante la fase di camminata in avanti.	mm
Normalized path length AP gait	Path length antero-posteriore normalizzata rispetto alla durata della fase di camminata in avanti. Rappresenta la quantità media di oscillazione antero-posteriore per unità di tempo.	mm/s

Continua nella pagina successiva

Tabella 3.4: Parametri relativi all'oscillazione del tronco estratti durante la fase *Camminare avanti*.

Parametro	Significato	Unità
Roll RMS gait	Ampiezza media dell'oscillazione angolare del tronco nel piano frontale durante la fase di camminata in avanti.	°
Roll range gait	Range robusto dell'oscillazione angolare del tronco nel piano frontale durante la fase di camminata in avanti.	°
Pitch RMS gait	Ampiezza media dell'oscillazione angolare del tronco nel piano sagittale durante la fase di camminata in avanti.	°
Pitch range gait	Range robusto dell'oscillazione angolare del tronco nel piano sagittale durante la fase di camminata in avanti.	°

Tabella 3.5: Parametri relativi all'oscillazione del tronco estratti durante la fase *Seduto finale*.

Parametro	Significato	Unità
RMS ML sitting	Ampiezza media dell'oscillazione medio-laterale del punto proxy del centro di massa del tronco durante la fase di seduta finale.	mm
RMS AP sitting	Ampiezza media dell'oscillazione antero-posteriore del punto proxy del centro di massa del tronco durante la fase di seduta finale.	mm
Range ML sitting	Range robusto dell'oscillazione medio-laterale del punto proxy del centro di massa del tronco durante la fase di seduta finale.	mm
Range AP sitting	Range robusto dell'oscillazione antero-posteriore del punto proxy del centro di massa del tronco durante la fase di seduta finale.	mm
Path length ML sitting	Lunghezza complessiva del percorso monodimensionale compiuto dal punto proxy del centro di massa del tronco lungo la direzione medio-laterale durante la fase di seduta finale.	mm
Normalized path length ML sitting	Path length medio-laterale normalizzata rispetto alla durata della fase di seduta finale. Rappresenta la quantità media di oscillazione medio-laterale per unità di tempo.	mm/s
Path length AP sitting	Lunghezza complessiva del percorso monodimensionale compiuto dal punto proxy del centro di massa del tronco lungo la direzione antero-posteriore durante la fase di seduta finale.	mm
Normalized path length AP sitting	Path length antero-posteriore normalizzata rispetto alla durata della fase di seduta finale. Rappresenta la quantità media di oscillazione antero-posteriore per unità di tempo.	mm/s
Roll RMS sitting	Ampiezza media dell'oscillazione angolare del tronco nel piano frontale durante la fase di seduta finale.	°
Roll range sitting	Range robusto dell'oscillazione angolare del tronco nel piano frontale durante la fase di seduta finale.	°
Pitch RMS sitting	Ampiezza media dell'oscillazione angolare del tronco nel piano sagittale durante la fase di seduta finale.	°
Pitch range sitting	Range robusto dell'oscillazione angolare del tronco nel piano sagittale durante la fase di seduta finale.	°

3.6 Criticità e scelte metodologiche

Nel corso dello sviluppo della procedura di elaborazione sono state affrontate diverse criticità metodologiche legate alla selezione dei dati, alla standardizzazione dell'analisi

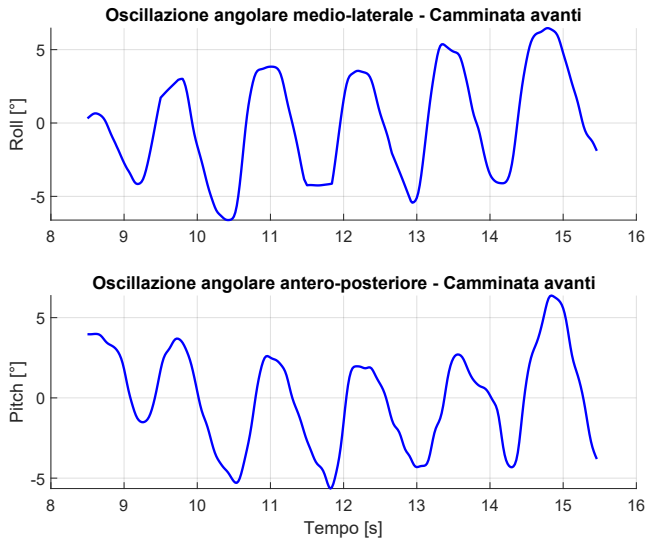


Figura 3.25: Esempio di andamento temporale dell'oscillazione angolare durante la fase *Camminare avanti*. In alto è riportato l'angolo di roll relativo allo oscillazione medio-laterale del tronco nel piano frontale (vista Master), mentre in basso è mostrato l'angolo di pitch associato all'oscillazione antero-posteriore del tronco del piano sagittale (vista Slave).

rispetto alle differenti condizioni di acquisizione e all'interpretazione dei parametri estratti. Tali aspetti sono descritti e organizzati nelle tre sottosezioni seguenti.

3.6.1 Criticità nella scelta dei modelli e dei dati da analizzare

Esclusione di *model_complexity* = 0

Il parametro *model_complexity* di MediaPipe Pose permette di calibrare il rapporto tra la velocità di inferenza e l'accuratezza nella localizzazione dei landmark. Il codice Python è stato eseguito utilizzando separatamente le configurazioni *model_complexity* = 1 (Full) e *model_complexity* = 2 (Heavy), escludendo la configurazione *model_complexity* = 0 (Lite). Le motivazioni generali di questa scelta sono state introdotte nella Sezione 3.4, mentre la presente sezione è dedicata all'approfondimento di alcuni aspetti critici emersi durante l'elaborazione dei dati.

Una delle motivazioni principali che ha portato ad escludere la configurazione Lite è la necessità di limitare i fenomeni di instabilità del tracking, tra cui il label switching, ossia lo scambio tra landmark anatomici destri e sinistri. Nel presente lavoro tale fenomeno è risultato particolarmente critico per gli arti inferiori perché può alterare i segnali delle caviglie e, di conseguenza, influenzare negativamente il calcolo dei parametri spazio-temporali del cammino. Per tali ragioni, l'impiego di modelli più complessi (Full e Heavy) è preferibile, in quanto più robusti nella localizzazione dei landmark durante il movimento [46, 55].

Prima di analizzare i soggetti PD, è stata condotta una valutazione preliminare qualitativa del tracking MediaPipe su registrazioni video relative a quattro soggetti sani. Tale controllo aveva lo scopo di individuare eventuali problematiche associate alla complessità del modello sia nella ricostruzione scheletrica sia nei segnali cinematici

derivati dal tracking. Sono stati quindi utilizzati task motori eseguiti da soggetti sani e caratterizzati da maggiore regolarità rispetto a quelli eseguiti dai soggetti parkinsoniani. L'analisi qualitativa dei modelli MediaPipe generati sulle prove eseguite dai soggetti sani ha evidenziato che la configurazione Lite presentava una maggiore instabilità nel tracciamento dei landmark e una più frequente incidenza di fenomeni di label switching associati agli arti inferiori (soprattutto nelle registrazioni acquisite dalla videocamera Slave). La criticità riscontrata in questa fase preliminare ha contribuito alla scelta di escludere la configurazione Lite dalla successiva analisi dei soggetti parkinsoniani, privilegiando le configurazioni Full e Heavy, che però richiedono un costo computazionale maggiore.

Dopo aver realizzato il codice MATLAB per l'elaborazione dei dati, sono stati inoltre analizzati, sempre per i quattro soggetti sani, gli andamenti temporali della coordinata x delle caviglie nella vista Slave durante la fase *Camminare avanti*. Questa procedura ha supportato la scelta effettuata; in Figura 3.26 è mostrato un esempio di traiettorie ottenute impostando $model_complexity = 0$ in uno dei soggetti sani. Dalla Figura 3.26 si osserva che le traiettorie sono caratterizzate in modo evidente da artefatti e da una generale instabilità rispetto alla regolarità attesa per il movimento ciclico del cammino. Brusche oscillazioni, picchi localizzati e inversioni improvvise non permettono di identificare il movimento delle caviglie in modo corretto e, di conseguenza, l'affidabilità della stima degli eventi del passo si riduce notevolmente.

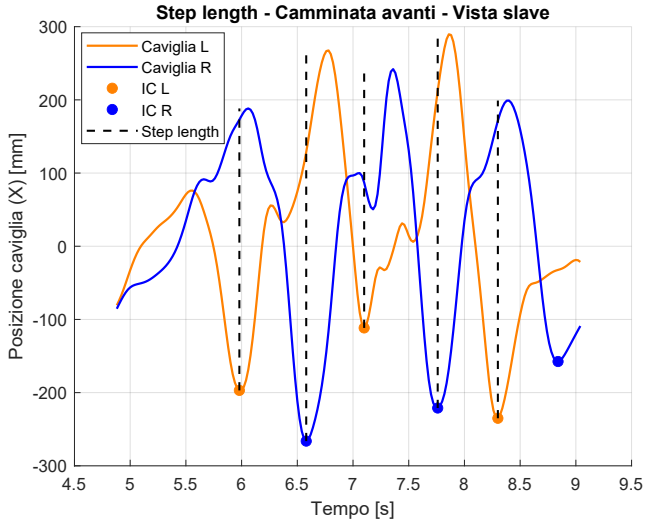


Figura 3.26: Esempio di calcolo della step length nella fase *Camminare avanti* di un soggetto sano, impostando $model_complexity = 0$.

Esclusione di alcuni pazienti e relative registrazioni video

I soggetti PD inizialmente reclutati nel progetto erano 40, ma, ai fini dell'analisi condotta nel lavoro di tesi, sono stati esclusi 4 soggetti: 3 provenienti dal laboratorio di analisi del movimento di Roma e 1 dal laboratorio di analisi del movimento di Torino. Il campione finale è quindi costituito da 36 pazienti. Per quanto riguarda le registrazioni acquisite presso il laboratorio di Roma, le esclusioni sono state motivate

dalle seguenti criticità: un soggetto non ha eseguito in modo corretto il protocollo motorio previsto per il TUG Test; per un altro soggetto non è stato possibile effettuare la procedura di allineamento temporale tra le due viste poiché non ha effettuato il sollevamento del braccio; nel terzo caso sono state riscontrate problematiche nel tracking MediaPipe, tali da comprometterne l'affidabilità per la successiva elaborazione MATLAB. Il paziente del laboratorio di Torino, invece, è stato escluso per due ragioni: durante la fase di camminata ha seguito una traiettoria non idonea all'estrazione dei parametri spazio-temporali, ed inoltre la relativa registrazione video non includeva la fase *Seduto finale*, rendendo la prova non pienamente confrontabile con quelle degli altri soggetti considerati nello studio. L'esclusione di tali registrazioni ha permesso di preservare l'affidabilità dell'elaborazione e la coerenza del confronto tra i soggetti analizzati.

3.6.2 Criticità nella standardizzazione della procedura

Adattamento degli script MATLAB ai diversi set-up e laboratori del progetto

L'elaborazione descritta nella Sezione 3.5 è stata implementata mediante tre versioni operative dello script MATLAB, mantenendo invariata la struttura della pipeline e le definizioni dei parametri estratti. Le differenze tra le tre versioni hanno riguardato esclusivamente l'adeguamento di un limitato numero di soglie operative, le quali sono state adattate per tenere conto dei diversi set-up di acquisizione e migliorare la robustezza dell'elaborazione. Queste modifiche sono legate alla diversa disposizione delle due videocamere nei laboratori di analisi del movimento di Roma e Torino, dovuta ai vincoli logistici degli ambienti, e alle variazioni del posizionamento della videocamera Slave tra le diverse sessioni di registrazione nel laboratorio di Torino. Una versione dello script è stata impiegata per tutte le registrazioni del laboratorio di Roma, mentre le altre due versioni sono state utilizzate per le prove eseguite presso il laboratorio di Torino in sessioni differenti, distinguendo i soggetti completamente inclusi nel campo visivo (*Field of View*, FOV) della videocamera Slave per tutta la durata del task da quelli per i quali è stata osservata un'uscita parziale o totale dal FOV in prossimità della fase *Girarsi*.

Nello specifico, tra la versione dello script applicata per il laboratorio di Roma e quelle utilizzate per il laboratorio di Torino, gli adattamenti hanno riguardato delle soglie operative impiegate nella segmentazione delle fasi del task (descritta nella Sottosezione 3.5.3): il coefficiente utilizzato nella formula per il calcolo della soglia (T_k) impiegata per l'identificazione della condizione di postura seduta a partire dell'angolo del ginocchio sinistro, pari a 0.17 per Roma e 0.25 per Torino; la soglia utilizzata per individuare gli istanti di inizio e di fine della transizione *Alzarsi*, pari al 25% del massimo valore della velocità verticale nella finestra di ricerca per Roma e al 15% per Torino. Per quanto riguarda il laboratorio di Torino, una delle due versioni dello script è stata integrata con una procedura di gestione dei tratti fuori dal campo visivo della videocamera Slave, descritta di seguito.

Gestione dei tratti fuori dal campo visivo nella vista Slave
In un sottogruppo di registrazioni acquisite presso il laboratorio di Torino è stata osservata l'uscita parziale o completa del soggetto dal campo visivo della videocamera Slave in prossimità della fase *Girarsi*. Nei tratti interessati da tale criticità, i segnali delle caviglie non risultavano sufficientemente affidabili per il rilevamento dei picchi e, di conseguenza, per il calcolo dei parametri spazio-temporali del cammino.

Per limitare questa criticità è stata implementata una procedura di ritaglio selettivo delle finestre di cammino, applicata esclusivamente alla vista Slave e alla coordinata x delle caviglie. L'algoritmo in questione ha calcolato la variazione frame-by-frame dei segnali delle caviglie destra e sinistra: i tratti in cui entrambe le caviglie presentavano variazioni molto ridotte (inferiori a una soglia prefissata) per una durata sufficientemente lunga, senza oscillazioni riconducibili all'alternanza dei passi, sono stati interpretati come porzioni potenzialmente affette da perdita o degradazione del tracking e, quindi, escluse dall'analisi. Il ritaglio è stato applicato con criteri diversi per le due fasi di cammino: durante la fase *Camminare avanti* è stata eventualmente esclusa la parte finale della finestra, in prossimità della fase *Girarsi* e in corrispondenza della quale il soggetto usciva dal campo visivo della Slave; durante la fase *Camminare indietro* è stata eventualmente esclusa la parte iniziale, associata al rientro progressivo del soggetto nell'inquadratura. La procedura ha consentito di limitare il calcolo dei parametri spazio-temporali alle porzioni di segnale più affidabili. Un esempio della procedura è riportato in Figura 3.27, dove sono messe a confronto la finestra temporale originaria e quella effettivamente utilizzata dopo il ritaglio del tratto potenzialmente alterato della camminata in avanti.

Regolazione di impostazioni algoritmiche per casi specifici

In aggiunta agli adattamenti introdotti per tenere conto delle differenze tra set-up di acquisizione, in alcuni soggetti sono state effettuate regolazioni mirate di specifiche impostazioni algoritmiche, con l'obiettivo di migliorare la qualità dell'identificazione delle fasi del TUG Test e degli eventi del cammino. Il numero di soglie operative oggetto di questi interventi è stato esiguo, mantenendo invariata sia la struttura della pipeline di elaborazione sia la definizione dei parametri finali estratti. Di seguito sono riportati i due principali adattamenti apportati alle impostazioni algoritmiche.

Un primo adattamento ha riguardato la frequenza di taglio del filtro passa-basso di Butterworth applicato alla velocità verticale impiegata per l'identificazione delle fasi di transizione *Alzarsi* e *Sedersi* (Sottosezione 3.5.3). In alcuni soggetti, lievi variazioni di tale frequenza hanno permesso di migliorare la robustezza nell'individuazione degli istanti di inizio e di fine delle transizioni.

Un secondo adattamento ha riguardato la soglia minima di lunghezza per valutare l'affidabilità dei primi e degli ultimi valori di step length individuati nella fase *Camminare avanti* (Sottosezione 3.5.5). In alcuni casi, la soglia è stata regolata per considerare una finestra di cammino più coerente con le caratteristiche del segnale e con l'ampiezza del passo del soggetto analizzato.

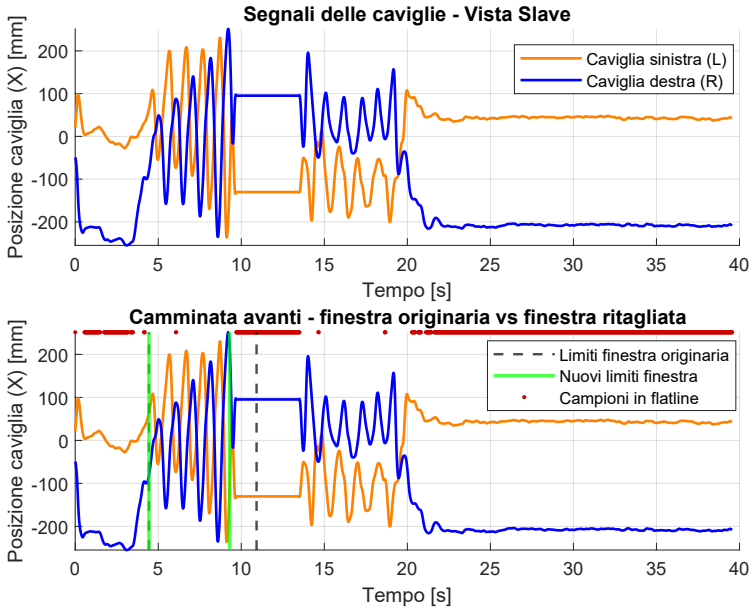


Figura 3.27: Esempio di ritaglio della finestra relativa alla fase *Camminare avanti* in presenza di uscita del soggetto dal campo visivo nella vista Slave. Nel pannello superiore sono riportati gli andamenti temporali dei segnali delle caviglie destra e sinistra. Nel pannello inferiore è mostrato, per la fase *Camminare avanti*, il confronto tra la finestra temporale originaria e la finestra effettivamente utilizzata dopo l'esclusione del tratto non informativo del segnale.

3.6.3 Criticità nell'estrazione dei parametri

Esclusione della coordinata *world* z per l'estrazione dei parametri quantitativi

Una delle decisioni metodologiche centrali di questo lavoro è stata quella di non utilizzare la coordinata *world* z di MediaPipe Pose per l'estrazione dei parametri quantitativi di interesse, ossia i parametri spazio-temporali del cammino e quelli relativi all'oscillazione del tronco. L'elaborazione è stata basata sull'impiego delle coordinate *world* x e *world* y, associando ad ogni step dello studio la vista e la coordinata maggiormente coerenti con il movimento da analizzare. Tale scelta è legata alle criticità insite nella stima della profondità a partire dalle immagini RGB monoculari, e, nel caso specifico di MediaPipe Pose, la ricostruzione scheletrica tridimensionale avviene mediante il processo di 3D-uplifting, attraverso il quale il modello stima la configurazione scheletrica 3D sulla base delle informazioni 2D dell'immagine RGB. Questo processo è caratterizzato da un'ambiguità geometrica intrinseca: per una singola immagine esistono diverse pose 3D in grado di generare proiezioni 2D molto simili tra loro. La stima della profondità monoculare in MediaPipe viene definita in letteratura come un problema mal posto, poiché soggetta a rumore di fondo significativamente superiore rispetto alle coordinate planari [56, 57]. Come evidenziato da Ferraris et al. [50], le incertezze intrinseche nella stima della profondità durante il processo di 3D-uplifting basato sul modello GHUM possono propagarsi e amplificarsi, introducendo distorsioni e asimmetrie artificiali che compromettono

l'affidabilità della ricostruzione scheletrica 3D.

Nel presente studio tale criticità è associata alla vista Master, che se fosse stata impiegata per l'analisi spaziale del cammino avrebbe richiesto di basarsi sulla coordinata *world* z. Nella configurazione sperimentale adottata, il modo più diretto per valutare l'avanzamento antero-posteriore degli arti inferiori durante la camminata è quello di utilizzare la coordinata x delle caviglie nella vista Slave. L'utilizzo della vista Master è stato circoscritto alle procedure di segmentazione temporale delle fasi del task e alla valutazione della componente medio-laterale di oscillazione del tronco, mentre la vista Slave è stata impiegata per il calcolo dei parametri spazio-temporali della camminata in avanti e per la componente antero-posteriore di oscillazione del tronco. A supporto dell'esclusione della coordinata *world* z, in Figura 3.28 è riportato un esempio di ricostruzione irrealistica dello scheletro di un soggetto appartenente al presente studio, osservato in un frame acquisito durante la fase di camminata in avanti e rappresentato sul piano ZY della vista Master. L'utilizzo di una strategia basata sull'uso complementare delle due viste, supportato da Kim et al. [36] soprattutto nell'analisi di popolazioni con alterazioni motorie, ha consentito di avere una caratterizzazione del movimento più robusta rispetto a quella ottenibile da una singola stima 3D monoculare, riducendo l'effetto di eventuali distorsioni della ricostruzione scheletrica sui parametri estratti [31, 50].

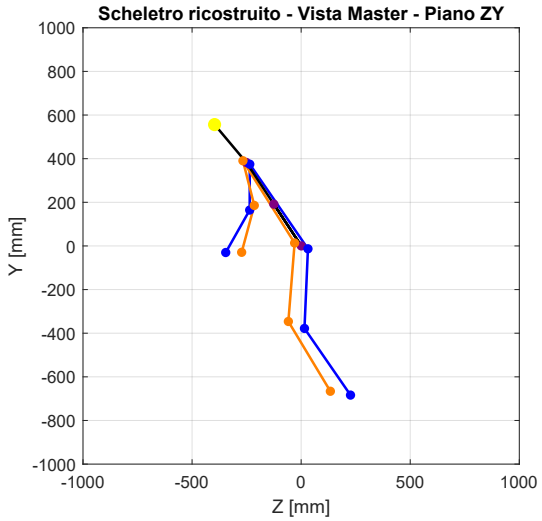


Figura 3.28: Proiezione sul piano ZY dello scheletro ricostruito dalle coordinate tridimensionali *world* di MediaPipe Pose. Viene mostrata la vista Master, ottenuta impostando $model_complexity = 1$.

Utilizzo delle coordinate *world* in millimetri

In assenza di un sistema di calibrazione estrinseca delle telecamere, si è scelto di estrarre i parametri spaziali del cammino utilizzando le coordinate metriche *world* fornite dal framework MediaPipe Pose. Questo approccio ha permesso di standardizzare i risultati tra i partecipanti, garantendo parametri coerenti e comparabili tra i diversi soggetti. Tali coordinate, espresse originariamente in metri, sono state convertite

in millimetri (mm), sia per conformità alla reportistica biomeccanica dei parametri spaziali del cammino, sia per rendere più immediata la lettura e l'interpretazione delle variazioni spaziali che caratterizzano il cammino patologico [58].

Esclusione della fase *Camminare indietro* per il calcolo dei parametri spazio-temporali del cammino

Nel presente studio sul TUG Test si è scelto di limitare l'estrazione dei parametri spazio-temporali del cammino alla sola fase di andata (*Camminare avanti*), ritenuta più lineare e meno soggetta ad artefatti di tracking rispetto alla fase di ritorno. Tale decisione è coerente con quanto riportato in letteratura, la quale evidenzia che la precisione dei sistemi di Human Pose Estimation basati su video può dipendere dalla posizione del soggetto all'interno del campo visivo e dalla distanza soggetto-telecamera [55, 59]. Stenum et al. [55] riportano che gli errori associati alle coordinate spaziali tendono ad aumentare quando il soggetto si trova alle estremità del percorso inquadrato, dove le distorsioni prospettiche risultano maggiori; al contrario, l'accuratezza tende a essere massima quando il movimento è localizzato nella porzione centrale del campo visivo. Altri studi hanno inoltre evidenziato che la robustezza del segnale può essere influenzata dalla direzione del cammino rispetto all'angolazione della videocamera. Per questo motivo nella fase di ritorno del TUG Test l'orientamento del soggetto e i fenomeni di occlusione derivanti dalla fase di turn (*Girarsi*) possono degradare la qualità del tracking dei landmark delle caviglie, generando segnali più rumorosi rispetto a quelli della fase di andata [59, 57].

L'analisi dei segnali relativi alla coordinata *world* x delle caviglie nella vista Slave effettuata nel presente lavoro ha confermato tale criticità. La Figura 3.29 mostra come per la fase *Camminare avanti* i picchi associati all'alternanza degli arti inferiori risultino più regolari e ben identificabili, facilitando la corretta estrazione degli eventi del cammino. Tale differenza nella qualità dei segnali può essere legata anche al fatto che, in una ripresa laterale fissa, le fasi di andata e ritorno non sono necessariamente simmetriche dal punto di vista ottico; inoltre, eventuali differenze di illuminazione e tipologie di vestiario possono incidere sulla stabilità del tracking scheletrico [60].

Un ulteriore elemento di supporto alla scelta di utilizzare la fase di camminata in avanti per l'estrazione dei parametri spazio-temporali del cammino deriva dall'analisi della lunghezza dei segmenti corporei. Sono stati presi in esame i risultati relativi alla distanza tra le spalle e tra le anche, identificate a partire dai rispettivi landmark destri e sinistri, al segmento tronco, definito tra il punto medio delle spalle e quello delle anche, e ai segmenti degli arti inferiori (coscia e gamba, bilateralmente). Nella Tabella 3.6, relativa alla vista Master, e nella Tabella 3.7, relativa alla vista Slave, sono riportati i valori ottenuti come media dei valori medi e media delle deviazioni standard calcolate sui soggetti analizzati. In entrambe le viste, la deviazione standard associata alla fase *Camminare indietro* è complessivamente superiore rispetto a quella associata alla fase *Camminare avanti*, confermando come la fase di ritorno sia caratterizzata da una maggiore variabilità nella ricostruzione scheletrica. Un altro aspetto da

sottolineare è che i valori medi relativi alla fase *Camminare avanti* mostrano una maggiore compatibilità con le dimensioni anatomiche attese, soprattutto per la distanza tra le spalle, la distanza tra le anche e il tronco.

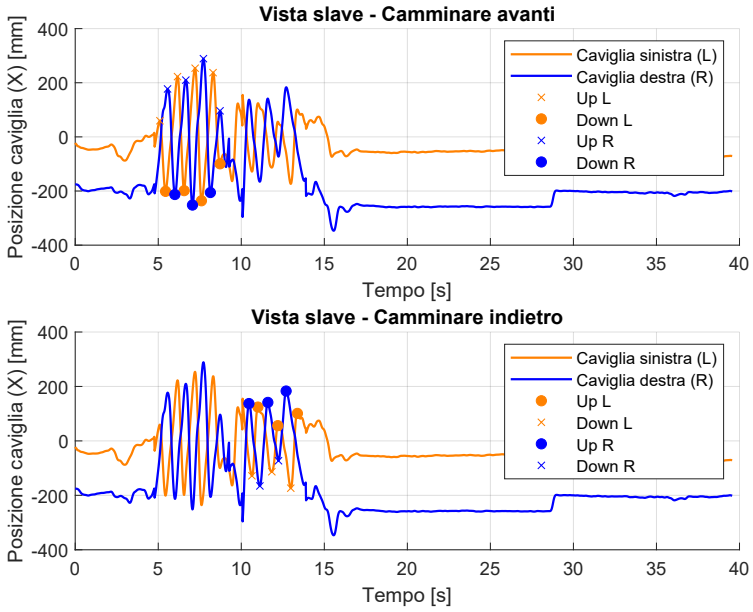


Figura 3.29: Esempio di rilevamento degli eventi del cammino a partire dall'andamento temporale della coordinata x delle caviglie nella vista Slave, durante le fasi *Camminare avanti* e *Camminare indietro*. I marker identificano i massimi e i minimi locali utilizzati per la stima dei parametri spazio-temporali. Nella fase *Camminare avanti* i picchi risultano più regolari e ben identificabili rispetto a quelli della fase *Camminare indietro*.

Tabella 3.6: Confronto della lunghezza dei segmenti corporei tra le fasi *Camminare avanti* e *Camminare indietro* nella vista Master.

Segmento	**Lunghezza media [mm]**		**SD [mm]**	
	Camminare avanti	**Camminare indietro**	**Camminare avanti**	**Camminare indietro**
Distanza spalle	342.902	305.032	8.080	24.621
Tronco	476.011	458.267	8.156	16.010
Distanza anche	231.915	152.139	3.542	32.287
Coscia sinistra	395.238	386.528	11.879	17.063
Coscia destra	403.986	403.615	12.661	18.913
Gamba sinistra	380.853	362.960	11.336	18.963
Gamba destra	369.363	348.157	13.899	20.177

Interpretazione dei parametri spaziali derivati dalla vista Slave

Nel presente lavoro sono state utilizzate le coordinate *world* fornite da MediaPipe, espresse in metri e con origine posta in corrispondenza del centro delle anche. I parametri spaziali del cammino e quelli relativi all'oscillazione del tronco estratti a partire dalla vista Slave devono essere interpretati con cautela, poiché bisogna tener conto della geometria di acquisizione adottata nel set-up del progetto OMNIA-PARK.

Tabella 3.7: Confronto della lunghezza dei segmenti corporei tra le fasi *Camminare avanti* e *Camminare indietro* nella vista Slave.

Segmento	**Lunghezza media [mm]**		**SD [mm]**	
	Camminare avanti	**Camminare indietro**	**Camminare avanti**	**Camminare indietro**
Distanza spalle	336.953	312.186	14.524	27.836
Tronco	470.799	459.325	13.151	16.089
Distanza anche	227.719	182.726	9.475	26.639
Coscia sinistra	386.355	378.895	17.421	20.891
Coscia destra	392.663	388.183	20.795	20.111
Gamba sinistra	368.465	371.695	13.624	21.704
Gamba destra	362.203	351.993	19.468	25.380

In particolare, la videocamera Slave non è stata disposta in modo perfettamente ortogonale alla traiettoria del cammino, ma con un'angolazione di circa 25° rispetto alla videocamera Master. La configurazione di acquisizione utilizzata ha introdotto effetti prospetti, interpretabili come errori sistematici associati alla geometria di ripresa, determinando una potenziale sottostima delle misure spaziali lungo la direzione di avanzamento del soggetto. Inoltre, la disposizione non ortogonale della videocamera Slave ha favorito distorsioni più marcate nella ricostruzione scheletrica generata da MediaPipe, con fenomeni di deformazione o stretching del modello che si riflettono sui parametri estratti. Il set-up di acquisizione in questione è stato adottato per rispondere alle esigenze del protocollo multicentrico OMNIA-PARK. Tale disposizione delle telecamere è stata scelta sia per consentire una valutazione sincronizzata di molteplici task statici e dinamici, sia per mantenere una configurazione il più possibile uniforme tra soggetti, laboratori e sessioni di registrazione.

Un effetto riconducibile al posizionamento della videocamera Slave è osservabile nei segnali della coordinata *world* x delle caviglie durante la fase *Camminare avanti*, nei quali si evidenzia un aumento dei valori di step length con il progressivo avvicinamento del soggetto alle telecamere. Tale fenomeno è stato parzialmente mitigato a livello di elaborazione mediante la procedura descritta nella Sottosezione 3.5.5, la quale esclude, quando necessario, gli step iniziali o finali meno affidabili. In questa prospettiva, nelle successive analisi statistiche e nella validazione clinica sono stati utilizzati il valore medio e la deviazione standard dei parametri spaziali calcolati per ciascun soggetto studiato, riducendo l'influenza delle variazioni prospettiche locali. La Figura 3.30 mostra un esempio in cui l'aumento progressivo dei valori di step length durante la fase *Camminare avanti* risulta particolarmente evidente.

In conclusione, i parametri spaziali estratti dalla vista Slave non devono essere interpretati come misure metriche assolute, ma come indicatori quantitativi utili a descrivere l'andamento cinematico del cammino e a supportare i confronti tra soggetti o il monitoraggio dello stesso paziente nel tempo, purché le acquisizioni siano effettuate in condizioni sperimentali comparabili.

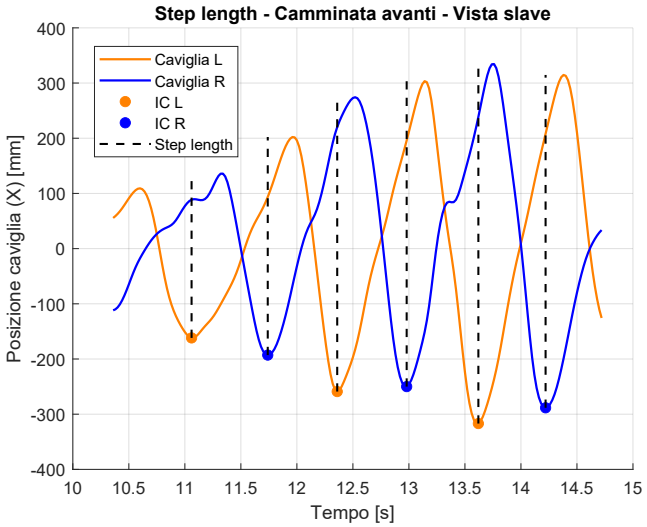


Figura 3.30: Esempio di calcolo della step length nella fase *Camminare avanti*, con visibile aumento progressivo dei valori stimati.

3.7 Analisi statistiche e confronto tra configurazioni di modello

Per ogni parametro estratto, i valori ottenuti con le configurazioni di MediaPipe Pose, *model_complexity* = 1 e *model_complexity* = 2, sono stati analizzati separatamente e associati rispettivamente agli identificativi *MP1* e *MP2*. I valori dei parametri sono stati descritti in termini di mediana e intervallo compreso tra il primo e il terzo quartile, espresso come $[Q_1, Q_3]$ [61]. Questi indicatori sono stati preferiti a media e deviazione standard perché in grado di rappresentare in modo più robusto la tendenza centrale e la dispersione, in presenza di distribuzioni asimmetriche e potenziali outlier, i quali sono fenomeni comuni negli studi di analisi cinematica dei soggetti con malattia di Parkinson.

La normalità è stata valutata sulle differenze appaiate tra MP2 e MP1 per mezzo Anderson-Darling test [62]. Una quota rilevante di parametri ha mostrato differenze non compatibili con una distribuzione normale e, di conseguenza, per valutare la significatività statistica delle differenze tra i dati appaiati ottenuti dai due modelli, è stato scelto un approccio non parametrico: il Wilcoxon signed-rank test [63, 64]. Questo test è stato preferito al t-test per campioni dipendenti poiché non richiede l'assunzione di normalità della distribuzione delle differenze. L'obiettivo del Wilcoxon signed-rank test è determinare se esiste una differenza sistematica tra i ranghi delle due misurazioni (MP1 e MP2) o se le discrepanze osservate sono attribuibili al caso [64]. Per ogni parametro confrontato, è stato calcolato il relativo p-value, che in questo contesto è l'indicatore standard che permette di rifiutare o meno l'ipotesi nulla che la mediana delle differenze tra le coppie di misurazioni fosse uguale a zero. I parametri stimati da MP1 e MP2 differiscono in modo statisticamente significativo quando il p-value è inferiore alla soglia di 0.05.

Per quantificare l'affidabilità e il grado di concordanza assoluto è stato impiegato

il Coefficiente di Correlazione Intraclasse (*Intraclass Correlation Coefficient*, ICC) di tipo ICC(A,1) (accordo assoluto, misura singola). L'ICC(A,1) si distingue dagli altri coefficienti di correlazione lineare perché è in grado di rilevare l'effettivo accordo in termini di valori assoluti tra le misure, oltre che la proporzionalità [65, 66]. Le linee guida di Koo et al. [65] sono state utilizzate per interpretare i valori di ICC secondo le seguenti soglie: affidabilità scarsa per valori inferiori a 0.50, moderata per valori compresi tra 0.50 e 0.75, buona per valori compresi tra 0.75 e 0.90 e eccellente per valori superiori a 0.90.

