POLITECNICO DI TORINO

Corso di Laurea Magistrale in Ingegneria Biomedica

Tesi di Laurea Magistrale

Sviluppo di un protocollo di analisi strumentale con sensori inerziali per la valutazione clinico-funzionale degli arti superiori in pazienti pediatrici affetti da patologie neuromuscolari

Relatori

Prof.ssa Laura Gastaldi

Ing. Elisa Panero

Dott.ssa Federica Ricci

Candidato

Anthony Gallone

ANNO ACCADEMICO 2022/2023

A Nonna Mina, Nonna Rosa e Nonno Nuccio,

che mi starete guardando dal cielo con occhi lucidi e fieri,

gli stessi che mi avete potuto dedicare all'inizio di questo percorso

e che da allora sono rimasti come un indelebile ricordo

Sommario

ABSTRACT 6

ABSTRACT (English) 8

1. LE PATOLOGIE NEUROMUSCOLARI 10

1.1. ATROFIA MUSCOLARE SPINALE (SMA) 13

1.2. DISTROFIA MUSCOLARE DI DUCHENNE (DMD) 15

2. SCALE DI VALUTAZIONE 20

3. VALUTAZIONE STRUMENTALE: SISTEMI DI MOTION CAPTURE 24

3.1. I SENSORI INERZIALI APDM-OPAL 29

4. OBIETTIVO DELLA TESI 37

5. DEFINIZIONE PROTOCOLLO 39

5.1. RICERCA BIGLIOGRAFICA: CARATTERISTICHE GENERALI 39

5.1.1. PRIMA FASE 42

5.1.2. SECONDA FASE 46

5.1.3. TERZA FASE 56

5.2. SCELTA DEI TASK MOTORI 63

5.3. POSIZIONAMENTO DEI SENSORI 64

5.3.1. POSIZIONAMENTO DEI SENSORI: SISTEMA DI RIFERIMENTO LOCALE 65

5.3.2. DEFINIZIONE DEL SISTEMA DI RIFERIMENTO ANATOMICO DEI SEGMENTI CORPOREI DEGLI ARTI SUPERIORI 67

5.4. DEFINIZIONE DEI PARAMETRI BIOMECCANICI 71

5.4.1. ALGORITMO DI IMPLEMENTAZIONE DEI PARAMETRI BIOMECCANICI 77

6. VALIDAZIONE DEL PROTOCOLLO: test su soggetti sani 86

6.1. STUDIO SPERIMENTALE: PRIMA FASE 86

6.2. STUDIO SPERIMENTALE: SECONDA FASE 98

7. VALIDAZIONE DEL PROTOCOLLO: test su pazienti pediatrici affetti da SMA o DMD 136

7.1. Paziente 1 136

7.2. Paziente 2 164

8. CONCLUSIONI 188

9. BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA 191

ABSTRACT

La Distrofia Muscolare di Duchenne (DMD) e l'Atrofia Muscolare Spinale (SMA) sono patologie neuromuscolari rare, che appartengono rispettivamente alle categorie di malattie primarie del muscolo e malattie del motoneurone. I sintomi comuni si traducono principalmente in perdita della forza muscolare, affaticamento, deficit nella deambulazione, disturbi cognitivi e psicologici. Entrambe le patologie sono caratterizzate da diversi stadi evolutivi, motivo per cui è fondamentale un continuo monitoraggio per evitare di arrivare alla fase più degenerativa, ovvero alla compromissione totale dei muscoli degli arti inferiori e superiori.

Attualmente, gli strumenti utilizzati per la valutazione dei pazienti affetti da malattie neuromuscolari sono le scale di valutazione clinica, che prevedono l'esecuzione di specifici task motori, al termine dei quali lo specialista assegna un punteggio rappresentativo delle capacità del paziente di eseguire correttamente il task richiesto, senza o con il contributo di compensi. Lo svantaggio dell'utilizzo delle scale di valutazione è la dipendenza dall'operatore che somministra il test e la mancanza di un dato strumentale oggettivo monitorato nel corso dell'evoluzione della patologia. Per ovviare a tale problema, tra le possibili soluzioni vi è il ricorso ad un'analisi strumentale, che fa uso di tecniche di acquisizione finalizzate alla quantificazione del movimento. Ne sono un esempio i sensori IMU (Inertial Measurement Units), dispositivi indossabili che monitorano la cinematica dell'utente in termini di accelerazioni lineari e velocità angolari e che recentemente sono stati proposti in ambiente clinico grazie ai vantaggi di facilità d'uso, ridotto ingombro, applicazione in ambienti non strutturati e monitoraggio per lunghi intervalli di tempo.

L'obiettivo del presente progetto di tesi riguarda lo sviluppo di un protocollo di analisi strumentale con l'utilizzo di sensori indossabili IMU contemporaneamente all'analisi clinico-funzionale di pazienti affetti da malattie neuromuscolari, condotta attraverso la somministrazione di scale di valutazione durante l'esecuzione di task motori per la valutazione degli arti superiori. La definizione del protocollo è avvenuta sulla base di un'accurata ricerca bibliografica la quale ha permesso di indagare gli studi attualmente in corso, i parametri biomeccanici di maggior interesse, i risultati ottenuti e le limitazioni.

Il protocollo prevede l'identificazione di un idoneo posizionamento dei sensori in corrispondenza dei segmenti corporei di interesse (torace, avambraccio destro e sinistro, braccio destro e sinistro), l'identificazione dei parametri biomeccanici (cinematica angolare dei singoli segmenti corporei, prevalenza, entropia, SPARC) in grado di descrivere in maniera oggettiva il movimento del paziente durante l'esecuzione di specifici task motori, la validazione su un campione di soggetti sani tramite l'analisi di movimenti preliminari circa l'articolazione di spalla e gomito e, successivamente, tramite l'esecuzione dei task motori selezionati. Infine, si è ritenuta fondamentale effettuare una preliminare valutazione sperimentale su un gruppo di pazienti affetti da DMD o SMA attualmente in cura presso l'Ospedale Regina Margherita di Torino.

ABSTRACT (English)

Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) and Spinal Muscular Atrophy (SMA) are rare neuromuscular diseases, which belong to the categories of primary muscle diseases and motor neuron diseases respectively. Common symptoms express mainly with loss of muscle strength, fatigue, walking deficits, cognitive and psychological disorders. Both pathologies are characterized by different evolutionary stages, that is why continuous monitoring is essential to avoid reaching the most degenerative phase, that is the total impairment of the muscles of the lower and upper limbs.

Currently, the tools used for the evaluation of patients suffering from neuromuscular diseases are clinical evaluation scales, which involve the execution of specific motor tasks, at the end of which the specialist assigns a score representative of the patient's ability to perform the task requested correctly, without or with the contribution of compensation. The disadvantage of using evaluation scales is the dependence on the operator who administers the test and the lack of an objective instrumental data monitored during the evolution of the pathology. To overcome this problem, among the possible solutions there is the use of an instrumental analysis, which makes use of acquisition techniques aimed at quantifying movement. As an example, there are the IMU (Inertial Measurement Units) sensors, that are wearable devices that monitor the user's kinematics in terms of linear accelerations and angular velocities and which have recently been proposed in a clinical environment thanks to the advantages of ease of use, small size, application in unstructured environments and monitoring over long periods of time.

The purpose of this thesis project concerns the development of an instrumental analysis protocol with the use of wearable IMU sensors simultaneously with the clinical-functional analysis of patients suffering from neuromuscular diseases, conducted through

the administration of evaluation scales during the execution of motor tasks for the evaluation of the upper limbs. The definition of the protocol took place on the basis of an accurate bibliographic search which allowed to investigate the studies currently in progress, the biomechanical parameters of greatest interest, the results obtained and the limitations.

The protocol involves the identification of a suitable positioning of the sensors in correspondence with the body segments of interest (thorax, right and left forearm, right and left arm), the identification of the biomechanical parameters (angular kinematics of the individual body segments, prevalence, entropy, SPARC) capable of describing the patient's movement during the execution of specific motor tasks objectively, validation on a sample of healthy subjects through the analysis of preliminary movements around the shoulder and elbow joint and, subsequently, through the execution of selected motor tasks. Finally, it was considered essential to carry out a preliminary experimental evaluation on a group of patients suffering from DMD or SMA currently being treated at the Regina Margherita Hospital in Turin.

1. LE PATOLOGIE NEUROMUSCOLARI

L'espressione 'patologie neuromuscolari' comprende una serie di malattie e/o disturbi che compromettono direttamente il funzionamento dei muscoli o indirettamente i diversi segmenti dell'unità motoria ad essi connessi (quali motoneurone spinale, nervo periferico, giunzione neuromuscolare).

Nonostante la numerosa varietà di patologie neuromuscolari esistenti, tutte sono accumunate dall'essere degenerative nel corso del tempo. Per tale motivo, un continuo monitoraggio è alla base del rallentamento circa la progressione della patologia stessa.

Si diversificano tra di loro per origine (possono essere ereditarie, acquisite, legate a fattori prettamente ambientali), manifestazione (possono manifestarsi sin dalla nascita o in età avanzata), trattamenti e cure. Tra i sintomi iniziali e più comuni a tutte le patologie neuromuscolari vi sono:

- affaticamento, sensazione di stanchezza, debolezza muscolare;
- riduzione e perdita della forza muscolare;
- mancanza di equilibrio durante la postura statica eretta;
- alterazione del pattern motorio durante la deambulazione;
- difficoltà di movimento degli arti superiori e/o inferiori;
- ritardo nello sviluppo legato alla generazione di movimenti volontari;
- tremori, movimenti involontari e improvvisi di una parte del corpo;
- disturbi della deglutizione;
- problemi nella comunicazione, difficoltà di modulare il tono della voce.

Gli esami atti a diagnosticare le patologie neuromuscolari sono piuttosto invasivi (un esempio sono l'elettromiografia ad ago (EMG), che prevede la misurazione dell'attività elettrica nei muscoli, o la biopsia), ragione per cui il ruolo dell'imaging sta diventando

preponderante nel fornire indicazioni terapeutiche e valutare il follow-up del paziente. Esami di imaging quali raggi X, risonanza magnetica, ultrasuoni garantiscono una migliore risoluzione per la visualizzazione della morfologia e della struttura dei tessuti [1].

Come anticipato precedentemente, le principali patologie neuromuscolari possono essere classificate sulla base dei diversi segmenti dell'unità motoria coinvolti (motoneurone spinale, nervo periferico, muscolo, giunzione neuromuscolare) [2]:

- malattie del motoneurone (atrofie spinali). Un esempio è l'atrofia muscolare spinale (SMA), patologia genetica che colpisce il sistema nervoso, dovuta ad un'alterazione del gene Survival Motor Neuron (SMN) ed il cui esordio si verifica nella maggior parte dei casi in età infantile. Nonostante le funzioni cognitive vengano colpite prevalentemente poco, la compromissione maggiore si ha a livello degli arti inferiori, dei muscoli intercostali e del tronco;
- neuropatie periferiche, che affliggono uno (mononeuropatia) o più (polineuropatia) nervi periferici. Un'ulteriore classificazione può essere fatta sulla base della parte di nervo che la malattia interessa: assonali (se colpiscono l'assone) o demielinizzanti (se colpiscono il rivestimento mielinico dei nervi);
- malattie primarie del muscolo:
    - distrofie muscolari congenite. Sono malattie genetiche rare e presentano come caratteristica comune la presenza di ipotonia neonatale. Inoltre, i muscoli respiratori vengono spesso compromessi, ma il coinvolgimento cardiaco è piuttosto raro. Nonostante il livello di gravità abbastanza elevato, la probabilità di progressione è limitata;

- distrofia muscolare progressiva. Sono malattie che, a differenza delle precedenti, sono caratterizzate da una progressiva debolezza muscolare. Tra queste, vi sono:
    - Distrofia muscolare di Duchenne (DMD), la cui causa è da ricondurre all'alterazione di un gene localizzato sul cromosoma X che contiene le informazioni per la produzione di distrofina, proteina la cui funzione è quella di proteggere la membrana cellulare dalle sollecitazioni prodotte dai muscoli;
    - Becker muscular dystrophy (BMD), dovuta ad un'alterazione di un gene localizzato sul cromosoma X, come la DMD. A differenza di quest'ultima, però, si ha la produzione di distrofina. Il ritmo di progressione è più lento rispetto alle altre malattie neuromuscolari e la perdita della capacità di deambulare si verifica nella maggior parte dei casi in età adulta;
    - Distrofia miotonica di tipo 1 (DM1) o malattia di Steinert. Sono malattie muscolari genetiche caratterizzate da miotonia, che può causare rigidezza muscolare. I muscoli maggiormente interessati sono quelli distali, assiali, facciali, faringei e respiratori. Disturbi cognitivi e difficoltà nell'apprendimento sono caratteristiche piuttosto comuni nei pazienti affetti da tale distrofia;

- malattie della giunzione neuromuscolare (miastenie). La caratteristica principale della miastenia è un peggioramento della debolezza muscolare che si verifica durante uno sforzo fisico ed un limitato miglioramento indotto dalla successiva fase di riposo. I muscoli maggiormente coinvolti sono quelli volontari

prevalentemente predisposti al controllo del movimento oculare e delle palpebre, dell'espressione facciale, della masticazione o della deglutizione. Una delle cause strettamente connesse a tale tipo di malattie è l'invecchiamento, il quale determina perdita di capacità fisiche e ridotta mobilità. Il principale fattore che contribuisce allo sviluppo degli effetti correlati all'invecchiamento è la perdita di integrità del sistema neuromuscolare che collega cervello, muscoli e scheletro tramite motoneuroni e giunzioni neuromuscolari. In particolare, le giunzioni neuromuscolari subiscono modifiche, non solo a livello morfologico, ma anche funzionale, che determinano una diminuzione della massa muscolare scheletrica e della forza (condizione nota come sarcopenia) [3].

1.1. ATROFIA MUSCOLARE SPINALE (SMA)

L'atrofia muscolare spinale (SMA), appartenente alla classe delle malattie del motoneurone, è una rara patologia genetica (le statistiche parlano di 1 bambino su 10000 nati in tutto il mondo ogni anno) che colpisce il sistema nervoso centrale e il sistema nervoso periferico, determinando una perdita progressiva delle capacità motorie. La causa è da ricondurre a mutazioni nel gene SMN1 (Survival Motor Neuron), responsabile della deplezione della proteina SMN, cui consegue una degenerazione selettiva dei motoneuroni del midollo spinale. I muscoli, quindi, smettono di ricevere segnali dalle cellule nervose, predisposte ad inviare messaggi dal cervello ai muscoli stessi per comunicare a questi ultimi come muoversi.

Essendo una malattia ereditaria a carattere autosomico recessivo, la SMA si verifica nei pazienti che hanno ereditato due copie alterate del gene interessato: una madre e un padre entrambi portatori presentano una probabilità pari al 25 % di avere un figlio affetto da SMA (*Fig. 1*).

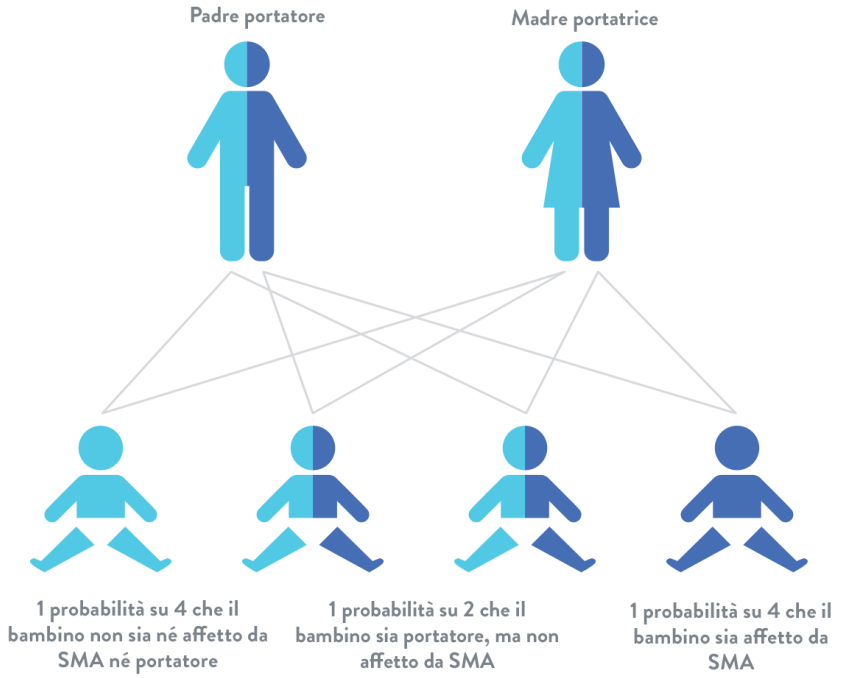


Figura 1: Probabilità che un paziente, con entrambi i genitori portatori, sia affetto da SMA

È possibile stilare una classificazione che tiene conto dell'età durante la quale viene diagnosticata la patologia [4]:

- Tipo 0 (prima della nascita): mobilità limitata del feto e tetraplegia flaccida alla nascita del soggetto;
- Tipo I o Werdnig-Hoffman (nei primi 6 mesi di vita): assenza di controllo, problemi di deglutizione e difficoltà nel sedersi autonomamente;
- Tipo II (tra 6 e 18 mesi): i pazienti sono in grado di sedersi ma non di camminare in autonomia, se non tramite appositi ausili;
- Tipo III - o Kugelberg–Welander (tra 2 e 7 anni): capacità di deambulare in autonomia, con possibilità di perdita del cammino in età adulta;
- Tipo IV (in età adulta): problemi respiratori si affiancano a debolezza e contrazioni muscolari. Rappresenta la forma meno grave di atrofia muscolare spinale.

La diagnosi si basa su un test genetico effettuato su un campione di sangue prelevato dal paziente, cui precede una visita neurologica durante la quale il medico individua eventuali sintomi della distrofia stessa (indebolimento o contrazione improvvisa dei muscoli).

La qualità di vita dei pazienti affetti da SMA risulta essere compromessa, nonostante i recenti sviluppi di terapie genetiche e farmaceutiche. Tra queste vi è, ad esempio, l'onasemnogene abeparvovec [5], studiata per fornire all'organismo una versione del gene SMN1 tale da garantire la corretta produzione della proteina SMN.

Lo stesso scopo viene rivestito, inoltre, dalla somministrazione del farmaco Nusinersen, approvato nel 2006 dagli USA e successivamente anche in Europa.

Naturalmente non bisogna rifarsi semplicemente alle nuove scoperte nel campo della ricerca, in quanto anche il paziente deve collaborare adottando uno stile di vita sano, con una dieta bilanciata ed un'adeguata attività fisica, soprattutto nella fase iniziale, per ritardare la progressione della malattia stessa.

1.2. DISTROFIA MUSCOLARE DI DUCHENNE (DMD)

La distrofia muscolare di Duchenne (DMD) è una patologia genetica recessiva legata al cromosoma X (motivo per cui affligge principalmente soggetti di sesso maschile, come noto dalla *Figura 2*) ed è caratterizzata da una mutazione del gene che codifica per la distrofina, proteina che connette il citoscheletro di una fibra muscolare alla matrice extracellulare circostante tramite la membrana cellulare. La quantità di distrofina contenuta in un tessuto normale è relativamente bassa (circa lo 0.002% della quantità totale delle proteine muscolari), ma la sua assenza determina una condizione di fibrosi con conseguente perdita dell'elasticità della fibra, principale causa dell'indebolimento muscolare [6].

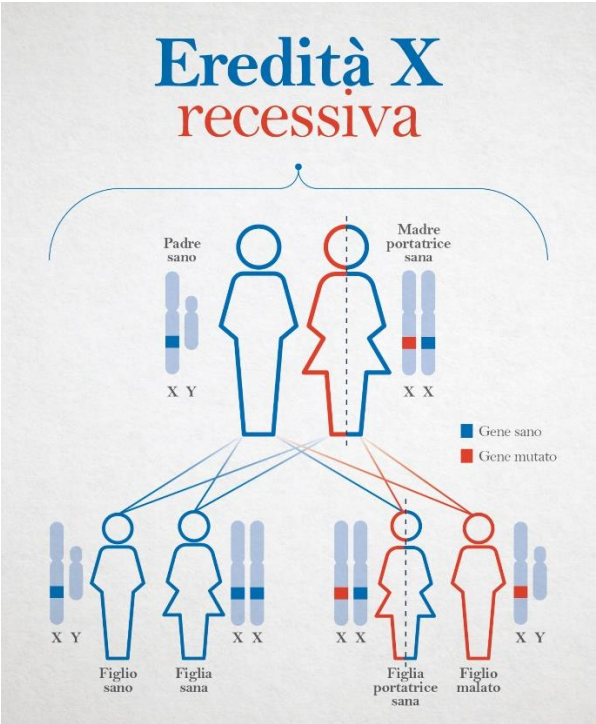


Figura 2: Probabilità che un paziente, con padre sano e madre portatrice sana, sia affetto da DMD

Nonostante anch'essa sia una patologia piuttosto rara, le statistiche riportano risultati diversi rispetto alla SMA, in quanto si parla di un'incidenza di circa 1 bambino su 3500 ogni anno.

In circa il 65-70 % dei casi, la DMD è causata da delezioni del gene della distrofina (perdita di uno o più nucleotidi in una sequenza di DNA), nel 7 % da duplicazioni (ripetizioni di parti del gene), nei restanti casi da piccole mutazioni puntiformi (variazioni di sequenze di DNA che interessano uno o pochi nucleotidi) o da altri tipi di mutazioni [7].

I soggetti affetti da DMD manifestano i primi sintomi nell'età compresa tra i 2 e i 6 anni, che si traducono principalmente in:

- alterazione del pattern di deambulazione (andatura dondolante);

- segno di Gowers, ovvero flessione del tronco in avanti e mani poggiate sulle ginocchia per compensare la mancanza di forza negli arti inferiori nel momento in cui il soggetto si alza da terra (*Fig. 3*) [8];
- difficoltà nell'eseguire movimenti di abdo – adduzione delle braccia;
- stanchezza subito dopo aver eseguito una determinata attività che non richiede uno sforzo particolarmente intenso;
- disturbi cognitivi e psicologici (diminuzione del quoziente intellettivo e disturbi nell'apprendimento: dislessia, disgrafia, discalculia).

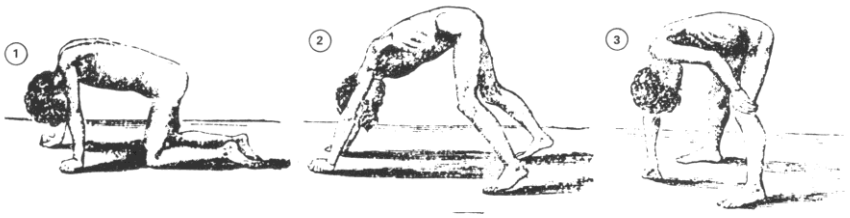


Figura 3: Segno di Gowers

La maggior parte dei pazienti affetti da DMD perde completamente la capacità di deambulare entro la pubertà. Ciò comporta conseguenze non solo a livello degli arti inferiori (le cui funzionalità vengono limitate progressivamente), ma arriva ad interessare anche i muscoli respiratori – diaframma e muscoli intercostali – fino a rendere necessaria un'assistenza respiratoria.

La diagnosi della malattia è piuttosto invasiva e si basa inizialmente sulla valutazione di risultati ottenibili tramite:

- analisi del sangue. Un valore importante è quello della creatin-chinasi, l'enzima che normalmente è presente solo nel muscolo, ma che viene identificato nel sangue quando vi è un danno muscolare. I bambini neonati di genere maschile o con basso peso presentano una probabilità maggiore di risultare positivi al test

della creatin-chinasi rispetto ai neonati di peso maggiore o di genere femminile [9];

- biopsia muscolare, che permette di verificare la presenza di tessuto fibro-adiposo al posto di quello muscolare o eventuali fibre degenerate o, persino, la quantità di distrofina all'interno del tessuto in analisi;
- elettromiografia, che consente di ottenere una valutazione generale circa lo stato del muscolo e dei nervi periferici che ne controllano l'attività. Tramite un esame elettromiografico si è in grado di distinguere patologie dovute a disfunzioni dei muscoli (come le distrofie muscolari) da patologie che, pur avendo ripercussione sui muscoli, hanno origine nervosa (malattie del motoneurone).

Al giorno d'oggi non è nota nessuna terapia definitiva, anche se il ricorso a diversi trattamenti e/o attività è indispensabile per migliorare le condizioni di vita del paziente e rallentare la progressione della patologia [10].

Le principali terapie sono:

- terapie farmaceutiche. I corticosteroidi (ormoni appartenenti alla classe degli steroidi e prodotti dalla corteccia delle ghiandole surrenali), ad esempio, inducono un leggero miglioramento della forza muscolare;
- terapie cellulari, basate sull'utilizzo di cellule staminali che, grazie alla loro capacità di differenziarsi in diversi tipi cellulari, sono in grado di attuare una rigenerazione muscolare. Un esempio sono i mesoangioblasti, dotati di una buona capacità di attraversare la parete dei vasi sanguigni e guidare la rigenerazione del muscolo scheletrico;
- terapie genetiche, che mirano a correggere la mutazione presente alla base della malattia. Ne è un esempio il trattamento tramite PRO051, la cui iniezione

intramuscolare in pazienti affetti da DMD portatori di delezione rende possibile il cosiddetto ‘salto dell’esone’, che consiste nell’arrestare anticipatamente la lettura dell’mRNA producendo, quindi, una distrofina che, seppur più corta, è comunque funzionale [11].

I trattamenti consigliati, invece, si traducono principalmente in:

- attività motoria, per rallentare la degenerazione dei distretti muscolari coinvolti e per evitare che la degenerazione muscolare interessi altri muscoli;
- ausili per la deambulazione, tra cui quadripodi e/o ortesi per lo svolgimento di attività quotidiane, oppure carrozzina manuale o elettronica per i lunghi spostamenti o per stadi avanzati della patologia;
- assistenza respiratoria, soprattutto durante gli stadi avanzati della malattia;
- utilizzo di un pacemaker qualora vi sia l’insorgenza di eventuali problemi a livello cardiaco.

2. SCALE DI VALUTAZIONE

Nonostante la maggior parte delle malattie neuromuscolari siano piuttosto rare, vi sono diversi approcci terapeutici che rientrano tra le terapie avanzate sopra citate, ma che risultano ancora in fase di sperimentazione clinica, caratterizzata da ritmi molto lenti data la mancanza di un protocollo universale atto alla definizione di come eseguire la ricerca. A rendere ancora più difficoltoso il percorso è la complessità della malattia anche a livello biologico, soprattutto per la DMD, in quanto bisogna ancora comprendere meglio sia la natura del gene responsabile della patologia sia la proteina da esso codificata, data la grande varietà di distrofine esistenti, diverse a seconda del tessuto e dell'organo in cui si trova.

Risulta fondamentale il ricorso a strumenti che permettano di valutare le capacità funzionali del paziente e la progressione della patologia. Le scale di valutazione consentono di valutare il paziente tramite l'esecuzione di diversi task motori, al termine dei quali viene assegnato un punteggio rappresentativo delle capacità del paziente di eseguire correttamente il task richiesto, senza o con il contributo di compensi. Il punteggio può essere espresso in termini qualitativi (assente, lieve, moderato) oppure mediante un punteggio numerico.

