POLITECNICO DI TORINO

Facoltà di Ingegneria

Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica

Tesi di Laurea Magistrale

SVILUPPO DI UN PLANTARE PER RIABILITAZIONE FUNZIONALE BASATA SULLA STIMOLAZIONE CON VIBRAZIONE MECCANICA

RELATORI:

Prof. Umberto Lucia

CORRELATORI:

Ing. Giulia Grisolia

Sig. Maurizio Bressan

CANDIDATO:
Costanza Bucci

Anno Accademico 2020/2021

Sessione di Laurea dicembre 2021

ABSTRACT

Living beings interact with the external environment through specific receptors, collecting different information and processing appropriate responses. As a matter of fact, damage to information transmission and control mechanisms, due to neuropathy, stroke, or Parkinson's disease, can cause both motor and sensory disturbances.

Since the foot is the first and the only direct contact between the human body and the outside world, interest in the role of sensory feedback, generated by the stimulation of mechano-receptors, in the regulation of motor activity and step kinematics, is constantly increasing. The application of mechanical stimuli, as to avoid them from causing resonance in the patient, produces greater coordination of synergistic muscles, an increase in the motor units recruited, and improves the vibratory perception threshold (VPT). Therefore, The Energy Department of the Politecnico di Torino, in collaboration with AZIENDA O.N. "SS. ANTONIO E BIAGIO E C. ARRIGO" of Alessandria, has designed a prototype of plantar receptor stimulation using a vibrating insole capable of providing stress in a range of 60-200 Hz.

Although the treatments reported in the literature involve the use of fixed frequencies, numerous studies suggest setting the value individually, since the VPT is different for each individual and a different muscular response is observed when the frequency varies. The idea, therefore, is to maximize the effectiveness of the treatment by defining a feedback system to choose the correct stimulation frequency. Insofar, several scientific studies have demonstrated that by monitoring muscular activity through surface electromyography this objective can be easily achieved.

The thesis work hereby presented is divided into parts, each regarding different steps involved in the procedure. The first part focuses on the analysis of the innervation system of the lower limbs and the understanding of mechanisms of sensory and motor impulses integration. The research is based on solid scientific evidence justifying the choice of muscular activity as feedback for the selection of the optimal frequency.

The following part is centered on the acquisition system for the EMG. The physiological sources of disturbance, which interfere with a correct interpretation of the data, were thoroughly examined and a careful analysis of the characteristics of the instrumentation

was carried out, identifying the most critical aspects. Moreover, the technical specifications of the conditioning and signal conversion blocks were defined, evaluating the measurement errors occurred due to the limits of the electronics and to the sources of noise which are typical of biopotential acquisition.

Finally, justified design solutions were proposed and evaluated according to the purpose of the investigation, following the main guidelines, and an overview of electromyographs on the market with the identified requirements was provided.

The thesis work defines, therefore, the basis on which to proceed with the completion of the plantar stimulation system. It is possible, in addition, to conduct an experiment at the AZIENDA O.N. "SS. ANTONIO E BIAGIO E C. ARRIGO", coordinated by Dr. Marco Polverelli, which will make it possible to confirm and quantitatively assess the safety and efficacy of the system. Eventual changes to the characteristics of the acquisition system will be made possible, in case of severe criticalities which did not emerge during the design phase.

INDICE

INTRODUZIONE I

CAPITOLO 1 1

IL SISTEMA NERVOSO E LA RICEZIONE ED INTERPRETAZIONE DELL'INFORMAZIONE

1.1 Il Sistema Nervoso Centrale (SNC) 1

1.1.1 Il neurone 3

1.1.2 Le cellule gliali 5

1.2 Il Sistema Nervoso Periferico (SNP) 5

1.2.1 Fibre nervose e nervi 6

1.2.2 Innervazione degli arti inferiori 8

1.3 Le vie nervose 10

1.3.1 Recettori sensoriali 11

1.3.2 Vie della sensibilità generale 14

1.3.3 Vie del controllo motorio 15

1.4 Disfunzioni del Sistema Nervoso 19

CAPITOLO 2 21

LA VIBRAZIONE MECCANICA E L'INTERAZIONE CON IL CORPO UMANO

2.1 Principi fisici delle vibrazioni 21

2.1.1 Fenomeno della risonanza 23

2.1.2 Soglia di percezione vibratoria (VPT) 24

2.2 Effetti negativi delle vibrazioni sul corpo umano 26

2.2.1 Quadro normativo di prevenzione e protezione 27

2.3 Benefici dell'applicazione delle vibrazioni meccaniche al corpo umano 29

2.3.1 Effetti sul sistema neuro-muscolare 30

2.3.2 Effetti sul sistema ormonale 31
2.3.3 Effetti sul sistema scheletrico 32
2.3.4 Effetti sul controllo posturale 32
2.4 Scelta della frequenza di stimolazione 33
CAPITOLO 3 39
PROTOTIPO DI SOLETTA VIBRANTE
3.1 Descrizione generale del dispositivo 39
3.2 Generazione dello stimolo vibratorio 40
3.3 Schema a blocchi del prototipo vibrante 42
3.3.1 Estensimetro e Ponte di Wheatstone 43
3.3.2 Blocco di amplificazione 45
3.3.3 Trigger di Schmitt 46
3.3.4 Blocco NE555 e controllo PWM 48
3.3.5 Motorino 50
3.3.6 Alimentazione 50
3.3.7 Carica Batterie 51
CAPITOLO 4 52
IL SEGNALE ELETTROMIOGRAFICO (EMG)
4.1 Il muscolo 52
4.2 La contrazione muscolare 54
4.2.1 Genesi del potenziale d'azione 54
4.2.2 Unità motoria (MU) 56
4.2.3 Meccanismo di scorrimento e contrazione 58
4.2.4 Scarica e reclutamento dei motoneuroni 60
4.3 Meccanica del muscolo scheletrico 61
4.4 Genesi del segnale EMG 62

4.4.1 Generazione del potenziale d'azione di unità motoria (MUAP) 63
4.4.2 Treno di MUAP 64
4.5 Tracciato di interferenza 66
CAPITOLO 5 71
ANALISI DEI SEGNALI NEUROFISIOLOGICI: ERRORI DI MISURA E DI INTERPRETAZIONE
5.1 Introduzione all'acquisizione dei segnali in campo biomedico 71
5.2 Fattori fisiologici agenti sul segnale EMG 73
5.2.1 Caratteristiche del tessuto 73
5.2.2 Fenomeno del cross-talk 74
5.2.3 Velocità di conduzione 75
5.2.4 Effetto di fine fibra (end of fiber effect) 76
5.3 Effetti della strumentazione 77
5.3.1 Elettrodi per sEMG 78
5.3.2 Condizionatori di segnale 84
CAPITOLO 6 92
ACQUISIZIONE ED ELABORAZIONE DEL SEGNALE EMG
6.1 Schema a blocchi 92
6.1.1 Tipologia e posizionamento degli elettrodi 93
6.1.2 Amplificatori e filtri 98
6.1.3 Convertitore analogico/digitale (A/D) 102
6.2 Elaborazione del segnale 103
6.3 Scelte di progetto 106
6.3.2 Elettrodi di prelievo 108
6.3.3 Specifiche del blocco di condizionamento 109
CAPITOLO 7 110

ANALISI DEI RISCHI
7.1 Individuazione dei rischi....110
7.1.1 Rischio elettrico.... 110
7.1.2 Rischio vibrazioni.... 111
7.1.3 Rischio Campi Elettrici e Magnetici (CEM).... 111
7.1.4 Rischio meccanico.... 112
7.1.5 Rischio tossicologico.... 113
7.2 Precauzioni d'uso....113
CONCLUSIONI....IV
BIBLIOGRAFIA....VI

INDICE DELLE FIGURE

Figura (1): Rappresentazione delle diverse aree corticali con le relative funzioni (a); schema della struttura anatomica dell'encefalo (b) 2
Figura (2): Schema della struttura interna del midollo spinale in sezione trasversale 3
Figura (3): Schema rappresentativo della struttura anatomica del neurone 4
Figura (4): Classificazione delle cellule gliali 5
Figura (5): Classificazione del Sistema Nervoso dal punto di vista funzionale 6
Figura (6): Struttura anatomica del nervo, sezione trasversale 7
Figura (7): Formazione di un nervo misto e rappresentazione della doppia innervazione, sensitiva e motoria 8
Figura (8): Sviluppo dei nervi otturatorio e femorale [1] 9
Figura (9): Decorso dei rami terminali del nervo tibiale nella regione plantare del piede (A); distribuzione dei nervi ischiatico, tibiale e peroniero (B) [1] 10
Figura (10): Codifica dell'intensità del potenziale generatore attraverso il codice frequenza, si osserva un incremento della frequenza di scarica al crescere dell'ampiezza dello stimolo (A); comportamento dei recettori a lento e rapido adattamento (B). Nel primo caso, si osserva una frequenza più o meno costante durante l'intera durata dello stimolo, mentre nel secondo si apprezza una risposta all'inizio dello stimolo, seguita da un periodo di adattamento e infine una risposta al termine (off)..... 12
Figura (11): Comportamento di un fuso neuromuscolare (A) e di un organo tendineo del Golgi (B) allo stiramento e alla contrazione. A sinistra, il tracciato superiore mostra la scarica del fuso indotta da uno stiramento; in basso, invece, si osserva una "pausa" durante la contrazione. A destra, durante uno stiramento, l'organo tendineo risulta silente (in alto), ma nel tracciato inferiore, si osserva l'attivazione del recettore in corrispondenza di un aumento di tensione associato alla contrazione muscolare 13
Figura (12): Schema delle vie somatosensoriali con i relativi neuroni e i punti in cui avvengono le sinapsi (A). Nel caso di stimoli di tipo dolorifico o termico la sinapsi tra il neurone del primo ordine e quello del secondo ordine si verifica a livello del midollo spinale, mentre in presenza di stimoli propriocettivi e vibrazionali ciò accade nel tronco encefalico. Rappresentazione delle due principali vie somatosensoriali (B) 15
Figura (13): Rappresentazione della via piramidale 16

Figura (14): Riflesso miotatico; i potenziali d'azione dei neuroni sensitivi attivano i motoneuroni alpha. Il muscolo si contrae, li fibre del fuso si accorciano e la frequenza dei potenziali diminuisce (A). Contrazione volontaria, si osserva la co-attivazione alpha/gamma; la contrazione dovuta all'azione dei motoneuroni gamma fa in modo che le fibre intrafusali restino stirate, e la frequenza dei potenziali, pertanto, non diminuisce (B) 18
Figura (15): Circuito responsabile del riflesso miotatico inverso; il segno "+" indica le sinapsi di tipo eccitatorio, mentre il "-" quelle di tipo inibitorio. I motoneuroni responsabili della contrazione del quadricipite (agonista) sono, infatti, inibiti, e si osserva, inoltre, la stimolazione dei muscoli antagonisti, per facilitare il rilassamento del muscolo soggetto all'azione 18
Figura (16): Oscillazione sinusoidale, grafico dello spostamento in funzione del tempo 21
Figura (17): Sistema non smorzato ad un grado di libertà; la coordinata x del punto P è riferita ad un sistema inerziale 22
Figura (18): Modello meccanico del corpo umano, con i range delle frequenze di risonanza per i diversi segmenti corporei 23
Figura (19): Modulo della risposta in frequenza H, definito anche "fattore di amplificazione", in funzione del rapporto $\lambda\lambda n$, con differenti valori dello smorzamento 24
Figura (20): Rappresentazione della legge di Stevens 25
Figura (21): Schema delle risposte meccanica ed ormonale dovute allo stimolo vibratorio; entrambe agiscono sui circuiti corticali superiori provocando la secrezione di ormoni e l'eccitazione/inibizione di particolari motoneuroni [56] 31
Figura (22): Modifiche dei parametri meccanici e dei segnali EMG registrati in risposta a vibrazione (80 Hz), nel caso di stimolazione dell'avampiede (A) e del tibiale anteriore (B); "La" indica il periodo di latenza necessario affinché si verifichi l'oscillazione totale del corpo, "E" corrisponde alle risposte elettromiografiche precoci, prima che si abbiano oscillazioni, mentre "L" individua quelle tardive, che si verificano dopo l'oscillazione [75,] 35
Figura (23): Schema della suddivisione della pianta del piede in 7 regioni per l'analisi dei parametri meccanici (A); Differenti valori di pressione ottenuti in seguito ad alterazione

della sensibilità di diverse zone plantari (B), (C) e (D). La freccia completamente nera indica la pressione massima ($Pmax$) registrata in quella zona, mentre l'altra freccia rappresenta la PTI (Pression-time integral, $Pint$) [79]..... 37
Figura (24): Componenti generali del prototipo sviluppato 39
Figura (25): Componenti all'interno della capsula..... 40
Figura (26): Sistema di riferimento solidale con l'asse di rotazione del motore (A); analisi delle armoniche prodotte dal motorino lungo i 3 assi (B) 41
Figura (27): Componenti di un attuatore lineare lungo l'asse Y 42
Figura (28): Schema a blocchi della soletta vibrante sviluppata 43
Figura (29): Circuito elettrico Ponte di Weatstone..... 44
Figura (30): Amplificatore per strumentazione scelto per il dispositivo; connessione dei pin (A) e diagramma a blocchi funzionale (B) 46
Figura (31): Principio di funzionamento di un comparatore a doppia soglia (grafico centrale); il segnale in ingresso Vi pur essendo affetto da rumore, provoca commutazione solo quando si "superano" le due soglie, altrimenti mantiene il livello precedente; l'ultimo grafico schematizza invece l'uscita nel caso di un comparatore con un'unica soglia.... 47
Figura (32): Diagramma a blocchi del circuito integrato NE555 48
Figura (33): Connessione dei pin nel circuito integrato NE555 49
Figura (34): Motore vibrante utilizzato nel dispositivo sviluppato 50
Figura (35): Batterie utilizzate per l'alimentazione del prototipo sviluppato 51
Figura (36): Sistema di ricarica 51
Figura (37): Struttura gerarchica del muscolo scheletrico; si apprezzano l'organizzazione in fasci di fibre (A) e miofibrille (B) 52
Figura (38): Struttura interna di una miofibrilla; si osserva l'unità contrattile (sarcomero) e l'organizzazione dei filamenti proteici nelle diverse bande 53
Figura (39): Potenziale di membrana a riposo; differente distribuzione degli ioni tra l'interno e l'esterno della cellula 55
Figura (40): Potenziale d'azione di una cellula eccitabile; sono riportati anche alcuni esempi di stimoli sottosoglia 56
Figura (41): Rappresentazione di una singola unità motoria..... 57
Figura (42): Schema della propagazione del sito di depolarizzazione lungo la fibra..... 58

Figura (43): Rappresentazione delle correnti di transmembrana in una singola fibra; i segni "+" e "-" indicano la polarità locale del potenziale di membrana, mentre le bande in grigio evidenziano le zone in cui la corrente è entrante o uscente dalla membrana .. 59
Figura (44): Sarcomero completamente contratto in seguito a scivolamenti ripetuti nel processo ciclico di attacco e distacco dei ponti trasversali di actina e miosina..... 60
Figura (45): Successione temporale degli eventi responsabili della contrazione muscolare (A); esempi di velocità di contrazione in tre diversi muscoli (B), per semplicità di rappresentazione il picco di tensione è lo stesso, nella realtà, però, i tre muscoli sviluppano picchi massimali differenti [87]..... 61
Figura (46): Una delle possibili configurazioni del modello di Hill a tre elementi; σ è la tensione totale sviluppata..... 62
Figura (47): Generazione del potenziale d'azione di una singola unità motoria (MUAP) 63
Figura (48): Modello per il MUAPT (A); Trasformata di Fourier degli IPI (B), dei MUAP (C) e del MUAPT (D)..... 65
Figura (49): Esempio di segnale EMG dato dalla sovrapposizione dell'attività di quattro unità motorie, con frequenze di reclutamento diverse..... 66
Figura (50): Schema del modello di generazione del segnale EMG nel caso di contrazioni volontarie [89] 67
Figura (51): Esempio del segnale di interferenza EMG 68
Figura (52): Spettro del segnale EMG; "ST" indica le fibre a contrazione lenta, mentre "FT" quella a contrazione rapida..... 70
Figura (53): Segnale EMG e forza sviluppata durante una contrazione a forza costante (1); PSD del segnale EMG all'inizio e alla fine del tratto a forza costante (2)..... 70
Figura (54): Esempi di elettrodi ad ago; Elettrodi ad ago concentrico (A); ad ago subdermali a vite (B). Sezione trasversale di pelle e muscolo con elettrodi in posizione (C) e (D) 72
Figura (55): Schema dei principali fattori fisiologici agenti sulla forma del MUAP..... 73
Figura (56): Effetto dello spessore dei tessuti biologici sull'ampiezza del segnale EMG registrato tramite prelievo non invasivo (A); Rappresentazione della funzione di trasferimento dovuta ai tessuti biologici (B), "D" indica la distanza tra il sito di prelievo

e le fibre attive. Le curve si riferiscono a fibre di diametro pari a 100 μm, con velocità di conduzione di 4 m/s [93] 74
Figura (57): Segnale EMG di superficie, acquisito durante il cammino dalla gamba di un bambino di 10 anni, tramite elettrodi posti ad una distanza interelettrodica di 20 mm. Il cross-talk è evidenziato in viola [94]..... 75
Figura (58): Esempio di cross-talk dovuto al segnale ECG 75
Figura (59): Esempio di segnale EMG con prelievo monopolare, in cui sono evidenziate le componenti propaganti e quelle dovute all'effetto di fine fibra 77
Figura (60): Schema delle diverse interfacce attraversate dalle cariche elettriche del biopotenziale (a sinistra); modello circuitale complessivo del contatto elettrodo-cute (a destra) 79
Figura (61): Effetto passa-basso su un segnale EMG nel dominio tempo, ottenuto tramite prelievo monopolare, per due differenti diametri di un elettrodo circolare. Il segnale è stato acquisito tramite elettrodi puntiformi del diametro di 1 mm [97] 80
Figura (62): Spettro di potenza di tre segnali ottenuti dal bicipite brachiale utilizzando una coppia di elettrodi con IED diverse [97]..... 81
Figura (63): Tracciati EMG affetti da artefatti da movimento; Segnale di buona qualità, con minimo spostamento della baseline (A); Segnali con artefatti da movimento (B) e (C) 83
Figura (64): Effetto del posizionamento degli elettrodi sul segnale EMG rilevato; a parità di task motorio, l'ampiezza ed il contenuto frequenziale risultano diversi 84
Figura (65): Esempio di prelievo monopolare..... 85
Figura (66): Schema rappresentativo del prelievo singolo differenziale..... 85
Figura (67): Esempio di prelievo doppio differenziale, d= distanza interelettrodica..... 86
Figura (68): Esempio di un evento transitorio rilevato tramite prelievo monopolare e singolo differenziale 86
Figura (69): Schematizzazione dell'interferenza di modo comune all'ingresso dell'amplificatore differenziale per il prelievo di biopotenziali [100] 88
Figura (70): Esempio di catena tradizionale di acquisizione ed amplificazione del segnale elettromiografico 93
Figura (71): Elettrodo monouso in Foam adesivo 43x46 mm (A); elettrodi pregellati monouso per elettromiografia bipolare, IED = 22 mm (B) 94

Figura (72): Esempi di elettrodi a secco, modalità singolo differenziale (A) e doppio differenziale (B)..... 95
Figura (73): Esempio di elettrodi capacitivi, realizzati attraverso dischi metallici accoppiati con vestiti 96
Figura (74): Esempio di un sistema di elettrodi stampati e tatuati temporaneamente sul bicipite destro del soggetto, il design dell'array è tale da consentire il prelievo dai canali laterale e mediale (a sinistra) [106]; esempio di tecnologia HDsEMG (a destra (A)), modifica dell'array per l'inserimento di microaghi per la penetrazsi9one dello strato corneo (B) [107] 97
Figura (75): Visione frontale dei punti anatomici sui quali posizionare gli elettrodi per il prelievo (A); visione dorsale del posizionamento dei sensori (B)..... 98
Figura (76): Amplificatore per strumentazione realizzato mediante 3 operazionali 99
Figura (77): Esempio di spettro del segnale EMG, con le principali sorgenti di disturbo; sono riportate le prime tre armoniche relative all'interferenza di rete, ma possono essere presenti più o meno armoniche..... 100
Figura (78): Esempio di filtro antialiasing applicato allo spettro di un segnale, con frequenza di taglio pari a 500 Hz 101
Figura (79): Risposta in frequenza dei filtri passa alto Butterworth e Chebychev a confronto, con frequenza di taglio pari a 20 Hz; da notare il ripple in banda attenuata del filtro Chebychev e la differenza dell'ordine (N) scelto. Per Butterworth è stato selezionato N=6, mentre per Chebychev N=5..... 102
Figura (80): Esempio di segnale EMG filtrato nella banda 20-400 Hz (a sinistra); segnale EMG rettificato e sovrapposizione dell'inviluppo (a destra) 105
Figura (81): Muscolo Gastrocnemio..... 107
Figura (82): Muscolo Tibiale anteriore 108
Figura (83): Posizionamento degli elettrodi sui muscoli gastrocnemio laterale (A) e tibiale anteriore (B) [111]..... 109

INDICE DELLE TABELLE

Tabella 1: Sintomatologia associabile all'esposizione vibro-meccanica di alcune strutture interne e relativa frequenza di risonanza 26
Tabella 2: Principali effetti dovuti alla frequenza di stimolazione selezionata [73] 33
Tabella 3: Range dei valori teorici ed accettabili dei parametri geometrici di un sistema di acquisizione sEMG. I valori accettabili alterano i risultati finali in modo ammissibile e moderato per molte applicazioni; nell'ultima colonna sono, invece, riportati i valori responsabili di modifiche delle proprietà del segnale, ma che possono essere utilizzati per applicazioni non critiche, ad esempio per osservare l'attivazione temporale di particolari muscoli 82
Tabella 4: Relazione tra il numero di bit N del convertitore, il numero di livelli disponibili per la conversione, il valore di $VLSB$ e la risoluzione riferita all'ingresso 103

INTRODUZIONE

Caratteristica comune di tutti gli esseri viventi è la capacità di interagire con l'ambiente esterno, dal quale ricevono informazioni di diverso genere e sulla cui base elaborano risposte idonee al ripristino dell'equilibrio organismo-ambiente, quali, ad esempio, l'esecuzione di un particolare movimento o la secrezione di materiale specifico [1]. Tali funzioni sono assolte da cellule altamente specializzate, denominate neuroni, che, insieme a cellule di sostegno, costituiscono il sistema nervoso; nei vertebrati si distinguono un sistema nervoso centrale (SNC) ed uno periferico (SNP), dalla cui interazione è possibile recepire stimoli in entrata, svolgendo un'attività di tipo afferente o sensitiva, analizzarli, e produrre, così, output adeguati, propri dell'attività efferente o motoria. Ciò si realizza grazie alla presenza di specifici recettori periferici, i quali, in seguito ad attivazione, trasmettono il messaggio al SNC, la cui interpretazione dipende dal tipo di stimolo fornito; esistono, infatti, differenti tipologie di sensibilità, come quella dolorifica, termica, tattile, o meccanica, e pertanto, diversi sono i recettori coinvolti. Ad esempio, il corpo umano è sottoposto, quotidianamente, a vibrazioni meccaniche di diverso tipo, prodotte da macchinari industriali e strumenti di lavoro, quali trapani, martelli pneumatici e simili, o più semplicemente da veicoli di trasporto, cellulari, attività domestiche e sportive. L'esposizione a tali stimoli può generare reazioni sia positive che negative sull'organismo, il quale non vibra come una massa unica con frequenza naturale, ma gli organi, e i singoli segmenti del corpo, presentano una propria frequenza di risonanza. Infatti, quando la frequenza di eccitazione coincide con una delle frequenze naturali del sistema in vibrazione, possono verificarsi grandi oscillazioni, causando danni al sistema stesso [2]. In generale, la percezione vibratoria coinvolge strutture recettoriali sensibili allo stimolo meccanico, definite, pertanto, meccano-recettori, provvisti di fibre mielinizzate o meno, e presenti in diversi tessuti, come periostio, tessuto muscolare, capsule e legamenti articolari [3]. A livello cutaneo, inoltre, sono stati individuati quattro tipi di meccano-recettori, alcuni insensibili alla percezione vibratoria, mentre, nel caso di recezione dello stimolo, le risposte registrate risultano differenti in relazione alla frequenza dello stimolo stesso [4]. I primi studi scientifici riguardanti l'utilizzo delle vibrazioni a scopo terapeutico (esercizio terapeutico vibratorio) risalgono al 1949, quando Whedon et all. [5] hanno osservato effetti positivi sull'attività metabolica di pazienti

allettati, in immobilizzazione gessata, mediante l'applicazione di vibrazioni generate da un letto oscillante; successivamente, applicando sollecitazioni meccaniche al ventre muscolare e alle strutture tendinee di soggetti paraplegici, emiplegici e quadriplegici, Hagbarth e Eklund [6] hanno osservato una reazione neuromuscolare definita "riflesso tonico da vibrazione" (RTV). Esso induce un aumento della risposta contrattile dei gruppi muscolari coinvolti, attraverso una maggiore sincronizzazione delle unità motorie implicate nel movimento [7] [8]. Lo stimolo meccanico può essere fornito a specifiche parti del corpo, come nel caso del sistema mano-braccio (Hand Arm Vibration, HAV), a singoli muscoli o piccoli gruppi muscolari adiacenti (Focal Vibration, FV) o all'intero organismo (Whole Body Vibration, WBV). Tra i diversi parametri che influenzano le risposte neuromuscolari, numerosi studi sperimentali si sono impegnati nella ricerca di una frequenza ottimale di vibrazione soggettiva, definita anche Optimal Vibration Frequency (OVF), a cui corrisponde la più alta attivazione neuromuscolare registrata, durante l'esposizione allo stimolo, mediante elettromiografia di superficie (sEMG) [9] [10] [11]; è stato dimostrato, infatti, che l'utilizzo di una frequenza di trattamento personalizzata produce, in tempi minori, adattamenti neuromuscolari maggiori rispetto all'applicazione di frequenze prefissate [12], agendo, inoltre, sull'eccitabilità dei processi corticospinali ed intracorticospinali [13]. Nel corso degli anni, la ricerca scientifica si è concentrata, quindi, sui meccanismi relativi alla fisiologia del sistema sensore-motore e sulle possibili applicazioni della stimolazione vibratoria in ambito clinico, terapeutico, riabilitativo e sportivo. Poiché il piede è il primo, e in generale, l'unico contatto diretto tra il corpo umano e l'ambiente esterno, diversi studi hanno analizzato il ruolo dei feedback sensoriali, generati dalla stimolazione dei meccano-recettori cutanei e propriocettivi presenti nella zona plantare, nella regolazione dell'attività muscolare e della cinematica del passo [14][15]. Un feedback ridotto, dovuto a neuropatie o ad invecchiamento, può comportare anomalie nel controllo posturale e compromettere l'andatura e l'equilibrio del soggetto [16] [17]; l'applicazione di sollecitazioni meccaniche tramite solette, o particolari calzature, produce un aumento della sensibilità, agendo sulla soglia di percezione vibratoria (Vibration Perception Threshold, VPT), con conseguente miglioramento della performance motoria [18]. Dunque, l'interesse della comunità scientifica nello sviluppo di plantari, capaci di incrementare il feedback sensoriale ed apportare benefici al sistema locomotore, in ambito riabilitativo, è in

continuo aumento; negli ultimi anni, infatti, diverse sono state le tecnologie proposte per la realizzazione dei dispositivi vibranti: elementi piezoelettrici, piccoli attuatori lineari (C-2 tactors) o semplici dischi e motori vibranti, con alcune limitazioni associate in caso di impiego in situazioni dinamiche [19]. Inoltre, la maggior parte dei trattamenti riportati in letteratura, utilizza frequenze di stimolazione prefissate, compatibili con i range di attivazione dei recettori sensoriali; tuttavia, le informazioni fornite dalle neuroscienze e da studi scientifici in tale settore, suggeriscono di settare individualmente il valore di frequenza opportuno, poiché la VPT risulta differente per ciascun individuo, così da ottenere outcome motori personalizzati e soddisfacenti [19]. Pertanto, l'obbiettivo del presente lavoro di tesi è lo sviluppo di un sistema di stimolazione plantare, basato sull'utilizzo di un feedback elettrico ottenuto da segnali nervosi a livello degli arti inferiori, al fine di implementare un trattamento specifico e funzionale per la riabilitazione del soggetto. È importante, quindi, definire sensori idonei all'acquisizione di tali segnali e progettare così un sistema di acquisizione capace di soddisfare le specifiche elettroniche e neurofisiologiche definite.

CAPITOLO 1

IL SISTEMA NERVOSO E LA RICEZIONE ED INTERPRETAZIONE DELL'INFORMAZIONE

1.1 Il Sistema Nervoso Centrale (SNC)

Il sistema nervoso centrale è rivestito da tre strati fibrovascolari, definiti meningi, ed è costituito dall'*encefalo*, contenuto all'interno della scatola cranica, e dal *midollo spinale*, localizzato, invece, nel canale vertebrale.

Encefalo

L'encefalo rappresenta circa il 95% del tessuto nervoso dell'intero organismo ed è suddiviso macroscopicamente in tre parti (Fig. 1 (b)):

- *Cervello*, costituisce il centro integrativo per eccellenza; è costituito da due emisferi, contenenti ciascuno quattro *lobi*. La zona superficiale, definita *corteccia cerebrale*, è formata da sostanza grigia, ovvero dai corpi cellulari e dai dendriti dei neuroni, ed è caratterizzata da aree funzionali diverse, come mostrato in Fig. 1(a). Ad esempio, la *corteccia motoria primaria*, situata nel lobo frontale, si occupa del controllo volontario della muscolatura scheletrica, mentre, nel lobo parietale, si trova la *corteccia sensitiva primaria*, responsabile della percezione conscia del tatto, pressione, temperatura, dolore e delle vibrazioni. In generale, in tutti i lobi sono presenti, poi, aree associative, in cui avviene l'integrazione dei dati sensitivi e l'avvio delle risposte motorie [20]. In profondità, invece, si osservano i *nuclei della base*, gruppi diversi di neuroni interconnessi con la corteccia cerebrale, con il *talamo* ed il *tronco encefalico*. Svolgono un ruolo importante nel controllo involontario del tono muscolare e nella coordinazione dei movimenti, regolando le attività della zona corticale motoria e premotoria [21]. Tra il cervello ed il tronco encefalico è situato il talamo, che costituisce un centro di smistamento delle informazioni sensitive provenienti dal midollo spinale e dirette al cervello [22];
- *Tronco encefalico*, contiene fasci di fibre nervose ascendenti e discendenti, le quali connettono il midollo all'encefalo, e diversi nuclei motori e sensitivi [22];

- *Cervelletto*, posto alla base del cervello, posteriormente, costituisce il centro di coordinamento e perfezionamento dei movimenti muscolari; infatti, pur non avendo alcuna connessione diretta con il midollo spinale, è responsabile dei fenomeni di apprendimento e adattamento motori, comunicando con cervello e tronco encefalico [22].

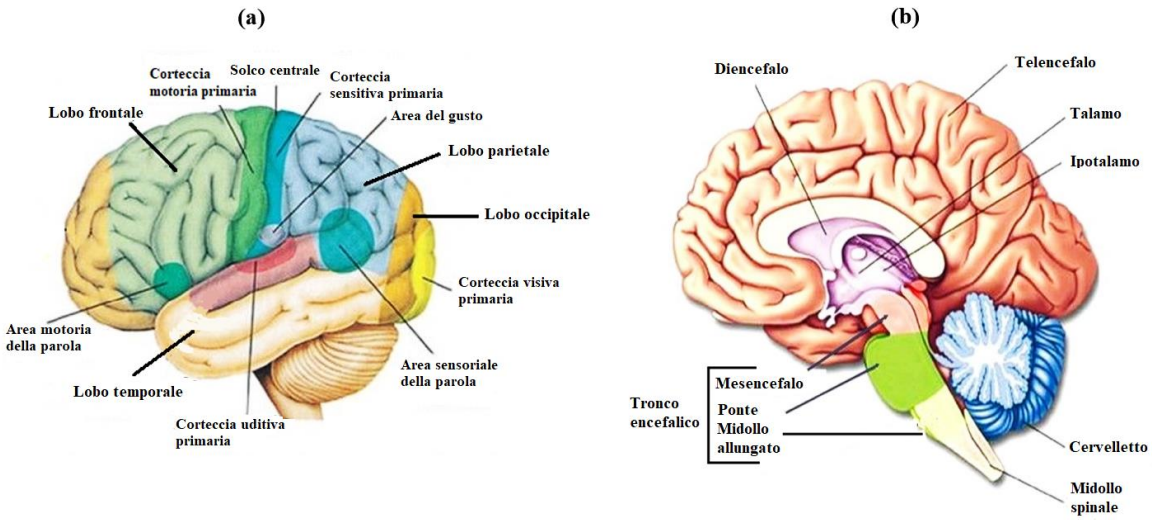

Figura (1): Rappresentazione delle diverse aree corticali con le relative funzioni (a); schema della struttura anatomica dell'encefalo (b)

Midollo Spinale

È una struttura cilindrica che si estende dalla base dell'encefalo fino alla seconda vertebra lombare e dalla quale hanno origine le 31 coppie di nervi spinali. Ciascun nervo presenta due *radici*, una *posteriore* o *dorsale*, costituita da fibre afferenti sensitive, ed una *anteriore* o *ventrale*, formata, invece, da assoni efferenti motori. In sezione trasversale è possibile apprezzare due regioni distinte; internamente, infatti, si osserva un'area a forma di "H", costituita da sostanza grigia, mentre la parte esterna è formata da sostanza bianca e contiene prevalentemente fibre nervose in entrata e in uscita dal midollo per formare, appunto, le radici dei nervi. Il midollo spinale permette, quindi, all'encefalo sia di ricevere le informazioni sensoriali, attraverso i *fasci ascendenti*, sia di esercitare il controllo dei neuroni motori somatici e viscerali, mediante i *fasci discendenti* [1]. Come mostrato in Fig. 2, in corrispondenza della regione H si individuano due formazioni dirette postero-lateralmente e denominate, pertanto, *corna dorsali* o *posteriori*, e due in direzione antero-laterale, dette *corna ventrali* o *anteriori*. Le prime contengono le terminazioni di fibre afferenti primarie, entrate attraverso le radici posteriori e deputate all'elaborazione di informazioni propriocettive e provenienti dai recettori cutanei; le seconde, invece,

contengono i corpi dei neuroni efferenti che, con i loro assoni, si portano successivamente verso le radici anteriori [23].

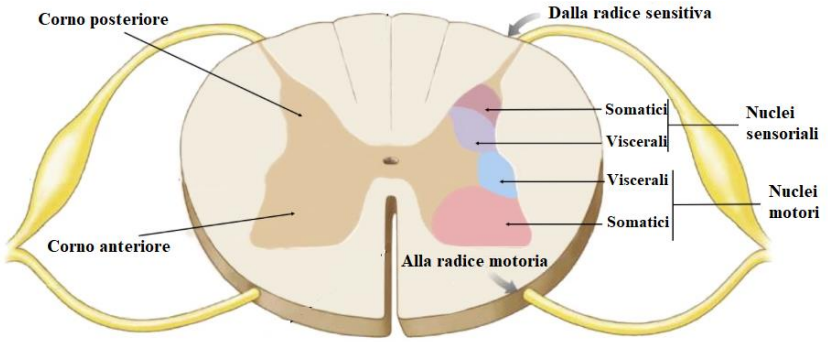

Figura (2): Schema della struttura interna del midollo spinale in sezione trasversale

1.1.1 Il neurone

L'unità funzionale del sistema nervoso è il neurone, cellula altamente specializzata nella generazione e conduzione di segnali elettrici, trasmessi ad altri neuroni o a cellule effettrici. Da un punto di vista anatomico (Fig. 3), il neurone è caratterizzato da un *corpo cellulare*, detto *soma*, contenente il nucleo ed altri organuli, dal quale si diramano diversi prolungamenti. I *dendriti*, presenti in quantità variabile, sono costituiti da fibre corte, simili a ramificazioni, e svolgono l'importante funzione di ricevere segnali nervosi da altri neuroni e trasferirli all'interno del soma (input); ogni neurone è, poi, dotato di un *assone*, una lunga fibra nervosa che ha il compito di trasmettere l'impulso elettrico, o *potenziale d'azione*, ai dendriti di altri neuroni o a cellule bersaglio presenti, ad esempio, nel tessuto muscolare (output). Nella parte terminale presenta, infatti, diverse diramazioni, denominate *terminali assonici*, in corrispondenza dei quali si trovano i siti post-sinaptici, che consentono il passaggio dell'informazione [1]. Spesso, l'assone è avvolto da un rivestimento pluristratificato, composto da lipidi e proteine, denominato *guaina mielinica*, che funge da isolamento e protezione, consentendo, inoltre, una maggior velocità di trasmissione dell'impulso. Lungo il decorso dell'assone si osservano dei punti di interruzione della guaina, detti *nodi di Ranvier*; il segnale elettrico "salta", infatti, da un nodo all'altro, con una modalità di propagazione definita, appunto, *saltatoria*, caratterizzata da una velocità superiore (10-120 m/s) rispetto a quella delle fibre amieliniche (0.5-1.6 m/s). La velocità di conduzione, dipende, però, anche dal diametro della fibra nervosa, in modo direttamente proporzionale; al fine di ottenere tale relazione, si può utilizzare un indice approssimativo, ottenuto moltiplicando il diametro

dell'assone, espresso in micrometri, per 6 [1]. Solitamente, gli assoni mielinizzati si trovano nei nervi periferici, neuroni motori e sensitivi, mentre fibre prive di mielina sono tipiche del cervello e del midollo spinale.

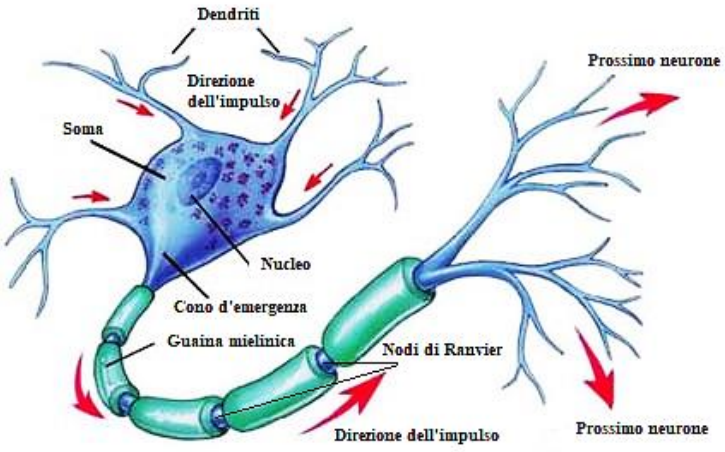

Figura (3): Schema rappresentativo della struttura anatomica del neurone

In generale, i neuroni possono essere classificati in base a diversi aspetti morfologici e strutturali, tra i quali il numero e le modalità di ramificazione dei prolungamenti, la forma ed il comportamento del processo assonico; da un punto di vista funzionale, invece, si distinguono tre differenti tipologie [24]:

- *Neuroni sensitivi o afferenti*, trasportano le informazioni relative agli stimoli dai recettori sensitivi periferici al SNC;
- *Interneuroni o neuroni intercalari*, localizzati nel SNC, permettono l'integrazione delle informazioni sensoriali e, comunicando con i neuroni efferenti, consentono una migliore coordinazione motoria;
- *Neuroni motori o efferenti*, solitamente presentano il soma nel SNC, mentre l'assone raggiunge la periferia corporea, innervando la muscolatura striata volontaria (*motoneuroni* propriamente detti); tra questi è possibile, poi, distinguere i *motoneuroni* α, responsabili della contrazione, e *motoneuroni* γ, in contatto con recettori propriocettivi, detti fusi neuromuscolari. Vi sono, inoltre, neuroni coinvolti nelle risposte involontarie o viscerali, definiti, pertanto, *visceroeffettori*, responsabili della trasmissione di impulsi elettrici alla muscolatura liscia, cardiaca e al sistema ghiandolare.

1.1.2 Le cellule gliali

La neuroglia, o semplicemente glia, presenta una minore complessità morfologica e funzionale rispetto ai neuroni, ed è costituita da quattro differenti tipi di cellule: *astrociti*, *oligodendrociti*, *microglia* e *cellule ependimali*; tuttavia, nel SNP è presente una solo tipologia di glia: le *cellule di Schwann* (Fig. 4) [20].

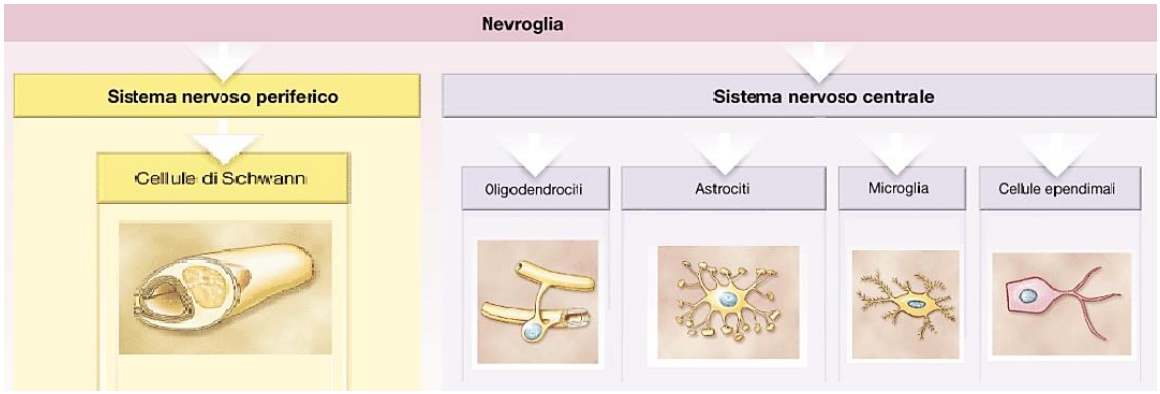

Figura (4): Classificazione delle cellule gliali

In generale, tali cellule non sono impegnate nella trasmissione dei segnali elettrici, ma svolgono funzioni trofiche e di sostegno, intervengono nei processi infiammatori e riparativi, e sono coinvolte attivamente nelle risposte immunitarie [1]. Ad esempio, gli oligodendrociti sono caratterizzati da sottili estensioni citoplasmatiche, che si avvolgono ripetutamente attorno ad uno o più assoni, formando, così, la guaina mielinica. Le cellule di Schwann assolvono ad una funzione analoga, ma la guaina prodotta, in tal caso, è caratterizzata da una differente struttura chimica e avvolge un unico assone [20].

1.2 Il Sistema Nervoso Periferico (SNP)

Il SNP è costituito dai *nervi*, che permettono la comunicazione tra i recettori sensoriali, il SNC, e gli organi effettori, e dai *gangli nervosi*, un insieme di neuroni sensitivi posti lungo il decorso dei nervi stessi. Come rappresentato in Fig. 5, può essere suddiviso in *SNP sensoriale* e in *SNP motorio*, il quale, a sua volta, comprende una parte somatica, o volontaria, responsabile della trasmissione dei segnali alla muscolatura scheletrica, ed una viscerale, o autonoma, che si occupa, invece, della gestione di reazioni non volontarie, a livello della muscolatura liscia, cardiaca e del sistema ghiandolare. Il sistema autonomo è costituito, poi, dal sistema simpatico, che agisce prevalentemente in

situazioni di stress, e da quello parasimpatico, attivo, al contrario, in condizioni di riposo [25].