Infine, per completare la valutazione della comparabilità dei parametri ottenuti con MP1 e MP2, è stata condotta l'analisi di Bland-Altman [67, 68]. Tale analisi è stata impiegata per stimare il bias medio tra le due configurazioni, il quale è interpretabile come lo scostamento sistematico medio tra MP2 e MP1, e i limiti di accordo (*Limits of Agreement*, LoA), che definiscono l'intervallo entro il quale ricade il 95% delle differenze tra le due misurazioni [69, 70]. Tutte le analisi statistiche descritte nella presente sezione sono state eseguite in ambiente MATLAB.

3.8 Validazione clinica

Tutti i soggetti inclusi nel progetto sono stati sottoposti, una settimana prima di effettuare l'analisi strumentale, a una valutazione clinica completa finalizzata alla caratterizzazione del dominio motorio, di quello cognitivo e della qualità di vita. Tale valutazione includeva sia scale e questionari clinici già discussi nella Sottosezione 1.2.1, tra cui H&Y, MDS-UPDRS, UDysRS, NFOG-Q, MoCA, PDQ-8 e BBS, sia altre scale ancora non menzionate e utilizzate nell'ambito del protocollo clinico definito per il progetto OMNIA-PARK, quali la Parkinson's Disease Fatigue Scale (PFS-16) e la King's Parkinson's Disease Pain Scale (KPPS).

La Parkinson's Disease Fatigue Scale (PFS-16), composta da 16 items, permette di effettuare un'autovalutazione riguardante esclusivamente gli aspetti fisici della fatica e il loro impatto funzionale, senza includere la componente emotiva e cognitiva. Ciascun item viene valutato su una scala Likert da 1 ("fortemente in disaccordo") a 5 ("fortemente d'accordo"), fornendo punteggio totale compreso tra 16 e 80 [71].

La King's Parkinson's Disease Pain Scale (KPPS) è lo strumento utilizzato per mappare e graduare i diversi fenotipi di dolore associati alla patologia. La scala in questione comprende 14 item suddivisi in 7 domini; per ogni item il punteggio è calcolato moltiplicando la severità (0-3) per la frequenza (0-4), determinando un punteggio complessivo di valore massimo raggiungibile pari a 168 [72].

Gli strumenti di valutazione clinica disponibili nel progetto OMNIA-PARK sono riportati nella Tabella 3.8.

Per valutare la validità clinica dei parametri estratti è stata studiata l'associazione tra questi ultimi e i punteggi degli strumenti clinici precedentemente descritti. Per ciascuna coppia parametro-scala clinica è stato calcolato il coefficiente di correlazione per ranghi di Spearman (ρ), insieme al relativo p-value. La scelta metodologica di utilizzare questo test non parametrico è stata dettata dalla natura delle variabili

Tabella 3.8: Strumenti di valutazione clinica somministrati ai 40 pazienti coinvolti nello studio. Per ciascuna scala o questionario sono riportati punteggio medio e deviazione standard (SD).

Scala\Questionario	**Punteggio medio ± SD**
H&Y	2.95 ± 0.40
MDS-UPDRS I	12.64 ± 6.04
MDS-UPDRS II	16.53 ± 6.13
MDS-UPDRS III	32.79 ± 13.21
MDS-UPDRS IV	4.95 ± 4.35
UDysRS	15.11 ± 15.54
NFOG-Q	13.69 ± 9.23
MoCA	24.36 ± 3.74
PDQ-8	9.57 ± 4.69
BBS	47.12 ± 8.38
PFS-16	49.00 ± 13.66
KPPS	14.77 ± 15.88

esaminate. La gran parte degli strumenti clinici impiegati nello studio della malattia di Parkinson, come la H&Y e numerosi item della MDS-UPDRS, forniscono punteggi ordinali o discreti che descrivono i livelli di gravità della compromissione funzionale, piuttosto che misure continue su una scala a intervalli costanti. Inoltre, i parametri biomeccanici estratti possono presentare delle distribuzioni asimmetriche e degli outlier; pertanto, un approccio basato sui ranghi risulta ideale perché non richiede l'assunzione di normalità e valuta l'esistenza di una relazione monotona indipendentemente dalla sua linearità [73]. Per queste ragioni, la correlazione di Spearman è stata preferita a quella di Pearson, poiché quest'ultima valuta principalmente le relazioni lineari tra variabili continue. Il calcolo del coefficiente di correlazione di Spearman e del relativo p-value è stato eseguito in ambiente MATLAB. Nel presente studio, l'obiettivo è verificare se la variazione del punteggio nelle scale cliniche può essere associato a un incremento o riduzione dei parametri estratti, individuando quelli maggiormente coerenti con il profilo clinico dei soggetti analizzati. Il protocollo statistico adottato nel lavoro di tesi trova riscontro nei recenti lavori di Kim et al. [74] e Shin et al. [75], che hanno utilizzato il medesimo approccio per validare i parametri cinematici estratti da video rispetto alle scale cliniche dei soggetti parkinsoniani.

L'interpretazione dei risultati è basata su tre elementi: la magnitudo della correlazione (valore assoluto di ρ), la coerenza clinica della direzione dell'associazione (segno di ρ) e la significatività statistica espressa dal p-value. Per garantire una corretta interpretazione del segno del coefficiente di correlazione di Spearman è fondamentale precisare il significato clinico dei punteggi delle diverse scale. Nella gran parte dei sistemi di valutazione adottati (H&Y, MDS-UPDRS, UDysRS, NFOG-Q, PDQ-8, PFS-16 e KPPS) viene seguita una logica di proporzionalità diretta, per la quale un incremento del punteggio riflette una maggiore compromissione clinica. Solamente MoCA e BBS seguono, invece, una logica di proporzionalità inversa, dove un punteggio più elevato indica una migliore funzione cognitiva e un migliore equilibrio funzionale, rispettivamente. È da evidenziare che, nonostante tutte le scale riportate in Tabella 3.8 facciano parte del protocollo del progetto, per la validazione

clinica mediante la correlazione di Spearman sono state selezionate solo quelle più pertinenti ai domini funzionali direttamente coinvolti nell'esecuzione del TUG Test analizzato: H&Y, MDS-UPDRS III totale, specifici item della MDS-UPDRS III relativi ad agilità delle gambe, transizione sit-to-stand, cammino, stabilità posturale, postura, MDS-UPDRS IV, PDQ-8, BBS e PFS-16. L'analisi di tali associazioni ha permesso di individuare quali sono, nel presente lavoro di tesi, i parametri relativi al TUG Test maggiormente coerenti con il profilo clinico dei soggetti analizzati.

Capitolo 4

Risultati

Il presente capitolo è articolato in due sezioni: la prima, dedicata alla descrizione dei parametri estratti e al confronto statistico tra le configurazioni MP1 e MP2, e la seconda, riguardante la validazione clinica dei parametri estratti.

4.1 Risultati descrittivi e confronto statistico tra MP1 e MP2

La presente sezione riporta il confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per le diverse categorie di parametri estratti dal TUG Test. L'analisi, organizzata in quattro sottosezioni, comprende i parametri relativi alla durata delle fasi del task, i parametri spazio-temporali estratti durante la fase *Camminare avanti*, i parametri relativi all'oscillazione del tronco durante la fase *Camminare avanti* e quelli relativi all'oscillazione del tronco durante la frase *Seduto finale*.

4.1.1 Parametri relativi alla durata di ciascuna fase del task

I parametri relativi alla durata delle principali fasi del task, nel complesso, mostrano, per la maggior parte delle fasi analizzate, simili valori di mediana e di intervallo interquartile $[Q_1, Q_3]$ calcolati a partire dalle due complessità di modello MP1 e MP2 (Tabella 4.1). Questo andamento è osservabile, in particolare, nei seguenti parametri: *Seduto iniziale*, con mediana pari a 5.59 s in entrambe le configurazioni; *TUG totale*, con mediana pari a 15.60 s per MP1 e 15.85 s per MP2; e le fasi di cammino, per le quali le differenze tra le mediane risultano contenute, con valori pari a 5.16 s e 5.31 s per *Camminare avanti*, e pari a 5.75 s e 6.06 s per *Camminare indietro*, rispettivamente per MP1 e MP2. Il Wilcoxon signed-rank test non ha evidenziato differenze statisticamente significative tra le due complessità di modello per la quasi totalità dei parametri analizzati, con p-value superiori a 0.05. Il parametro *Camminare indietro*, per il quale è stata osservata una differenza statisticamente significativa tra MP1 e MP2 (p-value = 0.03), ha costituito l'unica eccezione. L'ICC(A,1) ha mostrato valori molto elevati per gran parte dei parametri. Tra i parametri analizzati, quelli che descrivono un'eccellente concordanza tra MP1 e MP2, presentando valori di ICC(A,1)

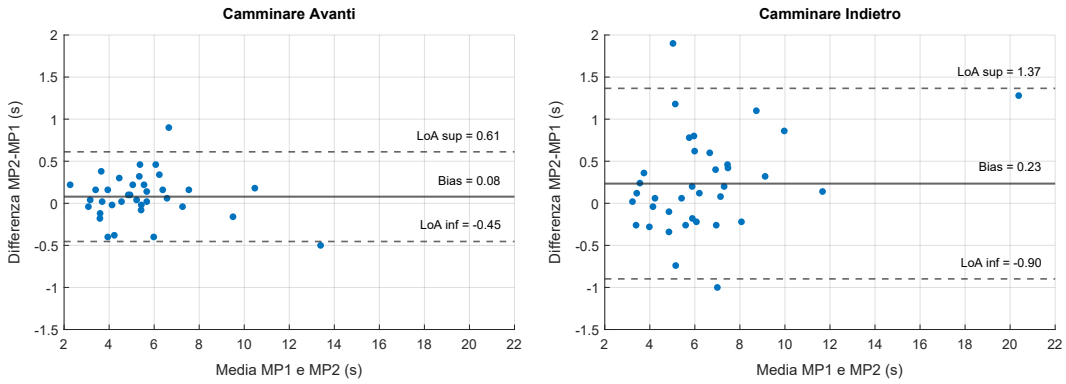
compresi tra 0.98 e 1.00, sono: *Seduto iniziale*, *Camminare avanti*, *Camminare indietro*, *Seduto finale* e *TUG totale*. Un buon livello di accordo è stato espresso in relazione alla durata della fase *Girarsi*, caratterizzata da un valore di ICC(A,1) pari a 0.76. Invece, per *Alzarsi* e *Sedersi* sono stati ottenuti valori inferiori di ICC(A,1), pari rispettivamente a 0.56 e 0.53, e compatibili con una minore concordanza tra le due configurazioni nella stima della durata delle fasi di transizione posturale. L'analisi di Bland-Altman (Figura 4.1, Figura 4.2, Figura 4.3) ha confermato quanto emerso dal confronto statistico e dall'ICC(A,1).

Tabella 4.1: Confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per i parametri relativi alla durata di ciascuna fase del task. I valori sono riportati come mediana $[Q_1, Q_3]$, p-value del Wilcoxon signed-rank test, ICC(A,1) e bias [LoA 95%], calcolati sulle differenze MP2-MP1.

Parametro	**Unità**	**MP1 Mediana** $[Q_1, Q_3]$	**MP2 Mediana** $[Q_1, Q_3]$	**p-value Wilcoxon**	**ICC (A,1)**	**Bias [LoA 95%]**
Seduto iniziale	s	5.59 [4.62, 7.12]	5.59 [4.53, 7.21]	0.42	1.00	-0.03 [-0.52, 0.45]
Alzarsi	s	1.28 [1.12, 1.43]	1.22 [1.10, 1.39]	0.09	0.56	-0.04 [-0.71, 0.62]
Camminare avanti	s	5.16 [4.00, 6.12]	5.31 [3.93, 6.35]	0.06	0.99	0.08 [-0.45, 0.61]
Girarsi	s	1.72 [1.49, 2.19]	1.89 [1.39, 2.28]	0.81	0.76	0.02 [-0.70, 0.74]
Camminare indietro	s	5.75 [4.37, 7.21]	6.06 [4.73, 7.29]	0.03	0.98	0.23 [-0.90, 1.37]
Sedersi	s	1.60 [1.31, 2.18]	1.61 [1.28, 1.96]	0.57	0.53	-0.14 [-1.37, 1.08]
Seduto finale	s	18.26 [13.03, 20.65]	17.97 [13.10, 20.62]	0.13	0.99	-0.12 [-1.16, 0.93]
TUG totale	s	15.60 [13.43, 18.57]	15.85 [13.44, 18.62]	0.19	0.99	0.15 [-1.11, 1.41]

Il parametro *Camminare avanti* è caratterizzato da un bias pari a 0.08 s e da LoA compresi tra -0.45 s e 0.61 s, indicando una differenza media molto contenuta tra MP2 e MP1 (Figura 4.1a). Nel grafico di Bland-Altman relativo a *Camminare indietro*, invece, il bias assume un valore di 0.23 s, con i LoA che si attestano tra -0.90 s e 1.37 s. In Figura 4.1b viene evidenziata la tendenza di MP2 a stimare durate di poco superiori a quelle ottenute con MP1, in accordo con la differenza statisticamente significativa risultante dal Wilcoxon signed-rank test.

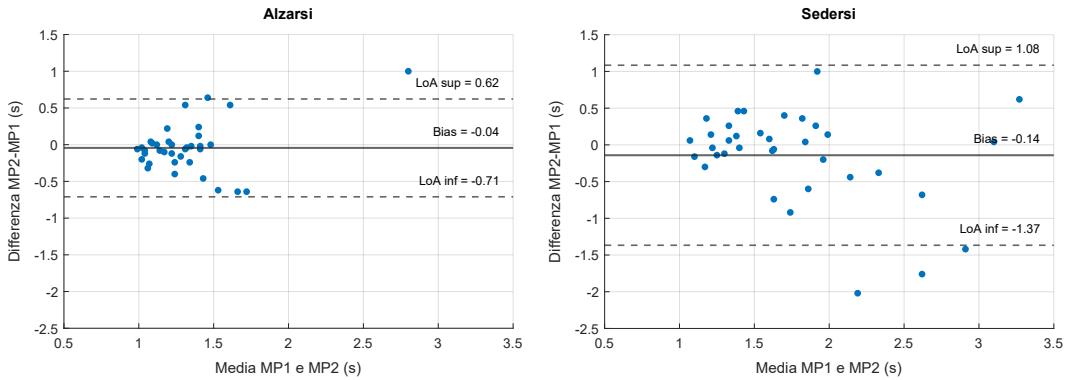
I parametri *Alzarsi* e *Sedersi* assumono un comportamento differente, osservabile rispettivamente in Figura 4.2a e in Figura 4.2b. In entrambi i casi il bias medio è contenuto, pari rispettivamente a -0.04 s e -0.14 s; tuttavia, i LoA risultano ampi rispetto alla breve durata delle fasi in questione, attestandosi tra -0.71 s e 0.62 s per *Alzarsi* e tra -1.37 s e 1.08 s per *Sedersi*. I diagrammi di Bland-Altman descrivono una maggiore dispersione delle differenze individuali MP2-MP1, soprattutto per quanto riguarda il parametro *Sedersi*. Tale aspetto, in aggiunta ai valori più bassi di



(a) *Camminare avanti* **(b)** *Camminare indietro*

Figura 4.1: Diagrammi di Bland-Altman relativi al confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per i parametri *Camminare avanti* (a) e *Camminare indietro* (b). Le differenze sono calcolate come MP2-MP1.

ICC(A,1), suggerisce che la stima delle fasi di transizione posturale sia maggiormente sensibile alla complessità del modello rispetto alle fasi di cammino o alla durata complessiva del TUG Test.



(a) *Alzarsi* **(b)** *Sedersi*

Figura 4.2: Diagrammi di Bland-Altman relativi al confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per i parametri *Alzarsi* (a) e *Sedersi* (b). Le differenze sono calcolate come MP2-MP1.

Per il *TUG totale*, il bias risulta di 0.15 s e i LoA si estendono da -1.11 s a 1.41 s (Figura 4.3). Tali valori molto contenuti, associati a un ICC(A,1) pari a 0.99 e all'assenza di differenze statisticamente significative, permettono di riscontrare una buona sovrapponibilità complessiva tra le due configurazioni nella stima della durata totale del task.

Complessivamente, sono state ottenute durate sostanzialmente sovrapponibili tra MP1 e MP2 per gran parte dei parametri temporali relativi al TUG Test, compresi quelli riguardanti le fasi non dinamiche del task. Le uniche differenze sono quelle associate a *Camminare indietro*, che ha registrato una differenza statisticamente significativa, mostrando una lieve tendenza di MP2 a stimare durate superiori rispetto a MP1, e ad *Alzarsi* e *Sedersi*, caratterizzati da un accordo assoluto non buono e da LoA relativamente ampi rispetto alla loro breve durata.

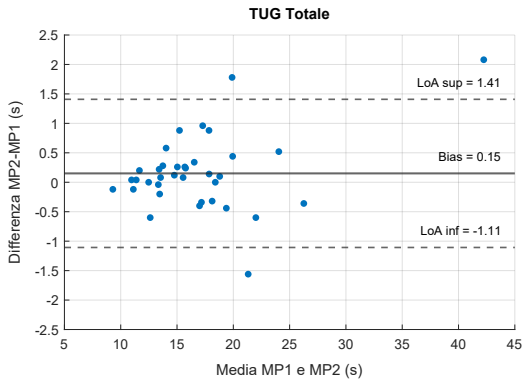


Figura 4.3: Diagramma di Bland-Altman relativo al confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per il parametro *TUG totale*. Le differenze sono calcolate come MP2-MP1.

4.1.2 Parametri spazio-temporali estratti durante la fase *Camminare avanti* del TUG Test

Il confronto tra MP1 e MP2 relativo ai parametri spazio-temporali estratti durante la fase *Camminare avanti* del TUG Test è riportato nella Tabella 4.2. Tra questi, ci sono grandezze spaziali, temporali, spazio-temporali, indici di variabilità, indici di asimmetria e parametri relativi alle fasi del ciclo del cammino. Il quadro complessivo dei risultati mostra una buona concordanza tra le due configurazioni per i principali parametri analizzati, come evidenziato dai valori generalmente elevati di ICC(A,1), soprattutto in merito a grandezze temporali, spaziali e velocità. È da tenere in considerazione, però, che per alcuni parametri il Wilcoxon signed-rank test ha evidenziato delle differenze statisticamente significative, riconducibili a piccoli scostamenti sistematici tra MP1 e MP2.

I principali parametri spaziali e *Velocity* sono caratterizzati da valori mediani relativi a MP2 inferiori rispetto ai corrispettivi relativi a MP1, descrivendo la direzione generale dello scostamento osservato tra le due configurazioni. Le statistiche descrittive in Tabella 4.2 mostrano che la mediana dello *Step length* è pari a 358.67 mm per MP1 e 349.76 mm per MP2, mentre la mediana dello *Stride length* è pari a 759.00 mm per MP1 e 738.69 mm per MP2. Analogamente, *Velocity* mostra valori mediani pari a 693.91 mm/s per MP1 e 688.01 mm/s per MP2. Il Wilcoxon signed-rank test ha evidenziato differenze statisticamente significative per tutti e tre i parametri, con p-value < 0.01. Nonostante tali risultati, la concordanza tra MP1 e MP2 nel calcolo dei parametri in questione risulta elevata, con valori di ICC(A,1) pari a 0.96 per *Step length*, 0.97 per *Stride length* e 0.98 per *Velocity*.

I principali parametri temporali si sono contraddistinti per una maggiore sovrapponibilità tra MP1 e MP2. *Step time*, *Stride time*, *Cadence* presentano mediane i cui valori sono molto simili tra le due configurazioni. Inoltre, il Wilcoxon signed-rank test non ha evidenziato differenze statisticamente significative e i valori di ICC(A,1) indicano un accordo eccellente tra MP1 e MP2. Tali risultati identificano una robusta stabilità di questi parametri rispetto alla complessità di modello utilizzata.

Una buona concordanza tra MP1 e MP2 è anche quella relativa ai parametri di conteggio degli eventi del cammino, *N steps* e *N strides*. I valori mediani sono risultati identici per entrambi i parametri nelle due configurazioni. Il Wilcoxon signed-rank test non ha mostrato differenze statisticamente significative e i valori di ICC(A,1) indicano un ottimo accordo tra MP1 e MP2.

In riferimento ai parametri relativi alle fasi del ciclo del cammino, *Single support L* e *Single support R* presentano mediane molto simili tra MP1 e MP2. Il Wilcoxon signed-rank test ha riscontrato una differenza statisticamente significativa per *Single support L* (p-value = 0.04), mentre *Single support R*, con p = 0.05, si colloca al limite della soglia di significatività. I valori di ICC(A,1), rispettivamente pari a 0.78 per *Single support L* e 0.85 per *Single support R*, indicano un buon accordo tra le due configurazioni. Anche *Double support*, *Stance* e *Swing* sono caratterizzati da valori mediani molto simili. Tuttavia, per quanto riguarda questi tre parametri il Wilcoxon signed-rank test ha evidenziato differenze statisticamente significative, con p-value < 0.01 per *Double support* e *Swing* e p-value = 0.01 per *Stance*. L'accordo assoluto tra MP1 e MP2 è buono per quanto riguarda *Double support* (ICC(A,1) = 0.85) e *Swing* (ICC(A,1) = 0.83), mentre risulta ottimo per *Stance* (ICC(A,1) = 0.97).

Per quanto riguarda i parametri di variabilità e gli indici di asimmetria è stato riscontrato un comportamento più eterogeneo. I parametri in questione sono più sensibili alla complessità di modello rispetto ai principali parametri spazio-temporali. Tra questi, solo *SD Step length* e *SD Stride length* presentano valori di ICC(A,1) rispettivamente pari a 0.76 e 0.74, mentre gli altri si distinguono per minori livelli di concordanza. Più precisamente, *SD Step time*, *SD Stride time*, *AI Stride length*, *AI Stride time*, *AI Stance* e *AI Swing* registrano valori di ICC(A,1) inferiori rispetto ai parametri spazio-temporali principali. L'analisi di Bland-Altman, i cui risultati sono visibili nella Tabella 4.2, è stata descritta graficamente per una selezione di parametri rappresentativi.

Tabella 4.2: Confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per i parametri spazio-temporali del cammino estratti durante la fase *Camminare avanti* del TUG Test. I valori sono riportati come mediana $[Q_1, Q_3]$, p-value del Wilcoxon signed-rank test, ICC(A,1) e bias [LoA 95%], calcolati sulle differenze MP2-MP1.

Parametro	**Unità**	**MP1 Mediana** $[Q_1, Q_3]$	**MP2 Mediana** $[Q_1, Q_3]$	**p-value Wilcoxon**	**ICC (A,1)**	**Bias [LoA 95%]**
Step length	mm	358.67 [315.04, 416.72]	349.76 [303.52, 408.61]	< 0.01	0.96	-11.46 [-37.62, 14.70]
Step time	s	0.59 [0.54, 0.64]	0.58 [0.54, 0.64]	0.17	0.98	0.00 [-0.03, 0.03]

Continua nella pagina successiva

Tabella 4.2: Confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per i parametri spazio-temporali del cammino estratti durante la fase *Camminare avanti* del TUG Test. I valori sono riportati come mediana $[Q_1, Q_3]$, p-value del Wilcoxon signed-rank test, ICC(A,1) e bias [LoA 95%], calcolati sulle differenze MP2-MP1.

Parametro	**Unità**	**MP1 Mediana** $[Q_1, Q_3]$	**MP2 Mediana** $[Q_1, Q_3]$	**p-value Wilcoxon**	**ICC (A,1)**	**Bias [LoA 95%]**
Stride length	mm	759.00 [655.39, 861.41]	738.69 [618.50, 866.03]	< 0.01	0.97	-22.30 [-83.56, 38.97]
Stride time	s	1.16 [1.08, 1.26]	1.14 [1.08, 1.28]	0.82	0.99	0.00 [-0.05, 0.05]
N steps	steps	7.00 [6.00, 9.00]	7.00 [6.00, 8.00]	0.56	0.91	-0.11 [-1.42, 1.20]
N strides	strides	5.00 [4.00, 7.00]	5.00 [4.00, 6.50]	0.69	0.88	-0.08 [-1.66, 1.50]
Cadence	steps/ min	117.39 [104.48, 125.44]	117.27 [105.13, 126.14]	0.95	0.98	0.15 [-5.78, 6.07]
Velocity	mm/ s	693.91 [607.91, 811.47]	688.01 [582.64, 807.78]	< 0.01	0.98	-20.07 [-75.18, 35.03]
SD Step length	mm	76.10 [63.31, 92.91]	82.61 [63.39, 102.78]	0.09	0.76	5.42 [-25.11, 35.95]
SD Step time	s	0.06 [0.05, 0.08]	0.06 [0.04, 0.08]	0.56	0.54	0.00 [-0.07, 0.07]
SD Stride length	mm	92.41 [66.14, 126.74]	103.31 [66.56, 152.89]	0.03	0.74	12.22 [-53.53, 77.97]
SD Stride time	s	0.06 [0.04, 0.08]	0.06 [0.03, 0.08]	0.84	0.45	0.00 [-0.07, 0.07]
AI Step length	–	0.10 [0.05, 0.16]	0.09 [0.04, 0.14]	0.82	0.70	0.00 [-0.11, 0.11]
AI Step time	–	0.11 [0.04, 0.15]	0.13 [0.06, 0.17]	0.10	0.71	0.01 [-0.11, 0.13]
AI Stride length	–	0.03 [0.01, 0.07]	0.05 [0.02, 0.08]	0.11	0.24	0.02 [-0.08, 0.12]
AI Stride time	–	0.03 [0.01, 0.05]	0.02 [0.01, 0.05]	0.85	0.32	0.00 [-0.06, 0.06]
Single support L	s	0.42 [0.39, 0.45]	0.40 [0.38, 0.43]	0.04	0.78	-0.01 [-0.10, 0.07]

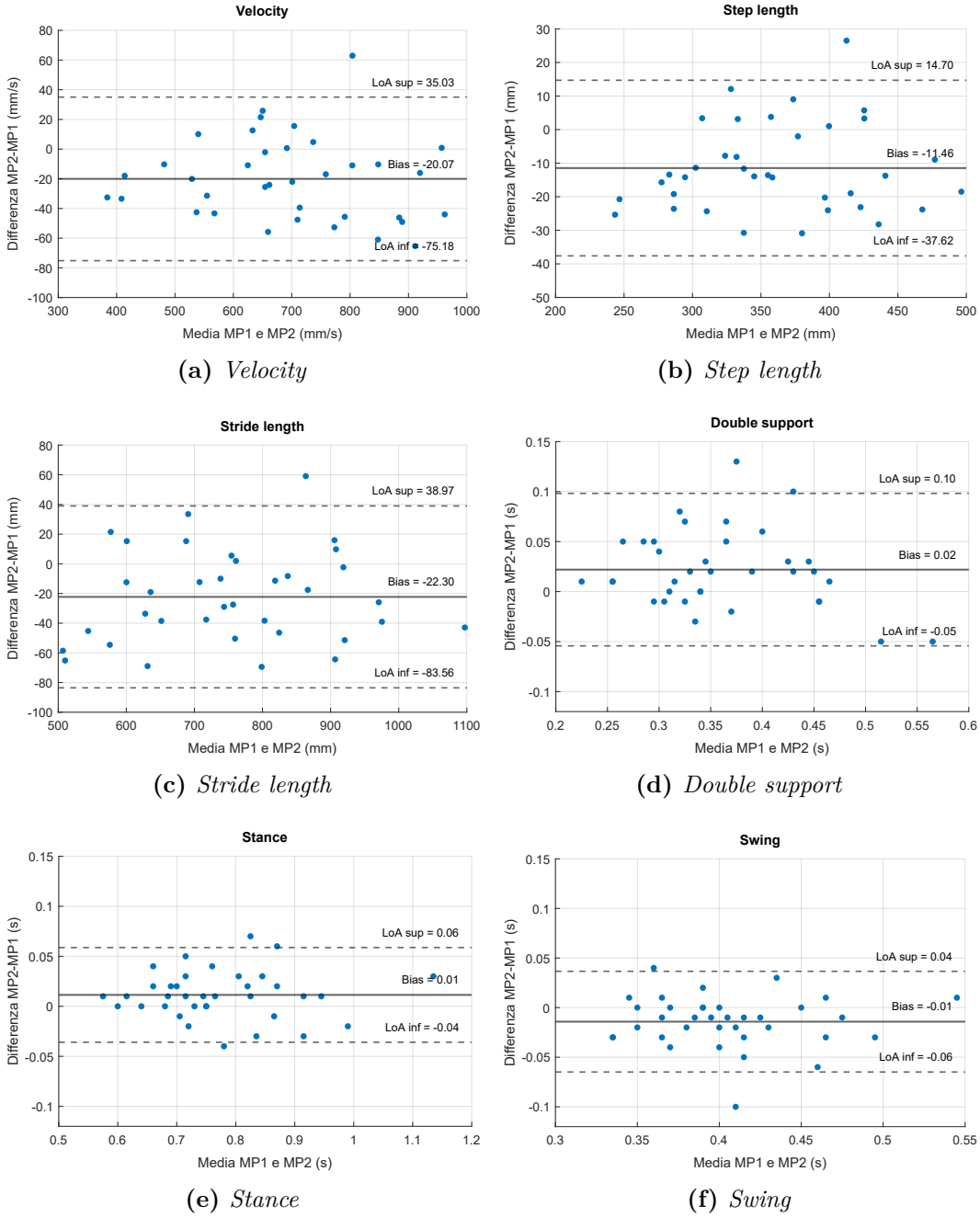
Continua nella pagina successiva

Tabella 4.2: Confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per i parametri spazio-temporali del cammino estratti durante la fase *Camminare avanti* del TUG Test. I valori sono riportati come mediana $[Q_1, Q_3]$, p-value del Wilcoxon signed-rank test, ICC(A,1) e bias [LoA 95%], calcolati sulle differenze MP2-MP1.

Parametro	**Unità**	**MP1 Mediana** $[Q_1, Q_3]$	**MP2 Mediana** $[Q_1, Q_3]$	**p-value Wilcoxon**	**ICC (A,1)**	**Bias [LoA 95%]**
Single support R	s	0.40 [0.37, 0.42]	0.39 [0.36, 0.41]	0.05	0.85	-0.01 [-0.05, 0.03]
Double support	s	0.34 [0.30, 0.40]	0.36 [0.32, 0.44]	< 0.01	0.85	0.02 [-0.05, 0.10]
Stance	s	0.75 [0.69, 0.84]	0.75 [0.70, 0.86]	0.01	0.97	0.01 [-0.04, 0.06]
Swing	s	0.41 [0.38, 0.44]	0.39 [0.37, 0.42]	< 0.01	0.83	-0.01 [-0.06, 0.04]
SD Single support L	s	0.03 [0.02, 0.05]	0.04 [0.02, 0.06]	0.90	0.55	0.00 [-0.06, 0.06]
SD Single support R	s	0.03 [0.02, 0.05]	0.03 [0.02, 0.04]	0.24	0.20	0.00 [-0.05, 0.04]
SD Double support	s	0.04 [0.03, 0.08]	0.05 [0.03, 0.07]	0.52	0.51	0.00 [-0.06, 0.05]
SD Stance	s	0.06 [0.04, 0.08]	0.05 [0.04, 0.07]	0.37	0.57	0.00 [-0.07, 0.06]
SD Swing	s	0.04 [0.03, 0.06]	0.03 [0.03, 0.05]	0.10	0.46	-0.01 [-0.06, 0.04]
AI Stance	–	0.07 [0.03, 0.10]	0.04 [0.02, 0.06]	0.01	0.51	-0.02 [-0.10, 0.06]
AI Swing	–	0.09 [0.05, 0.14]	0.06 [0.03, 0.10]	0.06	0.43	-0.03 [-0.17, 0.11]

I parametri *Velocity*, *Step length*, *Stride length*, *Double support*, *Stance* e *Swing* mostrano differenze statisticamente significative tra MP1 e MP2, sebbene registrino un ottimo accordo assoluto tra le due configurazioni, come testimoniano gli elevati valori di ICC(A,1). I grafici di Bland-Altman relativi alla velocità e ai parametri spaziali, riportati in Figura 4.4, confermano la tendenza di MP2 a produrre stime leggermente inferiori rispetto a MP1. Per *Velocity* il bias negativo è pari a -20.07 mm/s e i LoA sono compresi tra -75.18 mm/s e 35.03 mm/s (Figura 4.4a). Per *Step length* si osserva un bias che assume un valore di -11.46 mm, con i LoA che si estendono da -37.62 mm a 14.70 mm (Figura 4.4b). Per *Stride length* il bias risulta pari a -22.30 mm, con i LoA definiti tra -83.56 mm e 38.97 mm (Figura 4.4c). *Double support* (Figura 4.4d), *Stance* (Figura 4.4e) e *Swing* (Figura 4.4f) presentano bias molto contenuti: 0.02 s per *Double support*, con i LoA compresi tra -0.05 s e 0.10 s; 0.01 s per *Stance*, con i LoA che si estendono da -0.04 s a 0.06 s; -0.01 s per

Swing, con i LoA definiti tra -0.06 s e 0.04 s. I diagrammi di Bland-Altman di questo gruppo di parametri chiariscono che, anche quando la differenza è statisticamente significativa, lo scostamento medio tra MP1 e MP2 può essere contenuto, con una tendenza sistematica di MP2 a fornire stime inferiori per i parametri spaziali e per la velocità.



(a) *Velocity* **(b)** *Step length*

(c) *Stride length* **(d)** *Double support*

(e) *Stance* **(f)** *Swing*

Figura 4.4: Diagrammi di Bland-Altman relativi al confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per i parametri *Velocity* (a), *Step length* (b), *Stride length* (c), *Double support* (d), *Stance* (e) e *Swing* (f). Le differenze sono calcolate come MP2-MP1.

Il grafico di Bland-Altman in Figura 4.5 riguarda l'indice di asimmetria *AI Stance*, caratterizzato da una differenza statisticamente significativa tra MP1 e MP2 e da un valore di ICC(A,1) pari a 0.51. Il bias registrato è pari a -0.02, con i LoA compresi

tra -0.10 e 0.06. Il caso in questione è singolare perché risulta essere caratterizzato dall'associazione di una differenza statisticamente significativa e un accordo assoluto moderato, prossimo alla soglia inferiore della classe di riferimento. Tale esempio supporta l'osservazione secondo la quale gli indici di asimmetria, essendo parametri derivati, mostrano una maggiore sensibilità alla complessità di modello impiegata.