Le scale di valutazione utilizzate in pazienti affetti da patologie neuromuscolari permettono di monitorare la patologia in termini di forza muscolare, range articolari, funzione motoria, affaticabilità e resistenza. Le principali sono:

- Motor Function Measurement (MFM). Validata in termini di riproducibilità, è una scala utilizzata per la maggior parte delle patologie neuromuscolari e progettata per fornire un'indicazione generale circa la progressione della funzione motoria;

- Hammersmith Functional Motor Scale Expanded (HFMSE). Permette di ottenere una valutazione globale del paziente affetto da SMA di tipo II o di tipo III mediante 33 items atti allo svolgimento di attività di difficoltà crescente. Il punteggio massimo di ogni items è pari a 2 e viene assegnato a coloro che sono in grado di concludere l'attività in questione senza apportare modifiche all'esecuzione come prevista [12];
- Revised Upper Limb Module (RULM). Sviluppata come elemento integrante della HFMSE, la scala RULM viene utilizzata per pazienti affetti da SMA di tipo II o di tipo III e permette la valutazione delle capacità motorie degli arti superiori tramite l'esecuzione di 20 items, il cui svolgimento come da consegna permette il raggiungimento di 37 punti totali (in particolare, ad ogni items viene assegnato un punteggio che varia da 0 a 2) [12];
- Scala Brooke, utile soprattutto in pazienti non deambulanti, poiché in grado di fornire indicazioni circa la funzionalità degli arti superiori [13];
- Performance of Upper Limb (PUL), anch'essa utilizzata per la valutazione degli arti superiori nei pazienti affetti da distrofia muscolare di Duchenne [13];
- 6 minutes walking test (6MWT), che quantifica la distanza che il soggetto è in grado di percorrere in 6 minuti di camminata [12];
- Egen Klassifikation Scale Version 2 (EK2), che rappresenta un'evoluzione della scala EK precedente, la quale risultò poco sensibile nell'analisi delle capacità funzionali dei pazienti non deambulanti (utilizzo della carrozzina, movimento delle braccia, benessere fisico, affaticabilità diurna, controllo del capo). La valutazione viene condotta sulla base di una conversazione, durante la quale vengono poste al paziente domande circa la migliore prestazione nelle passate due

settimane durante l'esecuzione dei task previsti dalla scala stessa e, soprattutto, se vi sia stata variabilità nei giorni a seguire [14];

- Hammersmith Infant Neurological Examination (HINE), che comprende 26 items atti alla valutazione di aspetti tipici della funzione neurologica in neonati prematuri dai 3 ai 24 mesi di età, i cui risultati possono essere utilizzati per rilevare un alto rischio di paralisi cerebrale. Il test comprende un esame neurologico (riflessi, tono, movimenti), motorio (controllo della testa, capacità di deambulare, afferrare, girarsi) ed attività atti a valutare stati comportamentali (coscienza, stato emotivo, orientamento sociale);
- Medical Research Council (MRC) per la misurazione della forza muscolare;
- Valutazione dei range articolari definito come Range of Motion (ROM). La misura articolare viene effettuata tramite utilizzo del goniometro e, comparata con range articolari fisiologici e con l'evoluzione della misura propria del paziente nel tempo, consente l'identificazione di eventuali retrazioni muscolari. Le articolazioni analizzate sono sia degli arti superiori (sia per pazienti deambulanti che non), quali spalla, gomito, polso, sia degli arti inferiori (per pazienti deambulanti), quali anca, ginocchio, caviglia.

Tra i principali svantaggi inerenti l'utilizzo delle scale di valutazione vi sono la dipendenza dall'operatore che somministra la valutazione e la variabilità inter-operatore. Per ovviare a tale problema, tra le possibili soluzioni vi è il ricorso ad un'analisi strumentale, che fa uso di tecniche di acquisizione tecnologicamente avanzate ai fini di quantificare il movimento. Pur essendo un'analisi complessa nell'acquisizione dei dati e nella identificazione di opportuni indicatori biomeccanici, impegnativa e costosa

(considerato il costo elevato di alcune tecnologie ed il costo in termini di tempo), permette di garantire maggiore ripetibilità, accuratezza e precisione nella valutazione.

3. VALUTAZIONE STRUMENTALE: SISTEMI DI MOTION CAPTURE

La valutazione strumentale consiste nell'utilizzo di strumentazione *Motion Capture*, al fine di misurare dati oggettivi caratterizzanti la cinematica (spostamenti, velocità, accelerazioni, angoli), la dinamica (forze, momenti, potenze), l'attività neuromuscolare (elettromiografia di superficie e ad ago) propri del movimento eseguito dal paziente.

I sistemi di *Motion Capture* possono essere classificati in:

- sistemi ottici, che utilizzano principalmente fotocamere o videocamere e l'acquisizione avviene tramite l'utilizzo di appositi marker (ad eccezione dei sistemi markerless) posizionati su punti di repere anatomici. Questi ultimi, definiti dai vari protocolli, sono punti della superficie corporea che limitano le interazioni con il movimento proprio di tessuti molli di cui si vogliono ottenere le informazioni in termini di variabili cinematiche di posizione. A partire dai dati di posizione di questi punti è possibile applicare modelli biomeccanici precedentemente definiti e che schematizzano il movimento eseguito dal paziente, fornendo informazioni di cinematica articolare su piani di riferimento anatomici. Il gold standard di tali sistemi è rappresentato da quelli optoelettronici (*Fig. 4*). I sistemi markerless si differenziano principalmente per il fatto che non richiedono il posizionamento di marker su punti di repere anatomici del soggetto. I sistemi markerless si dividono in due grandi categorie: attivi e passivi. I sistemi attivi emettono l'informazione luminosa nello spettro del visibile o dell'infrarosso, mentre i sistemi passivi prevedono l'acquisizione di immagini.

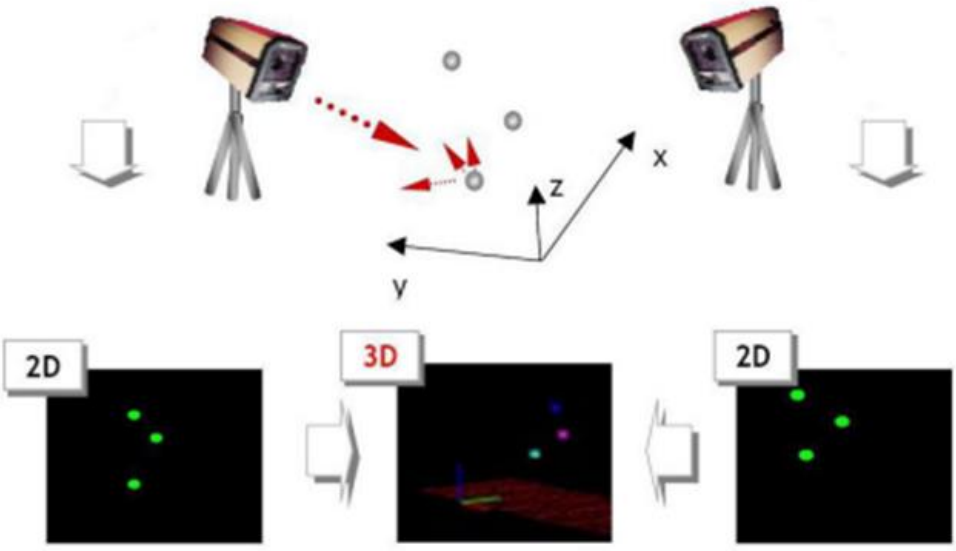


Figura 4: Sistema optoelettronico

Pur essendo caratterizzati da un'accuratezza elevata, i sistemi optoelettronici sono affetti da errori strumentali (sistematici o casuali, i primi legati, ad esempio, ad una fase di calibrazione, i secondi a rumore elettrico), errori nella determinazione delle coordinate locali dei punti di repere, errori da artefatti da tessuto molle (muscoli, tessuto adiposo, pelle) [15].

- sistemi non ottici, come ad esempio gli elettrogoniometri, le piattaforme dinamometriche o i sensori inerziali.

  Gli elettrogoniometri (*Fig. 5*) permettono di effettuare una misura di cinematica angolare tra due segmenti corporei. Pur essendo molto semplici ed economici e pur garantendo l'ottenimento immediato dei dati, la valutazione degli angoli articolari è spesso affetta da errori intrinseci o errori di posizionamento dello strumento stesso [16].

Figura 5: Esempi di posizionamento di elettrogoniometri su articolazione di gomito e ginocchio

Le piattaforme dinamometriche (*Fig. 6*) consentono di misurare la forza scambiata tra piede e terreno grazie alla presenza di appositi sensori di forza. La misurazione può avvalersi di due differenti principi di trasduzione: estensimetrico (misura della variazione della resistenza elettrica del sensore causata da fenomeni di compressione o trazione) o piezoelettrico (misura della polarizzazione elettrica per effetto di deformazione meccanica applicata a determinati materiali).

Lo svantaggio di tali piattaforme consiste nel fatto che sono fisse e ciò richiede prove di laboratorio. Per tale motivo, recenti studi stanno promuovendo la creazione di solette pressurizzate per il monitoraggio della pressione esercitata dal piede durante i movimenti. Un altro svantaggio è la presenza di cross-talk, ovvero nel disaccoppiamento dei segnali registrati su vari canali a causa della presenza di imprecisioni realizzative, quindi ogni grandezza meccanica non risulta proporzionale ad una sola grandezza elettrica come idealmente dovrebbe essere. Altre possibili fonti di errore, inoltre, sono da ricercare nel posizionamento o nella scelta della grandezza delle piattaforme da utilizzare durante l'acquisizione, variabile a seconda della prova che si sta effettuando e della classe di soggetti

esaminata (pedane con una superficie maggiore sono adatte a soggetti adulti rispetto a bambini) [17].

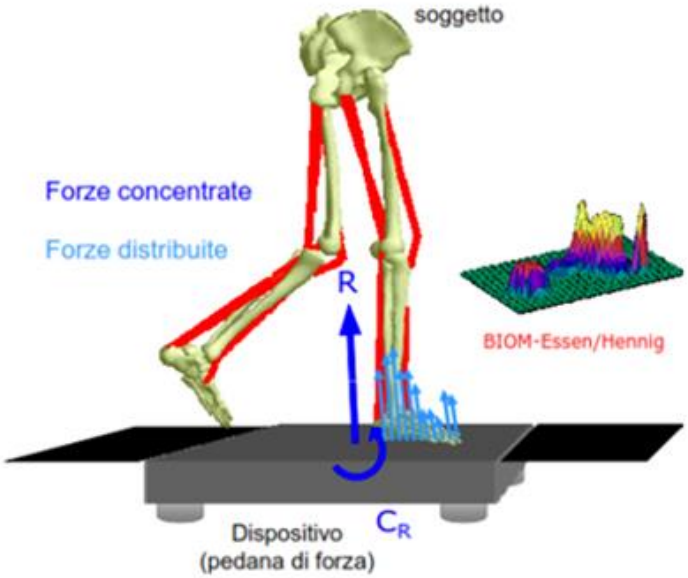


Figura 6: Esempio di piattaforma dinamometrica - forze scambiate tra piede e terreno

Negli ultimi decenni sono stati introdotti sistemi indossabili, tra cui i sensori inerziali, in grado di misurare variabili cinematiche proprie del movimento, come velocità angolare e accelerazione, e che garantiscono vantaggi in termini di costo limitato, facilità di utilizzo, utilizzo outdoor e per lunga durata.

I sensori inerziali sono dispositivi elettronici monoassiali o triassiali che misurano accelerazioni, velocità angolari, campo magnetico, rispettivamente tramite accelerometro, giroscopio, magnetometro. La combinazione di tali sistemi insieme ad un'unità di trasmissione dati ed una batteria per l'alimentazione prende il nome di Inertial Measurement Unit (IMU) (*Fig. 7*).

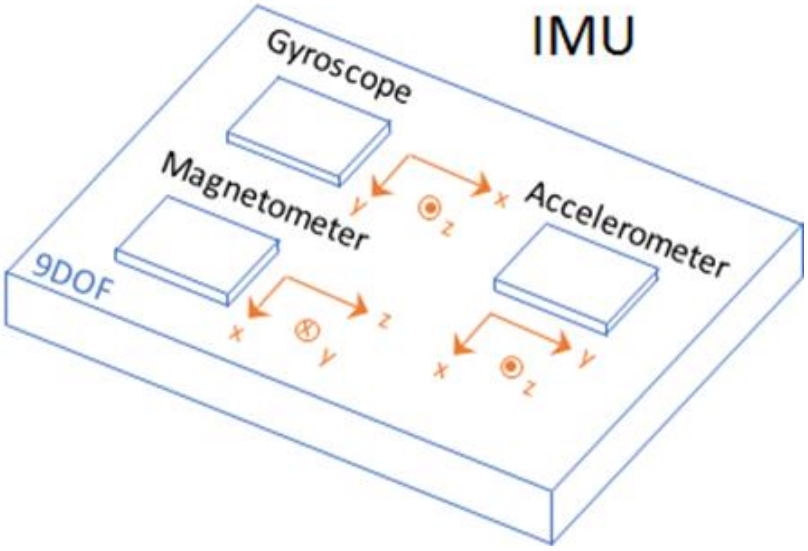


Figura 7: Sistemi presenti all'interno di un sensore IMU

L'utilizzo dei sensori inerziali si è diffuso principalmente con l'introduzione della tecnologia MEMS (Micro Electro Mechanical Systems), la quale ha permesso di rendere tali strumenti quanto più piccoli possibile al fine di poterli posizionare sui soggetti senza provocare una sensazione di ingombro durante l'esecuzione dei movimenti.

Il primo vantaggio che gli IMU presentano risiede nella loro autonomia, in quanto non è necessaria alcuna fonte di supporto esterno per il rilevamento del movimento, a differenza dei sistemi optoelettronici che fanno uso di telecamere. Ciò permette il loro utilizzo anche in ambienti diversi da un laboratorio specializzato per l'analisi del movimento e per monitoraggi di lunga durata. Si aggiungono vantaggi in termini di facilità di utilizzo, limitato costo e limitato ingombro. Le principali limitazioni degli IMU sono riassunte come minore accuratezza e risoluzione rispetto ai sistemi ottici, problemi di drift causati dalla presenza di eventuali offset e rumori o da operazioni di integrazione dei segnali di accelerazione e velocità angolare, errori di calibrazione. La fase di calibrazione consiste nell'allineare gli assi del sensore con gli assi anatomici del segmento corporeo sul quale è posizionato il sensore stesso [18]. I risultati finali di un'acquisizione dipendono da tale

fase di calibrazione poiché anche un disallineamento degli assi che apparentemente è trascurabile può produrre dati che si discostano fortemente da quelli reali. Infine, vi è la presenza di eventuali artefatti, dovuti a spostamenti del sensore durante l'acquisizione stessa, superabili parzialmente tramite un'operazione di filtraggio [19] [20] [21].

Di seguito viene riportata una tabella riassuntiva per evidenziare vantaggi e svantaggi dei sensori IMU rispetto ad un generico sistema optoelettronico:

SISTEMA OPTOELETTRONICO	SENSORE INERZIALE
Risoluzione elevata	Risoluzione discreta
Accuratezza elevata	Accuratezza discreta
Leggero ritardo	Basso ritardo
Output: orientamento e posizione nello spazio (6 G.d.l.)	Output: orientamento nello spazio (3 G.d.l.)
Campo di misura limitato	Campo di misura illimitato
Mancanza di problemi di drift	Problemi di drift
Elevato costo	Basso costo
Elevato ingombro	Ingombro minimo
Vincolato ad un ambiente di laboratorio	Utilizzabile ovunque
Problemi di occlusione	Minima interferenza
Problemi di calibrazione	Problemi di calibrazione

Tabella 1: Confronto sistema optoelettronico e sensori inerziali

3.1. I SENSORI INERZIALI APDM-OPAL

Si riporta una breve descrizione di un esempio di tipologia di sensori inerziali, che saranno poi utilizzati in fase di test sperimentale.

Gli OPAL (*Fig. 8*) rappresentano una tipologia di IMU prodotti da APDM. Sono sensori dotati di accelerometro, giroscopio, magnetometro triassiali, dai quali è possibile ricavare dati in termini di accelerazione, velocità angolare, campo magnetico.

Uno dei vantaggi degli OPAL consiste nel fatto che essi non si limitano a fornire i dati sopra descritti poiché, grazie alla presenza del magnetometro ed all'implementazione di un opportuno algoritmo di calcolo, permettono di ottenere valori di orientazione del sensore espressi in quaternioni.

Figura 8: Sensore OPAL

Nella *Tabella 2* sono riportate le specifiche degli OPAL circa le loro dimensioni, materiale di cui sono fatti, peso, durata della batteria, banda di frequenza, data rate, latenza, range di trasmissione, data buffer [22].

Dimensioni	55 mm x 40.2 mm x 12.5 mm
Materiale	Policarbonato, vetro
Peso	< 26 grammi (con batteria)
Durata della batteria	Streaming wireless (8 ore), Registrazione sincrona (12 ore), Registrazione asincrona (16 ore)
Banda di frequenza	Banda ISM 2.40 – 2.48 GHz

Data rate	2 Mbps
Latenza	300 ms (tipicamente) con data buffer, 30 ms (tipicamente) senza data buffer
Range di trasmissione	30 m (linea visiva), 10 m (all'interno)
Data buffer	8Gb (~450 ore) Nominale

Tabella 2: specifiche sensori OPAL

Per garantire il corretto funzionamento degli OPAL è necessario essere dotati di:

- docking station (*Fig. 9.1*), tramite la quale vengono caricati e configurati i sensori;
- accesso wireless (*Fig. 9.2*), che consente la connessione tra il computer ed i sensori. Un solo accesso permette di connettere contemporaneamente un massimo di 6 sensori, utilizzando una frequenza di campionamento fino a 128 Hz;
- chiavetta USB, che contiene il software Motion Studio, tramite cui è possibile configurare, registrare, gestire dati, calibrare, visualizzare gli output in tempo reale;
- wireless remote (*Fig. 9.3*). Il software Motion Studio supporta l'uso di un controllo remoto per facilitare la raccolta dei dati;
- cinturini (*Fig. 9.4*), per stabilizzare il sensore sul punto della superficie corporea di interesse.

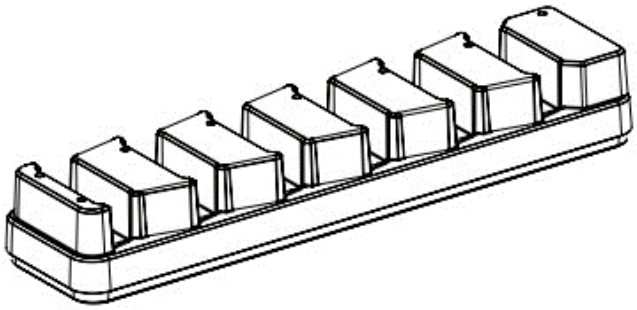


Figura 9.1: Docking Station

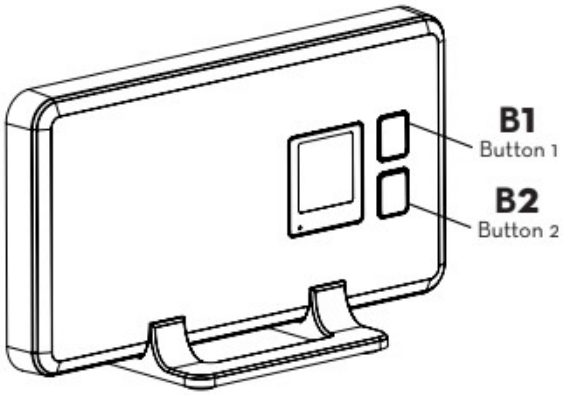


Figura 9.2: Accesso wireless

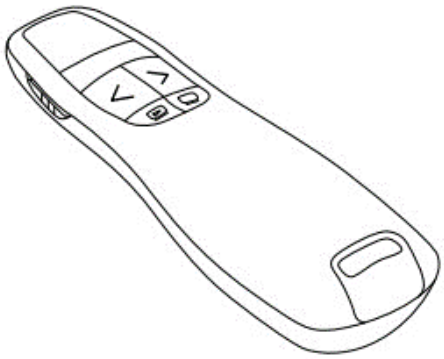


Figura 9.3: Wireless remote

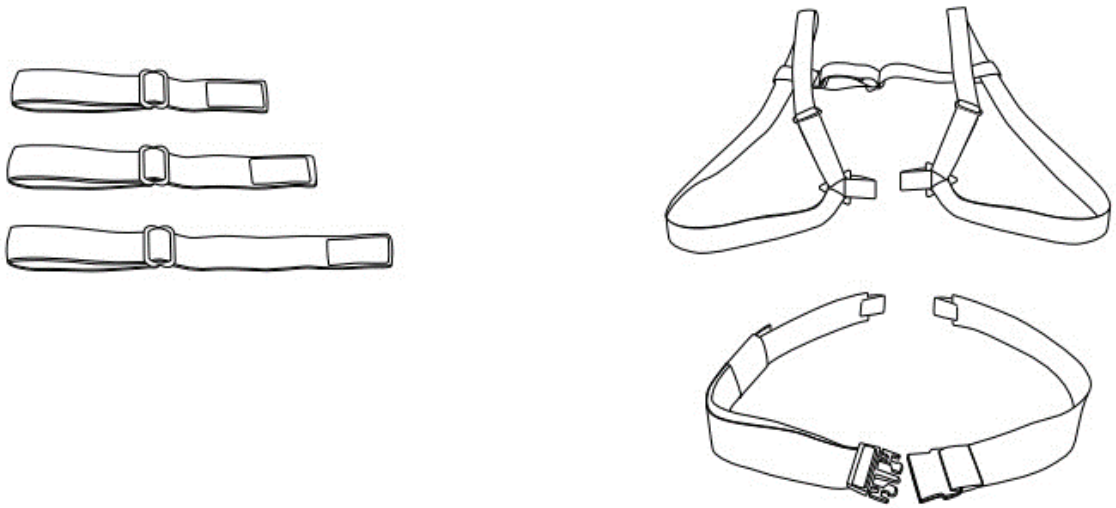


Figura 9.4: Cinturini

I sensori vengono posizionati sulle parti del corpo del soggetto da cui si vogliono trarre le informazioni in termini di cinematica. In *Fig. 10* sono riportati i punti della superficie corporea su cui vengono solitamente posizionati i sensori OPAL:

- piede (centrato sulla parte superiore);
- parte inferiore della gamba (in corrispondenza dello stinco, sulla parte piana dell'osso e a livello della parte di polpaccio più robusta per garantirne l'avvolgimento tramite gli appositi cinturini);
- parte superiore della gamba (al di sopra del ginocchio, sul lato esterno della coscia);
- lombare (centrato sulla base della colonna vertebrale, livello vertebrale L3-L4);
- sterno (sulla parte piana del petto, al di sotto delle clavicole);
- testa (centrato sul fronte);
- braccia (sul lato esterno, al di sotto della spalla);
- polso (verosimilmente al posizionamento di un orologio);
- mano (sul dorso).

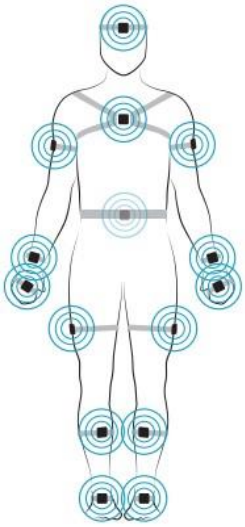


Figura 10: Esempio posizionamento sensori OPAL

I passaggi da seguire per garantire il corretto funzionamento dei sensori (*Fig. 11*) e, quindi, l'ottenimento dei dati sono:

1. inserire la chiavetta USB all'interno del computer ed installare il software Motion Studio;
2. collegare l'accesso wireless alla Docking Station tramite un cavo USB;
3. collegare la Docking Station all'opportuno alimentatore e, quindi, ad una presa di corrente;
4. collegare la Docking Station al computer tramite un cavo USB;
5. inserire correttamente gli OPAL nella Docking Station.

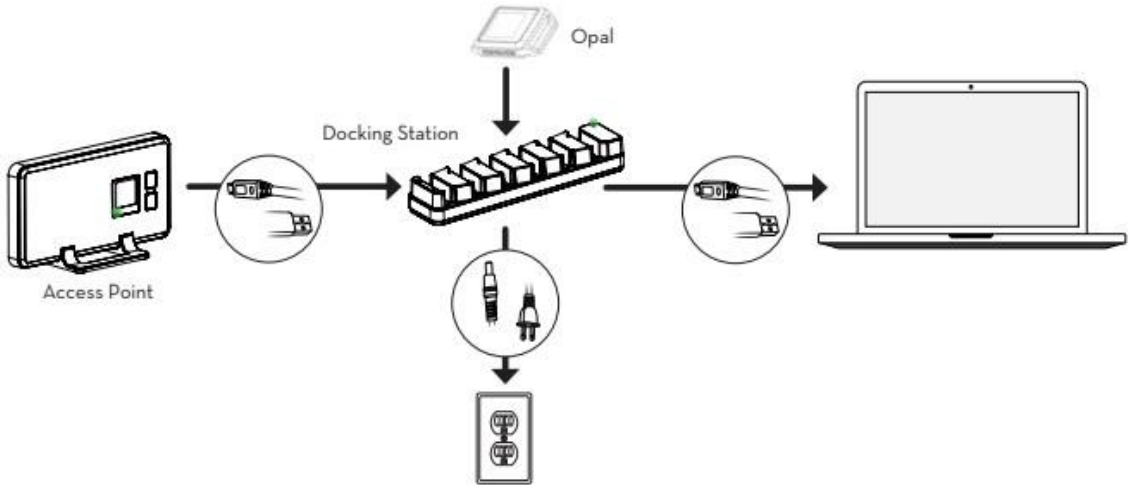


Figura 11: Setup dei sensori OPAL

Una volta installato, è possibile aprire il software Motion Studio che presenta una schermata iniziale (*Fig. 12*) con apposite voci che permettono di:

1. configurare, ovvero selezionare la modalità di registrazione con l'opportuna frequenza di campionamento, rinominare i sensori (solitamente con i nomi dei punti della superficie corporea sui quali vengono posizionati);
2. eseguire lo streaming dei dati ricavati tramite i sensori in modalità wireless;
3. convertire le registrazioni in un formato HDF;
4. disattivare i sensori al termine della prova;
5. salvare i dati registrati nella cartella desiderata.

Figura 12: Schermata iniziale del software Motion Studio

I dati registrati possono essere visualizzati in diverse modalità (*Fig. 13*), che prevedono:

1. la visualizzazione dei dati ricavati da un singolo sensore;

2. il confronto di uno stesso dato (accelerazione, velocità angolare, campo magnetico) ricavato da due sensori diversi;
3. la selezione delle componenti di interesse (essendo sensori triassiali);
4. l'esecuzione di azioni che consentono, ad esempio, di visualizzare i dati in termini di norma, di rimuovere il valore medio, di zoomare una specifica regione di interesse.