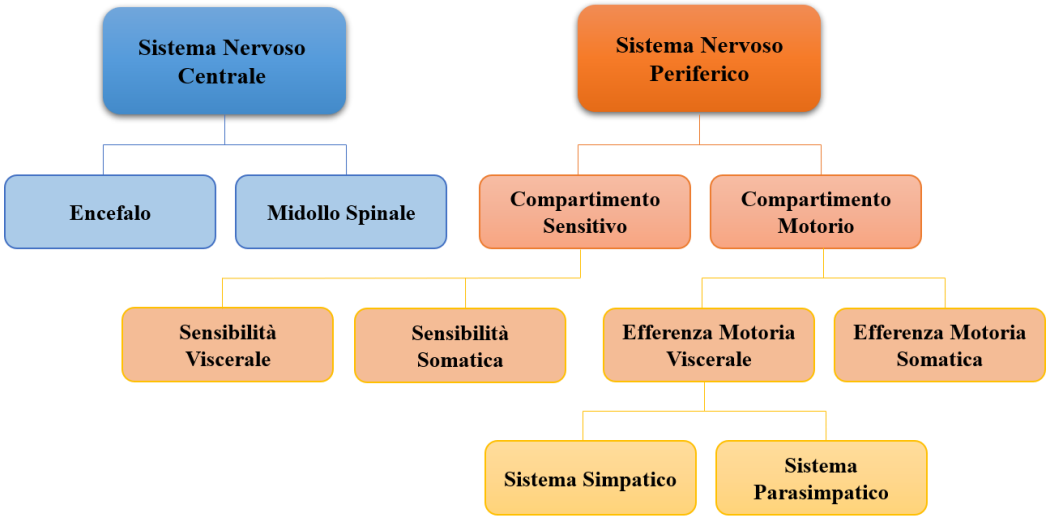

Figura (5): Classificazione del Sistema Nervoso dal punto di vista funzionale

1.2.1 Fibre nervose e nervi

Le fibre nervose presenti nel sistema periferico sono formate dall'assone di neuroni sensitivi o motori e dal rivestimento dato dalle cellule di Schwann; quando tali cellule formano un sottile strato citoplasmatico, la fibra è detta amielinica, al contrario, se il rivestimento è molto spesso, si parla di fibra mielinica, come descritto nel paragrafo 1.1.2 [1]. In generale, è possibile suddividere le fibre nervose seguendo la classificazione proposta da Erlanger e Gassler in:

- *Fibre di tipo A*, sono mieliniche e tipiche dei nervi spinali. Si dividono ulteriormente in α (alpha), β (beta), γ (gamma) e δ (delta), a cui corrispondono velocità di conduzione e diametri decrescenti (rispettivamente da 120 m/s a 6 m/s, e da 20 µm a 1 µm);
- *Fibre di tipo B*, anch'esse mieliniche, ma presenti nel sistema nervoso autonomo;
- *Fibre di tipo C*, sono fibre amieliniche, costituiscono la maggior parte delle fibre sensitive dei nervi periferici e sono, inoltre, presenti nel sistema nervoso autonomo, con velocità di conduzione da 2 m/s a 0.5) m/s e diametro inferiore a 1.2 µm.

Esiste una seconda classificazione, detta di Lloyd, relativa, però, solo alle fibre di tipo sensitivo:

- *Fibre Ia*, corrispondono al tipo Aα della classificazione precedente e provengono dalle terminazioni dei fusi neuromuscolari;
- *Fibre Ib*, rientrano anch'esse nel tipo Aα, derivano dagli organi tendinei del Golgi;
- *Fibre II*, tipiche dei meccanorecettori per la sensibilità cutanea fine, corrispondono alle fibre Aβ e Aγ
- *Fibre III*, relative ai recettori interstiziali e corrispondenti al gruppo Aδ;
- *Fibre IV*, tipiche dei recettori interstiziali, ma rientrano nel gruppo C.

I nervi sono costituiti da fasci di fibre nervose e rivestimenti connettivali, i quali svolgono sia un'azione protettiva, isolando il nervo dall'ambiente esterno, sia una funzione trofica, permettendo il passaggio dei vasi sanguigni all'interno del complesso di fibre. È possibile distinguere una prima guaina, molto sottile, disposta attorno alle singole fibre nervose e definita *endonervio*. Lo strato intermedio appare, invece, più denso, poiché formato da molte fibre di collagene e poche elastiche; riveste fasci di fibre, disposte in parallelo, e prende il nome di *perinervio*. Infine, il rivestimento più esterno è detto *epinervio*, e fornisce un ulteriore sostegno alla struttura, riducendo il rischio di lesioni dovute a trazioni eccessive [1] [26].

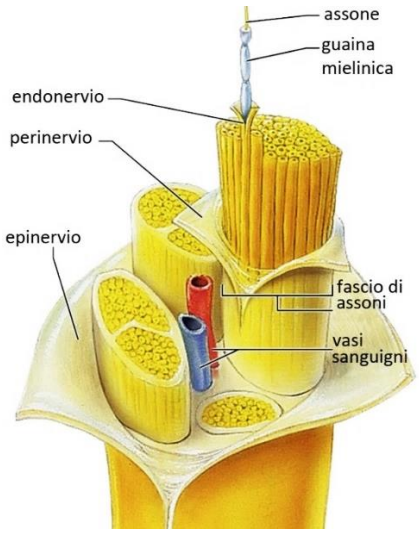

Figura (6): Struttura anatomica del nervo, sezione trasversale

1.2.2 Innervazione degli arti inferiori

In uscita dai fori intervertebrali, ciascun nervo spinale si suddivide in un *ramo posteriore* ed uno *anteriore*, entrambi con caratteristiche di nervo misto (Fig. 7). Infatti, i primi provvedono all'innervazione motoria dei muscoli e a quella sensitiva della cute, nella regione dorsale del tronco; i secondi, invece, intrecciandosi fra loro, formano i *plessi nervosi*, responsabili dell'innervazione mista della zona ventrale e delle parti appendicolari. In quest'ultimo caso, quindi, il nervo periferico originatosi da un particolare plesso, può contenere fibre appartenenti a due o più nervi spinali. Tuttavia, si riscontra ugualmente un ordinamento segmentale delle aree di innervazione periferica, poiché ogni nervo spinale presenta, come descritto nel paragrafo 1.1, una radice anteriore, le cui fibre motrici raggiungono un preciso distretto muscolare, definito *miomero*, ed una posteriore, che fornisce fibre sensitive ad una determinata area cutanea, detta *dermatomero* [1].

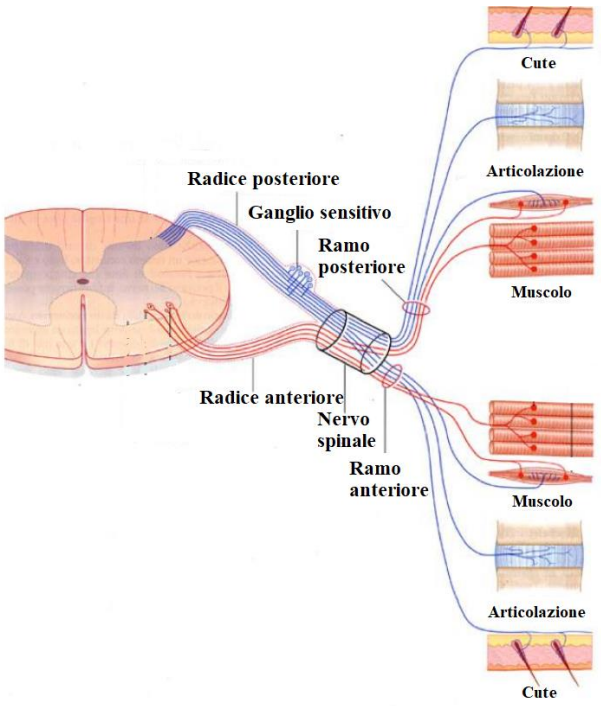

Figura (7): Formazione di un nervo misto e rappresentazione della doppia innervazione, sensitiva e motoria

Plesso Lombare

I rami terminali appartenenti al plesso lombare sono il nervo *otturatorio* e il nervo *femorale*, i quali, fuoriuscendo dal bacino, raggiungono i muscoli e la cute dell'arto

inferiore. Il primo è un nervo misto, responsabile dell'innervazione dei muscoli mediali della coscia e della relativa area cutanea; fornisce, inoltre, rami sensitivi articolari per l'anca ed il ginocchio. Il secondo, anch'esso misto, è destinato ai muscoli della zona anteriore della coscia e raggiunge, dal punto di vista sensitivo, un'area cutanea molto estesa, tra cui la superficie anteromediale della coscia, del ginocchio, della gamba e del dorso del piede [1].

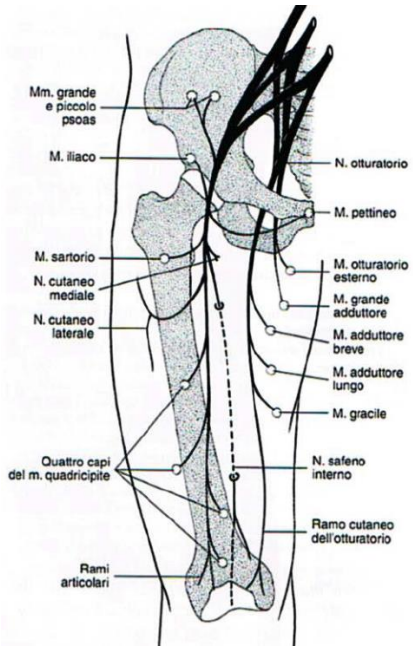

Figura (8): Sviluppo dei nervi otturatorio e femorale [1]

Plesso Sacrale

Dal plesso sacrale ha origine il nervo più lungo e voluminoso del corpo umano, il *nervo ischiatico*, il quale innerva i muscoli posteriori della coscia, tutti quelli della gamba e del piede, e la cute di gamba e piede. In prossimità della cavità poplitea, esso si divide nei due rami terminali, corrispondenti ai nervi *tibiale* e *peroniero comune*. Il primo si occupa dei muscoli posteriori della gamba e della pianta del piede, mentre la componente sensitiva raggiunge la parte posterolaterale della gamba, il tallone, la pianta ed il margine laterale del piede; il secondo è responsabile della componente muscolare anteriore e laterale della gamba e del muscolo estensore breve delle dita, presente nel piede. Dal nervo peroniero si diramano, poi, uno o due rami muscolari per il tibiale anteriore, e il nervo *cutaneo laterale del polpaccio*, che, come suggerisce il nome, è esclusivamente sensitivo [1].

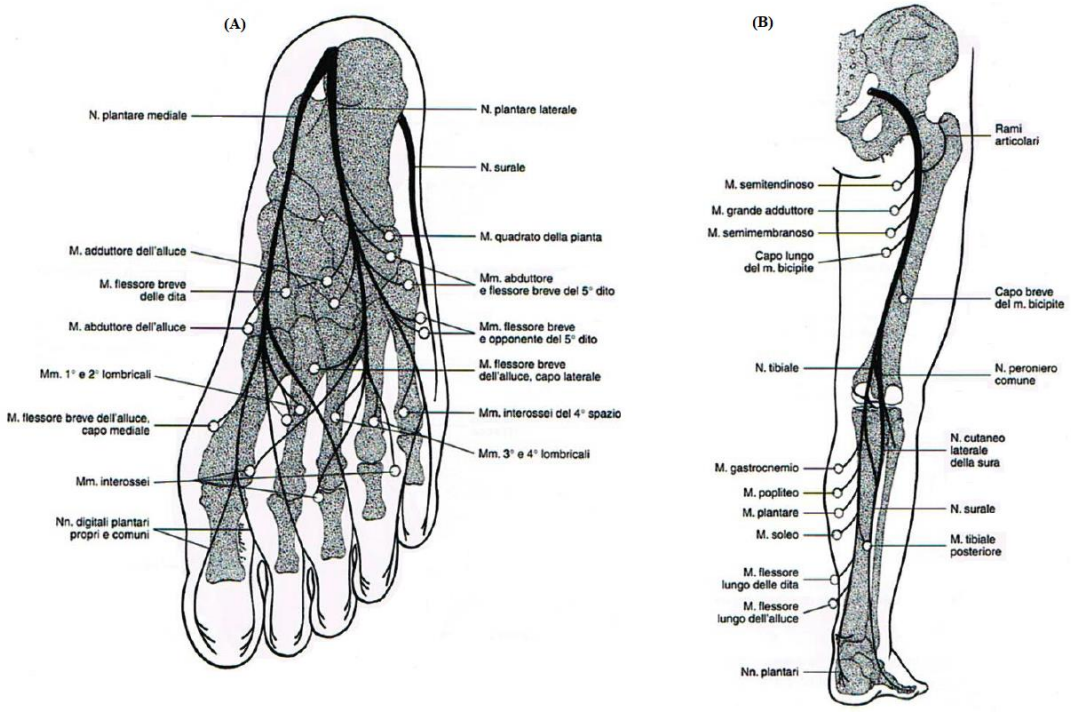

Figura (9): Decorso dei rami terminali del nervo tibiale nella regione plantare del piede (A); distribuzione dei nervi ischiatico, tibiale e peroniero (B) [1]

1.3 Le vie nervose

In generale, le vie nervose comprendono diversi centri neuronali connessi fra loro mediante fibre nervose, così da mettere in comunicazione il SNC con le aree periferiche e viceversa. Esse possono essere distinte in: *vie sensitive*, o *afferenti*, e *vie motorie*, o *efferenti*; in entrambi i casi, poi, si individuano le *vie somatiche*, che raggiungono muscoli, cute ed articolazioni, e le *vie viscerali*, che interessano, appunto, i visceri. Attraverso tali percorsi, il sistema nervoso è capace di acquisire informazioni dall'ambiente esterno, e di attuare strategie e risposte idonee per il controllo motorio; queste possono essere più o meno complesse, e coinvolgere, pertanto, centri neuronali differenti, dal midollo spinale, che risulta il più semplice, passando per il tronco encefalico ed il talamo, fino ad arrivare ad aree specifiche della corteccia cerebrale, come descritto nel paragrafo 1.1. I meccanismi motori su cui il sistema nervoso agisce sono diversi; è possibile distinguere, infatti, i *riflessi*, ovvero risposte involontarie ed automatiche evocate dall'attivazione dei recettori cutanei, articolari e muscolari, le *attività motorie ritmiche*, tra cui, ad esempio, masticazione, deglutizione e contrazioni cicliche posturali, e i *movimenti volontari*. Questi, a differenza dei riflessi nervosi, sono volti al raggiungimento di un particolare obbiettivo, e necessitano di una maggiore

integrazione a livello del SNC, attuando due differenti tipologie di controllo: *feedback* e *feedforward*. Nel primo caso, il SNC utilizza i segnali sensoriali ricevuti per agire direttamente sul distretto corporeo che esegue il movimento e correggerlo, così, nell'immediato; il secondo meccanismo, utilizzando informazioni di tipo visivo, uditivo o tattile, permette, invece, di rilevare le perturbazioni relative al movimento che sta per compiersi, ed attuare in anticipo delle strategie, sulla base dell'esperienza pregressa [27].

1.3.1 Recettori sensoriali

Come già ampiamente osservato, i recettori sensoriali costituiscono l'interfaccia tra il SNC e l'ambiente esterno-interno; trasducono, infatti, differenti forme di energia incidente, ad esempio, meccanica, termica, o luminosa, in segnali elettrici idonei per la trasmissione al sistema nervoso. Possono essere classificati in relazione al meccanismo di adattamento, all'area del campo d'azione recettoriale, alla sensibilità dinamica, al tipo di terminazione nervosa, e alla forma di energia alla quale sono sensibili. In riferimento a quest'ultimo aspetto, vi sono cellule recettoriali altamente selettive per stimoli di natura meccanica: i meccano-recettori, dotati di una membrana sensibile a lievi distorsioni o stiramenti. Lo stimolo fornito, infatti, se possiede la giusta energia (soglia), provoca l'apertura o chiusura dei canali ionici, con conseguente variazione della conduttanza di membrana. Si ottiene, così, il *potenziale generatore* o *del recettore*, la cui ampiezza è proporzionale all'intensità dello stimolo e mostra caratteristiche simili ai potenziali post-sinaptici. In tal caso, infatti, i canali non sono voltaggio dipendenti e pertanto la depolarizzazione della membrana non comporta l'apertura di nuovi canali e la formazione del potenziale d'azione. Il potenziale generatore causa l'insorgere di correnti elettrotoniche, le quali, propagandosi, provocano un potenziale d'azione nel primo punto eccitabile del neurone afferente, che si propaga, poi, lungo l'assone della fibra, fino al SNC [28].

Codice frequenza e codice popolazione

L'informazione relativa all'intensità dello stimolo viene codificata in termini di frequenza dei potenziali d'azione, ovvero stimoli di maggiore intensità producono un aumento della frequenza di scarica, come mostrato in Fig. 10(A). Inoltre, uno stimolo più intenso può reclutare un maggior numero di recettori, appartenenti allo stesso neurone afferente o a diversi neuroni. La frequenza di scarica dipende, però, anche dal meccanismo di

adattamento del recettore, che comporta una riduzione del potenziale generatore in presenza di uno stimolo costante, e dunque una minore frequenza dei potenziali d'azione corrispondenti [28].

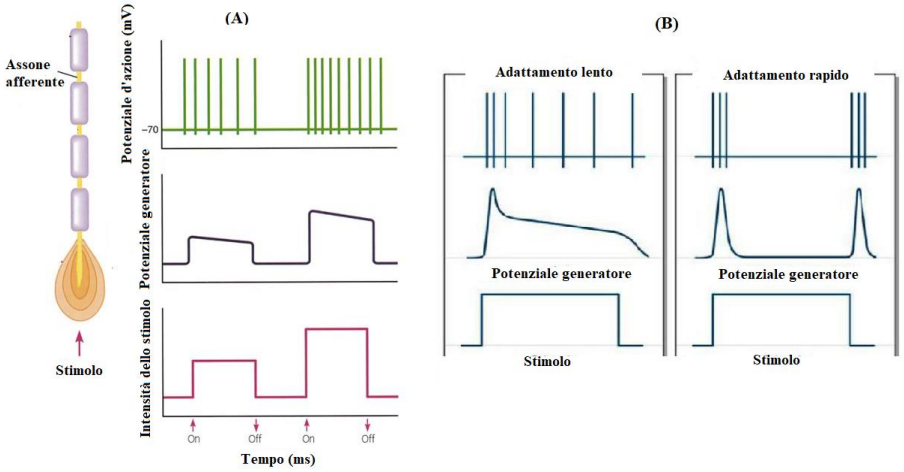

Figura (10): Codifica dell'intensità del potenziale generatore attraverso il codice frequenza, si osserva un incremento della frequenza di scarica al crescere dell'ampiezza dello stimolo (A); comportamento dei recettori a lento e rapido adattamento (B). Nel primo caso, si osserva una frequenza più o meno costante durante l'intera durata dello stimolo, mentre nel secondo si apprezza una risposta all'inizio dello stimolo, seguita da un periodo di adattamento e infine una risposta al termine (off)

Fusi neuromuscolari

Sono recettori presenti nelle strutture muscolo-tendinee, distribuiti in parallelo alle fibre muscolari (extrafusali) e altamente sensibili allo stiramento del muscolo. Ciascun fuso è costituito da una guaina di tessuto connettivo, al cui interno vi sono fibre muscolari modificate, definite intrafusali; le estremità sono, infatti, contrattili e innervate da motoneuroni γ, mentre nella parte centrale sono presenti due diverse terminazioni sensitive. Le terminazioni sensitive primarie provengono da fibre del tipo Ia e trasmettono informazioni sulla lunghezza e sulla velocità di stiramento del muscolo; le secondarie, invece, misurano unicamente l'entità dello stiramento e sono del tipo II [29].

Organi tendinei del Golgi

Presenti soprattutto nelle giunzioni articolari, sono recettori costituiti da fibre nervose avvolte intorno ai fasci tendinei e posti in serie agli elementi muscolari; mostrano

un'elevata sensibilità all'incremento di tensione, associato alla contrazione muscolare [29].

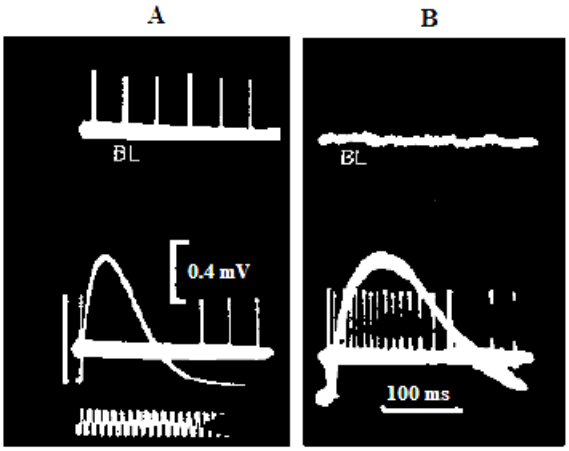

Figura (11): Comportamento di un fuso neuromuscolare (A) e di un organo tendineo del Golgi (B) allo stiramento e alla contrazione. A sinistra, il tracciato superiore mostra la scarica del fuso indotta da uno stiramento; in basso, invece, si osserva una "pausa" durante la contrazione. A destra, durante uno stiramento, l'organo tendineo risulta silente (in alto), ma nel tracciato inferiore, si osserva l'attivazione del recettore in corrispondenza di un aumento di tensione associato alla contrazione muscolare

A livello cutaneo e sottocutaneo sono stati individuati ulteriori recettori sensibili allo stimolo vibratorio:

- Meccano-recettori ad adattamento rapido, denominati anche FA-1 (Fast Adaptation-1) e corrispondenti ai *corpuscoli di Meissner*; essi sono localizzati superficialmente, tra l'epidermide ed il derma, e mostrano una sensibilità alla vibrazione, fino a frequenze di 40 Hz [30];

- Meccano-recettori ad adattamento lento, definiti anche SA-1 (Slow Adaptation-1), e corrispondenti ai *dischi di Merkel*; essi risultano sensibili sia all'intensità dello stimolo che al movimento, si trovano nell'epidermide e rispondo a stimoli a basse frequenze, solitamente (5-15) Hz;

- *Corpuscoli del Pacini*, denominati FA-2 (Fast Adaptation-2); sono meccano-recettori ad adattamento rapido, situati, però, in prossimità degli organi tendinei del Golgi, e in generale, negli strati sottocutanei. Mostrano un'elevata sensibilità

allo stimolo vibratorio per frequenze intorno ai 100 Hz, nonostante il range recettoriale sia (90-600) Hz [31].

Inoltre, numerosi studi condotti sulla soglia di percezione vibratoria, hanno dimostrato che i meccano-recettori maggiormente coinvolti nella percezione sono i corpuscoli di Pacini [32].

1.3.2 Vie della sensibilità generale

Si definisce sensibilità generale quella non mediata dagli organi di senso specifici, quali orecchio, occhio, mucosa olfattiva e organuli del gusto; pertanto, essa comprende l'insieme delle informazioni relative agli stimoli termici, pressori, vibratori e dolorifici. In generale, tutte le vie somatosensoriali sono costituite da tre neuroni, collocati lungo il decorso dei singoli percorsi, come rappresentato in Fig. 12(A). Il neurone sensitivo i cui dendriti raccolgono i segnali provenienti dai recettori periferici, è detto *neurone del primo ordine*; esso raggiunge il midollo spinale, o il tronco encefalico (in base alla via esaminata) dove avviene la sinapsi con un interneurone o *neurone del secondo ordine*. Quest'ultimo, poi, a livello del talamo effettua sinapsi con il *neurone del terzo ordine*, il quale trasmette l'informazione alla corteccia cerebrale, precisamente all'area somato-sensoriale primaria. Come riportato in Fig. 12(B), due sono le principali vie ascendenti: via delle colonne ventro-laterali, o *spino-talamica*, e via delle colonne dorsali, o *lemnisco mediale*; quest'ultima è specifica per la sensibilità propriocettiva, tattile, vibratoria e pressoria, mentre la prima è selettiva per gli stimoli termici, dolorifici e pressori non precisi [1].

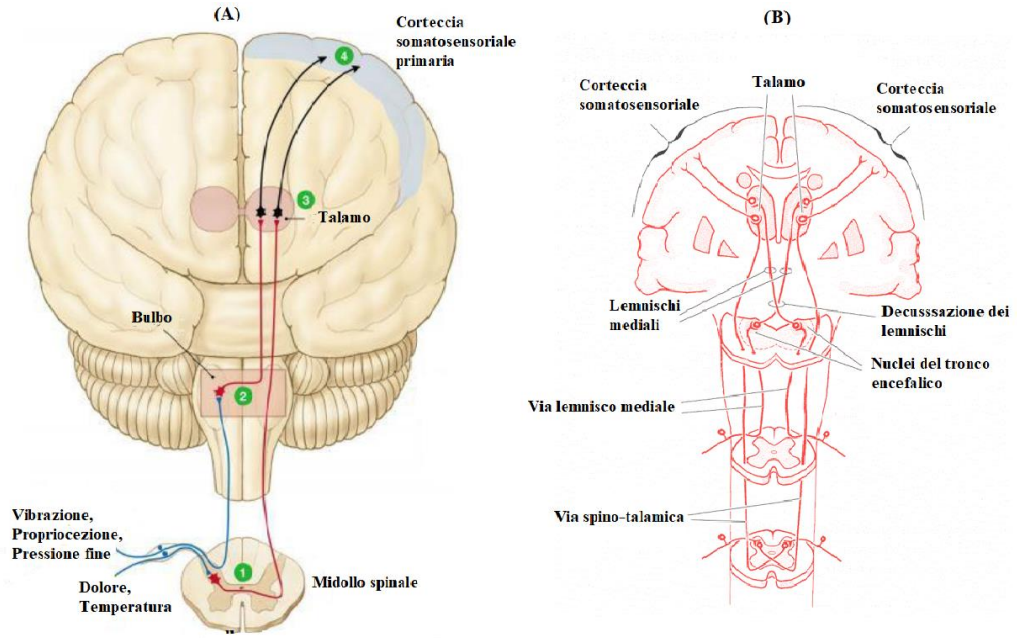

Figura (12): Schema delle vie somatosensoriali con i relativi neuroni e i punti in cui avvengono le sinapsi (A). Nel caso di stimoli di tipo dolorifico o termico la sinapsi tra il neurone del primo ordine e quello del secondo ordine si verifica a livello del midollo spinale, mentre in presenza di stimoli propriocettivi e vibrazionali ciò accade nel tronco encefalico. Rappresentazione delle due principali vie somatosensoriali (B)

1.3.3 Vie del controllo motorio

Come esaminato nel paragrafo precedente, le informazioni sensoriali giungono ai diversi centri neuronali, e a seconda del livello di complessità dell'output motorio, sono elaborate ed integrate in modo differente. Per le vie discendenti si osserva, come descritto per quelle ascendenti, un'organizzazione di tipo gerarchico, nella quale sono coinvolti, dal basso verso l'alto, il midollo spinale, il tronco encefalico e la corteccia cerebrale. Tuttavia, è presente anche un'organizzazione in parallelo; infatti, il tronco encefalico può esercitare un controllo gerarchico sui circuiti midollari, sfruttando in parallelo le proprie vie discendenti, diverse per nucleo di origine e sede di terminazione. A sua volta, la corteccia cerebrale è capace sia di vigilare su tali attività, sia di gestire, in parallelo, controlli motori direttamente a livello del midollo spinale, attraverso la *via piramidale*. Quest'ultima, suddivisa in *via corticospinale* e *via corticonucleare* (Fig. 13), è responsabile dei movimenti volontari ed ha origine nell'area motoria primaria, dove si trovano i corpi cellulari dei neuroni motori. Le fibre decorrono dall'alto verso il basso, passando per il talamo ed il tronco, dove, nel caso della corticonucleare, si diramano i nervi cranici, fino a raggiungere le corna anteriori del midollo spinale (via corticospinale). Esiste, inoltre,

un sistema di *vie extrapiramidali*, ovvero un insieme di fasci discendenti deputato al controllo del tono muscolare, dei movimenti automatici, e in parte delle azioni volontarie, coordinate dalla via piramidale. Tali vie originano dalla corteccia premotoria e si portano, successivamente, nei nuclei della base, i quali, come illustrato nel paragrafo 1.1, costituiscono un importante centro di integrazione, coordinazione e smistamento delle afferenze ricevute dal talamo ed altre aree; analogamente alla via corticospinale, le fibre dei fasci extrapiramidali terminano nelle corna anteriori del midollo, dove avvengono le sinapsi con i corpi dei motoneuroni periferici. Essi rappresentano la via finale comune ad entrambi i sistemi appena descritti; gli assoni dei motoneuroni lasciano il midollo spinale attraverso le radici anteriori e decorrono, lungo i rispettivi nervi, fino alle fibre muscolari da innervare, formando delle connessioni neuro-muscolari, denominate placche motrici [1] [27].

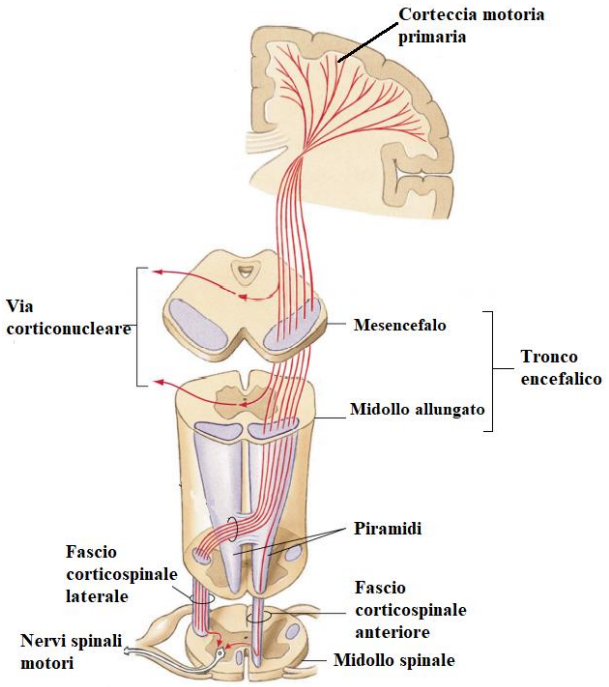

Figura (13): Rappresentazione della via piramidale

Archi riflessi

I riflessi nervosi si realizzano attraverso appositi circuiti, detti archi riflessi, caratterizzati da una serie di connessioni tra i recettori sensoriali e le strutture effettrici della risposta. I circuiti più semplici sono collocati a livello del midollo spinale e possono essere monosinaptici, quando il contatto tra fibra sensitiva e motoria è diretto, o polisinaptici,

mediato, invece da neuroni intermedi; in generale, sono responsabili di output motori relativi al mantenimento del tono muscolare e alla postura, importanti per una corretta deambulazione. Tra i riflessi dei muscoli scheletrici, il più famoso è quello *miotatico* o *riflesso di stiramento*, di tipo monosinaptico, che coinvolge i fusi neuromuscolari descritti nel paragrafo 1.3.1. In condizione di riposo, la parte centrale delle fibre intrafusali presenta uno stiramento tale da attivare le terminazioni sensitive; pertanto, i relativi neuroni afferenti sono tonicamente attivi e trasmettono continuamente impulsi a livello del midollo, dove avvengono le sinapsi con i motoneuroni α. Gli assoni efferenti, diretti alle fibre extrafusali, ricevono, quindi, informazioni toniche dai fusi, garantendo, così, sempre un certo tono muscolare. Quando un muscolo si allunga, la frequenza di scarica delle fibre sensoriali aumenta notevolmente, causando un incremento dell'attività dei motoneuroni α, con conseguente contrazione riflessa. Contemporaneamente, le fibre sensitive effettuano sinapsi con un interneurone Ia, presente nel midollo spinale, al fine di inibire l'azione dei motoneuroni α diretti ai muscoli antagonisti coinvolti, facilitando l'azione del muscolo soggetto allo stiramento. In seguito alla contrazione, la parte centrale del fuso si accorcia, riducendo la frequenza dei segnali sensitivi inviati al midollo; pertanto, sfruttando tale feedback negativo, il muscolo agonista si riporta ad uno stato di lunghezza più o meno costante. A differenza della contrazione passiva, in quella attiva si osserva la co-attivazione dei motoneuroni α e γ, i primi agiscono, come appena descritto, sulle fibre extrafusali, i secondi, invece, contraggono le estremità dei fusi. Attraverso tale meccanismo, le fibre intrafusali non si accorciano e la frequenza di scarica dei neuroni sensitivi, resta, pertanto, elevata e costante, permettendo la contrazione [1] [33] [34].

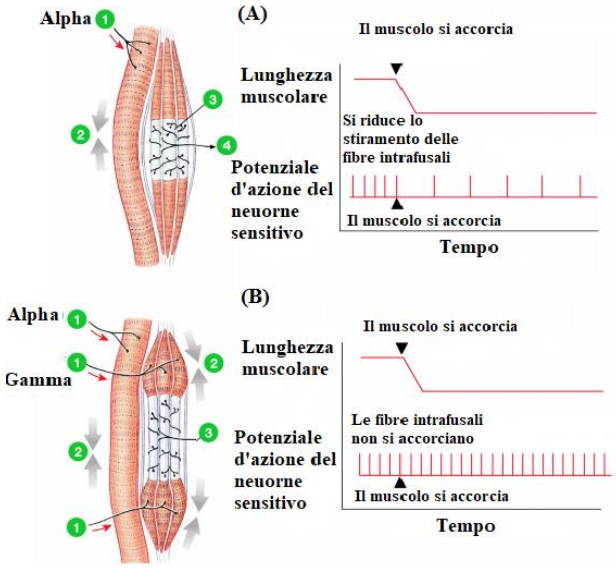

Figura (14): Riflesso miotatico; i potenziali d'azione dei neuroni sensitivi attivano i motoneuroni alpha. Il muscolo si contrae, li fibre del fuso si accorciano e la frequenza dei potenziali diminuisce (A). Contrazione volontaria, si osserva la co-attivazione alpha/gamma; la contrazione dovuta all'azione dei motoneuroni gamma fa in modo che le fibre intrafusali restino stirate, e la frequenza dei potenziali, pertanto, non diminuisce (B)

Inoltre, esiste anche il *riflesso miotatico inverso*, nel quale sono coinvolti, però, gli organi tendinei del Golgi; in risposta ad un'eccessiva contrazione, tali strutture recettoriali trasmettono segnali al midollo e, attraverso sinapsi con un interneurone Ib, si inibiscono i motoneuroni responsabili della contrazione, rilassando, così, il muscolo e preservandolo da eventuali lesioni [1].

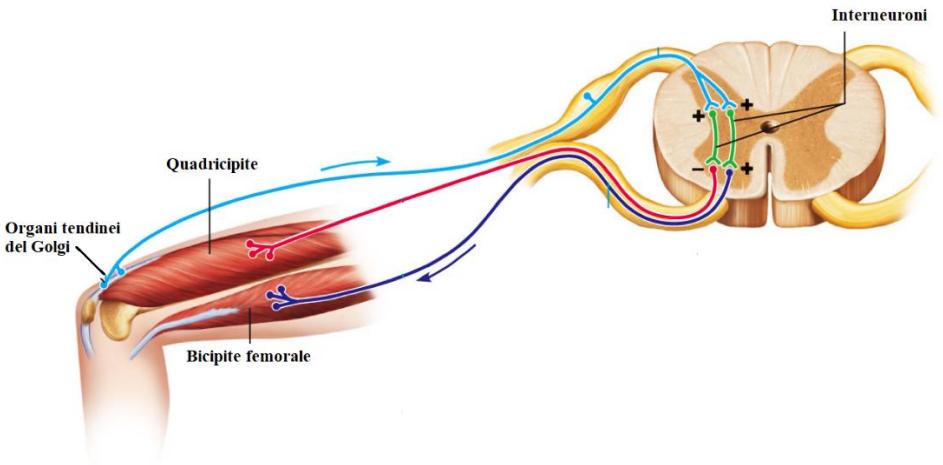

Figura (15): Circuito responsabile del riflesso miotatico inverso; il segno "+" indica le sinapsi di tipo eccitatorio, mentre il "-" quelle di tipo inibitorio. I motoneuroni responsabili della contrazione del quadricipite (agonista) sono, infatti, inibiti, e si osserva, inoltre, la stimolazione dei muscoli antagonisti, per facilitare il rilassamento del muscolo soggetto all'azione

1.4 Disfunzioni del Sistema Nervoso

Dai paragrafi precedenti, appare evidente la complessità dei meccanismi responsabili della ricezione ed interpretazione di informazioni, e della produzione di risposte motorie corrette ed appropriate. Danni alle diverse strutture costituenti il sistema nervoso possono causare disordini e problematiche sia a livello motorio sia sensitivo, con conseguenze, molte volte, gravi e disabilitanti per il soggetto che ne soffre; in generale, alla base delle differenti patologie, vi sono infezioni, mutazioni genetiche, vasculopatie, compressioni nervose, tumori o processi degenerativi [35].

Lesioni nervose periferiche

Le neuropatie sono particolari patologie del sistema nervoso periferico dovute a degenerazioni delle fibre nervose, tra le quali rientrano danni alle cellule di Schwann o interruzioni assoniche. In base alla natura dei nervi coinvolti, si osservano deficit sensitivi, motori o vegetativi, caratterizzati da alterazione o perdita della sensibilità, riduzione parziale della motilità di un distretto muscolare, fino alla completa paralisi; frequenti sono, poi, spasmi, tremori, atrofia, perdita del tono muscolare e dell'equilibrio [36]. Inoltre, studi scientifici hanno dimostrato che pazienti affetti da diabete mellito, sviluppano nel corso della malattia sintomi tipici delle neuropatie, per un'incidenza del 50% [37].

Malattie del motoneurone

Le cause alla base della degenerazione dei neuroni motori primari e secondari sono ancora poco conosciute, ma esse comportano disfunzioni progressive molto gravi, quali difficoltà nella deambulazione, respirazione e deglutizione, tremori, debolezza e perdita della massa muscolare. La forma più comune è la sclerosi laterale amiotrofica (SLA), ma rientrano in tali affezioni anche l'atrofia muscolare progressiva, la sclerosi laterale primaria e la paralisi bulbare progressiva [38].

Atassia

A causa della perdita della coordinazione motoria e muscolare, il soggetto che soffre di atassia è incapace di compiere alcuni movimenti volontari; infatti, tale disordine si manifesta in seguito a danni del cervelletto, importante centro di coordinazione e perfezionamento della motilità, del midollo spinale o dei nervi [39]. In quest'ultimo caso,

si parla di *atassia sensitiva*, dovuta a lesioni delle fibre propriocettive, che trasmettono l'informazione dalla periferia ai cordoni posteriori del midollo, dove avviene l'integrazione e si produce una prima risposta motoria [40].

Morbo di Parkinson

È una particolare patologia neurodegenerativa dovuta alla morte di alcune cellule presenti a livello del tronco encefalico; i sintomi motori sono generalmente indicati con il termine di parkinsonismo e comprendono tremore, rigidità muscolare, difficoltà nella deambulazione e nel mantenimento dell'equilibrio [41].

In generale, l'approccio terapeutico per i disturbi e le patologie brevemente illustrate dipende fortemente dal tipo di danno e dalla sua severità, e non sempre è possibile un totale ripristino delle funzionalità motorie e sensitive. Numerosi sono, infatti, gli studi condotti su pazienti con patologie neurodegenerative, soggetti sportivi, e con problematiche osteoarticolari, che hanno manifestato un beneficio in seguito a tale trattamento, valutato in termini di output motori ed indicatori, che saranno esaminati nei capitoli successivi [42] [43].

CAPITOLO 2

LA VIBRAZIONE MECCANICA E L'INTERAZIONE CON IL CORPO UMANO

2.1 Principi fisici delle vibrazioni

Le vibrazioni sono oscillazioni meccaniche, periodiche o casuali, attorno ad un punto fisso, detto anche *riferimento*, determinate dalla propagazione di una perturbazione attraverso un mezzo [44]. Matematicamente, il moto oscillatorio più semplice compiuto da un corpo, soggetto a vibrazione, è quello di tipo sinusoidale, definito, in termini di spostamento:

$$x(t) = A\sin(2\pi f t) \tag{2.1.1}$$

Dove $x(t)$ rappresenta la posizione del sistema all'istante t, A descrive l'ampiezza della vibrazione, espressa in millimetri (mm) e pari al massimo spostamento dalla posizione di equilibrio, ed f indica la frequenza dell'oscillazione, misurata in Hertz (Hz) e corrispondente al numero di cicli compiuti in un secondo (s). Il tempo impiegato per effettuare un ciclo completo definisce il periodo T dell'oscillazione, espresso in secondi ed inversamente proporzionale alla frequenza; inoltre, l'intensità della vibrazione può essere descritta anche attraverso lo spostamento picco-picco, ovvero la distanza, in millimetri, tra un picco positivo $(+A)$ ed uno negativo $(-A)$, e da non confondere, quindi, con il parametro ampiezza, come mostrato in Fig. 16 [45].

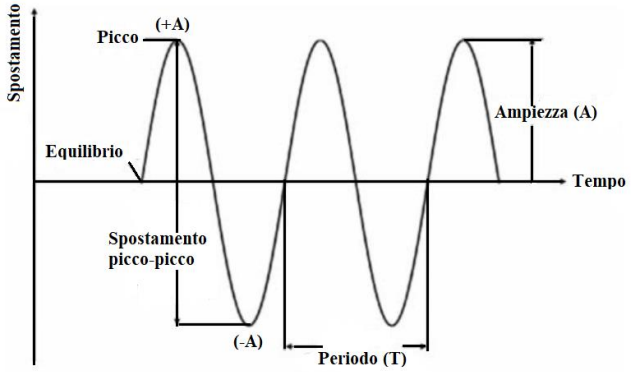

Figura (16): Oscillazione sinusoidale, grafico dello spostamento in funzione del tempo

Ad una oscillazione si associano, poi, velocità (m/s) ed accelerazione, la quale può essere espressa come valore di picco (α_{Peack}) in m/s², o in multipli dell'accelerazione di gravità terrestre g (1g = 9.81 m/s²); in alternativa, nel caso in cui la vibrazione non segua un andamento puramente sinusoidale, si può utilizzare il valore efficace (α_{RMS}) [45]. In generale, affinché un corpo oscilli, esso deve essere dotato di una certa massa (m) e possedere caratteristiche elastiche; il modello più semplice capace di schematizzare tale situazione è l'oscillatore meccanico lineare, non smorzato, ad un grado di libertà (gdl), riportato in Fig. 17, costituito da una massa puntiforme sospesa ad una molla con caratteristica lineare [46]

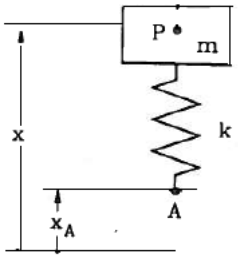

Figura (17): Sistema non smorzato ad un grado di libertà; la coordinata x del punto P è riferita ad un sistema inerziale

L'equazione differenziale del secondo ordine omogenea (2.1.2) descrive il comportamento libero del sistema, ovvero quando su di esso non agisce alcuna forza esterna:

$$m\ddot{x} + kx = 0 \tag{2.1.2}$$

La soluzione generale può essere espressa nella forma:

$$x = C_1 \cos(\lambda t) + C_2 \sin(\lambda t) \tag{2.1.3}$$

Inserendo la (2.1.3) nella (2.1.2) si verifica che la condizione per cui l'equazione omogenea ammetta soluzione diversa da quella banale $x = 0$ è che la pulsazione (λ) coincida con la pulsazione propria (λ_n) del sistema:

$$\lambda = \sqrt{\frac{k}{m}} = \lambda_n \tag{2.1.4}$$

La pulsazione naturale (λ_n) si misura in rad/s e dividendola per il fattore 2π si ottiene la frequenza propria del sistema, in Hz. Il corpo umano, però, presenta un comportamento non lineare e non si presta a schematizzazioni meccaniche semplificate; come mostrato in Fig. 18, i diversi distretti corporei costituiscono masse individuali, ognuna con la propria frequenza naturale di vibrazione. Inoltre, i tessuti molli, e in generale le strutture interne, mostrano un effetto smorzante, riducendo l'ampiezza delle oscillazioni che si propagano nell'organismo. Pertanto, al fine di studiare la risposta umana ad una sorgente vibrazionale si utilizza un sistema a n gdl, con smorzatori viscosi, e soggetto all'azione di una forzante esterna.