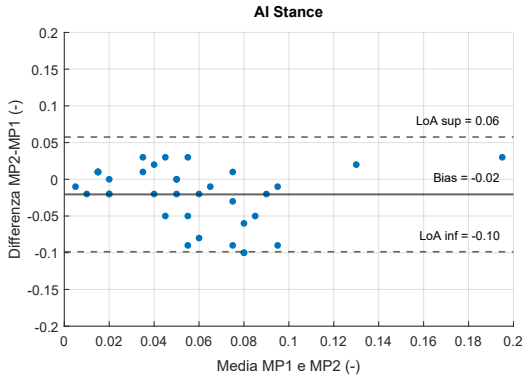
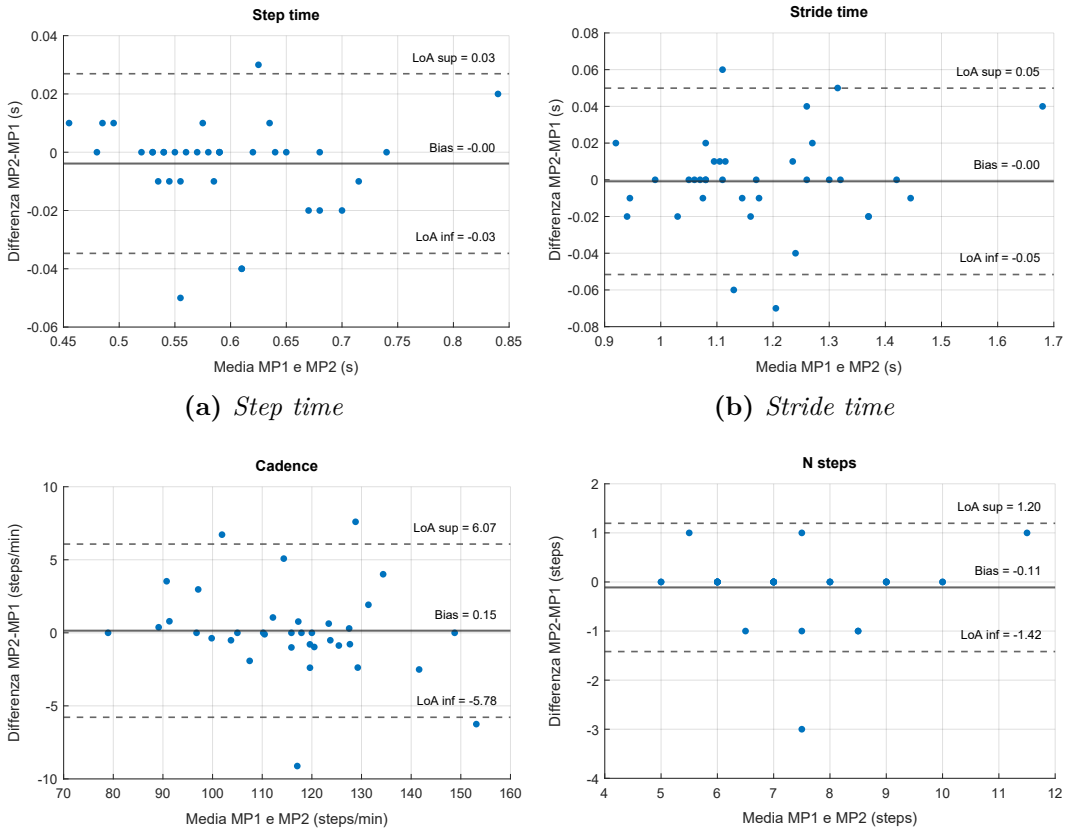


Figura 4.5: Diagramma di Bland-Altman relativo al confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per il parametro *AI Stance*. Le differenze sono calcolate come MP2-MP1.

La Figura 4.6 include i grafici di Bland-Altman relativi a *Step time*, *Stride time*, *Cadence* e *N steps*. Nessuno dei parametri in questione ha registrato differenze statisticamente significative tra MP1 e MP2, mostrando inoltre dei valori di ICC(A,1) indicativi di un eccellente accordo tra le configurazioni. Dai grafici sono visibili bias prossimi allo zero per *Step time* (Figura 4.6a) e *Stride time* (Figura 4.6b), con i LoA rispettivamente pari a $[-0.03, 0.03]$ s e $[-0.05, 0.05]$ s. Il parametro *Cadence* è caratterizzato da un bias è pari a 0.15 steps/min e dei LoA che si estendono da -5.78 a 6.07 steps/min (Figura 4.6c). Per *N steps* il bias risulta di -0.11 steps e i LoA sono definiti tra -1.42 e 1.20 steps (Figura 4.6d). Il gruppo costituito dai parametri riportati in Figura 4.6 è quello per il quale si ha maggiore sovrapponibilità tra MP1 e MP2, poiché non sono state registrate differenze statisticamente significative e, inoltre, l'accordo assoluto tra le due configurazioni è eccellente.

In Figura 4.7 sono riportati i diagrammi di Bland-Altman relativi a *AI Stride length* e *SD Stride time*, rappresentativi dei parametri derivati, quali gli indici di variabilità e di asimmetria. Per questa categoria di parametri, l'assenza di differenze statisticamente significative registrata non è risultata associata a un accordo elevato. L'indice *AI Stride length* mostra uno scarso accordo assoluto (ICC(A,1) = 0.24) e presenta un bias che risulta di 0.02, con i LoA compresi tra -0.08 e 0.12 (Figura 4.7a). *SD Stride time*, caratterizzato da un valore di ICC(A,1) pari a 0.45 (accordo assoluto scarso), registra un bias prossimo allo zero e dei LoA attestati tra -0.07 s e 0.07 s (Figura 4.7b). Tali risultati provano che i parametri relativi ad asimmetria e variabilità possono presentare una concordanza ridotta tra MP1 e MP2 nonostante l'assenza di differenze statisticamente significative. Analizzare il gruppo di parametri in questione permette di illustrare una condizione opposta a quella osservata in precedenza: assenza di significatività statistica associata, però, ad un livello basso-moderato di concordanza assoluta. Pertanto, l'assenza di differenze statisticamente

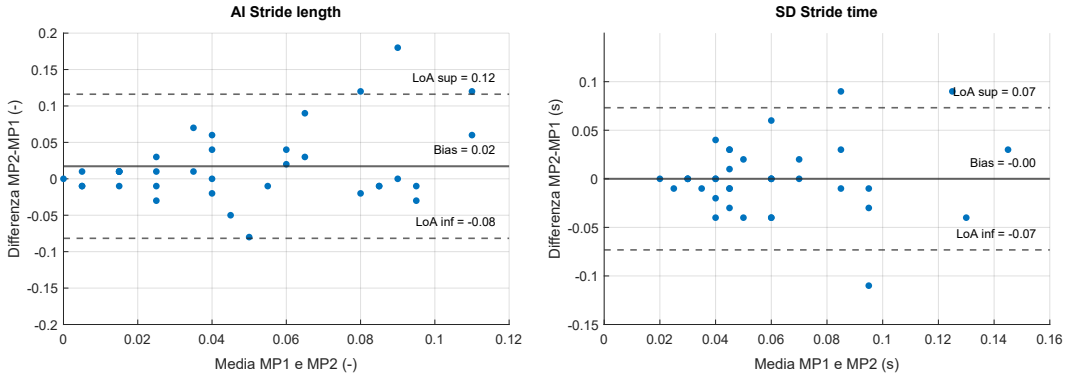


(a) *Step time* **(b)** *Stride time*

(c) *Cadence* **(d)** *N steps*

Figura 4.6: Diagrammi di Bland-Altman relativi al confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per i parametri *Step time* (a), *Stride time* (b), *Cadence* (c) e *N steps* (d). Le differenze sono calcolate come MP2-MP1.

significative non implica necessariamente l'intercambiabilità tra le due configurazioni, confermando l'utilità di valutare congiuntamente il p-value relativo al Wilcoxon signed-rank test, l'ICC(A,1) e l'analisi di Bland-Altman.



(a) *AI Stride length* **(b)** *SD Stride time*

Figura 4.7: Diagrammi di Bland-Altman relativi al confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per i parametri *AI Stride length* (a) e *SD Stride time* (b). Le differenze sono calcolate come MP2-MP1.

Nell'insieme, per quanto riguarda i parametri spazio-temporali estratti durante

la fase *Camminare avanti*, MP1 e MP2 evidenziano un'elevata sovrapponibilità nella stima dei principali parametri temporali, della cadenza e del numero di passi. I parametri relativi alle fasi del ciclo del passo hanno mostrato valori di ICC(A,1) buoni o elevati, presentando spesso, però, differenze statisticamente significative. I parametri spaziali e la velocità registrano delle differenze statisticamente significative associate a una tendenza di MP2 a stimare valori inferiori rispetto a MP1, pur mantenendo una concordanza assoluta elevata. I parametri di variabilità e gli indici di asimmetria sono quelli che risultano maggiormente sensibili alla complessità di modello utilizzata, mostrando dei livelli di accordo meno uniformi tra MP1 e MP2.

4.1.3 Parametri relativi all'oscillazione del tronco estratti durante la fase *Camminare avanti*

Nella Tabella 4.3 è riportato il confronto tra MP1 e MP2 per i parametri relativi all'oscillazione del tronco estratti durante la fase *Camminare avanti* del TUG Test, per i quali il Wilcoxon signed-rank test in nessun caso ha rilevato differenze statisticamente significative tra MP1 e MP2. Le mediane calcolate per i parametri medio-laterali risultano molto simili tra MP1 e MP2: 5.34 mm e 5.00 mm per *RMS ML gait*, 15.96 mm e 16.59 mm per *Range ML gait*, 81.44 mm e 80.48 mm per *Path length ML gait*, e 18.97 mm/s e 17.29 mm/s per *Normalized path length ML gait*, rispettivamente. I valori di ICC(A,1) ottenuti si estendono da 0.76 e 0.93, indicando un accordo assoluto da buono a eccellente tra le due complessità di modello; il valore più elevato è stato osservato per *Path length ML gait* (ICC(A,1) = 0.93).

Anche i parametri antero-posteriori presentano dei valori mediani comparabili tra le due configurazioni. I corrispondenti valori di ICC(A,1) risultano maggiormente variabili se confrontati a quelli osservati per i parametri medio-laterali, esprimendo un livello di accordo moderato tra MP1 e MP2 in gran parte dei casi.

Per quanto riguarda i parametri angolari associati al *roll*, le mediane rilevate sono sovrapponibili tra MP1 e MP2: 1.65° e 1.64° per *Roll RMS gait*, e 5.42° e 5.24° per *Roll range gait*, rispettivamente. I valori di ICC(A,1), rispettivamente pari a 0.70 e 0.61, descrivono un accordo assoluto moderato tra le due configurazioni. Anche i parametri angolari relativi al *pitch* evidenziano valori mediani comparabili tra MP1 e MP2, ma i corrispondenti valori di ICC(A,1) esprimono un livello di accordo più contenuto rispetto a quello registrato per i parametri angolari di *roll*. In Figura 4.8 e in Figura 4.9 sono riportati i grafici di Bland-Altman relativi ai seguenti parametri: *Path length ML gait*, *Roll range gait* e *Pitch range gait*.

In Figura 4.8, *Path length ML gait* mostra un bias pari a 3.76 mm, indicando una differenza media molto contenuta tra le due configurazioni, coerente con l'ottimo livello di accordo assoluto riscontrato; i LoA, compresi tra -46.86 mm e 54.38 mm, descrivono la variabilità delle differenze individuali MP2-MP1 e devono essere interpretati considerando la natura cumulativa della metrica.

Per *Roll range gait*, il bias è pari a 0.03°, confermando la sostanziale assenza di scostamento medio tra MP1 e MP2, e i LoA sono definiti nell'intervallo tra $-3.62°$ e

Tabella 4.3: Confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per i parametri relativi all'oscillazione del tronco estratti durante la fase *Camminare avanti*. I valori sono riportati come mediana $[Q_1, Q_3]$, p-value del Wilcoxon signed-rank test, ICC(A,1) e bias [LoA 95%], calcolati sulle differenze MP2-MP1.

Parametro	**Unità**	**MP1 Mediana** $[Q_1, Q_3]$	**MP2 Mediana** $[Q_1, Q_3]$	**p-value Wilcoxon**	**ICC (A,1)**	**Bias [LoA 95%]**
RMS ML gait	mm	5.34 [3.66, 6.55]	5.00 [3.52, 6.80]	1.00	0.79	0.00 [-2.88, 2.87]
RMS AP gait	mm	7.73 [6.60, 10.23]	8.18 [6.35, 9.58]	0.26	0.55	0.09 [-4.81, 5.00]
Range ML gait	mm	15.96 [12.43, 22.06]	16.59 [12.83, 21.77]	0.69	0.76	0.22 [-9.37, 9.82]
Range AP gait	mm	25.17 [21.98, 32.83]	26.02 [20.48, 30.45]	0.20	0.50	0.27 [-16.85, 17.40]
Path length ML gait	mm	81.44 [52.09, 105.54]	80.48 [53.95, 116.81]	0.33	0.93	3.76 [-46.86, 54.38]
Normalized path length ML gait	mm/ s	18.97 [13.87, 24.63]	17.29 [14.17, 24.99]	0.85	0.85	-0.41 [-9.80, 8.98]
Path length AP gait	mm	141.90 [119.35, 216.12]	149.03 [114.28, 203.24]	0.84	0.83	-1.38 [-71.59, 68.83]
Normalized path length AP gait	mm/ s	33.55 [28.43, 42.73]	35.33 [24.68, 39.95]	0.16	0.67	-2.28 [-18.03, 13.47]
Roll RMS gait	°	1.65 [1.38, 2.19]	1.64 [1.35, 2.11]	0.30	0.70	-0.02 [-0.99, 0.95]
Roll range gait	°	5.42 [4.45, 6.97]	5.24 [4.27, 6.90]	0.46	0.61	0.03 [-3.62, 3.67]
Pitch RMS gait	°	2.63 [2.06, 3.50]	2.43 [1.96, 3.51]	0.24	0.58	0.18 [-2.94, 3.30]
Pitch range gait	°	8.27 [6.50, 11.99]	7.46 [6.67, 11.58]	0.32	0.48	0.91 [-11.35, 13.17]

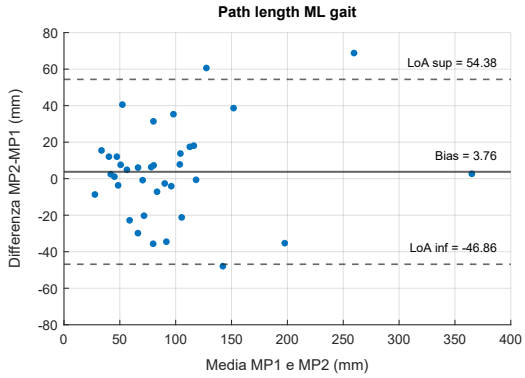
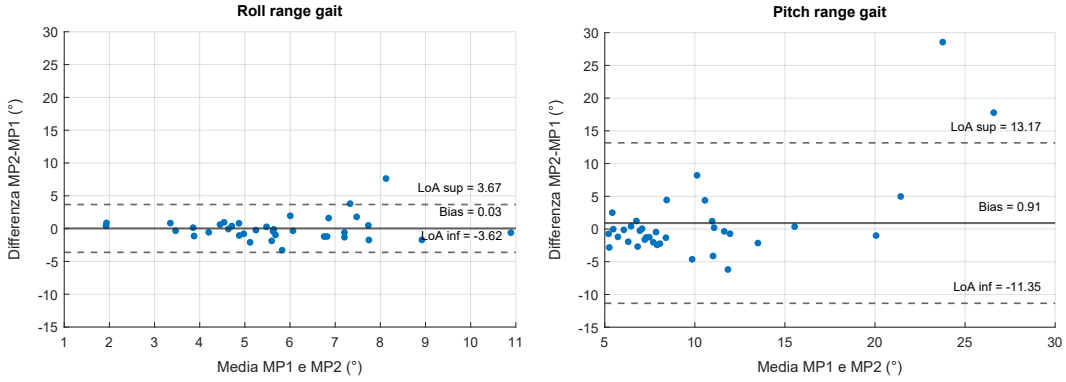


Figura 4.8: Diagramma di Bland-Altman relativo al confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per il parametro *Path length ML gait*. Le differenze sono calcolate come MP2-MP1.

3.67° (Figura 4.9a). Il corrispondente valore di ICC(A,1) è 0.61 e riflette un accordo assoluto moderato tra le due complessità di modello. Dal diagramma di Bland-Altman relativo a *Pitch range gait* è visibile un bias pari a 0.91°, con LoA attestati tra −11.35° e 13.17° (Figura 4.9b). Tale parametro, rispetto a *Roll range gait*, nonostante mostri uno scostamento medio contenuto tra MP1 e MP2, è caratterizzato da LoA più ampi, indicativi di una maggiore dispersione delle differenze individuali MP2-MP1, e un accordo assoluto scarso (ICC(A,1) = 0.48) nella stima dell'escursione angolare di *pitch*.



(a) *Roll range gait* **(b)** *Pitch range gait*

Figura 4.9: Diagrammi di Bland-Altman relativi al confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per i parametri *Roll range gait* (a) e *Pitch range gait* (b). Le differenze sono calcolate come MP2-MP1.

Complessivamente, i risultati associati ai parametri di oscillazione del tronco durante la fase *Camminare avanti* attestano che MP1 e MP2 non differiscono in modo statisticamente significativo per nessuna delle metriche analizzate. Invece, il grado di accordo assoluto risulta variabile a seconda del parametro considerato: i parametri medio-laterali mostrano valori di ICC(A,1) più elevati, mentre quelli antero-posteriori e angolari presentano livelli di concordanza assoluta inferiori. Nonostante l'analisi di Bland-Altman confermi l'assenza di bias sistematici marcati, permette di evidenziare la diversa dispersione delle differenze individuali MP2-MP1, supportando

l'interpretazione di un accordo non uniforme tra le due complessità di modello.

4.1.4 Parametri relativi all'oscillazione del tronco estratti durante la fase *Seduto finale*

Nella Tabella 4.4 è riportato il confronto tra MP1 e MP2 per i parametri relativi all'oscillazione del tronco estratti durante la fase *Seduto finale* del task, per i quali il Wilcoxon signed-rank test in nessun caso ha rilevato differenze statisticamente significative tra MP1 e MP2. Le mediane calcolate per i parametri medio-laterali risultano molto simili tra MP1 e MP2: 1.48 mm e 1.49 mm per *RMS ML sitting*, 4.97 mm e 4.34 mm per *Range ML sitting*, 37.04 mm e 38.16 mm per *Path length ML sitting*, e 2.38 mm/s e 2.59 mm/s per *Normalized path length ML sitting*, rispettivamente. I valori di ICC(A,1) sono compresi tra 0.93 e 0.97, indicando un eccellente accordo assoluto tra le due complessità di modello. Anche i parametri antero-posteriori presentano dei valori mediani comparabili tra le due configurazioni; inoltre, i valori di ICC(A,1), definiti tra 0.91 e 0.94, indicano un eccellente accordo assoluto tra MP1 e MP2.

Per quanto riguarda i parametri angolari associati al *roll*, le mediane calcolate sono sovrapponibili tra MP1 e MP2: 0.61° e 0.53° per *Roll RMS sitting*, e 1.77° e 1.75° per *Roll range sitting*, rispettivamente. I valori di ICC(A,1), rispettivamente pari a 0.91 e 0.93, descrivono un eccellente accordo assoluto tra le due configurazioni. Anche i parametri angolari relativi al *pitch* evidenziano valori mediani comparabili tra MP1 e MP2 e dei valori di ICC(A,1) elevati, che esprimono un livello di accordo assoluto da buono a eccellente. In Figura 4.10 e in Figura 4.11 sono riportati i grafici di Bland-Altman relativi ai seguenti parametri: *Path length AP sitting*, *Roll RMS sitting* e *Pitch RMS sitting*.

In Figura 4.10, *Path length AP sitting* mostra un bias di 4.43 mm, indicando una differenza media molto contenuta tra MP1 e MP2 e coerente con l'ottimo livello di accordo assoluto riscontrato; i LoA, compresi tra -49.39 mm e 58.26 mm, descrivono la variabilità delle differenze individuali MP2-MP1 e devono essere interpretati considerando la natura cumulativa della metrica.

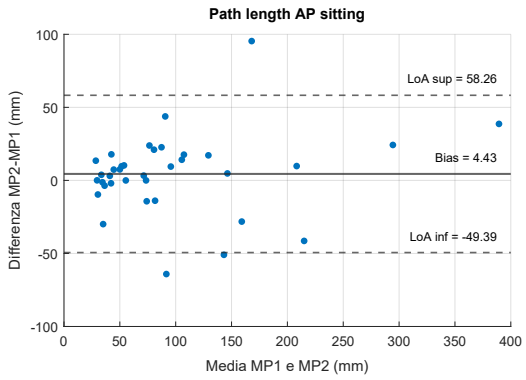
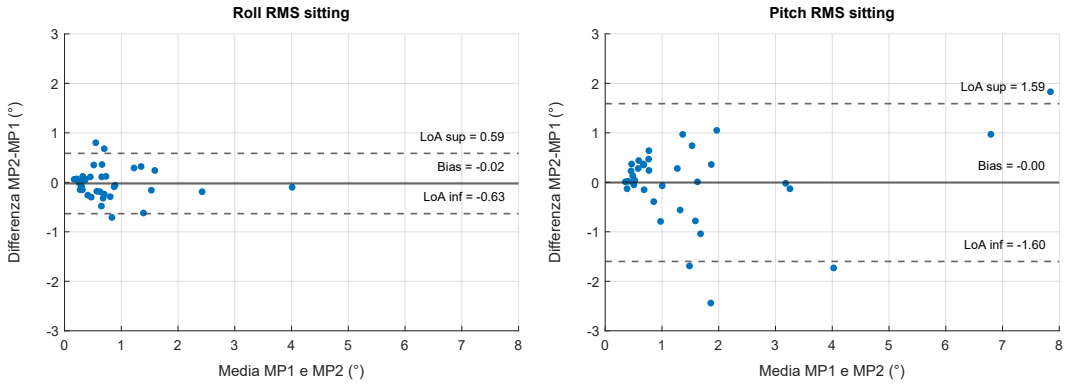


Figura 4.10: Diagramma di Bland-Altman relativo al confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per il parametro *Path length AP sitting*. Le differenze sono calcolate come MP2-MP1.

Tabella 4.4: Confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per i parametri relativi all'oscillazione del tronco estratti durante la fase *Seduto finale*. I valori sono riportati come mediana $[Q_1, Q_3]$, p-value del Wilcoxon signed-rank test, ICC(A,1) e bias [LoA 95%], calcolati sulle differenze MP2-MP1.

Parametro	**Unità**	**MP1 Mediana** $[Q_1, Q_3]$	**MP2 Mediana** $[Q_1, Q_3]$	p**-value Wilcoxon**	**ICC (A,1)**	**Bias [LoA 95%]**
RMS ML sitting	mm	1.48 [1.06, 3.17]	1.49 [0.90, 2.57]	0.17	0.93	-0.17 [-1.91, 1.58]
RMS AP sitting	mm	2.49 [1.36, 5.54]	2.21 [1.68, 4.28]	0.63	0.91	-0.17 [-3.88, 3.53]
Range ML sitting	mm	4.97 [2.99, 8.18]	4.34 [2.96, 8.17]	0.16	0.94	-0.49 [-5.94, 4.96]
Range AP sitting	mm	6.64 [4.41, 14.77]	7.69 [5.20, 11.29]	0.88	0.94	-0.44 [-10.89, 10.01]
Path length ML sitting	mm	37.04 [23.87, 67.93]	38.16 [26.04, 70.32]	0.84	0.97	-2.83 [-35.73, 30.06]
Normalized path length ML sitting	mm/s	2.38 [1.69, 4.09]	2.59 [1.76, 3.58]	0.92	0.97	-0.05 [-1.95, 1.84]
Path length AP sitting	mm	69.93 [41.99, 120.52]	73.25 [45.42, 116.95]	0.12	0.94	4.43 [-49.39, 58.26]
Normalized path length AP sitting	mm/s	4.55 [2.96, 6.22]	4.87 [3.21, 6.32]	0.09	0.94	0.24 [-2.95, 3.44]
Roll RMS sitting	◦	0.61 [0.34, 0.94]	0.53 [0.33, 0.91]	0.45	0.91	-0.02 [-0.63, 0.59]
Roll range sitting	◦	1.77 [1.06, 2.87]	1.75 [1.17, 3.07]	0.92	0.93	0.03 [-1.81, 1.87]
Pitch RMS sitting	◦	0.96 [0.46, 1.84]	0.88 [0.60, 1.74]	0.46	0.89	0.00 [-1.60, 1.59]
Pitch range sitting	◦	2.50 [1.51, 5.51]	2.76 [1.97, 4.31]	0.85	0.92	0.05 [-4.60, 4.70]

Per *Roll RMS sitting*, il bias è pari a $-0.02°$, confermando la sostanziale assenza di uno scostamento medio tra MP1 e MP2, e i LoA sono definiti nell'intervallo tra $-0.63°$ e $0.59°$ (Figura 4.11a). Il corrispondente valore di ICC(A,1) è 0.91 e riflette un'ottima concordanza assoluta tra le due complessità di modello. Dal diagramma di Bland-Altman relativo a *Pitch RMS sitting* è visibile un bias prossimo allo zero e dei LoA attestati tra $-1.60°$ e $-1.59°$ (Figura 4.11b). Il corrispondente valore di ICC(A,1) è 0.89, e riflette una buona concordanza assoluta tra le due configurazioni.



(a) *Roll RMS sitting* **(b)** *Pitch RMS sitting*

Figura 4.11: Diagrammi di Bland-Altman relativi al confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per i parametri *Roll RMS sitting* (a) e *Pitch RMS sitting* (b). Le differenze sono calcolate come MP2-MP1.

Complessivamente, i risultati associati ai parametri di oscillazione del tronco durante la fase *Seduto finale* attestano che MP1 e MP2 non differiscono in modo statisticamente significativo per nessuna delle metriche analizzate e che il grado di accordo assoluto tra le due configurazioni risulta generalmente elevato. L'analisi di Bland-Altman conferma l'assenza di bias sistematici rilevanti e mostra, a seconda del parametro analizzato, una diversa dispersione delle differenze individuali MP2-MP1.

4.1.5 Risultati complessivi del confronto tra MP1 e MP2

In sintesi, l'analisi comparativa tra le due complessità di modello ha evidenziato una sostanziale coerenza nella stima di gran parte dei parametri estratti. I risultati relativi alla durata delle fasi del task hanno mostrato una generale sovrapponibilità tra MP1 e MP2, soprattutto per la fase *Camminare avanti* e per la durata totale del TUG Test. I parametri maggiormente sensibili alla complessità di modello sono risultati *Camminare indietro*, caratterizzato da una differenza statisticamente significativa e da un lieve scostamento positivo, dovuto al fatto che MP2 stima durate superiori rispetto a MP1, e *Alzarsi* e *Sedersi*, per i quali sono stati registrati dei gradi di accordo assoluto tra MP1 e MP2 inferiori e dei LoA relativamente ampi rispetto alla breve durata delle transizioni posturali. I parametri spazio-temporali estratti durante la fase *Camminare avanti* hanno mostrato una elevata stabilità per le principali metriche temporali, per la cadenza e per il numero di steps. Invece, alcuni parametri spaziali e la velocità hanno evidenziato differenze statisticamente significative, descrivendo

la tendenza di MP2 a fornire stime inferiori rispetto a MP1. I parametri legati alla variabilità e all'asimmetria, caratterizzati da livelli di accordo meno uniformi tra MP1 e MP2, sono risultati più sensibili alla configurazione utilizzata. I parametri relativi all'oscillazione del tronco durante la fase *Camminare avanti* non hanno presentato differenze statisticamente significative tra le due configurazioni, ma il grado di accordo assoluto è risultato variabile in funzione del parametro considerato: valori più elevati per le misure medio-laterali e valori inferiori per quelle antero-posteriori e angolari. Una situazione differente è stata riscontrata per i parametri associati all'oscillazione del tronco durante la fase *Seduto finale*, per i quali è emerso un comportamento più stabile, caratterizzato dall'assenza di differenze statisticamente significative e da valori elevati di ICC(A,1).

In conclusione, i risultati ottenuti suggeriscono che la scelta tra MP1 e MP2 abbia un impatto limitato per gran parte dei parametri estratti dal task analizzato, evidenziando una buona sovrapponibilità tra le due configurazioni, pur potendo influenzare specifiche misure risultate più sensibili alla complessità di modello impiegata.

4.2 Risultati della validazione clinica

La presente sezione riporta i risultati ottenuti dalla validazione clinica dei parametri estratti dal TUG Test a partire dalle due complessità di modello, MP1 e MP2. La sezione è suddivisa in quattro sottosezioni, ciascuna delle quali include almeno due strumenti clinici (scale o questionari clinici) legati a uno specifico dominio clinico-funzionale: severità motoria globale; cammino e funzione degli arti inferiori; postura, transizione posturale ed equilibrio; complicanze motorie, fatica e qualità della vita. Per ogni strumento clinico vengono presentati i relativi risultati mediante una tabella contenente i coefficienti di correlazione di Spearman ρ tra il punteggio (*score*) dello strumento clinico e i parametri estratti dal task. Inoltre, con lo scopo di supportare la descrizione dei risultati, sono riportati degli scatterplot relativi ad alcuni casi di correlazioni rappresentative.

4.2.1 Severità motoria globale

Questa sottosezione riporta le correlazioni relative alle scale cliniche utilizzate per descrivere la severità motoria globale della malattia: H&Y e MDS-UPDRS III.

H&Y

I dati raccolti in Tabella 4.5 mostrano le correlazioni di Spearman tra la scala H&Y e i parametri estratti a partire dalle configurazioni MP1 e MP2. Gli scatterplot riportati nelle Figure 4.12, 4.13, 4.14 e 4.15 illustrano alcune delle associazioni più rappresentative: correlazioni con coefficienti di Spearman simili per entrambe le configurazioni, correlazioni selettive solamente per MP1 o per MP2 e correlazioni con coefficiente più elevato per una delle due configurazioni, rispettivamente.

Tabella 4.5: Correlazioni di Spearman tra la scala H&Y e i parametri estratti mediante le configurazioni MP1 e MP2.

Gruppo di parametri	**Parametro**	**H&Y**	
		MP1	**MP2**
Durata fasi	Seduto iniziale	0.41^{*}	0.39^{*}
	Alzarsi	0.42^{*}	0.37^{*}
	Camminare avanti	0.69^{***}	0.68^{***}
	Girarsi	0.42^{*}	
	Camminare indietro	0.47^{**}	0.49^{**}
	Sedersi		0.37^{*}
	Seduto finale	-0.64^{***}	-0.64^{***}
	TUG totale	0.64^{***}	0.64^{***}
Spazio-temporali fase *Camminare avanti*	N strides		0.31
	AI Step length	0.32	0.31
	SD Single support L	0.36^{*}	0.43^{**}
	SD Single support R		0.40^{*}
	SD Swing	0.31	0.56^{***}
	AI Stance	0.35^{*}	
	AI Swing	0.37^{*}	
Oscillazione tronco fase *Camminare avanti*	RMS AP gait		0.40^{*}
	Range ML gait		0.31
	Range AP gait		0.36^{*}
	Path length ML gait	0.41^{*}	0.47^{**}
	Path length AP gait	0.41^{*}	0.53^{***}
Oscillazione tronco fase *Seduto finale*	Path length ML sitting		-0.36^{*}
	Path length AP sitting		-0.33^{*}

Nota. Sono riportati i coefficienti di correlazione di Spearman ρ. Le celle vuote indicano correlazioni non significative e non ritenute di interesse descrittivo. I valori senza asterisco indicano correlazioni non statisticamente significative, ma indicative di una tendenza, con $0.05 \leq p \leq 0.07$. Il livello di significatività statistica associato a ciascun coefficiente è indicato mediante apici in base al p-value: $*$ per $p < 0.05$, $**$ per $p < 0.01$, $***$ per $p < 0.001$.

I parametri relativi alla durata delle fasi del task sono stati quelli maggiormente caratterizzati da correlazioni statisticamente significative, con coefficienti di Spearman positivi per le fasi dinamiche e per la durata complessiva del TUG Test. Le correlazioni positive con valori dei coefficienti di Spearman sovrapponibili tra le due configurazioni sono quelle che riguardano: H&Y e *Camminare avanti*, con $\rho = 0.69$ per MP1 e $\rho = 0.68$ per MP2 (Figura 4.12(a,b)); H&Y e *Camminare indietro*, con $\rho = 0.47$ per MP1 e $\rho = 0.49$ per MP2 (Figura 4.12(c,d)); H&Y e *TUG totale*, con $\rho = 0.64$ per entrambe le configurazioni (Figura 4.12(e,f)). Anche i parametri *Seduto iniziale* e *Alzarsi* mostrano correlazioni positive in entrambe le configurazioni. La durata della fase *Girarsi* ha registrato una correlazione positiva, caratterizzata da $\rho = 0.42$, solo per MP1 (Figura 4.13); mentre, *Sedersi* presenta una correlazione positiva, con $\rho = 0.37$, solo per MP2 (Figura 4.14). Tali risultati indicano che al progredire della severità descritta dagli stadi H&Y si associa una crescente durata delle principali fasi dinamiche del TUG Test e anche della fase statica *Seduto iniziale*, quest'ultima compatibile con una maggiore lentezza nell'iniziare il task. Al contrario, il parametro

Seduto finale, è l'unica durata per la quale è emerso un coefficiente di correlazione di segno negativo per entrambe le configurazioni ($\rho = -0.64$). Tale andamento indica che, all'aumentare dello stadio H&Y, la durata dell'intervallo finale in posizione seduta tende a ridursi, verosimilmente perché, a parità di durata complessiva della registrazione, il soggetto impiega un tempo maggiore a completare il TUG Test.

Le correlazioni statisticamente significative tra i parametri spazio-temporali estratti durante la fase *Camminare avanti* e la scala H&Y hanno riguardato indici di dispersione e di asimmetria. Il parametro *SD Single support L* risulta correlato positivamente per entrambe le configurazioni, mentre *SD Single support R* e *SD Swing* solamente per MP2. Gli indici *AI Stance* e *AI Swing* presentano correlazioni positive solo per MP1, con coefficiente di Spearman pari rispettivamente a 0.35 e 0.37. Inoltre, pur non trattandosi di una correlazione statisticamente significativa, è osservabile in Tabella 4.5 una tendenza dell'indice *AI Step length* ad aumentare in corrispondenza di stadi H&Y maggiori. Questi risultati suggeriscono che il progredire degli stadi H&Y sia associato a una maggiore variabilità dei tempi di appoggio singolo e a una maggiore asimmetria relativa soprattutto ai tempi di stance e swing.

Per quanto riguarda i parametri di oscillazione del tronco durante la fase *Camminare avanti*, sono state osservate correlazioni statisticamente significative soprattutto per alcuni parametri estratti con la configurazione MP2. Il parametro *Path length ML gait* risulta correlato positivamente con la scala H&Y per entrambe le configurazioni, con $\rho = 0.41$ per MP1 e $\rho = 0.47$ per MP2. *Path length AP gait* presenta coefficienti di Spearman positivi per entrambe le configurazioni, con un valore più elevato, anche in questo caso, per MP2, pari a 0.53, rispetto a MP1, pari a 0.41 (Figura 4.15(a,b)). Gli altri parametri caratterizzati da correlazioni statisticamente significative con H&Y, limitatamente alla configurazione MP2, sono *RMS AP gait* e *Range AP gait*. Tali risultati denotano che stadi H&Y più elevati possano essere associati a una maggiore oscillazione del tronco durante la fase di cammino.

Un andamento differente è stato osservato per i parametri relativi all'oscillazione del tronco durante la fase *Seduto finale*: *Path length ML sitting* e *Path length AP sitting* presentano correlazioni statisticamente significative negative con la scala H&Y nella sola configurazione MP2. Tale risultato descrive un'associazione inversa, per cui gli stadi H&Y più elevati risultano associati a una minore oscillazione del tronco durante la fase finale in cui il soggetto è seduto, sebbene questa sia una evidenza limitata alla configurazione MP2.