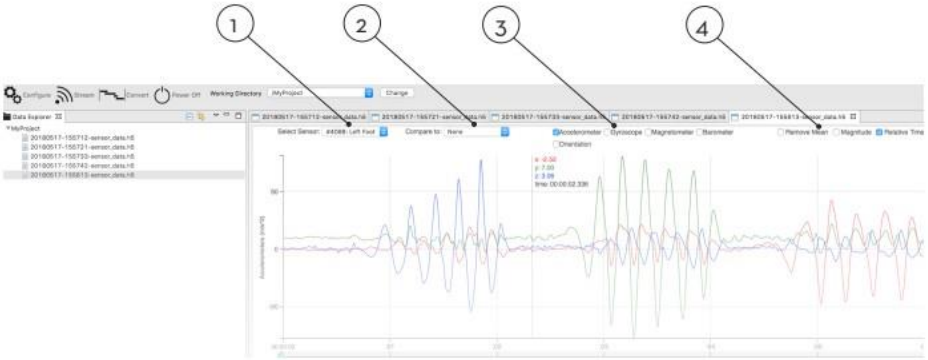


Figura 13: Schermata visualizzazione dati del software Motion Studio

4. OBIETTIVO DELLA TESI

Come già anticipato nel capitoli precedenti, nonostante il sistema stereofotogrammetrico risulti essere il gold standard per l'analisi strumentale del movimento in ambiente clinico, i sensori inerziali hanno trovato recenti applicazioni sperimentali per l'analisi clinica delle disfunzioni del movimento.

L'obiettivo del presente progetto di tesi riguarda lo sviluppo di un protocollo di analisi strumentale con l'utilizzo di sensori indossabili IMU durante l'analisi clinico-funzionale di pazienti pediatrici affetti da patologie neuromuscolari, condotta attraverso la somministrazione di scale di valutazione. In particolare, è di interesse andare ad analizzare task motori che coinvolgono gli arti superiori e il tronco del paziente.

Lo studio propone:

i) l'identificazione di un corretto posizionamento dei sensori in corrispondenza dei segmenti corporei del soggetto;

ii) l'identificazione di parametri biomeccanici in grado di descrivere in maniera oggettiva il movimento effettuato dal paziente durante specifici task motori e la possibile evoluzione nel decorso della patologia;

iii) la validazione del protocollo su un soggetto sano attraverso la misurazione di movimenti specifici riguardanti singole articolazioni e singoli piani anatomici, successivamente simulazione di task motori simili a quelli proposti durante le scale di valutazione;

iv) preliminare fase di valutazione sperimentale su un campione di pazienti affetti da patologie neuromuscolari.

La valutazione strumentale viene effettuata durante la somministrazione di scale cliniche al fine di avere un dato sovrapponibile e valutare quindi il possibile supporto e/o correlazione del dato oggettivo allo score clinico.

5. DEFINIZIONE PROTOCOLLO

Attualmente non sono presenti protocolli standardizzati per la valutazione strumentale degli arti superiori in pazienti affetti da patologie neuromuscolari, tra cui DMD e SMA. Al fine di procedere correttamente alla definizione di un protocollo di misura strumentale tramite utilizzo di sensori inerziali da effettuare durante la somministrazione di scale cliniche-funzionali, sono state identificate le seguenti fasi:

1. ricerca bibliografica sui recenti studi che prevedono l'applicazione di sensori IMU per l'analisi di task motori che coinvolgono l'upper body, in modo da evidenziare il set-up degli esperimenti, i parametri indagati, i risultati ottenuti e le limitazioni;
2. identificazione dei task motori a partire da quelli eseguiti nelle scale di valutazione clinica, al fine di identificare i movimenti in cui il sensore inerziale può fornire un'informazione utile per la descrizione del movimento e delle possibili limitazioni/compensi;
3. posizionamento dei sensori su specifiche parti del corpo, in modo da identificare i segmenti corporei principalmente coinvolti nel movimento richiesto;
4. definizione dei parametri biomeccanici che possano fornire informazioni utili per la descrizione del pattern motorio, di possibili limitazioni nell'esecuzione del task e l'adozione di compensi da parte del paziente per portare a termine il task motorio.

5.1. RICERCA BIGLIOGRAFICA: CARATTERISTICHE GENERALI

In una prima fase dello studio è stata condotta una ricerca bibliografica finalizzata all'indagine dei precedenti studi riguardanti l'analisi biomeccanica degli arti superiori in pazienti affetti da patologie neuromuscolari.

La ricerca bibliografica si articola in tre fasi principali, in ognuna delle quali sono stati esaminati determinati punti:

- Prima fase:
  - definizione e descrizione delle patologie neuromuscolari, con particolare interesse all'aspetto biologico e clinico delle singole patologie;
  - approfondimento della caratterizzazione delle patologie di Distrofia muscolare di Duchenne (DMD) e Atrofia Muscolare Spinale (SMA), le quali risultano essere tra le più diffuse patologie neuromuscolari;
- Seconda fase:
  - analisi degli studi precedentemente effettuati su pazienti affetti da una generica patologia (con particolare attenzione a quelle neuromuscolari, più specificatamente alla DMD e alla SMA) per la valutazione degli arti superiori e/o inferiori tramite accelerometri e sensori inerziali;
  - analisi dei parametri utili per il monitoraggio della patologia;
- Terza fase:
  - utilizzo di sensori IMU per la valutazione degli arti superiori e variabili cinematiche derivabili dai dati registrati.

La banca dati utilizzata Scopus consente la visualizzazione degli articoli o review di interesse dopo aver digitato nell'apposita stringa di ricerca le keywords dell'argomento in questione. I campi in cui la ricerca è stata limitata sono titolo, abstract, keywords. Il numero di articoli totale presente su Scopus nelle varie fasi e le rispettive keywords, opportunamente separate tramite operatore booleani AND e OR, digitate nelle varie stringhe sono riportate in *Tabella 3*.

	Numero di articoli totali - Scopus	Stringa
Fase 1	284	(neuromuscular AND disease) AND (biology) AND (clinical OR medical)
	250	(sma OR dmd) AND (biology) AND (clinical OR medical)
Fase 2	309	((neuromuscular AND disease) OR pathology) AND ((wearable) OR (inertial) OR (imu) OR (accelerometer) OR (gyroscope) OR (motion AND capture) AND ((outcome)))
	68	((neuromuscular AND disease)) AND ((wearable) OR (inertial) OR (imu) OR (accelerometer) OR (gyroscope) OR (motion AND capture) AND ((outcome)))
	7	((duchenne AND muscular AND dystrophy OR spinal AND muscular AND atrophy OR neuromuscular AND disease)) AND ((wearable) OR (inertial) OR (imu) OR (accelerometer) OR (gyroscope) AND ((outcome)))
Fase 3	3	((duchenne AND muscular AND dystrophy OR spinal AND muscular AND atrophy OR neuromuscular AND disease)) AND ((wearable) OR (inertial) OR (imu) OR (accelerometer) OR (gyroscope) AND ((outcome))) AND (upper AND limb)

Tabella 3: Keywords e numero di articoli totali ricercati su Scopus

Di tutti gli articoli ricercati da Scopus nelle varie fasi, dato il numero totale relativamente elevato (soprattutto nella prima fase), è stata fatta un'opportuna selezione dopo la lettura dell'abstract per meglio capire se potesse rispondere alle esigenze richieste, seguendo i criteri sotto riportati:

- analisi strumentale basata sull'utilizzo degli IMU o altri tipi di sensori indossabili;
- pazienti affetti da malattie neuromuscolari (con particolare riferimento alla DMD o alla SMA). Gli articoli considerati circa altre patologie sono stati fondamentali

per la sola comprensione di eventuali variabili, successivamente adattate per le classi di pazienti esaminati;

- classe di pazienti di età pediatrica per la DMD o la SMA. Non si sono posti vincoli di età, invece, per le altre patologie analizzate;
- risultati circa la possibile correlazione tra le scale cliniche e le variabili cinematiche.

5.1.1. PRIMA FASE

La prima fase di ricerca ha avuto come obiettivo fondamentale quello di acquisire conoscenze circa le patologie neuromuscolari, concentrandosi principalmente sull'ambito medico al fine di comprendere l'origine biologica della patologia stessa. Successivamente, ci si è soffermati sulle patologie neuromuscolari approfondite nei capitoli precedenti, ovvero l'Atrofia Muscolare Spinale (SMA) e la Distrofia Muscolare di Duchenne (DMD).

Questa prima fase ha permesso di comprendere meglio la differenza tra le patologie neuromuscolari esistenti, la quale si basa principalmente sul segmento dell'unità motoria coinvolto, più specificatamente il muscolo per la DMD e il nervo per la SMA. La maggior parte delle patologie neuromuscolari è di tipo progressivo degenerativo ed, inoltre, anche i sintomi sono prevalentemente molto simili (perdita della forza muscolare, affaticamento, deficit nella deambulazione, disturbi cognitivi e psicologici). Molte di esse (soprattutto le distrofie, ma ciò vale anche per la SMA pur non appartenendo a tale categoria) sono malattie genetiche a carattere recessivo, causate da una specifica modifica genetica.

Da questa prima parte è emersa l'importanza di esami diagnostici da effettuare sin dai primi momenti in cui sono evidenti i sintomi della patologia stessa. Essi permettono di

diagnosticare la patologia nella maggioranza dei casi anche se sono affetti da particolari limiti che non sono ancora stati superati [23]. Prima di tutto non sono abbastanza selettivi (ciò dipende soprattutto dalla presenza di sintomi comuni e il ricorso a stessi esami di laboratorio per la diagnosi di patologie neuromuscolari differenti) ed, inoltre, non permettono di valutare come la patologia influenza le capacità motorie del paziente, aspetto che risulta fondamentale studiare e che, invece, è possibile comprendere tramite l'esecuzione dei task previsti dalle scale di valutazione.

Il quadro clinico, inoltre, viene aggravato dalla mancanza di terapie in grado di rallentare l'evoluzione della patologia stessa. Bisogna ammettere come molte di esse sono attualmente in fase di studio in quanto, pur garantendo un miglioramento della qualità di vita del paziente nei primi anni di trattamento, a lungo termine causano degli effetti collaterali non poco trascurabili, motivo per il quale i clinici hanno idee contrastanti circa il loro utilizzo. Lo studio di Biggar e colleghi del 2000 [24], ad esempio, analizza gli effetti collaterali causati dall'utilizzo continuativo del deflazacort, appartenente alla classe dei glucocorticoidi, ovvero farmaci ad azione antinfiammatoria ed immunosoppressiva la cui assunzione ha lo scopo di rallentare l'infiammazione e la degenerazione muscolare in pazienti affetti da DMD. La classe di pazienti esaminata comprende 54 bambini di età compresa tra 7 e 15 anni affetti da DMD. Tra questi, 30 avevano assunto il farmaco deflazacort, mentre i restanti non avevano fatto ricorso a tale terapia. Sono state confrontate la forza muscolare e la funzione polmonare di entrambi i gruppi e si era notato come molti dei bambini appartenenti al primo gruppo avevano perso la capacità di deambulare a partire dai 12 anni di età, a differenza di coloro che non avevano fatto ricorso al trattamento. Inoltre, anche la funzione polmonare era

significativamente maggiore nei bambini che avevano assunto il deflazacort rispetto a quelli non trattati.

Un ulteriore esempio è il trattamento farmacologico tramite steroidi in pazienti affetti da DMD. Gli steroidi, infatti, sono gli unici medicinali noti in grado di rallentare la diminuzione della forza muscolare e della funzionalità motoria. L'utilizzo di questi, però, può portare all'insorgenza di effetti collaterali, tra i quali aumento del peso, ritardo nella crescita, ritardo nella pubertà, insufficienza immunitaria, motivo per il quale alcuni clinici non sono molto convinti circa l'assunzione di tali ormoni, come si evince dalla lettura dell'articolo di Falzarano e colleghi pubblicato nel 2015 [10]. In esso vengono descritti gli interventi terapeutici atti a rallentare la progressione della DMD e tra questi compaiono, oltre agli steroidi, anche il ricorso a terapie cellulari (che sfruttano la capacità delle cellule staminali di guidare la rigenerazione muscolare) e terapie geniche, le quali sono ancora motivo di studio.

La sperimentazione di terapie, quindi, rimane un punto ancora molto aperto e dibattuto anche se una futura validazione contribuirà sicuramente a migliorare l'attuale situazione clinica.

Se le diagnosi e le terapie sono contraddistinte da opinioni discordanti, gli studi analizzati concordano circa l'importanza dell'utilizzo delle scale di valutazione in quanto permettono di monitorare in maniera sistematica la condizione del paziente. Esse, inoltre, consentono di monitorare l'evoluzione della patologia, permettendo di capire meglio come questa si riversa sul paziente (se si limita ad una lieve atrofizzazione o se, in casi estremi, arriva ad una totale compromissione dei muscoli).

Ne è un esempio lo studio effettuato da Vàzquez e colleghi del 2022 [12] su 79 pazienti affetti da SMA di genere maschile e di età non superiore ai 15 anni valutati tramite

l'esecuzione di task previsti dalle scale di valutazione HFMSE, RULM, EK2, ALSFRS-R (Revised Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale, utilizzata in pazienti affetti da sclerosi laterale amiotrofica, ma adattata anche per pazienti affetti da SMA sebbene attualmente manchi una validazione [25]) e 6MWT. L'obiettivo dello studio era quello di validare l'utilizzo delle scale di valutazione per pazienti affetti da SMA e dimostrare come esse sono in grado di valutare il paziente e l'evoluzione della patologia. Tutti i pazienti sono stati monitorati per 16 mesi. Le scale mostrano una forte correlazione tra di loro e quelle applicabili anche a soggetti non deambulanti si sono mostrate in grado di discriminare persino pazienti deambulanti da quelli non deambulanti tramite i punteggi assegnati al completamento della prova (*Fig. 14*). Solo con la scala HFMSE si sono rilevati punteggi relativamente diversi rispetto a quelli ottenuti tramite le altre scale per pazienti non deambulanti affetti da SMA di tipo II o IIIa, mentre risultati migliori si sono riscontrati con la stessa scala su pazienti deambulanti (soprattutto se confrontati con quelli ricavati dal 6MWT).

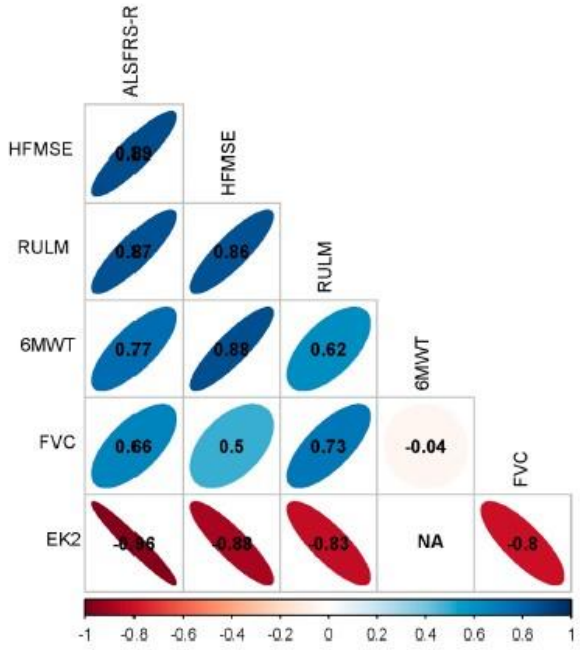


Figura 14: Correlazioni tra le varie scale di valutazione calcolate tramite il coefficiente di Spearman - studio di Vàzquez

Un ulteriore esempio è rappresentato dallo studio di Sabbatini e colleghi del 2022 [13] su 137 pazienti affetti da DMD (età media 11.38 ± 5.22 anni). L'obiettivo dello studio in esame è stato quello di testare i pazienti tramite l'esecuzione delle principali attività motorie previste dalle scale PUL e Brooke e mostrare come esse siano in grado di differenziare i pazienti in base al modificatore genetico e, quindi, sullo stadio evolutivo della patologia raggiunto in ognuno di essi. Entrambe le scale, infatti, si sono dimostrate in grado di distinguere i pazienti affetti dalla modificazione genetica CD40, responsabile della non deambulazione e, quindi, di una maggiore atrofizzazione degli arti inferiori.

Considerata l'importanza delle scale di valutazione e i grandi vantaggi che esse sono in grado di offrire, in una seconda fase si è deciso di ampliare lo studio circa il loro utilizzo in ambito clinico, in particolare per la valutazione dei pazienti affetti da malattie neuromuscolari ed eventualmente altre patologie, evidenziando anche i principali limiti.

5.1.2. SECONDA FASE

Nella seconda fase di ricerca si è proceduti con un'analisi in letteratura focalizzata sugli studi precedentemente effettuati tramite l'utilizzo di diversi tipi di dispositivi indossabili, tra cui accelerometri e sensori IMU o, comunque, con dispositivi in grado di registrare in modo oggettivo parametri biomeccanici che possono fornire informazioni circa il pattern motorio eseguito dal paziente. Gli studi esaminati, inoltre, prevedono la valutazione dei pazienti tramite opportune scale di valutazione e questo permette di identificare l'eventuale corrispondenza dei risultati ottenuti dalle due analisi considerate (strumentale e clinica).

La conoscenza di molti di essi è avvenuta tramite la lettura di una review pubblicata nel gennaio del 2023 [22], nella quale sono presentati gli studi che utilizzano sensori inerziali indossabili per la valutazione dei disturbi del movimento in pazienti affetti da DMD. La

review esamina un totale di 23 articoli, molti dei quali verranno presentati di seguito e la cui lettura ha fornito un ulteriore supporto per la comprensione del tema trattato nel seguente progetto e per l'individuazione dei parametri biomeccanici adatti allo studio in esame. I risultati esaminati nella review confermano l'affidabilità dei sensori IMU per la valutazione di deficit motori in pazienti affetti da DMD e la correlazione con le scale cliniche. Inoltre, si è osservato come lo Stride Velocity 95th Centile sia stato validato come outcome secondario di misura dello stadio di avanzamento della patologia in soggetti deambulanti. Gli studi inerenti l'applicazione di sensori inerziali a livello del tronco e degli arti superiori risultano ancora in numero limitato e preliminari.

Di seguito viene riportata una tabella riassuntiva circa le fasce d'età degli individui e le relative patologie, in riferimento agli studi considerati in questa fase di indagine in letteratura.

Età	Patologia
7-24 anni	Distrofia Muscolare di Duchenne
2-30 anni	Atrofia Muscolare Spinale
28-52 anni	Distrofia di Becker
32-54 anni	Distrofia Muscolare dei cingoli
34-58 anni	Distrofia Muscolare fascio scapolo-omerale
5-17 anni	Paralisi cerebrale
58-87 anni	Ictus ischemico

Tabella 4: Età della popolazione e relativa patologia

Nonostante il seguente progetto sia prevalentemente incentrato sulle malattie neuromuscolari, si sono analizzati soggetti affetti da paralisi cerebrale o ictus ischemico in quanto i parametri utilizzati per la valutazione circa l'evoluzione della patologia in tale

categoria di pazienti ha offerto un ulteriore spunto per l'implementazione di alcuni parametri.

La tipologia di sensori utilizzata negli studi di letteratura può essere così riassunta:

- Accelerometro Actigraph wGT3 (*Fig. 15*), posizionato principalmente su polso, vita, caviglia, coscia. La versatilità è sicuramente una delle caratteristiche vantaggiose, in quanto è possibile utilizzarlo sia per il monitoraggio del sonno (Sleep Quality Index – SQI, Insomnia Severity Index [26]) sia durante l'esecuzione di attività quotidiane (dispendio energetico, variabili cinematiche, movimento degli arti [27]);
- Sensore ActiMyo (*Fig. 16*). È un sensore inerziale triassiale composto da un accelerometro, un giroscopio ed un magnetometro. La leggerezza, la facilità di posizionamento e l'elevata sensibilità rappresentano i principali vantaggi di tale sensore, nonostante il costo elevato;
- Sensori IMU, sui quali ci si è soffermati nei capitoli precedenti.

Figura 15: Accelerometro Actigraph wGT3

Figura 16: Versione originale del sensore ActiMyo

È necessario sottolineare come la letteratura esaminata prediliga il posizionamento di sensori sulla parte inferiore del corpo. A differenza degli arti superiori, numerosi studi precedenti hanno indagato l'analisi del cammino e la valutazione degli arti inferiori tramite indicatori standardizzati (*Fig. 17*). Tra questi vi sono:

- Parametri spazio temporali;
    - velocità del cammino,
    - lunghezza complessiva di un passo,
    - lunghezza di un semi-passo,
    - larghezza del passo,
    - angolo di rotazione della linea del passo,
    - tempo trascorso da un singolo arto in pendolamento o in appoggio,
    - percentuali del ciclo del passo in corrispondenza delle quali si verificano gli eventi principali.

Figura 17: Parametri spazio temporali per l'analisi del cammino

- Parametri cinematici (per calcolare, istante per istante, valori di posizione, velocità, accelerazione).

Recenti studi preliminari hanno proposto l'indagine di parametri biomeccanici descrittivi delle disfunzioni del movimento a livello degli arti superiori. A tale proposito, le variabili prevalentemente utilizzate in studi precedenti sono:

- Norma dell'accelerazione o della velocità angolare, le cui componenti sono ricavabili direttamente dall'elaborazione dati dei sensori inerziali. In particolar modo, lo studio effettuato da Le Moing e colleghi nel 2016 [27] su 7 pazienti non deambulanti affetti da DMD (età media 18 anni), sul cui polso veniva posizionato un sensore inerziale (ActiMyo), aveva dimostrato come la norma della velocità angolare fosse una delle variabili più promettenti poiché presentava una buona affidabilità ed un'ottima correlazione con la scala Brooke (*Fig. 18*) - coefficiente di correlazione ICC > 0.8 - sull'esecuzione di specifici task motori (Box and Block test - spostamento di cubi di legno da una scatola all'altra; versione modificata del Minnesota test – scambio della posizione occupata da cinque dischi e capovolgimento qualora richiesto).

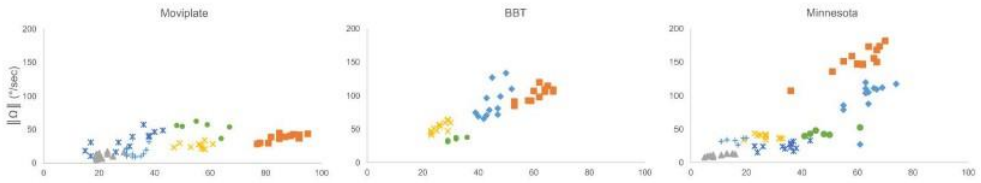


Figura 18: Correlazione con la scala Brooke - studio di Le Moing

Risulta importante citare anche i risultati ottenuti da Annoussamy e colleghi nel 2020 [28] i quali, oltre alla norma della velocità angolare, avevano utilizzato anche quella dell'accelerazione, a partire da un sensore posizionato sul polso su 81 pazienti di genere maschile e femminile (età compresa tra 2 e 30 anni) affetti da SMA di tipo II o di tipo III. La norma dell'accelerazione presentava valori che, durante una semplice giornata quotidiana, diminuivano in maniera progressiva, data l'insorgenza di fenomeni di affaticamento.

- Potenza meccanica (W/kg), per valutare la potenza dell'arto superiore, attraverso un modello biomeccanico semplificato. È stata valutata sullo stesso studio effettuato da Le Moing e colleghi nel 2016 [27].
- Elevation rate dθ (°/sec), che corrisponde alla derivata temporale dell'angolo di elevazione dell'avambraccio e che consente di avere un'idea circa la frequenza con la quale le braccia vengono elevate. Lo studio di Van Deer Geest e colleghi nel 2019 [29] è stato effettuato su 16 pazienti non deambulanti affetti da DMD (età compresa tra 7 e 17 anni) ai quali veniva chiesto di indossare un accelerometro (MOX Accelerometry) rispettivamente su un arto superiore, su un arto inferiore, sulla carrozzina per un periodo totale di 29 ore (1 – 3 giorni), durante le quali venivano eseguite le semplici attività quotidiane (accelerometri spenti durante le ore di sonno). I risultati sono stati confrontati con la scala Brooke (che prevede l'assegnazione di punteggio massimo pari a 6) e PUL e l'analisi

statistica, basata sulla valutazione del coefficiente di Spearman, ha dimostrato una forte correlazione con i punteggi di entrambe le scale. In particolare, l'intensità media dell'attività e la frequenza media di elevazione delle braccia – dal basso all'altezza delle spalle – è circa il doppio nei pazienti con un punteggio della scala Brooke pari ad 1 (mani alzate sopra la testa con le braccia tese) o 2 (flessione del gomito per sollevare le braccia) rispetto ai pazienti con punteggio pari a 3 o 4 della stessa scala (assegnati a coloro che non sono in grado di elevare le spalle ma semplicemente sollevare mani alla bocca con o senza peso), come ci si aspettava. Anche con la scala PUL si era evidenziata una moderata correlazione: in *Figura 19* viene riportata l'intensità media dell'attività (sia per arto inferiore che superiore) in relazione al punteggio della PUL.

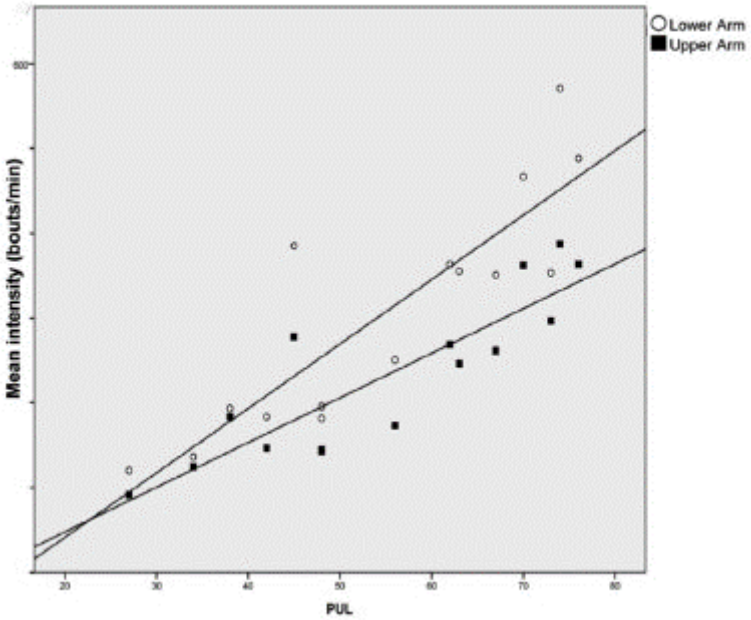


Figura 19: Correlazione con la scala PUL - studio di Van Deer Geest

Tale parametro era stato valutato anche nello studio sopra presentato di Le Moing [27], il quale era giunto alla conclusione che l'elevation rate riflette in maniera coerente la dinamica del movimento del gomito nei pazienti affetti da DMD, i

quali spesso sono portati ad utilizzare tale articolazione come braccio di leva. In conclusione, quindi, la valutazione di tale parametro era migliore rispetto alla misurazione del rapporto tra la componente verticale dell'accelerazione e l'accelerazione complessiva, utilizzata con lo stesso fine ma che si addice meglio per l'analisi di movimenti di traslazione in direzione verticale.