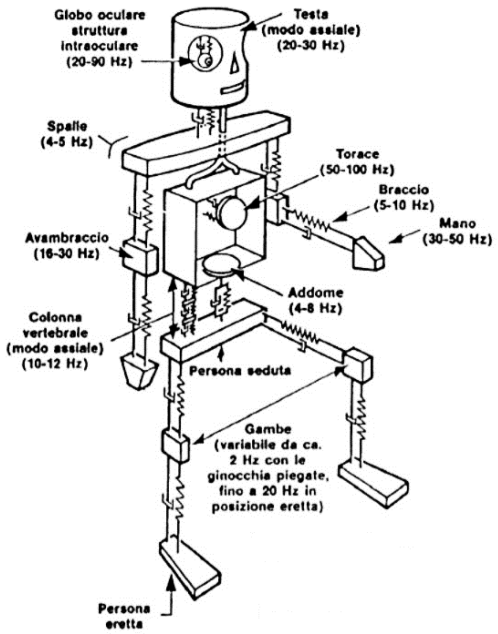

Figura (18): Modello meccanico del corpo umano, con i range delle frequenze di risonanza per i diversi segmenti corporei

2.1.1 Fenomeno della risonanza

Da un punto di vista meccanico, un sistema sottoposto ad una forza, con andamento armonico nel tempo, oscilla alla stessa frequenza dell'eccitazione e con ampiezza che dipende, però, dal rapporto tra la pulsazione dello stimolo (λ) e quella naturale del sistema (λ_n). Osservando la risposta in frequenza riportata in Fig. 19, definita come il rapporto fra l'ampiezza della risposta e quella della forzante, è possibile individuare 3 zone, caratterizzate da rapporti differenti di λ/λ_n [46]:

- $\lambda/\lambda_n < 1$, il comportamento del sistema è "dominato dalla rigidezza", ovvero le forze inerziali sono trascurabili e si riscontra un'amplificazione del segnale di input;

- $\lambda/\lambda_n > 1$, il comportamento del sistema è "dominato dall'inerzia" della massa m, le forze elastiche sono trascurabili e si osserva un'attenuazione della risposta;

- $\lambda/\lambda_n = 1$, in tale condizione, le forze elastiche sono in equilibrio con quelle inerziali, ed è lo smorzamento del sistema a bilanciare la forza esterna; si parla di "fenomeno di risonanza", caratterizzato da un'elevata amplificazione del segnale in ingresso, teoricamente infinita in assenza di smorzamento.

In generale, al crescere dello smorzamento (ζ), si osserva una riduzione dei fenomeni appena descritti.

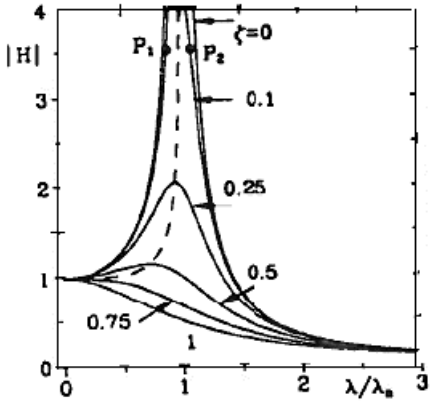

Figura (19): Modulo della risposta in frequenza |H|, definito anche "fattore di amplificazione", in funzione del rapporto λ/λ_n, con differenti valori dello smorzamento

2.1.2 Soglia di percezione vibratoria (VPT)

Per qualsiasi tipo di stimolo esiste una soglia di percezione, definita come l'intensità minima necessaria affinché il soggetto possa avvertire la presenza dello stimolo stesso; essa non corrisponde ad un valore universale, ma presenta una forte variabilità tra i diversi individui. Nel caso delle vibrazioni, ad esempio, la VPT di una persona molto sensibile può essere fino a cinque volte inferiore rispetto a quella di un individuo meno sensibile. Pertanto, i valori riportati in letteratura sono tipicamente mediati su campioni della

popolazione e, nel corso degli anni, diversi sono stati i tentativi di assegnare una definizione quantitativa a tale concetto. Nel 1834, Weber condusse una serie di studi atti a caratterizzare la percezione umana, e quindi, la sensibilità soggettiva, attraverso la misura della differenza minima di intensità identificabile fra due stimoli esterni (2.1.2.1):

$$\Delta I = KI \tag{2.1.2.1}$$

Dove ΔI rappresenta la differenza minima percepibile, K descrive la sensibilità dei sistemi sensoriali alla variazione di stimoli esterni ed è specifico per ciascuna via percettiva (maggiore è tale valore, minore è la risoluzione del sistema), I costituisce, invece, l'intensità dello stimolo. Successivamente, miglioramenti nelle tecniche di prova e nei metodi di sollecitazione hanno permesso di definire nuovi modelli della sensibilità umana sempre più precisi, e tra questi, uno dei più utilizzati segue la legge di Stevens:

$$S = \alpha I^m \tag{2.1.2.2}$$

S rappresenta, infatti, la sensazione soggettiva associata ad un particolare stimolo di intensità I, il cui esponente m risulta caratteristico per ogni tipologia di stimolo. Ad esempio, nel caso di vibrazione meccanica a 60 Hz fornita alle dita, m è pari a 0.95, mentre il passaggio di corrente, alla stessa frequenza e nello stesso sito anatomico, produce un valore di circa 3.5 (shock elettrico) [47].

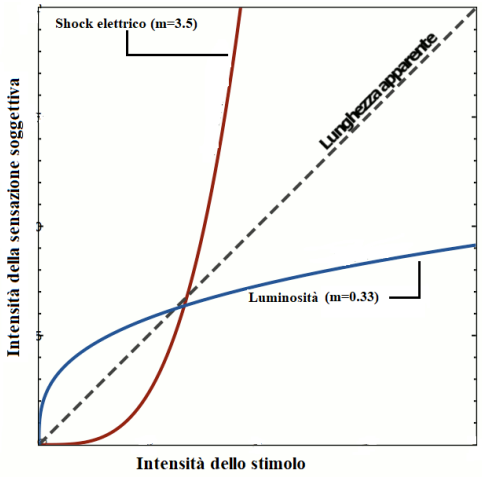

Figura (20): Rappresentazione della legge di Stevens

2.2 Effetti negativi delle vibrazioni sul corpo umano

I numerosi studi eseguiti al fine di individuare le frequenze di risonanza dei diversi distretti corporei, ed i disturbi ad esse associati, dimostrano che l'amplificazione maggiore si ottiene nel range (4-10) Hz, in cui si riscontra una prima condizione di risonanza della parte superiore del corpo, nella direzione verticale [48]. In particolare, vibrazioni comprese tra i (2.5-5) Hz generano forti risonanze nelle vertebre del collo e nella zona lombare, con amplificazione fino al 240%; oscillazioni tra i (4-6) Hz provocano risonanza nel tronco, con amplificazione pari al 200%; un intervallo di (20-30) Hz causa, invece, un fenomeno di risonanza maggiore tra la testa e le spalle, amplificando il segnale di ingresso di circa il 350% [49]. Gli effetti dovuti al raggiungimento della condizione di risonanza per i diversi organi e tessuti, sono molteplici e con severità variabile, come riportato in tabella 1; a frequenze molto basse (1-2) Hz, ad esempio, è possibile osservare il fenomeno di cinetosi, una condizione caratterizzata da malessere generale, astenia, vertigini, pallore, sudorazione fredda e nausea. Per valori compresi tra (2-20) Hz, si registrano alterazioni osteoarticolari, disturbi cardiocircolatori ed affezioni all'apparato digerente; relativamente al sistema mano-braccio, invece, critico è il range di frequenze (200-1000) Hz, associate ad utensili elettrici o pneumatici, la cui esposizione determina l'insorgere di lesioni osteoarticolari, con artrosi e turbe angioneurotiche, formicolii e torpore alle dita [49].

Tabella 1: Sintomatologia associabile all'esposizione vibro-meccanica di alcune strutture interne e relativa frequenza di risonanza

Range di risonanza	***Zona interessata***	***Sintomatologia associata***
(1-4) Hz	Sistema respiratorio	Dispnea
(1-10) Hz	Area oculare	Riduzione dell'acuità visiva
(4-6) Hz	Encefalo	Riduzione dell'attenzione
(4-8) Hz	Orecchio interno/Cuore	Turbe dell'equilibrio/ Algie precordiali
(20-30) Hz	Colonna vertebrale	Dolore al tratto cervicale

(20-40) Hz	Area oculare	Riduzione della focalizzazione

2.2.1 Quadro normativo di prevenzione e protezione

Spesso, molti degli aspetti sintomatologici esaminati sono fortunatamente reversibili al termine dell'esposizione vibratoria; tuttavia, nel caso in cui l'esposizione sia prolungata, il corpo umano non riesce ad attuare le corrette strategie di smorzamento e le vibrazioni, se reiterate nel tempo, determinano dei processi di adattamento che portano a condizioni fisiopatologiche, riconosciute dalla Medicina del Lavoro, con il termine di *Microtraumatismo Vibratorio* o *Sindrome da Vibrazione* [50]. Con l'obbiettivo di garantire, quindi, la salute e la sicurezza dei lavoratori sul luogo di lavoro, la Commissione Europea, attraverso la direttiva 2002/44/CE, ha introdotto prescrizioni minime di protezione degli individui esposti, nel corso del loro lavoro, ai rischi derivanti dalle vibrazioni. Essa stabilisce "valori limite di esposizione" e "valori di esposizione che fanno scattare l'azione", specificando gli obblighi dei datori di lavoro quanto a determinazione e valutazione dei rischi; definisce, inoltre, le misure da adottare per ridurre o evitare l'esposizione, e spiega in dettaglio le modalità di una corretta informazione e formazione dei lavoratori [51]. In Italia, tale direttiva è stata attutata attraverso il d.lgs. 187/2005, successivamente incorporato all'interno del d.lgs. 81/2008, che contiene una serie di integrazioni e precisazioni di natura tecnica e metodologica [52].

Vibrazioni trasmesse al sistema mano-braccio

Il valore limite di esposizione giornaliero, normalizzato ad un periodo di riferimento di 8 ore, è fissato a 5 m/s², mentre su periodi brevi, non più di 15 minuti, è pari a 20 m/s². Nel caso di utilizzo di un solo utensile, l'esposizione giornaliera alla vibrazione si calcola applicando la seguente formula:

$$A(8) = a_{hv}\sqrt{\frac{T_e}{T_0}} \tag{2.2.1.1}$$

$$a_{hv} = \sqrt{\left({a_{hwx}}^2 + {a_{hwy}}^2 + {a_{hwz}}^2\right)} \tag{2.2.1.2}$$

Dove

T_e = Tempo di esposizione giornaliera, espresso in ore;

T_0 = Tempo di riferimento, pari ad 8 ore;

a_{hv} = Accelerazione ponderata in frequenza totale, espressa in m/s²;

a_{hwx}, a_{hwy}, a_{hwz} = Valori r.m.s. delle accelerazioni ponderate lungo gli assi (x), (y), (z)

Al contrario, se una persona è esposta a più sorgenti di vibrazione, l'esposizione giornaliera globale può essere calcolata in base ai valori di esposizione parziale, applicando la seguente formula:

$$A(8) = \sqrt{(A_1(8)^2 + A_2(8)^2 + A_3(8)^2 + \cdots)} \qquad (2.2.1.3)$$

Dove $A_1(8)$, $A_2(8)$, $A_3(8)$ sono i valori di esposizione parziale alle vibrazioni riferiti alle diverse sorgenti, ottenuti mediante la (2.2.1.1).

Vibrazioni trasmesse al corpo intero

Il valore limite di esposizione giornaliero, normalizzato ad un periodo di riferimento di 8 ore, è fissato a 1.15 m/s², mentre su periodi brevi è pari a 1.5 m/s². Nel caso si svolga un'unica mansione, l'esposizione si calcola nel seguente modo:

$$A(8) = a_{max}\sqrt{\frac{T_e}{T_0}} \qquad (2.2.1.4)$$

$$a_{max} = \max\left(1.4 \times a_{wx}; 1.4 \times a_{wy};\ a_{wz}\right) \qquad (2.2.1.5)$$

Dove

T_e = Tempo di esposizione giornaliera, espresso in ore;
T_0 = Tempo di riferimento, pari ad 8 ore;
a_{wx}, a_{wy}, a_{wz} = Valori r.m.s. delle accelerazioni ponderate lungo gli assi (x), (y), (z)

Similmente a quanto esaminato per il sistema mano-braccio, nel caso il lavoratore sia esposto a più fonti di vibrazione, si calcano, per ciascuna di esse, le esposizioni giornaliere parziali lungo i tre assi, utilizzando la (2.2.1.4) e sostituendo ad a_{max} i valori

corrispondenti delle tre accelerazioni. Per ogni asse $A(i)$, poi, si determina l'esposizione giornaliera globale nel seguente modo:

$$A_i(8) = \sqrt{A_{i1}(8)^2 + A_{i2}(8)^2 + A_{i3}(8)^2 + \cdots} \qquad (2.2.1.6)$$

Dove $A_{i1}(8)$, $A_{i2}(8)$, $A_{i3}(8)$ sono i valori di esposizione parziale alle vibrazioni riferiti alle diverse sorgenti, lungo un preciso asse; L'esposizione giornaliera alle vibrazioni è data dal valore più alto tra $A_x(8)$, $A_y(8)$, $A_z(8)$, ottenuti dalla (2.2.1.6).

2.3 Benefici dell'applicazione delle vibrazioni meccaniche al corpo umano

Se applicate adeguatamente e con i giusti protocolli, le vibrazioni meccaniche apportano notevoli vantaggi a diversi target di popolazione, come ampiamente documentato e dimostrato dai numerosi studi scientifici condotti nel corso degli anni. Da quanto illustrato nei due paragrafi precedenti, la risposta dell'organismo dipende fortemente dalla frequenza della sorgente vibrazionale, aspetto ancor più importante se si osserva quanto descritto nel paragrafo 1.3.1 sulla diversa sensibilità dei recettori sensoriali alle frequenze di stimolazione; tuttavia, vi sono ulteriori parametri di cui tener conto, tra i quali i tempi di esposizione alla vibrazione, la distanza del muscolo dalla sorgente vibratoria, il livello di pre-attivazione muscolare e la posizione del corpo assunta durante l'esposizione [53]. In generale, la vibrazione meccanica può essere applicata all'intero organismo, attraverso pedane vibranti, o a ben precise strutture muscolari e tendinee; nel primo caso, però, è molto difficile fornire una stimolazione selettiva e controllare appropriatamente il processo, in quanto la sollecitazione si propaga nei differenti tessuti, in funzione delle loro caratteristiche smorzanti ed elastiche, risuonando, così, a frequenze diverse. Ad esempio, nel WBV si utilizzano, solitamente, stimoli caratterizzati da un range di frequenza pari a (15-60) Hz e ampiezza tra (1-10) mm [54], forniti in modalità sincrona o alternata. Seppur siano ormai riconosciuti dei benefici derivanti da tale tipo di allenamento, sia in pazienti affetti da ictus, in soggetti anziani, o sportivi [55] [56], vi sono ancora diversi dubbi e criticità circa l'insorgere di alcuni effetti indesiderati, transitori e permanenti; infatti, nella modalità sincrona, la vibrazione, trasmessa in direzione verticale, investe interamente la colonna vertebrale, con elevata probabilità di

raggiungere il capo e causare, così, disturbi a carico del sistema visivo e vestibolare [57]. In quella alternata, invece, il movimento della pedana riproduce quello tipico della deambulazione e non si osservano fenomeni di risonanza almeno fino a 40 Hz. Al contrario, stimolando singoli muscoli o zone muscolari circoscritte, è possibile fornire un trattamento altamente specifico, agendo direttamente e in modo selettivo sulle fibre Ia, Ib e II, responsabili della trasmissione delle informazioni sensoriali a livello spinale e ai centri superiori, come descritto nel capito 1. In tal caso, quindi, non avviene la propagazione indistinta e incontrollata del segnale di input attraverso i tessuti, riducendo al minino gli effetti avversi, dovuti al fenomeno di risonanza [58]; inoltre, per segnali caratterizzati da ampiezze ridotte, solitamente inferiori a 1 mm, e un'unica armonica [59] [60], si osserva il fenomeno del *driving*, ovvero le fibre afferenti attivate, mostrano una frequenza di scarica pari a quella di stimolazione [58]. Negli ultimi anni, al fine di sfruttare la Focal Vibration per scopi riabilitativi, terapeutici e, in generale, per approfondirne gli effetti a breve e lungo termine, sono stati sviluppati dei protocolli specifici, i quali prevedono la somministrazione dello stimolo vibratorio per 3 giorni consecutivi, con 3 cicli al giorno, ciascuno della durata di 10 minuti, con 1 minuto di recupero tra un ciclo e l'altro, per evitare fenomeni di adattamento. In tal caso si parla di Repetitive Focal Muscle Vibration (rMV) e con l'obbiettivo di ottenere risultati prolungati nel tempo, il muscolo da trattare deve essere contratto volontariamente, in modo isometrico [61]; inoltre, è possibile applicare la FV in diverse aree contemporaneamente, ognuna con una frequenza specifica, così da ottimizzare il trattamento (Multi Focal Vibration, MFV) [62].

2.3.1 Effetti sul sistema neuro-muscolare

Fisiologicamente, l'esposizione alle sollecitazioni meccaniche produce in un muscolo rilassato una contrazione tonica, che può essere registrata tramite EMG; tale risposta, definita riflesso tonico da vibrazione, è simile al riflesso da stiramento (T-reflex) esaminato nel paragrafo 1.3.3. A differenza di quest'ultimo, però, non si realizza esclusivamente a livello del midollo spinale, ma coinvolge anche i centri corticali attraverso circuiti polisinaptici; inoltre, l'applicazione dello stimolo vibratorio sembra sopprimere i riflessi miotatico e di Hoffman (H-reflex, reazione dei muscoli dopo stimolazione elettrica delle fibre sensoriali Ia) [63]. Ciò sarebbe da attribuire ai circuiti di

inibizione monosinaptici a livello midollare e ad un maggior rilascio di un neurotrasmettitore sinaptico, il GABA, responsabile della regolazione dell'eccitabilità neuronale [64]; da un punto di vista funzionale, si osserva, infatti, un incremento dell'attività neuronale, associata ad un miglior reclutamento delle unità motorie, una riduzione della soglia di attivazione motoria, una maggior coordinazione dei muscoli sinergici ed un aumento dell'inibizione degli antagonisti, secondo il principio di inibizione reciproca [64] [65] [66].

2.3.2 Effetti sul sistema ormonale

Lo stimolo vibratorio produce sul sistema neuro-muscolare sia risposte di carattere prettamente meccanico, come descritto nel paragrafo precedente, sia di tipo metabolico-ormonale. In soggetti esposti all'allenamento vibratorio è stato osservato, infatti, un aumento della concentrazione di testosterone (T) e dell'ormone della crescita (GH, growth factor), ed una riduzione del livello di cortisolo (C), il cui aumento è, invece, tipico di situazioni di stress o di attività sportive eccessivamente impegnative. Inoltre, accanto a tali variazioni ormonali, attraverso l'elettromiografia di superficie, è stata riscontrata una maggior efficienza della prestazione neuromuscolare, con un incremento della potenza dei muscoli estensori della gamba [67].

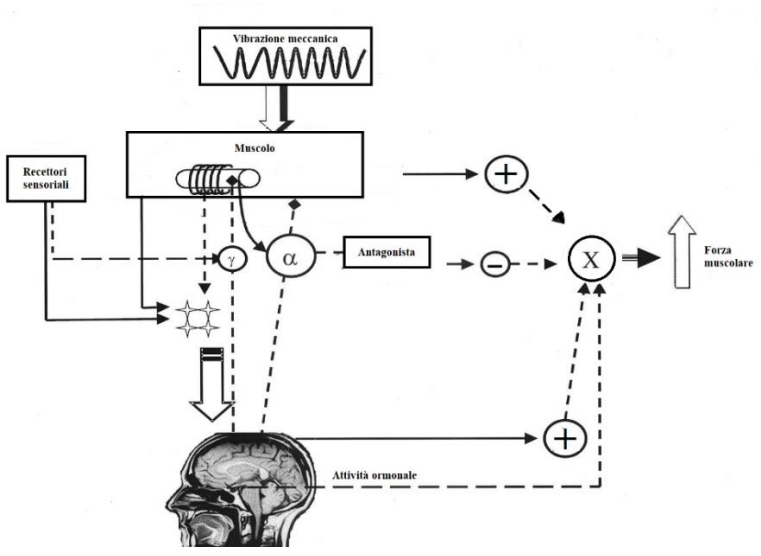

Figura (21): Schema delle risposte meccanica ed ormonale dovute allo stimolo vibratorio; entrambe agiscono sui circuiti corticali superiori provocando la secrezione di ormoni e l'eccitazione/inibizione di particolari motoneuroni [56]

Le vibrazioni meccaniche sembrano agire anche sull'aumento del rilascio di serotonina, un vasocostrittore, con funzioni di omeostasi e riparative; si osservano, altresì, effetti sulla produzione di neurotrofine, una particolare classe di proteine, nella quale rientra il fattore di crescita nervoso (NGF, nerve growth factor) responsabile, appunto, dello sviluppo del sistema nervoso. Si riscontrano, inoltre, aumenti a livello delle endorfine, neurotrasmettitori con effetto analgesico simile a quello della morfina, e incrementi della secrezione del IGF-I (insuline-like growth factor), associato allo sviluppo del sistema scheletrico [68].

2.3.3 Effetti sul sistema scheletrico

Quotidianamente, il tessuto osseo interagisce con stress meccanici di diverso tipo, modificando la propria morfologia e struttura, al fine di adattarsi alle differenti condizioni di carico, secondo la teoria di Wolff [69]; tale rimodellamento avviene mediante il fenomeno fisiologico dell'osteoformazione, realizzato dagli osteoblasti, e attraverso l'osteoriassorbimento, operato dagli osteoclasti. Un adeguato e costante esercizio fisico aiuta a preservare la massa ossea, ma in alcuni casi non è possibile, o risulta difficile, praticare attività sportiva; infatti, una riduzione dei carichi, dovuta ad esempio, ad un periodo in immobilizzazione gessata, a fratture, o semplicemente all'età avanzata del soggetto, può comportare una perdita della componente ossea, causata dai fenomeni di adattamento appena descritti. In casi come questi, il trattamento attraverso stimolazione meccanica appare la strategia di intervento migliore per il recupero ed il mantenimento della massa ossea. Ad esempio, negli anziani, i meccanorecettori presenti a livello degli osteoblasti mostrano una sensibilità ridotta alle variazioni del carico, sbilanciando, così, il rapporta fra l'attività di riassorbimento e quella di formazione del tessuto osseo, con conseguente perdita della prestazione muscolo-scheletrica. Inoltre, la vibrazione meccanica mostra effetti positivi anche nel trattamento su pazienti con osteoporosi, comportando un aumento della densità ossea [68].

2.3.4 Effetti sul controllo posturale

Il sistema nervoso gestisce il controllo dell'equilibrio attraverso feedback provenienti dai sistemi vestibolare, visivo e somatosensoriale. In assenza di patologie, quest'ultimo mostra un naturale deterioramento delle proprie funzioni con l'avanzare dell'età; dai 65 anni in poi, infatti, si osserva un fisiologico incremento della VPT, con conseguente

peggioramento della performance motoria e aumento del rischio di caduta [70]. Tali problematiche, sono ulteriormente aggravate dalla presenza, poi, di alcune patologie e disfunzioni, che possono colpire il complesso sistema di integrazione delle informazioni sensitive e motorie, a diversi livelli, come trattato ampiamente nel primo capitolo. Nonostante le variabili agenti sul controllo posturale siano molteplici, il miglioramento di una di esse può apportare benefici significativi sull'output motorio finale; infatti, la stimolazione del sistema somatosensoriale, attraverso la vibrazione meccanica, comporta un aumento dell'equilibrio. Ad esempio, in uno studio condotto su 12 pazienti con età media di 73 anni e nessuna patologia, l'applicazione di sollecitazioni in punti specifici della pianta del piede, mediante solette vibranti, ha portato ad una complessiva riduzione dell'oscillazione posturale in fase di riposo (in piedi) [71]; lo stesso team di ricercatori ha condotto, poi, uno studio analogo su 30 pazienti, dei quali 15 affetti da neuropatia diabetica e 15 da ictus, riportando, anche in tal caso, risultati simili ai precedenti, in termini di outcome motorio [72]. Nel lavoro svolto da Novak et al., 8 soggetti colpiti da Parkinson sono stati sottoposti ad un trattamento con stimolazione meccanica sincronizzata con le fasi di appoggio del passo, utilizzando delle solette vibranti. Diversamente dai due studi precedenti, sono stati valutati parametri caratteristici dell'andatura e della cinematica del passo, come la distanza percorsa, la velocità e la percentuale in doppio appoggio, registrando miglioramenti dopo l'esposizione alla vibrazione [42].

2.4 Scelta della frequenza di stimolazione

Da quanto descritto nei paragrafi precedenti, i campi di applicazione del trattamento mediante stimolazione meccanica sono molteplici e richiedono una scelta dei parametri altamente specifica, al fine di ottenere l'outcome desiderato. Dall'allenamento vibratorio alla terapia in ambito riabilitativo, la selezione della frequenza di vibrazione determina effetti diversi sul paziente (Tabella 2), e al fine di operare efficacemente, risulta fondamentale effettuare un'analisi accurata della condizione clinica (o sportiva) del soggetto.

Tabella 2: Principali effetti dovuti alla frequenza di stimolazione selezionata [73]

Frequenza di stimolazione (Hz)	***Effetto principale***
50	Decontratturante

100	Riduzione dell'ipertono spastico
200	Antalgico
300	Potenziamento muscolare

Ad esempio, una possibile strategia di intervento prevede la somministrazione dello stimolo al di sopra della soglia di percezione vibratoria, ma ciò richiede un'analisi complessa del ruolo svolto dalle diverse variabili agenti sul sistema, quali frequenza, ampiezza e sito di stimolazione; numerosi studi, infatti, hanno cercato di indagare e definire quantitativamente gli effetti ed i rischi associati a tale approccio. Nel lavoro realizzato da Kavounoudias et al. [74] è stata osservata la risposta posturale di nove soggetti, in buona salute, in seguito a stimolazione del tallone e della zona anteriore del piede, con differenti frequenze (20-60-100 Hz). In generale, la risposta maggiore, e più veloce, è stata ottenuta a 100 Hz, mentre il risultato minore è stato registrato a 20 Hz, dimostrando non solo la possibilità di indurre oscillazioni posturali nei pazienti, ma sottolineando la relazione tra l'entità di tali perturbazioni ed il valore della frequenza di eccitazione. Inoltre, stimolando singolarmente le due parti, sono stati osservati spostamenti del centro di pressione (CoP), ed oscillazioni del corpo, di intensità paragonabili, ma in direzioni opposte, evidenziando la dipendenza della risposta prodotta dalla zona di stimolazione. In uno studio successivo [75], condotto dallo stesso gruppo di ricercatori, sono stati stimolati, con vibrazioni a frequenze diverse (20-40-60-80 Hz), il muscolo tibiale anteriore (TA) e la zona dell'avampiede. I risultati ottenuti sono stati supportati dalle registrazioni sEMG del TA e del soleo (SOL), le quali hanno confermato le osservazioni prodotte nel precedente lavoro.

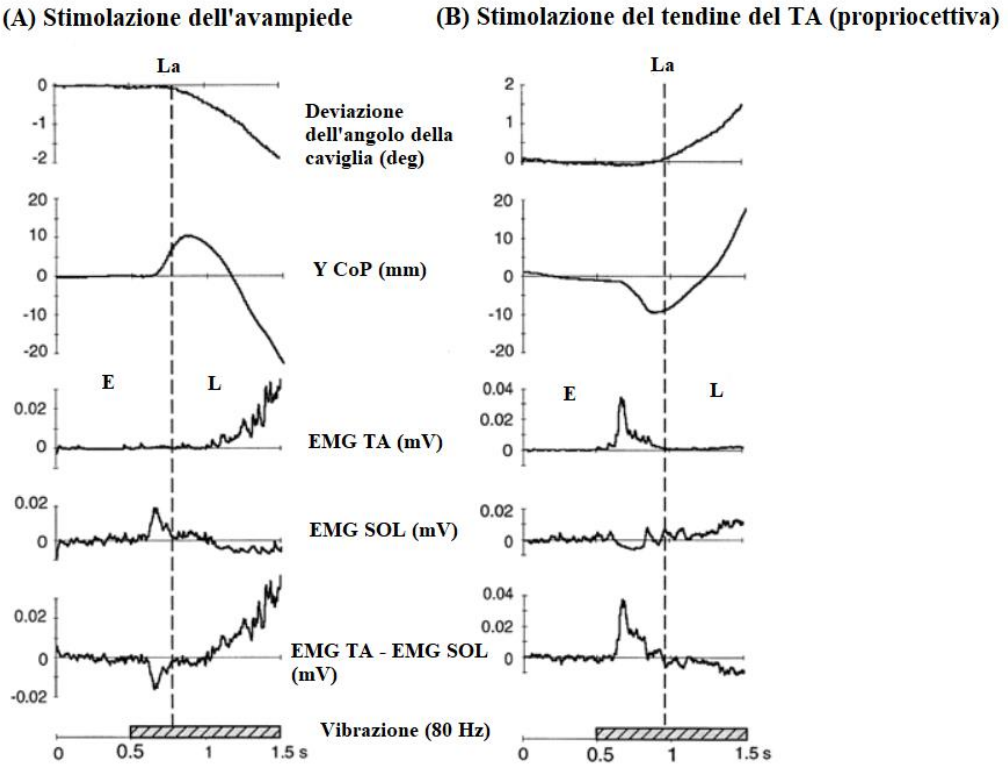

Figura (22): Modifiche dei parametri meccanici e dei segnali EMG registrati in risposta a vibrazione (80 Hz), nel caso di stimolazione dell'avampiede (A) e del tibiale anteriore (B); "La" indica il periodo di latenza necessario affinché si verifichi l'oscillazione totale del corpo, "E" corrisponde alle risposte elettromiografiche precoci, prima che si abbiano oscillazioni, mentre "L" individua quelle tardive, che si verificano dopo l'oscillazione [75,]

L'applicazione del trattamento al di sotto della VPT permette, invece, di ottenere diversi vantaggi, tra i quali la possibilità di realizzare una procedura di controllo *single-blind*; non avvertendo lo stimolo, infatti, il soggetto può essere definito "cieco" rispetto alla terapia in atto ed è possibile, così, valutarne l'efficacia, escludendo condizionamenti da parte del paziente. In generale, il valore di tale soglia può essere determinato utilizzando un biotesiometro, strumento elettromeccanico capace di trasmettere vibrazioni elettriche di diversa intensità a specifiche zone plantari, solitamente tallone, prima e quinta testa metatarsale. La VPT assume il valore in corrispondenza del quale il soggetto afferma di iniziare a percepire la sollecitazione e molto spesso, nei protocolli definiti per il trattamento vibratorio sottosoglia, si sceglie uno stimolo con intensità pari al 90% della soglia individuata per ciascun individuo [76] [77]. Attualmente, il valore di riferimento è fissato a 25 V, oltre il quale è ragionevole sospettare lesioni alle fibre nervose o rischio di ulcerazioni in soggetti diabetici; tuttavia, vi sono pareri controversi sulla scelta di tale limite, in quanto, come descritto nel paragrafo 2.3.4, si riscontra un fisiologico

incremento della VPT all'aumentare dell'età. Ulteriori parametri, come la massa corporea o la statura del soggetto, sembrerebbero influire sul valore di soglia, rendendone, quindi, la definizione molto complessa [78]. L'influenza di un corretto feedback sensoriale a livello plantare sull'attività muscolare e su alcuni parametri meccanici, importanti per l'equilibrio e la deambulazione, è stata documentata e dimostrata anche dallo studio condotto da Nurse e Nigg [79], i quali hanno valutato, su dieci soggetti in buona salute, gli effetti provocati da un'alterazione della sensibilità, indotta trattando specifiche zone plantari con del ghiaccio, sulla distribuzione delle pressioni e sui segnali elettromiografici del TA, gastrocnemio mediale (GM), retto femorale (RF) e bicipite femorale (BF). Per l'analisi della soglia di percezione è stato utilizzato un dispositivo realizzato su misura, capace di trasmettere stimoli vibratori di diversa ampiezza e frequenza (10-250 Hz), e sono stati esaminati i siti anatomici convenzionalmente selezionati per tale tipo di studi (precedentemente citati). Dall'indagine condotta, in seguito al trattamento con il ghiaccio, è stato riscontrato un incremento della soglia di sensibilità in tutte le zone testate, per entrambe le frequenze di vibrazione fornite. In generale, è stata osservata una ridistribuzione dei carichi, con aumento delle pressioni nelle regioni più sensibili; ad esempio, nel caso di insensibilità indotta dell'intera pianta del piede, è stato documentato un incremento di pressione in corrispondenza delle teste metatarsali, con associata riduzione dei carichi nelle zone periferiche (Fig. 23); tale condizione è analoga a quanto si verifica nei pazienti affetti da neuropatia diabetica.

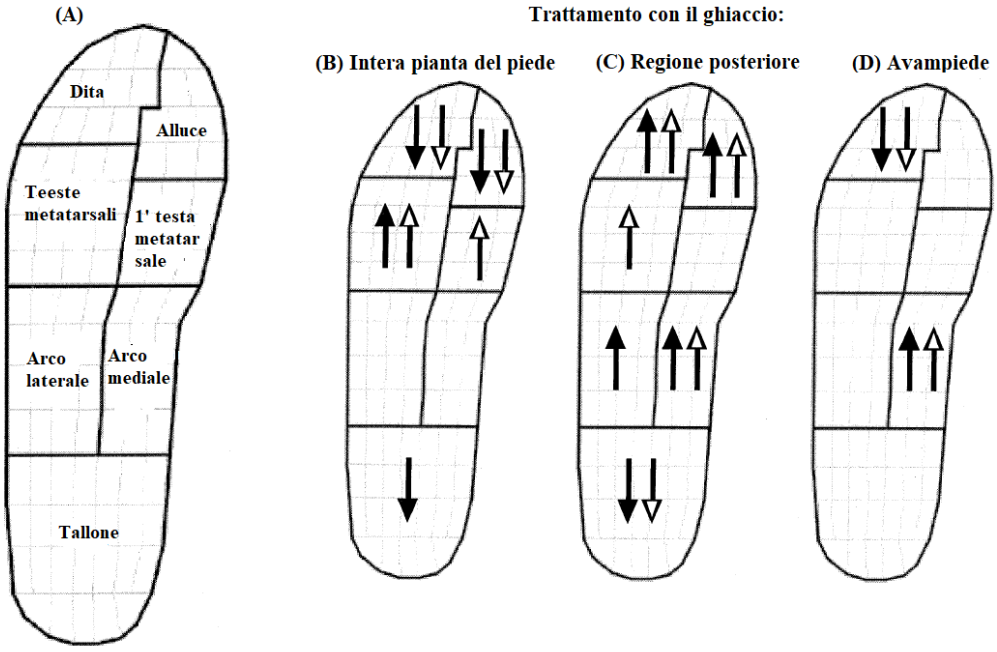

Figura (23): Schema della suddivisione della pianta del piede in 7 regioni per l'analisi dei parametri meccanici (A); Differenti valori di pressione ottenuti in seguito ad alterazione della sensibilità di diverse zone plantari (B), (C) e (D). La freccia completamente nera indica la pressione massima (P_{max}) registrata in quella zona, mentre l'altra freccia rappresenta la PTI (Pression-time integral, P_{int}) [79]

Inoltre, l'analisi delle registrazioni EMG ha confermato la relazione tra un adeguato feedback sensoriale e l'output motorio prodotto; ad esempio, in seguito a raffreddamento del tallone e incremento, quindi, dei carichi nella regione anteriore, è stata osservata una maggior azione estensoria da parte del GM nella fase di stacco del piede (push-off). In generale, tale lavoro ha dimostrato come sia il CoP sia l'attività muscolare subiscano modifiche in risposta a variazioni della sensibilità plantare, e dai risultati conseguiti in ulteriori studi scientifici appare promettente la possibilità di manipolare gli input sensoriali della pianta del piede al fine di ottenere specifiche azioni motorie e agire, in definitiva, sull'equilibrio e/o sulla cinematica del passo. A tal scopo, monitorare l'attività muscolare, tramite EMG, in risposta a stimoli forniti, può rappresentare uno strumento utile per la corretta definizione dei parametri coinvolti nella terapia vibratoria, massimizzando, così, l'efficacia del trattamento. Tale approccio è stato proposto anche dal Prof. Carmelo Bosco, il quale, nell'ambito dell'allenamento vibratorio, ha condotto una serie di studi atti ad individuare una frequenza di stimolazione ottimale, specifica per ciascun soggetto. Il protocollo designato prevede la somministrazione di sollecitazioni a frequenze diverse per cinque secondi ciascuna, e contemporaneamente, tramite elettrodi

per sEMG, si registrano i segnali elettrici di muscoli come il gastrocnemio o il tibiale anteriore; al termine del test, la frequenza a cui corrisponde la maggior attivazione muscolare è scelta come valore ottimale per effettuare, poi, l'allenamento vero e proprio [80]. Dall'analisi fin qui svolta, risulta evidente la complessità del tema trattato, sia in termini di numero di variabili di cui tener conto, sia in relazione alla scelta dei valori più opportuni da assegnare a tali parametri. Tra tutti, come ampiamente discusso, la frequenza riveste il ruolo più critico e, a fronte delle evidenze riportate, l'obbiettivo è quello di definire un sistema che possa sfruttare l'attività muscolare come biofeedback per la scelta della frequenza di stimolazione più corretta per ciascun paziente.

CAPITOLO 3

PROTOTIPO DI SOLETTA VIBRANTE

3.1 Descrizione generale del dispositivo

Il prototipo vibrante, progettato per la sperimentazione clinica per il trattamento riabilitativo intensivo volto al recupero della deambulazione e la prevenzione delle cadute nei pazienti post stroke (EIR), è un sistema non invasivo costituito da una capsula vibrante, realizzata in Acido Polilattico (PLA), collocata all'interno di un plantare in sughero, rivestito con un sottile strato di PPT (schiuma in Poliuretano medico), materiale caratterizzato da eccezionali proprietà anti-shock, estremamente leggero, lavabile e facilmente lavorabile, con una buona memoria e non termoformabile. Inoltre, al fine di ottimizzare la qualità del contatto tra il dispositivo vibrante ed il piede del paziente, si utilizza una speciale calzatura, detta *scarpa per piede diabetico*, la quale contribuisce anche al miglioramento della stabilità deambulatoria del paziente.

Figura (24): Componenti generali del prototipo sviluppato

La capsula vibrante è l'elemento "attivo" del sistema descritto ed è l'unico che lo differenzia da una comune scarpa ortopedica destinata al contenimento delle neuropatie; essa è costituita dai seguenti elementi (Fig. 25):

- *Involucro*
- *Coperchio di chiusura*
- *Circuito stampato*
- *Motore elettrico*

- *Sensore di carico*
- *Pacco batterie*
- *Cavi di collegamento*

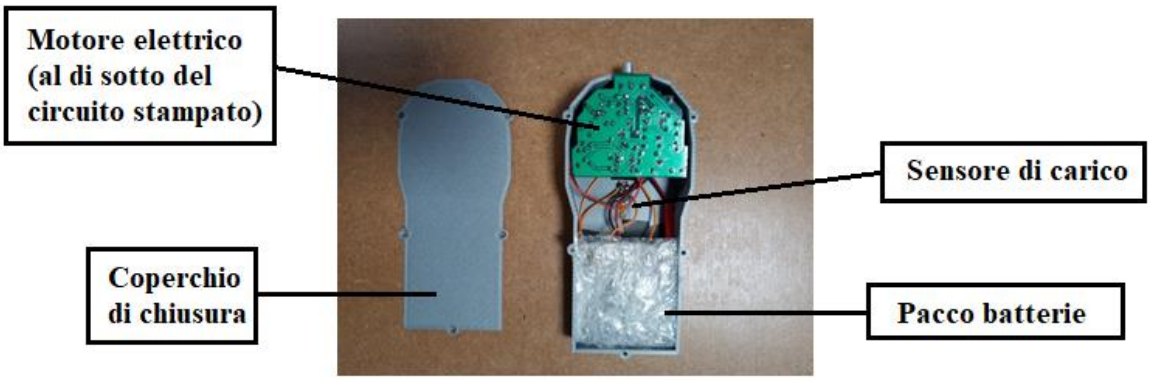

Figura (25): Componenti all'interno della capsula

Ulteriore peculiarità del dispositivo è quella di fornire lo stimolo vibratorio quando la capsula è soggetta al carico rappresentato dal peso del paziente, e pertanto, solo durante la fase di appoggio dell'arto trattato.

3.2 Generazione dello stimolo vibratorio

Esistono diverse soluzioni tecnologiche per generare vibrazioni meccaniche [19], tra le quali destano sicuramente interesse i motorini a massa eccentrica rotante (Eccentric Rotating Mass, ERM), gli attuatori lineari risonanti (Linear Resonant Actuator, LRA) e gli attuatori piezoelettrici.