Nell'insieme, i valori ottenuti suggeriscono che la scala H&Y sia prevalentemente associata alla durata delle fasi del TUG Test, ad alcuni indici di dispersione e di asimmetria e ad alcuni parametri relativi all'oscillazione del tronco durante il cammino. Tali misure appaiono quindi maggiormente coerenti con lo stadio di progressione globale della patologia descritto da questo strumento clinico.

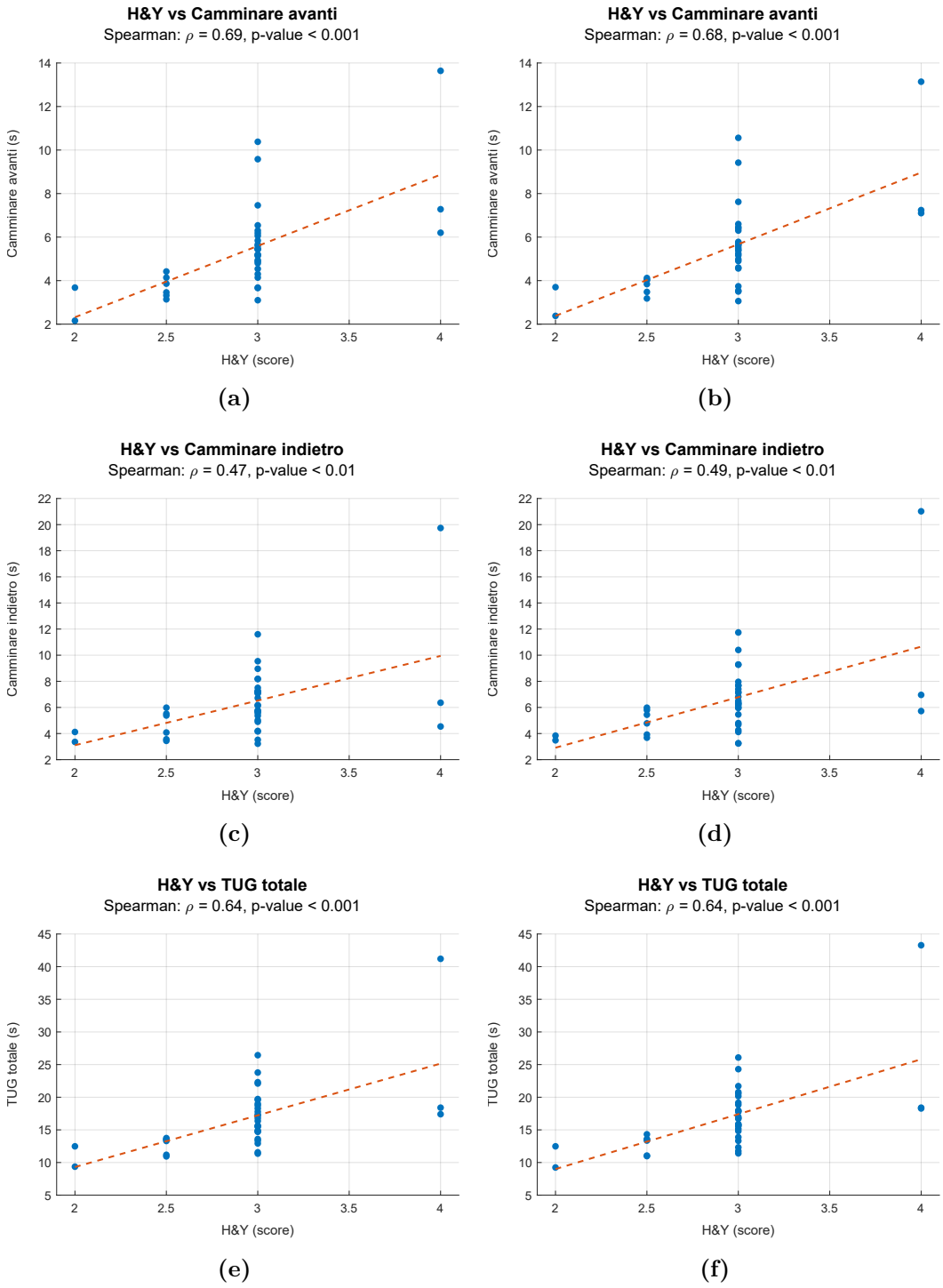


Figura 4.12: Scatterplot relativi alle correlazioni tra la scala H&Y e alcune durate delle fasi del task estratte a partire da MP1 e MP2: (a,b) *Camminare avanti*; (c,d) *Camminare indietro*; (e,f) *TUG totale*. Per ciascun parametro, il grafico di sinistra si riferisce a MP1 e quello di destra a MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend positivo, coerente con l'incremento dei parametri all'aumentare della severità espressa dalla scala H&Y. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman.

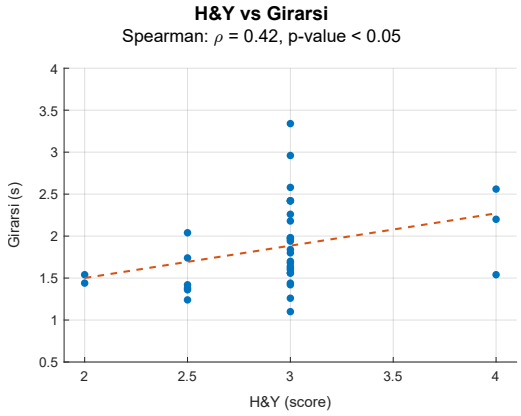


Figura 4.13: Scatterplot relativo alla correlazione tra la scala H&Y e la durata della fase *Girarsi* estratta a partire da MP1. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare della severità espressa dalla scala H&Y. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman.

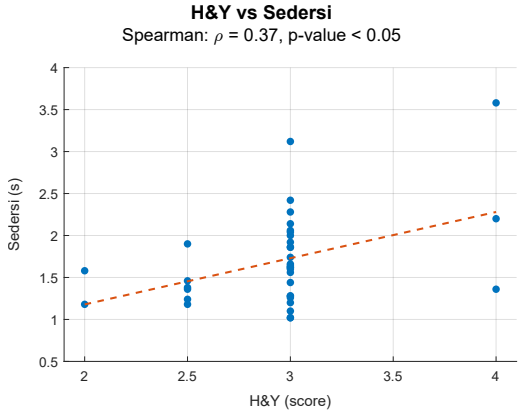
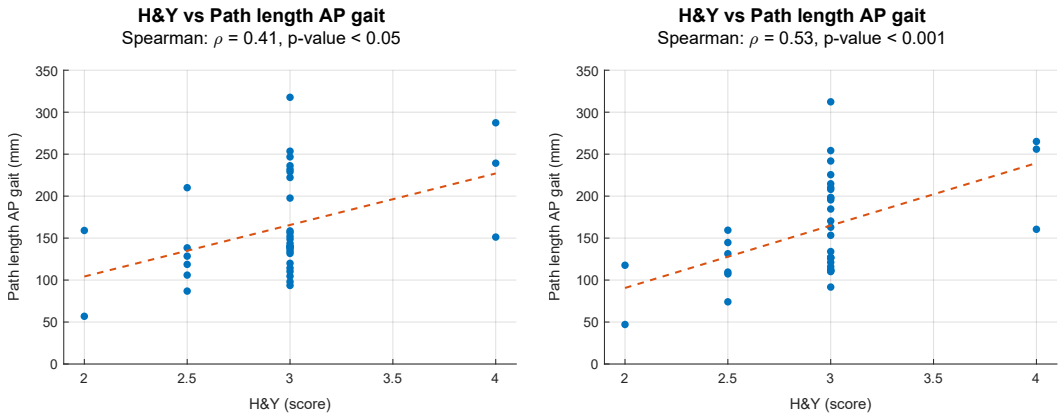


Figura 4.14: Scatterplot relativo alla correlazione tra la scala H&Y e la durata della fase *Sedersi* estratta a partire da MP2. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare della severità espressa dalla scala H&Y. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman.

MDS-UPDRS III

I risultati ottenuti dalla correlazione di Spearman tra il punteggio della parte III della scala MDS-UPDRS (valutazione motoria complessiva) e i parametri estratti a partire da MP1 e MP2 sono illustrati in Tabella 4.6. Gli scatterplot riportati nelle Figure 4.16, 4.17, 4.18 e 4.19 mostrano alcune delle associazioni più rappresentative: correlazioni con coefficienti di Spearman simili per entrambe le configurazioni, correlazioni selettive solamente per MP1 o per MP2, e correlazioni con coefficiente più elevato per una delle due configurazioni, rispettivamente.

I parametri relativi alla durata delle fasi del task che hanno riscontrato correlazioni statisticamente significative con MDS-UPDRS III, caratterizzate da coefficienti di Spearman sovrapponibili tra MP1 e MP2, sono i seguenti: *Camminare avanti*, con $\rho = 0.39$ per MP1 e $\rho = 0.40$ per MP2 (Figura 4.16(a,b)); *TUG totale*, con $\rho = 0.41$



(a) **(b)**

Figura 4.15: Scatterplot relativi alla correlazione tra la scala H&Y e il parametro *Path length AP gait* estratto a partire da MP1 e MP2: (a) MP1; (b) MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare della severità espressa dalla scala H&Y. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman.

Tabella 4.6: Correlazioni di Spearman tra la parte III della scala MDS-UPDRS e i parametri estratti mediante le configurazioni MP1 e MP2.

Gruppo di parametri	**Parametro**	**MDS-UPDRS III**	
		MP1	**MP2**
Durata fasi	Camminare avanti	0.39*	0.40*
	Girarsi	0.36*	
	Camminare indietro	0.33*	
	Sedersi		0.44**
	Seduto finale	−0.43**	−0.44**
	TUG totale	0.41*	0.39*
Spazio-temporali fase *Camminare avanti*	Step length		−0.34*
	Stride length		−0.31
	N strides	0.32	0.32
	Cadence	−0.34*	
	Velocity	−0.38*	−0.44**
	SD Step length		−0.35*
	SD Stride length		−0.33*
	SD Double support		0.30
Oscillazione tronco fase *Camminare avanti*	Path length AP gait		0.30
Oscillazione tronco fase *Seduto finale*	Path length ML sitting	−0.37*	−0.32
	Path length AP sitting	−0.31	−0.37*

Nota. Sono riportati i coefficienti di correlazione di Spearman ρ. Le celle vuote indicano correlazioni non significative e non ritenute di interesse descrittivo. I valori senza asterisco indicano correlazioni non statisticamente significative, ma indicative di una tendenza, con $0.05 \leq p \leq 0.07$. Il livello di significatività statistica associato a ciascun coefficiente è indicato mediante apici in base al p-value: $*$ per $p < 0.05$, $**$ per $p < 0.01$, $***$ per $p < 0.001$.

per MP1 e $\rho = 0.39$ per MP2 (Figura 4.16(c,d)); *Seduto finale*, con $\rho = -0.43$ per MP1 e $\rho = -0.44$ per MP2 (Figura 4.16(e,f)). Invece, le durate delle fasi *Girarsi* e *Camminare indietro* mostrano delle correlazioni positive solo per MP1, con

coefficienti di Spearman pari a 0.36 e 0.33, rispettivamente; lo scatterplot relativo alla correlazione tra MDS-UPDRS III e *Girarsi* è riportato in Figura 4.17a. La durata della fase *Sedersi* presenta una correlazione positiva, caratterizzata da $\rho = 0.44$, solo per MP2 (Figura 4.18a). Le correlazioni calcolate indicano che all'aumentare dello score della MDS-UPDRS III si associa una maggiore durata di gran parte delle fasi del TUG Test, mentre, come riscontrato anche per la scala H&Y, la durata della fase *Seduto finale* tende a ridursi.

Le correlazioni statisticamente significative tra i parametri spazio-temporali estratti durante la fase *Camminare avanti* e la parte III della scala MDS-UPDRS hanno riguardato i parametri *Velocity*, *Cadence*, *Step length*, *SD Step length* e *SD Stride length*. In dettaglio, *Velocity* presenta correlazioni negative sia per MP1 ($\rho = -0.38$) che per MP2 ($\rho = -0.44$), mostrando un'associazione più marcata nella configurazione MP2 (Figura 4.19(a,b)). È stata rilevata una correlazione negativa statisticamente significativa anche per il parametro *Cadence* calcolato a partire da MP1, con $\rho = -0.34$ (Figura 4.17b). Per quanto riguarda i parametri spaziali, *Step length* mostra una correlazione negativa con MDS-UPDRS III nella sola configurazione MP2, con $\rho = -0.34$ (Figura 4.18b), mentre *Stride length* presenta una tendenza negativa di interesse descrittivo (non statisticamente significativa), con $\rho = -0.31$. *SD Step length* e *SD Stride length*, per MP2, hanno registrato dei coefficienti di Spearman di segno negativo, pari a -0.35 e -0.33, rispettivamente. Ulteriori correlazioni non statisticamente significative ma di interesse descrittivo, sono quelle con *N Strides* (per entrambe le configurazioni) e con *SD Double support* (per MP2). Le correlazioni negative osservate per *Velocity*, *Cadence*, *Step length* e *Stride length* suggeriscono un'associazione tra l'aumento della compromissione motoria e la riduzione della velocità di cammino, della cadenza e delle misure spaziali del cammino.

Le correlazioni inerenti ai parametri di oscillazione del tronco sono risultate più limitate. Per quanto riguarda la fase *Camminare avanti*, è stata osservata una correlazione positiva di interesse descrittivo, non statisticamente significativa, tra MDS-UPDRS III e *Path length AP gait*, con $\rho = 0.30$. Per quanto riguarda la fase *Seduto finale*, sono state calcolate correlazioni negative, statisticamente significative e non, tra MDS-UPDRS III e *Path length ML sitting* ($\rho = -0.37$ per MP1, $\rho = -0.32$ per MP2), e tra MDS-UPDRS III e *Path length AP sitting* ($\rho = -0.31$ per MP1, $\rho = -0.37$ per MP2).

Complessivamente, i risultati ottenuti suggeriscono che la parte III della scala MDS-UPDRS sia prevalentemente associata alla durata di alcune fasi del task e ai parametri spazio-temporali del cammino, in particolare *Velocity*, *Cadence* e *Step length*. Tali misure appaiono coerenti con lo stato di compromissione motoria del paziente descritto dal punteggio MDS-UPDRS III.

4.2.2 Cammino e funzione degli arti inferiori

Questa sottosezione analizza le correlazioni relative agli item 3.10 e 3.8 della MDS-UPDRS III, riguardanti rispettivamente la valutazione del cammino e dell'agilità

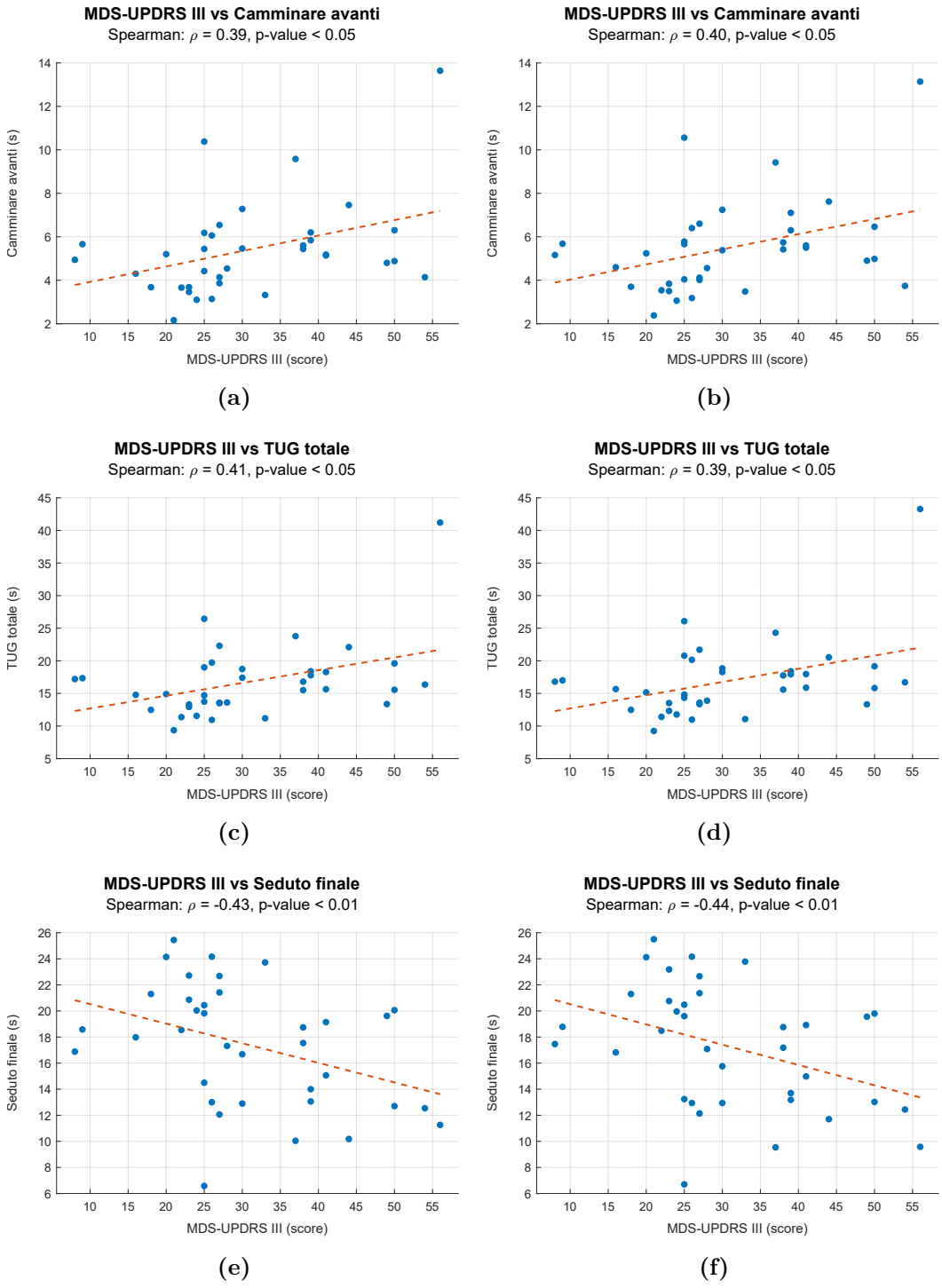
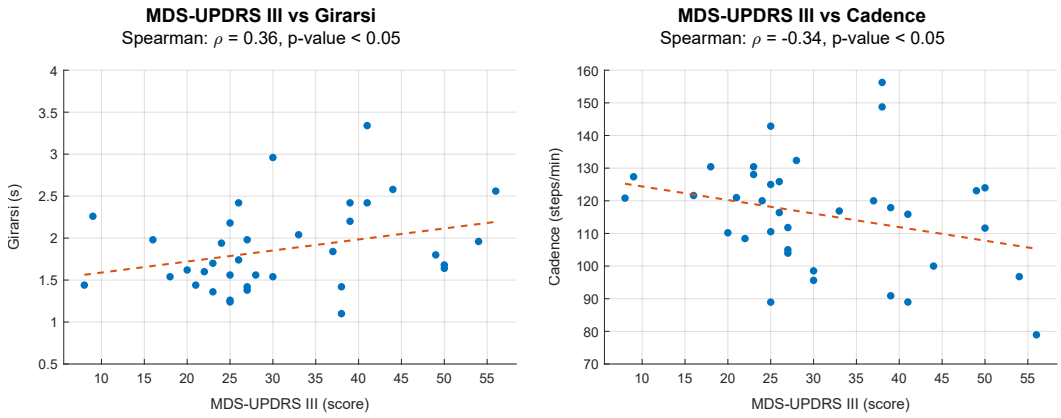
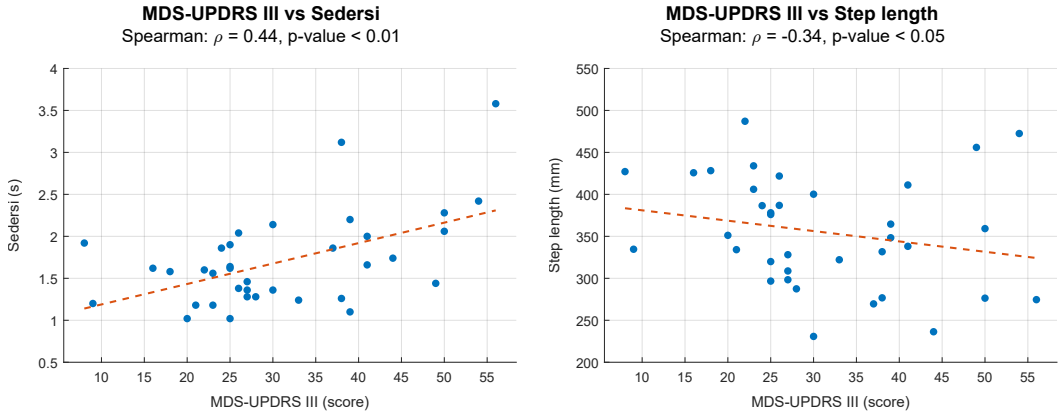


Figura 4.16: Scatterplot relativi alle correlazioni tra la scala MDS-UPDRS III e alcune durate delle fasi del task estratte a partire da MP1 e MP2: (a,b) *Camminare avanti*; (c,d) *TUG totale*; (e,f) *Seduto finale*. Per ciascun parametro, il grafico di sinistra si riferisce a MP1 e quello di destra a MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano trend coerenti con le associazioni osservate tra la compromissione motoria espressa dalla scala MDS-UPDRS III e i parametri. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman.



(a) **(b)**

Figura 4.17: Scatterplot relativi alle correlazioni tra la scala MDS-UPDRS III e due parametri estratti a partire da MP1: (a) *Girarsi*; (b) *Cadence*. Le rette sovrapposte ai dati mostrano trend coerenti con le associazioni osservate tra la compromissione motoria espressa dalla scala MDS-UPDRS III e i parametri. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman.



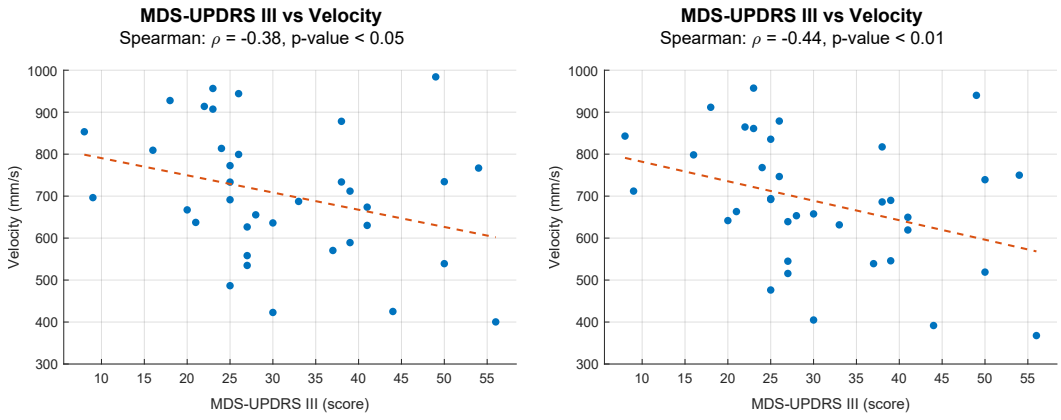
(a) **(b)**

Figura 4.18: Scatterplot relativi alle correlazioni tra la scala MDS-UPDRS III e due parametri estratti a partire da MP2: (a) *Sedersi*; (b) *Step length*. Le rette sovrapposte ai dati mostrano trend coerenti con le associazioni osservate tra la compromissione motoria espressa dalla scala MDS-UPDRS III e i parametri. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman.

delle gambe. Sebbene il compito previsto dall'item 3.8 sia eseguito dal paziente in posizione seduta, la mobilità degli arti inferiori valutata può riflettersi sul pattern motorio del cammino.

MDS-UPDRS III item 3.10 - Marcia

I dati raccolti in Tabella 4.7 mostrano le correlazioni di Spearman tra lo score dell'item 3.10 della parte III della scala MDS-UPDRS, relativo alla marcia e più direttamente riconducibile alla fase di cammino del TUG Test, e i parametri estratti a partire dalle complessità di modello MP1 e MP2. Gli scatterplot riportati nelle Figure 4.20, 4.21, 4.22 e 4.23 illustrano alcune delle associazioni più rappresentative:



(a) **(b)**

Figura 4.19: Scatterplot relativi alla correlazione tra la scala MDS-UPDRS III e il parametro *Velocity* estratto a partire da MP1 e MP2: (a) MP1; (b) MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend negativo, coerente con la riduzione del parametro all'aumentare della compromissione motoria espressa dalla scala MDS-UPDRS III. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman.

correlazioni con coefficienti di Spearman più elevati per una delle due configurazioni, correlazioni con coefficienti simili per entrambe le configurazioni, e correlazioni selettive solamente per MP2 o per MP1, rispettivamente.

Una parte dei parametri relativi alla durata delle fasi del task ha mostrato correlazioni statisticamente significative con l'item 3.10 della MDS-UPDRS III: *Camminare avanti*, con coefficienti di Spearman pari a 0.45 per MP1 e 0.40 per MP2 (Figura 4.20(a,b)); *TUG totale*, caratterizzato da valori simili per entrambe le configurazioni, quali $\rho = 0.40$ per MP1 e $\rho = 0.38$ per MP2 (Figura 4.21(a,b)); *Alzarsi* presenta una correlazione positiva solo per MP2 , con $\rho = 0.34$; *Seduto finale* mostra una correlazione negativa sia per MP1 sia per MP2, con $\rho = -0.35$. Tali risultati indicano che a uno score più elevato dell'item 3.10 della MDS-UPDRS III si associa un tempo maggiore impiegato per svolgere alcune delle principali fasi del TUG Test e un tempo minore relativo alla fase finale in posizione seduta. L'interpretazione di quest'ultimo risultato è la seguente: a parità di durata complessiva della registrazione video, un maggior tempo di svolgimento del TUG Test comporta una riduzione dell'intervallo finale in posizione seduta.

Sono state ottenute, per quanto riguarda i parametri spazio-temporali estratti durante la fase *Camminare avanti*, delle correlazioni statisticamente significative negative tra l'item 3.10 della MDS-UPDRS III e i parametri *Step length* e *Stride length*. Per tali parametri sono stati ottenuti dei coefficienti di Spearman sovrapponibili tra le due configurazioni: per *Step length* sono stati registrati $\rho = -0.34$ per MP1 e $\rho = -0.36$ per MP2 (Figura 4.21(c,d)), per *Stride length* sono stati registrati $\rho = -0.35$ per MP1 e $\rho = -0.36$ per MP2 (Figura 4.21(e,f)). Inoltre, l'indice di asimmetria *AI Step length* presenta una correlazione statisticamente significativa positiva in entrambe le configurazioni, con $\rho = 0.40$ per MP1 e $\rho = 0.34$ per MP2, mostrando quindi un'associazione più marcata per MP1 (Figura 4.20(c,d)). Invece,

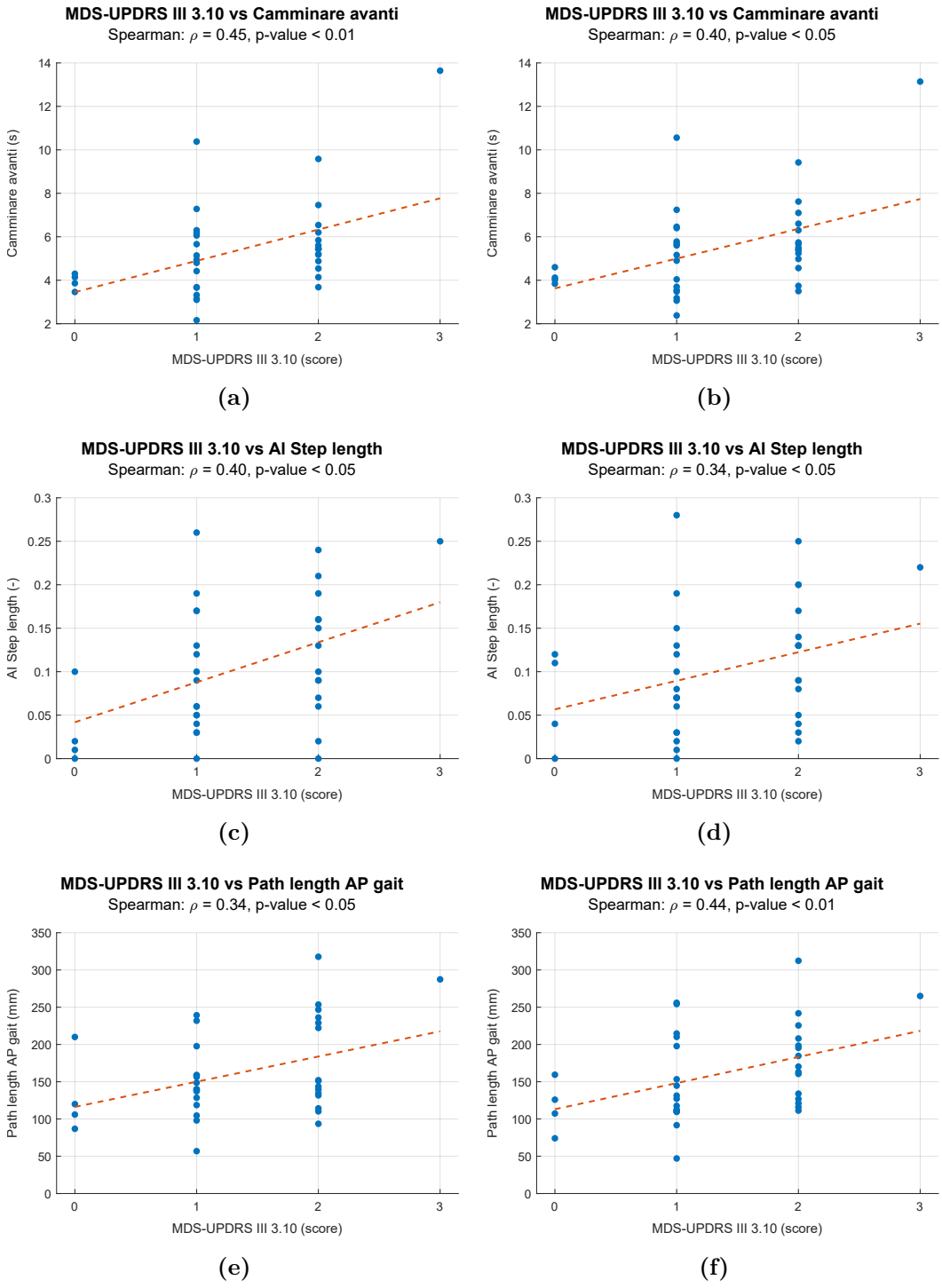


Figura 4.20: Scatterplot relativi alle correlazioni tra l'item 3.10 della scala MDS-UPDRS III e alcuni parametri estratti a partire da MP1 e MP2: (a,b) *Camminare avanti*; (c,d) *AI Step length*; (e,f) *Path length AP gait*. Per ciascun parametro, il grafico di sinistra si riferisce a MP1 e quello di destra a MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend positivo, coerente con l'incremento dei parametri all'aumentare della compromissione del cammino espressa dall'item 3.10. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman.

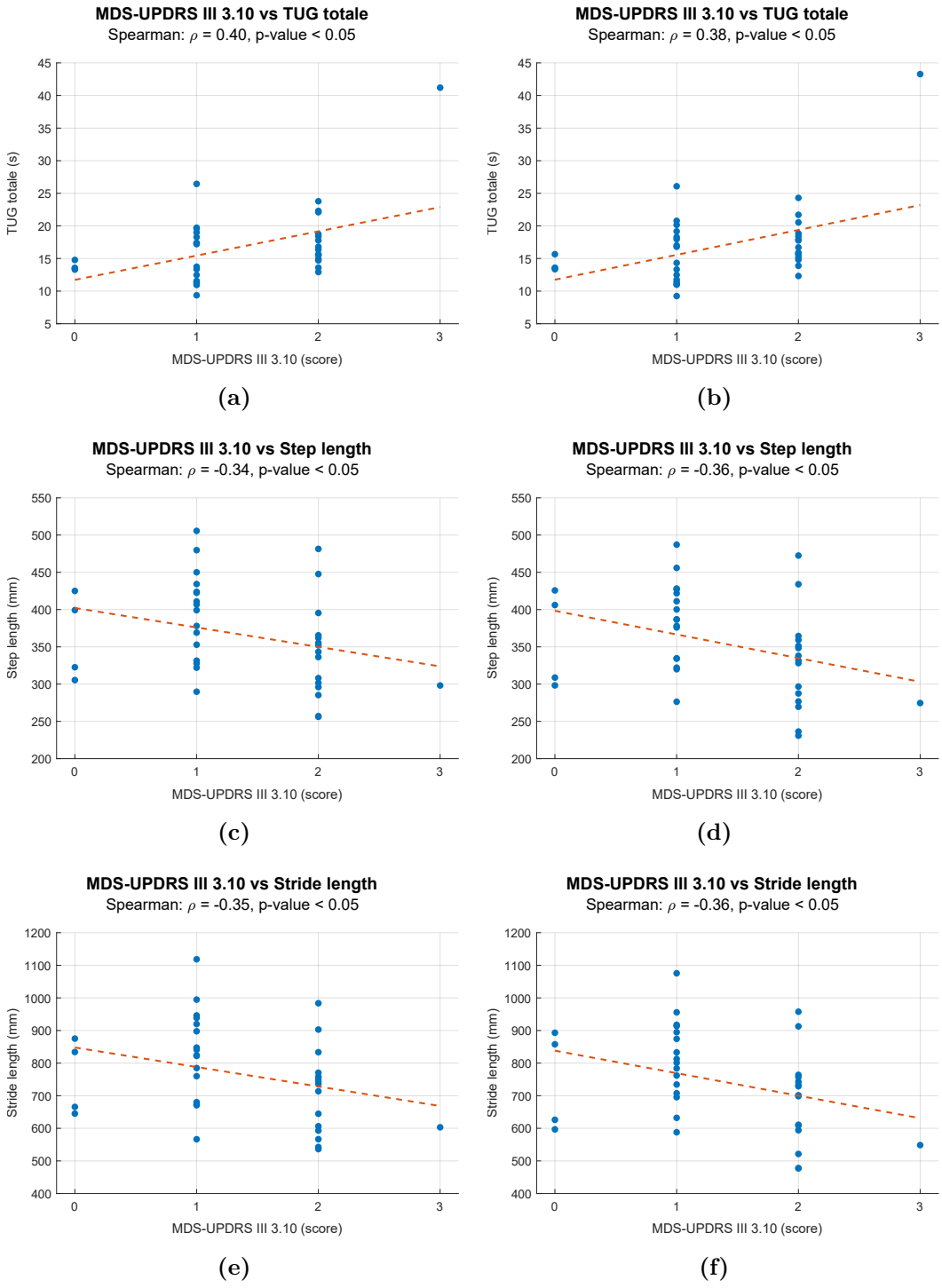


Figura 4.21: Scatterplot relativi alle correlazioni tra l'item 3.10 della scala MDS-UPDRS III e alcuni parametri estratti a partire da MP1 e MP2: (a,b) *TUG totale*; (c,d) *Step length*; (e,f) *Stride length*. Per ciascun parametro, il grafico di sinistra si riferisce a MP1 e quello di destra a MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano trend coerenti con le associazioni osservate tra la compromissione del cammino espressa dall'item 3.10 e i parametri. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman.