- Jerk (J), che consiste in una misura dell'accelerazione per unità di tempo. Si valuta effettuando la norma dei rapporti tra la differenza dei valori di accelerazione lungo l'asse (x, y, z) tra due istanti di tempo e l'intervallo di tempo considerato. Fujii e colleghi nel 2019 [30] hanno condotto uno studio su 7 pazienti non deambulanti affetti da DMD (età compresa tra 8 e 14 anni) e valutato il jerk su un periodo di 8 ore, posizionando un accelerometro (Silmee Bar-type Lite) sull'avambraccio dominante, in prossimità del polso. Nonostante la buona correlazione tra i dati ottenuti tramite l'implementazione del parametro in questione e la scala Brooke e DMD Functional Ability Self-Assessment Tool (DMDSAT), come si evince dalla *Figura 20*, lo studio era stato limitato dal tempo di misura relativamente breve, motivo per cui si era optato per l'esecuzione dello stesso esperimento non durante un giorno festivo (come era stato fatto) bensì feriale, durante il quale il paziente è molto più attivo, chiedendo naturalmente ai genitori di evitare ore di riposo per i soggetti in esame.

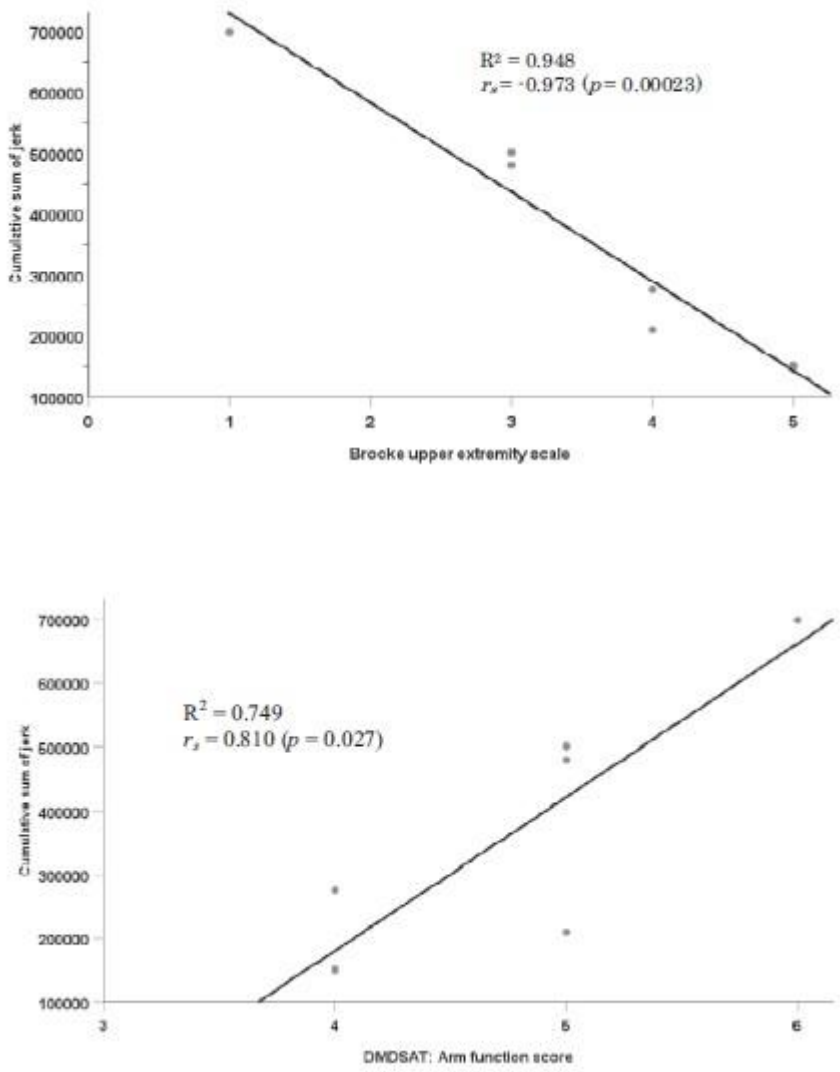


Figura 20: Correlazione con la scala Brooke e DMDSAT – studio di Fujii

- Entropia e SPARC tramite un'analisi in frequenza. La prima consente di determinare la caoticità di un movimento (solitamente maggiore per un soggetto patologico); la seconda, invece, la fluidità con la quale viene eseguita una determinata prova. Lo studio di Ganea e colleghi del 2012 [31] aveva l'obiettivo di valutare se l'entropia misurata sul segnale accelerazione del tronco fosse in grado di discriminare soggetti sani da pazienti affetti da DMD tramite un'analisi del cammino. In particolare, si erano riscontrate forti correlazioni con i punteggi

ottenuti tramite la MFM. Gli studi di Mutalib e colleghi del 2019 [32] e Cacioppo e colleghi del 2020 [33], invece, hanno dimostrato come lo SPARC sia in grado valutare la fluidità del movimento sia in soggetti sani sia in pazienti affetti da paralisi cerebrale, pur non discriminando in maniera dettagliata e precisa movimenti eseguiti dalle due classi in esame.

- Indici di simmetria, per la valutazione di eventuali asimmetrie tra arto destro e arto sinistro. Tale parametro è stato maggiormente studiato in pazienti affetti da paralisi cerebrale, spesso colpiti da emiparesi, ovvero la paralisi parziale di un lato del corpo [34], [35], [36]. L'indice di simmetria maggiormente utilizzato è l'AR (Asymmetry Rate Index) [34], [35] (*Fig. 21*), data la buona correlazione con la Modified Rankine Scale (mRS).

  Lo studio di Iacovelli e colleghi nel 2019 [34] esamina due classi di pazienti, ovvero 20 pazienti con ictus ischemico (età media 69.2 anni) e 17 pazienti sani (età media 70.5 anni), ai quali sono stati posizionati sensori Actigraph rispettivamente su polso destro e sinistro. I dati acquisiti sono riferiti a semplici attività quotidiane, durante un periodo di 24 ore.

  In particolare, l'AR è calcolato in due diverse modalità:

  - AR1: rapporto di MA_{e1} sull'arto sinistro ed MA_{e1} sull'arto destro, dove MA_{e1} è la deviazione standard della norma delle accelerazioni su epoche della durata di 30 minuti ciascuna su un'acquisizione di 24 ore;
  - AR2: rapporto di MA_{e2} sull'arto sinistro ed MA_{e2} sull'arto destro, dove MA_{e2} è la media della norma delle accelerazioni su epoche della durata di 30 minuti ciascuna su un'acquisizione di 24 ore. Questo procedimento di calcolo è preferibile rispetto al primo poiché in grado di combinare

accelerazioni lineari e angolari, rendendo possibile una migliore stima dell'indice stesso e la valutazione anche di movimenti (es. pronazione / supinazione del polso) in cui l'utilizzo di AR1 non fornisce i risultati corretti. Quest'ultimo risultato è stato dimostrato anche in uno studio effettuato da Reale e colleghi nel 2021 [35] sempre su pazienti con ictus ischemico (un totale di 20). La procedura di analisi è molto simile allo studio di Iacovelli (quindi posizionamento di sensori Actigraph rispettivamente su polso destro e sinistro e acquisizione per un periodo di 24 ore).

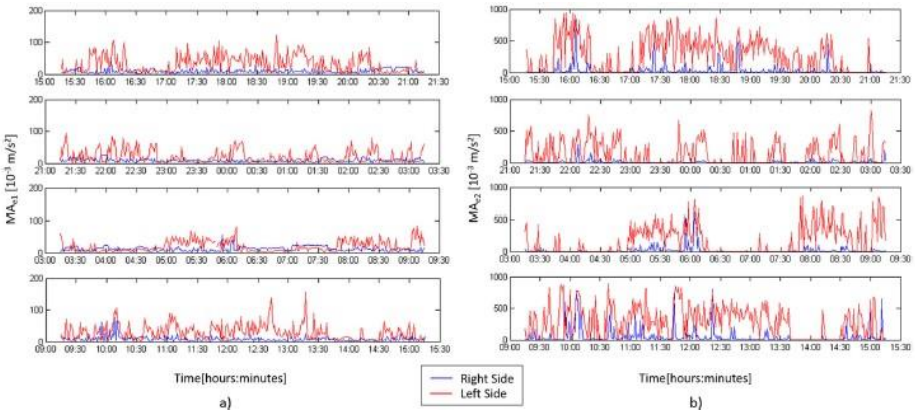


Figura 21: MAe1 (a) ed MAe2 (b) valutati su un paziente affetto da emiparesi destra durante un periodo di 24 ore tramite sensore actigrafico posizionato su polso destro (segnale blu) e polso sinistro (segnale rosso)

5.1.3. TERZA FASE

Nella terza ed ultima fase, invece, ci si è concentrati sull'utilizzo di sensori indossabili, ponendo maggiore attenzione sugli IMU, in pazienti affetti da DMD e SMA per la valutazione degli arti superiori e sull'identificazione di eventuali correlazioni tra le variabili cinematiche e i punteggi ottenibili tramite l'esecuzione dei task previsti dalle scale di valutazione, obiettivo finale del progetto in esame.

Durante quest'ultima fase si è deciso di estendere lo studio in termini di analisi in frequenza, soffermandosi sulle variabili di entropia e SPARC (Spectral Arc Length). È

stato dimostrato, infatti, come valori di entropia sono in grado di distinguere un movimento patologico, teoricamente più caotico e 'disordinato', da uno sano, tendenzialmente meno caotico e irregolare.

Lo studio di Ganea e colleghi nel 2012 [31], già precedentemente introdotto, ha permesso l'approfondimento della definizione e significato del parametro entropia. In particolare, le classi di pazienti esaminate nello studio sono due: la prima comprende 25 bambini affetti da DMD, mentre la seconda 20 bambini sani. Entrambe le classi sono caratterizzate da un range di età che varia dai 5 ai 12 anni. A tutti i pazienti sono stati posizionati due sensori ASUR (Autonomous Sensing Unit Recorder) sulle gambe di entrambi gli arti ed un datalogger (Physilog, BioAGM) a livello del tronco. L'obiettivo dello studio era di valutare oltre al parametro entropico (calcolato sul segnale norma dell'accelerazione) anche parametri spazio-temporali e velocità angolari misurate rispettivamente dal sensore posto sul tronco durante un'analisi del cammino (distanza pari a 200 metri) per comprendere se questi fossero in grado di distinguere le camminate effettuate dalle due classi di pazienti e, più specificatamente, discriminare i pazienti affetti da DMD sulla base della fase raggiunta circa la progressione della patologia. Entrambi i gruppi di pazienti sono stati testati in un primo momento tramite la MFM.

I valori di entropia calcolati presentavano una forte correlazione con i punteggi ottenuti tramite la MFM (*Fig. 22*), i quali avevano permesso di identificare due differenti classi di pazienti, entrambe affette da DMD ma in forme diverse (patologia lieve e patologia moderata).

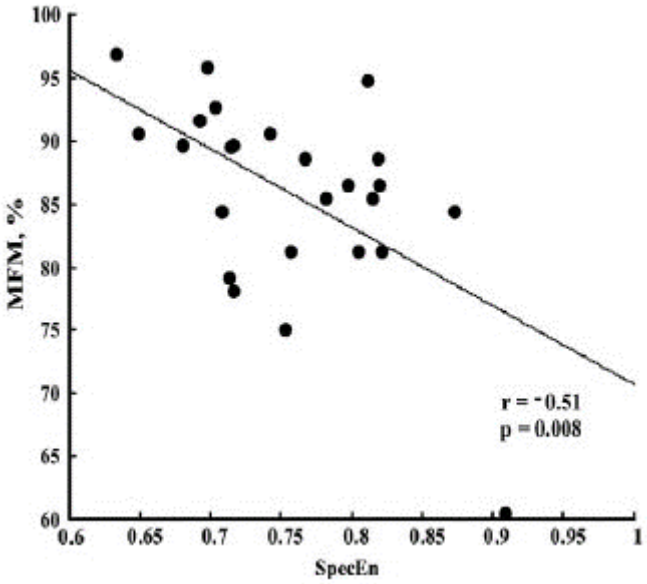


Figura 22: Correlazione con la scala MFM - studio di Ganea

A differenza della maggior parte degli studi che si rifanno alla definizione originale di entropia di Shannon, lo studio di Ganea e colleghi ne propone una versione normalizzata rispetto al numero di punti in frequenza sui quali viene calcolato lo spettro del segnale di interesse. In tale maniera, è possibile definire un range univoco [0; 1] in cui il valore entropico può trovarsi, rendendone molto più semplice la valutazione ed il confronto tra i due gruppi di pazienti [31]. In particolare, nello studio è stato osservato come il sensore posizionato sul tronco misurava velocità angolari e accelerazioni il cui valore entropico era inferiore rispetto a quello misurato su un paziente sano nelle medesime condizioni. Ciò è giustificato dal fatto che, a differenza del paziente patologico il cui movimento del tronco è piuttosto ondulatorio, quello del paziente sano è caratterizzato da picchi che ne provocano un aumento. Infatti, dalla densità spettrale di potenza del segnale in questione (*Fig. 23*) si era notato come nel caso del soggetto patologico il contenuto ad alte frequenze fosse maggiore rispetto a quello del paziente sano.

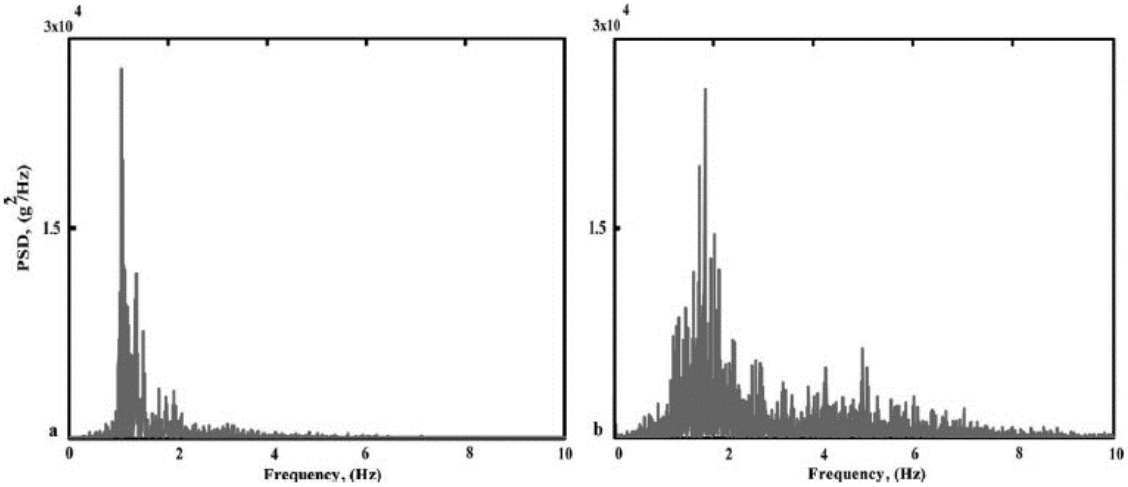


Figura 23: Densità spettrale di potenza ricavata sul segnale norma dell'accelerazione misurata dal sensore posizionato sul tronco: a) soggetto sano, b) soggetto patologico - studio di Ganea

Per quanto riguarda gli studi effettuati sullo SPARC, è emerso come quest'ultimo possa essere utilizzato come indicatore circa la valutazione della fluidità del movimento. Tale parametro è sicuramente meno discriminante tra le due classi in esame, come dimostrato da Mutalib e colleghi nello studio presentato nel 2019 riguardante l'esecuzione di attività che prevedono l'uso di un cubo strumentato al fine di misurare la forza di presa su bambini sani e affetti da paralisi cerebrale [32] o da Cacioppo e colleghi nel 2020 sull'analisi del movimento durante le "missioni di volo" sulla stessa classe di pazienti [33].

In particolare, lo studio di Mutalib e colleghi del 2019 [32] prevedeva 15 prove con un intervallo di 10 secondi tra ognuna di esse, le quali si basano su una successione dei seguenti movimenti: afferrare il cubo con entrambe le mani, spostare il cubo verticalmente sul tavolo per 8 – 10 centimetri, premere il cubo per 1 – 2 secondi, ritornare alla posizione iniziale. I parametri di forza (forza di presa F_G, calcolata come media della forza di presa sinistra e destra, e forza tangenziale F_T, data dall'interazione della faccia inferiore del cubo con il tavolo) e SPARC sono stati valutati sia su 15 bambini con paralisi

cerebrale spastica unilaterale (USCP) sia su 17 bambini sani (TD) con età media rispettivamente di 8.7 e 8.2 anni.

Lo SPARC è stato calcolato sul segnale della norma della velocità angolare durante la fase ascendente (precarico, carico, salita, statica) e discendente (discesa, scarico, post-carico) ed i rispettivi risultati sono stati coerenti con quanto ci si aspettava, ovvero SPARC maggiore per i bambini sani, quindi movimento più fluido (*Fig. 24*).

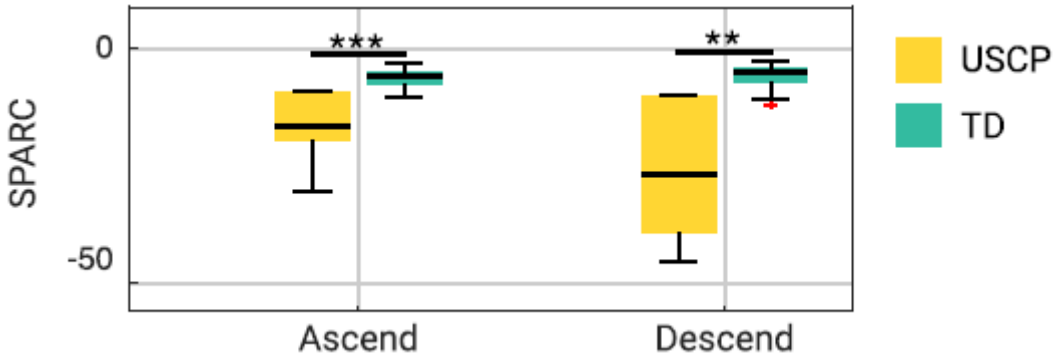


Figura 24: Risultati in termini di SPARC ottenuti sulla classe di pazienti affetti da paralisi cerebrale spastica unilaterale (USCP) e pazienti sani (TD) - studio di Mutalib

Lo studio di Cacioppo e colleghi del 2020 [33], invece, pur considerando le stesse classi di pazienti (età compresa tra 6 e 17 anni), si basa su un'analisi del movimento tramite il posizionamento di marker rispettivamente su tronco, braccia, avambracci, mani. L'esecuzione dei task previsti simula il set-up di un gioco ed, in particolare, cinque "missioni di volo", che permettono di simulare movimenti principali dell'articolazione predisposta ad eseguire il movimento stesso:

- estensione del gomito – abduzione del polso ('*Volare sulle montagne*');
- rotazione spalle ('*Slalom*');
- elevazione spalle ed elevazione omerale ('*Agganciare il bagaglio*');
- estensione del polso ('*Aprire la porta*');
- supinazione del gomito ('*Rifornimento*').

Il valore di SPARC ottenuto non sempre è coerente con quanto ci si aspetta, ovvero prossimo a zero per la classe di pazienti sani (essendo lo zero il valore che identifica un movimento perfettamente fluido) e minore di zero per pazienti patologici, come si evince dai risultati riportati in *Tabella 5* ricavati dal seguente studio. Ciò non deve sorprendere dal momento che, come sottolineato anche dallo studio di Melendez-Calderon e colleghi nel 2015 [37], il quale valuta la fluidità del movimento tramite l'implementazione di diverse formule tra cui DLJ (Dimensionless Jerk), LDLJ (Log Dimensionless Jerk), NP (Number of Peaks), lo SPARC fornisce risultati accurati solo nel caso di movimenti molto semplici, caratterizzati da poche oscillazioni e le cui durate temporali sono relativamente brevi.

Il vantaggio dello SPARC consiste nell'indipendenza temporale cui, invece, sono vincolati la maggior parte dei parametri misurabili in un'analisi del movimento. Le difficoltà di implementazione ne limitano spesso l'utilizzo, poiché rimane molto generale e poco chiara l'impostazione delle variabili da cui ne dipende il risultato finale (threshold, massima frequenza di cut-off) [38].

Task ("missione di volo")	SPARC* (paziente con paralisi cerebrale)	SPARC* (paziente sano)
Estensione del gomito – abduzione del polso ('*Volare sulle montagne*')	-1.65	-1.63
Rotazione spalle ('*Slalom*')	-1.67	-1.56
Elevazione spalle ed elevazione omerale ('*Agganciare il bagaglio*')	-1.55	-1.46
Estensione del polso ('*Aprire la porta*')	-1.57	-1.59

Supinazione del gomito (‘*Rifornimento*’)	-1.74	-1.64

**la variabile SPARC presenta sempre segno negativo per definizione della formula utilizzata per il calcolo*

Tabella 5: Media dei valori di SPARC valutati su soggetti sani e pazienti con paralisi cerebrale durante l'esecuzione di specifici task. Nel task ‘estensione del polso’ si è ottenuto un valore di SPARC più prossimo allo zero per i pazienti patologici identificando, quindi, un movimento più fluido rispetto a quello eseguito dai soggetti sani

L’importanza dell’implementazione dello SPARC emerge in un ulteriore studio, il quale si discosta leggermente da quelli appena esaminati, considerato l’impiego di dispositivi diversi da accelerometri o sensori IMU. Si tratta dell’esperimento effettuato da Janssen nel 2005 su tre pazienti affetti da SMA e tre da DMD per la valutazione della fatica muscolare tramite il cosiddetto braccio Yumen (*Fig. 25*), dispositivo progettato con l’obiettivo di aiutare pazienti affetti da distrofie muscolari [39].

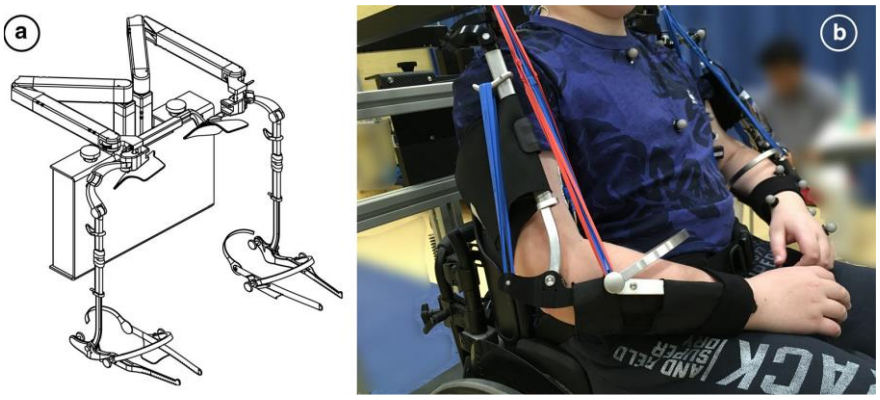


Figura 25: Braccio Yumen

In particolare, la fatica viene misurata analizzando il movimento compensatorio del tronco durante l’esecuzione di tre attività (bere, spostare un peso di 100 grammi, digitare tasti su un computer) e la funzionalità delle braccia tramite la valutazione dell’abilità funzionale e dello spazio di lavoro raggiungibile della mano rispetto alla spalla.

Durante le varie prove, effettuate sia con braccio Yumen che senza al fine di fare un confronto dei risultati, si è utilizzato un sistema stereofotogrammetrico per l’analisi del movimento a 10 telecamere.

Dai risultati ricavati si evince un miglioramento delle prestazioni con le quali sono portate a termine le varie attività, senza il compenso del tronco, tramite il braccio Yumen.

5.2. SCELTA DEI TASK MOTORI

La scelta dei tasks motori è avvenuta tramite una selezione di quelli comuni alle principali scale di valutazione per gli arti superiori in pazienti affetti da malattie neuromuscolari, che sono:

- scala RULM (per soggetti affetti da SMA);
- scala PUL (per soggetti affetti da DMD);
- scala MFM (per soggetti affetti da una generica malattia neuromuscolare).

I task motori selezionati sono riassunti qui di seguito:

- ITEM A (BROOKE): abdurre entrambe le braccia sopra la testa;
- portare mani dal grembo al tavolo;
- spostare oggetti sul tavolo;
- supinazione (MFM, PUL);
- sollevare bicchiere alla bocca (RULM, PUL);
- impilare barattoli leggeri (PUL).

I primi tre sono comuni alle tre scale sopra descritte, mentre gli ultimi sono maggiormente selettivi per ognuna di esse, ma comunque ritenuti fondamentali per la quantificazione dei parametri biomeccanici.

Il motivo per il quale si è optato per tali task risiede nel fatto che essi vengono proposti per la valutazione dei pazienti affetti da una generica patologia neuromuscolare qualunque sia la scala di valutazione utilizzata, a patto di piccole modifiche (peso dell'oggetto o direzione in cui far avvenire lo spostamento dello stesso). Inoltre, la loro esecuzione prevede i macro-movimenti delle articolazioni di spalla e gomito, le cui

informazioni possono essere ricavate posizionando i sensori sui segmenti principali dell'arto superiore (a differenza di task più fini e sottili che valutano, ad esempio, la forza delle dita, parametro non valutabile tramite l'utilizzo di sensori IMU).

I task selezionati permettono di ben comprendere l'evoluzione della patologia nel paziente, identificando la presenza o meno di:

- compensi, soprattutto da parte del tronco (tramite 'spostare oggetti sul tavolo', 'sollevare bicchiere alla bocca', 'impilare barattoli leggeri');
- asimmetrie e prevalenze di un arto rispetto all'altro (tramite 'ITEM A' e 'portare mani dal grembo al tavolo');
- deficit motori che si evincono dalla mancata esecuzione del task come da consegna (limitati movimenti di flesso – estensione, abdo – adduzione, intra – extra rotazione, prono – supinazione), valutabile tramite tutti i task proposti i quali prevedono un livello di difficoltà crescente.

5.3. POSIZIONAMENTO DEI SENSORI

La modalità con la quale si effettua un'analisi del movimento si basa su protocolli in grado di garantire la ripetibilità della prova e la standardizzazione delle operazioni eseguite per l'acquisizione dei dati. Dopo aver definito i sistemi di riferimento anatomici dei segmenti sui quali sono posizionati i sensori (dettagliati nel capitolo successivo) e determinato l'orientamento degli assi del sensore rispetto al segmento anatomico cui è collegato, si sono seguiti i seguenti step:

1. posizionamento dei sensori sui segmenti corporei di interesse;
2. acquisizione di una prova statica, durante la quale viene chiesto al soggetto di mantenere una posizione eretta per qualche secondo. Tale procedura è di fondamentale importanza poiché permette la calibrazione del sistema;

3. acquisizione della prova dinamica, che prevede l'esecuzione di un particolare task motorio per la valutazione dei parametri biomeccanici.

5.3.1. POSIZIONAMENTO DEI SENSORI: SISTEMA DI RIFERIMENTO LOCALE

Il posizionamento dei sensori rappresenta un passaggio molto importante dal momento che, pur non essendoci direttive da seguire con precisione (essendo fortemente dipendente dalla prova che si sta effettuando), i vari protocolli si basano sull'ipotesi che ogni sensore IMU sia solidale al segmento sul quale è collocato. A differenza di altri sistemi di misura, non risulta possibile allineare il sensore in modo tale da avere coincidenza diretta tra sistema di assi sensore e sistema di assi anatomico, ma occorre attuare passaggi indiretti di calibrazione e riallineamento. Una soluzione ottimale per limitare il disallineamento tra sistema di riferimento sensore e sistema di riferimento anatomico consiste nel posizionare correttamente il sensore affinché vi sia corrispondenza tra l'asse longitudinale del segmento corporeo e uno dei tre assi del sensore.