Motorino a massa eccentrica rotante (ERM)

La rotazione di una massa eccentrica vincolata genera una forza centripeta (F_c) capace di far muovere il motore e produrre così la vibrazione meccanica. La velocità di rotazione di tali dispositivi è generalmente riportata in giri al minuto Ω [rpm], da cui si può facilmente ricavare il valore della velocità angolare ω espresso in [rad/s], utilizzando la seguente formula:

$$\omega = \frac{2\pi\Omega}{60} \tag{3.2.1}$$

In generale, l'ampiezza della forzante risulta pari a:

$$F = mr\omega^2 \tag{3.2.2}$$

Dove m [kg] costituisce la massa eccentrica del motore ed r [m] rappresenta la distanza della massa dall'asse di rotazione; dalla (3.2.2) appare evidente come la forza sviluppata sia proporzionale alla velocità di rotazione del motore. Considerando un sistema di riferimento solidale con l'asse di rotazione del motore (Fig. 26 (A)) la propagazione delle componenti delle forzanti avviene principalmente lungo due assi, con andamento sinusoidale nel tempo, come è stato dimostrato da un'analisi mediante accelerometro piezoelettrico (Fig. 27 (B)).

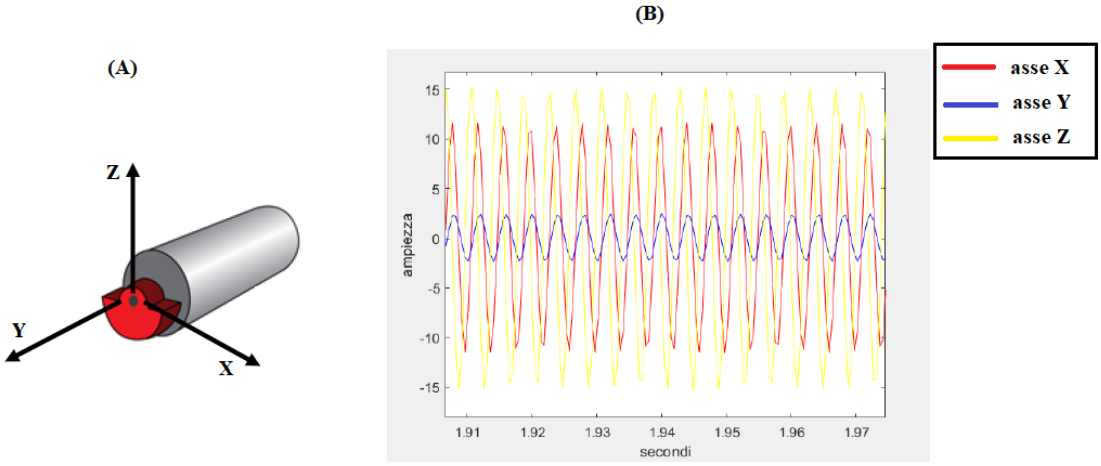

Figura (26): Sistema di riferimento solidale con l'asse di rotazione del motore (A); analisi delle armoniche prodotte dal motorino lungo i 3 assi (B)

L'ampiezza maggiore si ottiene lungo l'asse Z, coerentemente con lo scopo dell'indagine, mentre lungo l'asse Y, direzione dell'asse del motorino, risulta volutamente più bassa, poiché non produrrebbe alcuno stimolo plantare.

Attuatore piezoelettrico

Tali dispositivi sfruttano la capacità di alcuni materiali cristallini di deformarsi in maniera elastica quando sono sottoposti ad una tensione elettrica (effetto piezoelettrico inverso o effetto Lippmann), generando, così, una vibrazione meccanica localizzata. Sono motori molto precisi, in grado di vibrare su un ampio range di frequenze e consentono il controllo diretto dell'ampiezza del segnale; tuttavia, risultano dispositivi costosi e fragili e richiedono, per il loro funzionamento, tensioni molto elevate.

Attuatore lineare risonante (LRA)

È costituito da un magnete in contatto con una molla, circondato da una bobina e racchiuso all'interno di un alloggiamento; la vibrazione è generata dal movimento lineare della massa all'interno della bobina elettromagnetica. A differenza dei motori precedenti gli LRA consumano meno energia e sono caratterizzati da tempi di risposta più rapidi, consentendo, anche in questo caso, di controllare l'ampiezza del segnale in input. Tuttavia, se utilizzati al di fuori dalla banda di risonanza, si osserva un drastico calo delle prestazioni e dell'efficienza.

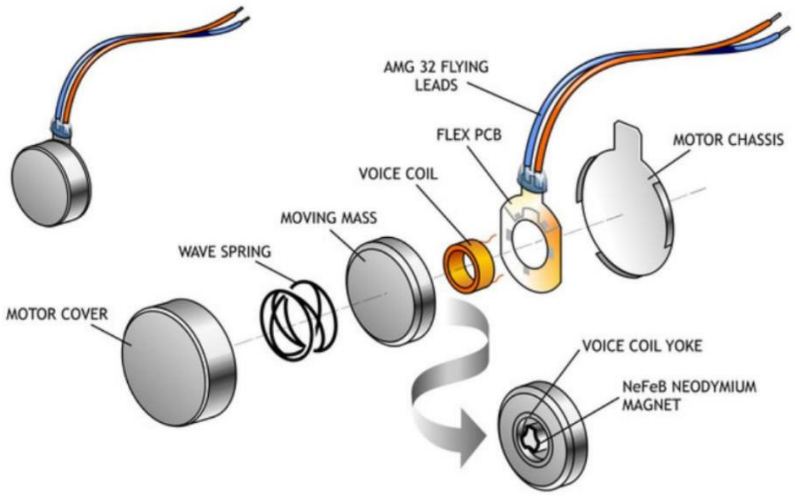

Figura (27): Componenti di un attuatore lineare lungo l'asse Y

3.3 Schema a blocchi del prototipo vibrante

Con l'obbiettivo di descrivere e comprendere la struttura elettromeccanica del dispositivo sviluppato, si individuano i seguenti blocchi di funzionamento, analizzati successivamente nel dettaglio (Fig. 28):

- *Sensore di carico (estensimetro) e ponte di Wheatstone;*
- *Blocco di amplificazione;*
- *Trigger di Schmitt;*
- *Circuito integrato NE555 con sistema di modulazione PWM (Pulse Width Modulation);*
- *Motore;*
- *Alimentazione e sistema di ricarica.*

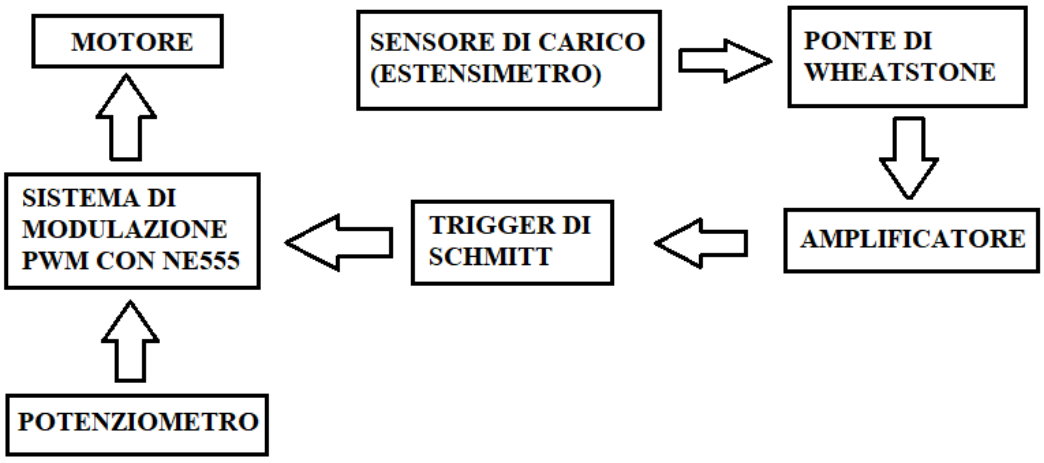

Figura (28): Schema a blocchi della soletta vibrante sviluppata

3.3.1 Estensimetro e Ponte di Wheatstone

L'estensimetro elettrico a resistenza è costituito da una griglia di metallo laminato, incollata su un supporto polimerico; quando tale struttura è sollecitata, in seguito all'applicazione di un carico, le deformazioni sulla superficie si trasmettono alla griglia, causandone una variazione di resistenza elettrica. Infatti, si ricorda che la resistenza R [Ω] per un conduttore filiforme è pari a:

$$R = \frac{\rho l}{A} \tag{3.3.1.1}$$

Dove ρ rappresenta la resistività del materiale, l la lunghezza del conduttore ed A l'area della sezione trasversale. Applicando il logaritmo e differenziando ambo i membri si ottiene:

$$\frac{dR}{R} = \frac{d\rho}{\rho} + \frac{dl}{l} + \frac{dA}{A} \tag{3.3.1.2}$$

Dove $\frac{d\rho}{\rho}$ indica la variazione di resistività relativa, $\frac{dl}{l}$ corrisponde alla deformazione assiale ε_a, mentre $\frac{dA}{A}$ rappresenta la variazione relativa della sezione del conduttore stesso. Quest'ultima nel caso di un conduttore con sezione circolare di diametro D risulta:

$$\frac{dA}{A} = 2\frac{dD}{D} = 2\varepsilon_t \tag{3.3.1.3}$$

Dove ε_t indica la deformazione trasversale, ed è possibile legarla alla deformazione assiale attraverso il coefficiente di Poisson ν:

$$\varepsilon_t = -\nu\varepsilon_a \tag{3.3.1.4}$$

Pertanto, la (3.3.1.2) può essere riscritta come segue:

$$\frac{dR}{R} = \frac{d\rho}{\rho} + \varepsilon_a(1 + 2\nu) \tag{3.3.1.5}$$

L'espressione (3.3.1.5) mostra la relazione diretta che sussiste tra la variazione della resistenza e la deformazione longitudinale; inoltre, è possibile definire un ulteriore parametro, detto fattore di taratura K o gauge factor S, indice della sensibilità dell'estensimetro:

$$S = \frac{dR/R}{\varepsilon_a} \tag{3.3.1.6}$$

Per determinare la variazione della resistenza si utilizza un particolare circuito elettrico denominato *ponte di Wheatstone* (Fig. 29), il quale restituisce un'uscita in tensione V_o proporzionale alla variazione stessa.

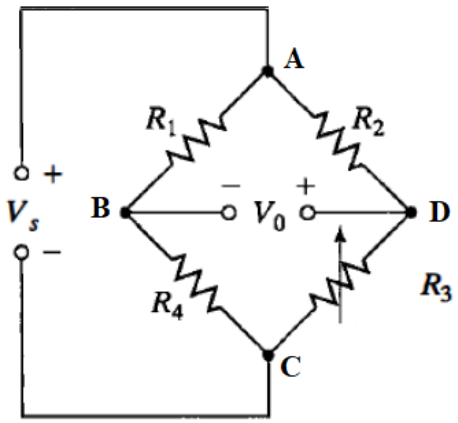

Figura (29): Circuito elettrico Ponte di Weatstone

Si ricava facilmente il valore di V_o:

$$V_o = V_s \frac{R_3R_1 - R_4R_2}{(R_2 + R_3)(R_1 + R_4)} \tag{3.3.1.7}$$

Tale tensione è detta di sbilanciamento, e quando non si verificano deformazioni, ovvero nel caso in cui il ponte sia bilanciato, essa risulta nulla.

Nel sistema sviluppato, si utilizza un unico estensimetro (RS-PRO, codice RS 632-124) nella configurazione ¼ di ponte, con resistenze del valore nominale di 120 Ω; è inoltre inserito un ulteriore resistore da 10 $k\Omega$, collegato ad un potenziometro multigiro del valore di 100 $k\Omega$, così da bilanciare manualmente il ponte. Il fattore di taratura per tali estensimetri è pari a 2.05, e supponendo una variazione della resistenza di pochi ohm, ed una tensione di alimentazione di 7.4 V, si ottiene:

$$V_o = \frac{V_s}{4}\left(\frac{\Delta R}{R}\right) = 30mV \qquad (3.3.1.8)$$

In generale, la trasmissione di segnali a bassa tensione analogica cioè con tensioni inferiori a 100 mV può causare un peggioramento della qualità del segnale, dovuto a campi elettromagnetici ambientali, responsabili della formazione di tensioni parassite nei cavi. È opportuno, quindi, adottare una serie di soluzioni atte al contenimento del rumore appena descritto:

- Cavi schermati per ridurre gli effetti capacitivi
- Cavi intrecciati tra loro per ridurre gli effetti induttivi
- Singolo collegamento a massa
- Amplificatori con alto CMRR
- Alimentazione a batteria

Risulta, comunque, necessario amplificare il segnale in uscita al fine di migliorare il rapporto segnale/rumore ed ottenere una misura più affidabile.

3.3.2 Blocco di amplificazione

Come dimostrato, il segnale ottenuto dallo squilibrio del ponte è un segnale molto basso, e al fine di poterlo analizzare correttamente è necessario introdurre nel sistema un amplificatore. Si è scelto di utilizzare l'amplificatore per strumentazione AMP04 dell'Analog Devices (Fig. 30):

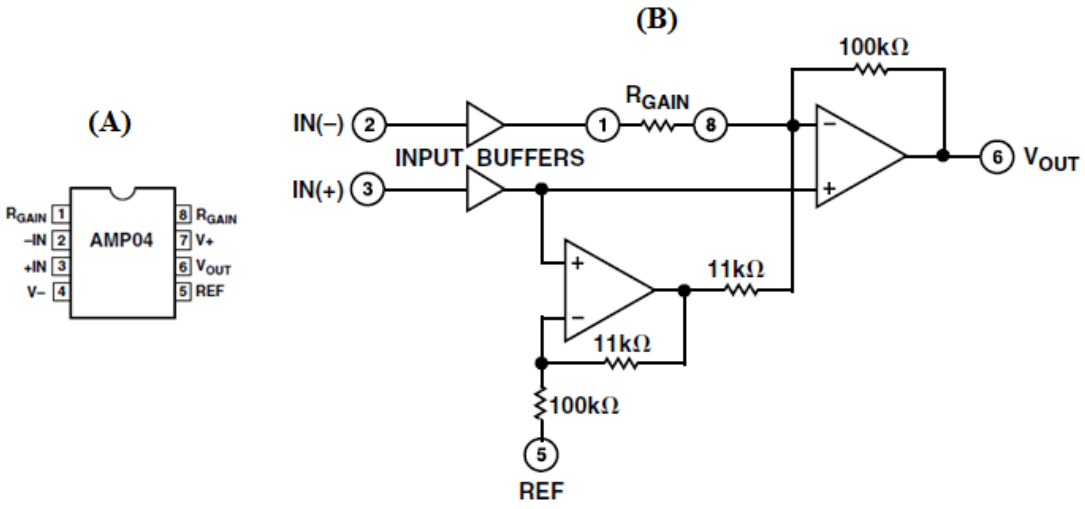

Figura (30): Amplificatore per strumentazione scelto per il dispositivo; connessione dei pin (A) e diagramma a blocchi funzionale (B)

Esso presenta otto pin:

- Pin 1 e 8 regolano il guadagno utilizzando un resistore esterno
- Pin 2 e 3 ricevono il segnale in ingresso (da amplificare)
- Pin 4 e 7 sono relativi all'alimentazione dell'amplificatore
- Pin 5 ha in ingresso una tensione di riferimento
- Pin 6 rappresenta l'uscita dell'amplificatore

Nel datasheet il costruttore indica la possibilità di regolare il guadagno dell'amplificatore attraverso una resistenza esterna R_{gain}, la quale nel nostro caso, è rappresentata dal potenziometro descritto nel paragrafo precedente. Pertanto, si ottiene un guadagno variabile in un range (10-1000)

3.3.3 Trigger di Schmitt

Esso è un particolare comparatore di soglia con isteresi, il quale permette di convertire un segnale analogico, nel nostro caso di tipo sinusoidale, in un'uscita caratterizzata soltanto da due livelli, ottenendo un'onda quadra. Tale circuito utilizza due soglie di comparazione, risultando più stabile e meno sensibile alla presenza di rumore; il segnale di uscita, "conserva" il valore precedente, finché l'ingresso non varia in modo significativo. Infatti, nei comparatori ad una sola soglia d'ingresso, un segnale rumoroso,

di ampiezza prossima al valore di soglia, può oscillare rapidamente attorno a tale valore, causando una rapida e ripetuta commutazione in uscita (Fig. 31).

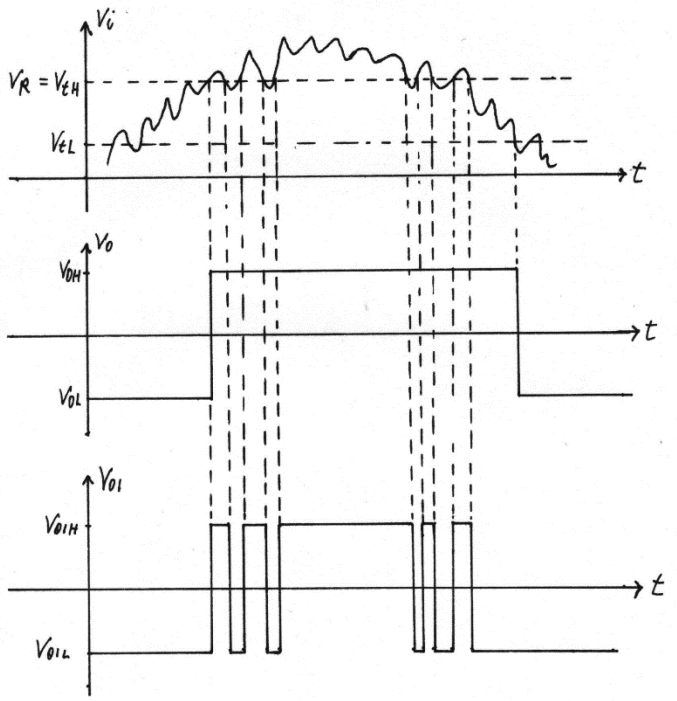

Figura (31): Principio di funzionamento di un comparatore a doppia soglia (grafico centrale); il segnale in ingresso Vi pur essendo affetto da rumore, provoca commutazione solo quando si "superano" le due soglie, altrimenti mantiene il livello precedente; l'ultimo grafico schematizza invece l'uscita nel caso di un comparatore con un'unica soglia

Una delle configurazioni più adottate, prevede l'utilizzo di due transistor (TR1) e (TR2), i quali lavorano in stati opposti.

Condizione ponte bilanciato

- *Transistor 1 in interdizione e Transistor 2 in saturazione*

  Quando l'estensimetro non subisce deformazione, il ponte di Wheatstone è bilanciato e la tensione prodotta risulta nulla, determinando lo stato di interdizione di TR1, mentre TR2 conduce. L'uscita sarà pertanto a livello logico basso e non azionerà il motore.

Condizione ponte sbilanciato

- *Transistor 1 in saturazione e Transistor 2 in interdizione*

In tal caso l'uscita dell'amplificatore non è più nulla e il primo transistor si trova in una situazione di saturazione, producendo un segnale a livello logico alto ed azionando il funzionamento del motore.

3.3.4 Blocco NE555 e controllo PWM

Il circuito integrato NE555 presenta tre possibili modalità operative:

- *Monostabile*, il dispositivo funziona con un singolo impulso di trigger che manda l'uscita a +Vcc e permette la carica del condensatore C; è spesso usato, quindi, per rilevatori di impulso, antirimbalzo per pulsanti, timer, interruttori a tocco, etc;
- *Astabile*, in tal caso il circuito si comporta come un oscillatore;
- *Bistabile*, con funzione di flip-flop.

Esso è costituito da diversi componenti, come mostrato in Fig. 32

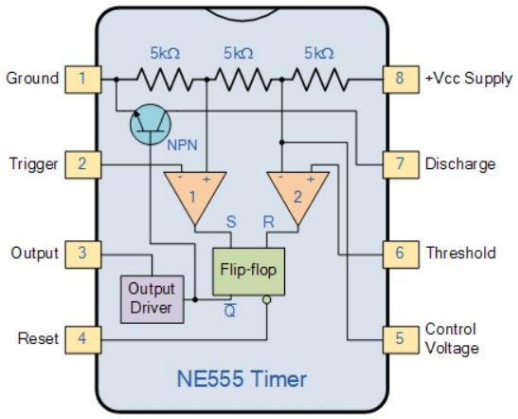

Figura (32): Diagramma a blocchi del circuito integrato NE555

Nello specifico, si individuano tre resistori del valore di 5 $k\Omega$, i quali realizzano un partitore di tensione, due amplificatori operazionali OP1 e OP2, che svolgono la funzione di comparatori (Comp1 e Comp2), un flip-flop di tipo RS e un transistor di scarica di tipo NPN. Il partitore fornisce una tensione applicata all'ingresso invertente del Comp2 di (2/3) Vcc, mentre la tensione applicata al morsetto non invertente del Comp1 è pari a (1/3) Vcc. Quando la tensione di Trigger scende al di sotto di Vcc/3, l'uscita di OP1 passa a livello alto, l'ingresso S del Flip-Flop commuta a 1 e di conseguenza le uscite sono Q=1 mentre $\bar{Q}$=0; l'uscita Out è quindi a livello alto, ed il transistor T è interdetto. Tale condizione persiste fino a quando la tensione di Trigger non supera Vcc/3, e la tensione di Threshold resta sotto a 2Vcc/3. Infatti, quando si supera tale valore l'uscita di OP2

passa a livello alto e R=1, il Flip-Flop è resettato quindi Q=0 e $\bar{Q}$=1. Pertanto, l'uscita del dispositivo passa quindi a livello basso ed il transistor T va in saturazione, permettendo la scarica del condensatore collegato ai suoi capi. Lo stato non cambia fino a quando la tensione di Threshold è al di sotto di 2Vcc/3.

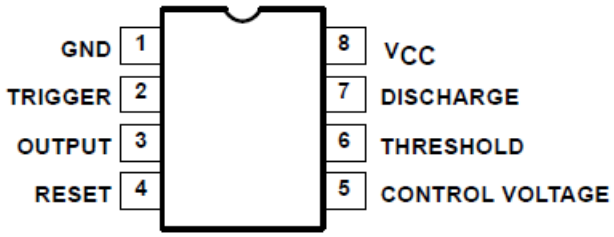

Figura (33): Connessione dei pin nel circuito integrato NE555

Il circuito integrato utilizzato, presenta otto pin:

- *Pin 1* collegato a terra;
- *Pin 2* corrisponde al segnale di trigger. Se tale tensione risulta inferiore a $VOP1+$ consente al blocco del flip/flop di passare a livello logico alto e di produrre una tensione d'uscita pari a Vcc;
- *Pin3*, uscita della tensione;
- *Pin 4*, rappresenta il segnale di reset, pari 0.7 V. Fornendo una tensione inferiore si forza il pin a livello logico basso, a prescindere dallo stato dell'integrato;
- *Pin 5*, permette l'accesso al partitore di tensione interno, consentendo la modifica del valore di soglia, che come descritto precedentemente è pari a 2/3 Vcc;
- *Pin 6*, corrisponde al segnale di threshold, responsabile della commutazione del livello logico del flip-flop, confrontato con il valore determinato al pin 5;
- *Pin 7*, permette di scaricare il condensatore;
- *Pin 8*, alimentazione compresa fra 5 e 15 V.

Al fine di ottenere le prestazioni desiderate dal prototipo sviluppato, il circuito integrato NE555 è stato utilizzato in modalità astabile, rendendo necessario l'inserimento di due resistori ed un condensatore; è stato inoltre impiegato un potenziometro per ottenere la modulazione della larghezza dell'impulso, che guida poi l'azione del motore ed ottenere così frequenze di stimolazione diverse.

3.3.5 Motorino

In tale blocco è presente una resistenza da 120 Ω utilizzata per ridurre il potenziale in uscita dal circuito integrato NE555 e permettere, così, al motorino di avere una tensione tale da erogare vibrazioni. È stato inserito, inoltre, un diodo raddrizzatore (1N4001) con la funzione di *snubber*; infatti, il motore elettrico costituisce un carico induttivo per il circuito integrato, ed in seguito alla interruzione della sua funzione (attivazione soltanto durante l'appoggio dell'arto) si genera un picco di tensione ai capi del NE555, potenzialmente dannoso. La corrente che causa il picco di tensione scorre, quindi, attraverso il diodo inserito, preservando l'integrità del circuito integrato.

Il motore scelto per produrre lo stimolo vibratorio è a massa eccentrica (modello 320-100.001- Precision Microdrives)

Figura (34): Motore vibrante utilizzato nel dispositivo sviluppato

3.3.6 Alimentazione

L'energia necessaria al funzionamento del dispositivo è immagazzinata all'interno di un accumulatore elettrico costituito dalla serie di 2 celle ai polimeri di litio (Li-Po) da 3.7 V e 400 mAh ciascuna (Batteria LiPo LP403035 3.7V 400mAh Datasheet), per una tensione di alimentazione totale pari a 7.4 V. La ricarica dell'accumulatore avviene quando il dispositivo non è utilizzato dal paziente, attraverso un jack femmina con diametro esterno di 5.5 mm e diametro interno di 2.1 mm; inoltre, è inserito un deviatore per permettere al pacco batterie di essere scollegato dal circuito durante la fase di ricarica.

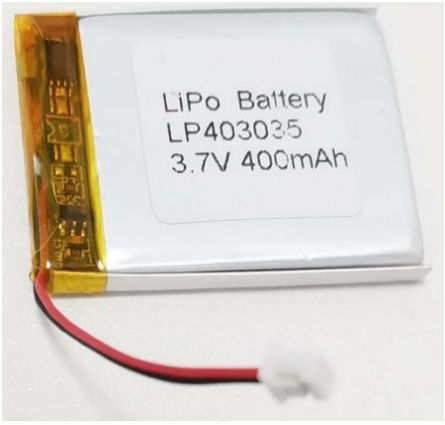

Figura (35): Batterie utilizzate per l'alimentazione del prototipo sviluppato

3.3.7 Carica Batterie

Si utilizza un sistema di ricarica commerciale [Mascot 2240 - Datasheet], collegato alla rete elettrica monofase, il quale eroga una tensione non superiore agli 8.5 V_{DC}.

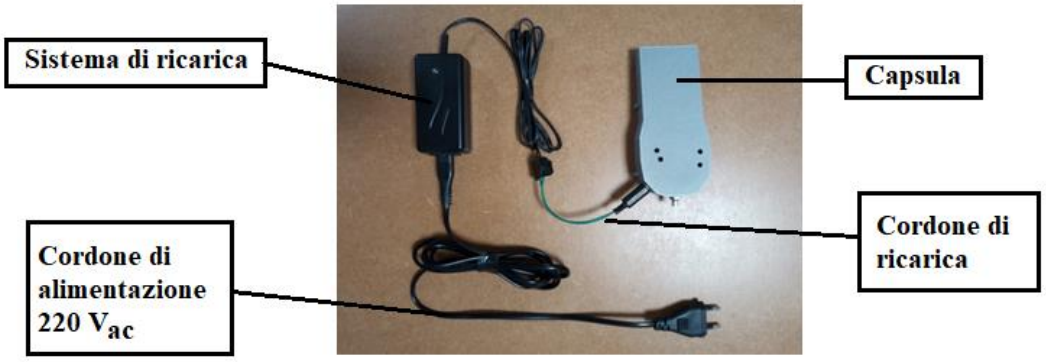

Figura (36): Sistema di ricarica

CAPITOLO 4

IL SEGNALE ELETTROMIOGRAFICO (EMG)

4.1 Il muscolo

I muscoli striati scheletrici costituiscono circa $^{3}/_{7}$ della massa corporea totale e sono responsabili dell'esecuzione dei movimenti volontari e del mantenimento di una corretta postura, attraverso il fenomeno della contrazione. Ogni muscolo presenta una parte centrale libera, mentre le estremità sono fissate ai segmenti ossei, in corrispondenza dei *punti di inserzione*; il contatto, inoltre, può essere diretto o mediato da un tendine, una formazione fibrosa biancastra, molto resistente e quasi inestensibile [81].

Struttura

In generale, il tessuto muscolare è costituito da *fibre*, cilindri lunghi da 1 mm a 20 cm e con diametro da 10 μm a 100 μm, ciascuna avvolta da uno strato connettivale, chiamato *endomisio*; esse sono, poi, raggruppate insieme e circondate da una seconda guaina, detta *perimisio*. Esternamente, l'intero muscolo è, infine, racchiuso da fibre di collagene, costituenti l'*epimisio* [81]. Ogni fibra muscolare presenta una membrana plasmatica, il *sarcolemma*, all'interno del quale si trovano le *miofibrille*, fasci di proteine contrattili (*miofilamenti*), orientati secondo l'asse longitudinale delle fibre stesse. In particolare, si distinguono i *filamenti spessi*, ciascuno costituito da centinaia di molecole di *miosina* e aventi diametro di circa 10 nm, e i *filamenti sottili*, composti prevalentemente da *actina* e con diametro di 6 nm.

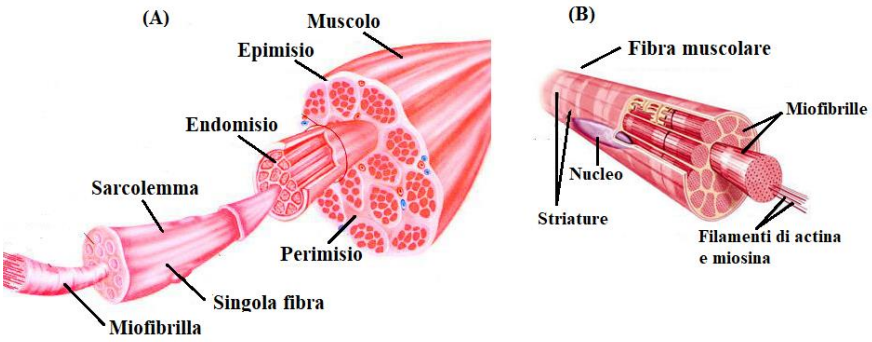

Figura (37): Struttura gerarchica del muscolo scheletrico; si apprezzano l'organizzazione in fasci di fibre (A) e miofibrille (B)

In ciascuna miofibrilla è possibile individuare un'unità funzionale che si ripete, di lunghezza pari a 2 μm e responsabile della contrazione vera e propria: il *sarcomero*. L'estensione di tale regione è definita all'interno di due linee scure, le linee Z, ed è caratterizzata dall'alternanza di bande chiare e scure, le quali conferiscono al tessuto muscolare scheletrico il tipico aspetto striato; precisamente si osservano [82]:

- *Banda I*, di colore chiaro e costituita da filamenti di actina;
- *Banda A*, scura e formata da filamenti sottili e spessi;
- *Banda H*, zona centrale della banda A che appare più chiara e composta solo da miosina;
- *Linea M*, si trova al centro della banda H e presenta proteine che connettono i filamenti di miosina fra loro.

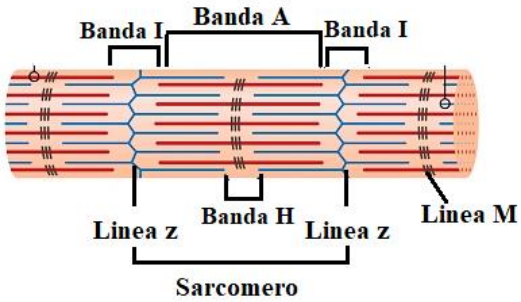

Figura (38): Struttura interna di una miofibrilla; si osserva l'unità contrattile (sarcomero) e l'organizzazione dei filamenti proteici nelle diverse bande

Inoltre, dal punto di vista biochimico e funzionale, le fibre possono essere ulteriormente classificate in [83]:

- *Tipo I*, sono fibre rosse a contrazione lenta, mostrano grande resistenza alla fatica e producono tensioni non elevate per lunghi periodi. Solitamente, si trovano nella parte più interna del muscolo (altamente vascolarizzata), e risultano prevalenti nei muscoli posturali, come nel caso del soleo;
- *Tipo II B*, sono bianche a contrazione rapida, sviluppano tensioni elevatissime, ma presentano una bassa resistenza a fatica. Occupano le regioni più superficiali e quindi meno vascolarizzate;
- *Tipo II A*, mostrano complessivamente caratteristiche intermedie rispetto alle precedenti; sono, infatti, a contrazione rapida, ma offrono una maggior resistenza a fatica. Impiegate soprattutto nel caso di sforzi intensi e movimenti rapidi.

4.2 La contrazione muscolare

Le cellule eccitabili, alle quali appartengono i neuroni e le fibre muscolari, rispondono in modo attivo ad uno stimolo opportuno, variando il proprio potenziale transmembranico, ovvero generando un *potenziale d'azione*. In particolare, nei muscoli, tale meccanismo è alla base della contrazione muscolare, un'azione biomeccanica caratterizzata dall'accorciamento simultaneo delle miofibrille e che permette l'esecuzione di compiti generali a livello della locomozione e della peristalsi viscerale.

4.2.1 Genesi del potenziale d'azione

La membrana plasmatica è responsabile del mantenimento dell'equilibrio ionico fra l'interno e l'esterno della cellula eccitabile, svolgendo un'azione altamente selettiva sul passaggio delle diverse particelle; essa, infatti, impedisce il transito degli anioni proteici (A^-), ostacola il sodio (Na^+) e risulta altamente permeabile agli ioni potassio (K^+) e calcio (Cl^-). In condizioni di riposo, si osserva un'elevata concentrazione di ioni K^+ e A^- all'interno della cellula, mentre nell'ambiente esterno si registrano elevate quantità di sodio e cloro; ciò comporta la formazione di una differenza di potenziale elettrico ai capi della membrana, con eccesso di cariche negative all'interno, e positive all'esterno. Tale potenziale è detto *potenziale di membrana a riposo*, e per le cellule muscolari è compreso tra i -70 mV e i -90 mV; esso, inoltre, è mantenuto costante dall'azione della pompa sodio-potassio, la quale si occupa del trasporto attivo di 3 ioni Na^+ all'esterno della cellula e 2 ioni K^+ all'interno, in entrambi i casi, quindi, contro gradiente di concentrazione.

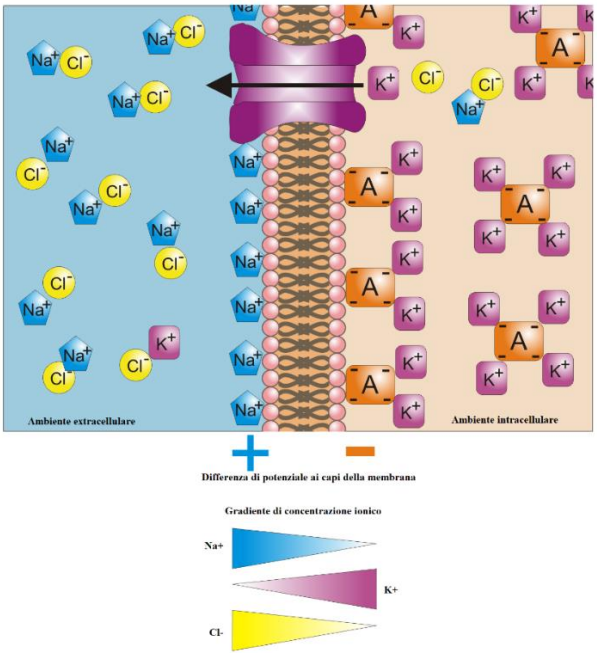

Figura (39): Potenziale di membrana a riposo; differente distribuzione degli ioni tra l'interno e l'esterno della cellula

In generale, un evento eccitatorio adeguato, capace di portare il potenziale di membrana al di sopra di un valore di soglia, solitamente tra -60 mV e -40 mV, innesca un potenziale d'azione, depolarizzando la membrana; tale evento può essere indotto chimicamente, o mediante elettrostimolazione, fornendo una corrente elettrica dall'esterno. Durante la prima fase, si aprono i canali del sodio, il quale, entrando nella cellula, causa un'ulteriore depolarizzazione; il potenziale, raggiunge, infatti, un valore di picco positivo, di circa +30 mV. Segue la fase di *ripolarizzazione*, caratterizzata dalla chiusura dei canali Na^+ e dall'apertura di quelli potassio, il quale, uscendo dalla cellula, riporta il potenziale intorno ai valori iniziali. Molto spesso, può verificarsi un'*iperpolarizzazione*, ovvero, una volta ripristinato il potenziale di riposo, i canali K^+ non si chiudono immediatamente, raggiungendo, così, per un breve periodo di tempo, un valore di picco negativo [22]

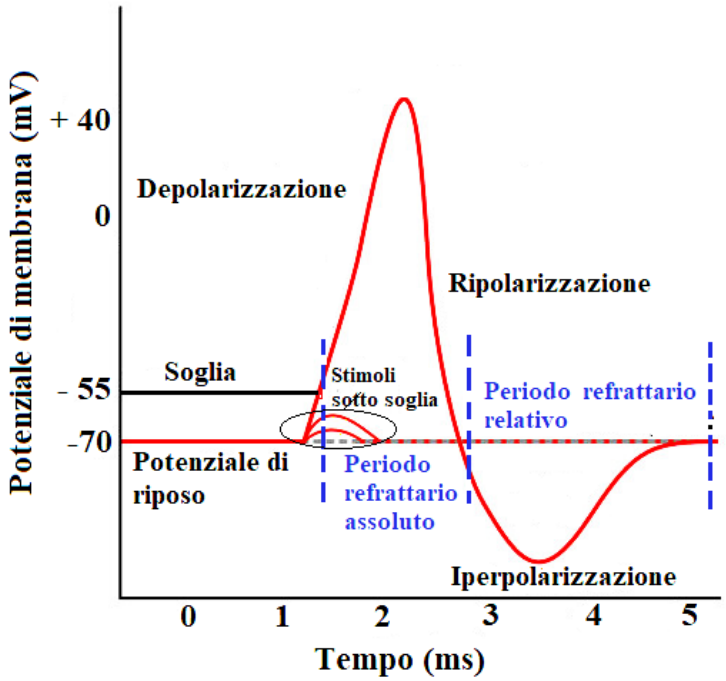

Figura (40): Potenziale d'azione di una cellula eccitabile; sono riportati anche alcuni esempi di stimoli sottosoglia

Di fondamentale importanza per la propagazione dello stimolo muscolare, è il *periodo refrattario*, fase in cui la cellula non può essere nuovamente attivata, nonostante l'arrivo di ulteriori stimoli; nello specifico, è possibile individuare un *periodo refrattario assoluto*, durante il quale nessun evento eccitatorio, seppur di intensità molto elevata, è capace di innescare un nuovo potenziale d'azione, e un *periodo refrattario relativo*, quando la membrana risponde solo a stimoli di intensità elevata. È importante sottolineare che la risposta generata è del tipo "tutto o nulla": superato il valore di soglia, il potenziale è sempre uguale in ampiezza, a prescindere dal valore dello stimolo fornito. Il contenuto informativo risiede nella frequenza del segnale, infatti maggiore è l'entità dell'evento, maggiore è la frequenza dei potenziali generati [22].

4.2.2 Unità motoria (MU)

La più piccola unità funzionale che il SNC è capace di attivare e controllare, attraverso stimoli opportuni, è detta *unità motoria*, ed è costituita da un motoneurone spinale α, descritto nel capitolo 1, e dalle fibre muscolari che esso innerva, disposte casualmente. Il numero di unità presenti in un muscolo, solitamente, varia da 100 a circa 700, e in base alla tipologia di attività richiesta, ciascuna può contenere un differente numero di fibre;

infatti, muscoli preposti all'esecuzione di movimenti molto fini sono caratterizzati da unità contenenti poche fibre, come nel caso del flessore delle dita, costituito da 120 unità motorie, ognuna con 340 fibre, o dei muscoli estrinseci degli occhi, con 10-20 fibre per unità. Diversamente, nel caso di movimenti poco precisi, si osserva un incremento del numero di fibre; un esempio è il gastrocnemio, il quale comprende 580 unità, ciascuna con 1800 fibre [84]

Poiché ogni MU è formata da fibre con proprietà strutturali e biochimiche simili, è possibile classificarle, tenendo conto di tale aspetto, in:

- *Unità motorie rapide suscettibili alla fatica*, costituite da fibre di tipo II B e caratterizzate da tempi di attivazione di circa 20 ms;
- *Unità motorie rapide resistenti alla fatica*, formate da fibre di tipo II A, tempi di attivazione paragonabile a quelli precedenti;
- *Unità motorie lente*, caratterizzate da fibre di tipo I, con tempo di attivazione superiore ai 50 ms.

Nel muscolo, le tre tipologie sono presenti in proporzioni diverse, con prevalenza di quelle lente. Inoltre, sussiste una relazione tra le dimensioni del motoneurone di un'unità motoria e le fibre innervate; nel caso di quelle di tipo I si riscontrano corpi cellulari più piccoli, mentre quelle a contrazione rapida sono pilotate da motoneuroni più estesi [83]. Il contatto tra l'elemento nervoso (motoneurone) e quello muscolare (fibre innervate) avviene in punti specifici, chiamati *placche motrici* o *giunzioni neuromuscolari*, in corrispondenza dei quali gli assoni della fibra nervosa terminano in una serie di espansioni accolte in "fessure" della superficie del sarcolemma [81].

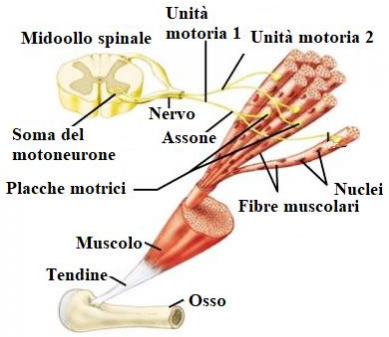

Figura (41): Rappresentazione di una singola unità motoria

4.2.3 Meccanismo di scorrimento e contrazione

Una volta innescato un potenziale d'azione in una cellula nervosa, esso si propaga lungo l'assone dei nervi periferici, a velocità comprese tra i 40 m/s e i 70 m/s [85], fino a raggiungere la giunzione neuromuscolare, in corrispondenza della quale si verifica il rilascio di un neurotrasmettitore chimico, l'acetilcolina, che causa l'apertura dei canali del sodio, depolarizzando la membrana. Si generano, così, due impulsi che, dalla placca motrice, viaggiano in direzione opposta, sino ai tendini, ad una velocità di circa dieci volte inferiore (2-6) m/s [86].

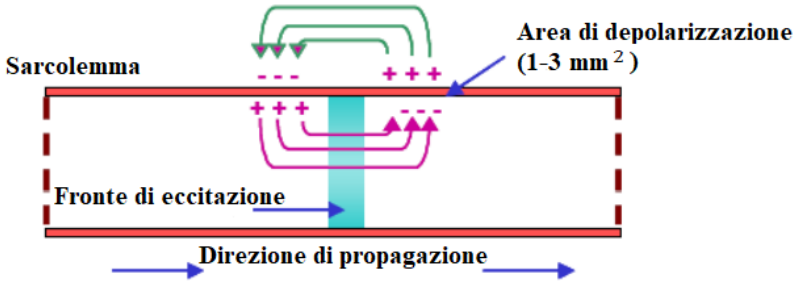

Figura (42): Schema della propagazione del sito di depolarizzazione lungo la fibra

Ciascuna regione di depolarizzazione è caratterizzata da una corrente, il cui profilo, in prima approssimazione, può essere modellizzato da un tripolo; la differenza di potenziale presente lungo la membrana, infatti, non solo produce tali correnti, ma genera un campo elettrico nel volume circostante che si propaga sino alla superficie, dove viene poi rilevato.