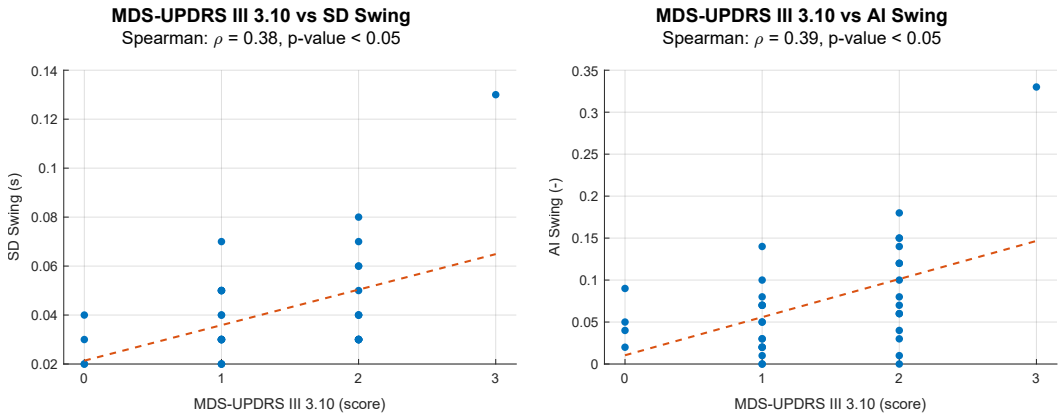
Tabella 4.7: Correlazioni di Spearman tra l'item 3.10 (Marcia) della MDS-UPDRS III e i parametri estratti mediante le configurazioni MP1 e MP2.

Gruppo di parametri	**Parametro**	**MDS-UPDRS III 3.10**	
		MP1	**MP2**
Durata fasi	Alzarsi		0.34^{*}
	Camminare avanti	0.45^{**}	0.40^{*}
	Seduto finale	-0.35^{*}	-0.35^{*}
	TUG totale	0.40^{*}	0.38^{*}
Spazio-temporali fase *Camminare avanti*	Step length	-0.34^{*}	-0.36^{*}
	Stride length	-0.35^{*}	-0.36^{*}
	SD Step length		-0.35^{*}
	AI Step length	0.40^{*}	0.34^{*}
	SD Swing		0.38^{*}
	AI Swing		0.39^{*}
Oscillazione tronco fase *Camminare avanti*	RMS AP gait		0.44^{**}
	Range AP gait	0.38^{*}	0.45^{**}
	Path length AP gait	0.34^{*}	0.44^{**}
	Pitch RMS gait		0.37^{*}
	Pitch range gait		0.37^{*}
Oscillazione tronco fase *Seduto finale*	RMS ML sitting	-0.39^{*}	-0.31
	RMS AP sitting		-0.36^{*}
	Range ML sitting		-0.34^{*}
	Range AP sitting		-0.37^{*}
	Path length ML sitting	-0.44^{**}	-0.44^{**}
	Normalized path length ML sitting	-0.36^{*}	-0.39^{*}
	Path length AP sitting	-0.41^{*}	-0.46^{**}
	Normalized path length AP sitting	-0.31	-0.38^{*}
	Roll RMS sitting	-0.38^{*}	
	Roll range sitting	-0.32	

Nota. Sono riportati i coefficienti di correlazione di Spearman ρ. Le celle vuote indicano correlazioni non significative e non ritenute di interesse descrittivo. I valori senza asterisco indicano correlazioni non statisticamente significative, ma indicative di una tendenza, con $0.05 \leq p \leq 0.07$. Il livello di significatività statistica associato a ciascun coefficiente è indicato mediante apici in base al p-value: $*$ per $p < 0.05$, $**$ per $p < 0.01$, $***$ per $p < 0.001$.

le correlazioni tra l'item 3.10 della MDS-UPDRS III e i parametri *SD Swing* e *AI Swing*, sono risultate statisticamente significative per la sola configurazione MP2, con $\rho = 0.38$ e $\rho = 0.39$, rispettivamente; i relativi scatterplot sono riportati in Figura 4.22(a,b). I risultati descritti indicano che score maggiori dell'item 3.10 della MDS-UPDRS III sono associati a un decremento dei parametri spaziali del cammino e a un incremento di alcuni indici di asimmetria, in particolare *AI Step length* per entrambe le configurazioni e *AI Swing* nella sola configurazione MP2.

Le correlazioni statisticamente significative positive emerse tra l'item 3.10 della scala MDS-UPDRS III e i parametri di oscillazione del tronco durante la fase *Camminare avanti* sono quelle riguardanti principalmente la direzione antero-posteriore. Come riportato in Tabella 4.7, alcune correlazioni sono presenti per entrambe le



(a) **(b)**

Figura 4.22: Scatterplot relativi alle correlazioni tra l'item 3.10 della scala MDS-UPDRS III e due parametri relativi alla fase di swing del cammino estratti a partire da MP2: (a) *SD Swing*; (b) *AI Swing*. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend positivo, coerente con l'incremento dei parametri all'aumentare della compromissione del cammino espressa dall'item 3.10. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman.

configurazioni, come quelle con *Range AP gait* e *Path length AP gait*; altre, invece, risultano statisticamente significative solo per MP2, come quelle con *RMS AP gait*, *Pitch RMS gait* e *Pitch range gait*. In Figura 4.20(e,f) sono visibili gli scatterplot relativi alla correlazione tra l'item 3.10 della MDS-UPDRS III e *Path length AP gait*, nei quali viene evidenziata una correlazione più elevata per MP2, con $\rho = 0.44$, rispetto a MP1, con $\rho = 0.34$. I risultati in questione suggeriscono che i punteggi più elevati dell'item 3.10 della MDS-UPDRS III possano essere associati a una maggiore oscillazione del tronco durante la marcia, in particolare lungo la direzione antero-posteriore e nel piano sagittale.

A differenza del caso precedente, tra lo score dell'item 3.10 della MDS-UPDRS III e i parametri relativi all'oscillazione del tronco durante la fase *Seduto finale* sono emerse delle correlazioni statisticamente significative negative. Alcune di queste correlazioni hanno riguardato sia MP1 sia MP2, come nel caso di *Path length ML sitting*, *Normalized path length ML sitting*, *Path length AP sitting* e *Normalized path length AP sitting*. Altre correlazioni, invece, sono risultate statisticamente significative solamente per una delle due configurazioni: *Roll RMS sitting* e *Roll range sitting* per la sola configurazione MP1, mentre *RMS AP sitting*, *Range ML sitting* e *Range AP sitting* per la sola configurazione MP2. In Figura 4.23 è riportato lo scatterplot relativo alla correlazione negativa tra lo score dell'item 3.10 della MDS-UPDRS III e il parametro angolare *Roll RMS sitting*, con $\rho = -0.38$. I risultati ottenuti indicano che, durante questa fase, un punteggio più elevato dell'item 3.10 della MDS-UPDRS III può essere associato a un'oscillazione del tronco più limitata.

I risultati riportati in Tabella 4.7 suggeriscono che l'item 3.10 della MDS-UPDRS III sia associato alla durata delle fasi *Camminare avanti*, *TUG totale* e *Seduto finale*, ai parametri spaziali *Step length* e *Stride length*, ad alcuni indici di asimmetria e

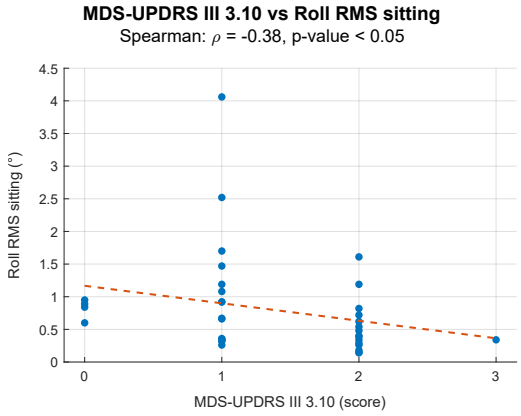


Figura 4.23: Scatterplot relativo alla correlazione tra l'item 3.10 della scala MDS-UPDRS III e il parametro *Roll RMS sitting* estratto a partire da MP1. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend negativo, coerente con la riduzione del parametro all'aumentare della compromissione del cammino espressa dall'item 3.10. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman.

ai parametri di oscillazione del tronco durante il cammino e in posizione seduta. Tali misure possono riflettere lo stato di compromissione motoria del paziente, con specifico riferimento alla marcia, quantificato dall'item 3.10 della scala MDS-UPDRS III.

MDS-UPDRS III item 3.8 - Agilità delle gambe

I risultati prodotti dalla correlazione di Spearman tra il punteggio dell'item 3.8 della parte III della scala MDS-UPDRS, relativo all'agilità delle gambe, e i parametri estratti a partire da MP1 e MP2 sono illustrati in Tabella 4.8. Tale punteggio è stato calcolato come media tra lo score dell'item 3.8a, relativo alla gamba destra, e lo score dell'item 3.8b relativo alla gamba sinistra. Gli scatterplot riportati nelle Figure 4.24, 4.25, 4.26 e 4.27 mostrano alcune delle associazioni più rappresentative: correlazioni con coefficienti di Spearman più elevati per una delle due configurazioni, correlazione selettiva solamente per MP2, correlazioni con coefficienti simili per entrambe le configurazioni e correlazione selettiva solamente per MP1, rispettivamente.

Sono emerse correlazioni statisticamente significative tra alcuni parametri relativi alla durata delle fasi del task e l'item 3.8 della MDS-UPDRS III. La correlazione positiva tra il parametro *Camminare indietro* e l'item 3.8 della MDS-UPDRS III è caratterizzata da un coefficiente di Spearman più elevato per MP1, con $\rho = 0.44$, rispetto a MP2, con $\rho = 0.35$, come osservabile in Figura 4.24(a,b). La durata della fase *Sedersi* evidenzia una correlazione positiva solo per MP2, con $\rho = 0.49$ (Figura 4.25). I due parametri temporali che, per entrambe le configurazioni, hanno registrato coefficienti di Spearman sovrapponibili sono i seguenti: *TUG totale*, con $\rho = 0.41$ per MP1 e $\rho = 0.40$ per MP2 (Figura 4.26(a,b)), e *Seduto finale*, con $\rho = -0.41$ sia per MP1 sia per MP2 (Figura 4.26(c,d)). Inoltre, sono state osservate delle correlazioni positive non statisticamente significative, ma di interesse descrittivo,

Tabella 4.8: Correlazioni di Spearman tra l'item 3.8 (Agilità delle gambe, punteggio medio tra lato destro e lato sinistro) della MDS-UPDRS III e i parametri estratti mediante le configurazioni MP1 e MP2.

Gruppo di parametri	**Parametro**	**MDS-UPDRS III 3.8**	
		MP1	**MP2**
Durata fasi	Camminare avanti	0.32	0.32
	Camminare indietro	0.44^{**}	0.35^{*}
	Sedersi		0.49^{**}
	Seduto finale	-0.41^{*}	-0.41^{*}
	TUG totale	0.41^{*}	0.40^{*}
Spazio-temporali fase *Camminare avanti*	Step length		-0.33^{*}
	Stride length	-0.31	-0.35^{*}
Oscillazione tronco fase *Seduto finale*	RMS ML sitting	-0.42^{*}	
	RMS AP sitting		-0.35^{*}
	Range ML sitting	-0.39^{*}	
	Range AP sitting		-0.35^{*}
	Path length ML sitting	-0.46^{**}	-0.40^{*}
	Normalized path length ML sitting	-0.33^{*}	
	Path length AP sitting	-0.39^{*}	-0.48^{**}
	Normalized path length AP sitting		-0.36^{*}
	Roll RMS sitting	-0.50^{**}	
	Roll range sitting	-0.47^{**}	
	Pitch RMS sitting		-0.31
	Pitch range sitting		-0.30

Nota. Sono riportati i coefficienti di correlazione di Spearman ρ. Le celle vuote indicano correlazioni non significative e non ritenute di interesse descrittivo. I valori senza asterisco indicano correlazioni non statisticamente significative, ma indicative di una tendenza, con $0.05 \leq p \leq 0.07$. Il livello di significatività statistica associato a ciascun coefficiente è indicato mediante apici in base al p-value: $*$ per $p < 0.05$, $**$ per $p < 0.01$, $***$ per $p < 0.001$.

per *Camminare avanti* in entrambe le configurazioni, con $\rho = 0.32$. Tali risultati indicano che a un punteggio più elevato dell'item 3.8 della MDS.UPDRS III si associa un tempo maggiore impiegato per svolgere alcune delle fasi del TUG Test e un tempo minore relativo alla fase finale in posizione seduta.

Per quanto riguarda i parametri spazio-temporali estratti durante la fase *Camminare avanti*, le correlazioni riguardano i parametri spaziali *Step length* e *Stride length*: il primo mostra una correlazione negativa statisticamente significativa per MP2, con $\rho = -0.33$; mentre il secondo evidenzia una correlazione negativa statisticamente significativa per MP2, con $\rho = -0.35$, e una correlazione di interesse descrittivo per MP1, con $\rho = -0.31$. Questi risultati indicano che score maggiori relativi all'item 3.8 della MDS-UPDRS III sono associati a un decremento dei parametri spaziali del cammino, soprattutto per la configurazione MP2.

Sono state ottenute numerose correlazioni tra l'item 3.8 della MDS-UPDRS III e i parametri relativi all'oscillazione del tronco durante la fase *Seduto finale*. *Path length AP sitting* mostra correlazioni negative statisticamente significative per entrambe le configurazioni, con coefficienti differenti: $\rho = -0.39$ per MP1 e $\rho = -0.48$ per MP2

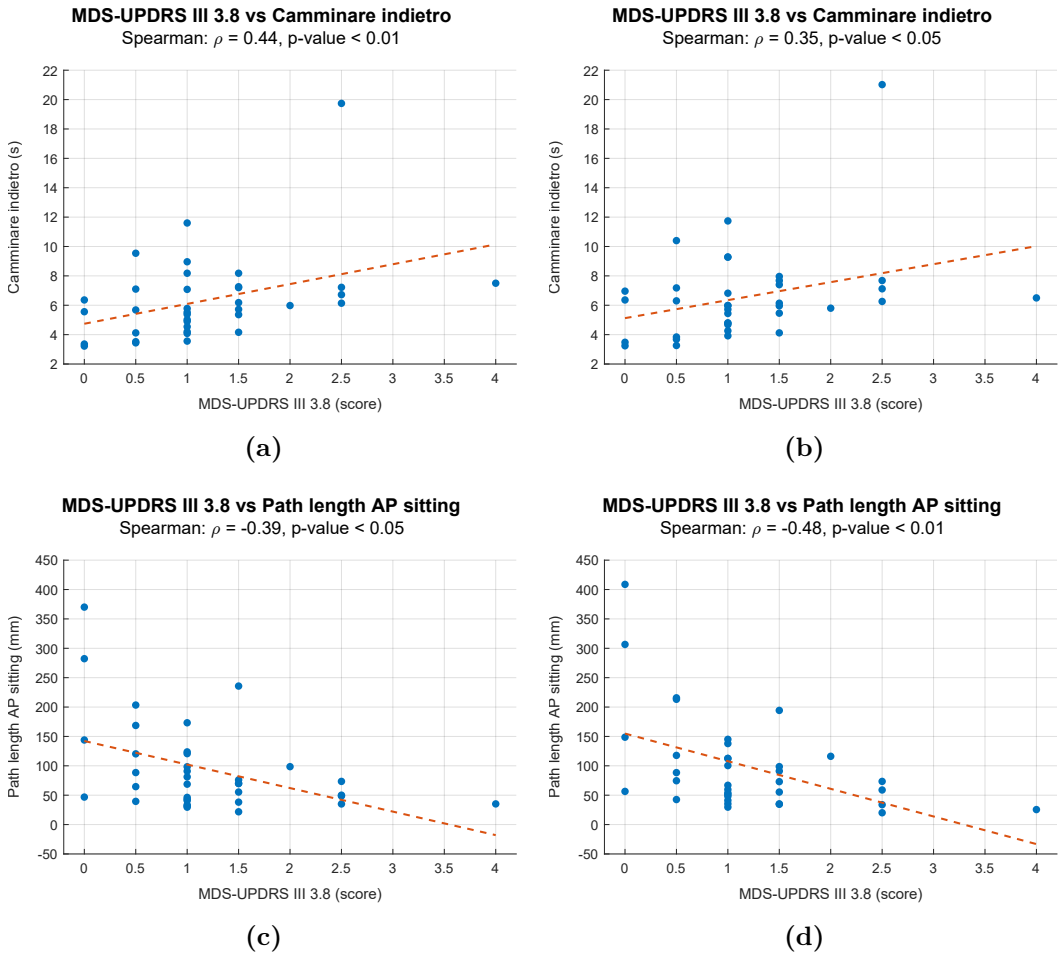


Figura 4.24: Scatterplot relativi alle correlazioni tra l'item 3.8 della scala MDS-UPDRS III e alcuni parametri estratti a partire da MP1 e MP2: (a,b) *Camminare indietro*; (c,d) *Path length AP sitting*. Per ciascun parametro, il grafico di sinistra si riferisce a MP1 e quello di destra a MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano trend coerenti con le associazioni osservate tra la compromissione dell'agilità delle gambe espressa dall'item 3.8 e i parametri. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman.

(Figura 4.24(c,d)). Anche *Path length ML sitting* presenta una condizione simile, con $\rho = -0.46$ per MP1 e $\rho = -0.40$ per MP2. Come riportato in Tabella 4.8, le correlazioni negative statisticamente significative osservate solo per MP1 riguardano i parametri *RMS ML sitting*, *Range ML sitting* e *Normalized path length ML sitting*, *Roll RMS sitting* e *Roll range sitting*. In Figura 4.27 è riportato lo scatterplot relativo alla correlazione tra l'item 3.8 della MDS-UPDRS III e il parametro angolare *Roll range sitting*, caratterizzata da un coefficiente di Spearman pari a -0.47. Inoltre, sono state ottenute delle correlazioni negative statisticamente significative solo per MP2 per i seguenti parametri: *RMS AP sitting*, *Range AP sitting* e *Normalized path length AP sitting*; mentre, *Pitch RMS sitting* e *Pitch range sitting* mostrano correlazioni negative di interesse descrittivo (non statisticamente significative). Tali risultati indicano che score più elevati dell'item 3.8 della MDS-UPDRS III possono essere associati a una minore oscillazione del tronco durante la fase finale in cui il

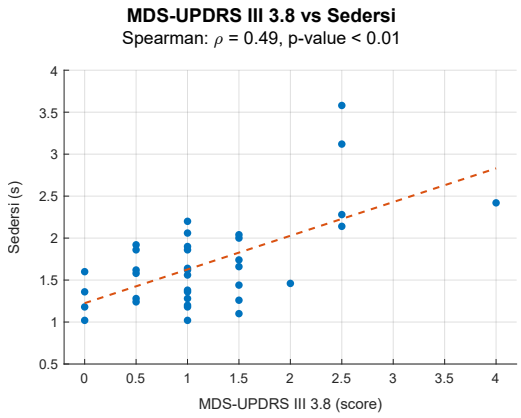


Figura 4.25: Scatterplot relativo alla correlazione tra l'item 3.8 della scala MDS-UPDRS III e la durata della fase *Sedersi* estratta a partire da MP2. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare della compromissione dell'agilità delle gambe espressa dall'item 3.8. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman.

soggetto è seduto.

I risultati ottenuti indicano che l'item 3.8 della MDS-UPDRS III è associato a diverse durate delle fasi del task, ai parametri spaziali del cammino, soprattutto nella configurazione MP2, e a numerose misure di oscillazione del tronco durante fase *Seduto finale*. Questi risultati suggeriscono che tali parametri possano essere sensibili alla compromissione motoria legata alla ridotta agilità degli arti inferiori, definita dall'item 3.8 della MDS-UPDRS III.

4.2.3 Postura, transizione posturale ed equilibrio

Questa sottosezione riporta le correlazioni relative agli strumenti clinici associati alla postura, alla transizione posturale e all'equilibrio: gli item 3.12, 3.13 e 3.9 della MDS-UPDRS III e la BBS.

MDS-UPDRS III item 3.12 - Stabilità posturale

I dati raccolti in Tabella 4.9 mostrano le correlazioni di Spearman tra il punteggio dell'item 3.12 della parte III della scala MDS-UPDRS, relativo alla stabilità posturale, e i parametri estratti a partire dalle complessità di modello MP1 e MP2. Gli scatterplot riportati nelle Figure 4.28 e 4.29 rappresentano, rispettivamente, una correlazione selettiva solamente per MP2 e una correlazione selettiva solamente per MP1.

Le correlazioni statisticamente significative emerse sono limitate a pochi parametri: *Sedersi*, con coefficiente di Spearman pari a 0.40 per MP2 (Figura 4.28); *Path length ML gait*, con $\rho = 0.34$ per MP1 (Figura 4.29); *Path length AP gait*, con $\rho = 0.32$ per MP2. Il primo risultato indica che punteggi più elevati dell'item 3.12 della MDS-UPDRS III sono associati a una maggiore durata della fase di transizione *Sedersi*. Il secondo e il terzo risultato suggeriscono un'associazione tra un livello più elevato di compromissione della stabilità posturale e un aumento

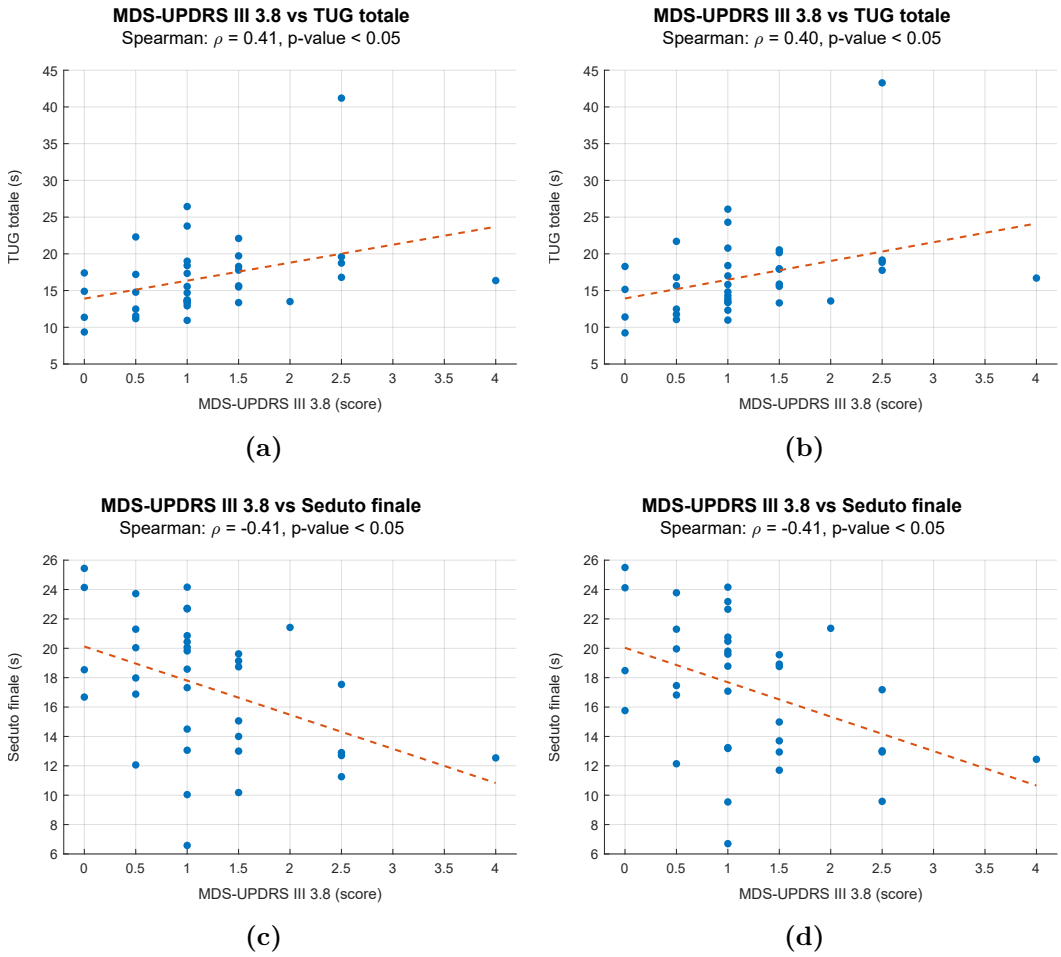


Figura 4.26: Scatterplot relativi alle correlazioni tra l'item 3.8 della scala MDS-UPDRS III e due durate estratte a partire da MP1 e MP2: (a,b) *TUG totale*; (c,d) *Seduto finale*. Per ciascun parametro, il grafico di sinistra si riferisce a MP1 e quello di destra a MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano trend coerenti con le associazioni osservate tra la compromissione dell'agilità delle gambe espressa dall'item 3.8 e i parametri. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman.

Tabella 4.9: Correlazioni di Spearman tra l'item 3.12 (Stabilità posturale) della MDS-UPDRS III e i parametri estratti mediante le configurazioni MP1 e MP2.

Gruppo di parametri	**Parametro**	**MDS-UPDRS III 3.12**	
		MP1	**MP2**
Durata fasi	Sedersi		0.40*
Oscillazione tronco fase *Camminare avanti*	Path length ML gait	0.34*	
	Path length AP gait		0.32

Nota. Sono riportati i coefficienti di correlazione di Spearman ρ. Le celle vuote indicano correlazioni non significative e non ritenute di interesse descrittivo. I valori senza asterisco indicano correlazioni non statisticamente significative, ma indicative di una tendenza, con $0.05 \leq p \leq 0.07$. Il livello di significatività statistica associato a ciascun coefficiente è indicato mediante apici in base al p-value: $*$ per $p < 0.05$, $**$ per $p < 0.01$, $***$ per $p < 0.001$.

dell'oscillazione del tronco durante il cammino. Tuttavia, è importante considerare che l'item 3.12, anche noto come Pull Test, valuta la capacità del paziente di recuperare l'equilibrio in seguito a uno sbilanciamento all'indietro indotto dal clinico. Per tale

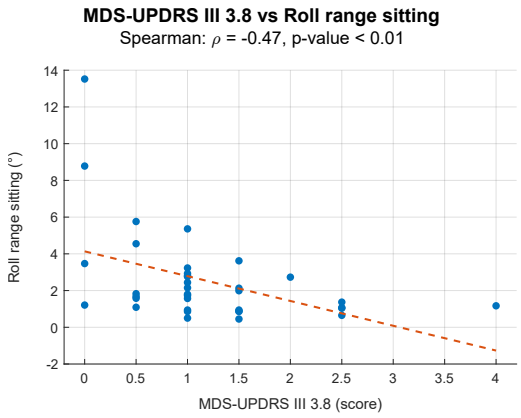


Figura 4.27: Scatterplot relativo alla correlazione tra l'item 3.8 della scala MDS-UPDRS III e il parametro *Roll range sitting* estratto a partire da MP1. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend negativo, coerente con la riduzione del parametro all'aumentare della compromissione dell'agilità delle gambe espressa dall'item 3.8. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman.

ragione, le correlazioni riscontrate con i parametri relativi all'oscillazione del tronco rappresentano un'indicazione indiretta della stabilità posturale valutata mediante il task clinico in questione.

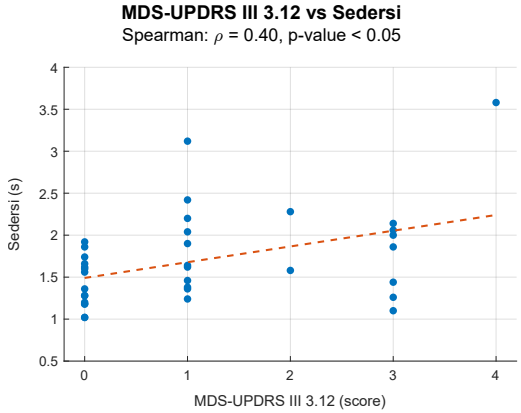


Figura 4.28: Scatterplot relativo alla correlazione tra l'item 3.12 della scala MDS-UPDRS III e la durata della fase *Sedersi* estratta a partire da MP2. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare della compromissione della stabilità posturale espressa dall'item 3.12. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman.

MDS-UPDRS III item 3.13 - Postura

I risultati della correlazione di Spearman tra lo score dell'item 3.13 della parte III della scala MDS-UPDRS, relativo alla postura, e i parametri estratti a partire da MP1 e MP2 sono riportati in Tabella 4.10. L'item 3.13 valuta le alterazioni della postura, comprese le flessioni laterali e anteriori del tronco, le quali, nelle forme più severe, possono manifestarsi rispettivamente come sindrome di Pisa e camptocormia; tali alterazioni non hanno una corrispondenza diretta con le fasi del TUG Test, ma possono influenzarne il pattern motorio. Gli scatterplot riportati nelle Figure 4.30, 4.31, 4.32

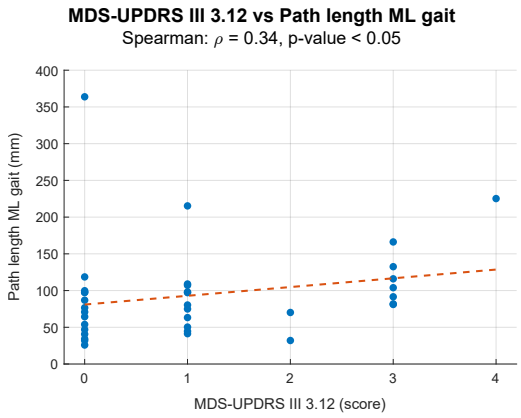


Figura 4.29: Scatterplot relativo alla correlazione tra l'item 3.12 della scala MDS-UPDRS III e il parametro *Path length ML gait* estratto a partire da MP1. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare della compromissione della stabilità posturale espressa dall'item 3.12. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman.

e 4.33 mostrano alcune delle associazioni più rappresentative: correlazione selettiva solamente per MP2, correlazioni con coefficiente di Spearman più elevato per una delle due configurazioni, correlazioni con coefficienti simili per entrambe le configurazioni e correlazione selettiva solamente per MP1, rispettivamente.

Tabella 4.10: Correlazioni di Spearman tra l'item 3.13 (Postura) della MDS-UPDRS III e i parametri estratti mediante le configurazioni MP1 e MP2.

Gruppo di parametri	**Parametro**	**MDS-UPDRS III 3.13**	
		MP1	**MP2**
Durata fasi	Seduto iniziale	0.33*	
Spazio-temporali fase *Camminare avanti*	SD Swing		0.40*
	AI Swing		0.45**
Oscillazione tronco fase *Camminare avanti*	RMS AP gait	0.43**	0.37*
	Range ML gait	0.34*	0.32
	Range AP gait	0.47**	0.39*
	Path length ML gait	0.34*	
	Roll RMS gait		0.34*
	Roll range gait		0.34*
	Pitch RMS gait	0.45**	0.47**
	Pitch range gait	0.45**	0.48**

Nota. Sono riportati i coefficienti di correlazione di Spearman ρ. Le celle vuote indicano correlazioni non significative e non ritenute di interesse descrittivo. I valori senza asterisco indicano correlazioni non statisticamente significative, ma indicative di una tendenza, con $0.05 \leq p \leq 0.07$. Il livello di significatività statistica associato a ciascun coefficiente è indicato mediante apici in base al p-value: $*$ per $p < 0.05$, $**$ per $p < 0.01$, $***$ per $p < 0.001$.

L'unica correlazione statisticamente significativa emersa tra l'item 3.13 e i parametri relativi alle durate delle fasi del task riguarda *Seduto iniziale*, con un coefficiente di Spearman pari a 0.33. Tale risultato indica che un punteggio superiore dell'item 3.13 della MDS-UPDRS III è associato a un intervallo temporale maggiore trascorso dal soggetto in posizione seduta, prima di alzarsi e iniziare il TUG Test.

Anche per quanto riguarda i parametri spazio-temporali estratti durante la fase di cammino, le correlazioni statisticamente significative sono limitate. Tali correlazioni, riguardanti l'indice di dispersione e l'indice di asimmetria della fase di swing del cammino, sono state osservate esclusivamente per MP2: *SD Swing* presenta una correlazione positiva, con $\rho = 0.40$, e *AI Swing* mostra una correlazione positiva, con $\rho = 0.45$, osservabile in Figura 4.30. Questi due risultati indicano che score più elevati dell'item 3.13 della MDS-UPDRS III sono associati a una maggiore variabilità e asimmetria della durata della fase di swing.

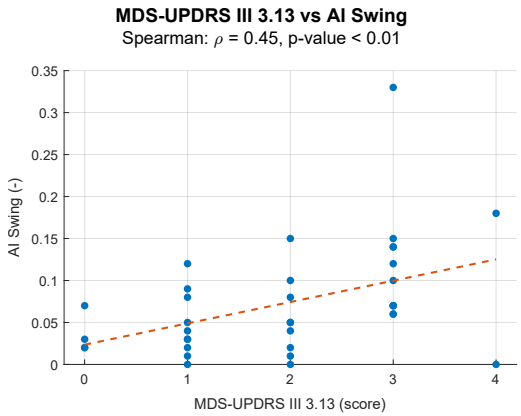
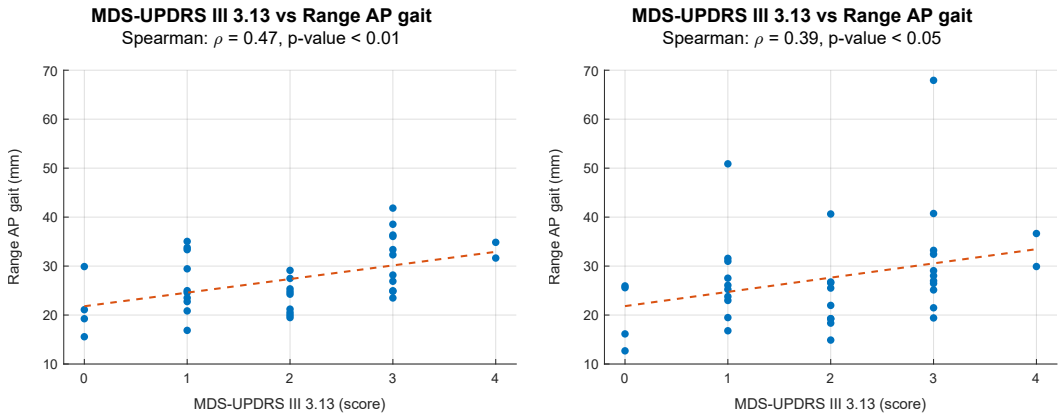


Figura 4.30: Scatterplot relativo alla correlazione tra l'item 3.13 della scala MDS-UPDRS III e il parametro *AI Swing* estratto a partire da MP2. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare della compromissione posturale espressa dall'item 3.13. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman.