Sulla base dei task motori selezionati per la valutazione del movimento degli arti superiori e sui pochi studi precedentemente effettuati, si è ritenuto opportuno l'utilizzo di 5 sensori posizionati rispettivamente su:

- torace;
- braccio destro;
- braccio sinistro;
- avambraccio destro;
- avambraccio sinistro.

Il sensore posizionato sul torace serve a verificare la presenza o meno di eventuali compensi da parte del tronco durante l'esecuzione del task. Naturalmente accelerazioni e velocità angolari minime di quest'ultimo sensore sono generalmente riscontrate in

soggetti sani, in grado di effettuare con la sola attività degli arti task che non richiedono il movimento del busto, ma che presentano comunque piccole oscillazioni del tronco per il mantenimento della postura eretta.

I sensori posizionati su braccia e avambracci, invece, permettono di stimarne le accelerazioni, le velocità angolari e gli orientamenti istante per istante rispettivamente lungo i tre assi.

Il posizionamento iniziale dei sensori e la loro orientazione, riportati in *Figura 26*, prevede:

- Torace:
    - Asse z in direzione uscente;
    - Asse x in direzione craniale;
- Braccio e avambraccio destro:
    - Asse z in direzione uscente;
    - Asse x in direzione craniale;
- Braccio e avambraccio sinistro:
    - Asse z in direzione uscente;
    - Asse x in direzione anti-craniale;

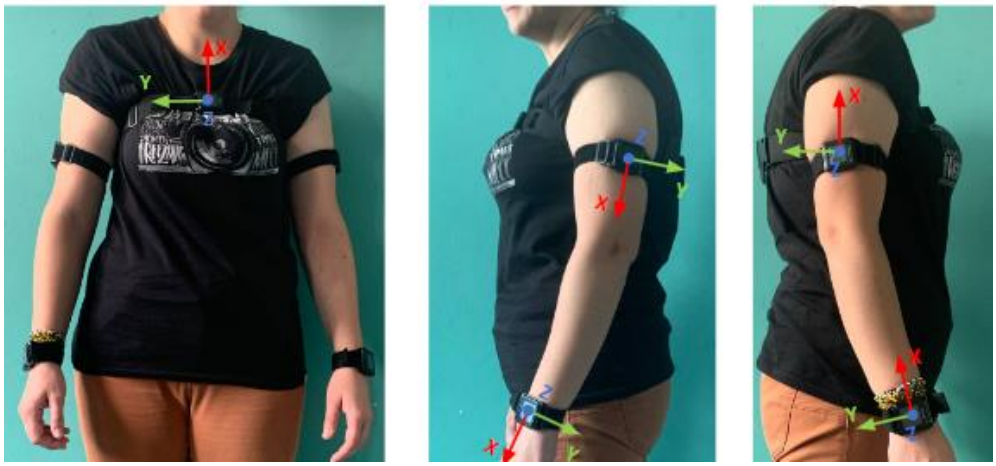


Figura 26: Posizionamento e orientazione iniziale sensori

L'orientamento iniziale dei sensori è stato definito specificando semplicemente due assi dal momento che il terzo viene univocamente determinato essendo una terna di assi ortogonale e destrorsa.

5.3.2. DEFINIZIONE DEL SISTEMA DI RIFERIMENTO ANATOMICO DEI SEGMENTI CORPOREI DEGLI ARTI SUPERIORI

Il sistema di riferimento anatomico dei segmenti corporei dell'arto superiore viene identificato sulla base delle definizioni proposte nel 2004 dal Comitato di Standardizzazione e Terminologia (STC) della Società Internazionale di Biomeccanica (ISB) [40].

Il STC promosse la standardizzazione di tali sistemi di assi anatomici al fine di garantire una migliore comunicazione e discussione dei risultati ottenuti in studi differenti.

Il passo iniziale del lavoro consiste nella definizione dei punti di riferimento anatomici della parte superiore del corpo (*Fig. 27*).

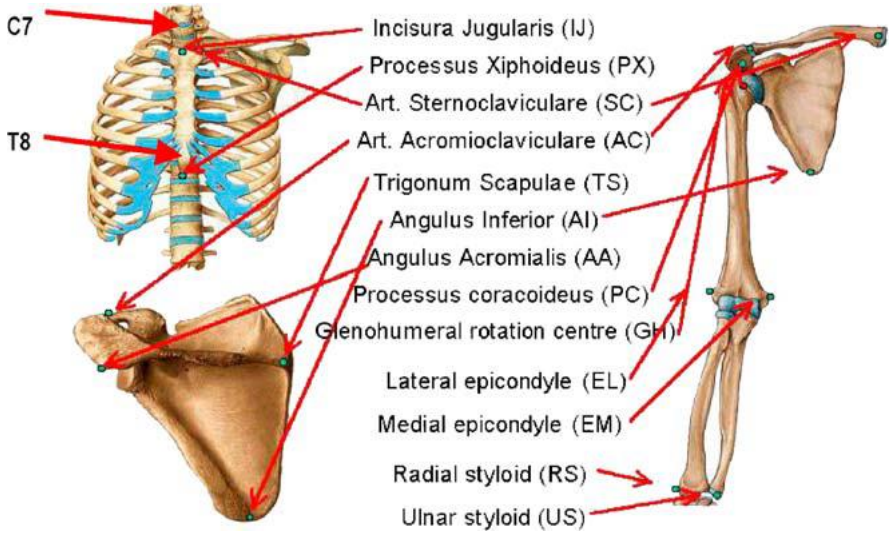


Figura 27: Punti di riferimento anatomici della parte superiore del corpo

- Torace:
    - C7: processo spinoso della settima vertebra cervicale;
    - T8: processo spinoso dell'ottava vertebra toracica;

    - IJ: incisura giugulare;
    - PX: processo xifoideo;
- Clavicola:
    - SC: punto più ventrale dell'articolazione sterno-clavicolare;
    - AC: punto più dorsale dell'articolazione acromio-clavicolare (condiviso con la scapola);
- Scapola:
    - TS: Trigonum Spinae Scapole (radice della colonna vertebrale), il punto medio della superficie triangolare sul bordo mediale della scapola sulla linea della spina scapolare;
    - AI: angolo inferiore, punto più caudale della scapola;
    - AA: angolo acromiale, punto più laterodorsale della scapola;
    - PC: Punto più ventrale del processo coracoideo;
- Omero:
    - GH: centro di rotazione gleno-omerale;
    - EL: punto più caudale dell'epicondilo laterale;
    - EM: punto più caudale dell'epicondilo mediale;
- Avambraccio:
    - RS: punto più caudale-laterale dello stiloide radiale;
    - US: punto più caudale-mediale dello stiloide ulnare.

Il secondo passo, invece, si è basato sulla definizione del sistema di coordinate dei segmenti corporei superiori (torace, clavicola, scapola, omero, avambraccio), soffermandosi sul lato destro per quei segmenti caratterizzati anche dalla parte controlaterale (braccio e avambraccio). In particolare, è possibile definire anche il sistema

di coordinate della parte sinistra specchiando quello del lato destro rispetto al piano sagittale (z = -z).

Dal momento che i sensori vengono posizionati solo su torace, braccia e avambracci, si è ritenuto fondamentale presentare i sistemi di riferimento anatomici solamente di tali parti:

- DEFINIZIONE SISTEMA DI COORDINATE ANATOMICHE – TORACE

  In *Figura 28* è riportato il sistema di coordinate del torace proposto dall'ISB.

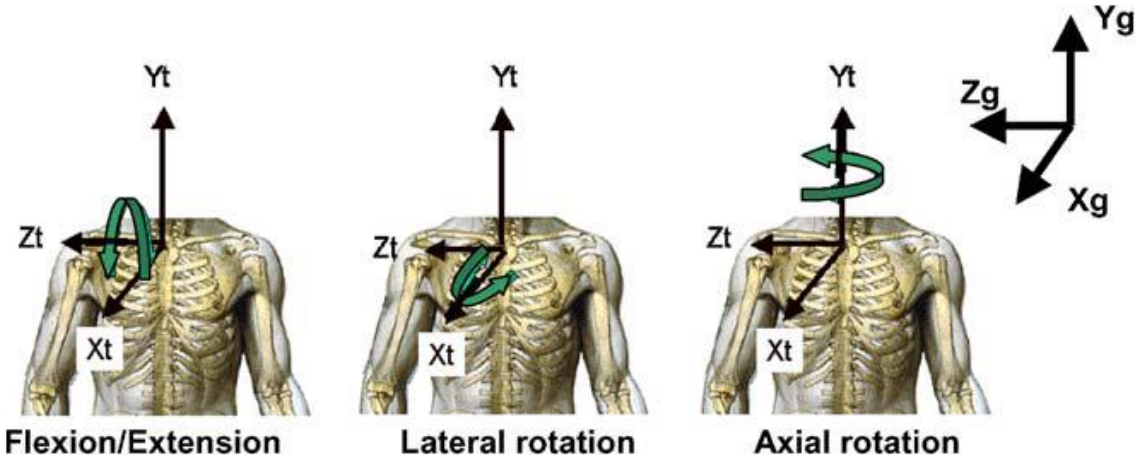


Figura 28: Sistema di coordinate del torace

- L'origine O coincide con l'incisura giugulare (incisura presente sul manubrio dello sterno presente tra la terza e la quarta vertebra toracica);
- Asse Y: allineato alla congiungente il punto medio tra il processo xifoideo - porzione terminale e più piccola dello sterno; in genere, risiede a livello della decima vertebra toracica – e il processo spinale dell'ottava vertebra toracica con il punto medio tra l'incisura giugulare e il processo spinale della settima vertebra cervicale;
- Asse Z: perpendicolare al piano passante per i punti che identificano l'incisione giugulare, il processo spinale della settima vertebra cervicale, il punto medio tra il processo xifoideo e il processo spinale dell'ottava vertebra toracica;

- X: ottenuto come prodotto vettoriale tra i due assi precedenti affinché si ottenga una terna di riferimento ortogonale e destrorsa.

❖ DEFINIZIONE SISTEMA DI COORDINATE ANATOMICHE – OMERO

In *Figura 29* è riportato il sistema di coordinate dell'omero proposto dall'ISB.

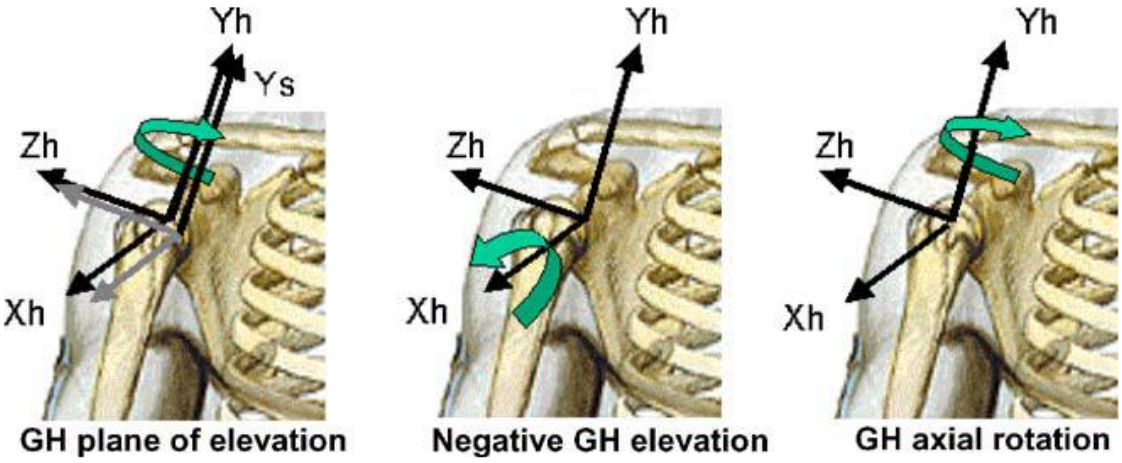


Figura 29: Sistema di coordinate dell'omero

- L'origine O coincide con il centro di rotazione gleno-omerale;
- Asse Y: allineato alla congiungente il centro di rotazione gleno-omerale con il punto medio tra l'epicondilo laterale e l'epicondilo mediale;
- Asse X: perpendicolare al piano passante per i punti che identificano il centro di rotazione gleno-omerale, l'epicondilo laterale, l'epicondilo mediale;
- Asse Z: ottenuto come prodotto vettoriale tra i due assi precedenti affinché si ottenga una terna di riferimento ortogonale e destrorsa.

❖ DEFINIZIONE SISTEMA DI COORDINATE ANATOMICHE – AVAMBRACCIO

In *Figura 30* è riportato il sistema di coordinate dell'avambraccio proposto dall'ISB.

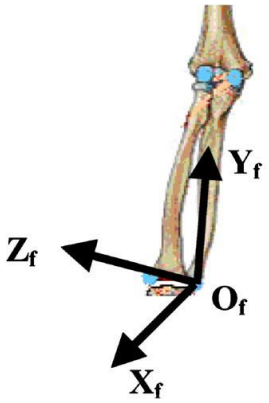


Figura 30: Sistema di coordinate dell'avambraccio

- L'origine O coincide con lo stiloide ulnare - porzione ossea situata in posizione laterale, sulla quale trovano inserzione il capo terminale del muscolo brachioradiale e uno dei due capi del legamento collaterale radiale del polso (tra la fine dell'avambraccio e il polso);
- Asse Y: allineato alla congiungente lo stiloide ulnare con il punto medio tra l'epicondilo laterale e l'epicondilo mediale;
- Asse X: perpendicolare al piano passante per i punti che identificano lo stiloide ulnare, lo stiloide radiale, il punto medio tra l'epicondilo laterale e l'epicondilo mediale;
- Asse Z: ottenuto come prodotto vettoriale tra i due assi precedenti affinché si ottenga una terna di riferimento ortogonale e destrorsa,

5.4. DEFINIZIONE DEI PARAMETRI BIOMECCANICI

Sulla base sia dei task motori selezionati sia del posizionamento dei sensori, si è ritenuto opportuno analizzare i seguenti parametri biomeccanici:

- ***Orientamento***. La definizione dei sistemi di riferimento locali dei segmenti corporei è stata effettuata sulla base della convenzione proposta dall'ISB sul Giornale di Biomeccanica nel 2005 [24]. L'individuazione di terne di rotazione applicabili per l'analisi dell'orientamento relativo tra due segmenti corporei

garantisce l'ottenimento di informazioni circa diversi aspetti, quali piani anatomici, movimenti di abdo – adduzione, flesso – estensione, prono – supinazione, intra – extra rotazione. Tale parametro, infatti, è stato valutato in termini di:

- orientamento relativo del braccio rispetto al tronco (articolazione di spalla – modellizzata tramite un giunto sferico a 3 gradi di liberta (gdl)). La terna di Eulero di rotazione 'ZXY' utilizzata per l'ottenimento degli angoli di orientamento fornisce indicazioni circa movimenti di: flesso – estensione, abdo – adduzione, intra – extra rotazione;
- orientamento relativo dell'avambraccio rispetto al braccio (articolazione di gomito – modellizzata tramite un giunto cardanico a 2 gdl), per quantificare eventuali movimenti di flesso – estensione e supinazione - pronazione durante l'esecuzione del task. Come definito dall'ISB [40], [41], la terna di Eulero di rotazione 'ZXY' utilizzata per l'ottenimento degli angoli di orientamento fornisce indicazioni circa: movimento di flesso-estensione, carrying angle e movimento di prono-supinazione. Il carrying angle non è stato preso in considerazione nel presente studio, in quanto è dovuto ad un disallineamento degli assi longitudinali del braccio e dell'avambraccio e può registrare valori medi in un range tra 6.7° e 22.5°;
- orientamento del tronco rispetto alla posizione iniziale dello stesso, per identificare eventuali compensi, tramite l'analisi del movimento di flesso – estensione, inclinazione laterale, rotazione interna – esterna.

Il posizionamento iniziale dei sensori, e quindi il loro orientamento, è stato riportato precedentemente in *Figura 26*.

Di seguito vengono riportate le rotazioni effettuate al fine di ricondursi all'orientamento proposto dall'ISB (*Fig. 31*).

- TORACE:

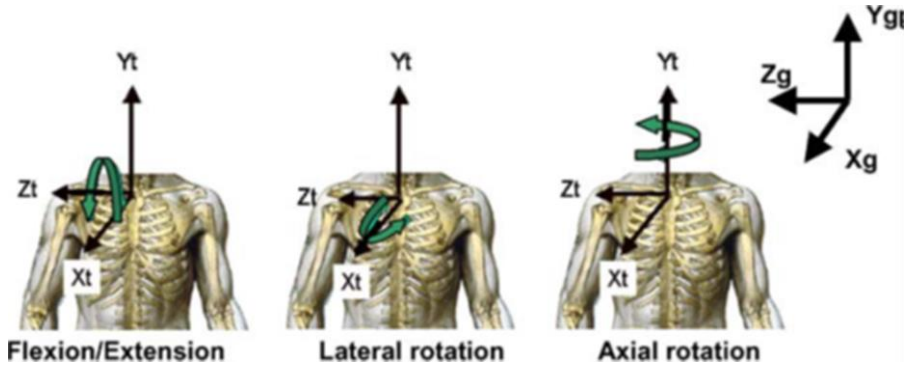
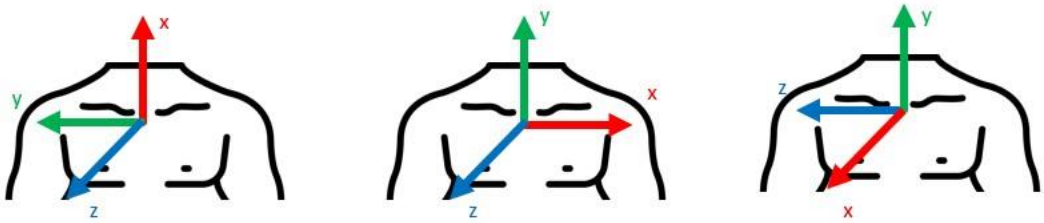


Figura 31.1: Orientamento torace proposto dall'ISB



  - Prima rotazione: asse *z* (-90°)
  - Seconda rotazione: asse *y* (-90°)

- BRACCIO DESTRO

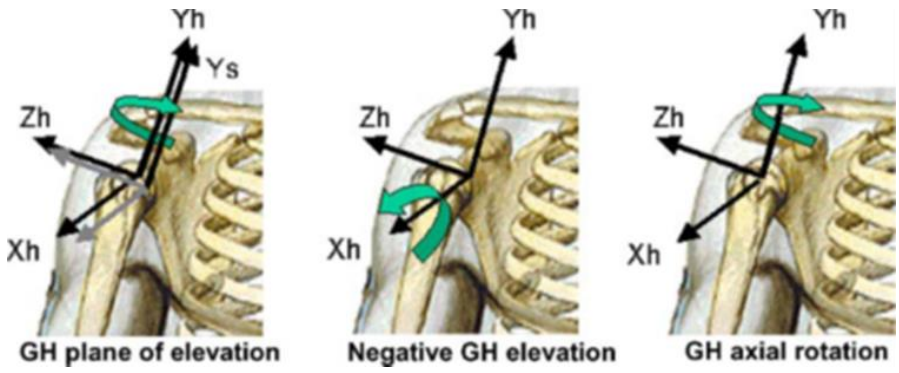


Figura 31.2: Orientamento braccio destro proposto dall'ISB

- Prima rotazione: asse *z* (-90°)

- AVAMBRACCIO DESTRO

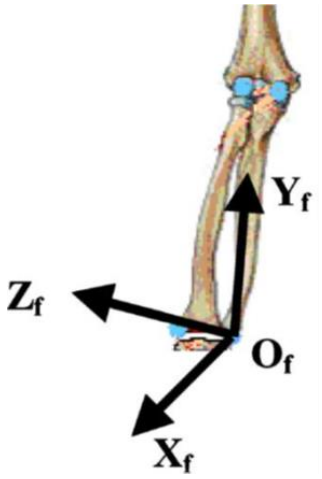
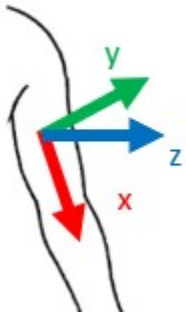
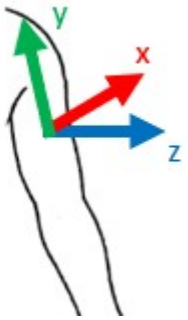


Figura 31.3: Orientamento avambraccio destro proposto dall'ISB

- Prima rotazione: asse *z* (-90°)

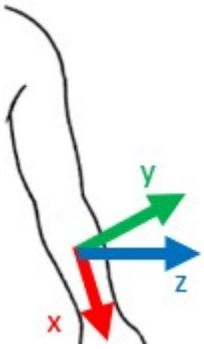
- BRACCIO SINISTRO

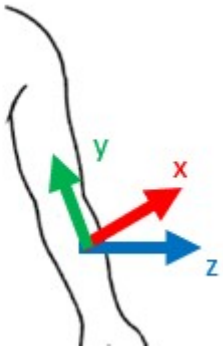




  - Prima rotazione: asse *z* (90°)

- AVAMBRACCIO SINISTRO



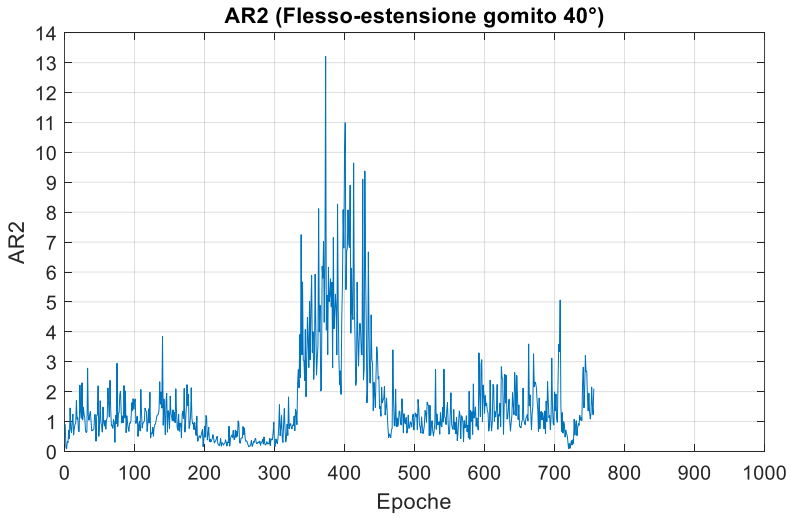


  - Prima rotazione: asse *z* (90°)

➢ ***Prevalenza***. Tale parametro viene utilizzato per valutare eventuali asimmetrie durante l'esecuzione di task che prevedono l'attività contemporanea su entrambi gli arti ('ITEM A' e 'portare mani dal grembo al tavolo'). Come precedentemente dettagliato, gli indici di simmetria maggiormente utilizzati negli studi analizzati sono l'AR1 e l'AR2, valutati per lo più in pazienti affetti da emiparesi, ma nonostante ciò si è ritenuto fondamentale adattarli anche allo studio in esame. L'adattamento di tali parametri è stato necessario poiché i task motori previsti dal seguente progetto hanno una durata relativamente breve se comparati con le acquisizioni della durata di 24 ore degli studi appena presentati e ciò non permette la suddivisione in epoche prevista per il calcolo. Inizialmente, si era proposta una

soluzione simile, che prevedeva la suddivisione in epoche della durata di 0.025 s di segnale (5 campioni per ognuna di esse, con una frequenza di campionamento di 200 Hz). Per verificare il risultato di tale scelta, si è deciso di calcolare l'indice AR2 su semplici movimenti di flesso – estensione di gomito o abdo – adduzione di spalla (entrambi eseguiti prima con arto destro, poi con arto sinistro ed, infine, con entrambi), i cui dati di accelerazione sono stati ricavati da acquisizioni fatte su un soggetto sano. La soluzione non si è rivelata utile dal momento che i segnali ottenuti risultavano molto segmentati, con dei picchi improvvisi dovuti probabilmente ad eventuali artefatti da movimento o ad un disallineamento tra gli assi dei sensori e gli assi anatomici dei segmenti sui quali sono posizionati (*Fig. 32*). Nonostante ciò, i risultati erano coerenti con quanto ci si aspettava:

- AR2 = 1 → movimento perfettamente simmetrico su entrambi gli arti;
- AR2 > 1 → prevalenza motoria arto sinistro;
- AR2 < 1 → prevalenza motoria arto destro.



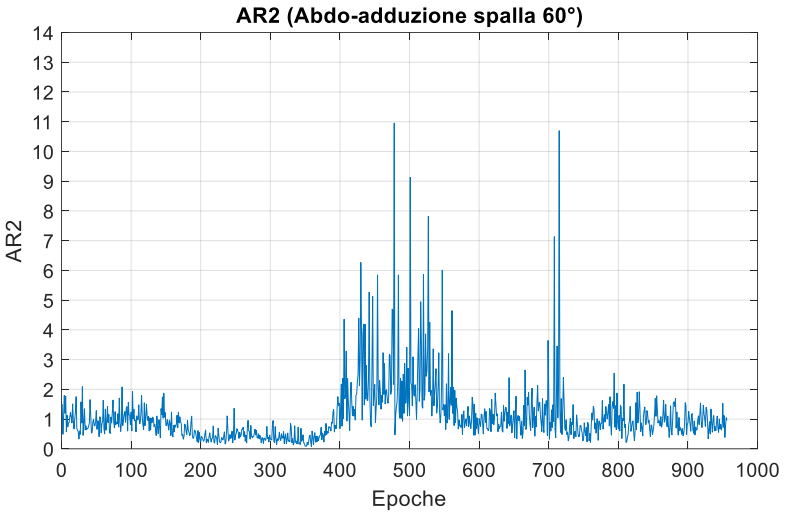


Figura 32: AR2 in epoche di segnale della durata di 0.025 s ciascuna durante un movimento di flesso-estensione di gomito a 40° ed un movimento di abdo-adduzione di spalla a 60°, calcolati rispettivamente sulla norma delle accelerazioni dell'avambraccio e sulla norma delle accelerazioni del braccio. Entrambi i movimenti vengono eseguiti prima dall'arto destro (AR2<1), poi dall'arto sinistro (AR2>1) ed, infine, da entrambi gli arti contemporaneamente (AR2=1)

Inoltre, sia l'AR1 che l'AR2 sono illimitati superiormente e ciò non permette di definire un valore a priori oltre il quale è possibile sostenere che l'attività eseguita sia caratterizzata da asimmetrie lievi, medie o gravi.

Per tale motivo, si è analizzata la simmetria in termini di prevalenza (rapporto tra la differenza del segnale di accelerazione o velocità su entrambi gli arti rispetto alla loro somma), i cui valori ricadono all'interno del range [-1, 1].

- ***Smoothness*** (SPARC), parametro utilizzato per valutare la fluidità del movimento.
- ***Entropia***, parametro utilizzato per descrivere i segnali cinematici di accelerazione e velocità angolare sulla base della loro caoticità e irregolarità.

5.4.1. ALGORITMO DI IMPLEMENTAZIONE DEI PARAMETRI BIOMECCANICI

Tutti i segnali utilizzati (accelerazioni, velocità, orientamenti) sono stati segmentati sulla base della durata effettiva della prova (non sono stati considerati i secondi iniziali in cui

il soggetto non compie nessun tipo di attività) e, successivamente, normalizzati rispetto al valore registrato all'istante iniziale.