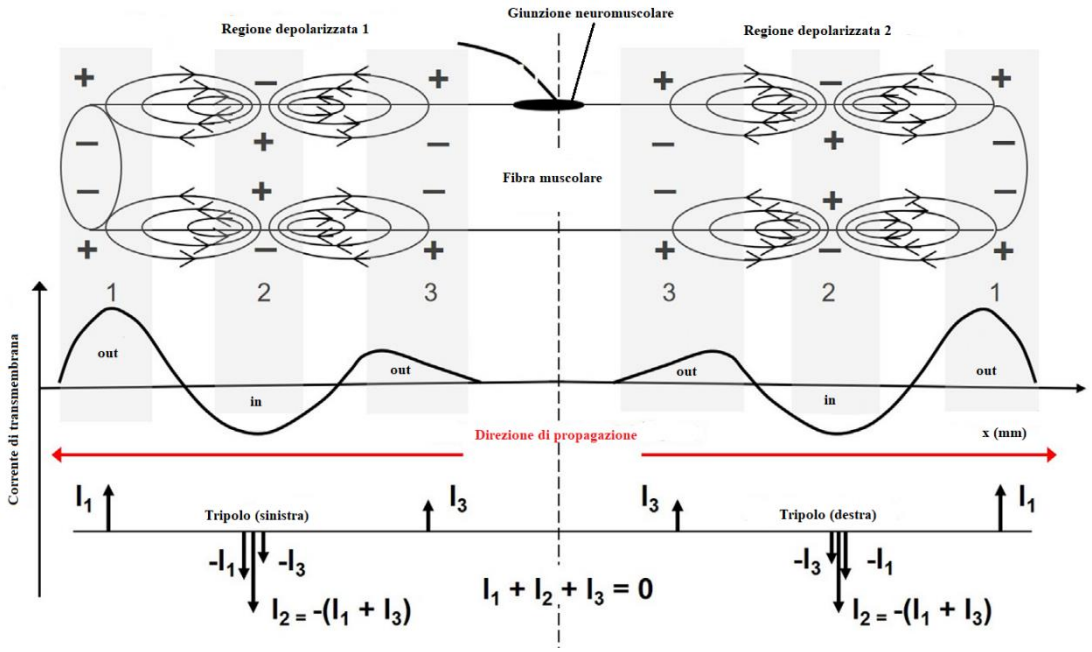

Figura (43): Rappresentazione delle correnti di transmembrana in una singola fibra; i segni "+" e "-" indicano la polarità locale del potenziale di membrana, mentre le bande in grigio evidenziano le zone in cui la corrente è entrante o uscente dalla membrana

Da un punto di vista chimico, tale eccitazione comporta il rilascio di ioni calcio (Ca^{2+}) nello spazio intracellulare, il quale, raggiungendo le miofibrille, determina una modifica conformazionale, lasciando libero il sito d'attacco sull'actina. La contrazione vera e propria è un processo ciclico, caratterizzato dal susseguirsi di legami transitori e nel quale si utilizza l'energia fornita dall'idrolisi dell'ATP per ottenere lo scorrimento delle teste di miosina che si legano a quelle di actina, provocando l'accorciamento del sarcomero, anche del 65% rispetto alla condizione di riposo [81].

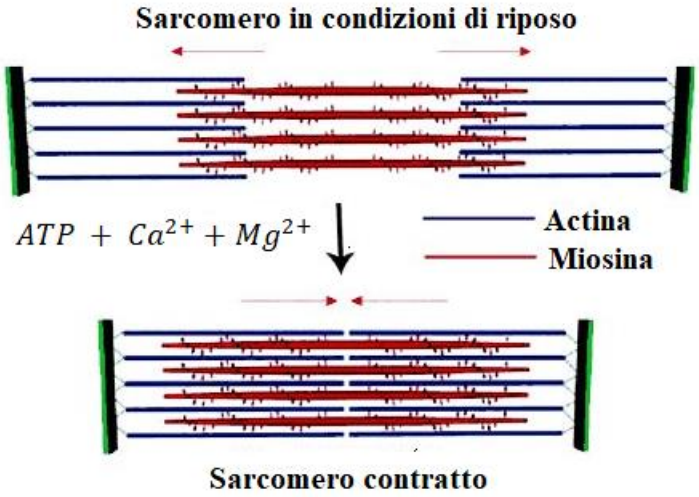

Figura (44): Sarcomero completamente contratto in seguito a scivolamenti ripetuti nel processo ciclico di attacco e distacco dei ponti trasversali di actina e miosina

4.2.4 Scarica e reclutamento dei motoneuroni

L'attivazione delle unità motorie, proporzionale allo sforzo richiesto, segue il *principio della dimensione*, secondo il quale inizialmente avviene il reclutamento delle unità formate dai motoneuroni più piccoli, e quindi dalle fibre a contrazione lenta, successivamente sono attivate quelle di tipo II B, ed infine quelle a contrazione rapida resistenti alla fatica, innervate dai motoneuroni con i corpi cellulari maggiori; ciò è dovuto al rapporto diretto tra la dimensione del soma e la soglia di attivazione sinaptica: minore è il corpo del motoneurone, più bassa risulta la soglia [81]. Al fine di ottenere una contrazione massimale, però, è importante considerare un ulteriore aspetto: la frequenza di scarica delle unità motorie (*firing rate*). In generale, una volta innescato il potenziale d'azione, si osserva un intervallo di alcuni millisecondi, definito *periodo di latenza*, durante il quale non si sviluppa tensione, seguito dal *tempo di contrazione*, necessario al raggiungimento del picco massimo; quest'ultima fase risulta diversa in relazione al tipo di fibra considerata: nelle veloci si riscontra un tempo di contrazione di circa 10 ms, mentre in quelle lente anche più di 100 ms.

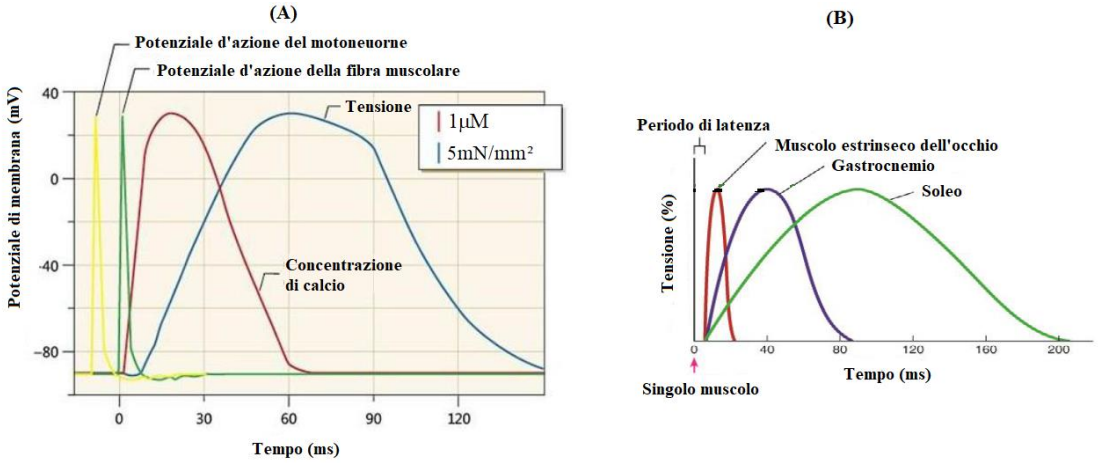

Figura (45): Successione temporale degli eventi responsabili della contrazione muscolare (A); esempi di velocità di contrazione in tre diversi muscoli (B), per semplicità di rappresentazione il picco di tensione è lo stesso, nella realtà, però, i tre muscoli sviluppano picchi massimali differenti [87]

La risposta meccanica di tipo contrattile ad un singolo potenziale d'azione viene definita "*twitch"* ed è generata con frequenze relativamente basse, ogni 150 ms; tuttavia, se durante il periodo di contrazione la fibra riceve un ulteriore stimolo, essa è in grado di produrre una contrazione con un picco superiore rispetto al precedente. Infatti, aumentando la frequenza di scarica si osserva un fenomeno di sommazione dei singoli twitch, con un incremento della forza contrattile, la quale, per frequenze elevate, superiori a 50 Hz, raggiunge il valore massimo, *contrazione tetanica* [88].

4.3 Meccanica del muscolo scheletrico

Come illustrato precedentemente, un muscolo è dato da un insieme di elementi in parallelo, le fibre, formati a loro volta da miofibrille, disposte sempre in parallelo; ciascuna di esse è poi caratterizzata dai sarcomeri posti in serie, e sviluppa, in seguito a contrazione, una tensione (forza contrattile rapportata all'area) pari a quella di una singola unità contrattile. A livello muscolare, quindi, la forza complessiva risulta proporzionale alla sezione trasversale del muscolo; essa è data, infatti, dalla somma delle forze di ciascun elemento in parallelo [83]. Da un punto di vista meccanico, è possibile individuare tre differenti tipi di contrazione:

- *Contrazione isometrica*, la lunghezza del muscolo non subisce alcuna modifica e si verifica quando un carico è mantenuto in una posizione fissa;

- *Contrazione concentrica*, si osserva un accorciamento del muscolo durante lo spostamento del carico; la contrazione può avvenire, inoltre, a tensione costante (*isotonica*) o a velocità costante (*isocinetica*)
- *Contrazione eccentrica*, caratterizzata da un allungamento delle fibre muscolari.

Mediante opportuna strumentazione da laboratorio è facile riprodurre su una singola fibra una delle condizioni sopra descritte, mentre tale idealità si perde in vivo, considerando l'intero muscolo. È necessario, infatti, tener conto di diversi fattori, tra i quali la presenza di tendini ed ossa, la disposizione delle fibre e il movimento delle articolazioni, aspetti che non permettono una semplice trattazione del fenomeno. Sono stati sviluppati modelli matematici per la caratterizzazione del muscolo e delle sue proprietà, tra i quali uno dei più famosi è quello di *Hill a tre elementi*. In letteratura si riscontrano diverse configurazioni del modello, ma in generale esso è costituito da un elemento elastico (SE) posto in serie ad uno contrattile (CE), e in parallelo a tale ramo è presente un'ulteriore componente elastica (PE). Quest'ultima rappresenta la risposta elastica non lineare del sarcolemma, del tessuto connettivo e delle interazioni residue tra i miofilamenti, mentre l'elemento elastico in serie descrive il comportamento del muscolo dovuto all'elasticità dei filamenti contrattili, delle linee Z e dei ponti di actomiosina. La componente contrattile è costituita, invece, da un generatore di forza istantaneo, per la legge tutto o nulla, ma volendo tener conto del ritardo nella risposta si può inserire in parallelo un pistone smorzante.

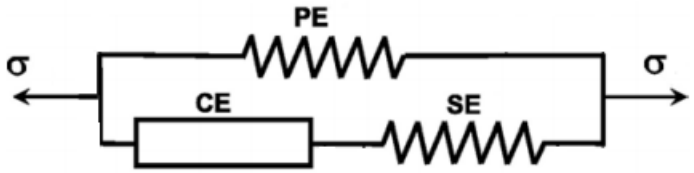

Figura (46): Una delle possibili configurazioni del modello di Hill a tre elementi; σ è la tensione totale sviluppata

4.4 Genesi del segnale EMG

Al fine di studiare il fenomeno della contrazione muscolare, si sfrutta la variazione dell'attività elettrica delle fibre costituenti il muscolo, che, come descritto, è alla base della contrazione stessa. La tecnica impiegata per l'analisi di tale segnale prende il nome di elettromiografia, metodica appartenente al settore della neurofisiologia, che negli

ultimi anni, grazie ai progressi raggiunti nel campo dell'elettronica, consente il prelievo, la registrazione e l'elaborazione del segnale mioelettrico per scopi diagnostici, terapeutici e riabilitativi. Tradizionalmente, la rilevazione del segnale avviene attraverso aghi intramuscolari, capaci di registrare le scariche dei potenziali evocati di una singola unità motoria, ottenendo, così, informazioni sull'attività neuromuscolare delle fibre. Tuttavia, negli ultimi 30 anni, è stata sviluppata una metodica non invasiva, l'elettromiografia di superficie, basata su elettrodi cutanei, i quali rilevano i segnali generati da più unità motorie, appartenenti anche a muscoli diversi.

4.4.1 Generazione del potenziale d'azione di unità motoria (MUAP)

La forma d'onda di depolarizzazione, descritta nel paragrafo 4.2.3, che dalla placca motrice si propaga nella fibra muscolare in entrambe le direzioni, è spesso indicata con la sigla MAP (motor action potential) [83]. Ipotizzando di effettuare il prelievo di tale segnale con elettrodi bipolari, disposti parallelamente alla fibra e collegati ad un amplificatore differenziale, ciò che idealmente si osserva è un'onda bifasica; in particolare, come mostrato in Fig. 47, il segno delle fasi dipende dalla direzione di propagazione dell'onda rispetto al punto di prelievo.

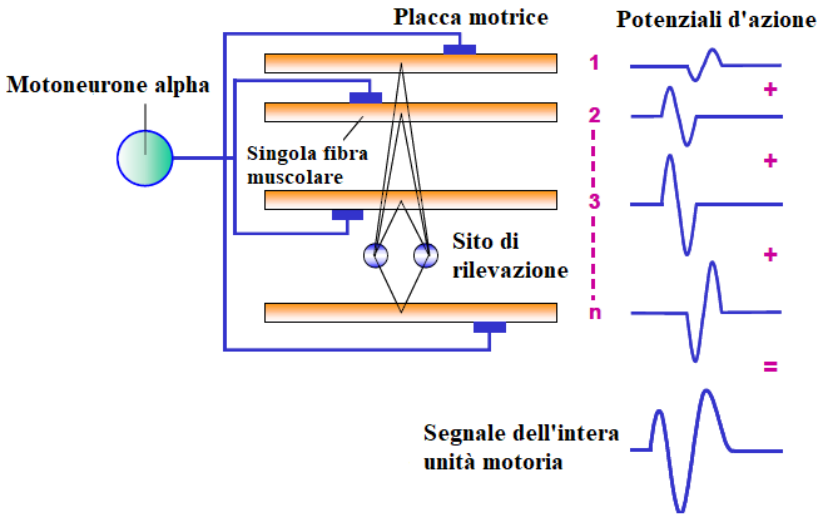

Figura (47): Generazione del potenziale d'azione di una singola unità motoria (MUAP)

Infatti, è importante ricordare come, in termini anatomici, i siti delle placche motrici non siano allineati, ma disposti in modo del tutto casuale a causa della diversa lunghezza dei rami di innervazione; pertanto, posizionati gli elettrodi, l'istante iniziale di ciascun

potenziale è funzione della distanza tra il punto della giunzione neuromuscolare e il sito di rilevazione. L'attività di una specifica unità motoria è rappresentata, quindi, dalla sovrapposizione spazio-temporale dei potenziali d'azione delle singole fibre che la costituiscono, ed il segnale risultante prende il nome di MUAP (motor unit action potential). Effettuando un prelievo di tipo invasivo con elettrodi ad ago, un muscolo in condizioni non patologiche presenta MUAP con ampiezza picco-picco variabile, da pochi microvolt a 5 mV (valore tipico 500 μV), e numero di fasi compreso tra uno e quattro, con la seguente distribuzione: 3% onda monofasica, 49% bifasica, 37% trifasica e 11% onda con quattro fasi [89]. Sperimentalmente, anche la durata temporale risulta assai variabile: da meno di 1 ms a circa 13 ms; inoltre, è stato riscontrato che, a causa delle proprietà filtranti degli elettrodi, è possibile osservare MUAP caratterizzati da un numero maggiore di fasi e da un periodo più lungo [90].

4.4.2 Treno di MUAP

La manifestazione elettrica di un MUAP è seguita, con un ritardo di alcuni millisecondi, dal fenomeno meccanico del twich, precedentemente trattato nel paragrafo 4.2.4 e mostrato in Fig. 45 (A). Al fine di garantire la contrazione muscolare, è necessario attivare ripetutamente le MU e la sequenza risultante di MUAP è solitamente indicata con la sigla MUAPT (motor unit action potential train), la quale può essere caratterizzata attraverso la forma d'onda dei singoli MUAP e l'intervallo temporale che intercorre tra due scariche consecutive, indicato con l'acronimo IPI (inter-pulse interval). Quest'ultimo dipende sia dalla durata che dall'entità della contrazione, e anche nel caso di sforzo costante si presenta irregolare; matematicamente, è stato dimostrato che tale variabile è di tipo aleatorio, con distribuzione che risulta ben approssimata dalla funzione di distribuzione di probabilità continua di Weibull, di seguito riportata [91]:

$$p(x) = \frac{k}{\lambda^k} x^{k-1} e^{-\left(\frac{x}{\lambda}\right)^k} \qquad (3.4.2.1)$$

Dove λ è detto *parametro di scala* e k *parametro di forma*. Tale funzione è definita su numeri reali positivi, ed è facile osservare che per $k = 1$ essa assume la forma di una funzione esponenziale, per $k = 2$, invece, coincide con la distribuzione di densità di probabilità di Rayleigh. Inoltre, è stato osservato che la forma d'onda dei MUAP, costituenti il MUAPT, è costante solo nel caso in cui non si verifichino modifiche nelle proprietà degli elettrodi e nelle caratteristiche biochimiche del tessuto. Diversi autori

hanno, pertanto, tentato di fornire un modello matematico per la descrizione dei MUAPT, ma a causa dell'elevata variabilità dei processi trattati, raggiungere un risultato univoco è molto complesso. Può essere utile scomporre un MUAPT in una serie di impulsi di Dirac $\delta_i(t)$ in entrata ad un filtro con risposta all'impulso $h_i(t)$, corrispondente alla forma di un singolo MUAP, come mostrato in Fig. 48; se ciascuna Delta di Dirac rappresenta l'occorrenza temporale di un singolo MUAP, in uscita dal blocco filtrante si otterrà il MUAPT, $u_i(t)$, dove i indica un treno di potenziali d'azione motori specifico. In particolare, la serie degli impulsi di Dirac può essere descritta dalla seguente formula:

$$\delta_i(t) = \sum_{k=1}^{n} \delta\,(t - t_k) \qquad (4.4.2.2)$$

Da cui segue:

$$u_i(t) = \sum_{k=1}^{n} h_i(t) * \delta(t - t_k) = \sum_{k=1}^{n} h_i(t - t_k) \qquad (4.4.2.3)$$

Dove $t_k = \sum_{l=1}^{k} x_l$, per $k, l = 1, 2, 3, \ldots, n$ e rappresenta le posizioni temporali dei MUAP, t è una variabile random reale e continua, x indica gli IPI, n corrisponde al numero totale di IPI presenti in un MUAPT e i, k e l sono interi con i quali si indicano specifici eventi [89].

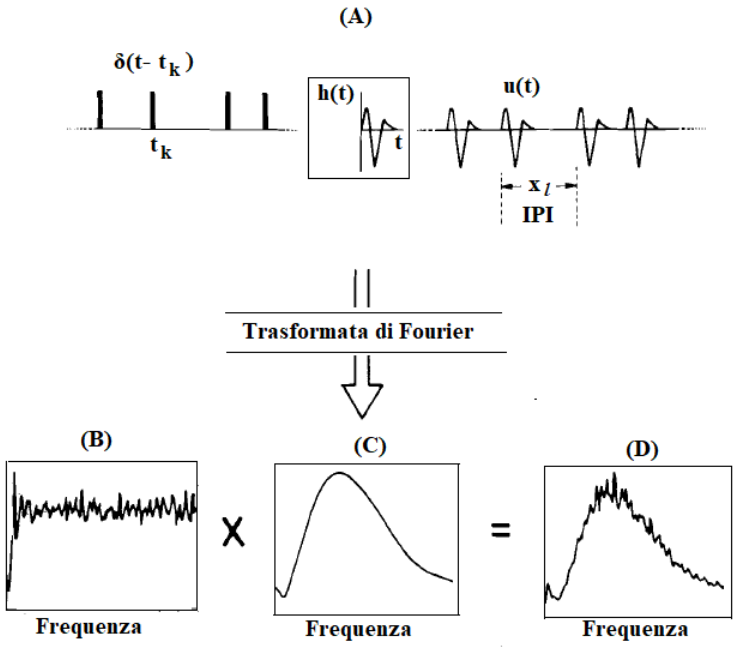

Figura (48): Modello per il MUAPT (A); Trasformata di Fourier degli IPI (B), dei MUAP (C) e del MUAPT (D)

4.5 Tracciato di interferenza

Idealmente, il segnale EMG, inteso come manifestazione elettrica dell'attivazione neuromuscolare associata al fenomeno della contrazione, si ottiene sommando linearmente i MUAPT di diverse MU [89]:

$$m(t,F) = \sum_{i=1}^{p} u_i(t,F) \tag{4.5.1}$$

Dove p indica il numero totale di MU attivate. Il segnale è, quindi, costituito dalla sovrapposizione dei MUAPT appartenenti alle unità motorie localizzate nell'area di prelievo degli elettrodi e prende il nome di *tracciato di interferenza*, di cui si riporta un esempio in Fig. 49:

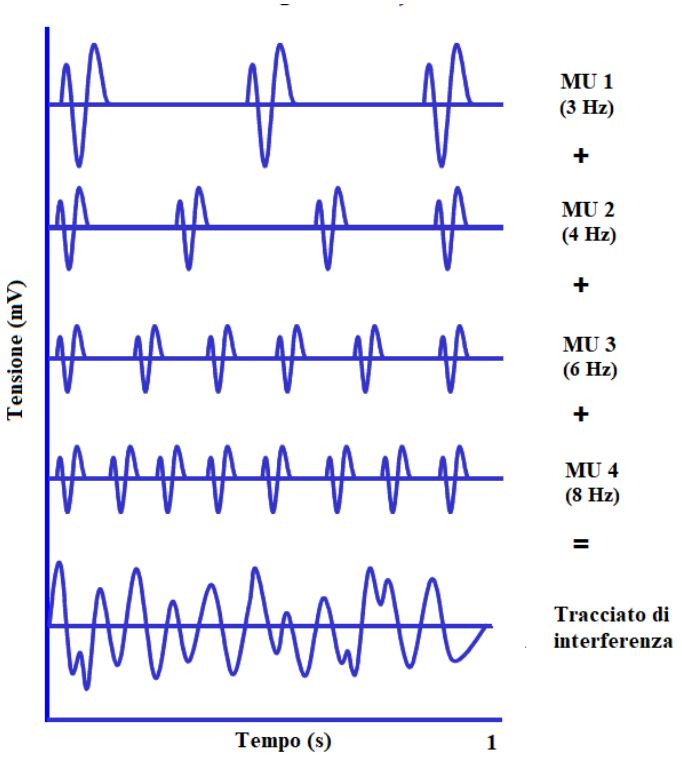

Figura (49): Esempio di segnale EMG dato dalla sovrapposizione dell'attività di quattro unità motorie, con frequenze di reclutamento diverse

Tuttavia, il segnale così definito non è osservabile, a causa di molteplici fattori che non permettono una trattazione ideale del processo (Fig. 50). Infatti, quando si rileva un biopotenziale, attraverso un apposito sistema di prelievo, si introduce una componente rumorosa $n(t)$, la quale si sovrappone al segnale originale; inoltre, è necessario

considerare le proprietà filtranti degli elettrodi e di altra strumentazione impiegata $r(t)$, e ricordare che il sito scelto per effettuare l'acquisizione, rispetto alle unità attivate, determina la forma d'onda di $h(t)$. Questi ed altri aspetti agenti sulle caratteristiche del segnale saranno descritti nel dettaglio nel capitolo successivo.

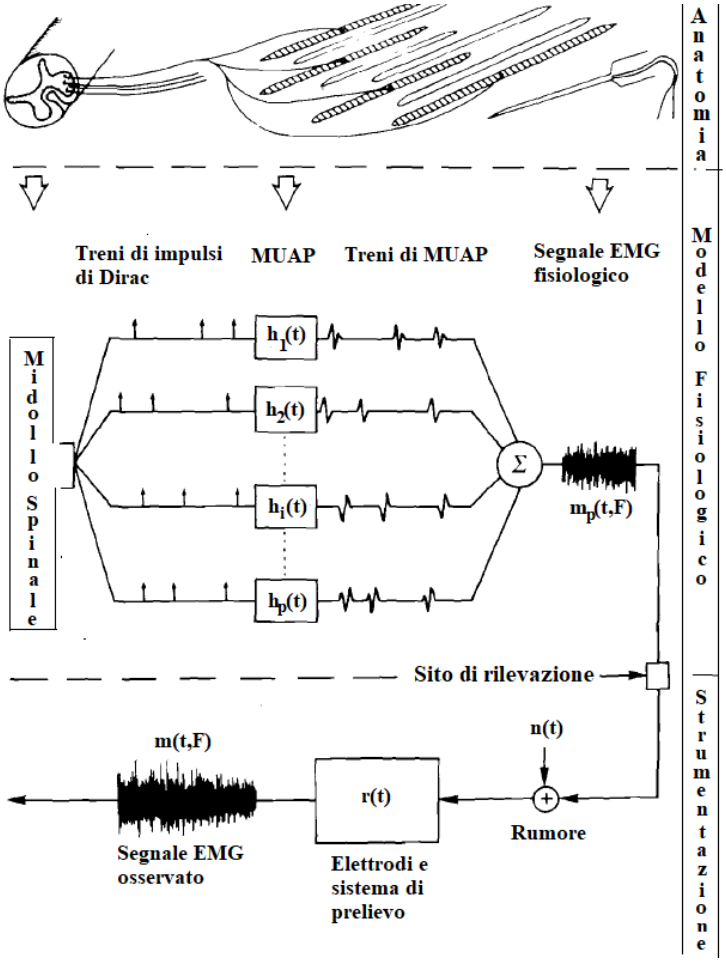

Figura (50): Schema del modello di generazione del segnale EMG nel caso di contrazioni volontarie [89]

Il pattern di interferenza osservabile in caso di contrazioni volontarie, riportato in Fig. 51, è di natura casuale e, dunque, non riproducibile; per le evidenze riportate, esso rientra nei processi stocastici non stazionari e la sua analisi richiede l'utilizzo di tecniche e funzioni statistiche opportune. Tuttavia, è interessante notare che nel caso di stimolazione elettrica esterna, e quindi, di contrazioni indotte, il segnale registrato è di tipo deterministico, aspetto che consente una trattazione, analisi, e successive applicazioni del tutto differenti rispetto ad un processo casuale.

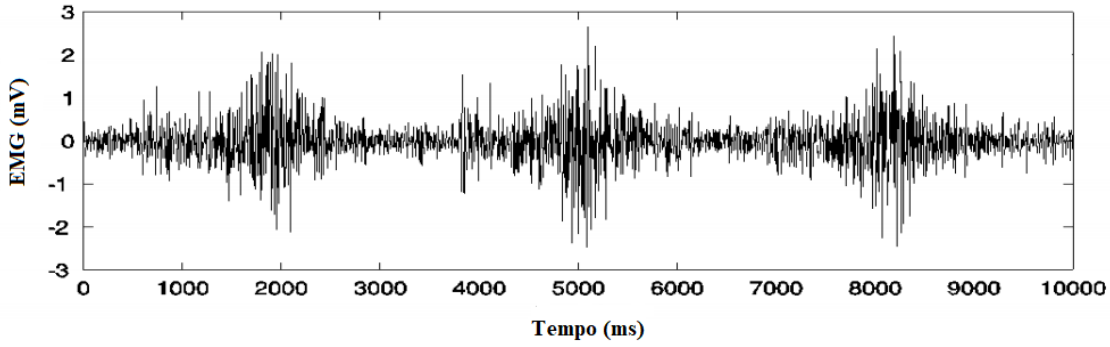

Figura (51): Esempio del segnale di interferenza EMG

Caratteristiche elettriche del segnale EMG di superficie

L'andamento del tracciato EMG nel tempo è caratterizzato da periodi di attività, relativi alla contrazione vera e propria, seguiti da intervalli di riposo, durante i quali, però, il valore registrato non è propriamente nullo. Infatti, in corrispondenza della linea di zero del segnale, definita *linea di base* o *baseline*, si osserva del rumore, solitamente di ampiezza inferiore ai 3-5 µV, e preferibilmente pari a 1-2 µV, con spike isolati non superiori a 10-15 µV. In generale, la dinamica del segnale è di circa ± 2 mVpp durante una contrazione volontaria, e di ± 5 mVpp nel caso di contrazioni elettricamente indotte, con banda compresa tra 5-500 Hz, la cui componente più significativa si trova tra 20-250 Hz. Molto spesso, la sola rappresentazione nel dominio del tempo risulta insufficiente per una corretta analisi ed interpretazione del tracciato; risulta, invece, molto utile osservarne il contenuto in frequenza attraverso la densità spettrale di potenza (Power Spectrum Density, PSD), calcolata, ad esempio, utilizzando la trasformata di Fourier (FFT, Fast Fourier Transform). Assumendo ciascun IPI indipendente dagli altri, la PSD del segnale EMG può essere ottenuta sommando gli auto-spettri e i cross-spettri dei MUAPT corrispondenti alle MU attivate [89], secondo la seguente formula:

$$S_m(\omega) = \sum_{i=1}^{P} S_{u_i}(\omega) + \sum_{\substack{i,j=1 \\ i \neq j}}^{q} S_{u_i u_j}(\omega) \qquad (4.5.2)$$

Dove $S_{u_i}(\omega)$ è lo spettro del singolo MUAPT $u_i(t)$, $S_{u_i u_j}(\omega)$ corrisponde al cross-spettro dei MUAPT $u_i(t)$ e $u_j(t)$, diverso da zero nel caso in cui i firing rate delle due unità motorie siano correlati; P indica il numero totale di MUAPT, mentre q il numero di quelli fra loro correlati. Tuttavia, è importante ricordare che durante una contrazione la forma

dei MUAP subisce modifiche in funzione del tempo, il numero stesso di unità reclutate dipende dallo sforo richiesto (si trascura per semplicità di trattazione la dipendenza temporale nel caso di contrazione a forza costante), ed il segnale EMG registrato prima di poter essere osservato è soggetto a variazioni a causa dell'effetto filtrante del sistema di prelievo (elettrodi). Al fine di considerare tali aspetti, è necessario modificare la formula (4.5.2) come segue [89]:

$$S_m(\omega, t, F) = R(w, d)\left[\sum_{i=1}^{P(F)} S_{u_i}(\omega, t) + \sum_{\substack{i,j=1 \\ i \neq j}}^{q(F)} S_{u_i u_j}(\omega, t)\right] \qquad (4.5.3)$$

Dove $R(\omega, d)$ rappresenta la funzione di trasferimento del sistema di prelievo, con d che indica la distanza interelettrodica.

All'interno dello spettro è possibile distinguere due parti [89]:

- Range (10-40) Hz, in cui i picchi osservabili sono dovuti alle frequenze di firing delle unità motorie più grandi e reclutate, quindi, per ultime;
- Range (50-100) Hz, nel quale risulta prevalente il contributo dovuto alla forma dei MUAP, sulla quale agiscono, come dimostrato, diversi fattori, quali il tipo e la disposizione degli elettrodi, la distanza delle fibre e la fatica muscolare.

Inoltre, in base al tipo di fibre coinvolte nella contrazione si osserva:

- Range (20-125) Hz, il maggior contributo è dato dalle MU a contrazione lenta;
- Range (125-250) Hz, l'effetto prevalente è dovuto alle MU a contrazione rapida.

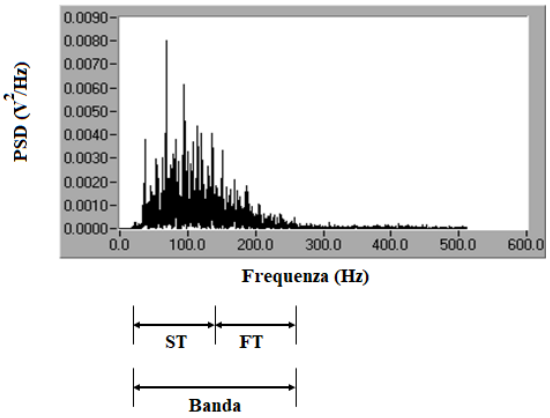

Figura (52): Spettro del segnale EMG; "ST" indica le fibre a contrazione lenta, mentre "FT" quella a contrazione rapida

Tuttavia, le caratteristiche frequenziali del segnale EMG non risultano costanti, ma risentono di aspetti fisiologici, quali la fatica ed il tono muscolare, la velocità di conduzione (CV), e la lunghezza delle fibre. Ad esempio, una contrazione prolungata nel tempo può portare al fenomeno di fatica muscolare localizzata, dovuto a variazioni di processi fisiologici e che si manifesta attraverso l'incapacità di mantenere il livello di forza richiesto. Ciò si traduce in uno "spostamento" del contenuto dello spettro verso le basse frequenze ed un aumento dell'ampiezza (Fig. 53); è stata riscontrata, inoltre, una relazione inversa tra la frequenza media dello spettro e la lunghezza delle fibre.

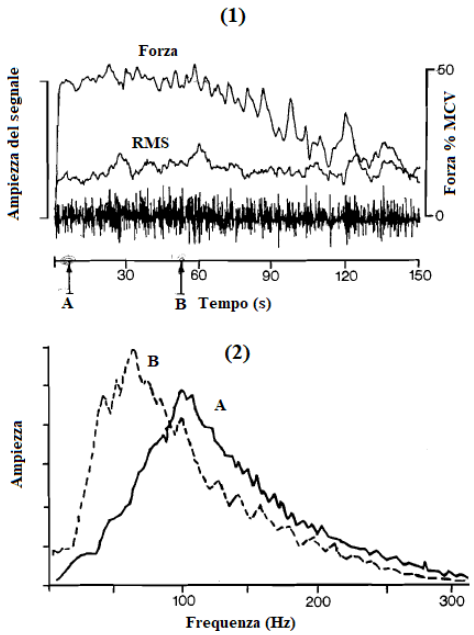

Figura (53): Segnale EMG e forza sviluppata durante una contrazione a forza costante (1); PSD del segnale EMG all'inizio e alla fine del tratto a forza costante (2)

CAPITOLO 5

ANALISI DEI SEGNALI NEUROFISIOLOGICI: ERRORI DI MISURA E DI INTERPRETAZIONE

5.1 Introduzione all'acquisizione dei segnali in campo biomedico

Con l'obbiettivo di ottenere informazioni quantitative sui diversi processi biologici, si cerca, da un lato, di descrivere tali fenomeni attraverso modelli semplificati utilizzando leggi fisiche, chimiche e matematiche poco complesse, dall'altro, di verificare se tali approssimazioni siano più o meno corrette, effettuando misure anche molto complicate. Da quanto emerso nei capitoli precedenti, la prima grande difficoltà riscontrata è insita nell'elevata complessità dei sistemi biologici trattati, caratterizzati da un numero notevole di variabili, alcune delle quali indipendenti fra di loro ed altre non note, o di difficile comprensione. Vi è, quindi, una sostanziale differenza tra le misure realizzate in campo prettamente fisico e tecnico e quelle relative, invece, ai settori della biologia e della medicina; nel primo caso, infatti, è spesso possibile effettuare un controllo accurato delle variabili agenti sul sistema, mentre nel secondo il concetto di errore connesso alla misura è direttamente collegato al principio di indeterminazione [92]. Un sistema biologico è per natura fortemente adattativo e, in risposta ad uno stimolo, le diverse strutture interagiscono tra loro modificando il sistema stesso; inoltre, esso è soggetto a condizioni interne e fattori ambientali non sempre quantificabili o standardizzabili. Sulla base di tali osservazioni, la misurazione di un biopotenziale necessita di un'accurata progettazione della strumentazione da utilizzare, con particolare attenzione al trasduttore, elemento responsabile della conversione dell'energia biofisica in una forma, solitamente elettrica, idonea al successivo trattamento della catena di strumentazione. In generale, per la realizzazione di sensori adatti al prelievo di segnali bioelettrici si richiede, ad esempio, minima perturbazione, precisione, che dipende dalla varianza della quantità misurata, e la riduzione degli effetti derivanti da altre grandezze fisiche. Accanto alla complessità del fenomeno biologico in esame e alle criticità tecniche connesse alla strumentazione impiegata, esistono poi ulteriori fattori che possono agire sulla validità e ripetibilità delle misure effettuate, tra i quali lo stato psico-fisico del paziente, i tempi di preparazione del soggetto per la misura, i tempi di acquisizione della stessa e le condizioni ambientali.

Inoltre, un aspetto da non trascurare è l'invasività o meno della procedura utilizzata, la quale influisce sulla qualità e percezione che il soggetto ha dell'esame in atto e determina alcune delle specifiche della strumentazione impiegata, influendo anche sul processing successivo del segnale acquisito. Come accennato all'inizio del capito 4, il prelievo del segnale EMG può essere, infatti, di due tipi: intramuscolare e, dunque, invasivo, o superficiale, modalità, quest'ultima, maggiormente tollerata dal paziente. Nel primo caso, si utilizzano elettrodi costituiti da fili metallici molto sottili, resistenti e flessibili, tipicamente realizzati in leghe di platino (Pt), argento (Ag), nichel (Ni) e cromo (Cr), con punte di lunghezza variabile da 25 mm a 70 mm e diametro medio tra 0.30 mm e 0.45 mm.

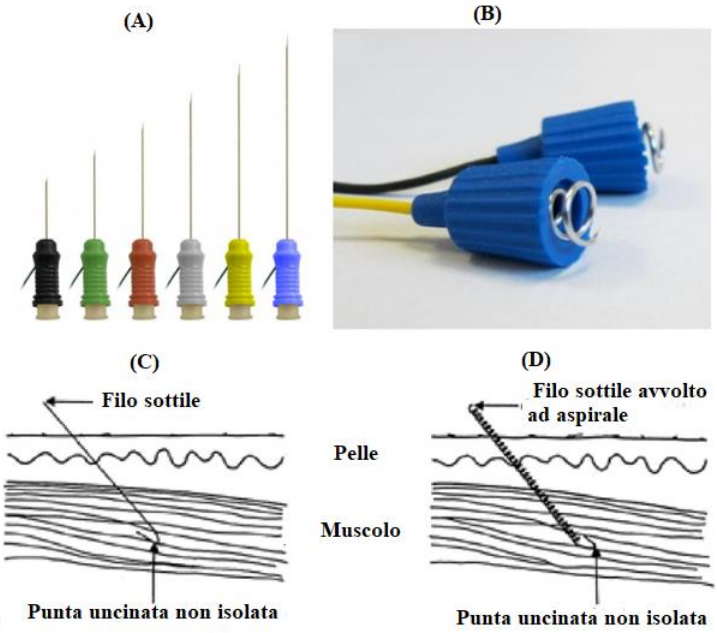

Figura (54): Esempi di elettrodi ad ago; Elettrodi ad ago concentrico (A); ad ago subdermali a vite (B). Sezione trasversale di pelle e muscolo con elettrodi in posizione (C) e (D)

Tale metodica consente il prelievo di un segnale meno rumoroso, relativo alle proprietà locali del muscolo in esame e con un maggior contenuto informativo nelle alte frequenze, ma l'acquisizione risulta scomoda e dolorosa per il soggetto. Con l'obbiettivo di sfruttare il feedback fornito dal segnale EMG per selezionare la frequenza di stimolazione plantare più adeguata a ciascun paziente e garantire al tempo stesso un buon grado di tollerabilità della procedura, risulta sufficiente, e per certi aspetti vantaggioso, effettuare un prelievo non invasivo, tramite elettrodi superficiali.

5.2 Fattori fisiologici agenti sul segnale EMG

Come descritto nel paragrafo 3.2.4 il sistema nervoso centrale controlla il processo di contrazione, modulando la forza del muscolo, attraverso il reclutamento delle MU e la loro frequenza di scarica; tali meccanismi sono pertanto i principali responsabili della forma del biopotenziale prodotto. Tuttavia, come riportato in Fig. 55, sono molteplici le variabili fisiologiche che influiscono sul segnale EMG, causandone la modifica; il tracciato registrato risulta, quindi, solo una rappresentazione del segnale di interesse.

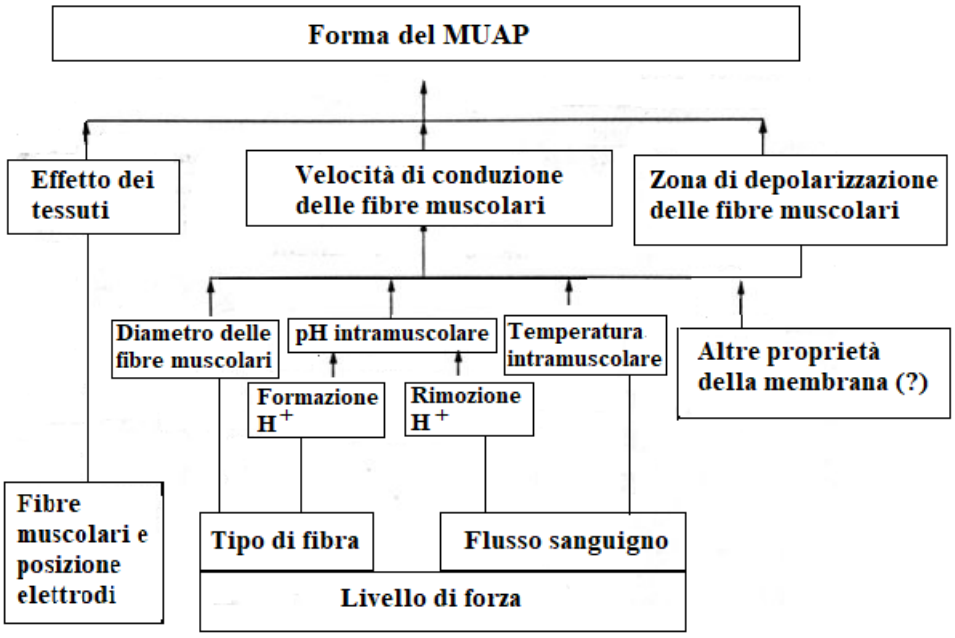

Figura (55): Schema dei principali fattori fisiologici agenti sulla forma del MUAP

5.2.1 Caratteristiche del tessuto

Tra la sorgente del biopotenziale ed il sito di rilevazione sono interposti i tessuti biologici, i quali rappresentano una naturale "barriera" al passaggio del segnale elettrico, modificandone il contenuto in ampiezza e in frequenza. In generale, la pelle, costituita da epidermide e derma, ed il relativo strato sottocutaneo, presentano un comportamento conduttivo, con impedenza che dipende da diversi fattori, tra i quali il tipo e lo spessore delle strutture considerate, la temperatura e le condizioni fisiologiche. In particolare, la profondità delle fibre attivate all'interno del muscolo e la presenza più o meno rilevante di tessuto adiposo influiscono notevolmente sulle caratteristiche del segnale, mostrando

un effetto passabasso non sempre trascurabile, con frequenza di taglio inversamente proporzionale alla distanza tra gli elettrodi di prelievo e le MU attive [93].