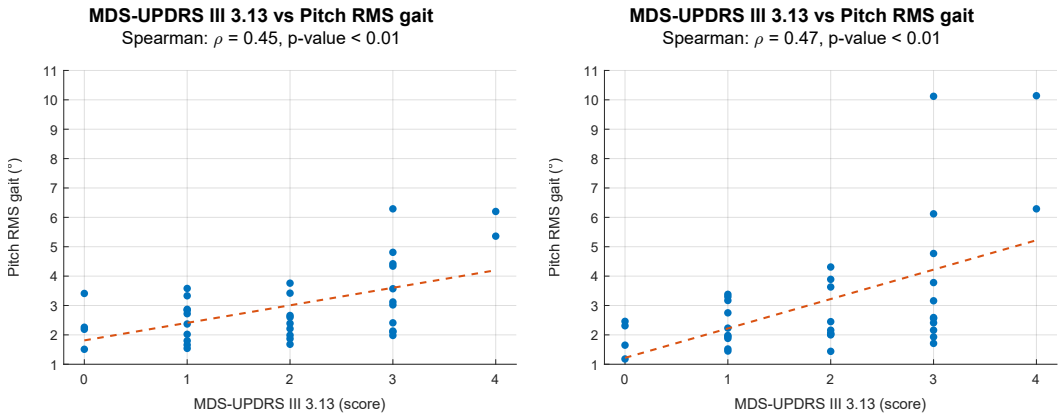
Il maggior numero di correlazioni è stato osservato in relazione ai parametri di oscillazione del tronco durante la fase *Camminare avanti*. I parametri che, sia per MP1 sia per MP2, mostrano correlazioni positive statisticamente significative con l'item 3.13 della MDS-UPDRS III sono i seguenti: *RMS AP gait*, con $\rho = 0.43$ per MP1 e $\rho = 0.37$ per MP2; *Range AP gait*, con $\rho = 0.47$ per MP1 e $\rho = 0.39$ per MP2, rilevando un coefficiente più elevato per MP1 (Figura 4.31(a,b)); *Pitch RMS gait*, con $\rho = 0.45$ per MP1 e $\rho = 0.47$ per MP2, presentando coefficienti di Spearman molto simili per le due configurazioni (Figura 4.32(a,b)); *Pitch range gait*, con $\rho = 0.45$ per MP1 e $\rho = 0.48$ per MP2. Per *Range ML gait* è stata osservata una correlazione statisticamente significativa per MP1 e una correlazione di interesse descrittivo, non statisticamente significativa, per MP2. Invece, il parametro *Path length ML gait* ha mostrato una correlazione positiva statisticamente significativa solo per MP1 ($\rho = 0.34$), come visibile in Figura 4.33. Inoltre, sono visibili in Tabella 4.10 anche due correlazioni positive statisticamente significative riguardanti la sola configurazione MP2, relative ai parametri *Roll RMS gait* e *Roll range gait*. Tali risultati indicano che score più elevati dell'item 3.13 della MDS-UPDRS III sono associati a una maggiore oscillazione del tronco durante il cammino.

Complessivamente, i risultati evidenziano prevalentemente un'associazione tra l'item 3.13 della MDS-UPDRS III e i parametri relativi all'oscillazione del tronco



(a) **(b)**

Figura 4.31: Scatterplot relativi alla correlazione tra l'item 3.13 della scala MDS-UPDRS III e il parametro *Range AP gait* estratto a partire da MP1 e MP2: (a) MP1; (b) MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare della compromissione posturale espressa dall'item 3.13. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman.



(a) **(b)**

Figura 4.32: Scatterplot relativi alla correlazione tra l'item 3.13 della scala MDS-UPDRS III e il parametro *Pitch RMS gait* estratto a partire da MP1 e MP2: (a) MP1; (b) MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare della compromissione posturale espressa dall'item 3.13. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman.

durante la fase *Camminare avanti*, i quali risultano quindi coerenti con la compromissione motoria legata alle alterazioni posturali descritte dall'item 3.13 della MDS-UPDRS III.

MDS-UPDRS III item 3.9 - Alzarsi dalla sedia

I dati riportati in Tabella 4.11 mostrano le correlazioni di Spearman tra il punteggio dell'item 3.9 della parte III della scala MDS-UPDRS, relativo all'alzarsi dalla sedia (*sit-to-stand*), e i parametri estratti a partire dalle complessità di modello MP1 e MP2. Gli scatterplot riportati nelle Figure 4.34, 4.35 e 4.36 illustrano alcune delle associazioni più rappresentative: correlazioni con coefficienti di Spearman simili per

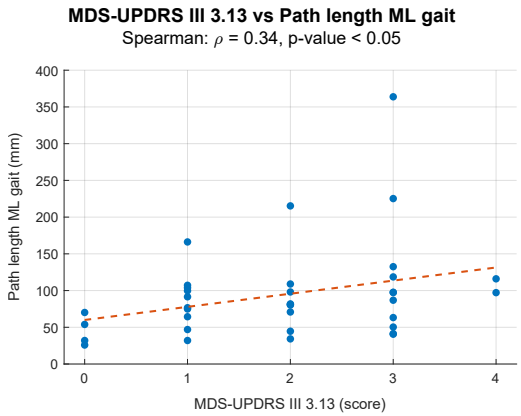


Figura 4.33: Scatterplot relativo alla correlazione tra l'item 3.13 della scala MDS-UPDRS III e il parametro *Path length ML gait* estratto a partire da MP1. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare della compromissione posturale espressa dall'item 3.13. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman.

entrambe le configurazioni e correlazioni selettive solamente per MP1 o per MP2, rispettivamente.

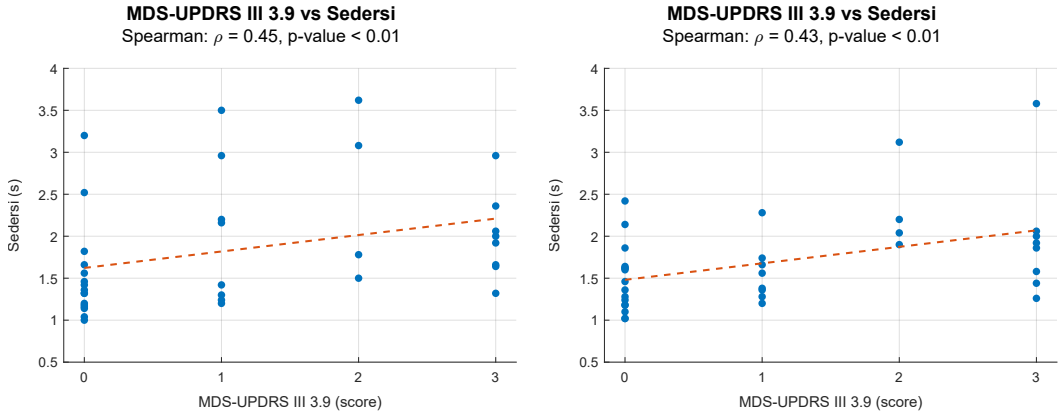
Tabella 4.11: Correlazioni di Spearman tra l'item 3.9 (Alzarsi dalla sedia) della MDS-UPDRS III e i parametri estratti mediante le configurazioni MP1 e MP2.

Gruppo di parametri	**Parametro**	**MDS-UPDRS III 3.9**	
		MP1	**MP2**
Durata fasi	Sedersi	0.45^{**}	0.43^{**}
Oscillazione tronco fase *Camminare avanti*	Path length AP gait	0.38^{*}	0.31
Oscillazione tronco fase *Seduto finale*	RMS ML sitting	-0.49^{**}	-0.32
	RMS AP sitting	-0.30	-0.32
	Range ML sitting	-0.46^{**}	-0.33
	Range AP sitting		-0.38^{*}
	Path length ML sitting	-0.36^{*}	
	Normalized path length ML sitting	-0.39^{*}	
	Path length AP sitting		-0.31
	Roll RMS sitting	-0.46^{**}	
	Roll range sitting	-0.40^{*}	

Nota. Sono riportati i coefficienti di correlazione di Spearman ρ. Le celle vuote indicano correlazioni non significative e non ritenute di interesse descrittivo. I valori senza asterisco indicano correlazioni non statisticamente significative, ma indicative di una tendenza, con $0.05 \leq p \leq 0.07$. Il livello di significatività statistica associato a ciascun coefficiente è indicato mediante apici in base al p-value: $*$ per $p < 0.05$, $**$ per $p < 0.01$, $***$ per $p < 0.001$.

L'unica correlazione statisticamente significativa emersa tra l'item 3.9 e i parametri relativi alla durata delle fasi del task riguarda la transizione *Sedersi*, con $\rho = 0.45$ per MP1 e $\rho = 0.43$ per MP2; i corrispondenti scatterplot sono riportati in Figura 4.34(a,b). Tale risultato suggerisce che un punteggio superiore dell'item 3.9 della MDS-UPDRS III sia associato a un intervallo temporale maggiore impiegato dal soggetto per passare dalla postura eretta alla postura seduta nella fase conclusiva

del TUG Test.



(a) **(b)**

Figura 4.34: Scatterplot relativi alla correlazione tra l'item 3.9 della scala MDS-UPDRS III e la durata della fase *Sedersi* estratta a partire da MP1 e MP2: (a) MP1; (b) MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare della compromissione della transizione posturale espressa dall'item 3.9. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman.

Per quanto riguarda i parametri relativi all'oscillazione del tronco durante la fase *Camminare avanti*, è stata registrata una correlazione positiva statisticamente significativa tra l'item 3.9 della MDS-UPDRS III e il parametro *Path length AP gait* nella configurazione MP1, con $\rho = 0.38$; invece, nella configurazione MP2, lo stesso parametro mostra una correlazione positiva di interesse descrittivo, non statisticamente significativa.

Il maggior numero di correlazioni è stato osservato in relazione ai parametri di oscillazione del tronco durante la fase *Seduto finale*. I parametri che, calcolati a partire dalla complessità di modello MP1, presentano correlazioni negative statisticamente significative sono: *RMS ML sitting* ($\rho = -0.49$), *Range ML sitting* ($\rho = -0.46$), *Path length ML sitting* ($\rho = -0.36$), *Normalized path length ML sitting* ($\rho = -0.39$), *Roll RMS sitting* ($\rho = -0.46$) e *Roll range sitting* ($\rho = -0.40$). Lo scatterplot rappresentativo della correlazione tra l'item 3.9 della MDS-UPDRS III e il parametro *Roll RMS sitting* è visibile in Figura 4.35. Dall'altro lato, per quanto riguarda la sola configurazione MP2, è emersa una correlazione negativa statisticamente significativa con *Range AP sitting* ($\rho = -0.38$), la quale è riportata in Figura 4.36. Inoltre, dalla Tabella 4.11 si osserva che i parametri *RMS ML sitting*, *RMS AP sitting*, *Range ML sitting* e *Path length AP sitting* mostrano, per MP2, correlazioni negative di interesse descrittivo (non statisticamente significative). Tali risultati indicano un'associazione tra score più elevati dell'item 3.9 della MDS-UPDRS III e una minore oscillazione del tronco durante la fase finale in posizione seduta.

I valori riportati in Tabella 4.11 evidenziano che l'item 3.9 della MDS-UPDRS III è associato alla durata della transizione *Sedersi* e a diversi parametri relativi all'oscillazione del tronco durante la fase *Seduto finale*.

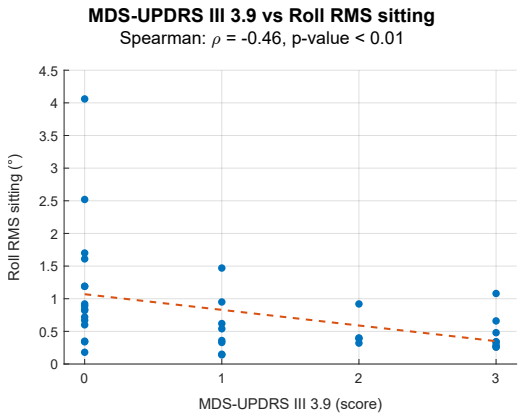


Figura 4.35: Scatterplot relativo alla correlazione tra l'item 3.9 della scala MDS-UPDRS III e il parametro *Roll RMS sitting* estratto a partire da MP1. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend negativo, coerente con la riduzione del parametro all'aumentare della compromissione della transizione posturale espressa dall'item 3.9. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman.

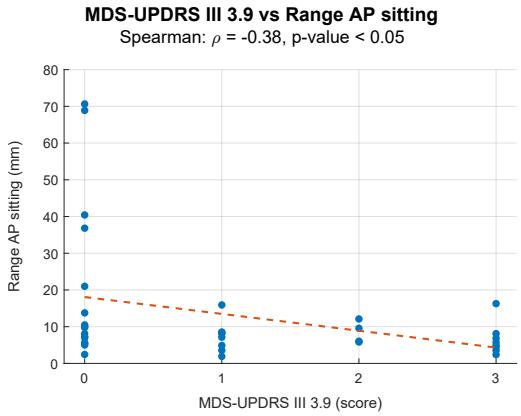


Figura 4.36: Scatterplot relativo alla correlazione tra l'item 3.9 della scala MDS-UPDRS III e il parametro *Range AP sitting* estratto a partire da MP2. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend negativo, coerente con la riduzione del parametro all'aumentare della compromissione della transizione posturale espressa dall'item 3.9. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman.

BBS

I risultati prodotti dalla correlazione di Spearman tra lo score della scala BBS e i parametri estratti a partire da MP1 e MP2 sono riportati in Tabella 4.12. La BBS è uno strumento clinico per la valutazione dell'equilibrio statico e dinamico, nel quale un incremento del punteggio riflette un miglior equilibrio funzionale. Di conseguenza, nell'analisi della correlazione con i parametri estratti, il segno dei coefficienti di Spearman deve essere interpretato tenendo conto della direzione clinica della scala. Gli scatterplot riportati nelle Figure 4.37 e 4.38 mostrano alcune delle associazioni più rappresentative: correlazioni con coefficienti di Spearman simili per entrambe le configurazioni e correlazione selettiva solamente per MP2.

I parametri relativi alla durata delle fasi del task sono quelli maggiormente correlati con la BBS. Le correlazioni negative statisticamente significative con valori

Tabella 4.12: Correlazioni di Spearman tra la scala BBS e i parametri estratti mediante le configurazioni MP1 e MP2.

Gruppo di parametri	**Parametro**	**BBS**	
		MP1	**MP2**
Durata fasi	Alzarsi	-0.34^{*}	-0.31
	Camminare avanti	-0.53^{***}	-0.53^{***}
	Camminare indietro	-0.37^{*}	-0.35^{*}
	Sedersi		-0.33
	Seduto finale	0.40^{*}	0.39^{*}
	TUG totale	-0.49^{**}	-0.46^{**}
Spazio-temporali fase *Camminare avanti*	Velocity	0.31	0.31
	AI Step length		-0.38^{*}
	AI Stance		-0.34^{*}
Oscillazione tronco fase *Seduto finale*	RMS ML sitting	0.31	
	Path length ML sitting	0.34^{*}	0.31
	Path length AP sitting	0.32	0.34^{*}

Nota. Sono riportati i coefficienti di correlazione di Spearman ρ. Le celle vuote indicano correlazioni non significative e non ritenute di interesse descrittivo. I valori senza asterisco indicano correlazioni non statisticamente significative, ma indicative di una tendenza, con $0.05 \leq p \leq 0.07$. Il livello di significatività statistica associato a ciascun coefficiente è indicato mediante apici in base al p-value: $*$ per $p < 0.05$, $**$ per $p < 0.01$, $***$ per $p < 0.001$.

dei coefficienti di Spearman sovrapponibili tra le due configurazioni sono quelle che riguardano: BBS e *Camminare avanti*, con $\rho = -0.53$ sia per MP1 sia per MP2 (Figura 4.37(a,b)); BBS e *Camminare indietro*, con $\rho = -0.37$ per MP1 e $\rho = -0.35$ per MP2 (Figura 4.37(c,d)); BBS e *TUG totale*, con $\rho = -0.49$ per MP1 e $\rho = -0.46$ per MP2 (Figura 4.37(e,f)). Al contrario, la correlazione tra BBS e *Seduto finale* è caratterizzata da coefficienti di Spearman positivi e sovrapponibili, pari a 0.40 per MP1 e 0.39 per MP2. Le ulteriori correlazioni emerse riguardano la durata delle fasi di transizione: *Alzarsi* mostra una correlazione negativa statisticamente significativa per MP1 e una correlazione negativa di interesse descrittivo per MP2; *Sedersi* presenta una correlazione negativa di interesse descrittivo solo per MP2. Tali risultati indicano che un equilibrio funzionale più compromesso, descritto da score della BBS inferiori, è associato a una crescente durata delle principali fasi dinamiche del TUG Test e a una riduzione della durata della fase statica *Seduto finale*.

Per quanto riguarda i parametri spazio-temporali estratti durante la fase *Camminare avanti*, le correlazioni statisticamente significative risultano selettive per la configurazione MP2 e riguardano gli indici di asimmetria: *AI Step length*, con coefficiente di Spearman negativo pari a -0.38 (Figura 4.38), e *AI Stance*, con coefficiente di Spearman negativo pari a -0.34. Per il parametro *Velocity* sono state registrate correlazioni positive di interesse descrittivo per entrambe le configurazioni. I risultati ottenuti mostrano che punteggi inferiori della BBS, corrispondenti a un equilibrio funzionale più compromesso, si associano a una maggiore asimmetria relativa a *Step length* e al tempo della fase di stance del cammino, oltre che a una minore rapidità di esecuzione del TUG Test.

In Tabella 4.12 sono inoltre riportate le limitate correlazioni tra la scala BBS

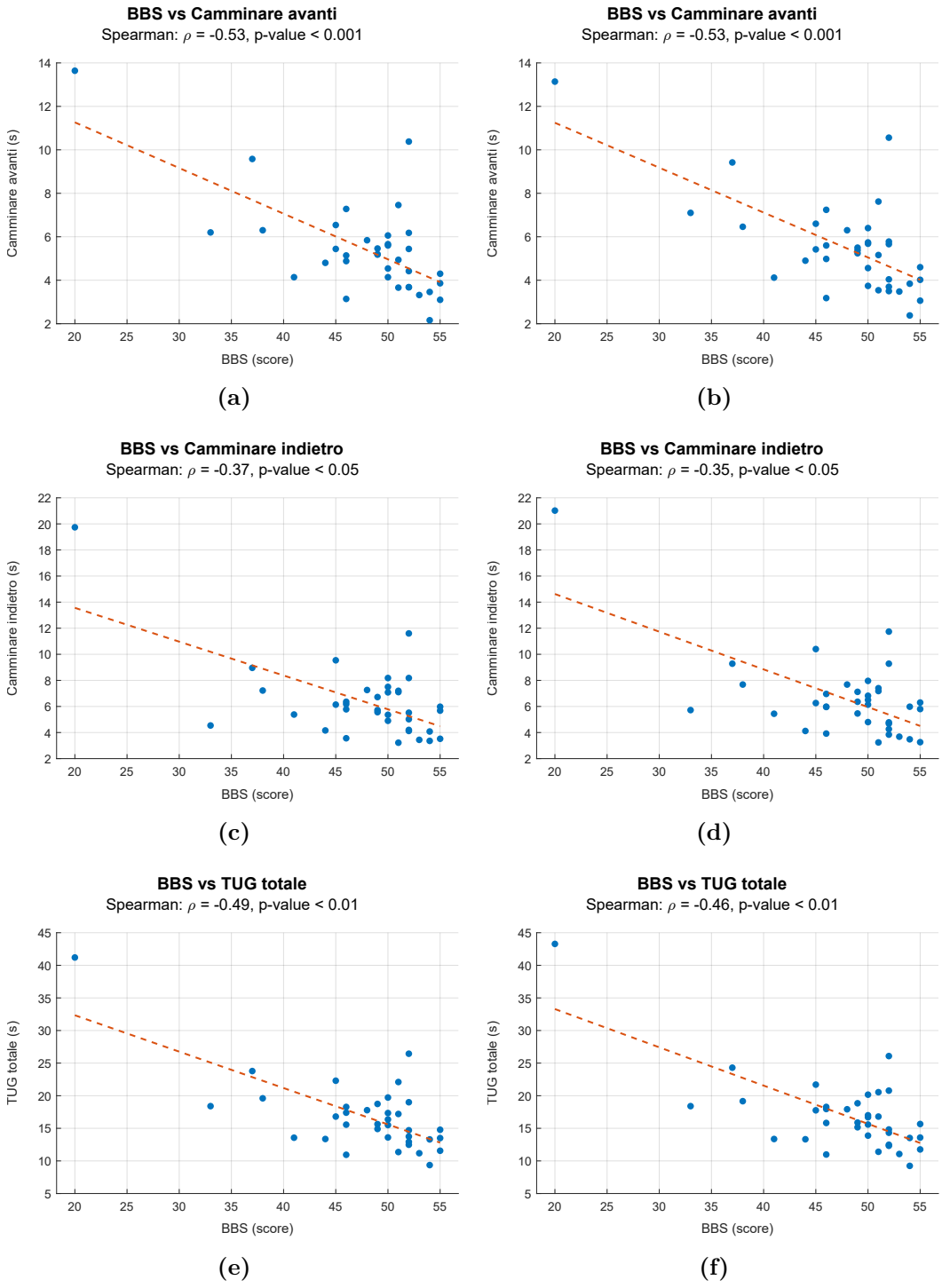


Figura 4.37: Scatterplot relativi alle correlazioni tra la scala BBS e alcune durate delle fasi del task estratte a partire da MP1 e MP2: (a,b) *Camminare avanti*; (c,d) *Camminare indietro*; (e,f) *TUG totale*. Per ciascun parametro, il grafico di sinistra si riferisce a MP1 e quello di destra a MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend negativo, coerente con la riduzione dei parametri al diminuire della compromissione dell'equilibrio funzionale espressa dalla scala BBS. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman.

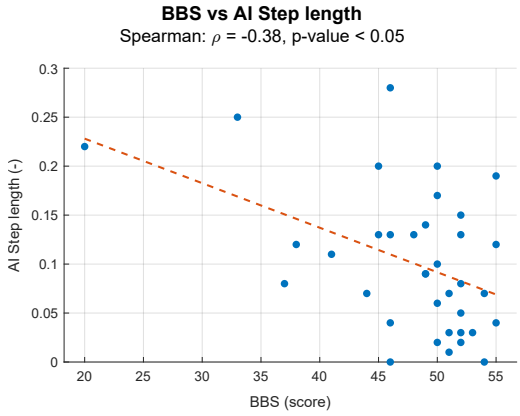


Figura 4.38: Scatterplot relativo alla correlazione tra la scala BBS e il parametro *AI Step length* estratto a partire da MP2. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend negativo, coerente con la riduzione del parametro al diminuire della compromissione dell'equilibrio funzionale espressa dalla scala BBS. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman.

e i parametri relativi all'oscillazione del tronco durante la fase *Seduto finale*. Il parametro *Path length ML sitting* presenta una correlazione positiva statisticamente significativa per MP1 e una correlazione positiva di interesse descrittivo per MP2. *Path length AP sitting*, viceversa, mostra una correlazione positiva statisticamente significativa per MP2 e una correlazione positiva di interesse descrittivo per MP1.

Il punteggio della scala BBS risulta associato alla gran parte delle durate delle fasi del task e ad alcuni indici di asimmetria del cammino, suggerendo che tali misure siano coerenti con il grado di compromissione dell'equilibrio del paziente.

4.2.4 Complicanze motorie, fatica e qualità della vita

Questa sottosezione analizza le correlazioni relative agli strumenti clinici impiegati per la valutazione di aspetti complementari della condizione del paziente: la MDS-UPDRS IV, per il monitoraggio delle complicanze motorie, la PFS-16, per la valutazione della fatica fisica percepita e il suo impatto funzionale, e il PDQ-8, per la valutazione della qualità della vita percepita.

MDS-UPDRS IV

In Tabella 4.13 sono riportate le correlazioni di Spearman tra il punteggio della parte IV della scala MDS-UPDRS e i parametri estratti a partire dalle configurazioni MP1 e MP2. Gli scatterplot riportati nelle Figure 4.39, 4.40, 4.41 e 4.42 mostrano alcune delle associazioni più rappresentative: correlazioni con coefficienti di Spearman simili per entrambe le configurazioni, correlazioni selettive solamente per MP1 o per MP2 e correlazioni con coefficiente più elevato per una delle due configurazioni, rispettivamente.

I parametri relativi alla durata delle fasi del task che evidenziano correlazioni statisticamente significative con MDS-UPDRS IV, caratterizzate da valori dei coefficienti di Spearman sovrapponibili rea MP1 e MP2, sono i seguenti due: *Camminare*

Tabella 4.13: Correlazioni di Spearman tra la parte IV della scala MDS-UPDRS e i parametri estratti mediante le configurazioni MP1 e MP2.

Gruppo di parametri	**Parametro**	**MDS-UPDRS IV**	
		MP1	**MP2**
Durata fasi	Camminare avanti	0.41*	0.42*
	TUG totale	0.37*	0.36*
Spazio-temporali fase *Camminare avanti*	N steps	0.32	
	N strides	0.36*	
Oscillazione tronco fase *Camminare avanti*	RMS AP gait		0.36*
	Range AP gait		0.33*
	Path length ML gait	0.32	0.36*
	Path length AP gait	0.53***	0.39*
	Roll RMS gait		0.34*
	Roll range gait		0.32

Nota. Sono riportati i coefficienti di correlazione di Spearman ρ. Le celle vuote indicano correlazioni non significative e non ritenute di interesse descrittivo. I valori senza asterisco indicano correlazioni non statisticamente significative, ma indicative di una tendenza, con $0.05 \leq p \leq 0.07$. Il livello di significatività statistica associato a ciascun coefficiente è indicato mediante apici in base al p-value: $*$ per $p < 0.05$, $**$ per $p < 0.01$, $***$ per $p < 0.001$.

avanti, con $\rho = 0.41$ per MP1 e $\rho = 0.42$ per MP2 (Figura 4.39(a,b)), e *TUG totale*, con $\rho = 0.37$ per MP1 e $\rho = 0.36$ per MP2 (Figura 4.39(c,d)). Tali correlazioni indicano che all'aumentare dello score della MDS-UPDRS IV si associa una maggiore durata della fase di cammino in avanti e una maggiore durata del TUG Test.

Per quanto riguarda i parametri spazio-temporali estratti durante la fase *Camminare avanti*, le correlazioni osservate riguardano il numero di step e di stride identificati. La Tabella 4.13 riporta una correlazione positiva di interesse descrittivo, non statisticamente significativa, per *N steps* nella configurazione MP1, con $\rho = 0.32$, e una correlazione positiva statisticamente significativa per *N strides* nella configurazione MP1, con $\rho = 0.36$ (Figura 4.40). I risultati in questione suggeriscono un'associazione tra l'incremento dello score della MDS-UPDRS IV e un maggior numero di eventi del cammino (step e stride) rilevati durante la fase *Camminare avanti*.

Le correlazioni positive statisticamente significative emerse tra il punteggio della MDS-UPDRS IV e i parametri relativi all'oscillazione del tronco durante la fase *Camminare avanti* riguardano principalmente la configurazione MP2: *RMS AP gait*, con $\rho = 0.36$ (Figura 4.41); *Range AP gait*, con $\rho = 0.33$; *Path length ML gait*, con $\rho = 0.36$; *Roll RMS gait*, con $\rho = 0.34$. Invece, come rappresentato in Figura 4.42(a,b), il parametro *Path length AP gait* mostra delle correlazioni positive statisticamente significative per entrambe le configurazioni, con coefficienti di Spearman pari a 0.53 per MP1 e 0.39 per MP2. Tali risultati indicano che score più elevati della MDS-UPDRS IV sono associati a una maggiore oscillazione del tronco durante il cammino.

Complessivamente, la scala MDS-UPDRS IV risulta associata alle durate delle fasi *Camminare avanti* e *TUG totale*, ad alcuni parametri relativi all'oscillazione del

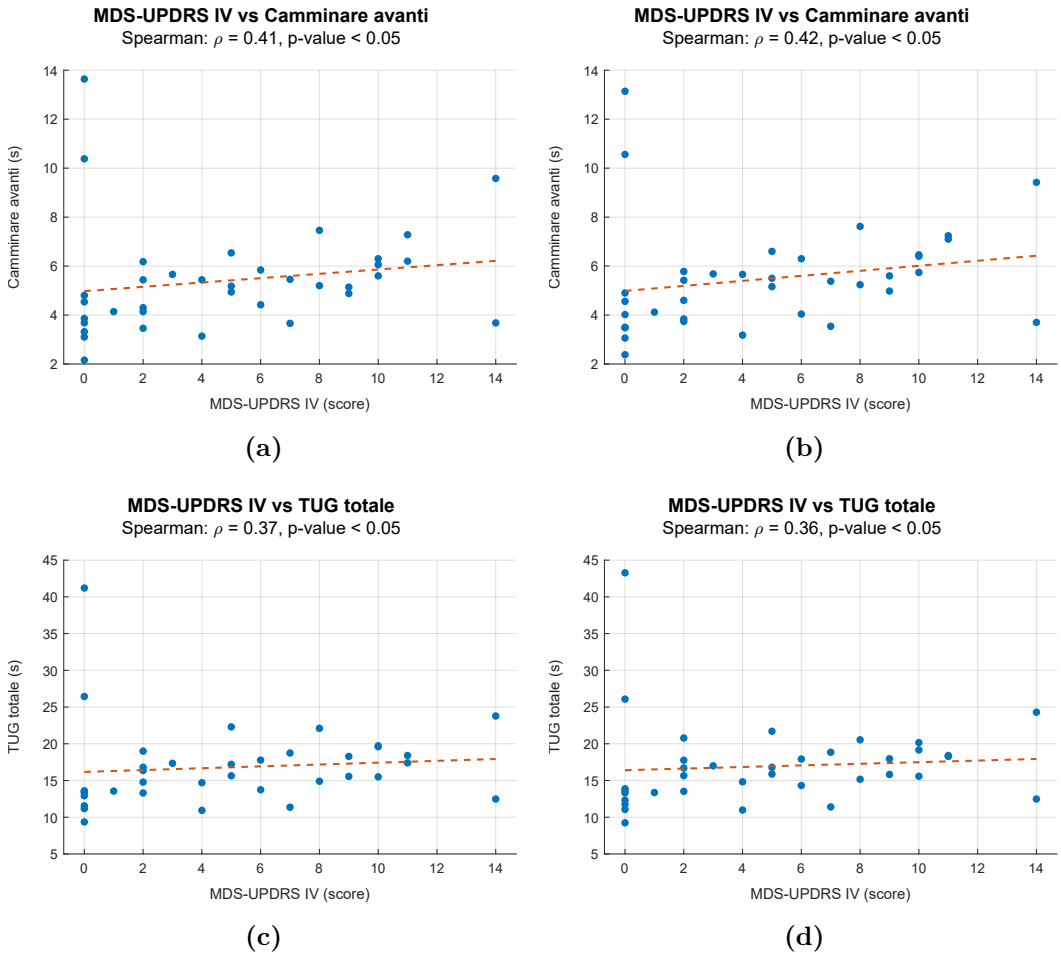


Figura 4.39: Scatterplot relativi alle correlazioni tra la scala MDS-UPDRS IV e alcune durate delle fasi del task estratte a partire da MP1 e MP2: (a,b) *Camminare avanti*; (c,d) *TUG totale*. Per ciascun parametro, il grafico di sinistra si riferisce a MP1 e quello di destra a MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend positivo, coerente con l'incremento dei parametri all'aumentare delle complicanze motorie espresse dalla scala MDS-UPDRS IV. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman.

tronco durante il cammino e, per la sola configurazione MP1, al numero di stride. Le correlazioni più consistenti riguardano i parametri *Camminare avanti*, *TUG totale* e *Path length AP gait*, i quali appaiono maggiormente coerenti con le complicanze motorie valutate dalla parte IV della MDS-UPDRS.

PFS-16

In Tabella 4.14 sono riportate le correlazioni di Spearman tra il punteggio della scala PFS-16 e i parametri estratti a partire da MP1 e MP2.

Le correlazioni ottenute hanno riguardato esclusivamente i parametri spazio-temporali estratti durante la fase *Camminare avanti*. I parametri che, in entrambe le configurazioni, hanno registrato correlazioni negative statisticamente significative con la PFS-16 sono *Step length*, *Stride length* e *Velocity*; i corrispondenti scatterplot sono riportati in Figura 4.43. *Step length* presenta coefficienti di Spearman sovrapponibili

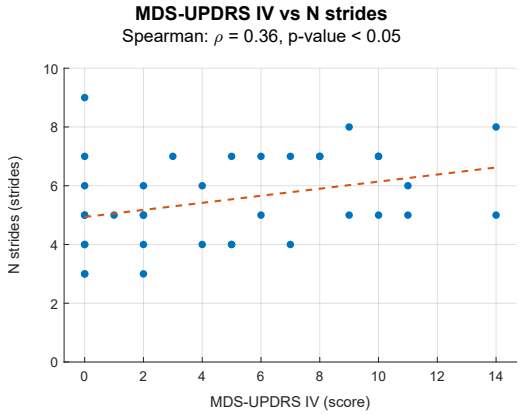


Figura 4.40: Scatterplot relativo alla correlazione tra la scala MDS-UPDRS IV e il parametro *N strides* estratto a partire da MP1. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare delle complicanze motorie espresse dalla scala MDS-UPDRS IV. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman.

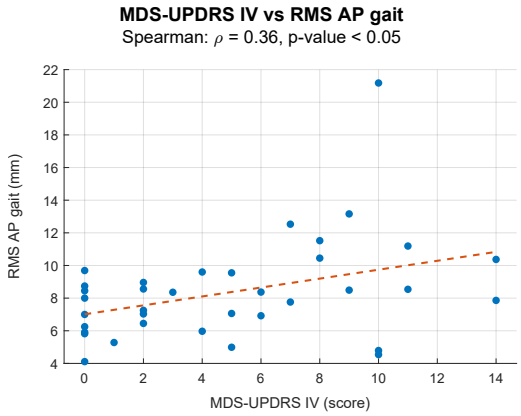


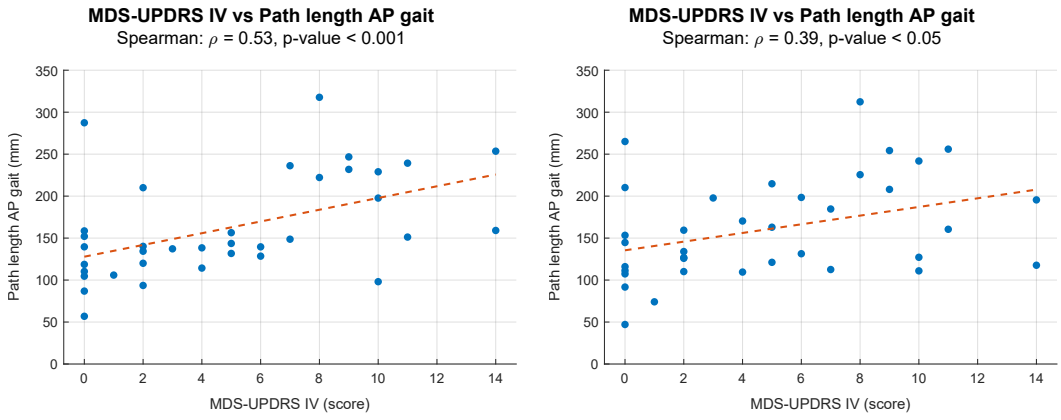
Figura 4.41: Scatterplot relativo alla correlazione tra la scala MDS-UPDRS IV e il parametro *RMS AP gait* estratto a partire da MP2. La retta sovrapposta ai dati mostra un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare delle complicanze motorie espresse dalla scala MDS-UPDRS IV. La correlazione è stata valutata mediante coefficiente di Spearman.

Tabella 4.14: Correlazioni di Spearman tra la scala PFS-16 e i parametri estratti mediante le configurazioni MP1 e MP2.

Gruppo di parametri	**Parametro**	**PFS-16**	
		MP1	**MP2**
Spazio-temporali fase *Camminare avanti*	Step length	-0.41^{*}	-0.39^{*}
	Stride length	-0.38^{*}	-0.34^{*}
	Velocity	-0.36^{*}	-0.34^{*}

Nota. Sono riportati i coefficienti di correlazione di Spearman ρ. Le celle vuote indicano correlazioni non significative e non ritenute di interesse descrittivo. I valori senza asterisco indicano correlazioni non statisticamente significative, ma indicative di una tendenza, con $0.05 \leq p \leq 0.07$. Il livello di significatività statistica associato a ciascun coefficiente è indicato mediante apici in base al p-value: $*$ per $p < 0.05$, $**$ per $p < 0.01$, $***$ per $p < 0.001$.

tra le due configurazioni, pari a -0.41 per MP1 e -0.39 per MP2 (Figura 4.43(a,b)). Anche gli altri due parametri riportati in Tabella 4.14 evidenziano coefficienti di



(a) **(b)**

Figura 4.42: Scatterplot relativi alla correlazione tra la scala MDS-UPDRS IV e il parametro *Path length AP gait* estratto a partire da MP1 e MP2: (a) MP1; (b) MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend positivo, coerente con l'incremento del parametro all'aumentare delle complicanze motorie espresse dalla scala MDS-UPDRS IV. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman.