Inoltre, per rimuovere artefatti da movimento, i segnali di velocità angolare e accelerazione lineare sono stati filtrati tramite un filtro passa-basso Butterworth di ordine 4 con una frequenza di taglio pari a 15 Hz, dopo opportuna verifica del contenuto in frequenza del segnale in esame.

I parametri biomeccanici sono stati implementati tramite l'utilizzo del software Matlab, secondo la codifica di specifici algoritmi:

- Orientamento. I passi da seguire per il calcolo degli orientamenti relativi sono:
    1. lettura dei dati di orientazione tramite la funzione 'quaternion';
    2. passaggio dall'orientamento iniziale degli assi all'orientamento proposto dall'ISB (tramite matrici di rotazione, opportunamente convertite in quaternioni con la funzione 'rotm2quat');
    3. divisione tra il quaternione rispetto al quale calcolare l'orientamento relativo (torace e braccio rispettivamente per articolazione di spalla e di gomito) ed il quaternione di interesse (braccio e avambraccio rispettivamente per articolazione di spalla e di gomito);
    4. calcolo degli angoli di Eulero per ogni istante di tempo tramite la funzione 'eulerd', la quale richiede in ingresso l'inserimento della terna di rotazione (nel nostro caso 'ZXY') e la definizione del tipo di rotazione ('frame' o 'point').

       Spesso le terne di rotazione utilizzate per il calcolo degli orientamenti relativi forniscono in uscita degli andamenti affetti da singolarità, le quali non permettono una precisa valutazione. Per tale motivo, si è optato per l'utilizzo

di una funzione appositamente scritta per risolvere tale problema. L'utilizzo di un ciclo di controllo 'if' permette di identificare, sulla base di una soglia prefissata, salti improvvisi tra un campione e l'altro. L'imposizione del valore di soglia dipende dalla frequenza di acquisizione del segnale e nel caso in esame è stata impostata pari a 10 per una semplice questione di sicurezza anche se, considerando che gli eventuali salti sono dell'ordine delle centinaia, si sarebbe potuto inserire anche un valore maggiore (ma comunque minore di 100). In tale maniera, tutti i campioni le cui grandezze differiscono dai precedenti di un valore maggiore di 10 vengono riallineati rispetto allo stesso campione precedente.

- Prevalenza. È stata calcolata rapportando la differenza della norma euclidea dell'accelerazione sull'arto destro e quella sull'arto sinistro rispetto alla loro somma, utilizzando sia il segnale ricavato sull'avambraccio che sul braccio.

  Secondo tale definizione il valore di prevalenza oscilla in un range tra [-1; 1], in particolare:

  - Prevalenza = 0 → movimento perfettamente simmetrico su entrambi gli arti (*Fig. 33.1*);
  - Prevalenza > 0 → prevalenza motoria arto destro (*Fig. 33.2*);
  - Prevalenza < 0 → prevalenza motoria arto sinistro;

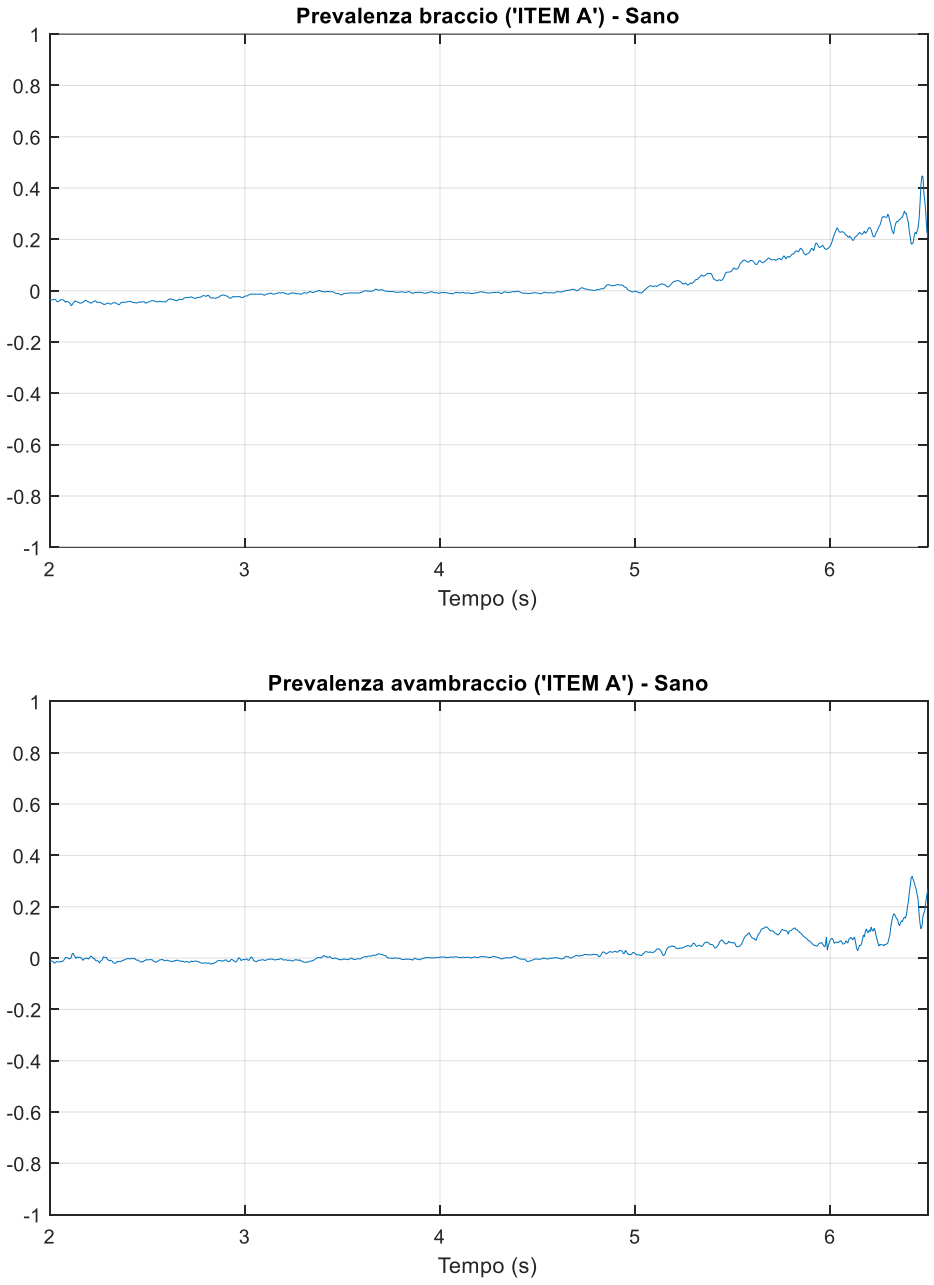


Figura 33.1: Prevalenza calcolata sul segnale norma di accelerazione durante l'esecuzione dell'ITEM A da parte di un soggetto sano (esecuzione simmetrica su entrambi gli arti). Segnale segmentato in base alla durata effettiva della prova

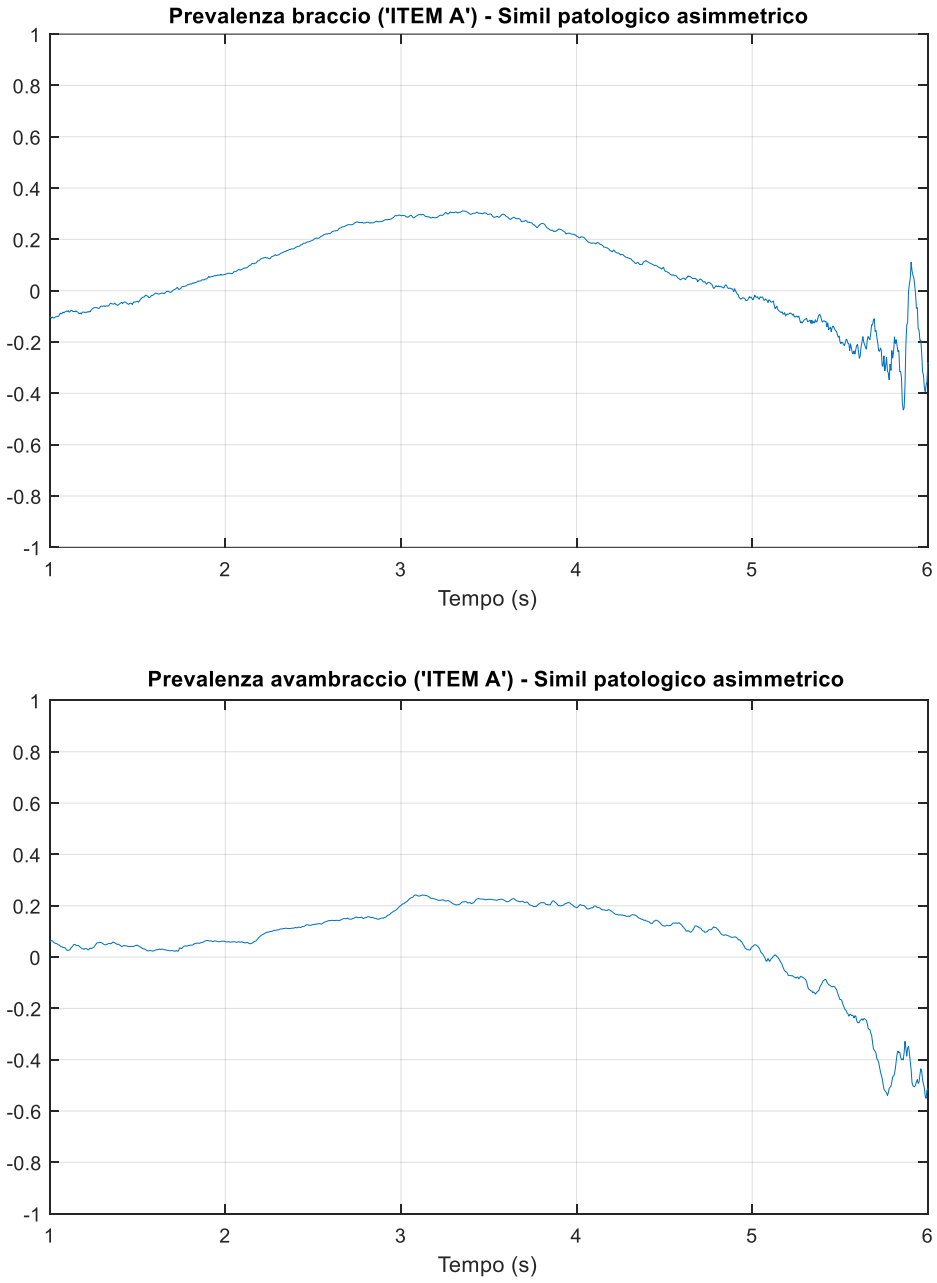


Figura 33.2: Prevalenza calcolata sul segnale norma di accelerazione durante l'esecuzione dell'ITEM A tramite un movimento simil patologico (esecuzione non simmetrica: prevalenza motoria arto destro). Segnale segmentato in base alla durata effettiva della prova

- Entropia, calcolata secondo una normalizzazione della formula di Shannon rispetto al numero di punti in frequenza M:

$$SpecEn = -\frac{1}{\log(M)} \sum PSD_n(f) \log[PSD_n(f)]$$

Così definita, l'entropia varia in un range compreso tra 0 (movimenti poco caotici) ed 1 (movimenti molto segmentati). È stata valutata sia sulla norma della velocità angolare che su quella dell'accelerazione.

Per calcolare la densità spettrale di potenza del segnale considerato si è utilizzato il metodo del periodogramma semplice, che prevede l'utilizzo di una finestra rettangolare con lo stesso numero di campioni del segnale in ingresso.

- Smoothness (SPARC), valutato sia sulla norma della velocità angolare che su quella dell'accelerazione. Esistono diverse formule utilizzate per il calcolo della smoothness, ognuna delle quali presenta particolari vantaggi e svantaggi. Molte di esse, tra cui DLJ (Dimensionless Jerk), LDLJ (Log Dimensionless Jerk), NP (Number of Peaks), sono caratterizzate da ridotta sensitività e robustezza, elevata sensibilità al rumore e poca affidabilità. Per tale motivo, si è optato per il calcolo dello SPARC, metodo che si basa su una modifica del calcolo della smoothness secondo la formula del SAL (Spectral Arc Length) sotto riportata [38]:

$$SAL \triangleq -\int_0^{\omega_c} \left[\left(\frac{1}{\omega_c}\right)^2 + \left(\frac{d\hat{V}(\omega)}{d\omega}\right)^2 \right]^{\frac{1}{2}} d\omega\,; \quad \hat{V}(\omega) = \frac{V(\omega)}{V(0)};$$

dove:

  - $V(\omega)$ è l'ampiezza dello spettro di Fourier;
  - $\hat{V}(\omega)$ è l'ampiezza normalizzata rispetto all'ampiezza per ω=0, cioè V(0);
  - ω_c è la pulsazione corrispondente ad una frequenza di 20 Hz, ovvero 40π.

Seppur di difficile implementazione rispetto agli altri parametri che si possono utilizzare per il calcolo della fluidità del movimento, lo SPARC permette di

superare i limiti sopra citati. A differenza del metodo SAL fortemente dipendente dalla durata del movimento, il grande vantaggio dello SPARC risiede nell'indipendenza temporale, tramite la definizione della frequenza di taglio ω_c non in maniera costante bensì additiva:

$$\omega_c \triangleq \min\{\omega_c^{max}, min\{\omega, \hat{V}(r) < \bar{V}\ \forall\, r > \omega\}\}$$

È stata creata una funzione apposita, i cui parametri di input sono:

- norma del segnale velocità angolare o accelerazione;
- frequenza di campionamento (200 Hz);
- threshold ($\bar{V}$), usato per determinare la frequenza di cut-off, impostato a 0.05;
- massima frequenza di cut-off (20 Hz).

La difficoltà di implementazione dello SPARC dipende soprattutto dalla scelta del valore del threshold, poiché da essa dipende la sensibilità e la robustezza del metodo rispetto a movimenti più o meno fluidi.

Per dimostrare ciò, si considerino due tipi di movimento: un movimento con un profilo di velocità gaussiano e un movimento corrispondente a due movimenti gaussiani con un intervallo di tempo non nullo tra i due. Dalla *Figura 34* si evince come la scelta del threshold influenza i valori di ω_c che si ottengono in entrambi i casi e, quindi, anche la parte di spettro che viene ignorata (riportata in grigio nella figura). Scegliendo un valore di soglia elevato, la frequenza di taglio del movimento con maggiore intermittenza è inferiore, quindi la parte del grafico contenente l'informazione dell'intermittenza viene ignorata. Questa eliminazione dei dettagli spettrali comporterebbe una significativa perdita di sensibilità, motivo per cui conviene scegliere un valore di soglia $\bar{V}$ più basso possibile.

Un valore basso di $\overline{V}$ non conviene in termini di robustezza poiché in presenza di rumore nel profilo della velocità, l'ampiezza dello spettro non si annulla mai e ciò comporterebbe una frequenza di taglio ω_c molto elevata. Confrontando l'ampiezza dello spettro di un segnale con e senza rumore, si nota come nel primo caso l'ampiezza non è ancora nulla per la frequenza massima di 20 Hz. Per il valore di soglia scelto, quindi, la frequenza di taglio associata al segnale rumoroso viene determinata dal limite massimo imposto al valore della frequenza massima di 20 Hz, corrispondente ad una pulsazione di 40π. Per tale motivo, lo SPARC calcola la ω_c come il minimo tra due valori.

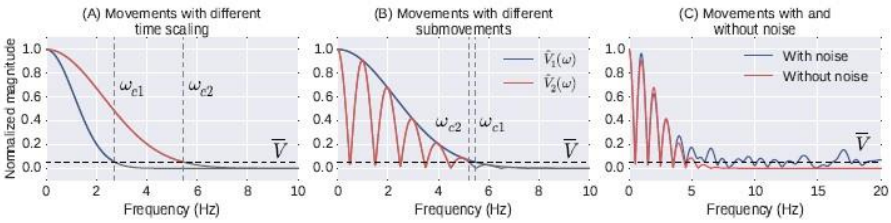


Figura 34: Influenza del valore di soglia sulla sensibilità e robustezza del metodo SPARC. Confronto tra un movimento privo di rumore, un movimento con un profilo di velocità gaussiano e un movimento corrispondente a due movimenti gaussiani con un intervallo di tempo non nullo tra i due

Per come definito, lo SPARC è adimensionalizzato e i suoi valori sono illimitati inferiormente, ma limitati superiormente dallo 0, che identifica movimenti perfettamente fluidi. Movimenti segmentati, quindi, sono caratterizzati da SPARC molto bassi (elevati in modulo).

Come già anticipato precedentemente, i risultati dello SPARC non sempre sono coerenti con quanto ci si aspetta, soprattutto nell'esecuzione di task che prevedono diversi movimenti oscillatori o la cui durata temporale è elevata. Nonostante ciò, si è deciso di implementare comunque tale formula dal momento che è la stessa adottata da Cacioppo nello studio precedentemente citato, il quale prevede di far

eseguire ai pazienti esaminati dei task i cui movimenti e le cui durate temporali sono molto simili a quelli selezionati per il seguente progetto [33].

6. VALIDAZIONE DEL PROTOCOLLO: test su soggetti sani

La parte sperimentale di validazione del protocollo si articola in due fasi che prevedono:

1. acquisizione di prove durante le quali è stato chiesto ad un soggetto sano di eseguire test preliminari, basati principalmente su movimenti di flesso – estensione di spalla o gomito, abdo – adduzione di spalla, prono – supinazione di gomito;
2. acquisizioni di prove durante l'esecuzione dei task motori selezionati su un soggetto sano che, in un secondo momento, si è offerto volontario per simulare un comportamento simil patologico, al fine di verificare l'efficacia dei parametri biomeccanici implementati.

6.1. STUDIO SPERIMENTALE: PRIMA FASE

La prima fase dello studio sperimentale ha permesso di identificare i problemi connessi all'analisi dei dati in termini di orientazione.

Partendo dall'analisi proposta dall'ISB sono state considerate due terne di rotazioni differenti a seconda dell'articolazione in esame (spalla o gomito) per il calcolo degli angoli di rotazione. In particolare, l'ISB consiglia l'utilizzo della terna 'ZXY' per l'articolazione di gomito (la quale fornisce informazioni rispettivamente circa: movimenti di flesso – estensione, carrying angle, movimenti di prono – supinazione) e 'YXY' per l'articolazione di spalla (la quale fornisce informazioni rispettivamente circa: piano di elevazione, angolo di elevazione, movimenti di intra – extra rotazione).

La lettura dell'articolo di Doorenbosch [42] ha permesso di comprendere meglio il significato del piano di elevazione: esso è definito come l'angolo che si identifica tra il piano frontale dell'omero e il piano frontale del torace a partire da una postura eretta,

volto in avanti, gli arti paralleli all'asse del corpo, i piedi riavvicinati, il palmo delle mani rivolto in avanti (mani in supinazione), come si evince dalla *Figura 35*.

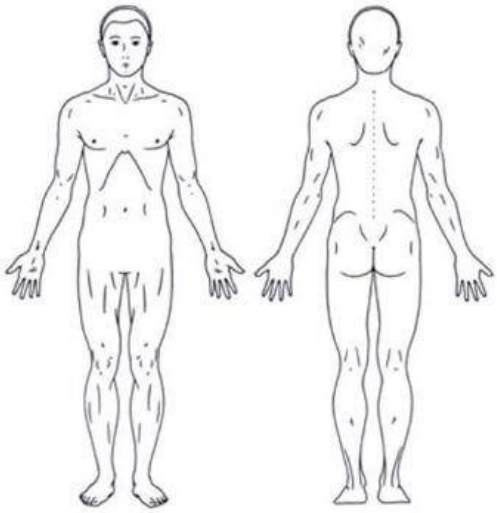


Figura 35: Posizione iniziale del corpo per la misurazione del piano di elevazione

Il piano di elevazione rimane costante durante movimenti di flesso – estensione o di abdo – adduzione di spalla e si stabilizza rispettivamente intorno a 90° in modulo nel primo caso (positivo per la flessione, negativo per l'estensione) e 0° nel secondo caso, come si evince dalla *Figura 36*.

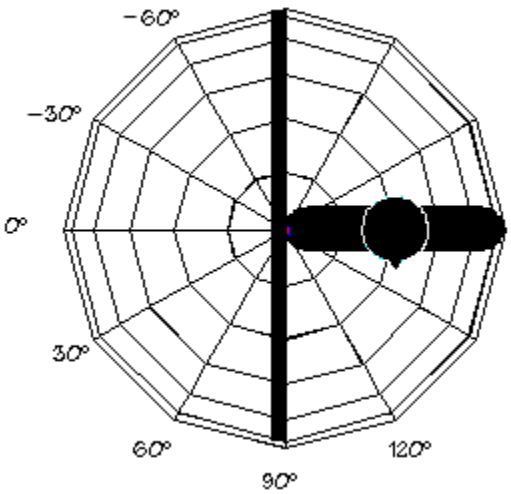


Figura 36: Piano di elevazione e rispettivi valori in gradi (da -90° a +90°) sul piano sagittale

Durante una prima fase di acquisizione si è notato come tale andamento non venisse rispettato durante semplici movimenti sia di flesso – estensione (*Fig. 37*) sia di abdo – adduzione (*Fig. 38*).

La lettura delle informazioni ricavabili dalle prove eseguite non era coerente non solo per il piano di elevazione ma anche per gli andamenti del secondo e del terzo angolo di rotazione, i quali forniscono informazioni rispettivamente circa l'angolo di elevazione (che avrebbe dovuto raggiungere un picco pari a 60° nel primo caso e 120° nel secondo caso) e l'intra – extra rotazione (che sarebbe dovuta essere molto ridotta, come si è osservato durante la visione del video delle singole acquisizioni). L'analisi dei risultati ha identificato alcune limitazioni delle funzioni adottate.

In particolare, il secondo angolo di rotazione ottenuto con la funzione Matlab 'eulerd' può variare in un range di ± 90° e, per tale motivo, movimenti che prevedono un'elevazione con un angolo maggiore di 90° determinano degli andamenti discordanti.

Anche durante la simulazione di range angolari inferiori ai 90° si sono presentate simili limitazioni.

La possibile causa è stata ricondotta alla posizione iniziale del piano di elevazione, definito a partire da una postura eretta con le mani supine, a differenza di quanto era stato fatto durante le singole acquisizioni, nelle quali si partiva sempre da una postura eretta ma con i palmi delle mani paralleli al piano sagittale del corpo. Ciò, quindi, identifica uno shift iniziale di 90° che non si è in grado di correggere nemmeno tramite una normalizzazione, essendo dovuta ad una prono – supinazione del polso di 90° (movimento il cui utilizzo di sensori IMU è ancora in fase di studio).

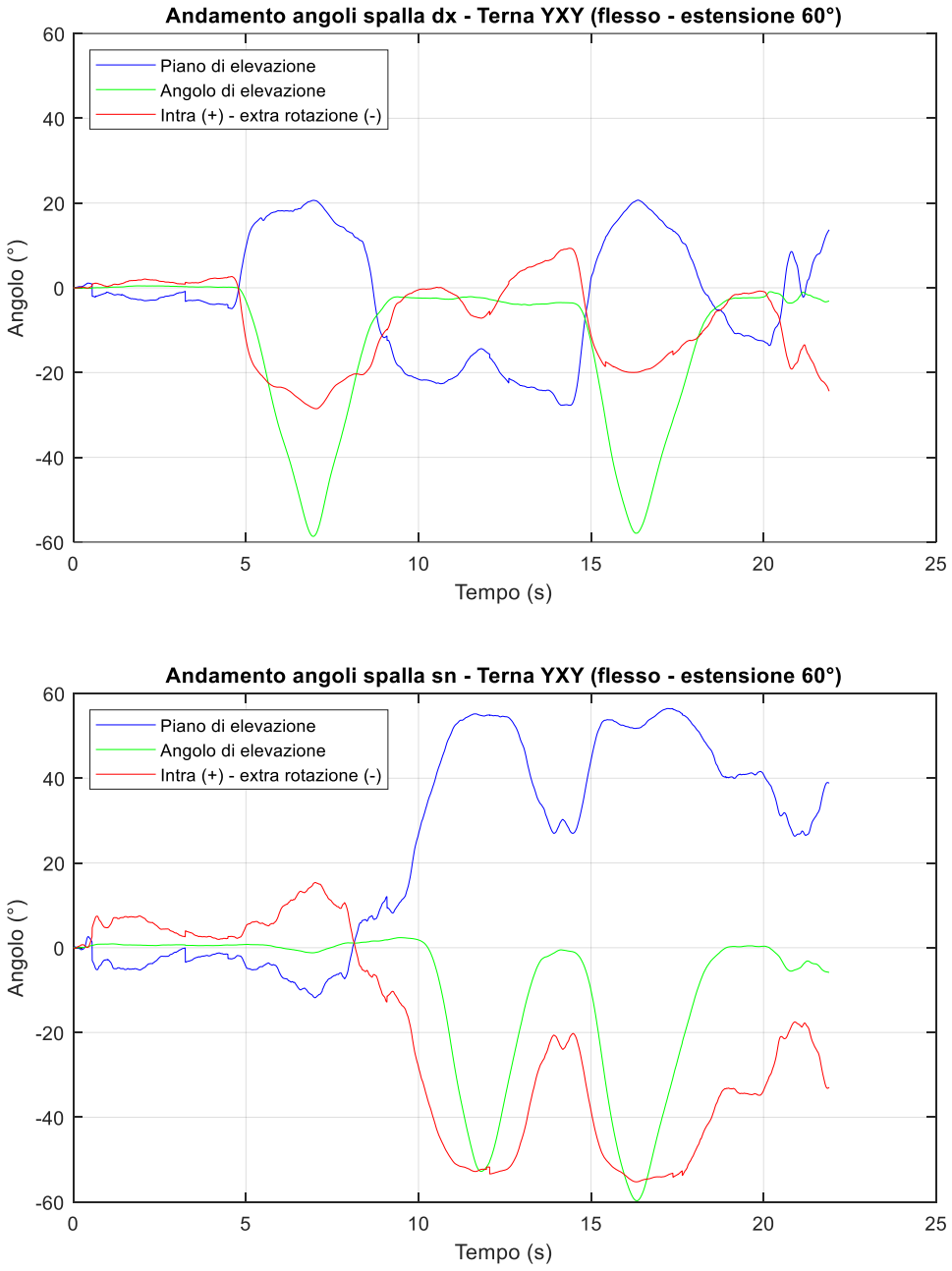


Figura 37: Flesso - estensione di spalla destra e sinistra 60° (terna 'YXY')

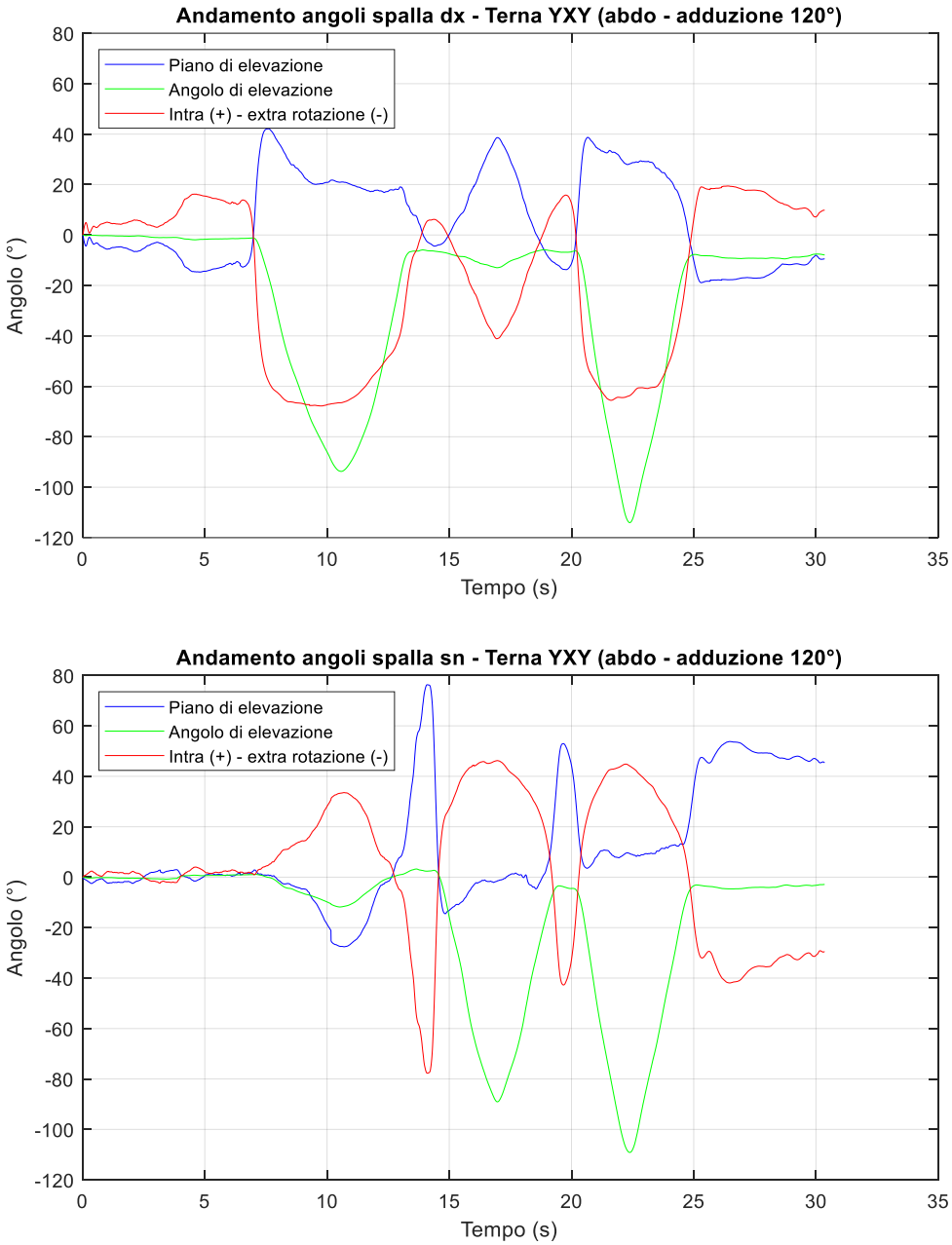


Figura 38: Abdo - adduzione di spalla destra e sinistra 120° (terna 'YXY')

Oltre alla funzione matlab 'eulerd' sono state indagate anche le funzione 'rotm2eul' e 'dcm2angle'. La differenza risiede nel Toolbox cui fanno riferimento: Aerospace Toolbox per 'dmc2angle' (le rotazioni vengono trattate come trasformazioni passive del sistema di coordinate) e Robotics Toolbox per 'rotm2eul' (le rotazioni vengono trattate come rotazioni vettoriali attive del sistema di coordinate).