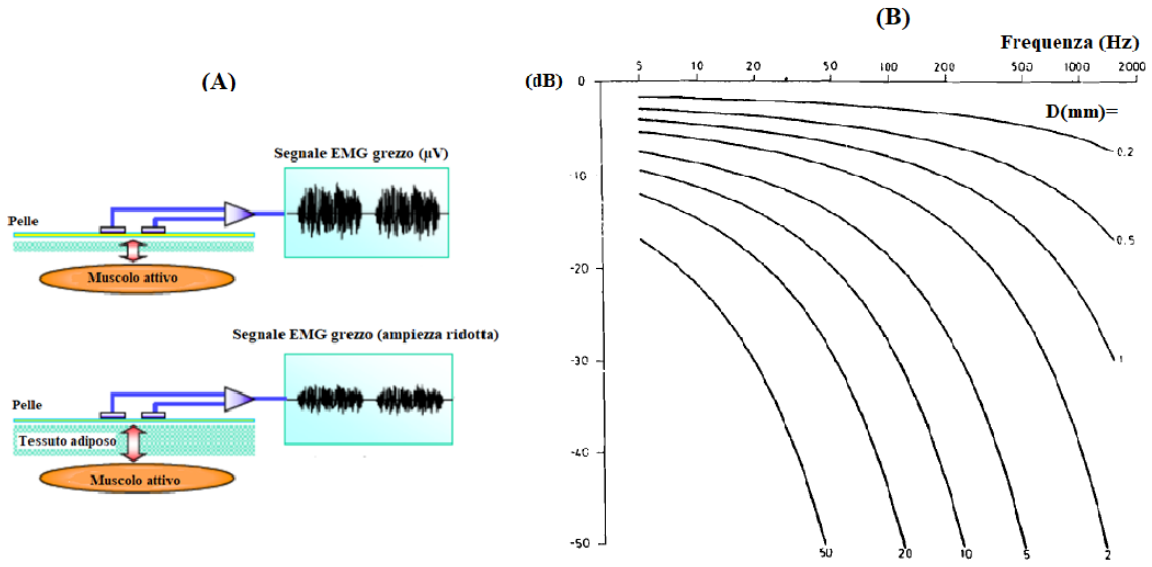

Figura (56): Effetto dello spessore dei tessuti biologici sull'ampiezza del segnale EMG registrato tramite prelievo non invasivo (A); Rappresentazione della funzione di trasferimento dovuta ai tessuti biologici (B), "D" indica la distanza tra il sito di prelievo e le fibre attive. Le curve si riferiscono a fibre di diametro pari a 100 μm, con velocità di conduzione di 4 m/s [93]

5.2.2 Fenomeno del cross-talk

La registrazione dell'attività elettromiografica di un particolare muscolo può essere disturbata dalla presenza di MUAPs appartenenti a gruppi muscolari localizzati in prossimità del sito di interesse, in base alla forza di contrazione sviluppata. Tale fenomeno è detto *cross-talk muscolare* e, nel caso di EMG di superficie, costituisce circa il 10-15% del contenuto totale del segnale. Durante la fase di riposo del muscolo, questo tipo di interferenza determina la comparsa di una debole attività in corrispondenza della baseline, manifestazione dovuta, appunto, alla contrazione dei muscoli vicini e che può portare ad un'interpretazione errata del tracciato acquisito.

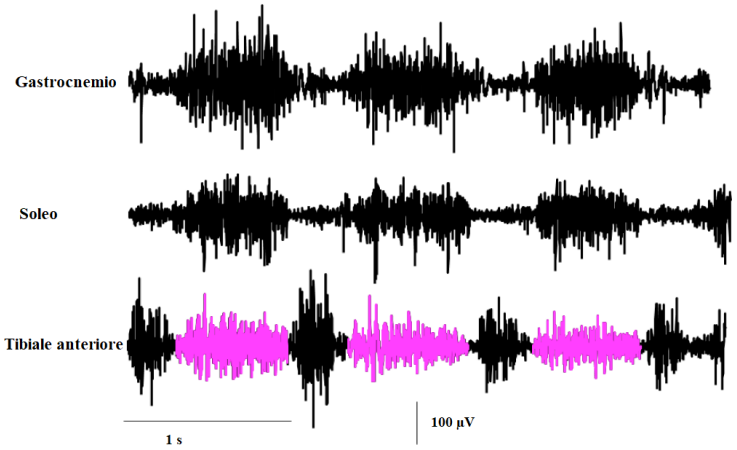

Figura (57): Segnale EMG di superficie, acquisito durante il cammino dalla gamba di un bambino di 10 anni, tramite elettrodi posti ad una distanza interelettrodica di 20 mm. Il cross-talk è evidenziato in viola [94]

Inoltre, anche l'attività cardiaca produce fenomeni di cross-talk, modificando, così, il potenziale di interesse: picchi del segnale ECG si sovrappongono, infatti, al tracciato di interferenza e l'effetto è maggiore nel caso di rilevazione dell'attività dei muscoli del torace e della spalla. Tuttavia, data la natura deterministica del segnale ECG, tale disturbo può essere eliminato in fase di elaborazione con opportuni algoritmi.

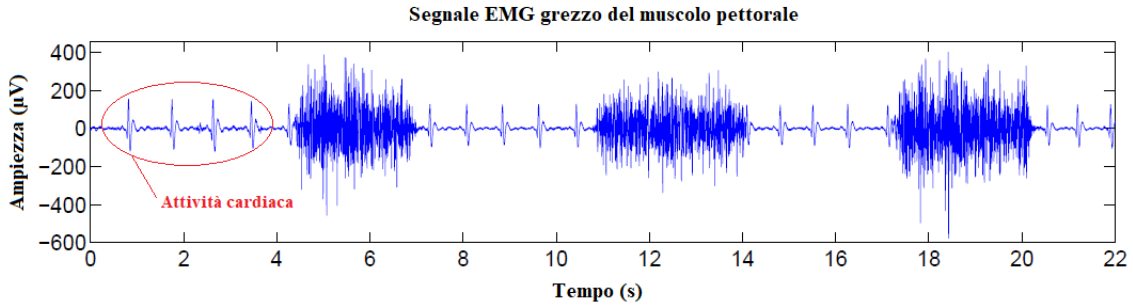

Figura (58): Esempio di cross-talk dovuto al segnale ECG

5.2.3 Velocità di conduzione

La velocità di conduzione, definita come la velocità di propagazione dell'onda di depolarizzazione lungo la fibra muscolare, è un parametro di notevole importanza per una corretta analisi ed interpretazione dell'attività elettromiografica; tale variabile, infatti, influisce sulle caratteristiche del segnale, soprattutto durante il processo di fatica muscolare localizzata. Schematizzando le fibre come cilindri lungo i quali si propaga una carica, per la densità spettrale di potenza è possibile ricavare un'espressione differente rispetto alla (4.2.3), di seguito riportata [93]:

$$S_m(\omega, t, F) = R(\omega, d)\left[\frac{1}{v^2(t,F)}\, G\left(\frac{\omega d}{2v(t,F)}\right)\right] \qquad (5.2.3.1)$$

Dove v rappresenta, appunto, la CV media delle fibre attive che contribuiscono al segnale EMG e G è una funzione che tiene conto di fattori anatomici, fisiologici e sperimentali, tra i quali l'effetto filtrante dei tessuti. Mediante tale rappresentazione appare evidente la relazione tra la velocità di conduzione e lo spettro del segnale; ad esempio, posizionati gli elettrodi, se la CV diminuisce, la corrente di depolarizzazione impiega più tempo per scorrere lungo la fibra e i MUAP registrati mostrano una durata maggiore. In tal caso, lo spettro risultante presenta, dunque, un aumento delle componenti a bassa frequenza ed una riduzione di quelle ad alta frequenza.

Inizialmente, un incremento della forza di contrazione comporta un aumento della CV, dovuto al reclutamento di MU caratterizzate da soglie di attivazione più elevate, le cui fibre presentano diametri maggiori e, quindi, velocità superiori [95]. Tuttavia, uno sforzo prolungato nel tempo attiva una serie di cambiamenti fisiologici e metabolici, schematizzati in Fig. 55, i quali, agendo direttamente sulla CV ne causano la riduzione. Infatti, l'irrigidimento del muscolo durante una contrazione sostenuta, comporta una diminuzione del flusso ematico con conseguente variazione della temperatura intramuscolare e maggior produzione ed accumulo di sostanze di scarto (prevalentemente ioni H^+), responsabili dell'alterazione del pH all'interno delle fibre. In tali condizioni, il decremento della velocità di conduzione modifica la forma d'onda del MUAP, rendendola più "ampia", e ciò si traduce in una modifica complessiva del segnale EMG risultante. Numerosi studi hanno indagato la relazione tra la CV ed una serie di indicatori spettrali, quali la frequenza media e mediana, quantificandone la variazione al decrescere della velocità di conduzione, durante il fenomeno della fatica muscolare [96].

5.2.4 Effetto di fine fibra (end of fiber effect)

Come descritto nel paragrafo 4.2.3, una volta innescato un potenziale d'azione, l'eccitazione si propaga dalla giunzione neuromuscolare sino all'estremità della fibra; in corrispondenza dei tendini, però, non vi sono più ioni disponibili per la depolarizzazione e, pertanto, il flusso di corrente si estingue. Nello specifico, il tripolo di corrente, prima di annullarsi completamente, è convertito in un dipolo, il quale genera un campo differente rispetto al precedente; infatti, in prossimità della parte terminale della fibra, il

contributo dovuto al potenziale del dipolo supera quello del tripolo, producendo un campo elettrico che decade più lentamente ed investe una superficie maggiore.

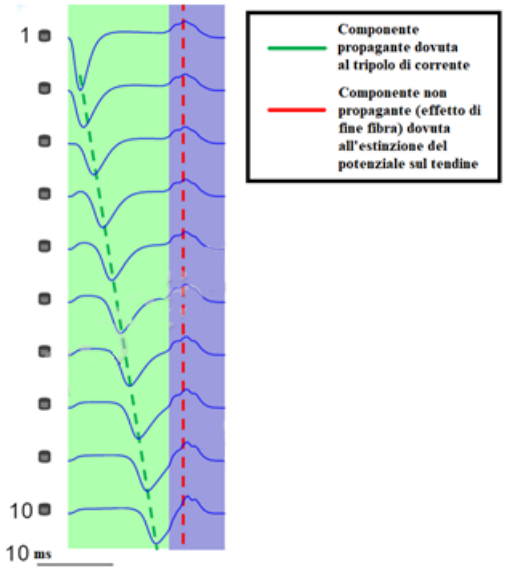

Figura (59): Esempio di segnale EMG con prelievo monopolare, in cui sono evidenziate le componenti propaganti e quelle dovute all'effetto di fine fibra

Osservando la Fig. 59, appare evidente che la componente propagante presenta una forma bifasica, mentre quella dovuta al dipolo ha un aspetto tipicamente monofasico; inoltre, al crescere della distanza dalla sorgente di attivazione, la prima decade nello spazio con una relazione cubica (d^3) e la seconda, invece, in modo quadratico (d^2). Il segnale dovuto all'affetto di fine fibra può raggiungere anche alcuni centimetri di distanza rispetto alla MU che ha generato il potenziale e prevalere, quindi, sulla componente di interesse, causando, in alcuni casi, fenomeni di cross-talk in prossimità di muscoli inattivi nelle vicinanze del sito di rilevazione [97] [94].

5.3 Effetti della strumentazione

Accanto a fonti di disturbo "interne" al segnale EMG e ad aspetti fisiologici che ne causano modifiche ed alterazioni, esaminati nel paragrafo precedente, vi sono poi differenti sorgenti di rumore esterne, dovute all'ambiente circostante e alla strumentazione impiegata che, sovrapponendosi al biopotenziale, determinano spesso errori di misura e di interpretazione. In generale, uno dei componenti principali e più critici della catena di acquisizione di un segnale biomedico è il trasduttore utilizzato per il prelievo; grosse limitazioni di indagine, infatti, risiedono nella scelta di sensori non

idonei allo scopo. Nel caso specifico del EMG, poi, la sola analisi visiva del tracciato fornisce informazioni ridotte, relative esclusivamente all'attivazione temporale del muscolo in esame; è importante, quindi, effettuare un'attenta elaborazione attraverso algoritmi e software, la cui applicazione richiede il campionamento e la conversione da analogico a digitale (A/D) del segnale. Tali blocchi accettano in ingresso dinamiche dell'ordine di pochi Volt, rendendo necessaria l'amplificazione del segnale di un fattore variabile tra 1000 e 2000; inoltre, è possibile associare filtri analogici prima della digitalizzazione, al fine di ridurre le interferenze, e successivamente applicare filtri digitali al segnale memorizzato. Connessi alla presenza ed utilizzo dei componenti elettronici vi sono diversi disturbi, tra i quali il rumore termico associato all'amplificatore, il rumore di natura elettrochimica presente all'interfaccia elettrodo-pelle, interferenze dovute ad artefatti da movimento e molti altri.

5.3.1 Elettrodi per sEMG

I sensori per sEMG sono trasduttori elettrochimici capaci di rilevare differenze di potenziale, dovute alle correnti ioniche associate al fenomeno della contrazione, utilizzando contatti metallici posizionati sulla cute; in particolare, la trasduzione dipende dalla capacità dell'interfaccia di condurre uno scambio tra la corrente ionica, che attraversa i vari tessuti, ed il flusso di corrente di elettroni della strumentazione di registrazione. Un trasduttore ideale consente lo scambio in entrambe le direzioni con la stessa facilità, impedendo l'accumulo di carica o la formazione di un gradiente all'interfaccia elettrodo-cute. Un'ulteriore limitazione è rappresentata dai fenomeni di scambio ed accumulo di carica che si verificano all'interfaccia elettrodo-elettrolita, i quali causano la formazione di un potenziale diverso da zero, rendendo impossibile una misurazione "reale" del segnale. Infatti, il potenziale di un singolo elettrodo non può essere determinato, ed è perciò espresso rispetto ad un valore di riferimento, relativo ad un elettrodo standard (SHE, Standar Hydrogen Electrode); il potenziale così definito prende il nome di *potenziale di semicella* dell'elettrodo. Il potenziale di una coppia di elettrodi corrisponde, pertanto, alla differenza dei rispettivi potenziali di semicella, la quale, idealmente, nel caso di elettrodi uguali, a contatto con lo stesso elettrolita e alla stessa temperatura, risulta nulla; tuttavia, nella realtà tale condizione non è mai verificata, e si riscontra sempre una piccola differenza di potenziale [98]. Solitamente, tra l'elettrodo

e la cute è interposto uno strato di gel conduttivo, la cui funzione è quella di migliorare la stabilità del contatto, ma ciò determina lo sviluppo di ulteriori interfacce: la prima tra l'elettrodo ed il gel, e la seconda tra gel e cute. È importante prestare attenzione a tale aspetto, poiché in risposta a perturbazioni meccaniche si osserva una deformazione dello strato conduttivo, con conseguente spostamento dell'elettrodo rispetto alla pelle, causando la formazione di artefatti da movimento; l'effetto è tanto maggiore quanto più gel è interposto tra l'elettrodo e la cute [99]. Il passaggio delle cariche elettriche dai tessuti all'ingresso dell'amplificatore, attraverso gli elettrodi, è ostacolato dall'impedenza elettrodo-cute, costituita dalla serie delle impedenze elettrodo-gel, gel-cute e pelle stessa, e il cui valore dipende dalla composizione del gel utilizzato, dal trattamento della cute e dal materiale e dimensione dell'elettrodo.

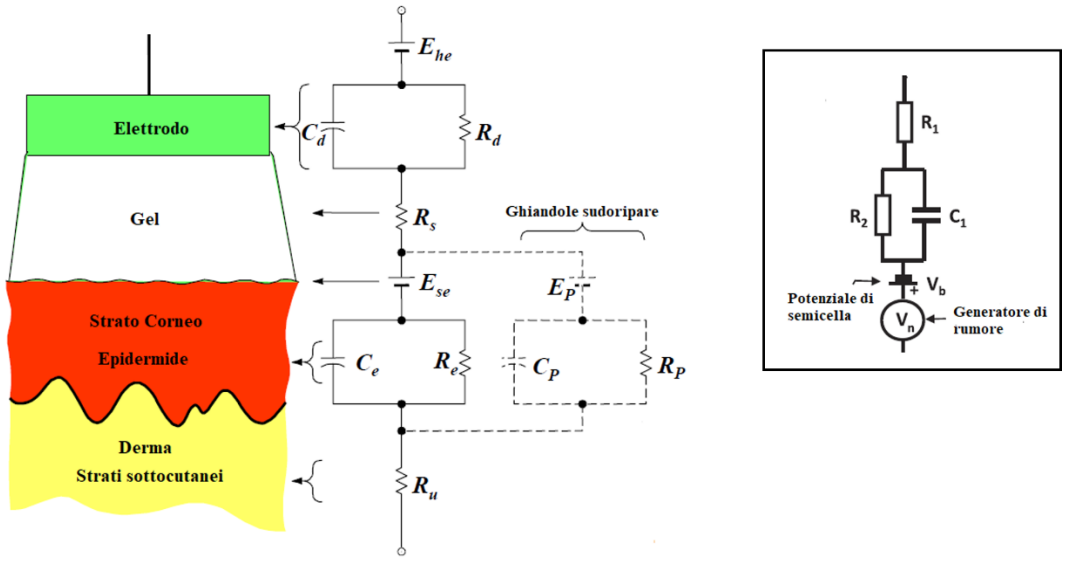

Figura (60): Schema delle diverse interfacce attraversate dalle cariche elettriche del biopotenziale (a sinistra); modello circuitale complessivo del contatto elettrodo-cute (a destra)

Come riportato in Fig. 60, V_b schematizza le variazioni di potenziale, del valore di circa $\pm$200 mV nel caso di elettrodi in argento/argento-clorurato (Ag/AgCl), dovute al potenziale di semicella di ciascun elettrodo (in continua, DC); è importante non trascurare tale interferenza e verificare che non causi saturazione in ingresso all'amplificatore. Inoltre, i fenomeni di scambio tra ioni ed elettroni alle diverse interfacce generano, come descritto, deboli fluttuazioni di potenziale, le quali rappresentano una fonte di rumore, che si sovrappone al segnale di interesse; infatti, l'entità di tale disturbo, nella banda 10-1000 Hz, è nel range (1-5) μV_{RMS}, paragonabile all'ampiezza del biopotenziale [100].

Dimensione degli elettrodi e distanza interelettrodica (IED)

L'elettrodo reale agisce come un filtro spaziale-frequenziale, mostrando, nello specifico, un comportamento intrinsecamente passa-basso; al di sotto della sua superficie, la distribuzione di potenziale viene mediata, fornendo una versione smussata della distribuzione spaziale del segnale EMG in evoluzione. Più estesa è l'area dell'elettrodo, maggiore è l'effetto appena descritto e l'attenuazione e/o la rimozione delle componenti ad alta frequenza; ad esempio, un elettrodo circolare con diametro (d) pari a 10 mm introduce un filtraggio passa-basso con frequenza di taglio a 200 Hz (per una fibra con CV pari a 4 m/s) [97]

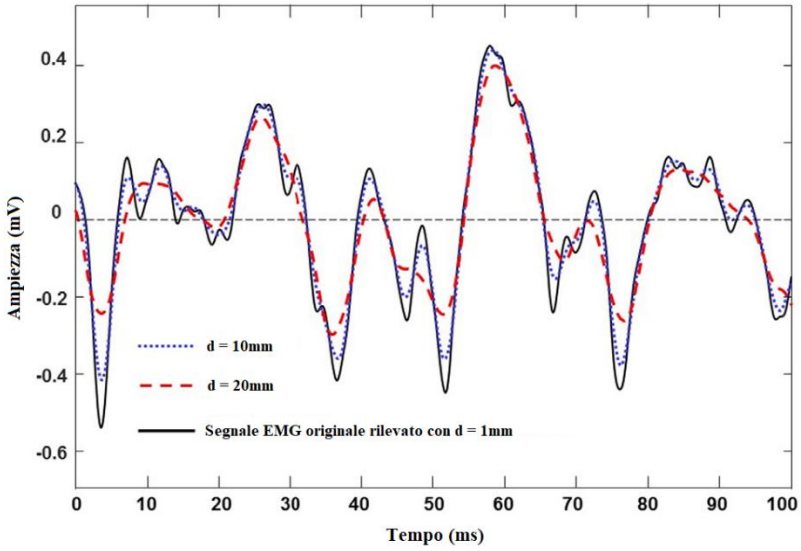

Figura (61): Effetto passa-basso su un segnale EMG nel dominio tempo, ottenuto tramite prelievo monopolare, per due differenti diametri di un elettrodo circolare. Il segnale è stato acquisito tramite elettrodi puntiformi del diametro di 1 mm [97]

Tuttavia, riducendo l'area dell'elettrodo si osserva un incremento del valore di impedenza, che, nel caso di prelievo differenziale, potrebbe costituire una fonte di disturbo; infatti, lo sbilanciamento fra le impedenze dei due elettrodi produce una differenza di potenziale che viene amplificata al pari del segnale di interesse, e se tale differenza risulta elevata il rumore generato non è trascurabile [100]. Un altro parametro geometrico di notevole importanza per una corretta acquisizione è la distanza fra gli elettrodi; è stato dimostrato che un aumento della IED comporta sia maggiori interferenze, dovute al fenomeno del cross-talk [101], sia un effetto passa-banda sempre più rilevante, dovuto al campionamento spaziale introdotto (Fig. 62) [97]

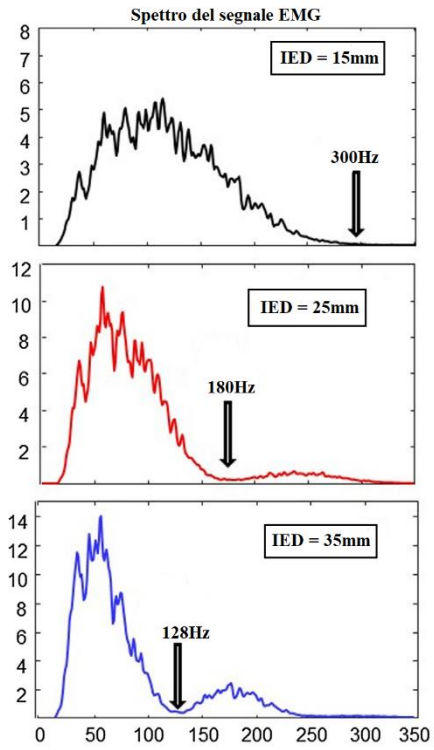

Figura (62): Spettro di potenza di tre segnali ottenuti dal bicipite brachiale utilizzando una coppia di elettrodi con IED diverse [97]

All'interno del progetto europeo SENIAM (Surface ElectroMyoGraphy for the Non-Invasive Assessment of Muscles, 1997-2000) è stata proposta una distanza interelettrodica pari a 20 mm, risultato di un compromesso tra l'ampiezza del segnale, e quindi, del rapporto segnale/rumore (SNR), il volume di rilevazione e le modifiche spettrali [102], ma negli ultimi anni, diversi studi hanno evidenziato che, per evitare i fenomeni sopra riportati, la IED deve essere compresa in un range pari a (5-10) mm. Infatti, la frequenza di campionamento spaziale può essere definita secondo la seguente formula:

$$f_{Sp} = \frac{1}{e} \tag{5.3.1.1}$$

Dove e rappresenta la distanza interelettrodica (center-to-center). Considerando, poi, un potenziale d'azione che si propaga dalla giunzione neuromuscolare al tendine con velocità di conduzione v, per ciascuna armonica del segnale è possibile scrivere:

$$v = \frac{\lambda}{T} = \frac{f_t}{f_s} \tag{5.3.1.2}$$

Dove λ e T rappresentano rispettivamente la lunghezza d'onda (nello spazio) ed il periodo (nel tempo) dell'armonica, con $f_t = {}^1/_T$ e $f_s = {}^1/_\lambda$, frequenze nel tempo e nello spazio dell'armonica [103]. Ricordando che le armoniche oltre i 400 Hz (f_t) sono relative alla presenza di rumore ed ipotizzando una velocità media di 4 m/s è possibile stimare in prima approssimazione il valore di f_s, pari a circa 100 cicli/m. Per il teorema del campionamento di Nyquist-Shannon, la f_{Sp} deve essere almeno pari a $2f_s$, ottenendo, così, una distanza interelettrodica inferiore a 5 mm. Tuttavia, utilizzando elettrodi che necessitano del gel per migliore il contatto con la cute, nel caso in cui questo "colasse" al di fuori della loro superficie, una distanza interelettrodica ridotta potrebbe facilitare la formazione di un unico elettrodo. È necessario, pertanto, prestare attenzione a tali aspetti, preferendo elettrodi pre-gellati, con gel semi-solido, o elettrodi puntiformi che penetrano lo strato corneo. In tabella tot, si riportano i valori attribuibili ai parametri geometrici esaminati e i relativi effetti sul segnale EMG [100].

Tabella 3: Range dei valori teorici ed accettabili dei parametri geometrici di un sistema di acquisizione sEMG. I valori accettabili alterano i risultati finali in modo ammissibile e moderato per molte applicazioni; nell'ultima colonna sono, invece, riportati i valori responsabili di modifiche delle proprietà del segnale, ma che possono essere utilizzati per applicazioni non critiche, ad esempio per osservare l'attivazione temporale di particolari muscoli

Proprietà geometriche	***Valori teorici***	***Valori accettabili***	***Valori per applicazioni non critiche***
Diametro dell'elettrodo, d	d < 3mm	3mm < d < 5mm	d > 5mm introduce un effetto passa-basso non trascurabile
Distanza interelettrodica (IED), e	e < 5-8mm	8mm < e < 10mm	e > 10mm causa modifiche nello spettro del segnale con effetto passa-banda

Artefatti da movimento

Quando un elettrodo si sposta o la cute sottostante è soggetta ad uno stiramento, la distribuzione di cariche all'interfaccia subisce modifiche, generando una differenza di potenziale rilevabile dal sistema di prelievo; tale disturbo prende il nome di *artefatto da movimento*, di cui si riporta un esempio in Fig. 63:

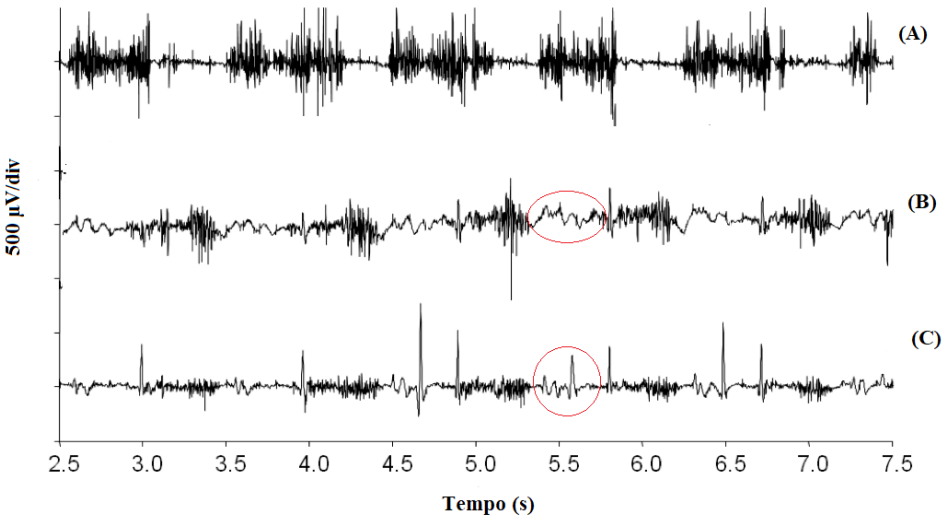

Figura (63): Tracciati EMG affetti da artefatti da movimento; Segnale di buona qualità, con minimo spostamento della baseline (A); Segnali con artefatti da movimento (B) e (C)

Possono verificarsi frequentemente per motivi diversi, tra i quali un contatto non stabile tra elettrodo e cute, l'applicazione di nastro adesivo al di sopra degli elettrodi, la presenza di cavi che colpiscono i sensori, una preparazione non adeguata della pelle ed il posizionamento degli elettrodi in prossimità di articolazioni. Come si evince dalla Fig. 50, nel tracciato EMG non processato il segnale corrispondente a tale disturbo presenta caratteristiche completamente differenti rispetto a quelle tipiche dell'attività muscolare, e può essere facilmente individuato. Il successivo filtraggio del segnale rende difficile, se non impossibile, effettuare tale distinzione; si raccomanda, pertanto, l'osservazione dei dati grezzi, così da intervenire riposizionando gli elettrodi, eliminando lo strato corneo, o modificando la configurazione dei cavi della strumentazione [94].

Posizionamento degli elettrodi

Dalle osservazioni finora effettuate è emerso che la posizione degli elettrodi rispetto alle fibre muscolari influenza notevolmente la forma del segnale rilevato; al fine di sviluppare metodiche condivise e standardizzate, il progetto europeo SENIAM ha proposto alcune raccomandazioni relative alle proprietà e procedure di posizionamento degli elettrodi per l'acquisizione del segnale EMG. Per l'applicazione dell'elettrodo di riferimento si consiglia l'utilizzo di un sistema di riferimento anatomico, nel quale si riportano i principali punti di repere, ovvero strutture facilmente individuabili visivamente e al tatto, quali, ad esempio, superfici e prominenze ossee. Relativamente agli elettrodi di prelievo,

si raccomanda il posizionamento lungo il decorso delle fibre muscolari, parallelo alla direzione della contrazione, in corrispondenza della massima sezione del ventre muscolare; si consiglia di evitare, infatti, il posizionamento sul tendine o in prossimità di quest'ultimo, poiché il segnale può risultare scarsamente leggibile e affetto da cross-talk muscolare.

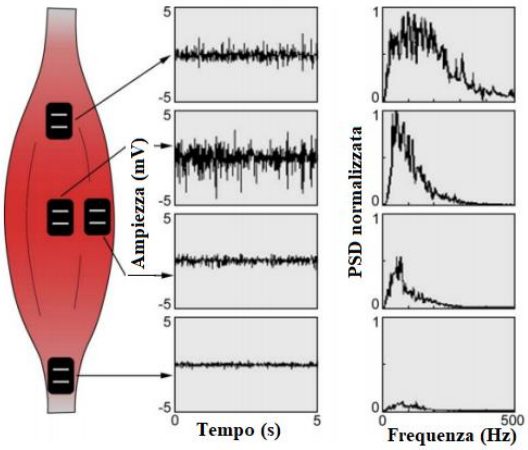

Figura (64): Effetto del posizionamento degli elettrodi sul segnale EMG rilevato; a parità di task motorio, l'ampiezza ed il contenuto frequenziale risultano diversi

5.3.2 Condizionatori di segnale

Tra le principali funzioni svolte dal blocco di amplificazione e filtraggio analogico rientra la rimozione del rumore di modo comune (V_{cm}), dovuto a fattori endogeni, quali il cross-talk muscolare o il segnale ECG, ed esogeni, tra i quali vi sono l'accoppiamento capacitivo tra il paziente e l'alimentazione di rete, e la generazione di campi magnetici ed elettrici che possono causare interferenze a 50 Hz o 60 Hz (PLI, Power Line Interference). L'entità di tali disturbi e le tecniche con cui ridurli, o eliminarli, nonché alcune delle caratteristiche del segnale, dipendono dalla modalità di prelievo adottata; è possibile, infatti distinguere:

- *Modalità di prelievo monopolare*

  Come mostrato in Fig. 65, essa prevede l'utilizzo di un solo elettrodo per la rilevazione del biopotenziale, posizionato quindi sul sito di interesse, e di un secondo elettrodo che funge da riferimento, collocato in corrispondenza di una zona elettricamente neutra, solitamente una prominenza ossea. Tale

configurazione è facile da realizzare, ma risulta poco selettiva, in quanto altamente sensibile all'effetto di fine fibra e ai disturbi di rete.

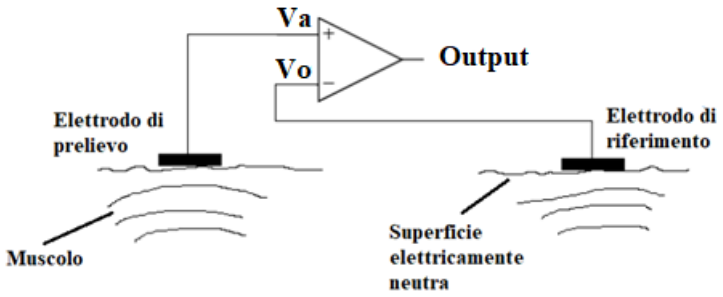

Figura (65): Esempio di prelievo monopolare

- *Modalità di prelievo bipolare o singolo differenziale (SD)*

È la configurazione più utilizzata quando non si richiedono analisi particolarmente complesse, e prevede l'utilizzo di due elettrodi, disposti sul muscolo di interesse, e di un terzo elettrodo, impiegato come riferimento. Sono stati sviluppati, e sono ad oggi in commercio, amplificatori a due elettrodi, nei quali il potenziale di riferimento è presente all'interno dell'amplificatore stesso [100].

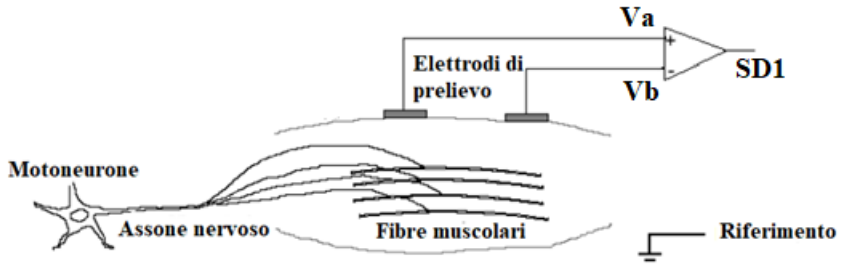

Figura (66): Schema rappresentativo del prelievo singolo differenziale

- *Modalità di prelievo doppio differenziale (DD)*

Si ottiene disponendo in serie due stadi di prelievo SD, come riportato in Fig. 67; è possibile, in generale, realizzare una configurazione *multipolare* utilizzando un array lineare o una matrice di elettrodi, disposti ad una distanza interelettrodica prefissata.

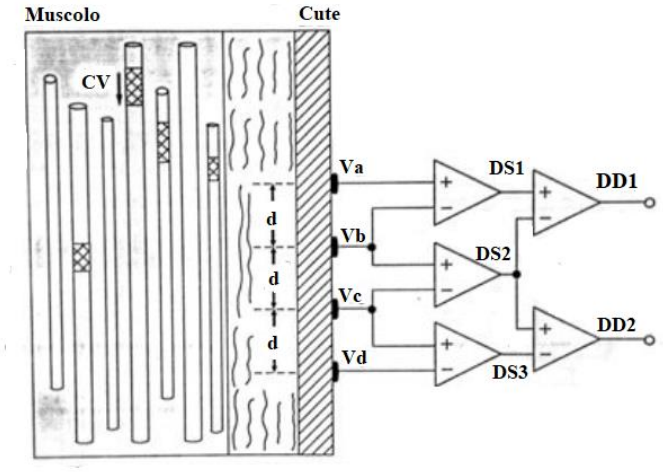

Figura (67): Esempio di prelievo doppio differenziale, d= distanza interelettrodica

In Fig. 68 è riportato un esempio di segnale, dovuto ad un artefatto da movimento, registrato tramite modalità monopolare e singolo differenziale; è interessante notare come, nel secondo caso, l'evento transitorio appaia con polarità inversa nei due canali SD, causando potenzialmente errori di interpretazione [100].

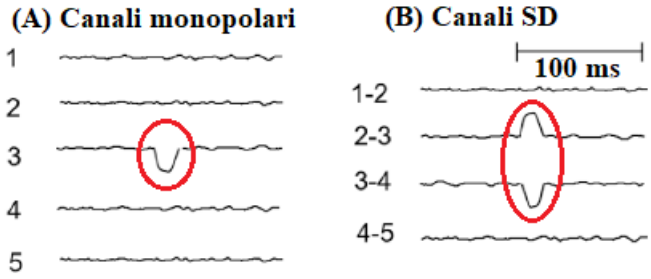

Figura (68): Esempio di un evento transitorio rilevato tramite prelievo monopolare e singolo differenziale

L'enorme vantaggio della modalità differenziale è quello di eliminare, teoricamente, il segnale di modo comune V_{cm} presente all'ingresso dell'amplificatore; tuttavia, vi sono ulteriori sorgenti di rumore, che rappresentano spesso un limite tecnico alla qualità dell'acquisizione.

Doppia alimentazione

Molto spesso, gli amplificatori integrati in un sistema alimentato a batteria, richiedono una doppia alimentazione per un corretto funzionamento, fornita ad esempio, da un DC/DC converter, che converte la singola tensione di alimentazione della batteria in una

duale. Tuttavia, tali tensioni possono essere affette da rumore, caratterizzato da spikes o ripples ad alta frequenza, il quale si manifesta su tutti i canali di prelievo. La capacità del front-end di rigettare le fluttuazioni dovute all'alimentazione dipende dal PSRR (Power Supply Rejection Ratio), espresso in deciBels (dB); infatti, un valore prossimo a 60 dB indica che solo lo 0.1% di tale rumore contribuisce all'intensità del segnale in uscita dall'amplificatore [100].

Rumore elettronico

Quando i terminali di input del front-end sono connessi insieme al riferimento, l'uscita misurata non è nulla, ma si osserva un debole segnale casuale; gli amplificatori, infatti, si comportano come generatori di rumore elettronico. È possibile rapportare tale interferenza all'ingresso, dividendola per l'amplificazione differenziale, ottenendo, così, il rumore riferito all'ingresso (RTI, Referred to input noise); esso corrisponde al valore di tensione in input che produrrebbe l'uscita rumorosa osservata, se l'amplificatore fosse ideale, ovvero se non generasse alcuna interferenza. Il disturbo appena descritto è solitamente sommato al segnale di interesse, ed insieme al rumore generato all'interfaccia elettrodo-cute, rappresentano un limite per il più piccolo valore del segnale EMG che può essere rilevato; non deve essere, inoltre, confuso con le interferenze dovute al cross-talk muscolare, PLI, ECG ecc [100].

Segnale di modo comune all'ingresso del front-end

La tensione di modo comune presente all'ingresso dell'amplificatore subisce un'attenuazione pari ad un fattore A_{cm} ($A_{cm} \ll 1$), mentre il segnale differenziale di interesse, indicato con V_{diff}, viene amplificato A_d volte; pertanto, l'output totale risulta:

$$V_{out} = A_{cm}V_{cm} + A_dV_{diff} \qquad (5.3.2.1)$$

Il rapporto A_d/A_{cm} prende il nome di *rapporto di reiezione di modo comune* (CMRR, common-mode rejection ratio) e descrive la capacità dell'amplificatore differenziale di rigettare, o attenuare, i segnali di modo comune presenti all'ingresso. Un buon amplificatore è caratterizzato da CMRR compresi almeno tra 10^4-10^5, il cui valore dipende dalla frequenza dei segnali V_{cm} e V_{diff}; solitamente, tale rapporto è espresso in deciBels come $20\log_{10}(A_d/A_{cm})$, e valori accettabili rientrano nel range (90-110) dB a 50-60 Hz [100]. Nel modello in Fig. 69, si riportano la tensione di modo comune

all'ingresso del front-end (V_{cm}), le impedenze dell'interfaccia elettrodo-cute dei due elettrodi di prelievo (Z_{e1} e Z_{e2}) e dell'elettrodo di riferimento (Z_r), nonché la capacità parassita tra il riferimento dell'amplificatore e quello di terra (C_P); inoltre, sono rappresentati gli accoppiamenti capacitivi tra la linea attiva dell'alimentazione ed il paziente (C_1), e tra quest'ultimo ed il ground (C_2). Ogni amplificatore, presenta, poi, un'impedenza interna (Z_i) tra ciascun ramo di ingresso ed il riferimento, la quale può essere modellizzata come il parallelo di una resistenza molto elevata (1-10 GΩ) ed una capacità parassita (2-20 pF) e che per semplicità di trattazione viene rappresentata fuori dal front-end.

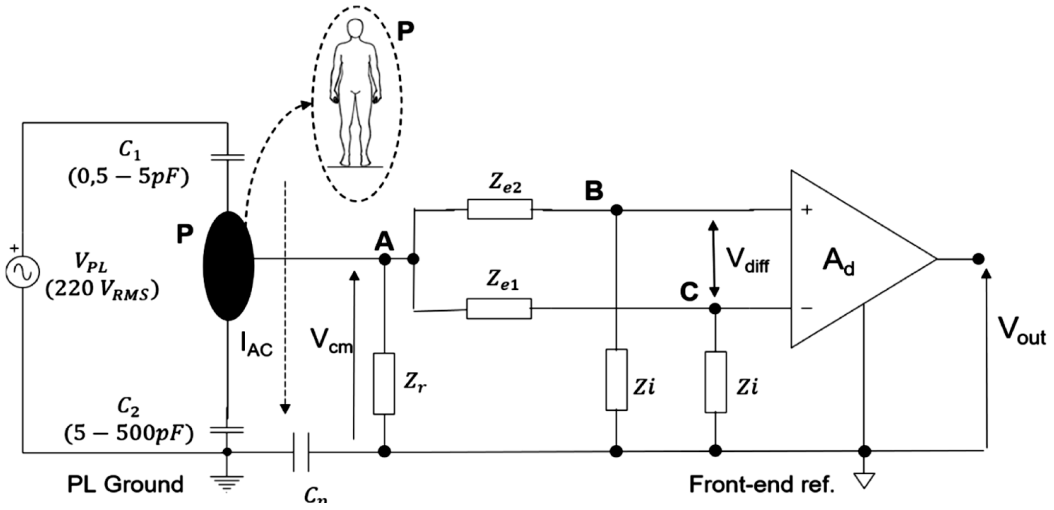

Figura (69): Schematizzazione dell'interferenza di modo comune all'ingresso dell'amplificatore differenziale per il prelievo di biopotenziali [100]

Con riferimento alla situazione elettrica mostrata in Fig. 69, è possibile scrivere le tensioni ai nodi B e C come segue:

$$V_B = V_{cm}\frac{Z_i}{(Z_i + Z_{e2})} \tag{5.3.2.2}$$

$$V_C = V_{cm}\frac{Z_i}{(Z_i + Z_{e1})} \tag{5.3.2.3}$$

La tensione differenziale all'ingresso dell'amplificatore data da $V_B - V_C$, risulta approssimativamente pari a:

$$V_{diff} = V_{cm}\frac{(Z_{e2} - Z_{e1})}{Z_i} = V_{cm}\frac{\Delta Z}{Z_i} \tag{5.3.2.4}$$

Lo sbilanciamento tra le impedenze degli elettrodi causa la produzione di una tensione differenziale indesiderata, dovuta alla tensione di modo comune e amplificata A_d volte; inoltre, dalla formula (5.3.2.4), essa risulta inversamente proporzionale a Z_i. Al fine, quindi, di contenere tale disturbo è necessario che l'impedenza interna dell'amplificatore sia elevata. In seguito alle osservazioni appena effettuate, è possibile riscrivere la formula (5.3.2.1):

$$V_{out} = V_{cm}A_{cm} + V_{cm}A_d \,{}^{\Delta Z}/_{Z_i} + V_{EMG}A_d \qquad (5.3.2.5)$$

Dividendo ambo i membri per A_d si ottiene:

$$V_{in_{eq}} = {}^{V_{out}}/_{A_d} = V_{cm}\left({}^{1}/_{CMRR} + {}^{\Delta Z}/_{Z_i}\right) + V_{EMG} \qquad (5.3.2.6)$$

Dove V_{in_eq} rappresenta la tensione in ingresso equivalente ottenuta dalla V_{out}. Con l'obbiettivo di minimizzare i contributi dovuti alla PLI che si sovrappongono al segnale fisiologico, è necessario utilizzare amplificatori con CMRR elevati; tuttavia, la scelta di amplificatori costosi, con rapporti di reiezione comune molto grandi, non è giustificata se non si riduce anche l'effetto dovuto allo sbilanciamento delle impedenze di elettrodo. Ulteriori soluzioni atte alla riduzione della V_{cm} prevedono l'impiego di elettrodi di riferimento con superfici maggiori, riducendo, così, il valore dell'impedenza, e l'utilizzo di sistemi flottanti rispetto al ground (basso valore di C_p).