Spearman molto simili tra le due configurazioni: *Stride length*, con $\rho = -0.38$ per MP1 e $\rho = -0.34$ per MP2 (Figura 4.43(c,d)), e *Velocity*, con $\rho = -0.36$ per MP1 e $\rho = -0.34$ per MP2 (Figura 4.43(e,f)).

Una maggiore percezione di fatica fisica da parte del soggetto corrisponde a uno score più elevato della PFS-16, il quale si associa a una riduzione della lunghezza dello step e dello stride, oltre che a una minore velocità di cammino.

PDQ-8

I dati raccolti in Tabella 4.15 riportano le correlazioni di Spearman tra lo score del questionario PDQ-8 e i parametri estratti a partire da MP1 e MP2.

Tabella 4.15: Correlazioni di Spearman tra il questionario PDQ-8 e i parametri estratti mediante le configurazioni MP1 e MP2.

Gruppo di parametri	**Parametro**	**PDQ-8**	
		MP1	**MP2**
Durata fasi	Alzarsi		0.51**
Spazio-temporali fase *Camminare avanti*	AI Step length		0.38*
	SD Swing	0.32	
	AI Stance		0.35*

Nota. Sono riportati i coefficienti di correlazione di Spearman ρ. Le celle vuote indicano correlazioni non significative e non ritenute di interesse descrittivo. I valori senza asterisco indicano correlazioni non statisticamente significative, ma indicative di una tendenza, con $0.05 \leq p \leq 0.07$. Il livello di significatività statistica associato a ciascun coefficiente è indicato mediante apici in base al p-value: $*$ per $p < 0.05$, $**$ per $p < 0.01$, $***$ per $p < 0.001$.

Le correlazioni ottenute risultano limitate e riguardano principalmente la configurazione MP2. L'unica correlazione statisticamente significativa emersa tra il PDQ-8 e i parametri relativi alla durata delle fasi del task riguarda la transizione *Alzarsi*, calcolata a partire dalla configurazione MP2, con coefficiente di Spearman pari a

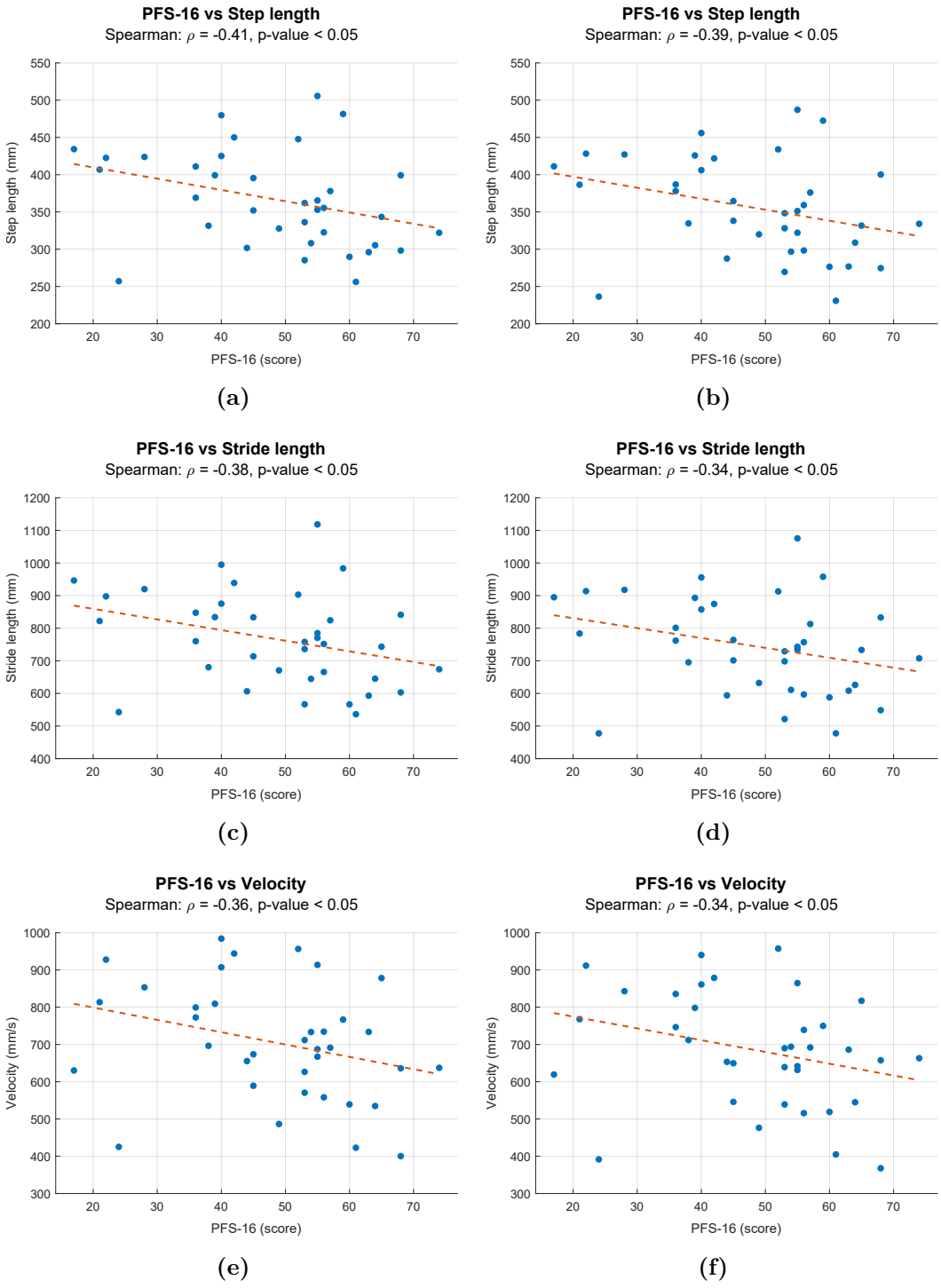
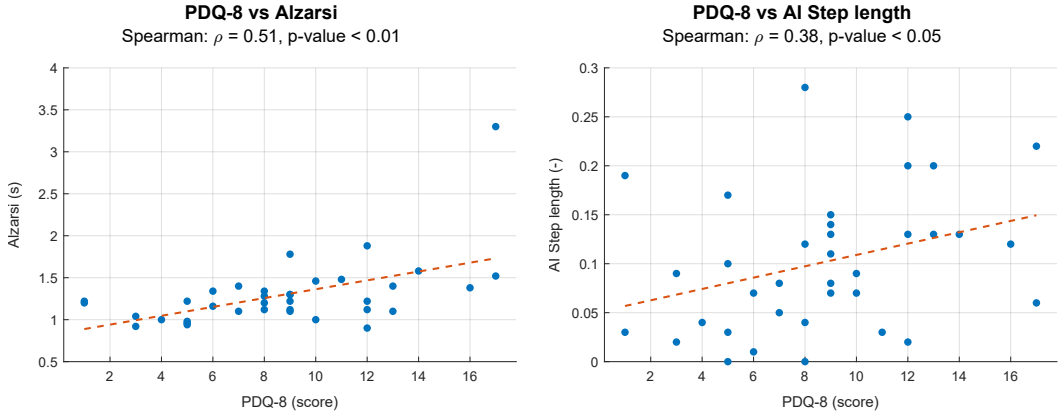


Figura 4.43: Scatterplot relativi alle correlazioni tra la scala PFS-16 e alcuni parametri spazio-temporali del cammino estratti a partire da MP1 e MP2: (a,b) *Step length*; (c,d) *Stride length*; (e,f) *Velocity*. Per ciascun parametro, il grafico di sinistra si riferisce a MP1 e quello di destra a MP2. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend negativo, coerente con la riduzione dei parametri all'aumentare della fatica fisica percepita espressa dalla scala PFS-16. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman.

0.51; il corrispondente scatterplot è riportato in Figura 4.44a. Tale risultato indica che uno score superiore del PDQ-8 è associato a un intervallo temporale maggiore impiegato dal soggetto per passare dalla posizione seduta alla stazione eretta, nella fase iniziale del TUG Test.

Per quanto riguarda i parametri spazio-temporali estratti durante la fase *Camminare avanti*, sono emerse correlazioni positive statisticamente significative tra il PDQ-8 e due indici di asimmetria, esclusivamente per la configurazione MP2: *AI Step length*, con $\rho = 0.38$ (Figura 4.44b), e *AI Stance*, con $\rho = 0.35$. Inoltre, l'indice di dispersione *SD Swing* presenta una correlazione positiva di interesse descrittivo, non statisticamente significativa, per la sola configurazione MP1. Questi risultati ottenuti indicano che uno score più elevato del PDQ-8 è associato a una maggiore asimmetria relativa alla lunghezza dello step e alla durata della fase di stance del cammino.



(a) **(b)**

Figura 4.44: Scatterplot relativi alle correlazioni tra il questionario PDQ-8 e due parametri estratti a partire da MP2: (a) *Alzarsi*; (b) *AI Step length*. Le rette sovrapposte ai dati mostrano un trend positivo, coerente con l'incremento dei parametri all'aumentare della compromissione della qualità della vita percepita descritta dal questionario PDQ-8. Le correlazioni sono state valutate mediante coefficiente di Spearman.

Un peggioramento della qualità della vita percepita dal soggetto corrisponde a uno score più elevato del PDQ-8, il quale si associa, per la configurazione MP2, a una maggiore durata della fase *Alzarsi* e a un incremento di alcuni indici di asimmetria del cammino.

4.2.5 Risultati complessivi della validazione clinica

In sintesi, i risultati della validazione clinica evidenziano diverse correlazioni significative tra gli strumenti clinici utilizzati nel progetto e i parametri estratti dal task, suggerendo che le misure ottenute nell'ambito del presente lavoro siano potenzialmente in grado di riflettere differenti aspetti della compromissione motoria legata alla malattia di Parkinson. I risultati più ricorrenti riguardano le durate delle fasi in cui il task è stato segmentato, la durata complessiva del TUG Test, la lunghezza dello

step e dello stride, la velocità, alcuni indici di asimmetria e alcune misure relative all'oscillazione del tronco nelle fasi *Camminare avanti* e *Seduto finale*.

In generale, i punteggi degli strumenti clinici indicativi di una maggiore compromissione motoria sono associati a un incremento dei tempi di esecuzione delle fasi dinamiche del TUG Test, a una riduzione della lunghezza del passo e della velocità, a un aumento dell'asimmetria dei parametri spazio-temporali del cammino, a una maggiore oscillazione del tronco durante la fase *Camminare avanti* e a un'oscillazione più limitata del tronco durante la fase *Seduto finale*.

Le correlazioni tra i parametri estratti e gli strumenti clinici maggiormente legati al dominio motorio, quali H&Y, MDS-UPDRS III, MDS-UPDRS IV e BBS, risultano più numerose, coerentemente con il significato clinico delle scale, mentre gli strumenti clinici relativi alla fatica e alla qualità della vita (PFS-16 e PDQ-8) mostrano un numero più ridotto di associazioni, comunque informative rispetto alle misure spazio-temporali del cammino e ad alcuni indici di asimmetria.

Infine, è da sottolineare che le correlazioni riguardanti entrambe le configurazioni (MP1 e MP2) rafforzano la consistenza dei risultati ottenuti per i parametri specifici, mentre è necessaria maggiore cautela nell'interpretazione delle correlazioni ottenute per una singola configurazione.

Capitolo 5

Discussione

Il presente lavoro di tesi si è concentrato sulla valutazione dell'applicabilità del framework MediaPipe Pose come soluzione di HPE markerless per la caratterizzazione cinematica del TUG Test in soggetti con malattia di Parkinson. La metodologia implementata ha permesso l'estrazione di parametri spazio-temporali e di metriche relative all'oscillazione del tronco. Il presente capitolo si articola in tre sezioni: la prima, in linea con la Sezione 4.1 del Capitolo 4, analizza il confronto statistico tra le configurazioni MP1 e MP2, al fine di determinare la stabilità dei parametri ottenuti e comprendere l'influenza della complessità di modello sulla loro stima; la seconda, in linea con la Sezione 4.2 del Capitolo 4, discute la capacità dei parametri estratti di riflettere differenti aspetti della compromissione motoria dei pazienti mediante la correlazione di Spearman con le scale e i questionari clinici; la terza, infine, esamina le limitazioni di MediaPipe Pose e i vincoli progettuali.

5.1 Obiettivo tecnico

L'analisi statistica e il confronto tra le due configurazioni di modello condotti nella Sezione 4.1 del Capitolo 4 hanno mostrato la validità del framework MediaPipe Pose per la caratterizzazione cinematica del TUG test. Il confronto tra le configurazioni MP1 (Full) e MP2 (Heavy) ha messo in luce l'effetto della complessità di modello di MediaPipe Pose sull'estrazione dei parametri, evidenziando una sostanziale coerenza nella stima della gran parte dei parametri ottenuti, anche se sono state registrate alcune differenze relative a specifiche tipologie di metriche.

I due modelli hanno fornito stime generalmente sovrapponibili e congruenti per le durate delle fasi del task, soprattutto per la fase *Camminare avanti* e per la durata complessiva del TUG Test, calcolata come somma delle durate delle singole fasi del task. I valori mediani ottenuti per il parametro *TUG totale* (15.60 s, MP1; 15.85 s, MP2) trovano riscontro nei risultati documentati da Dibilio et al. [76] (15.4 s) e da Santamato et al. [77] (15.3 s). L'unica differenza statisticamente significativa è emersa per la fase *Camminare indietro*, per la quale MP2 tende a stimare durate superiori rispetto a MP1. Le fasi brevi di transizione posturale, *Alzarsi* e *Sedersi*, si sono dimostrate maggiormente sensibili alla complessità del modello. Infatti, anche se non

hanno presentato differenze statisticamente significative, sono state caratterizzate da livelli di accordo assoluto inferiori e da LoA relativamente ampi rispetto alla loro breve durata.

I parametri spazio-temporali estratti durante la fase *Camminare avanti* hanno mostrato un'elevata stabilità rispetto alla complessità di modello per quanto riguarda le principali metriche temporali, la cadenza e il numero di step. I valori mediani calcolati per questi parametri sono risultati sostanzialmente convergenti con quelli riportati in alcuni studi precedenti. Lo *Step time* (0.59 s, MP1; 0.58 s, MP2) è coerente con il valore di 0.60 s registrato sia da Bouca-Machado et al. [78] sia da Kim et al. [79]. Lo *Stride time* (1.16 s, MP1; 1.14 s, MP2) è concorde con il valore di 1.18 s documentato da Bouca-Machado et al. [78] e con il valore di 1.10 s degli studi di Yin et al. [80] e Joza et al. [81]. La cadenza stimata (117.39 steps/min, MP1; 117.28 steps/min, MP2) è in linea con i 114.1 steps/min riportati da Joza et al. [81].

Le misure spaziali e la velocità, caratterizzate da differenze statisticamente significative tra i due modelli e da una tendenza di MP2 a fornire stime inferiori rispetto a MP1, dimostrano di essere maggiormente influenzate dalla specifica complessità di modello utilizzata rispetto alle misure temporali. Nonostante questo, i valori mediani risultano congrui ai valori riportati nella letteratura scientifica, riflettendo bradicinesia e ipocinesia tipiche della patologia. La *Step length* (358.67 mm, MP1; 349.76 mm, MP2) trova riscontro nei 390 mm riportati da Urakami et al. [82] e nei 382.30 mm riportati da Kim et al. [79]. La *Stride length* (759 mm, MP1; 738.69 mm, MP2) è in linea con i valori presenti negli studi di Cocco et al. [83] e Kim et al. [79], rispettivamente pari a 760 mm e 742.40 mm. La *Velocity* (693.91 mm/s, MP1; 688.01 mm/s, MP2) è confrontabile con quella registrata da Kim et al. [79] (669.40 mm/s) e da Cocco et al. [83] (620 mm/s). Tuttavia, come già discusso nella Sottosezione 3.6.3 del Capitolo 3, emerge una sottostima dei parametri spaziali rispetto ai valori generalmente riscontrati in letteratura, riconducibile alla geometria di acquisizione adottata nel set-up del progetto. Tali parametri spaziali devono pertanto essere interpretati come indicatori quantitativi idonei a supportare i confronti tra soggetti e il monitoraggio longitudinale dello stesso paziente, purché le acquisizioni vengano effettuate in condizioni sperimentali comparabili.

Le fasi del ciclo del cammino, espresse in termini percentuali rispetto allo stride, hanno mostrato una forte coerenza con i valori presentati in letteratura. I valori mediani di *Stance* (64.82%, MP1; 66.08%, MP2) e di *Swing* (35.18%, MP1; 33.92%, MP2) sono sovrapponibili a quelli identificati da Bouca-Machado et al. [78], rispettivamente pari a 65.47% e 34.98%, e simili a quelli osservati da Hass et al. [84]. La popolazione di soggetti con malattia di Parkinson analizzata mostra quindi, in accordo con la letteratura, un aumento della fase di stance e una corrispondente diminuzione della fase di swing [78, 84].

Per quanto riguarda la fase di single support, i risultati ottenuti sono sostanzialmente convergenti con quelli riportati da Cocco et al. [83] e Hass et al. [84]. Una condizione analoga si verifica per la fase di double support (29.46%, MP1; 31.20%, MP2) rispetto ai valori riportati da Cocco et al. [83] e di Bouca-Machado et al. [78],

rispettivamente pari a 28.7% e 29.03%. L'incremento della fase di double support è caratteristico dei soggetti con malattia di Parkinson ed è dovuto ad una strategia compensatoria finalizzata a ridurre il rischio di cadute durante il cammino [83].

Gli indici di variabilità e di asimmetria si sono dimostrati più sensibili alla specifica configurazione utilizzata, mostrando livelli di accordo meno uniformi; tale variabilità potrebbe essere legata al numero limitato di step disponibili per il calcolo di questi parametri.

I parametri relativi all'oscillazione del tronco durante la fase *Camminare avanti*, pur non mostrando differenze statisticamente significative tra MP1 e MP2, sono caratterizzati da valori di accordo assoluto variabili: più elevati per le metriche medio-laterali e più contenuti per quelle antero-posteriori e angolari. Invece, un comportamento più stabile tra i due modelli è quello osservato per i parametri relativi all'oscillazione del tronco durante la fase *Seduto finale*. Infatti, non sono state rilevate differenze statisticamente significative tra MP1 e MP2 e l'accordo è risultato elevato sia per le metriche traslazionali sia per quelle angolari. Questo risultato indica che, nella condizione posturale statica analizzata, la complessità del modello ha un impatto limitato sulla stima di tali parametri. Le metriche relative all'oscillazione traslazionale e angolare del tronco estratte nel presente lavoro di tesi sono caratteristiche della pipeline sviluppata e non trovano un riscontro diretto in letteratura. Ciò nonostante, esse costituiscono degli indicatori quantitativi utili per supportare i confronti inter-soggetto e il monitoraggio del paziente nel tempo, subordinatamente all'esecuzione delle acquisizioni in condizioni sperimentali comparabili.

I diagrammi di Bland-Altman relativi al confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 hanno evidenziato, per diversi parametri, la presenza di outlier. Questi ultimi possono essere associati a trial specifici in cui almeno uno dei due modelli ha riscontrato criticità nel body tracking, generando maggiori differenze tra i valori MP1 e MP2. L'impiego di un campione più numeroso avrebbe consentito di limitare l'influenza di tali outlier poiché sarebbe stato possibile escludere in modo mirato i trial anomali, riducendo la dispersione dei LoA e aumentando la robustezza statistica. Più in generale, un campione più ampio avrebbe ridotto l'impatto statistico degli eventuali outlier, garantendo risultati più solidi.

L'analisi comparativa condotta non ha mostrato delle differenze rilevanti tra MP1 e MP2 per gran parte delle metriche calcolate. Alla luce di tale evidenza, la configurazione Full può rappresentare la scelta preferibile, poiché garantisce dei risultati comparabili a quelli della configurazione Heavy a fronte di un ridotto costo computazionale e di una minore latenza di inferenza. Questi risultati supportano la potenzialità dei modelli HPE markerless nell'analisi quantitativa del TUG Test, favorendone una rapida e facile integrazione in contesti ed applicazioni di telemedicina.

5.2 Obiettivo clinico

La validazione clinica effettuata mediante l'analisi delle correlazioni di Spearman e riportata nella Sezione 4.2 del Capitolo 4, ha evidenziato le capacità dei parametri

calcolati mediante MediaPipe Pose di riflettere differenti aspetti della compromissione motoria e funzionale nella malattia di Parkinson.

Le durate delle fasi in cui il task è stato suddiviso e la durata complessiva del TUG Test hanno mostrato ricorrenti correlazioni statisticamente significative con le scale H&Y, MDS-UPDRS III, MDS-UPDRS IV e BBS, rappresentative della severità motoria globale, delle complicanze motorie e dell'equilibrio. I risultati evidenziano che a un peggioramento della performance motoria e della stabilità funzionale, espresso da punteggi complessivi più elevati nelle scale H&Y, MDS-UPDRS III, MDS-UPDRS IV e da punteggi complessivi inferiori nella BBS, è associato un incremento della durata delle fasi dinamiche del task e del TUG Test totale. In particolare, le fasi *Camminare avanti*, *Camminare indietro* e *TUG totale* hanno registrato correlazioni statisticamente significative per entrambe le configurazioni di complessità (MP1 e MP2), dimostrandosi particolarmente affidabili. Il deterioramento dei tempi di esecuzione del task trova riscontro nel lavoro condotto da Kim et al. [85], che dimostra come le durate delle fasi in cui è segmentato il TUG Test costituiscano un biomarcatore oggettivo della progressione della malattia di Parkinson.

In relazione ai parametri estratti dalla fase di cammino in avanti, per le componenti spaziali (*Step length* e *Stride length*) e per la velocità di marcia (*Velocity*) sono emerse complessivamente correlazioni negative statisticamente significative con la MDS-UPDRS III e con specifici item di tale scala. Tale risultato indica che a un aumento della compromissione motoria si associa una riduzione dell'ampiezza del passo e della velocità, coerentemente con il profilo bradicinetico e ipocinetico caratteristico della patologia. Nel dettaglio, *Velocity* ha mostrato una correlazione negativa statisticamente significativa con lo score complessivo della MDS-UPDRS III per entrambe le configurazioni; *Step length* e *Stride length* hanno mostrato correlazioni negative statisticamente significative per entrambe le configurazioni con l'item 3.10 (Marcia), mentre per l'item 3.8 (Agilità delle gambe) le correlazioni statisticamente significative con i parametri spaziali sono emerse solamente per MP2. Un'ulteriore validazione della rilevanza clinica di tali parametri è data dalle correlazioni negative statisticamente significative riscontrate, per entrambi i modelli, con la scala PFS-16: una maggiore percezione di fatica fisica da parte del soggetto si associa a minori valori di *Velocity*, *Step length* e *Stride length*. Il profilo bradicinetico emerso è supportato dai risultati di Gan et al. [86], che associano la progressiva riduzione dei parametri spaziali e della velocità di marcia all'avanzamento degli stadi della patologia, ed è in linea con il lavoro longitudinale di Wilson et al. [87], nel quale la riduzione della lunghezza del passo è descritta come uno dei marker più sensibili alla progressione della malattia di Parkinson.

Gli indici di asimmetria, che hanno contribuito alla caratterizzazione cinematica del cammino parkinsoniano, sono stati impiegati per descrivere il disaccoppiamento bilaterale tra gli arti inferiori relativo alla lateralizzazione dei sintomi motori e alla perdita di automaticità del movimento. Le correlazioni statisticamente significative sono emerse, a seconda del parametro e dello strumento clinico considerati, in modo concorde per entrambe le configurazioni o selettivamente per una sola di esse.

I risultati suggeriscono che un peggioramento dello stadio clinico della malattia (H&Y), della funzione motoria relativa alla marcia (item 3.10 della MDS-UPDRS III), dell'equilibrio (BBS) e della qualità della vita percepita dal paziente (PDQ-8) possano associarsi a un incremento dell'asimmetria spaziale (*AI Step length*) e temporale (*AI Stance* e *AI Swing*). Tale evidenza è supportata da Hobert et al. [88], secondo cui l'asimmetria del cammino rappresenta un indicatore affidabile della progressione longitudinale della malattia ed è correlata con la scala MDS-UPDRS III sia nel punteggio totale sia nelle sue componenti assiali.

L'analisi dell'oscillazione traslazionale e angolare del tronco è stata effettuata mediante i parametri estratti dalla fase *Camminare avanti* e dalla fase *Seduto finale*. Le correlazioni statisticamente significative sono emerse, a seconda del parametro e dello strumento clinico considerati, in modo concorde per entrambe le configurazioni o selettivamente per una sola di esse. Durante la fase *Camminare avanti* sono state registrate correlazioni positive statisticamente significative tra i punteggi di numerose scale cliniche (H&Y, item 3.9, 3.10, 3.12 e 3.13 della MDS-UPDRS III, MDS-UPDRS IV) e diversi parametri relativi allo spostamento traslazionale e alle oscillazioni angolari (roll e pitch). I risultati in questione mostrano che l'avanzamento dello stadio clinico della patologia, la maggiore compromissione dei domini motori assiali (deambulazione, fluidità nelle transizioni posturali e stabilità posturale) e l'aggravamento delle complicanze motorie si associano a un incremento dell'oscillazione del tronco durante la marcia, compatibile con un peggioramento del controllo posturale dinamico. L'incremento dell'oscillazione del tronco al progredire della compromissione motoria descritta dalle scale cliniche è in linea con i risultati riportati da Troisi Lopez et al. [89].

Una situazione differente riguarda la fase *Seduto finale*, per la quale i risultati, in termini di correlazioni, mostrano un trend inverso rispetto al caso precedente. I punteggi di numerose scale cliniche (H&Y, MDS-UPDRS III e i relativi item 3.8, 3.9, 3.10, e BBS) indicativi di una maggiore compromissione motoria risultano associati a un'oscillazione del tronco più contenuta. Il comportamento in questione potrebbe esprimere rigidità assiale e riduzione dei movimenti del tronco nella condizione di postura statica durante la fase *Seduto finale*, nella quale, come previsto dal protocollo, il paziente rimane seduto su una sedia dotata di schienale dopo lo svolgimento del TUG Test.

Gli scatterplot relativi alle correlazioni tra le scale (o questionari) clinici e i parametri hanno evidenziato, anche in questo caso, la presenza di outlier per diverse associazioni esaminate. Tali outlier possono essere ricondotti a due condizioni: la prima riguarda i soggetti che, a parità di punteggio clinico, mostrano valori dei parametri sensibilmente differenti (eterogeneità fenotipica); la seconda riguarda i casi di punteggi estremi delle scale cliniche, spesso i più severi, rappresentati solamente da uno o pochi pazienti. Un campione più numeroso avrebbe permesso di arginare l'influenza degli outlier relativi alla prima condizione. In merito alla seconda condizione, la disponibilità di un campione, oltre che più ampio, meglio stratificato, con un numero uniforme di soggetti per ogni stadio di gravità della malattia, avrebbe

consentito di ottenere delle correlazioni più solide.

Il confronto tra MP1 e MP2 nell'ambito della validazione clinica rivela che, sebbene i due modelli concordino in numerosi casi, sono presenti anche diverse correlazioni selettive per una sola configurazione. Quando i due modelli mostrano correlazioni statisticamente significative concordi per direzione ed entità, entrambi sono accettabili, ma è valido il ragionamento sviluppato nella Sezione 5.1, secondo cui la configurazione Full può essere preferibile per via del minor costo computazionale. I casi ambigui sono quelli riguardanti le correlazioni selettive per una sola configurazione, i quali non permettono di stabilire quale dei due modelli sia preferibile. Tale condizione di incertezza, legata anche alla limitata numerosità e stratificazione della popolazione analizzata, suggerisce che la soluzione di HPE MediaPipe Pose non sia pienamente matura e che sia necessario verificarne l'accuratezza dei diversi modelli mediante una validazione rispetto a sistemi di riferimento gold standard prima di un utilizzo reale come strumento di supporto in ambito clinico.

In conclusione, i risultati ottenuti nella Sezione 4.2 del Capitolo 4 indicano che i parametri estratti nel presente lavoro sono in grado di fornire informazioni complementari rispetto alle scale e ai questionari clinici, ma le associazioni osservate per una sola configurazione devono essere interpretate con cautela.

5.3 Limitazioni

La presente sezione prevede la discussione delle limitazioni intrinseche del framework MediaPipe Pose e dei vincoli progettuali riscontrati nel lavoro di tesi.

Una prima criticità riguarda l'instabilità del body tracking di MediaPipe Pose, che può manifestarsi anche attraverso il label switching, un fenomeno che, nonostante risulti sensibilmente ridotto rispetto alla configurazione Lite, persiste, anche se in misura minore, nelle configurazioni Full e Heavy analizzate. L'accuratezza e la stabilità del tracciamento sono condizionate da numerosi fattori: la posizione del soggetto all'interno del campo visivo, la distanza soggetto-telecamera, la direzione di avanzamento del soggetto rispetto all'angolazione della videocamera, le condizioni di illuminazione e le tipologie di vestiario. In particolare, la qualità del body tracking tende a degradare in presenza di fenomeni di occlusione derivanti dalla fase di rotazione del soggetto.

Un ulteriore limite tecnico riguarda l'affidabilità della coordinata *world z*, dato che la stima della profondità a partire da video RGB mediante il processo di 3D-uplifting è soggetta a un'ambiguità geometrica intrinseca e a un rumore di fondo superiore rispetto alle componenti planari. Tali incertezze nella stima della profondità possono generare ricostruzioni del modello scheletrico irrealistiche e, per questo motivo, si è scelto di non utilizzare la coordinata *world z* per l'estrazione dei parametri quantitativi di interesse, privilegiando l'impiego delle coordinate *world x* e *world y* e sfruttando in modo complementare le due viste disponibili.

In relazione ai vincoli progettuali, è da evidenziare che le analisi sono state condotte su un campione di soggetti di numerosità limitata e non sufficientemente

stratificato rispetto ai diversi stadi di gravità della malattia di Parkinson. Tali limitazioni hanno accentuato l'influenza degli outlier riscontrati sia nei diagrammi di Bland-Altman relativi al confronto tra le configurazioni MP1 e MP2 per i diversi parametri (Sezione 5.1) sia negli scatterplot relativi alla correlazione tra scale cliniche e parametri (Sezione 5.2).

Anche il set-up di acquisizione ha presentato alcune limitazioni in termini di accuratezza delle misure cinematiche: la disposizione della videocamera Slave, non essendo perfettamente ortogonale alla traiettoria del cammino, ha introdotto effetti prospettici e una potenziale sottostima delle misure spaziali estratte. Tuttavia, tale geometria di acquisizione è stata adottata per rispondere alle esigenze del protocollo multicentrico OMNIA-PARK, mantenendo una configurazione quanto più possibile uniforme tra i diversi laboratori e consentendo una valutazione sincronizzata di molteplici task statici e dinamici eseguiti dai pazienti durante la sessione di test.

Inoltre, l'assenza di un sistema di calibrazione estrinseca delle telecamere rispetto all'ambiente di acquisizione ha richiesto l'utilizzo delle coordinate metriche *world* fornite dal framework MediaPipe Pose; tale approccio permette la standardizzazione dei risultati tra i soggetti, ma implica che l'accuratezza metrica della ricostruzione scheletrica sia subordinata alla stima interna del modello di posa.

Infine, due ulteriori vincoli di progetto sono rappresentati dall'assenza di un confronto diretto con sistemi di analisi del movimento optoelettronici, considerati il gold standard per la validazione oggettiva delle misure estratte, e dalla mancanza di un gruppo di controllo di soggetti sani per quantificare lo scostamento dei parametri calcolati per i pazienti rispetto alla condizione fisiologica.

I risultati ottenuti e le limitazioni emerse nel presente studio mettono in luce la necessità di ulteriori validazioni prima che la promettente soluzione di HPE MediaPipe Pose possa essere considerata uno strumento di supporto pienamente affidabile nella pratica clinica.

Capitolo 6

Conclusioni e sviluppi futuri

Il presente lavoro di tesi ha indagato l'applicabilità di MediaPipe Pose come soluzione di HPE markerless e, nello specifico, delle configurazioni Full e Heavy del modello per l'analisi cinematica del TUG Test in 36 dei 40 soggetti con malattia di Parkinson inizialmente reclutati nel progetto. La metodologia adottata è basata esclusivamente su video RGB acquisiti con un set-up a doppia videocamera, progettato per osservare il movimento da una prospettiva frontale (vista Master) e da una prospettiva laterale angolata (vista Slave). I video sono stati elaborati in ambiente Python per l'estrazione frame-by-frame delle coordinate 3D dei 33 landmark anatomici di ciascun modello scheletrico nel sistema di coordinate *world*. La pipeline implementata in ambiente MATLAB ha incluso il pre-processing dei segnali (filtraggio, ricampionamento e allineamento temporale delle viste), la segmentazione automatica delle fasi del task e il calcolo di un set di parametri spazio-temporali e cinematici, con l'obiettivo di caratterizzare la prestazione motoria di ciascun paziente.

I risultati hanno evidenziato il potenziale della metodologia proposta e hanno trovato riscontro nella letteratura scientifica. Dal punto di vista tecnico, l'analisi comparativa ha mostrato una sostanziale coerenza tra le configurazioni MP1 e MP2 nella stima di gran parte delle metriche. La validazione clinica dei parametri estratti, effettuata mediante l'analisi delle correlazioni di Spearman con le valutazioni cliniche eseguite prima dell'acquisizione, comprendenti scale e questionari definiti nel protocollo del progetto OMNIA-PARK, ha riscontrato numerose correlazioni statisticamente significative. È emerso che la riduzione delle lunghezze di step e stride e della velocità di deambulazione, insieme all'incremento della durata complessiva del TUG Test, dell'asimmetria del cammino e dell'oscillazione del tronco durante il cammino, sono associati allo stato di compromissione motoria, all'instabilità posturale e al deficit di equilibrio dei pazienti con malattia di Parkinson, come indicato dagli studi in letteratura.

Nonostante i risultati promettenti, nel lavoro di tesi sono emersi vincoli progettuali e limitazioni intrinseche della soluzione di HPE MediaPipe Pose che, allo stato attuale, non consentono ancora di considerarla uno strumento pienamente maturo per l'impiego come supporto in ambito clinico.

A fronte di tali criticità, gli sviluppi futuri dovranno concentrarsi sul consolida-

mento dell'affidabilità della metodologia attraverso ulteriori validazioni e continui miglioramenti. Una direzione interessante da intraprendere è rappresentata dalla calibrazione estrinseca delle telecamere RGB con la triangolazione multi-vista, in modo da sfruttare le due prospettive disponibili (Master e Slave) per calcolare la posizione 3D dei landmark anatomici a partire dal body tracking 2D, permettendo di ottenere una maggiore accuratezza delle misure spaziali, oltre che di quelle temporali.

Sarebbe inoltre vantaggioso sviluppare degli algoritmi di post-processing che, basandosi su tecniche di machine learning e su vincoli biomeccanici, come la costanza delle lunghezze dei segmenti scheletrici, riescano a individuare e correggere automaticamente gli errori relativi al body tracking, tra cui i fenomeni di label switching.