In particolare, per ottenere gli stessi risultati circa gli angoli di orientamento, le matrici di rotazione date in ingresso alle funzioni 'dcm2angle' e 'rotm2eul' devono essere una la trasposta dell'altra, in quanto l'operazione di rotazione viene applicata al sistema di coordinate nel primo caso ed al vettore nel secondo caso.

Si è preferito l'utilizzo della funzione 'eulerd' poiché essa permette di ricavare direttamente gli angoli di Eulero dato in ingresso il quaternione di interesse, a differenza della funzione 'dcm2angle' che permette di ottenere angoli di orientamento a partire da matrici di rotazione. Inoltre tale scelta permette di superare, almeno in parte, problemi di gimbal lock strettamente connessi alle singolarità di cui si è parlato precedentemente e dovuti principalmente alla mancanza di una relazione univoca tra matrice di rotazione ed angoli di Eulero ad essa associati.

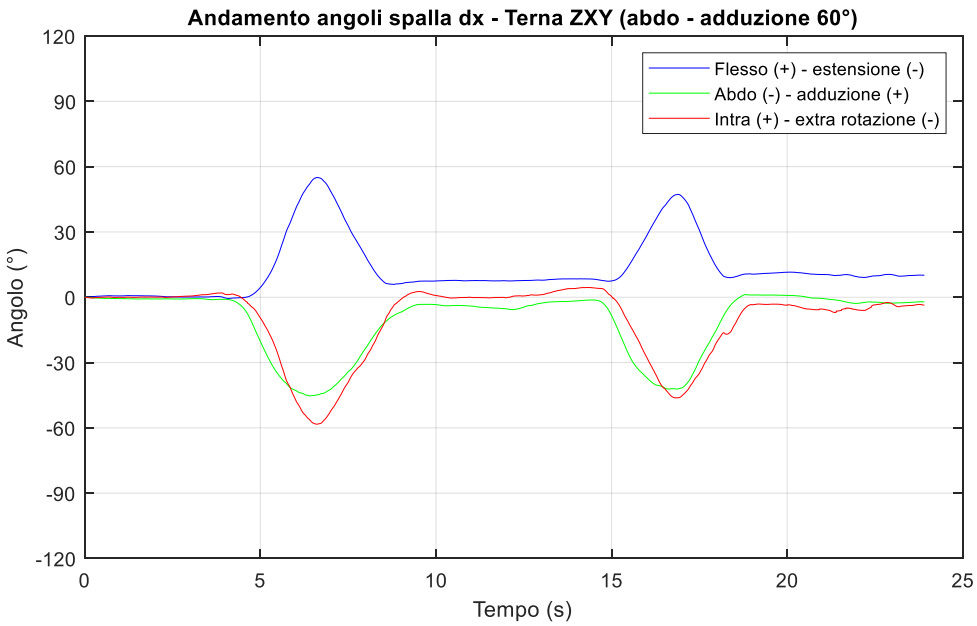
Per quanto riguarda la sequenza di rotazione utilizzata, a causa delle limitazioni sopra descritte si è ritenuto opportuno utilizzare per la spalla la terna di rotazione 'ZXY' che fornisce informazioni rispettivamente circa movimenti di flesso – estensione, abdo – adduzione, intra – extra rotazione. Tale scelta non si svincola comunque dai limiti della funzione 'eulerd' e, quindi, anche in questo caso il secondo angolo di rotazione può variare in una range di ±90°. A differenza della terna precedente i movimenti di abdo – adduzione maggiori di 90° documentano range articolari coerenti con il movimento effettuato, ma ciò si traduce nel riversare valori che il secondo angolo di rotazione non può assumere sul terzo e, quindi, più specificatamente sull'andamento che descrive movimenti di intra – extra rotazione. In particolare, è come se le informazioni circa movimenti di abdo – adduzioni con angoli di elevazioni maggiori di 90° venissero lette sull'andamento del terzo angolo di rotazione e viceversa [43]. Tale aspetto si evince chiaramente dalla *Figura 39*, nella quale viene riportato l'andamento degli angoli di

rotazione della spalla destra e sinistra durante un movimento di abdo – adduzione rispettivamente di 60° e 120°.

A seconda dell'arto analizzato e sulla base dell'orientamento finale degli assi dei sensori (ricordando che gli assi dei sensori posizionati su braccio e avambraccio sinistro sono simmetrici al piano sagittale rispetto a quelli posizionati sul destro), la convenzione per la lettura dei risultati è la seguente:

	Spalla		
	Primo angolo di rotazione	Secondo angolo di rotazione	Terzo angolo di rotazione
Arto destro	Flessione (+) Estensione (-)	Abduzione (-) Adduzione (+)	Rotazione interna (+) Rotazione esterna (-)
Arto sinistro	Flessione (-) Estensione (+)	Abduzione (-) Adduzione (+)	Rotazione interna (-) Rotazione esterna (+)

Tabella 6: Convenzione segni per la lettura dei risultati – articolazione di spalla



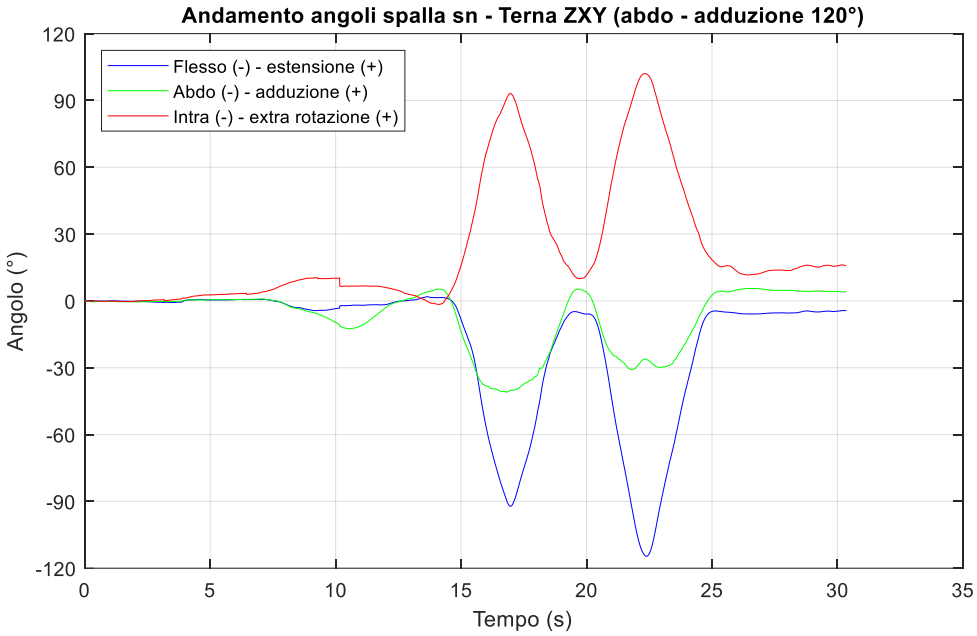


Figura 39: Abdo - adduzione di spalla destra 60° e sinistra 120° (terna 'ZXY')

Tali limitazioni non si sono riscontrate durante movimenti di flesso – estensione di spalla, né tanto meno con angoli di flesso-estensione maggiori di 90° dal momento che, così come per il terzo angolo di rotazione, anche il primo – che fornisce informazioni circa tale movimento - può variare in un range di ±180°. In *Figura 40* viene mostrato un esempio di movimento di flesso – estensione di spalla destra e sinistra a 60°, mentre in *Figura 41* una flesso - estensione di spalla destra a 120°.

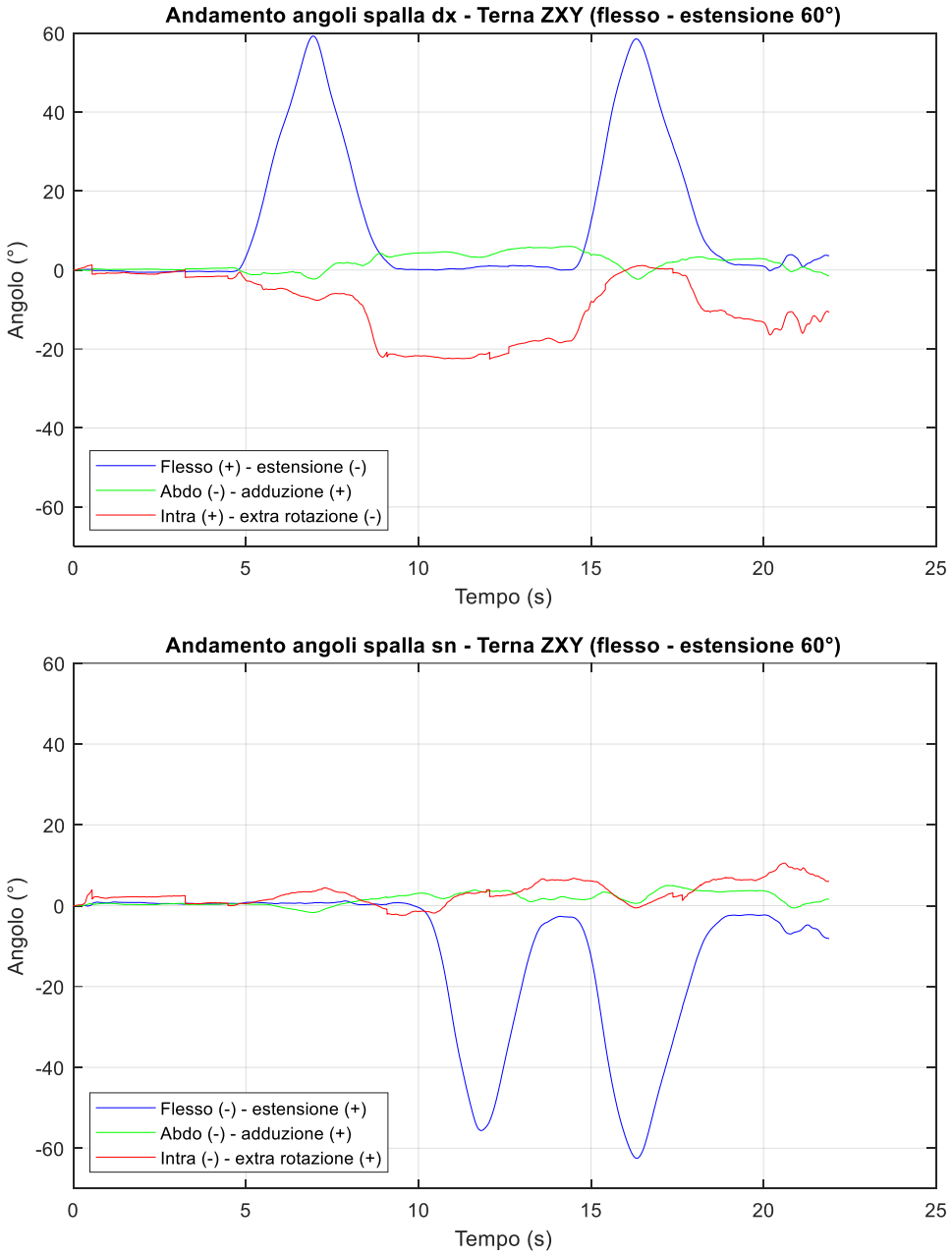


Figura 40: Flesso - estensione di spalla destra e sinistra 60° (terna 'ZXY')

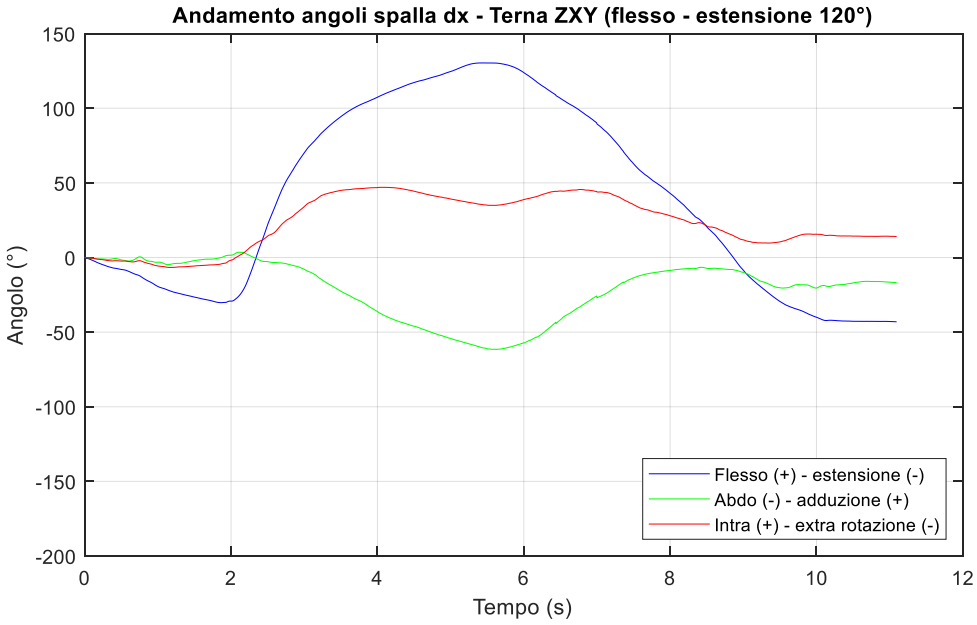


Figura 41: Flesso - estensione di spalla destra 120° (terna 'ZXY')

I problemi appena citati per l'articolazione di spalla, invece, non si sono riscontrati per l'articolazione di gomito (*Fig. 42*) poiché l'utilizzo della terna 'ZXY' permette di ricavare informazioni relative al carrying angle rispettivamente sul secondo angolo di rotazione.

I valori fisiologici del carrying angle non superano i 40° e, per tale motivo, ciò non si scontra con il limite della funzione 'eulerd' sopra dettagliato.

L'andamento del carrying angle non verrà rappresentato dal momento che in fase di valutazione della patologia del paziente non permette di ricavare informazioni utili.

Di seguito viene riportata una tabella circa la convenzione per la lettura dei risultati:

	Gomito	
	Primo angolo di rotazione	Terzo angolo di rotazione
Arto destro	Flessione (+) Estensione (-)	Pronazione (+) Supinazione (-)
Arto sinistro	Flessione (-) Estensione (+)	Pronazione (-) Supinazione (+)

Tabella 7: Convenzione segni per la lettura dei risultati – articolazione di gomito

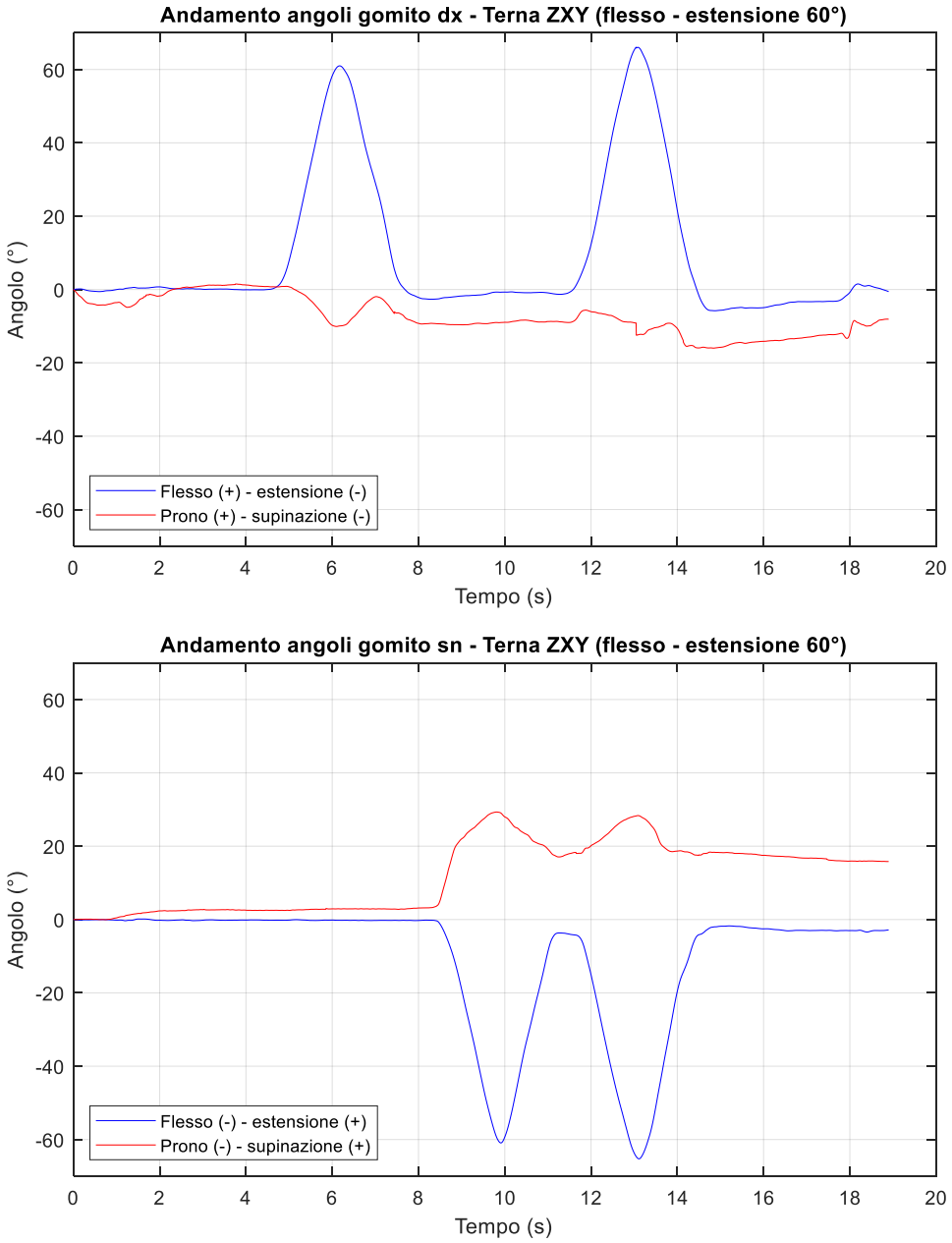
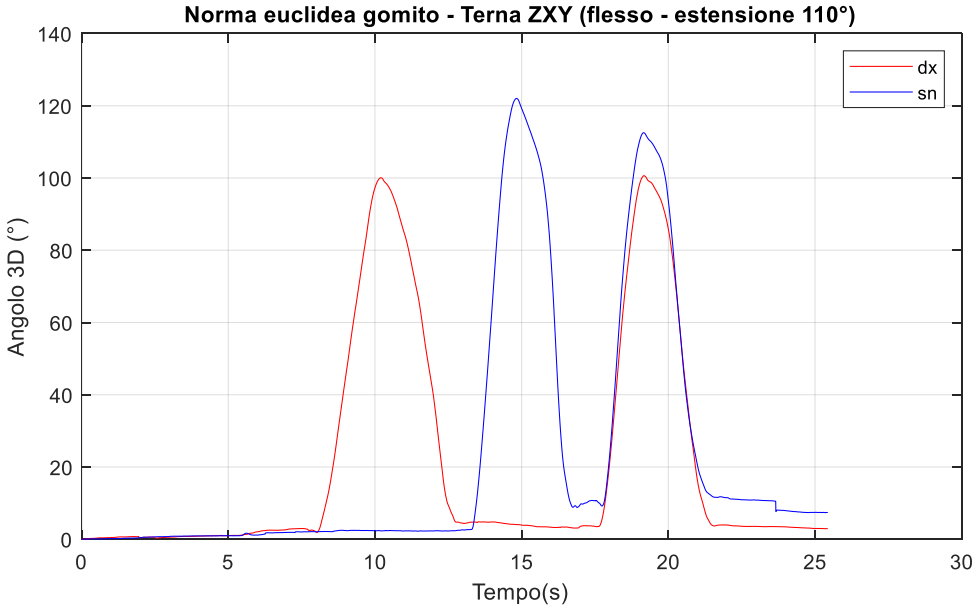


Figura 42: Flesso - estensione di gomito destro e sinistro 60° (terna 'ZXY')

Successivamente si è ritenuto opportuno analizzare i segnali anche in termini di norma di orientamento (*Fig. 43*) dal momento che ciò permette di avere un'idea globale circa l'angolo di rotazione 3D raggiunto durante l'esecuzione dell'attività ed, eventualmente, prevalenze di un arto rispetto all'altro qualora arto destro e sinistro presentino asimmetrie. Questo permette di identificare un deficit motorio nei pazienti esaminati per comprendere se sono in grado di raggiungere l'angolo richiesto da un determinato task (ad esempio, l'ITEM A della Brooke prevede un'abduzione di spalla a 180°). Tale trattazione, però, non permette di identificare il movimento eseguito per raggiungere l'angolo di elevazione misurato. Ciò non rappresenta un problema per l'articolazione di gomito (la terna di rotazione 'ZXY' permette di ottenere informazioni coerenti rispetto all'esecuzione del task), quanto per l'articolazione di spalla in quanto è ancora in fase di studio l'utilizzo di sensori IMU su movimenti di abdo – adduzioni ad angoli prossimi o superiori ai 90°. Il calcolo della norma euclidea non permette di differenziare i piani su cui è stato effettuato il movimento (flesso – estensione, abdo – adduzione, intra – extra rotazione) e comporta, quindi, una limitazione dell'ITEM A.



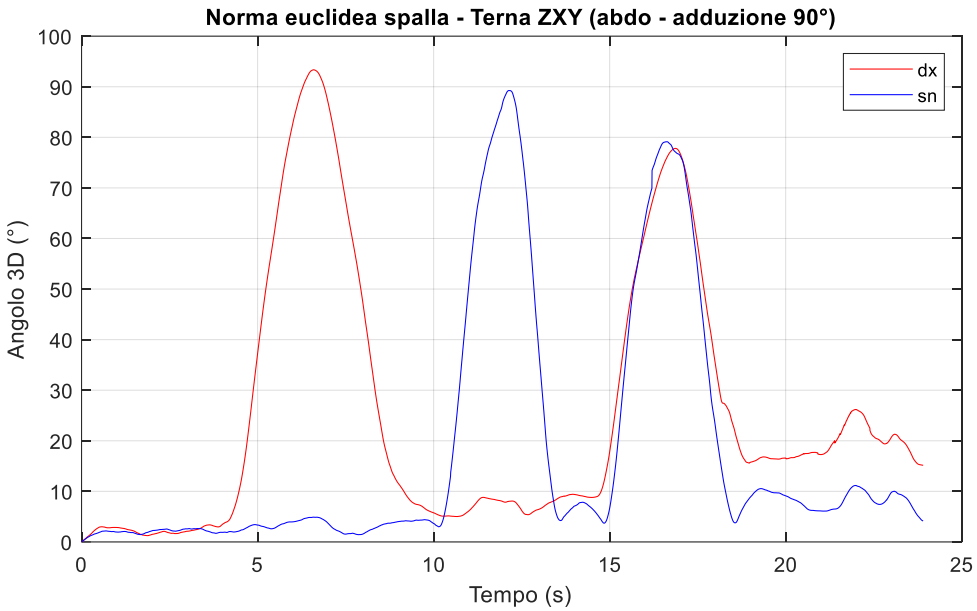


Figura 43: Norme orientamento durante un movimento di flesso - estensione di gomito a 110° ed un'abdo - adduzione di spalla a 90°

Le norme ottenute sono state calcolate utilizzando la formula euclidea ed angoli di rotazione ottenuti tramite la terna 'ZXY' sia per l'articolazione di spalla che per quella di gomito, normalizzati rispetto all'istante iniziale.

6.2. STUDIO SPERIMENTALE: SECONDA FASE

In questa seconda fase di studio sperimentale, un soggetto sano si è offerto volontario per simulare i task selezionati tramite un movimento fisiologico e simil patologico, al fine di verificare l'efficacia degli algoritmi implementati per il calcolo di parametri biomeccanici e poter confrontare i risultati nei due casi.