Digitalizzazione del segnale: errori e rumore

Il processo di elaborazione del segnale per il calcolo di indicatori utili alla sua interpretazione ed analisi avviene in formato digitale; pertanto, terminata la fase di amplificazione e filtraggio in analogico, si procede con il campionamento e la quantizzazione. Il segnale convertito risulta un'approssimazione del segnale analogico originale a causa della risoluzione finita del convertitore (numero finito di valori su cui effettuare la rappresentazione) e della frequenza di campionamento (numero finito di campioni per secondo). Al fine di limitare la quantità di informazioni perse durante il campionamento è necessario rispettare il teorema di Nyquist-Shannon, per il quale la minima frequenza di campionamento deve essere pari ad almeno due volte la banda del segnale di interesse, così da evitare il fenomeno dell'aliasing. Relativamente al processo di quantizzazione, ciascun A/D converter è caratterizzato da un numero di bit (N) da cui

dipende l'intervallo di valori disponibili per la rappresentazione in digitale (da 0 a $(2^N - 1)$) e che definisce, in generale, la risoluzione del processo di conversione. La più piccola variazione della tensione di input in analogico (voltage value of least significant bit, V_{LSB}) che può essere discriminata, e a cui, quindi, è possibile associare due differenti valori numerici, può essere espressa come:

$$V_{LSB} = \frac{V_{FS}}{(2^N - 1)} \tag{5.3.2.7}$$

Dove V_{FS} rappresenta la dinamica di ingresso del convertitore (full scale voltage). Appare evidente che l'utilizzo di convertitori con un elevato numero di bit consente l'osservazione di variazioni anche molto veloci del segnale, e in generale, quindi, una ricostruzione più precisa; tuttavia, ciò comporta maggiori dimensioni dei file e un incremento delle capacità di memorizzazione e trasmissione dati del dispositivo di acquisizione. Per ciascun campione, la differenza tra il valore analogico di input e quello digitale in uscita prodotto dal ADC, definisce l'*errore di quantizzazione*; esso varia tra 0 e $\mathrm{V_{LSB}}$, ed è funzione della tipologia di segnale in ingresso e della risoluzione del convertitore. Il rumore introdotto dal processo di conversione può essere espresso dal rapporto segnale rumore associato all'errore di quantizzazione (SNR_q) e risulta pari al rapporto tra la potenza del segnale di input e quella del rumore di quantizzazione. Ad esempio, un convertitore a 12 bit può effettivamente convertire fino a 10 bit senza errori; ipotizzando di avere in ingresso $1\mathrm{mV_{RMS}}$ ed una dinamica di $\pm 5\mathrm{V}$, il rumore riferito all'ingresso dovuto all'errore di quantizzazione è di circa $2\mu\mathrm{V_{RMS}}$, paragonabile a quello dovuto all'elettronica e all'interfaccia elettrodo-cute. Il convertitore presenta, quindi, un comportamento non lineare, dovuto ad ulteriori sorgenti di errore, responsabili di un peggioramento della risoluzione. Il contributo di tali errori al rumore introdotto è indicato con la sigla SNDR (quantizzazione e distorsione SNR), il cui valore permette di calcolare l'effettivo numero di bit non affetti da rumore (Effective Number Of Bits, ENOB). Ad esempio, un convertitore a 16 bit, con SNDR pari ad 86 dB, si comporta come un convertitore ideale con ENOB di 14 bit.

Gli aspetti considerati nei precedenti paragrafi e le evidenze riportate, dimostrano l'elevata complessità del prelievo ed acquisizione di un biopotenziale, nel caso specifico dell'attività elettrica legata alla contrazione; le caratteristiche del segnale EMG sono

influenzate da molteplici parametri, in parte dovuti alla natura del sistema biologico e in parte ai limiti tecnici della strumentazione impiegata. Qualsiasi scelta di progetto deve essere giustificata e valutata in base allo scopo dell'indagine; ad esempio, nel caso di semplice visualizzazione dell'attività muscolare (biofeedback) l'influenza di alcuni parametri, quali la dimensione degli elettrodi, risulta meno critica rispetto ad altre applicazioni, come lo studio del comportamento di una singola unità motoria o l'analisi della fatica muscolare. Anche la scelta della tecnica di rilevazione deve tener conto dell'obbiettivo dell'analisi; l'utilizzo di un singolo canale appare, infatti, sufficiente per il calcolo dei parametri spettrali, ampiezza ed inviluppo del segnale, mentre per il calcolo della velocità di conduzione si consiglia l'impiego di pochi canali, ad esempio due singoli differenziali o doppio differenziali. Array lineari risultano, invece, adatti all'identificazione della zona di innervazione, al calcolo della lunghezza delle fibre e della velocità di conduzione; i molti canali presenti in una matrice di elettrodi permettono analisi complesse come la localizzazione dell'attività riflesse, l'individuazione di una regione attiva, la sua estensione, ecc [97].

CAPITOLO 6

ACQUISIZIONE ED ELABORAZIONE DEL SEGNALE EMG

6.1 Schema a blocchi

Gli elettromiografi disponibili sul commercio presentano caratteristiche differenti sia in termini di prestazioni fornite sia in relazione alle attività e ai test eseguibili; ad esempio, lo strumento può essere impiegato in laboratorio su pazienti liberi di muoversi (condizioni dinamiche) o fermi su di una pedana (condizioni statiche), in ambiente umido o secco, per effettuare telemonitoraggio o indagini anche molto complesse. Inoltre, dal punto di vista elettronico, la performance del dispositivo dipende da diversi parametri, quali il numero dei canali di acquisizione, il valore del CMRR, la frequenza scelta per il campionamento, l'impedenza d'ingresso ed il guadagno del blocco di amplificazione, la banda passante, e la risoluzione del convertitore AD. Si distinguono, poi, *elettromiografi portatili*, capaci di registrare dati su memoria e di trasmetterli a PC via cavo, Wi-Fi o Bluetooth, e dispositivi *non portatili*, i quali presentano, eventualmente, un'uscita analogica per il collegamento ad una scheda di acquisizione dati, oppure una porta USB, nel caso in cui il convertitore analogico/digitale sia integrato nel sistema. Spesso, questi ultimi sono dotati di canali ausiliari per l'acquisizione di segnali ottenuti utilizzando ulteriori sensori (pressione, forza, posizione o segnali di trigger). Tuttavia, è possibile individuare una serie di elementi caratterizzanti, in generale, la struttura ed il funzionamento di un comune elettromiografo e di cui si riporta di seguito un esempio:

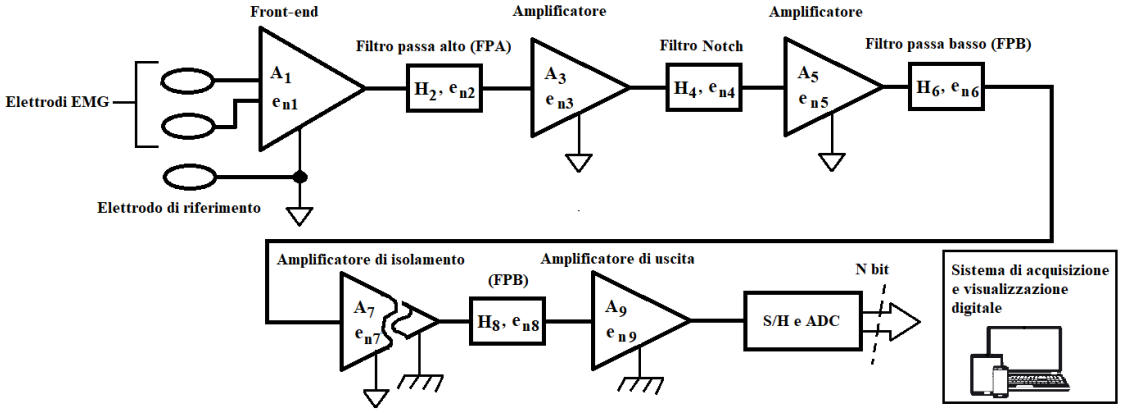

Figura (70): Esempio di catena tradizionale di acquisizione ed amplificazione del segnale elettromiografico

In Fig. 70 è rappresentata la catena tradizionale di acquisizione ed amplificazione di un elettromiografo, in cui sono evidenziati i diversi blocchi impiegati per migliorare la qualità del segnale prelevato. A causa dell'esistenza dei potenziali di semicella, trattati nel paragrafo 5.3.1, con questa particolare configurazione, concentrare l'intera amplificazione del segnale nel primo stadio della catena causerebbe saturazione in ingresso all'amplificatore; pertanto, mediante un filtro passa alto si elimina la componente in continua dovuta a tale interferenza e si procede, così, alla successiva amplificazione, impiegando più amplificatori con guadagni diversi. Una soluzione più semplice prevede, invece, la disposizione in cascata di tutti i filtri analogici ed un amplificatore a valle, responsabile dell'amplificazione totale; in tal caso, quindi, il front-end del primo stadio presenta guadagno unitario ed elimina esclusivamente la componente di modo comune. Ad oggi, però, con i progressi effettuati nel campo dell'elettronica, sono disponibili catene ad alta risoluzione, costituite da soli due blocchi: amplificatore e ADC; utilizzando, infatti, convertitori a 16 o più bit si ottiene una precisione maggiore sul più piccolo valore apprezzabile della dinamica del segnale, riducendo, dunque, la necessità di applicare un'elevata amplificazione. Inoltre, si preferisce realizzare il filtraggio in digitale, così da evitare, ad esempio, l'introduzione di un ritardo nel segnale che si verifica invece utilizzando filtri analogici.

6.1.1 Tipologia e posizionamento degli elettrodi

Nel capitolo 5, sottoparagrafo 5.3.1, sono state esaminate con attenzione le caratteristiche geometriche e costruttive degli elettrodi di prelievo per l'elettromiografia di superficie,

responsabili della qualità del tracciato acquisito. Tipo, forma, dimensione, distanza interelettrodica, materiale ed aspetti tecnici di realizzazione dei sensori, devono essere scelti accuratamente, in linea con lo scopo dell'indagine e con gli obbiettivi da raggiungere.

Elettrodi wet

Tradizionalmente, per la registrazione dei biotenziali si utilizzano elettrodi in Ag/AgCl posti in contatto con la cute mediante uno strato di gel conduttivo. Come descritto ampiamente nel paragrafo 5.3.1 e riportato in Fig. 60, lo studio delle loro proprietà può essere affrontato utilizzando il modello di una cella elettrolitica; in particolare, l'impedenza di tali elettrodi presenta un comportamento prevalentemente resistivo ed è pertanto poco influenzata dalle diverse frequenze del segnale. Elettrodi di questo tipo sono definiti "non polarizzabili", e si differenziano da quelli in oro, o placcati in oro, che mostrano, al contrario, una forte dipendenza dalla frequenza e sono detti, perciò, "polarizzabili". Essi risultano maggiormente resistenti alla corrosione, mentre i primi riducono il filtraggio incontrollato all'interfaccia elettrodo-cute e sono, quindi, spesso preferiti.

Figura (71): Elettrodo monouso in Foam adesivo 43x46 mm (A); elettrodi pregellati monouso per elettromiografia bipolare, IED = 22 mm (B)

Elettrodi dry

Gli elettrodi a "secco" sono progettati per essere utilizzati senza un elettrolita specifico, sfruttando al più la presenza del sudore sullo strato cutaneo, e possono essere di diverso tipo: da semplici dischi in acciaio inox a strutture in silicio microfabbricate. A causa

dell'aumento dell'impedenza elettrodo-cute, il loro impiego risulta più impegnativo rispetto agli elettrodi tradizionali, e al fine di ottenere prestazioni comparabili, molto spesso si preferisce utilizzarli in una configurazione di tipo *attivo*, con circuiti di pre-amplificazione integrati. Inoltre, negli ultimi anni, sono state proposte versioni "flessibili" basate su gomma o tessuto, le quali offrono maggior comfort ed usabilità, aderendo meglio alla zona di contatto [104].

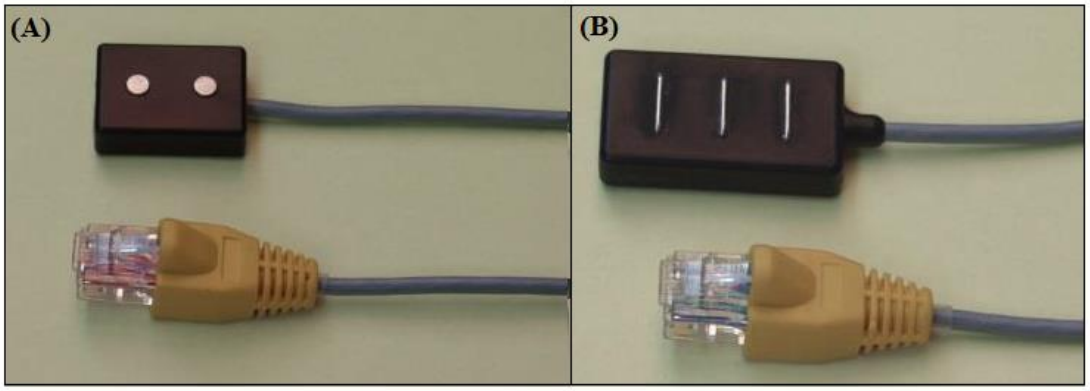

Figura (72): Esempi di elettrodi a secco, modalità singolo differenziale (A) e doppio differenziale (B)

Elettrodi capacitivi

Gli elettrodi capacitivi non richiedono l'utilizzo di elettroliti, ma l'acquisizione del segnale avviene sfruttando uno strato dielettrico, posizionando i sensori sulla pelle, vestiti o in totale assenza di contatto fisico con il paziente. Il valore dell'accoppiamento capacitivo, per elettrodi circolari, può variare da poche decine di pF (10-30) quando il prelievo si realizza attraverso i vestiti, sino ad alcune centinaia di pF (100-300) nel caso di posizionamento sulla cute mediante un film dielettrico [105]; pertanto, con l'obbiettivo di ottenere una frequenza di taglio sufficientemente bassa da consentire la corretta acquisizione del biopotenziale, è necessario adottare soluzioni elettroniche tali da garantire un'elevata impedenza di ingresso, dell'ordine delle centinaia di GΩ. Tuttavia, ciò comporta una maggiore sensibilità alle interferenze dovute ai campi elettrici presenti e ad eventuali perdite circuitali, tenute sotto controllo attraverso apposite tecniche di protezione e schermatura.

Figura (73): Esempio di elettrodi capacitivi, realizzati attraverso dischi metallici accoppiati con vestiti

In generale, quindi, in aggiunta ai tradizionali elettrodi adesivi, impiegati singolarmente o organizzati in array, nel corso degli anni, come mostrato, sono state sviluppate diverse tipologie di elettrodi e tuttora la ricerca è impegnata nella progettazione di nuove soluzioni sempre più performanti dal punto di vista della qualità del prelievo e del comfort del paziente. Tra queste, sono stati testati con successo sistemi di elettrodi stampati e "tatuati" temporaneamente sulla cute del soggetto [106], singoli elettrodi o array stampati su tessuto ed integrati in particolari indumenti, sensori realizzati con idrogel che consentono la registrazione simultanea dell'attività elettromiografica e l'acquisizione di immagini ad ultrasuoni, o elettrodi per HDsEMG (High Density sEMG), i quali presentano dei piccoli pin capaci di perforare lo strato corneo e di arrivare ad una profondità di (0.2-0.5) mm [107].

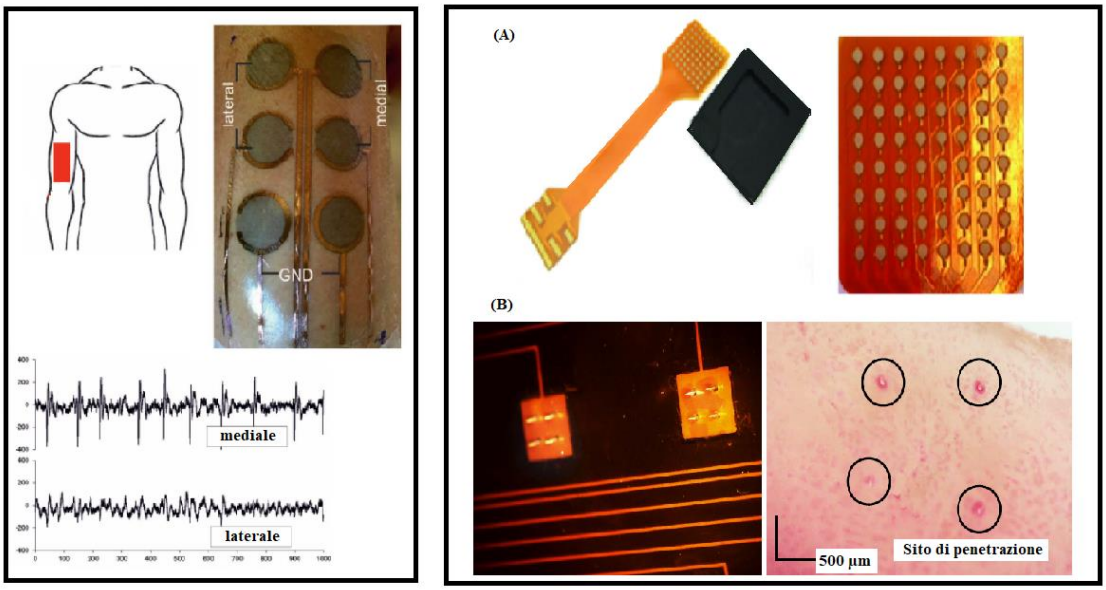

Figura (74): Esempio di un sistema di elettrodi stampati e tatuati temporaneamente sul bicipite destro del soggetto, il design dell'array è tale da consentire il prelievo dai canali laterale e mediale (a sinistra) [106]; *esempio di tecnologia HDsEMG (a destra (A)), modifica dell'array per l'inserimento di microaghi per la penetrazsi9one dello strato corneo (B)* [107]

Preparazione della cute e posizionamento

Per la registrazione dell'attività muscolare attraverso elettrodi tradizionali, è ormai chiara ed evidente la necessità di un adeguato trattamento della pelle, tale da ridurre l'impedenza elettrodo-cute e migliorare la stabilità e la qualità del contatto, mediante la rimozione di cellule morte. A tal fine, la strategia maggiormente adottata consiste nello sfregare la superficie di prelievo con alcool etilico o isopropilico; in alternativa, si può utilizzare della pasta abrasiva conduttiva, mentre, pratica meno frequente è quella di "strappare" la pelle con dei pezzi di nastro adesivo, solitamente cinque volte. Gli effetti di tali procedure sono stati attentamente esaminati e confrontati, evidenziando come i migliori risultati in termini di diminuzione di impedenza e rumore all'interfaccia elettrodo-cute si ottengano sfregando la pelle con pasta abrasiva e rimuovendo successivamente con un panno umido i residui delle particelle abrasive; tale operazione consente, inoltre, di ridurre l'ampiezza degli artefatti da movimento [100]. In generale si raccomanda di radere la superficie di prelievo, e nel caso in cui si utilizzi il trattamento con l'alcool, di attenderne la completa evaporazione.

Nel capitolo precedente sono state riportate le indicazioni e raccomandazioni sul corretto posizionamento degli elettrodi sul sito di indagine; è importante, infatti, comprendere e

tener sempre presente come la geometria del sistema di prelievo determini molte delle caratteristiche estratte dal tracciato acquisito, al fine di ridurre al minimo errori di interpretazione in fase di elaborazione. Sono disponibili diverse linee guida da utilizzare per individuare i punti anatomici in corrispondenza dei quali collocare i sensori, sia per i muscoli più profondi sia per quelli superficiali (Fig. 75).

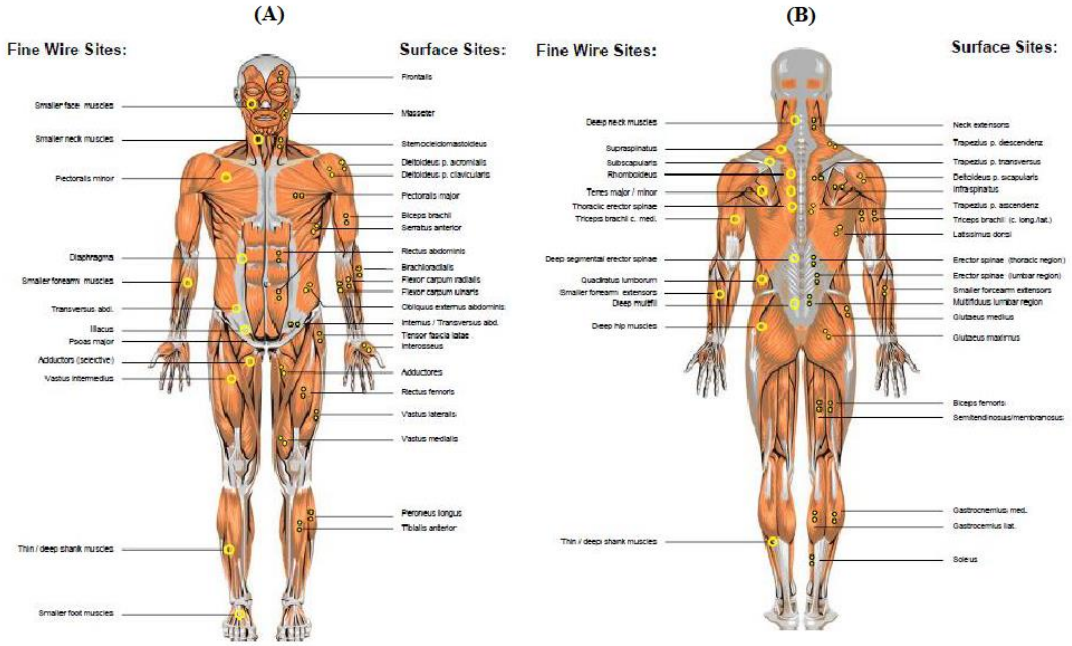

Figura (75): Visione frontale dei punti anatomici sui quali posizionare gli elettrodi per il prelievo (A); visione dorsale del posizionamento dei sensori (B)

6.1.2 Amplificatori e filtri

In questo caso con il termine “amplificatore” si fa riferimento ad un circuito elettronico costituito da un amplificatore differenziale (circuito front-end) e da una serie di stadi single-ended, impiegati per amplificare e filtrare ulteriormente il segnale di interesse. Al fine di ottenere una corretta acquisizione dei segnali biomedici è fondamentale utilizzare amplificatori differenziali con precise caratteristiche ed impiegati in specifiche configurazioni.

Amplificatore per strumentazione

Con l’obbiettivo di eliminare, o ridurre al minimo, l’interferenza dovuta all’eccitazione di modo comune e allo sbilanciamento degli elettrodi di prelievo, garantendo al tempo stesso un certo guadagno, si utilizza l’amplificatore per strumentazione, realizzato

impiegando tre amplificatori operazionali; questi ultimi sono caratterizzati da un'elevata impedenza di ingresso (idealmente infinita) e da una bassa impedenza di uscita (idealmente nulla).

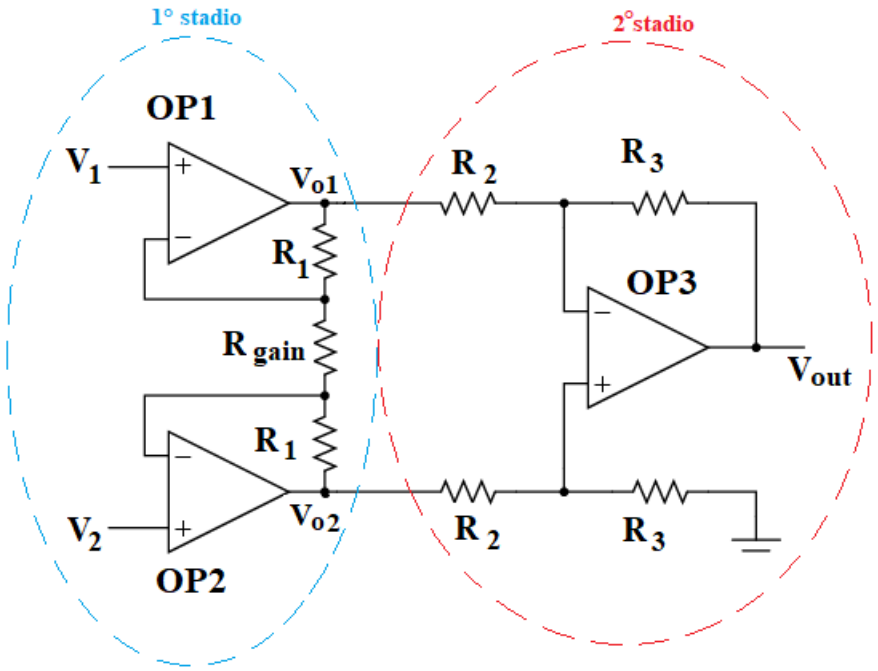

Figura (76): Amplificatore per strumentazione realizzato mediante 3 operazionali

Dalla Fig. 76 tot è possibile individuare un primo stadio costituito da due operazionali non invertenti (OP1 e OP2), disposti in modo tale da realizzare una struttura bilanciata, ed un secondo stadio realizzato invece con un operazionale a quattro resistori (OP3). L'uscita V_{out} risulta:

$$V_{out} = (V_{o2} - V_{o1})\left(\frac{R_3}{R_2}\right) \qquad (6.1.2.1)$$

Sostituendo alla formula (5.1.2.1) le espressioni ricavate per le tensioni in uscita dal primo stadio, si ottiene:

$$V_{out} = \left[\left(1 + \frac{2R_1}{R_{gain}}\right)\left(\frac{R_3}{R_2}\right)\right](V_2 - V_1) = G * (V_2 - V_1) \qquad (6.1.2.2)$$

Il termine G rappresenta il guadagno differenziale del circuito così descritto e, come si evince dalla (6.1.2.2), il suo valore può essere impostato agendo unicamente sul resistore R_{gain}; pertanto, al fine di esercitare un controllo maggiore, tale componente è spesso

esterno al circuito integrato con il quale si realizza la soluzione presentata. Considerando, poi, in ingresso una tensione di modo comune V_c, a causa dell'idealità dei componenti e della presenza della controreazione, anche ai morsetti non invertenti degli operazionali OP1 e OP2 è presenta la stessa tensione; pertanto, sulle resistenze R_{gain} e R_1 non scorre corrente e le uscite V_{o1} e V_{o2} sono pari a V_c, ovvero i due operazionali si comportano come dei voltage follower. Dunque, la facoltà di reiezione del modo comune dipende esclusivamente dal successivo stadio differenziale e dalla sua corretta realizzazione.

Filtri analogici

Accanto alla necessità di amplificare il segnale vi è quella di rimuovere le componenti dovute agli artefatti da movimento, al rumore elettronico e all'interferenza di rete, le quali si sovrappongono in parte al biopotenziale, alterandone le caratteristiche (Fig. 77).

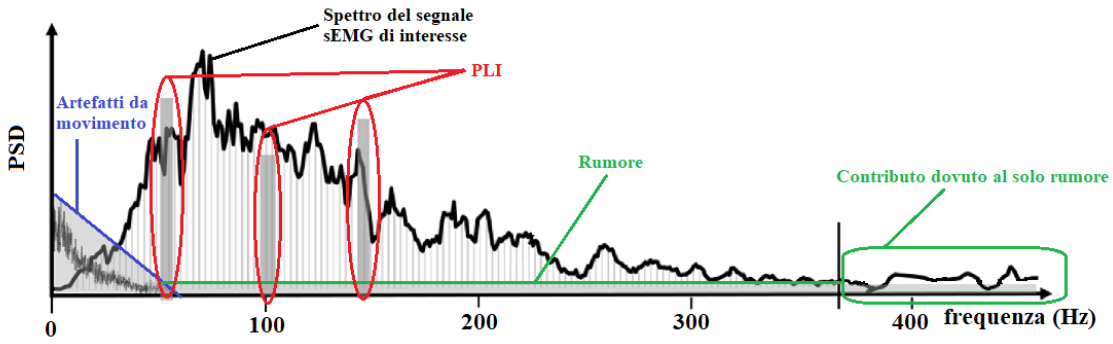

Figura (77): Esempio di spettro del segnale EMG, con le principali sorgenti di disturbo; sono riportate le prime tre armoniche relative all'interferenza di rete, ma possono essere presenti più o meno armoniche

Come descritto nel paragrafo 4.5, la banda del segnale EMG si estende fino a (400-500) Hz, oltre i quali si osserva prevalentemente rumore; solitamente, infatti, la frequenza di taglio del filtro passa basso è posta tra (400-450) Hz, o in alcuni casi, come riportato nell'esempio in Fig. 77, è pari a 350 Hz, preservando ugualmente il contenuto informativo del tracciato acquisito. Alle basse frequenze, invece, la scelta delle caratteristiche del filtro da applicare necessita di una maggiore attenzione, poiché molteplici sono le sorgenti di disturbo che si sovrappongono al segnale. A tal fine, negli ultimi 30 anni sono state sviluppate e proposte diverse indicazioni, tra le quali l'International Society of Electrophysiology and Kinesiology, che raccomanda una frequenza di taglio di 20 Hz, il Journal of Electromyography and Kinesiology suggerisce un valore pari a 10 Hz, mentre

nel lavoro realizzato da Merletti [108] si consiglia l'utilizzo di un filtro con frequenza di cut-off di 5 Hz. De Luca et al. [109] hanno, quindi, analizzato l'effetto di diverse frequenze di taglio sul contenuto spettrale relativo all'attività muscolare del tibiale anteriore e del primo muscolo dorsale interosseo; ad esempio, gli spettri ottenuti per una frequenza di cut-off pari a 10 Hz presentano ancora del rumore, mentre applicando un filtro passa alto a 30 Hz questo viene eliminato con successo, ma si perde anche parte del contenuto del segnale, e tale effetto è maggiore nel TA. Selezionare un valore pari a 20 Hz appare un buon compromesso. Il passaggio dalla banda passante a quella attenuata, poi, può avvenire in modo più o meno "netto"; filtri del 1° ordine, ad esempio, riducono l'ampiezza delle armoniche del segnale di un fattore 10 (20 dB/decade) in corrispondenza di una decade al di sopra e al di sotto della frequenza di taglio, mentre filtri del 2° ordine di un fattore 100 (40 dB/decade).

Inoltre, al fine di ottenere una corretta ricostruzione del segnale in digitale, è importante rispettare il teorema del campionamento, descritto nel paragrafo 5.3.2, e limitare la banda del segnale attraverso un apposito filtro, detto appunto filtro anti-aliasing; si realizza, quindi, un passa basso in analogico, con frequenza di taglio minore della metà della frequenza di campionamento.

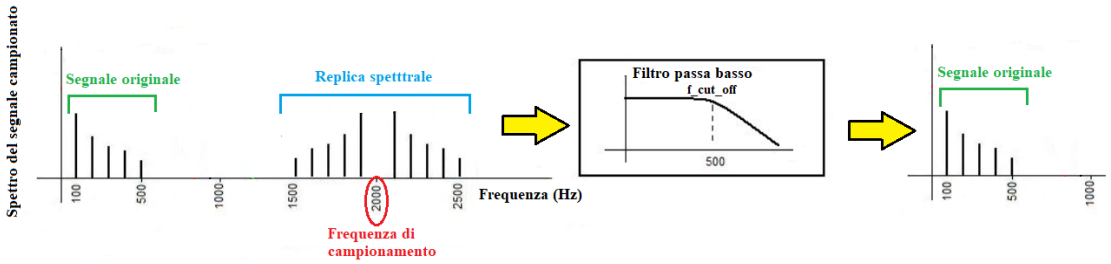

Figura (78): Esempio di filtro antialiasing applicato allo spettro di un segnale, con frequenza di taglio pari a 500 Hz

Filtri digitali

Molti autori suggeriscono di acquisire i dati grezzi e solo successivamente di applicare tecniche di filtraggio digitali per eliminare le componenti rumorose [94], ottenendo, così, una serie di vantaggi; in generale, infatti, la realizzazione di filtri in analogico ed eventuali loro modifiche risultano più complicate rispetto al caso digitale. Inoltre, si consiglia sempre dapprima l'osservazione del tracciato appena acquisito, così da individuare eventuali disturbi che, in seguito al filtraggio applicato, sarebbero difficile da

determinare. In digitale, esistono differenti famiglie di filtri, ciascuna con la propria funzione di trasferimento, che offrono, pertanto, performance diverse. Ad esempio, l'approssimazione di *Butterworth* è caratterizzata da un modulo in banda passante piatto e da un'attenuazione monotona in banda attenuata; il filtro *Chebyshev* offre una migliore approssimazione della risposta ideale, ma presenta dei ripple in banda passante (*Chebyshev* di tipo I) o in banda attenuata (*Chebyshev* di tipo II), e rispetto a Butterworth consente di soddisfare le stesse specifiche di progetto con un ordine inferiore.

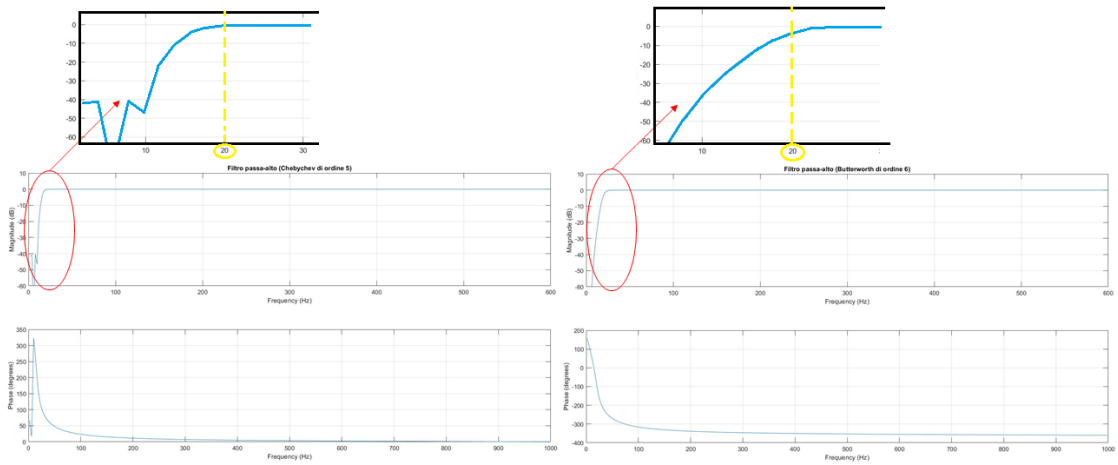

Figura (79): Risposta in frequenza dei filtri passa alto Butterworth e Chebychev a confronto, con frequenza di taglio pari a 20 Hz; da notare il ripple in banda attenuata del filtro Chebychev e la differenza dell'ordine (N) scelto. Per Butterworth è stato selezionato N=6, mentre per Chebychev N=5

Relativamente al disturbo dovuto all'interferenza di rete a 50 o 60 Hz, si consiglia di non applicare alcun filtro notch o rigetta banda, poiché tale operazione modifica le caratteristiche spettrali del segnale EMG, alterando le informazioni ottenute mediante la successiva elaborazione ed analisi del tracciato. Si raccomanda, infatti, di ridurre la PLI attraverso le tecniche descritte nel capitolo precedente [100].

6.1.3 Convertitore analogico/digitale (A/D)

Come riportato in Fig. 70, inserito tra la catena di condizionamento ed il convertitore analogico/digitale vi è il blocco *"Sample and Hold"*, necessario per la corretta digitalizzazione del segnale; esso assicura, infatti, che il segnale non vari durante l'intervallo di conversione (funzione hold) e che venga campionato ad intervalli di tempo regolari (funzione sample). I valori campionati così prodotti sono poi convertiti in numeri binari, in un range pari a 2^N, dove N rappresenta il numero di bit del convertitore.

Dall'analisi effettuata nel paragrafo 4.3.2, si consiglia l'utilizzo di un ADC con $N \geq 12$, e nel caso di un'amplificazione ridotta del segnale, dovuta alle prestazioni dell'amplificatore scelto, sono, invece, necessari almeno 16 bit per avere un errore di quantizzazione accettabile.

Tabella 4: Relazione tra il numero di bit N del convertitore, il numero di livelli disponibili per la conversione, il valore di V_{LSB} e la risoluzione riferita all'ingresso

Numero di bit N del convertitore A/D	***Numero di livelli*** **(0-($2^N - 1$))**	**V_{LSB} ($V_{FS} = \pm 5V$) $V_{LSB} = 10/(2^N - 1)$**	***Risoluzione in ingresso (A=1000)***
8	256	39.062 mV	39.062 µV
10	1024	9.765 mV	9.765 µV
12	4096	2.441 mV	2.441 µV
14	16384	0.610 mV	0.610 µV
16	65536	0.152 mV	0.152 µV
24	16777216	0.0006 mV	0.0006 µV

6.2 Elaborazione del segnale

I campi di applicazione dell'elettromiografia di superficie sono molteplici, tra i quali rientrano la ricerca medica nei settori neurologico ed ortopedico, la riabilitazione post-operatoria o post-incidente, l'ambito sportivo con analisi del movimento e della performance dell'atleta, sino al monitoraggio per prevenire il rischio di caduta in soggetti fragili. A seconda dell'obbiettivo dell'indagine si richiede un'analisi del tracciato più o meno complessa, che inevitabilmente ricade sulla scelta del sistema di acquisizione da adottare.

In generale, dal segnale EMG grezzo è possibile estrarre informazioni di natura puramente qualitativa, come l'avvenuta attivazione di un muscolo in un preciso istante temporale o la corretta attivazione di un pattern muscolare per svolgere un determinato task motorio. Inoltre, nel capitolo 3 è stato ampiamente dimostrato come l'attività elettrica delle fibre muscolari dipenda dal numero di unità motorie reclutate e dalla loro frequenza di firing, e approssimativamente, prima che subentri il fenomeno di fatica muscolare ed agiscano fattori fisiologi come il metabolismo e la disponibilità di ossigeno, è possibile

osservare una relazione diretta tra forza sviluppata e segnale EMG registrato. Con l'obbiettivo di ottenere informazioni di carattere quantitativo è necessario, dunque, applicare specifiche tecniche di elaborazione del segnale, calcolando parametri nel dominio del tempo e della frequenza.

Parametri temporali

È importante ricordare che il pattern di interferenza che si registra sulla superficie di prelievo è di carattere casuale e non riproducibile. Tale variabilità non si riscontra soltanto tra soggetti e task motori differenti; è possibile, infatti, osservare modifiche nel segnale acquisito persino nello stesso soggetto, sotto le stesse condizioni di test [110]. Pertanto, si utilizzano algoritmi di *smoothing* per evidenziare l'andamento medio del segnale ed effettuare, così, delle valutazioni; gli step che permettono tale elaborazione sono tipicamente:

- *Rettifica*, operazione che produce un segnale non più a media nulla, ma con valori tutti positivi, consentendo il calcolo, ad esempio, del valore di picco o della media; solitamente, al fine di ottenere una stima dell'ampiezza del segnale, parametro legato principalmente allo sforzo esercitato dal muscolo, si effettua una media mobile sul segnale rettificato, ottenendo il valor rettificato medio (Average Rectified Value, ARV):

$$x_{ARV} = \frac{1}{T}\int_0^T |x(t)|dt \tag{5.2.1}$$

  È, inoltre, possibile calcolare il valor medio efficace (Root Mean Square, RMS), indice della potenza media del segnale nella finestra temporale considerata:

$$x_{RMS} = \sqrt{\frac{1}{T}\int_0^T |x(t)|^2 dt} \tag{5.2.2}$$

- *Smoothing*, si ricava l'inviluppo lineare del segnale applicando un filtro passa basso con frequenza di taglio compresa tra (4-12) Hz

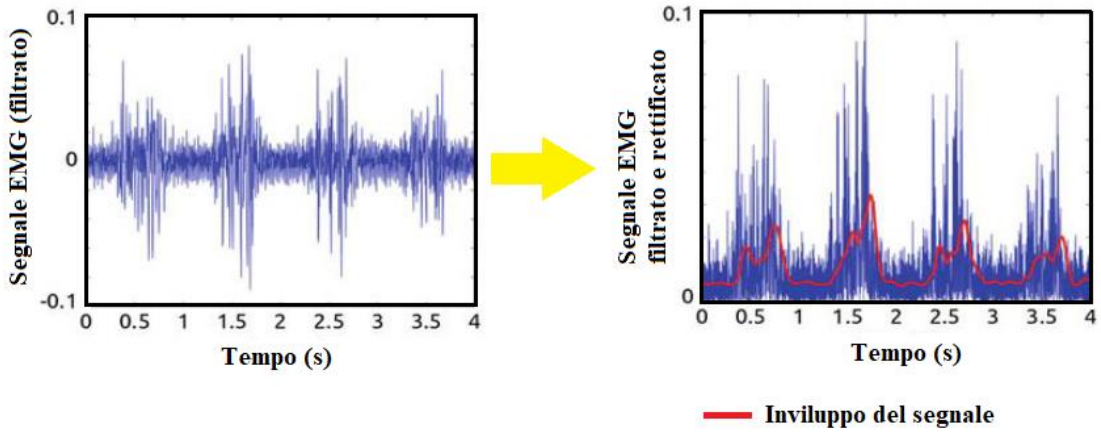

Figura (80): Esempio di segnale EMG filtrato nella banda 20-400 Hz (a sinistra); segnale EMG rettificato e sovrapposizione dell'inviluppo (a destra)

Al fine di ridurre ulteriormente la variabilità tra diverse registrazioni riguardanti lo stesso task motorio (o muscolo) in uno specifico individuo, molto spesso si effettua una normalizzazione rispetto al valore corrispondente alla massima contrazione volontaria (Maximum Voluntary Contraction, MVC), assegnando 0 (o 0%) alla contrazione nulla e 1 (o 100%) alla massima. Inoltre, svolgere un esercizio più volte, impiegando lo stesso tempo, può risultare complicato e pertanto, in alcuni casi, si preferisce rappresentare il periodo di riferimento in termini di *ciclo percentuale*, applicando una normalizzazione rispetto al tempo e riducendo la deviazione standard dei dati raccolti.

Parametri spettrali

L'analisi in frequenza del segnale EMG è di notevole rilievo per una corretta analisi ed interpretazione del tracciato e permette di ottenere informazioni sulla velocità di conduzione delle fibre muscolari e sul fenomeno della fatica, come anticipato e descritto nel capitolo 4, paragrafo 4.5. Calcolata la PSD del segnale, è possibile ricavare due importanti indicatori:

- *Frequenza mediana*, definita come il valore di frequenza che divide la distribuzione in due parti, di ugual area:

$$MDF: \int_{f_1}^{MDF} P(f)df = \int_{MDF}^{f_2} P(f)df \qquad (6.2.3)$$

Dove P(f) rappresenta lo spettro di potenza, mentre f_1 e f_2 sono le frequenze limite del segnale

- *Frequenza media*, definita come il rapporto tra il momento spettrale di primo ordine e quello di ordine zero:

$$MNF = \frac{\int_{f_1}^{f_2} f \cdot P(f) df}{\int_{f_1}^{f_2} P(f) df} \tag{6.2.4}$$

I parametri appena riportati sono tuttavia poco sensibili quando è richiesta un'analisi accurata del fenomeno della fatica, e sono stati pertanto proposti nuovi indicatori, basati su momenti spettrali di ordine superiore, compresi tra 2 e 5.