La ricerca futura dovrebbe inoltre focalizzarsi sul perfezionamento algoritmico della stima della profondità nel processo di 3D-uplifting. In tal modo sarebbe possibile ottenere una caratterizzazione cinematica più accurata di task motori come il TUG Test mediante l'utilizzo di una sola telecamera RGB frontale, sfruttando una coordinata *world z* più affidabile e rendendo l'analisi del movimento ancora più accessibile in contesti non di laboratorio.

Una naturale estensione del presente lavoro prevederebbe il reclutamento di una popolazione di pazienti più numerosa e meglio stratificata rispetto ai diversi stadi di gravità della malattia. Tale estensione consentirebbe di ridurre l'impatto degli outlier, consolidando sia il confronto statistico tra le misure ottenute per le due configurazioni di MediaPipe Pose sia le correlazioni tra i parametri e le scale cliniche.

Un ulteriore sviluppo potrebbe prevedere l'esecuzione di acquisizioni ripetute nel tempo sugli stessi pazienti, in modo tale da verificare la sensibilità dei parametri estratti alle variazioni della condizione motoria individuale, permettendo di valutare il potenziale della metodologia per il monitoraggio longitudinale della patologia.

Un significativo valore aggiunto sarebbe rappresentato dal confronto diretto dei parametri calcolati mediante la presente pipeline con quelli ottenuti tramite tecnologie gold standard per l'analisi del movimento, come i sistemi optoelettronici; tale confronto risulterebbe fondamentale per validare oggettivamente l'accuratezza delle misure estratte. Inoltre, sarebbe utile approfondire lo studio includendo un gruppo di controllo di soggetti sani, così da quantificare l'alterazione dei parametri calcolati per i pazienti rispetto alla condizione fisiologica.

In conclusione, MediaPipe Pose ha dimostrato di essere una soluzione estremamente promettente di HPE markerless, non invasiva, economica e portabile. L'approccio proposto, basato su video RGB, potrebbe favorire l'accesso all'analisi del movimento anche in contesti e territori caratterizzati da risorse sanitarie limitate, dove la strumentazione tradizionale è spesso inaccessibile a causa degli elevati costi e della necessità di operatori specializzati. Una volta consolidata la sua affidabilità mediante ulteriori validazioni, tale approccio potrebbe supportare con successo la valutazione della compromissione motoria e il monitoraggio domiciliare dei pazienti con malattia di Parkinson nell'ambito della telemedicina e della teleriabilitazione.

Bibliografia

[1] Houman Homayoun. «Parkinson Disease». In: *Annals of Internal Medicine* 169.5 (2018). PMID: 30178019, ITC33–ITC48. DOI: 10.7326/AITC201809040. URL: https://doi.org/10.7326/AITC201809040 (cit. alle pp. 1–3, 10, 11).

[2] Lorraine V. Kalia e Anthony E. Lang. «Parkinson's disease». In: *The Lancet* 386.9996 (2015), pp. 896–912. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61393-3. URL: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61393-3 (cit. alle pp. 1–3).

[3] Bastiaan R. Bloem, Michael S. Okun e Christine Klein. «Parkinson's disease». In: *The Lancet* 397.10291 (2021), pp. 2284–2303. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00218-X. URL: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00218-X (cit. alle pp. 1, 2).

[4] Caroline M. Tanner e Jill L. Ostrem. «Parkinson's Disease». In: *New England Journal of Medicine* 391.5 (2024), pp. 442–452. DOI: 10.1056/NEJMra2401857. URL: https://doi.org/10.1056/NEJMra2401857 (cit. alle pp. 1, 4).

[5] Shanshan Zhang, Tingyu Wang, Ye Peng, Qianchen Wang, Zhao Zhang, Shifeng Chu, Hefei Huang e Naihong Chen. «Parkinson's disease: Pathogenesis and therapeutic strategies». In: *Molecular Biomedicine* 7.1, 46 (2026). DOI: 10.1186/s43556-026-00445-0. URL: https://doi.org/10.1186/s43556-026-00445-0 (cit. alle pp. 2, 9–11).

[6] Roberto Balestrino e Anthony H. V. Schapira. «Parkinson disease». In: *European Journal of Neurology* 27.1 (2020), pp. 27–42. DOI: 10.1111/ene.14108. URL: https://doi.org/10.1111/ene.14108 (cit. alle pp. 2–4).

[7] Melissa J. Armstrong e Michael S. Okun. «Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review». In: *JAMA* 323.6 (2020), pp. 548–560. DOI: 10.1001/jama.2019.22360. URL: https://doi.org/10.1001/jama.2019.22360 (cit. alle pp. 2, 3, 10, 11).

[8] Ole-Bjørn Tysnes e Anette Storstein. «Epidemiology of Parkinson's disease». In: *Journal of Neural Transmission* 124.8 (2017), pp. 901–905. DOI: 10.1007/s00702-017-1686-y. URL: https://doi.org/10.1007/s00702-017-1686-y (cit. a p. 4).

[9] Antonina Kouli, Kelli M. Torsney e Wei-Li Kuan. «Parkinson's Disease: Etiology, Neuropathology, and Pathogenesis». In: *Parkinson's Disease: Pathogenesis and Clinical Aspects*. A cura di Thomas B. Stoker e Julia C. Greenland. PMID: 30702842; Bookshelf ID: NBK536722. Brisbane, AU: Codon Publications, 2018. Cap. 1. DOI: 10.15586/codonpublications.parkinsonsdisease.2018.ch1. URL: https://doi.org/10.15586/codonpublications.parkinsonsdisease.2018.ch1 (cit. alle pp. 4–6).

[10] Huw R. Morris, Maria Grazia Spillantini, Carolyn M. Sue e Caroline H. Williams-Gray. «The pathogenesis of Parkinson's disease». In: *The Lancet* 403.10423 (2024), pp. 293–304. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01478-2. URL: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01478-2 (cit. alle pp. 4, 5).

[11] Margaret M. Hoehn e Melvin D. Yahr. «Parkinsonism: Onset, Progression, and Mortality». In: *Neurology* 17.5 (1967), pp. 427–442. DOI: 10.1212/WNL.17.5.427. URL: https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.17.5.427 (cit. a p. 6).

[12] Christopher G. Goetz et al. «Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: Status and recommendations». In: *Movement Disorders* 19.9 (2004), pp. 1020–1028. DOI: 10.1002/mds.20213. URL: https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mds.20213 (cit. alle pp. 6, 25).

[13] Christopher G. Goetz et al. «Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results». In: *Movement Disorders* 23.15 (2008), pp. 2129–2170. DOI: 10.1002/mds.22340. URL: https://doi.org/10.1002/mds.22340 (cit. a p. 7).

[14] Movement Disorder Society Task Force on Rating Scales for Parkinson's Disease. «The Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS): Status and recommendations». In: *Movement Disorders* 18.7 (2003), pp. 738–750. DOI: 10.1002/mds.10473. URL: https://doi.org/10.1002/mds.10473 (cit. a p. 7).

[15] Christopher G. Goetz, John G. Nutt e Glenn T. Stebbins. «The Unified Dyskinesia Rating Scale: Presentation and clinimetric profile». In: *Movement Disorders* 23.16 (2008), pp. 2398–2403. DOI: 10.1002/mds.22341. URL: https://doi.org/10.1002/mds.22341 (cit. a p. 7).

[16] Alice Nieuwboer, Lynn Rochester, Talia Herman, Wim Vandenberghe, George Ehab Emil, Tom Thomaes e Nir Giladi. «Reliability of the new freezing of gait questionnaire: Agreement between patients with Parkinson's disease and their carers». In: *Gait & Posture* 30.4 (2009), pp. 459–463. DOI: 10.1016/j.gaitpost.2009.07.108. URL: https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2009.07.108 (cit. a p. 7).

[17] J. C. Dalrymple-Alford et al. «The MoCA: Well-suited screen for cognitive impairment in Parkinson disease». In: *Neurology* 75.19 (2010), pp. 1717–1725. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181fc29c9. URL: https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0b013e3181fc29c9 (cit. a p. 8).

[18] Crispin Jenkinson, Ray Fitzpatrick, Viv Peto, Richard Greenhall e Nigel Hyman. «The PDQ-8: Development and validation of a short-form Parkinson's disease questionnaire». In: *Psychology & Health* 12.6 (1997), pp. 805–814. DOI: 10.1080/08870449708406741. URL: https://doi.org/10.1080/08870449708406741 (cit. a p. 8).

[19] Katherine O. Berg, Sharon L. Wood-Dauphinee, J. I. Williams e B. Maki. «Measuring balance in the elderly: Validation of an instrument». In: *Canadian Journal of Public Health* 83.Suppl. 2 (1992). PMID: 1468055, S7–S11. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1468055/ (cit. a p. 8).

[20] Diane Podsiadlo e Sandra Richardson. «The Timed "Up & Go": A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons». In: *Journal of the American Geriatrics Society* 39.2 (1991), pp. 142–148. DOI: 10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x. URL: https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x (cit. a p. 8).

[21] Susan Morris, Meg E. Morris e Robert Iansek. «Reliability of Measurements Obtained With the Timed "Up & Go" Test in People With Parkinson Disease». In: *Physical Therapy* 81.2 (2001), pp. 810–818. DOI: 10.1093/ptj/81.2.810. URL: https://doi.org/10.1093/ptj/81.2.810 (cit. alle pp. 8, 9).

[22] Paula Molero-Mateo et al. «Instrumented Timed Up and Go Analysis Identifies Biomechanical Markers Across Early Hoehn and Yahr Stages of Parkinson's Disease». In: *Sensors* 26.16, 5177 (2026). PMID: 42655485. DOI: 10.3390/s26165177. URL: https://www.mdpi.com/1424-8220/26/16/5177 (cit. a p. 9).

[23] G. K. Kerr, C. J. Worringham, M. H. Cole, P. F. Lacherez, J. M. Wood e P. A. Silburn. «Predictors of future falls in Parkinson disease». In: *Neurology* 75.2 (2010), pp. 116–124. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181e7b688. URL: https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181e7b688 (cit. a p. 9).

[24] Roisin C. Vance, Dan G. Healy, Rose Galvin e Helen P. French. «Dual Tasking With the Timed "Up & Go" Test Improves Detection of Risk of Falls in People With Parkinson Disease». In: *Physical Therapy* 95.1 (2015), pp. 95–102. DOI: 10.2522/ptj.20130386. URL: https://doi.org/10.2522/ptj.20130386 (cit. a p. 9).

[25] Álvaro Muro-de-la-Herran, Begonya García-Zapirain e Amaia Méndez-Zorrilla. «Gait Analysis Methods: An Overview of Wearable and Non-Wearable Systems, Highlighting Clinical Applications». In: *Sensors* 14.2 (2014). PMID: 24556672, pp. 3362–3394. DOI: 10.3390/s140203362. URL: https://www.mdpi.com/1424-8220/14/2/3362 (cit. alle pp. 12, 14–19).

[26] Lazzaro di Biase, Alessandro Di Santo, Maria Letizia Caminiti, Alfredo De Liso, Syed Ahmar Shah, Lorenzo Ricci e Vincenzo Di Lazzaro. «Gait Analysis in Parkinson's Disease: An Overview of the Most Accurate Markers for Diagnosis and Symptoms Monitoring». In: *Sensors* 20.12, 3529 (2020). PMID: 32580330. DOI: 10.3390/s20123529. URL: https://www.mdpi.com/1424-8220/20/12/3529 (cit. alle pp. 12–14).

[27] Camille J. Shanahan et al. «Technologies for Advanced Gait and Balance Assessments in People with Multiple Sclerosis». In: *Frontiers in Neurology* 8, 708 (2018). DOI: 10.3389/fneur.2017.00708. URL: https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2017.00708 (cit. alle pp. 14–19).

[28] Luca Ceriola, Juri Taborri, Marco Donati, Stefano Rossi, Fabrizio Patanè e Ilaria Mileti. «Comparative Analysis of Markerless Motion Capture Systems for Measuring Human Kinematics». In: *IEEE Sensors Journal* 24.17 (2024), pp. 28135–28144. DOI: 10.1109/JSEN.2024.3431873. URL: https://doi.org/10.1109/JSEN.2024.3431873 (cit. alle pp. 15, 23).

[29] Giuseppe Prisco, Maria Agnese Pirozzi, Antonella Santone, Fabrizio Esposito, Mario Cesarelli, Francesco Amato e Leandro Donisi. «Validity of Wearable Inertial Sensors for Gait Analysis: A Systematic Review». In: *Diagnostics* 15.1, 36 (2025). PMID: 39795564. DOI: 10.3390/diagnostics15010036. URL: https://www.mdpi.com/2075-4418/15/1/36 (cit. alle pp. 16, 18).

[30] Weijun Tao, Tao Liu, Rencheng Zheng e Hutian Feng. «Gait Analysis Using Wearable Sensors». In: *Sensors* 12.2 (2012). PMID: 22438763, pp. 2255–2283. DOI: 10.3390/s120202255. URL: https://www.mdpi.com/1424-8220/12/2/2255 (cit. a p. 17).

[31] Claudia Ferraris et al. «From RGB-D to RGB-Only: Reliability and Clinical Relevance of Markerless Skeletal Tracking for Postural Assessment in Parkinson's Disease». In: *Sensors* 26.4, 1146 (2026). DOI: 10.3390/s26041146. URL: https://www.mdpi.com/1424-8220/26/4/1146 (cit. alle pp. 18–20, 22, 25, 32, 63).

[32] Michal Tölgyessy, Martin Dekan e Ľuboš Chovanec. «Skeleton Tracking Accuracy and Precision Evaluation of Kinect V1, Kinect V2, and the Azure Kinect». In: *Applied Sciences* 11.12, 5756 (2021). DOI: 10.3390/app11125756. URL: https://www.mdpi.com/2076-3417/11/12/5756 (cit. alle pp. 19, 20).

[33] Dimitrios Menychtas et al. «Gait analysis comparison between manual marking, 2D pose estimation algorithms, and 3D marker-based system». In: *Frontiers in Rehabilitation Sciences* 4, 1238134 (2023). DOI: 10.3389/fresc.2023.1238134. URL: https://www.frontiersin.org/journals/rehabilitation-sciences/articles/10.3389/fresc.2023.1238134 (cit. alle pp. 20, 21, 23).

[34] Andrea Avogaro, Federico Cunico, Bodo Rosenhahn e Francesco Setti. «Markerless human pose estimation for biomedical applications: A survey». In: *Frontiers in Computer Science* 5, 1153160 (2023). DOI: 10.3389/fcomp.2023.1153160. URL: https://www.frontiersin.org/journals/computer-science/articles/10.3389/fcomp.2023.1153160 (cit. alle pp. 20, 21).

[35] Lazzaro di Biase, Pasquale Maria Pecoraro e Francesco Bugamelli. «AI Video Analysis in Parkinson's Disease: A Systematic Review of the Most Accurate Computer Vision Tools for Diagnosis, Symptom Monitoring, and Therapy Management». In: *Sensors* 25.20, 6373 (2025). PMID: 41157427. DOI: 10.3390/s25206373. URL: https://www.mdpi.com/1424-8220/25/20/6373 (cit. alle pp. 20, 21).

[36] Jeongsik Kim, Ryul Kim, Kyeongho Byun, Nyeonju Kang e Kiwon Park. «Assessment of temporospatial and kinematic gait parameters using human pose estimation in patients with Parkinson's disease: A comparison between near-frontal and lateral views». In: *PLOS ONE* 20.1 (2025), pp. 1–16. DOI: 10.1371/journal.pone.0317933. URL: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0317933 (cit. alle pp. 22, 63).

[37] Rui Gong, Hajime Ohtsu, Jou-Yin Chen, Hisashi Kawai e Shuichi Obuchi. «The cost of stability: Markerless video analysis reveals a "stiffening strategy" in older fallers during the Timed Up and Go test». In: *Journal of Biomechanical Science and Engineering* 21.2, 26-00068 (2026). DOI: 10.1299/jbse.26-00068. URL: https://doi.org/10.1299/jbse.26-00068 (cit. a p. 22).

[38] Silvia Gallo et al. «Objective Monitoring of Axial symptoms in Parkinson's Disease (OMNIA-PARK): The Study Protocol». In: *Movement Disorders* 40.Suppl. 1 (2025). Abstract presented at the 2025 International Congress of Parkinson's and Movement Disorders. URL: https://www.mdsabstracts.org/abstract/objective-monitoring-of-axial-symptoms-in-parkinsons-disease-omnia-park-the-study-protocol/ (visitato il giorno 06/05/2026) (cit. a p. 25).

[39] Ronald B. Postuma et al. «MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease». In: *Movement Disorders* 30.12 (2015), pp. 1591–1601. DOI: 10.1002/mds.26424. URL: https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mds.26424 (cit. a p. 25).

[40] Michele Poletti, Ivan Enrici e Mauro Adenzato. «Cognitive and affective Theory of Mind in neurodegenerative diseases: Neuropsychological, neuroanatomical and neurochemical levels». In: *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 36.9 (2012), pp. 2147–2164. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2012.07.004. URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0149763412001029 (cit. a p. 25).

[41] Stefanie T. Jost et al. «Levodopa Dose Equivalency in Parkinson's Disease: Updated Systematic Review and Proposals». In: *Movement Disorders* 38.7 (2023), pp. 1236–1252. DOI: 10.1002/mds.29410. URL: https://movementdisorders.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mds.29410 (cit. a p. 25).

[42] Microsoft. *Azure Kinect DK documentation*. Microsoft Learn. URL: https://learn.microsoft.com/en-us/previous-versions/azure/kinect-dk/ (visitato il giorno 05/05/2026) (cit. a p. 26).

[43] Camillo Lugaresi et al. *MediaPipe: A Framework for Building Perception Pipelines*. 2019. arXiv: 1906.08172 [cs.DC]. URL: https://arxiv.org/abs/1906.08172 (cit. a p. 27).

[44] Google. *MediaPipe Pose landmark detection guide*. Google AI for Developers. URL: https://ai.google.dev/edge/mediapipe/solutions/vision/pose_landmarker (visitato il giorno 12/05/2026) (cit. a p. 28).

[45] Valentin Bazarevsky, Ivan Grishchenko, Karthik Raveendran, Tyler Zhu, Fan Zhang e Matthias Grundmann. *BlazePose: On-device Real-time Body Pose Tracking*. 2020. arXiv: 2006.10204 [cs.CV]. URL: https://arxiv.org/abs/2006.10204 (cit. a p. 28).

[46] Chang Soon Tony Hii, Kok Beng Gan, Nasharuddin Zainal, Norlinah Mohamed Ibrahim, Shahrul Azmin, Siti Hajar Mat Desa, Bart van de Warrenburg e Huay Woon You. «Automated Gait Analysis Based on a Marker-Free Pose Estimation Model». In: *Sensors* 23.14, 6489 (2023). DOI: 10.3390/s23146489. URL: https://www.mdpi.com/1424-8220/23/14/6489 (cit. alle pp. 28, 32, 58).

[47] Taha Anwar e Rizwan Naeem. *Real-Time 3D Pose Detection & Pose Classification with Mediapipe and Python*. Bleed AI Academy. 1 Ott. 2024. URL: https://bleedaiacademy.com/introduction-to-pose-detection-and-basic-pose-classification/ (visitato il giorno 12/05/2026) (cit. a p. 28).

[48] Google AI Edge. *MediaPipe Pose*. GitHub repository documentation. URL: https://github.com/google-ai-edge/mediapipe/blob/master/docs/solutions/pose.md (visitato il giorno 12/05/2026) (cit. alle pp. 28, 29, 31).

[49] Ligia Yumi Mochida, Paulo R. P. Santiago, Miranda Lamb e Guilherme M. Cesar. «Multimodal Motion Capture Toolbox for Enhanced Analysis of Intersegmental Coordination in Children with Cerebral Palsy and Typically Developing». In: *Journal of Visualized Experiments* 226 (2025), e69604. DOI: 10.3791/69604. URL: https://www.jove.com/t/69604/multimodal-motion-capture-toolbox-for-enhanced-analysis (cit. a p. 32).

[50] Claudia Ferraris, Gianluca Amprimo, Serena Cerfoglio, Luca Vismara e Veronica Cimolin. «A Deep Dive Into MediaPipe Pose for Postural Assessment: A Comparative Investigation». In: *IEEE Access* 13 (2025), pp. 211055–211074. DOI: 10.1109/ACCESS.2025.3643126 (cit. alle pp. 32, 62, 63).

[51] Galit Yogev, Meir Plotnik, Chava Peretz, Nir Giladi e Jeffrey M. Hausdorff. «Gait asymmetry in patients with Parkinson's disease and elderly fallers: When does the bilateral coordination of gait require attention?» In: *Experimental Brain Research* 177.3 (2007), pp. 336–346. DOI: 10.1007/s00221-006-0676-3. URL: https://doi.org/10.1007/s00221-006-0676-3 (cit. a p. 50).

[52] Michalina Błażkiewicz, Ida Wiszomirska e Andrzej Wit. «Comparison of four methods of calculating the symmetry of spatial-temporal parameters of gait». In: *Acta of Bioengineering and Biomechanics* 16.1 (2014), pp. 29–35. DOI: 10.5277/abb140104. URL: https://doi.org/10.5277/abb140104 (cit. a p. 50).

[53] Kara K. Patterson, William H. Gage, Dina Brooks, Sandra E. Black e William E. McIlroy. «Evaluation of gait symmetry after stroke: A comparison of current methods and recommendations for standardization». In: *Gait & Posture* 31.2 (2010), pp. 241–246. DOI: 10.1016/j.gaitpost.2009.10.014. URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0966636209006493 (cit. a p. 50).

[54] Rebecca Avrin Zifchock, Irene Davis, Jill Higginson e Todd Royer. «The symmetry angle: A novel, robust method of quantifying asymmetry». In: *Gait & Posture* 27.4 (2008), pp. 622–627. DOI: 10.1016/j.gaitpost.2007.08.006. URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0966636207002111 (cit. a p. 51).

[55] Jan Stenum, Cristina Rossi e Ryan T. Roemmich. «Two-dimensional video-based analysis of human gait using pose estimation». In: *PLOS Computational Biology* 17.4 (2021), pp. 1–26. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1008935. URL: https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1008935 (cit. alle pp. 58, 64).

[56] Sebastian Dill, Arjang Ahmadi, Martin Grimmer, Dennis Haufe, Maurice Rohr, Yanhua Zhao, Maziar Sharbafi e Christoph Hoog Antink. «Accuracy Evaluation of 3D Pose Reconstruction Algorithms Through Stereo Camera Information Fusion for Physical Exercises with MediaPipe Pose». In: *Sensors* 24.23, 7772 (2024). DOI: 10.3390/s24237772. URL: https://www.mdpi.com/1424-8220/24/23/7772 (cit. a p. 62).

[57] David Rode, Annika Dunkel, Romina Willi, Peter Wolf, Michele Xiloyannis e Robert Riener. «Assessment of monocular human pose estimation models for clinical movement analysis». In: *Scientific Reports* 15.1, 38767 (2025). DOI: 10.1038/s41598-025-22626-7. URL: https://doi.org/10.1038/s41598-025-22626-7 (cit. alle pp. 62, 64).

[58] Vaidehi Wagh, Matthew W. Scott e Sarah N. Kraeutner. «Quantifying Similarities Between MediaPipe and a Known Standard to Address Issues in Tracking 2D Upper Limb Trajectories: Proof of Concept Study». In: *JMIR Formative Research* 8 (2024), e56682. DOI: 10.2196/56682. URL: https://doi.org/10.2196/56682 (cit. a p. 64).

[59] Jan Stenum, Melody M. Hsu, Alexander Y. Pantelyat e Ryan T. Roemmich. «Clinical gait analysis using video-based pose estimation: Multiple perspectives, clinical populations, and measuring change». In: *PLOS Digital Health* 3.3 (2024), pp. 1–23. DOI: 10.1371/journal.pdig.0000467. URL: https://doi.org/10.1371/journal.pdig.0000467 (cit. a p. 64).

[60] Ritu Singh, Chiranjit Dutta e Pradeep Kumar Singh. «Comparative Analysis of Human Gait Across Different Attires Using MediaPipe Pose». In: *Proceedings of International Conference on Recent Innovations in Computing*. A cura di Zoltán Illés, Chaman Verma, Paulo J. Sequeira Gonçalves e Yashwant Singh. Singapore: Springer Nature Singapore, 2025, pp. 247–261. ISBN: 978-981-96-6034-6. DOI: 10.1007/978-981-96-6034-6_17. URL: https://doi.org/10.1007/978-981-96-6034-6_17 (cit. a p. 64).

[61] Douglas G. Altman e J. Martin Bland. «Statistics Notes: Quartiles, quintiles, centiles, and other quantiles». In: *BMJ* 309.6960 (1994), p. 996. DOI: 10.1136/bmj.309.6960.996. URL: https://doi.org/10.1136/bmj.309.6960.996 (cit. a p. 67).

[62] T. W. Anderson e D. A. Darling. «A Test of Goodness of Fit». In: *Journal of the American Statistical Association* 49.268 (1954), pp. 765–769. URL: http://www.jstor.org/stable/2281537 (cit. a p. 67).

[63] Frank Wilcoxon. «Individual Comparisons by Ranking Methods». In: *Biometrics Bulletin* 1.6 (1945), pp. 80–83. URL: http://www.jstor.org/stable/3001968 (cit. a p. 67).

[64] Elise Whitley e Jonathan Ball. «Statistics review 6: Nonparametric methods». In: *Critical Care* 6.6 (2002), p. 509. DOI: 10.1186/cc1820. URL: https://doi.org/10.1186/cc1820 (cit. a p. 67).

[65] Terry K. Koo e Mae Y. Li. «A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research». In: *Journal of Chiropractic Medicine* 15.2 (2016). PMID: 27330520; PMCID: PMC4913118, pp. 155–163. DOI: 10.1016/j.jcm.2016.02.012. URL: https://doi.org/10.1016/j.jcm.2016.02.012 (cit. a p. 68).

[66] Kenneth O. McGraw e S. P. Wong. «Forming inferences about some intraclass correlation coefficients». In: *Psychological Methods* 1.1 (1996), pp. 30–46. DOI: 10.1037/1082-989X.1.1.30. URL: https://doi.org/10.1037/1082-989X.1.1.30 (cit. a p. 68).

[67] J. Martin Bland e Douglas G. Altman. «Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement». In: *The Lancet* 327.8476 (1986), pp. 307–310. DOI: 10.1016/S0140-6736(86)90837-8. URL: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(86)90837-8 (cit. a p. 68).

[68] J. Martin Bland e Douglas G. Altman. «Measuring agreement in method comparison studies». In: *Statistical Methods in Medical Research* 8.2 (1999). PMID: 10501650, pp. 135–160. DOI: 10.1177/096228029900800204. URL: https://doi.org/10.1177/096228029900800204 (cit. a p. 68).

[69] J. Martin Bland e Douglas G. Altman. «Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement». In: *International Journal of Nursing Studies* 47.8 (2010), pp. 931–936. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2009.10.001. URL: https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2009.10.001 (cit. a p. 68).

[70] Davide Giavarina. «Understanding Bland-Altman analysis». In: *Biochemia Medica* 25.2 (2015), pp. 141–151. DOI: 10.11613/BM.2015.015. URL: https://doi.org/10.11613/BM.2015.015 (cit. a p. 68).

[71] R. G. Brown, A. Dittner, L. Findley e S. C. Wessely. «The Parkinson Fatigue Scale». In: *Parkinsonism & Related Disorders* 11.1 (2005), pp. 49–55. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2004.07.007. URL: https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2004.07.007 (cit. a p. 68).

[72] K. Ray Chaudhuri et al. «King's Parkinson's Disease Pain Scale, the first scale for pain in PD: An international validation». In: *Movement Disorders* 30.12 (2015), pp. 1623–1631. DOI: 10.1002/mds.26270. URL: https://doi.org/10.1002/mds.26270 (cit. a p. 68).

[73] Patrick Schober, Christa Boer e Lothar A. Schwarte. «Correlation Coefficients: Appropriate Use and Interpretation». In: *Anesthesia & Analgesia* 126.5 (2018), pp. 1763–1768. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002864. URL: https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002864 (cit. a p. 69).

[74] Danyeong Kim, Da-Eun Jeong, Hyunkyung Yi e Min Ju Kang. «Gait Patterns and Balance Impairment in Parkinson's Disease With Correlation to Disease Severity». In: *Dementia and Neurocognitive Disorders* 24.4 (2025), pp. 259–271. DOI: 10.12779/dnd.2025.24.4.259. URL: https://doi.org/10.12779/dnd.2025.24.4.259 (cit. a p. 69).

[75] Jung Hwan Shin, Ri Yu, Jed Noel Ong, Chan Young Lee, Seung Ho Jeon, Hwanpil Park, Han-Joon Kim, Jehee Lee e Beomseok Jeon. «Quantitative Gait Analysis Using a Pose-Estimation Algorithm with a Single 2D-Video of Parkinson's Disease Patients». In: *Journal of Parkinson's Disease* 11.3 (2021). PMID: 33935106, pp. 1271–1283. DOI: 10.3233/JPD-212544. URL: https://doi.org/10.3233/JPD-212544 (cit. a p. 69).

[76] Valeria Dibilio et al. «Dopaminergic and non-dopaminergic gait components assessed by instrumented Timed Up and Go test in Parkinson's disease». In: *Journal of Neural Transmission* 124.12 (2017), pp. 1539–1546. DOI: 10.1007/s00702-017-1794-8. URL: https://doi.org/10.1007/s00702-017-1794-8 (cit. a p. 123).

[77] Andrea Santamato et al. «Postural and Balance Disorders in Patients with Parkinson's Disease: A Prospective Open-Label Feasibility Study with Two Months of Action Observation Treatment». In: *Parkinson's Disease* 2015, 902738 (2015). PMID: 26798551; PMCID: PMC4700184. DOI: 10.1155/2015/902738. URL: https://doi.org/10.1155/2015/902738 (cit. a p. 123).

[78] Raquel Bouça-Machado, Constança Jalles, Daniela Guerreiro, Filipa Pona-Ferreira, Diogo Branco, Tiago Guerreiro, Ricardo Matias e Joaquim J. Ferreira. «Gait Kinematic Parameters in Parkinson's Disease: A Systematic Review». In: *Journal of Parkinson's Disease* 10.3 (2020). PMID: 32417796; PMCID: PMC7458503, pp. 843–853. DOI: 10.3233/JPD-201969. URL: https://doi.org/10.3233/JPD-201969 (cit. a p. 124).

[79] Sang Myung Kim, Dong Hyun Kim, Young Yang, Sang Woo Ha e Ji Hyun Han. «Gait Patterns in Parkinson's Disease With or Without Cognitive Impairment». In: *Dementia and Neurocognitive Disorders* 17.2 (2018), pp. 57–65. DOI: 10.12779/dnd.2018.17.2.57. URL: https://doi.org/10.12779/dnd.2018.17.2.57 (cit. a p. 124).

[80] Wenchao Yin, Hong Gao, Beichen Liang, Ruichen Liu, Yue Liu, Chenxin Shen, Xiaohui Niu e Cui Wang. «Quantitative analysis of gait parameters in Parkinson's disease and the clinical significance». In: *Frontiers in Neurology* 16, 1527020 (2025). DOI: 10.3389/fneur.2025.1527020. URL: https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2025.1527020 (cit. a p. 124).

[81] Stephen Joza, Richard Camicioli, W. R. Wayne Martin, Marguerite Wieler, Myrlene Gee e Fang Ba. «Pedunculopontine Nucleus Dysconnectivity Correlates With Gait Impairment in Parkinson's Disease: An Exploratory Study». In: *Frontiers in Aging Neuroscience* 14, 874692 (2022). DOI: 10.3389/fnagi.2022.874692. URL: https://www.frontiersin.org/journals/aging-neuroscience/articles/10.3389/fnagi.2022.874692 (cit. a p. 124).

[82] Hideyuki Urakami, Yasutaka Nikaido, Yuta Okuda, Yutaka Kikuchi, Ryuichi Saura e Yohei Okada. «Gait Instability and Compensatory Mechanisms in Parkinson's Disease Patients With Camptocormia: An Exploratory Study». In: *Journal of Movement Disorders* 18.2 (2025). PMID: 39726196; PMCID: PMC12061611, pp. 127–137. DOI: 10.14802/jmd.24226. URL: https://doi.org/10.14802/jmd.24226 (cit. a p. 124).

[83] Elena Sofia Cocco et al. «New gait performance indices and cognitive functions: A pilot study on correlation in people with Parkinson's disease». In: *Frontiers in Human Neuroscience* 19, 1636813 (2025). DOI: 10.3389/fnhum.2025.1636813. URL: https://www.frontiersin.org/journals/human-neuroscience/articles/10.3389/fnhum.2025.1636813 (cit. alle pp. 124, 125).

[84] Chris J. Hass, Paul Malczak, Joe Nocera, Elizabeth L. Stegemöller, Aparna Shukala, Irene Malaty, Charles E. Jacobson IV, Michael S. Okun e Nick McFarland. «Quantitative Normative Gait Data in a Large Cohort of Ambulatory Persons with Parkinson's Disease». In: *PLOS ONE* 7.8 (2012), pp. 1–5. DOI: 10.1371/journal.pone.0042337. URL: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042337 (cit. a p. 124).

[85] Danyeong Kim, Minji Son, Jeanhong Jeon, Da-Eun Jeong, Hyun Kyung Yi e Min-Ju Kang. «Quantitative Analysis of Timed Up and Go Metrics Across Parkinson's Disease Severity and Their Clinical Correlations». In: *Diagnostics* 16.14, 2283 (2026). PMID: 42510146. DOI: 10.3390/diagnostics16142283. URL: https://www.mdpi.com/2075-4418/16/14/2283 (cit. a p. 126).

[86] Jing Gan, Xiaodong Wu, Ying Wan, Jiahao Zhao, Lu Song, Na Wu, Hui Wang, Yafu Yin e Zhenguo Liu. «Evolution characteristics of dynamic balance disorder over the course of PD and relationship with dopamine depletion». In: *Frontiers in Aging Neuroscience* 14, 1075572 (2023). DOI: 10.3389/fnagi.2022.1075572. URL: https://www.frontiersin.org/journals/aging-neuroscience/articles/10.3389/fnagi.2022.1075572 (cit. a p. 126).

[87] Joanna Wilson et al. «Gait Progression Over 6 Years in Parkinson's Disease: Effects of Age, Medication, and Pathology». In: *Frontiers in Aging Neuroscience* 12, 577435 (2020). DOI: 10.3389/fnagi.2020.577435. URL: https://www.frontiersin.org/journals/aging-neuroscience/articles/10.3389/fnagi.2020.577435 (cit. a p. 126).

[88] Markus A. Hobert, Susanne Nussbaum, Tanja Heger, Daniela Berg, Walter Maetzler e Sebastian Heinzel. «Progressive Gait Deficits in Parkinson's Disease: A Wearable-Based Biannual 5-Year Prospective Study». In: *Frontiers in Aging Neuroscience* 11, 22 (2019). DOI: 10.3389/fnagi.2019.00022. URL: https://www.frontiersin.org/journals/aging-neuroscience/articles/10.3389/fnagi.2019.00022 (cit. a p. 127).

[89] Emahnuel Troisi Lopez et al. «A synthetic kinematic index of trunk displacement conveying the overall motor condition in Parkinson's disease». In: *Scientific Reports* 11.1, 2736 (2021). DOI: 10.1038/s41598-021-82348-4. URL: https://doi.org/10.1038/s41598-021-82348-4 (cit. a p. 127).