6.3 Scelte di progetto

Per la progettazione, e la successiva realizzazione, di un sistema di feedback per la selezione della frequenza ottimale di stimolazione del prototipo sviluppato dal Dipartimento di Energia (DENERG) "Galileo Ferraris", è stata condotta dapprima un'attenta analisi dei diversi effetti che le vibrazioni meccaniche inducono sul corpo umano, e tra questi, la risposta neuromuscolare è risultata adatta allo scopo dell'indagine. Sfruttando l'elettromiografia di superficie è possibile ottenere un feedback elettrico, capace di supportare l'azione riabilitativa esercitata dalla soletta vibrante; infatti, poiché l'attività muscolare è di semplice ausilio al sistema di stimolazione, non sono richieste elevate prestazioni della strumentazione da utilizzare per l'acquisizione del segnale EMG.

6.3.1 Muscoli scelti per l'acquisizione

La scelta dei muscoli da monitorare deve inevitabilmente tener conto del campione di popolazione a cui è destinato il prototipo; esso è stato infatti pensato per il trattamento riabilitativo intensivo per il recupero della deambulazione e la prevenzione delle cadute in pazienti con problematiche neuromotorie. In particolare, la sperimentazione prevista presso l'AZIENDA OSPEDALIERA NAZIONALE "SS. ANTONIO E BIAGIO E C. ARRIGO" di Alessandria, coordinata dal Dr. Marco Polverelli, è indirizzata a soggetti post stroke; l'interesse, pertanto, è rivolto ai distretti muscolari maggiormente coinvolti nella cinematica del passo e che, al tempo stesso consentono, una "comoda" acquisizione

del segnale EMG. Tra questi sono stati individuati il gastrocnemio laterale e il tibiale anteriore.

Gastrocnemio laterale

Il muscolo gastrocnemio si trova nella parte posteriore della gamba, origina al di sopra del condilo laterale del femore e si unisce al capo del gastrocnemio mediale sulla tuberosità calcaneare con il tendine del muscolo soleo. Si attiva in corrispondenza del 10% del ciclo del passo, prendendo parte alla flessione della caviglia e della gamba e contribuendo al sollevamento del tallone.

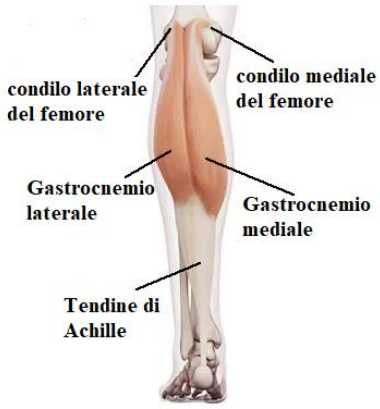

Figura (81): Muscolo Gastrocnemio

Tibiale anteriore

Tale muscolo è situato nella parte anteriore della gamba, ha origine sulla faccia laterale della tibia e si inserisce nella faccia plantare dell'osso cuneiforme, alla base del primo osso metatarsale (Fig. 82); esso si attiva in corrispondenza della fase finale della pre-oscillazione (56% ciclo del passo) ed intensifica la sua azione durante l'oscillazione iniziale, consentendo il sollevamento del piede. La sua funzione principale, infatti, riguarda la dorsiflessione e la supinazione del piede.

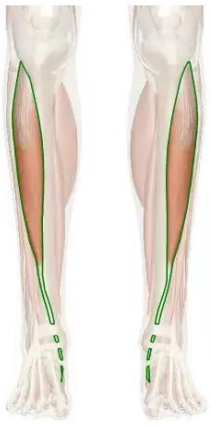

Figura (82): Muscolo Tibiale anteriore

6.3.2 Elettrodi di prelievo

Per le evidenze riportate nei capitoli precedenti la scelta degli elettrodi da utilizzare per il prelievo del segnale EMG ricade su elettrodi tradizionali pre-gellati in Ag/AgCl

Posizionamento

SENIAM ha sviluppato delle linee guida relative al corretto posizionamento degli elettrodi per l'acquisizione del segnale EMG da 30 muscoli diversi [111], in cui si riportano, inoltre, una descrizione dell'anatomia muscolare, in termini di suddivisione, origine, inserzione e funzione, ed una descrizione della postura di partenza e del test clinico per la registrazione del segnale.

Per il gastrocnemio laterale tali disposizioni prevedono il posizionamento dei sensori ad 1/3 della linea che congiunge la testa del perone al tallone, orientati sempre lungo tale linea, mentre l'elettrodo di riferimento può essere posizionato sulla caviglia. Relativamente al tibiale anteriore, invece, gli elettrodi devono essere posizionati ad 1/3 della linea fra la punta del perone e quella del malleolo mediale, orientati in direzione di tale linea e, come nel caso del gastrocnemio, l'elettrodo di riferimento può essere collocato sulla caviglia.

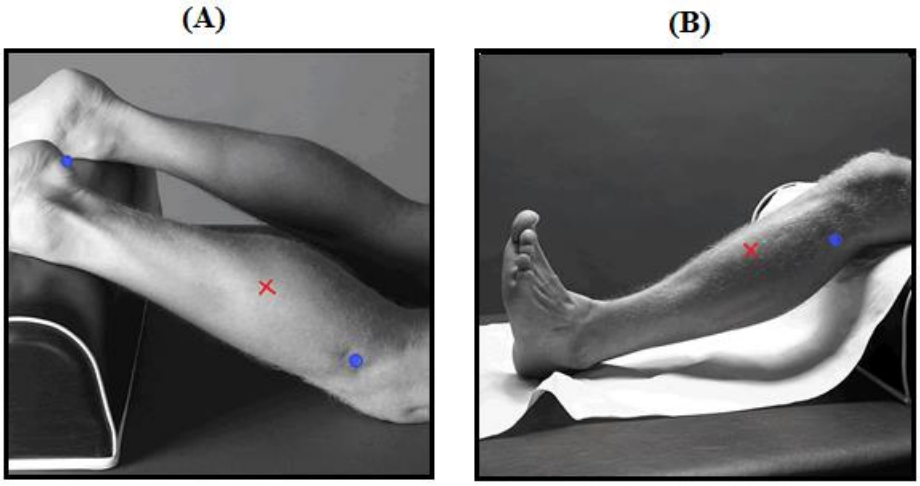

Figura (83): Posizionamento degli elettrodi sui muscoli gastrocnemio laterale (A) e tibiale anteriore (B) [111]

6.3.3 Specifiche del blocco di condizionamento

Dall'analisi condotta nei paragrafi precedenti si consiglia di prelevare il segnale grezzo, osservarlo per valutare visivamente disturbi dovuti ad artefatti da movimento, cavi ecc e poi successivamente procedere con il filtraggio in digitale. Si sconsiglia la rimozione dell'interferenza di rete tramite filtro notch; le frequenze di taglio, in accordo con i dati presenti in letteratura sono rispettivamente di 20 Hz per il passa-alto e 400 per il filtro di anti-aliasing. Si individua una frequenza di campionamento di 1024 Hz, l'utilizzo di amplificatori con CMRR pari o superiore a 90 dB e convertitori A/D con almeno 16 bit.

CAPITOLO 7

ANALISI DEI RISCHI

7.1 Individuazione dei rischi

In ottemperanza a quanto prescritto dal Regolamento (EU) Dispositivi Medici 2017/745 [112] in materia di *indagini cliniche*, è necessario svolgere un'attenta e adeguata analisi dei rischi connessi alla natura e all'impiego del dispositivo oggetto dell'indagine. Nell'articolo 62 del suddetto Regolamento, paragrafo 4, si legge infatti che: "Un'indagine clinica di cui al paragrafo 1 può essere svolta solo se sono soddisfatte tutte le seguenti condizioni […], tra le quali: "Il dispositivo oggetto dell'indagine rispetta i requisiti generali di sicurezza e prestazione applicabili di cui all'allegato I, a eccezione degli aspetti che formano oggetto dell'indagine clinica e, per questi ultimi, sono state prese tutte le precauzioni per proteggere la salute e la sicurezza dei soggetti. Esse includono, se del caso, lo svolgimento di test di sicurezza tecnica e biologica e di una valutazione preclinica, nonché disposizioni in materia di sicurezza sul lavoro e prevenzione degli incidenti, tenendo conto dello stato dell'arte". A tal fine, è stato redatto un documento che afferma la sicurezza del prototipo sviluppato ed è stato presentato al *Comitato Etico Interaziendale A.O. "SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo"* di Alessandria, per ottenere il parere positivo sullo svolgimento della sperimentazione.

Sia in fase di progettazione sia durante la successiva realizzazione del dispositivo, sono stati identificati ed analizzati i rischi potenziali connessi agli aspetti tecnici e alle modalità di impiego. In particolare, sono stati individuati le seguenti tipologie di rischio:

- *Rischio Elettrico*;
- *Rischio Vibrazioni*;
- *Rischio Campi Elettrici e Magnetici*;
- *Rischio Meccanico*;
- *Rischio Tossicologico*.

7.1.1 Rischio elettrico

Il rischio elettrico coinvolge tutte le apparecchiature elettromedicali, che necessitano, per definizione, di energia elettrica per esplicare le proprie funzioni. Il passaggio di corrente

attraverso il corpo può determinare effetti fisiopatologici gravi, talvolta mortali; infatti, al crescere del tempo di esposizione e dell'intensità della corrente, possono verificarsi fenomeni come la tetanizzazione, difficoltà nella respirazione e nella conduzione degli impulsi cardiaci, sino all'arresto cardiaco o alla fibrillazione ventricolare. Inoltre, è necessario prestare particolare attenzione al rischio di ustione per effetto Joule. Secondo le norme CEI EN 60 601 [113] per la sicurezza degli apparecchi elettromedicali, il prototipo sviluppato rientra nella classe 3: apparecchio elettromedicale alimentato da sorgente elettrica interna (alimentazione entrocontenuta); tale dispositivo, durante il proprio funzionamento non può essere collegato alla rete elettrica. È stata ridotta al minimo la capacità di accumulo energetico (2 x 5328 J = 2.96 Wh) e in condizione di ricarica, gli accumulatori contenuti nella capsula sono connessi alla rete elettrica (220 V_{AC}) mediante un dispositivo omologato (mod. Mascot 2240 LI); essi sono inoltre provvisti di una protezione dalle extracorrenti, minimizzando, così, il potenziale rischio di ustioni da corto-circuito. Le batterie utilizzate sono conformi alla norma IEC 62133-2:2017, relativa alle "Celle e batterie secondarie contenenti elettroliti alcalini o non-acido di altro tipo - Requisiti di sicurezza per celle secondarie sigillate e batterie composte da esse, per utilizzo in applicazioni portatili".

7.1.2 Rischio vibrazioni

Nel capitolo 2 è stato ampiamente trattato il concetto di vibrazione meccanica e gli effetti che essa produce sul corpo umano. Per le evidenze riportate, il range di frequenze del dispositivo non provoca risonanza degli arti inferiori; al contrario, produce effetti positivi sull'apparato neuromotorio.

7.1.3 Rischio Campi Elettrici e Magnetici (CEM)

In generale, per compatibilità elettromagnetica si intende la capacità di un dispositivo elettronico di svolgere le proprie funzioni nell'ambiente di utilizzo senza causare interferenze o essere sensibile ad interferenze generate da altri apparecchi elettronici presenti nell'ambiente stesso. Tale aspetto è trattato all'interno delle norme collaterali per la sicurezza CEI EN 60601-1-2: Compatibilità elettromagnetica, la quale prevede una serie di test per la verifica del corretto funzionamento del dispositivo; in particolare, gli effetti connessi alla produzione di CEM possono essere di tipo *diretto* o *indiretto*. I primi si manifestano sul soggetto e riguardano:

- Nausea;
- Riscaldamento del corpo, o parti di esso;
- Intorpidimento di muscoli, nervi e/o organi sensoriali

A livelli di esposizione solitamente inferiori ai precedenti, possono verificarsi effetti indiretti, quali:

- Interferenze con dispositivi elettronici passivi (protesi, piastre di metallo, etc.);
- Interferenze con dispositivi elettronici attivi (pacemaker o defibrillatori impiantati);
- Interferenze con altre attrezzature e dispositivi medici elettronici;
- Innesco di incendi o esplosioni;
- Effetti su parti metalliche, body piercing.

Il dispositivo impiegato per la ricarica del prototipo risulta sicuro dal punto di vista CEM [114] La presenza contemporanea di campi magnetici e solenoidi rotanti, che caratterizza gran parte dei motori elettrici, può essere fonte di disturbi radio elettrici, valutati in base alla documentazione tecnica sperimentale reperita [115]. Si ritiene che il contributo alle interferenze elettriche e magnetiche sia trascurabile e comunque da valutare attraverso specifiche misure di compatibilità, in assenza delle quali si ritiene indispensabile adottare le prescrizioni suggerite nella sezione *Precauzioni d'uso*.

7.1.4 Rischio meccanico

Relativamente al prototipo sviluppato, la capsula vibrante è soggetta alla forza peso del soggetto; tale stress dinamico, in condizioni limite, può determinare il cedimento meccanico della struttura e causare, quindi, danni al paziente attraverso la perdita di equilibrio, o il ferimento con schegge e frammenti. Pertanto, è stata eseguita un'analisi agli elementi finiti (software di simulazione impiegato FreeCad 0.18) per valutare la resistenza meccanica della capsula, simulando il campo derivante dall'applicazione di un carico pari a 100 kg_f sulla superficie di contatto piede-capsula. In corrispondenza dell'area di massimo stress si sviluppano sollecitazioni intorno a 28.5 MPa, con una freccia massima inferiore a 2 mm di ampiezza, tale quindi da non compromettere la stabilità del paziente. Il limite di snervamento del materiale utilizzato per realizzare la capsula è superiore a 45 MPa [116], e pertanto si può ragionevolmente ritenere altamente

improbabile un collasso del prototipo durante la sperimentazione clinica e quindi sicuro il suo impiego dal punto di vista meccanico.

7.1.5 Rischio tossicologico

All'interno del processo di gestione del rischio, la valutazione del rischio biologico riveste un ruolo determinante; in particolare, le norme tecniche della serie EN ISO 10993 [117] sono specifiche per l'accertamento della biocompatibilità dei dispositivi medici e comprendono 20 norme, in continuo aggiornamento, con indicazioni sulle caratteristiche chimiche, fisiche e tossicologiche dei materiali impiegati e i test da effettuare.

Data la configurazione del prototipo, l'unico componente che può potenzialmente entrare in contatto con il corpo del paziente (contatto superficiale) è l'involucro della capsula, realizzato con Acido Polilattico (PLA), materiale polimerico atossico e privo di indicazioni di pericolo [118]. L'involucro ed il coperchio della capsula sono poi rivestiti da un sottile strato di PPT, una schiuma in poliuretano medico [119] ordinariamente impiegato in ambito ortopedico per la produzione di superfici di contatto piede/scarpa. Dalle analisi condotte, non si riscontrano ulteriori cause di potenziale tossicità diretta per il paziente.

7.2 Precauzioni d'uso

Nell'allegato I, capo I, del Regolamento sui "Requisiti Generali di Sicurezza e Prestazione" si legge: "Le misure di controllo del rischio adottate dai fabbricanti per la progettazione e la fabbricazione dei dispositivi si attengono a principi di rispetto della sicurezza, tenendo conto dello stato dell'arte generalmente riconosciuto. Per ridurre i rischi i fabbricanti li gestiscono in modo che il rischio residuo associato a ciascun pericolo, così come il rischio residuo globale, sia considerato accettabile". Tra le soluzioni proposte, all'interno del Regolamento, vi è quella di fornire informazioni di sicurezza, in termini di avvertenze, precauzioni e controindicazioni [].

Pertanto, con l'obbiettivo di consentire un utilizzo sicuro del dispositivo, si consiglia di:

- Non esporre il dispositivo a fonti di calore;
- Non utilizzare sistemi di ricarica delle batterie diversi da quelli forniti in dotazione;
- Non invertire la polarità di alimentazione e di ricarica del dispositivo;

- Non somministrare la terapia a pazienti affetti da osteopatie;
- Non somministrare la terapia a pazienti dotati di dispositivi medici impiantabili attivi (Active Implantable Medical Devices, AIMD).

CONCLUSIONI

Il presente lavoro di tesi si inserisce all'interno di un progetto più ampio, nato dalla collaborazione dell'AZIENDA OSPEDALIERA NAZIONALE "SS. ANTONIO E BIAGIO E C. ARRIGO" di Alessandria con il dipartimento di Energetica "Galileo Ferraris" del politecnico di Torino per lo sviluppo di un prototipo di soletta vibrante impiegata per il trattamento riabilitativo intensivo volto al recupero della deambulazione e la prevenzione delle cadute nei pazienti post stroke (EIR).

È stato pertanto progettata e sviluppata una prima versione del prototipo, la quale è oggetto di continua ricerca ed analisi. In particolare, in questa prima fase ci si è concentrati principalmente sugli aspetti prettamente funzionali da un punto di vista elettronico, cercando di soddisfare due specifiche importanti: fornire uno stimolo plantare soltanto durante la fase di appoggio dell'arto e la possibilità di effettuare un trattamento personalizzato, selezionando la frequenza di stimolazione più opportuna per ciascun paziente. Raggiunti tali obbiettivi, ad oggi stiamo lavorando per migliorare le prestazioni del prototipo.

Il prototipo attuale è in grado di modulare il segnale che controlla la velocità di rotazione del motore con duty cicle pari o superiori al 50%; uno dei prossimi obbiettivi è quello di ottenere valori di DC anche inferiori, così da poter spaziare in un range di frequenze più ampio. Miglioramenti dal punto di vista circuitale, e in generale, relativi all'elettronica del dispositivo, saranno possibili utilizzando un sistema Arduino.

Molto si può fare per il comfort del paziente. Da analisi FEM condotte per effettuare una valutazione dei rischi del prototipo sviluppato è emerso che l'utilizzo del PLA assicura una certa stabilità e protezione da eventuali rotture, ma potrebbe risultare eccessivamente rigido per il soggetto, causando potenzialmente una condizione di fastidio durante la fase di sperimentazione. A tal fine si è deciso di introdurre il rivestimento in ppt, materiale largamente utilizzato in tale ambito e ben tollerato dai pazienti e verrà condotta un'indagine, tramite questionari, sul livello di gradimento della terapia proposta.

Un ulteriore aspetto da ottimizzare è la modalità con la quale poter modificare la frequenza di stimolazione, attualmente poco intuitiva per un operatore clinico;

migliorando il sistema di stampa 3D sarà possibile ottenere direttamente sulla capsula i riferimenti delle frequenze di stimolazione e attraverso una manopola selezionare il valore desiderato.

Definito il circuito con cui soddisfare in questa prima fase le specifiche di progetto, si è passati all'individuazione di un segnale di feedback opportuno per la scelta della frequenza di stimolazione. A tal fine è stato individuato il segnale elettromiografico prelevato dai muscoli gastrocnemio mediale e tibiale anteriore e si intende sfruttare l'informazione legata alla forza sviluppata da questi ultimi. Ciò trova giustificazione in letteratura, ma solo durante la fase di sperimentazione sarà possibile definire quantitativamente l'entità di tale relazione. Nello specifico, uno degli obbiettivi sarà quello di validare il sistema proposto svolgendo un'analisi della cinematica del passo, la quale richiede tecniche di acquisizione ed elaborazione del segnale EMG più complesse rispetto a quella proposta per il solo scopo di feedback.

È stata poi realizzata un'analisi preliminare dei rischi associati al dispositivo sviluppato; in ogni fase del progetto sarà necessario aggiornarla ed integrarla con nuove evidenze, in accordo con la normativa vigente, al fine di assicurare la sicurezza e l'efficacia del dispositivo realizzato, seppur ancora privo di marchio CE.

BIBLIOGRAFIA

[1] G. Anastasi, P. Castano, S. Castorina, O. Cremona, R. De Caro, E. Gaudio, G. Macchiarelli, M. Rende, D. Ribatti, C. Sforza, C. Tacchetti, Trattato di Anatomia Umana. Volume 3. (G. Anastasi, C. Tacchetti, Milano, Edi. Ermes, 2013)

[2] M. J. Griffin, Vibration and Human Responses, in Handbook of Human Vibration (San Diego, Academic Press, 28th January 1990)

[3] J. E. Rose, V. B. Mountcastle, Touch and kinesthesis, in Handbook of Phisiology, Vol. 1, Sec. 1, pp. 387-429. (H. W. Magoun, Washington, Amer. Phisiol. Soc., 1959)

[4] V. B. Mountcastle, W. H. Talbot, H. Sakata, J. Hyvarinen, Cortical Neuronal mechanism in flutter-vibration studied in unasthetized monkeys. Neuronal periodicity and frequency discrimination. *Journal of Neurophysiology* **32**, 452-484 (May 1969)

[5] V. Toscani, V. Buniak Davis, E. Stevens, M. D. G. Donald Whedon, M. D. John, E. Deitrick, M. D. Ephraim Shorr, Modification of the effects of immobilization upon metabolic and physiologic functions of normal men by the use of an oscillating bed. *The American Journal of Medicine* **6**, 684-711 (June 1949)

[6] K. E. Hagbarth, G. Eklund, Tonic vibration reflexes (TVR) in spasticity. *Brain Research* **2**, 201-203 (August 1966)

[7] C. S. Arcangel, R. Johnston, B. Bishop, The Achilles Tendon Reflex and the H-Response During and After Tendon Vibration. *Physical Therapy* **51**, 889-905 (August 1971)

[8] R. M. Johnston, B. Bishop, G. Haven Coffey, Mechanical Vibration of Skeletal Muscles. *Physical Therapy* **50**, 499-505 (April 1970)

[9] M. Cardinale, J. Lim, Electromyography Activity of Vastus Lateralis Muscle During Whole-Body Vibrations of Different Frequencies. *Journal of Strength and Conditioning Research* **17**(3), 621-624 (2003)

[10] R. Di Giminiani, F. Masedu, J. Padulo, J. Tihanyi, M. Valenti, The EMG activity-acceleration relationship to quantify the optimal vibration load when applying

synchronous whole-body vibration. *Journal of Electromyography and Kinesiology* **25**(6), 853-859 (December 2015)

[11] E. M. Pistone, L. Laudani, G. Camillieri, A. Di Cagno, G. Tomassi, A. Macaluso, A. Giombini, Effects of Early Whole-Body Vibration Treatment on Knee Neuromuscular Function and Postural Control after Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Rehabilitation Medicine* **48**(10), 880-886 (November 2016)

[12] R. Di Giminiani, J. Tihanyi, S. Safar, R. Scrimaglio, The effects of vibration on explosive and reactive strength when applying individualized vibration frequencies. *Journal of Sports Sciences* **27**(2), 169-177 (January 2009)

[13] K. N. Mileva, J. L. Bowtella A. R. Kossev, Effects of low-frequency whole-body vibration on motor-evoked potentials in healthy men. *Experimental Physiology* **94**, 103-116 (2009)

[14] M. A. Fusco, A Del Re, Il piede, organo sensitivo-riflessologico-posturale. *Riabilitazione Oggi* **10**, 16-18 (2008)

[15] B. M. H. Van Wezel, F. A. M. Ottenhoff, J. Duysens, Dynamic Control of Location-Specific Information in Tactile Cutaneous Reflexes from the Foot during Human Walking. *The Journal of Neuroscience* **17**(10), 3804-3814 (May 1997)

[16] B. M. H. Van Wezel, B. G. M. Van Engelen, F. J. M. Gabreels, A. A. W. M. Gabreels-Festen, J. Duysens, Ab Fibers Mediate Cutaneous Reflexes During Human Walking. *Journal of Neurophisiology* **83**(5), 2980-2986 (May 2000)

[17] D. L. Sturnieks, R. St George, S. R. Lord, Balance disorders in the elderly. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology* **38**, 467-478 (2008)

[18] Gu Eon Kang, M. Zahiri, B. Lepow, N. Saleem, B. Najafi, The Effect of Daily Use of Plantar Mechanical Stimulation Through Micro-Mobile Foot Compression Device Installed in Shoe Insoles on Vibration Perception, Gait, and Balance in People with Diabetic Peripheral Neuropathy. *Journal of Diabetes, Science and Technology* **13**(5), 847-856 (2019)

[19] A. Aboutorabi, M. Arazpour, M. Bahramizadeh, F. Farahmand, R. Fadayevatan, Effect of vibration on postural control and gait of elderly subjects: a systematic review. *Aging Clinical and Experimental Research* **30**, 713-726 (September 2018)

[20] F. H. Martini, R. B. Tallitsch, M. J. Timmons, Anatomia umana. (L. Cocco, E. Gaudio, Edises 4° edizione, 2012)

[21] https://it.wikipedia.org/wiki/Gangli_della_base

[22] Prof.ssa V. Agostini, Functional neuroanatomy & neurophysiology, materiale didattico del corso di Neuroengineering (2020)

[23] https://it.wikipedia.org/wiki/Midollo_spinale

[24] https://it.wikipedia.org/wiki/Neurone

[25] https://it.wikipedia.org/wiki/Sistema_nervoso_periferico

[26] https://it.wikipedia.org/wiki/Nervo_spinale

[27] L. Cattaneo, Anatomia del sistema nervoso centrale e periferico dell'uomo (Monduzzi Editoriale, Milano, 1989)

[28] D. U. Silverthorn, Fisiologia umana. Un approccio integrato (B. Colombini, C. Perego, S. Rufini, Pearson, Milano, 2017)

[29] C. C. Hunt, S. W. Kuffler, Further Study of Efferent Small-Nerve Fibres To Mammalian Muscle Spindles. Multiple Spindle Innervation and Activity During Contraction. *The Journal of Phiosology* **113**, 283-297 (1951)

[30] R. H. La Motte, V. B. Mountcastle, Capacities of human and monkeys to discriminate between vibratory stimuli of different frequency and amplitude: a correlation between neural events and psychophysical measurements. *Journal of Neurophysiology* **38**(3), 539-559 (1975)

[31] W. R. Loewenstein, R. Skalak, Mechanical transmission in a Pacinian corpuscle. An analysis and a theory. *The Journal of Phiosology* **182**(2), 346-378 (January1966)

[32] J. A. Cosh, Studies on the nature of vibration sense. *Clinical Science* **12**(2), 131-151 (1953)

[33] https://it.wikipedia.org/wiki/Fuso_neuromuscolare

[34] https://it.wikipedia.org/wiki/Riflesso_miotatico

[35]https://www.icsmaugeri.it/patologie/patologie-del-sistema-nervoso-centrale-o-periferico

[36] https://it.wikipedia.org/wiki/Neuropatia_periferica

[37] P. J. Dyck, L. J. Melton, P. C. O'Brien, F. J. Service, Approaches to improve epidemiological studies of diabetic neuropathy: insights from the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Diabets* **46**(2), S5-S8 (1997)

[38] https://www.icsmaugeri.it/patologie/malattie-del-primo-e-secondo-motoneurone

[39] https://www.icsmaugeri.it/patologie/atassia

[40] A. Sghirlanzoni, D. Pareyson, G. Lauria, Sensory Neuron Diseases. *The Lancet Neurology* **4**(6), 349-361 (2005)

[41]https://www.fondazioneveronesi.it/magazine/tools-della-salute/glossario-delle-malattie/parkinson

[42] P. Novak, V. Novak, Effect of step-synchronized vibration stimulation of soles on gait in Parkinson's disease: a pilot study. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* **3**(9), (2006)

[43] M. Y. Pang, R. W. K. Lau, S. P. Yip, The effects of whole-body vibration therapy on bone turnover, muscle strength, motor function, and spasticity in chronic stroke: a randomized controlled trial. *European Journal of Physical and Rehabilitation medicine* **49**(4), 439-450 (2013)

[44] N. J. Mansfield, HUMAN RESPONSE TO VIBRATION, in Library of Congress Cataloging (Boca Raton, Florida, CRC Press, 2005)

[45] F. Rauch, H. Sievanen, S. Boonen, M. Cardinale, H. Degens, D. Felsenberg, J. Roth, E. Schoenau, S. Verschueren, J. Rittweger, Reporting whole-body vibration intervention studies: Recommendations of the International Society of Musculoskeletal and Neuronal Interactions. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions* **10**(3), 193-198 (2010)

[46] G. Genta, Sistemi lineari ad un grado di libertà, in *Principi e metodologie della progettazione meccanica, Vol. II.* (Torino, Levrotto & Bella, 1992)

[47] Prof. A. Audenino, Sensibilità dell'uomo alle vibrazioni, materiale didattico del corso Biomeccanica dei solidi (2019)

[48] H. V. C. Howarth, M. J. Griffin, The frequency dependence of subjective reaction to vertical and horizontal whole-body vibration at low magnitudes. *Journal of the Acoustical Society of America* **83**(4), 1406-1413 (1988)

[49] Andromeda S.R.L, EFFETTI NEGATIVI SUL CORPO UMANO DELLE VIBRAZIONI A BASSA FREQUENZA, in *La vibrazione meccanica*. (Andromeda S.R.L., 7 luglio 2014)

[50] M. Bovenzi, Health effects of mechanical vibration. Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia **27**(1), 58-64 (2005)

[51] Commissione europea, Guida non vincolante alla buona prassi nell'attuazione della direttiva 2002/44/CE (Vibrazioni sul lavoro). Lussemburgo: Ufficio delle pubblicazioni ufficiali delle Comunità europee, pagg.112 (2009)

[52] P. Nataletti, R. Sabatino, A. Tirabasso, P. Lenzuni, LA VALUTAZIONE DEL RISCHIO VIBRAZIONI. (E. Giuli, T. Ursicino, Tipolitografia Inail, Milano, settembre 2019)

[53] R. Di Giminiani, F. Masedu, J. Tihanyi, R. Scrimaglio, M. Valenti, The interaction between body position and vibration frequency on acute response to whole body vibration. *Journal of Electromyography and Kinesiology* **23**, 245-251 (February 2013)

[54] M. Cardinale, J. Wakeling, Whole body vibration exercise: are vibrations good for you? *British Journal of Sports Medicine* **39**(9), 585-589 (2005)

[55] J. Tihanyi, R. Di Giminiami, T. Tihanyi, G. Gyulai, L. Trzaskoma, M. Horváth, Low resonance frequency vibration affects strength of paretic and non-paretic leg differently in patients with stroke. *Acta Physiologica Hungarica* **97**(2), 172-182 (2010)

[56] M. Cardinale, C. Bosco, The Use of Vibration as an Exercise Intervention. *Exercise and Sport Sciences Reviews* **31**(1), 3-7 (2003)

[57] A. F. J. Abercromby, W. E. Amonette, C. S. Layne, B. K. McFarlin, M. R. Hinman, W. H. Paloski, Vibration exposure and biodynamic responses during whole-body vibration training. Medicine and Science in Sports and Excercise **39**(10), 1794-800 (2007)

[58] Andromeda S.R.L, LA VIBRAZIONE MECCANICA FOCALE (FV) ED I RECETTORI NERVOSI MUSCOLOTENDINEI, in *La vibrazione meccanica*. (Andromeda S.R.L., 7 luglio 2014)

[59] M. Toscano, C. Celletti, A. Viganò, A. Altarocca, G. Giuliani, T. B. Jannini, G. Mastria, M. Ruggiero, I. Maestrini, E. Vicenzini, M. Altieri, F. Camerota, V. Di Piero, Short-Term Effects of Focal Muscle Vibration on Motor Recovery After Acute Stroke: A Pilot Randomized Sham-Controlled Study. *Frontiers in Neurology* **10**(115), (2019)

[60] Han Gil Seo, Byung-Mo Oh, Ja-Ho Leigh, Changmook Chun, Cheol Park, Choong Hyun Kim, Effect of Focal Muscle Vibration on Calf Muscle Spasticity: A Proof-of-Concept Study. *PM & R: the journal of injury, function, and rehabilitation* **8**(11), 1083-1089 (2016)

[61] B. Marconi, G. M Filippi, G. Koch, C. Pecchioli, S. Salerno, R. Don, F. Camerota, V. M. Saraceni, C. Caltagirone, Long-term effects on motor cortical excitability induced by repeated muscle vibration during contraction in healthy subjects. *Journal of Neurological Sciences* **275**(1-2), 51-59 (2008)

[62] Andromeda S.R.L, UN PROTOCOLLO DI APPLICAZIONE DELLA VIBRAZIONE AL CORPO UMANO, in *La vibrazione meccanica*. (Andromeda S.R.L., 7 luglio 2014)

[63] P. De Gail, J. W. Lance, P. D. Neilson, Differential effects on tonic and phasic reflex mechanisms produced by vibration of muscles in man. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* **29**(1), 1-11 (1966)

[64] N. Murillo, J. Valls-Sole, J. Vidal, E. Opisso, J. Medina, H. Kumru, Focal vibration in neurorehabilitation. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine* **50**(2), 231-242 (2014)

[65] T. A. Matyas, M. P. Galea, S. D. Spicer, Facilitation of the maximum voluntary contraction in hemiplegia by concomitant cutaneous stimulation. *Americanj Journal of Physical Medicine* **65**, 125-134 (June 1986)

[66] B. Samuelson, L. Jorfeldt, B. Ahlborg, Influence of vibration on endurance of maximal isometric contraction. *Clinical Physiology* **9**, 21-25 (February 1989)

[67] C. Bosco, M. Iacovelli, O. Tsarpela, M. Cardinale, M. Bonifazi, J. Tihanyi, M. Viru, A. De Lorenzo, A. Viru, Hormonal responses to whole-body vibration in men. *European Journal of Applied Physiology* **81**(6), 449-454 (2000)

[68] Andromeda S.R.L, EFFETTI POSITIVI DELLA VIBRAZIONE SUL CORPO UMANO in *La vibrazione meccanica*. (Andromeda S.R.L., 7 luglio 2014)

[69] D. R. Carter, T. E. Orr, D. P. Fyhrie. Relationships between loading history and femoral cancellous bone architecture. *Journal of Biomechanics* **22**(3), 231-244 (1989)

[70] J. O. Judge, M. B. King, R. Whipple, J. Clive, L. I. Wolfson, Dynamic balance in older persons: effects of reduced visual and proprioceptive input. *The Journals of gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences* **50**(5), 263-270 (1995)

[71] A. A Priplata, J. B. Niemi, J. D. Harry, L. A. Lipsitz, J. J. Collins, Vibrating insoles and balance control in elderly people. *The Lancet* **362**, 1123-24 (2003)

[72] A. A. Priplata, B. L. Patritti, J. B. Niemi, R. Hughes, D. C. Gravelle, L. A. Lipsitz, A. Veves, Noise-Enhanced Balance Control in Patients with Diabetes and Patients with Stroke. *Annals of Neurology* **59**(1), 4-12 (2006)

[73] P. Buselli, S. Messina, M. Fontanesi, F. Ferraro, V. Rosati, M. G. Benedetti, S. Filoni, R. Casale, Vibrazioni a onde meccanosonore. Il Fisioterapista 3, (Maggio/Giugno 2014)

[74] A. Kavounoudias, R. Roll, J. Roll, Specific whole-body shifts induced by frequency-modulated vibrations of human plantar soles. *Neuroscience Letters* **266**(3), 181-184 (1999)

[75] A. Kavounoudias, R. Roll, J. Roll, Foot sole and ankle muscle inputs contribute jointly to human erect posture regulation. *The Journal of Phisiology* **532**(3), 869-878 (2001)

[76] P. Simeonov, H. Hsiao, J. Powers, D. Ammons, T. Kau, A. Amendola, Postural stability effects of random vibration at the feet of construction workers in simulated elevation. *Applied Ergonomics* **42**(5), 672-681 (2011)

[77] M. Dettmer, A. Pourmoghaddam, Beom-Chan Lee, C. S. Layne, Associations between Tactile Sensory Threshold and Postural Performance and Effects of Healthy Aging and Subthreshold Vibrotactile Stimulation on Postural Outcomes in a Simple Dual Task. *Current Gerontology and Geriatrics Research* **2016**, 1-11 (2016)

[78] L Maffei, V. Premrou, P. Roldan, M. Copetti, F. Pellegrini, M. C. Rossi, G. Vespasiani, Soglia di percezione vibratoria nello screening della polineuropatia sensitivo-motoria simmetrica distale: necessità di nuovi valori di riferimento specifici per età. Aggiornamento e Formazione in Diabetologia e Malattie Metaboliche, 67-71 (2014)

[79] M. a. Nurse, B. M. Nigg, The effect of changes in foot sensation on plantar pressure and muscle activity. *Clinical Biomechanics* **16**, 719-727 (2001)

[80] C. Bosco, Effetti della vibrazione sulla prestazione sportiva. *Chinesiologia* **2**, 32-35 (2002)

[81] G. Anastasi, P. Castano, S. Castorina, O. Cremona, R. De Caro, E. Gaudio, G. Macchiarelli, M. Rende, D. Ribatti, C. Sforza, C. Tacchetti, Trattato di Anatomia Umana. Volume 1. (G. Anastasi, C. Tacchetti, Milano, Edi. Ermes, 2013)

[82] https://it.wikipedia.org/wiki/Sarcomero

[83] Prof. M. Bracale, Elettromiografia, materiale didattico del corso di Elettronica Biomedica (2002)

[84] https://it.wikipedia.org/wiki/Unit%C3%A0_motoria

[85]https://it.wikipedia.org/wiki/Velocit%C3%A0_di_conduzione_dell%27impulso_nervoso#cite_note-:1-5

[86] Prof. F. Molinari, Caratteristiche del segnale EMG, materiale didattico del corso di Elaborazione di segnali biomedici (2019)

[87] Stanfield, Germann, Fisiologia (Edises, 2017)

[88] A. J. Vander, J. H. Sherman, D. S. Luciano, Human Physiology: The Mechanism of Body Function. (McGraw-Hill Education Singapore, 8° edizione, 2001)

[89] J. V. Basmajian, C. J. De Luca, Muscles Alive. (Williams e Wilkins, Baltimora, MD, 5a edizione, 1985)

[90] C. J. De Luca, Physiology and Mathematics of Myoelectric Signals. IEEE Transactions on Biomedical Engineering **26**(6), 313-325 (1979)

[91] C. J. De Luca, W. J. Forrest, Some Properties of Motor Unit Action Potential Trains Recorded during Constant Force Isometric Contractions in Man. *Kybernetik* **12**, 160-168 (1973)

[92] Prof. M. Bracale, Principi di misure biomediche, materiale didattico del corso di Principi di Bioingegneria II

[93] C. J. De Luca, Myoelectrical Manifestations Of Localized Muscular Fatigue In Humans. *Critical Reviews in Biomedical Engineering* **2**(4), 251-279 (1984)

[94] A. Merlo, I. Campanini, Technical Aspects of Surface Electromyography for Clinicians. The Open Rehabilitation Journal **3**, 98-109 (2010)

[95] T. Masuda, C. J. De Luca, Recruitment Threshold and Muscle Fiber Conduction Velocity of Single Motor Units. *Journal of Electromyography and Kinesiology* **1**(2), 116-123, (1991)

[96] R. Merletti, M. Knaflitz, C. J. De Luca, Myoelectric manifestations of fatigue in voluntary and eletrically elicited contractions. *Journal of Applied Physiology* **69**, 1810-1820 (1990)

[97] R. Merletti S. Muceli, Tutorial. Surface EMG detection in space and time: Best practices. *Journal of Electromyography and Kinesiology* **49**, (2019)

[98] S. Aronson, L. A. Geddes, Electrode potential stability. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* **32**(11), 987-988 (1985)

[99] S. H. Roy, G. De Luca, M. S. Cheng, A. Johansson, L. D. Gilmore, C. J. De Luca, Electro-machanical stability of surface EMG sensors. *Medical & Biological Engineering & Computing* **45**, 447-457 (2007)

[100] R. Merletti, G.L. Cerone, Tutorial. Surface EMG detection, conditioning and pre-processing: Best practices. *Journal of Electromyography and Kinesiology* **54**, (2020)

[101] C. J. De Luca, M. Kuznetsov, L. D. Gilmore, S. H. Roy, Inter-electrode spacing of surface EMG sensors: Reduction of crosstalk contamination during voluntary contractions. *Journal of Biomechanics*, (2011)

[102] H. J. Hermens, B. Freriks, C. Disselhorst-Klug, G. Rau, Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *Journal of Electromyography and Kinesiology* **10**(5), 361-374 (2000)

[103] B. Afsharipour, S. Soedirdjo, R. Merletti, Two-dimensional surface EMG: The effects of the electrode size, the interelectrode distance and image truncation. *Biomedic Signal Processing and Control* **49**, 298-307 (2019)

[104] Yu Mike Chi, Tzyy-Ping Jung, Gert Cauwenberghs, Dry-Contact and Noncontact Biopotential Electrodes: Methodological Review. *IEEE REVIEWS IN BIOMEDICAL ENGINEERING* **3**, 106-119 (2010)

[105] E. Spinelli, F. Guerrero, P. García, M. Haberman, A simple and reproducible capacitive electrode. *Medical Engineering and Physics* **38**, 286-289 (2016)

[106] L. M. Ferrari, S. Sudha, S. Tarantino, R. Esposti, F. Bolzoni, P. Cavallari, C. Cipriani, V. Mattoli, F. Greco, Ultraconformable Temporary TattooElectrodes for Electrophysiology. *Advanced Science* **5**, 1700771 (2018)

[107] Minjae Kim, Gangyong Gu, Kyoung Je Cha, Dong Sung Kim, Wan Kyun Chung, Wireless sEMG System with a Microneedle-Based High-Density Electrode Array on a Flexible Substrate. *Sensor* **18**(1), 92 (2018)

[108] R. Merletti, Standards for reporting EMG data. *Journal of Electromyography and Kinesiology* **9**(1), (1999)

[109] C. J. De Luca, L. D. Gilmore, M. Kuznetsov, S. Roy, Filtering the surface EMG signal: Movement artifact and baseline noise contamination. *Journal of Biomechanics* **43**, 1573-1579 (2010)

[110] Prof.ssa V. Agostini, Integration of CNS and PNS-From controlling single muscle force generation to performing complex functional activities, materiale didattico del corso di Neuroengineering (2020)

[111] www.seniam.org

[112] REGOLAMENTO (UE) 2017/745 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 5 aprile 2017, Gazzetta ufficiale dell'Unione europea

[113] Prof.re M. Knaflitz, Costituzione apparecchio elettromedicale, materiale didattico del corso di Bioingegneria Elettronica e Sicurezza (2021)

[114] 2241 LI - exchangeable AC plugs

[115] 20mm Vibration Motor - 25mm Type Shown on 6mm Isometric Grid – Model 320-100, Precision Microdrives

[116] Scheda tecnica PLA, Multimaker

[117] Prof.re A. Audenino, Biocompatibilità, materiale didattico del corso di Fondamenti di Normativa per i Dispositivi Medici (2021)

[118] Scheda di dati di sicurezza conforme Regolamento (CE) n. 1907/2006 (REACH), PLA 3D Printer Filament/ MakerBot PLA

[119] Scheda di sicurezza PPT, Corazza S.r.l.