I primi task sui quali ci si è soffermati sono quelli che prevedono movimenti degli arti molto simili e sequenziali, con un livello di difficoltà crescente man mano che si procede con l'esecuzione: 'spostare oggetti sul tavolo, 'sollevare bicchiere alla bocca', 'impilare barattoli leggeri'.

Di seguito vengono riportati gli andamenti dei segnali di orientamento per l'arto destro sia per l'articolazione di spalla (*Fig. 44*) che per quella di gomito (*Fig. 45*), entrambi

calcolati utilizzando la terna di rotazione 'ZXY'. Per facilitare la lettura dei grafici che analizzano questi task sequenziali mediante delle linee tratteggiate si sono differenziate le tre fasi previste dall'esecuzione, così riassunte:

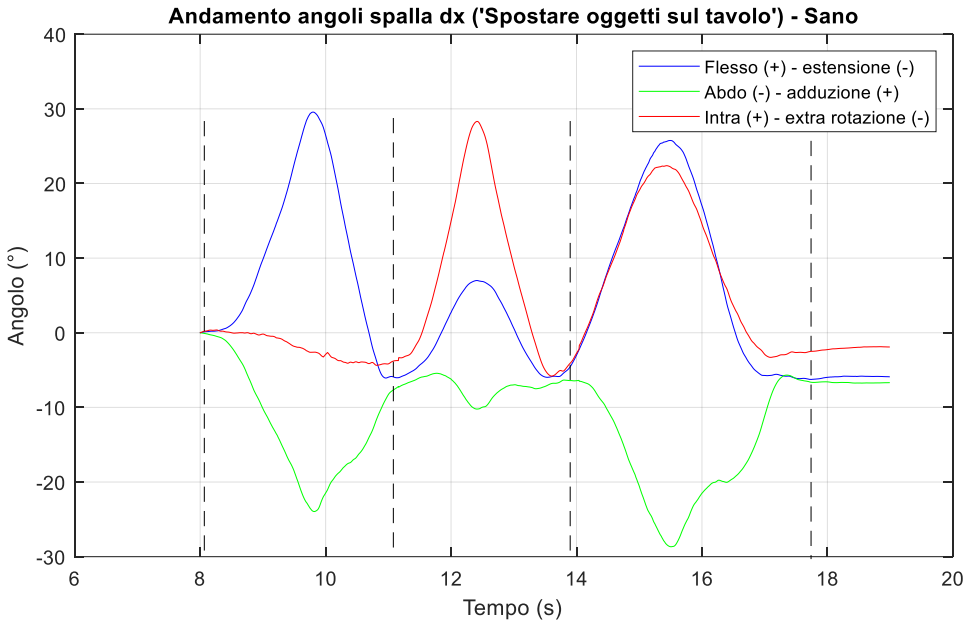
	Prima fase	Seconda fase	Terza fase
Spostare oggetti sul tavolo	Spostamento dell'oggetto in verticale	Spostamento dell'oggetto in orizzontale	Spostamento dell'oggetto in diagonale
Sollevare bicchiere alla bocca	Sollevamento arto dalla gamba al tavolo per la presa del bicchiere	Sollevamento del bicchiere alla bocca e riposizionamento dello stesso sul tavolo	Abbassamento dell'arto dal tavolo alla gamba
Impilare barattoli leggeri	Impilamento del primo barattolo	Impilamento del secondo barattolo	Impilamento del terzo barattolo

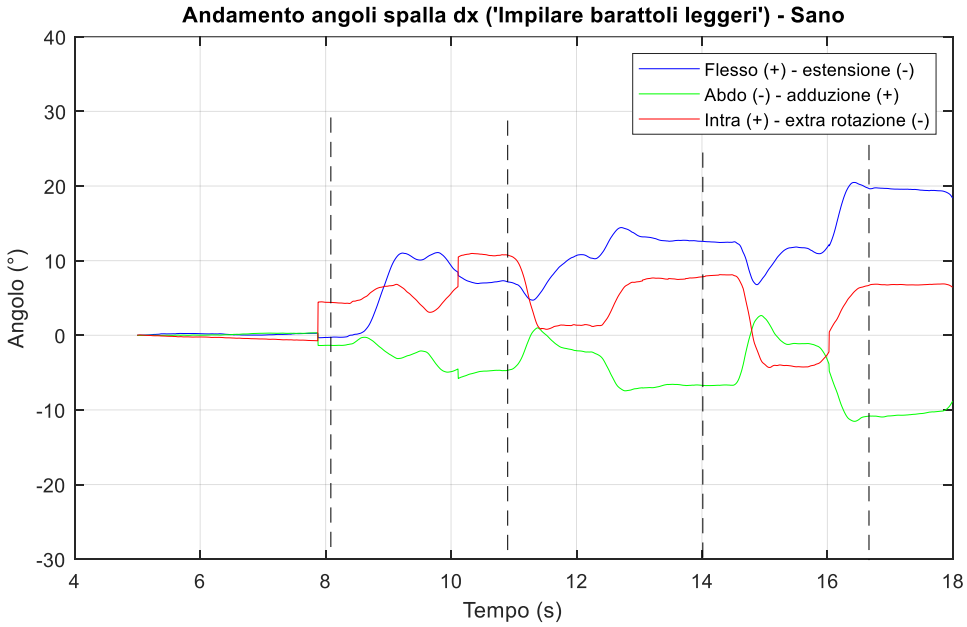
Dall'analisi dei risultati degli angoli di orientazione calcolati sull'articolazione di spalla è possibile trarre informazioni circa i movimenti principali con i quali il task viene eseguito: abdo – adduzione e flesso – estensione. Le variazioni riscontrare nell'andamento del segnale che descrive il movimento di intra – extra rotazione, seppur poco rilevanti a livello di analisi del risultato, si sono osservate chiaramente con la visione del video eseguito durante l'esecuzione.

Dalla visualizzazione dei risultati del task 'spostare oggetti sul tavolo' emerge un aumento dell'angolo circa il movimento di flesso – estensione e abdo – adduzione, coerente con quanto ci si aspetta. Ciò dipende dal fatto che viene chiesto al soggetto di effettuare un primo spostamento dell'oggetto in direzione verticale, successivamente in direzione orizzontale ed, infine, in direzione diagonale (movimento che prevede una combinazione di movimento di abdo - adduzione e flesso – estensione di spalla).

Il task 'impilare barattoli leggeri', invece, non prevede un range di movimento di abdo – adduzione elevato, motivo per cui il picco raggiunto durante ogni step (che coincide con l'impilamento di un barattolo per volta, per un totale di tre impilamenti) è piuttosto simile, quanto un movimento di flesso – estensione con un incremento del valore.

Durante il task ‘sollevare bicchiere alla bocca’ il soggetto effettua a livello di spalla un movimento di flesso - estensione con range articolare pari a circa 50° necessario per il sollevamento del bicchiere dal tavolo fino ad altezza volto, associato ad un movimento di abdo - adduzione con range articolare pari a circa 15°, necessario per avvicinare il bicchiere alla bocca.





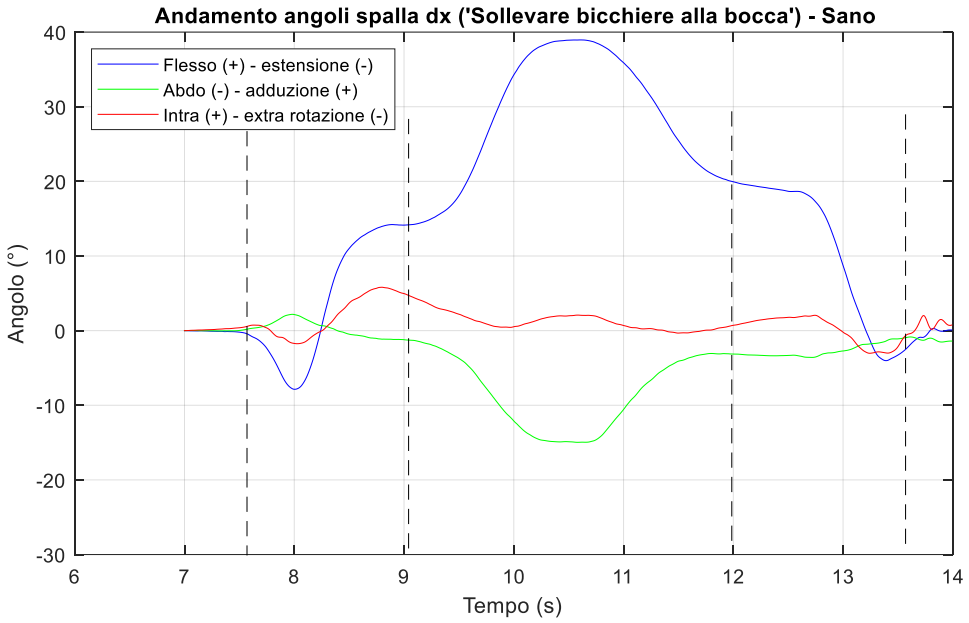


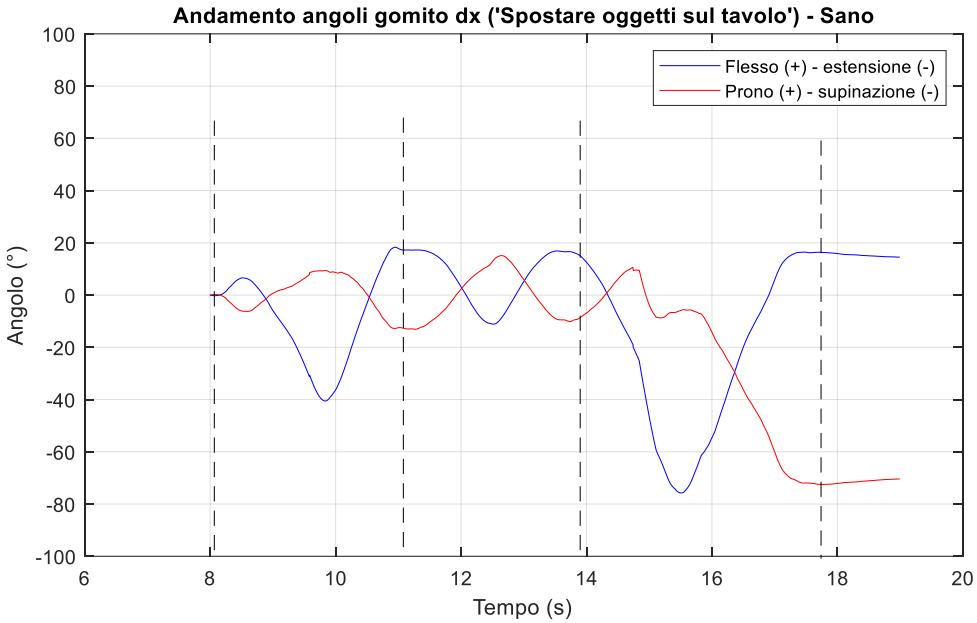
Figura 44: Andamenti angoli spalla destra durante l'esecuzione dei seguenti task: 'spostare oggetti sul tavolo', 'impilare barattoli leggeri', 'sollevare bicchiere alla bocca'

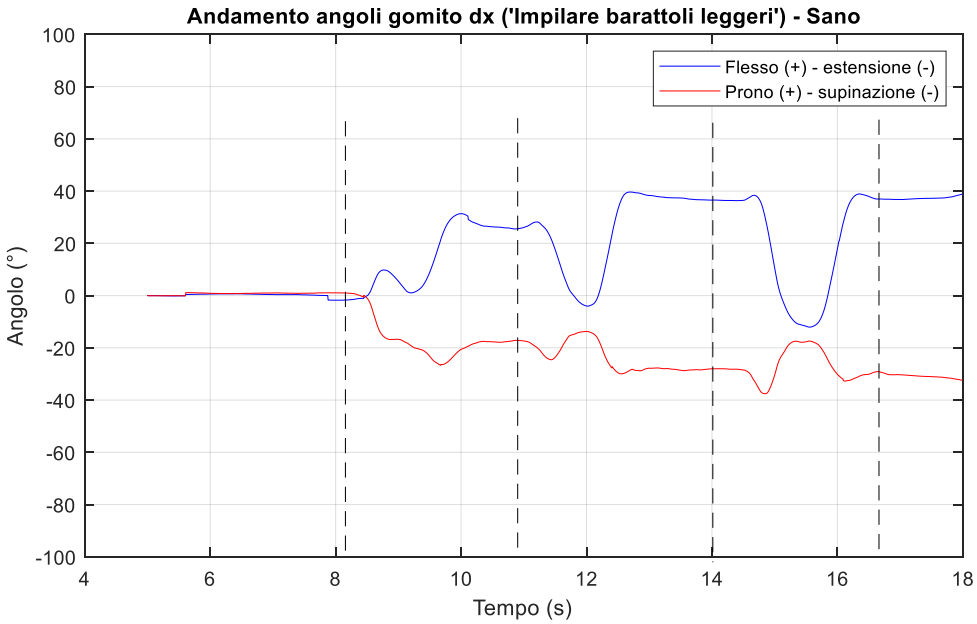
I segnali di orientamento dell'articolazione di gomito (*Fig. 45*) evidenziano range articolari maggiori rispetto alla spalla durante il movimento di flesso – estensione, mentre movimenti di prono – supinazione risultano entro piccole variazioni, se si fa eccezione per il task 'sollevare bicchiere alla bocca' (il cui movimento viene eseguito durante il sollevamento delle braccia sul tavolo e l'abbassamento delle stesse per riportarsi alla posizione iniziale).

Per tutti e tre i task esaminati è possibile osservare i tre movimenti sequenziali eseguiti durante la simulazione, più evidenti nel caso di impilamento di barattoli, essendo un'attività che prevede un movimento di flesso – estensione di gomito maggiore durante il sollevamento del barattolo ed una stabilizzazione dello stesso durante la presa del barattolo successivo, essendo il soggetto chiamato a riportare l'arto sul tavolo, posizione iniziale del task.

Il task 'spostare oggetti sul tavolo', invece, presenta un andamento apparentemente anomalo durante lo spostamento del secondo oggetto, in quanto ci si sarebbe dovuto

ottenere un angolo di flesso – estensione maggiore man mano che si procede con l'esecuzione dell'attività (quindi tra 40° ed 80°, che rappresentano rispettivamente i picchi raggiunti per lo spostamento del primo e terzo oggetto). D'altra parte, dalla visione dettagliata del video eseguito durante la simulazione, si nota come in tale intervallo di tempo il soggetto abbia eseguito il movimento principalmente tramite l'articolazione di spalla.





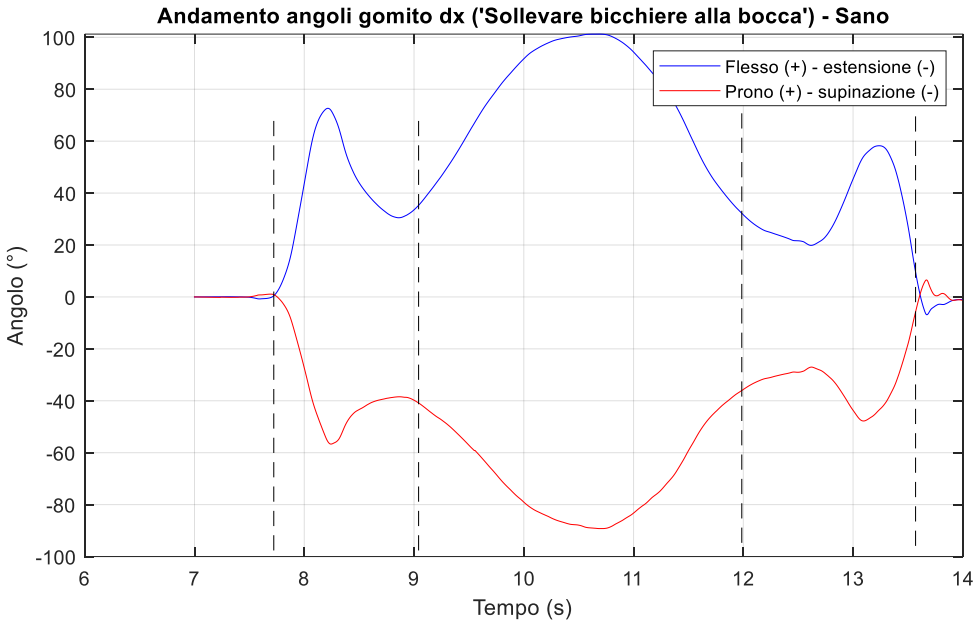


Figura 45: Andamenti angoli gomito destro durante l'esecuzione dei seguenti task: 'spostare oggetti sul tavolo', 'impilare barattoli leggeri', 'sollevare bicchiere alla bocca'

Anche in questo caso, si sono analizzati i segnali di orientamento in termini di norma euclidea (nella *Figura 46* ne è riportato un esempio), dai quali si evince ancora una volta la sequenza dei movimenti eseguiti durante la prova e, quindi, un raggiungimento di picco maggiore tra uno step e il precedente.

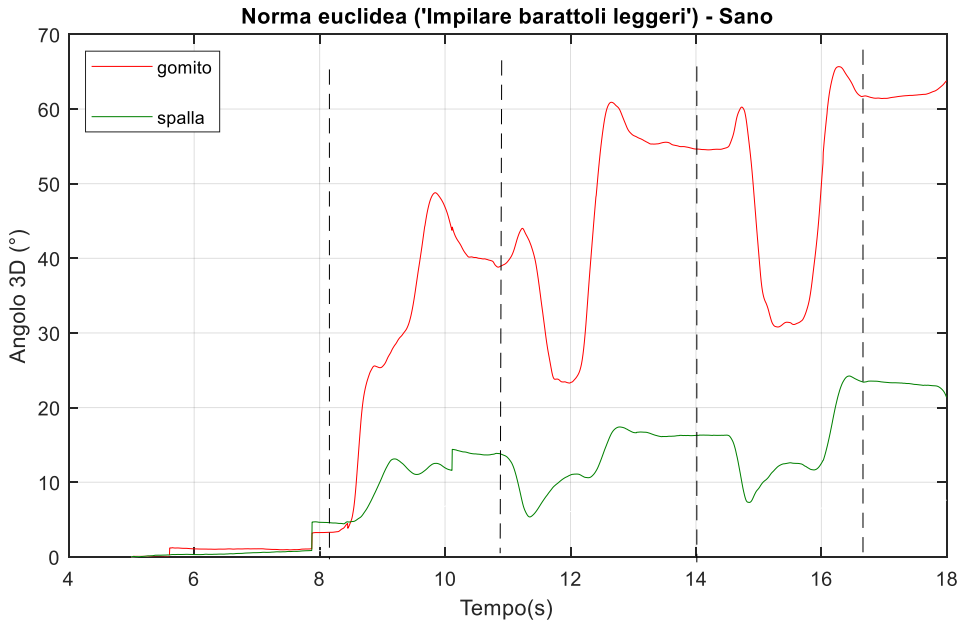
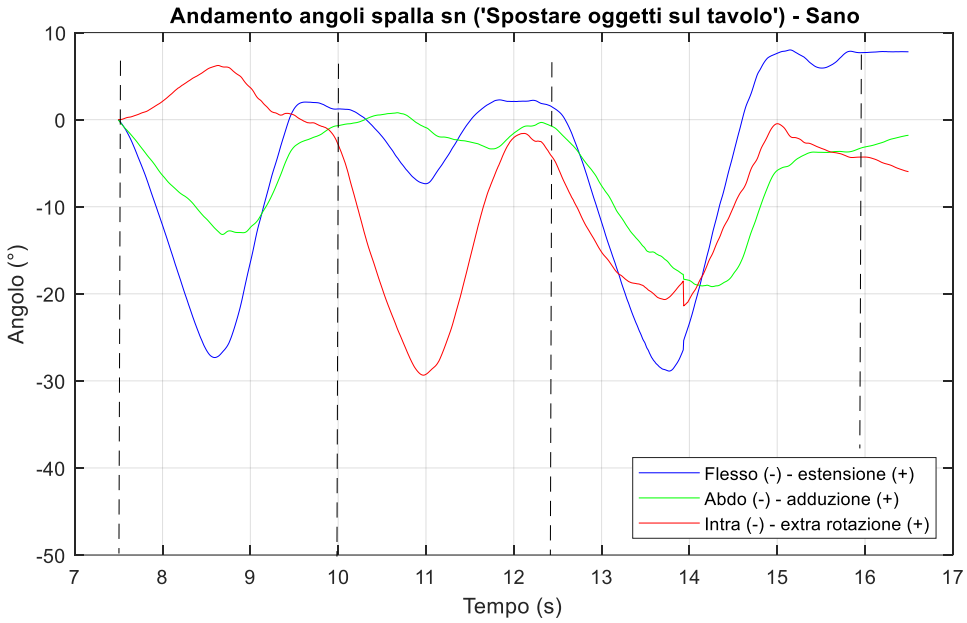
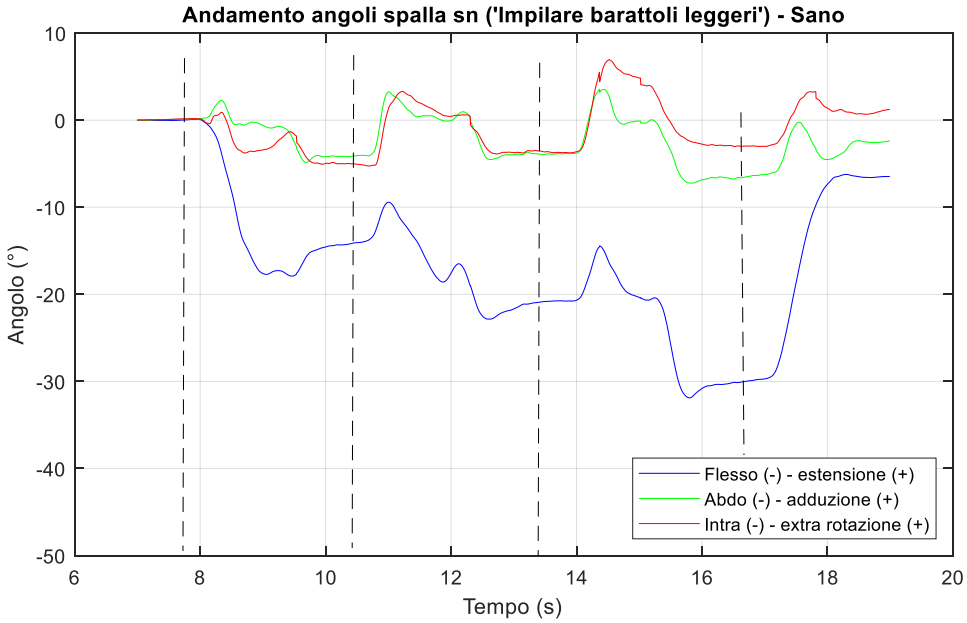


Figura 46: Norme orientamento di spalla e gomito durante l'esecuzione del task 'impilare barattoli leggeri' eseguito con l'arto destro

Tutti gli andamenti sopra riportati sono stati confrontati con quelli ottenuti dall'esecuzione degli stessi task ma con l'arto sinistro, sia per l'articolazione di spalla (*Fig. 47*) che per quella di gomito (*Fig. 48*), ma essendo un movimento effettuato da soggetto sano gli andamenti risultano comparabili.





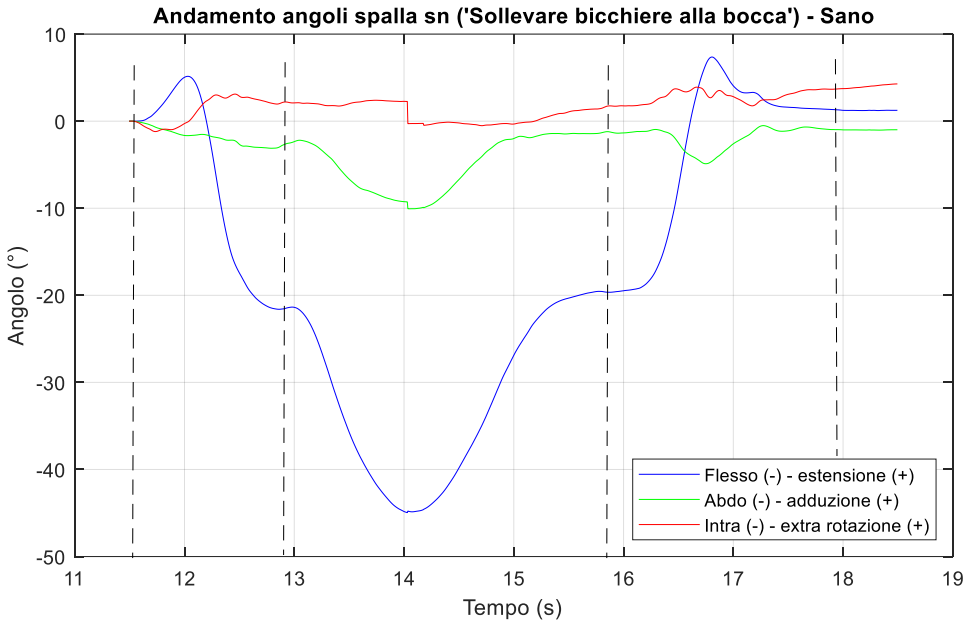
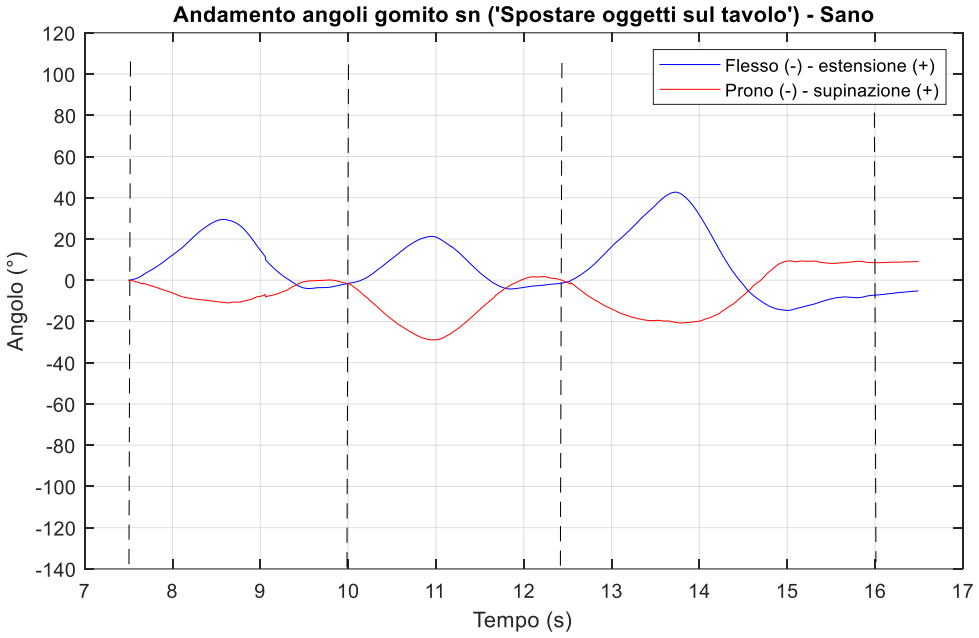


Figura 47: Andamenti angoli spalla sinistra durante l'esecuzione dei seguenti task: 'spostare oggetti sul tavolo', 'impilare barattoli leggeri', 'sollevare bicchiere alla bocca'



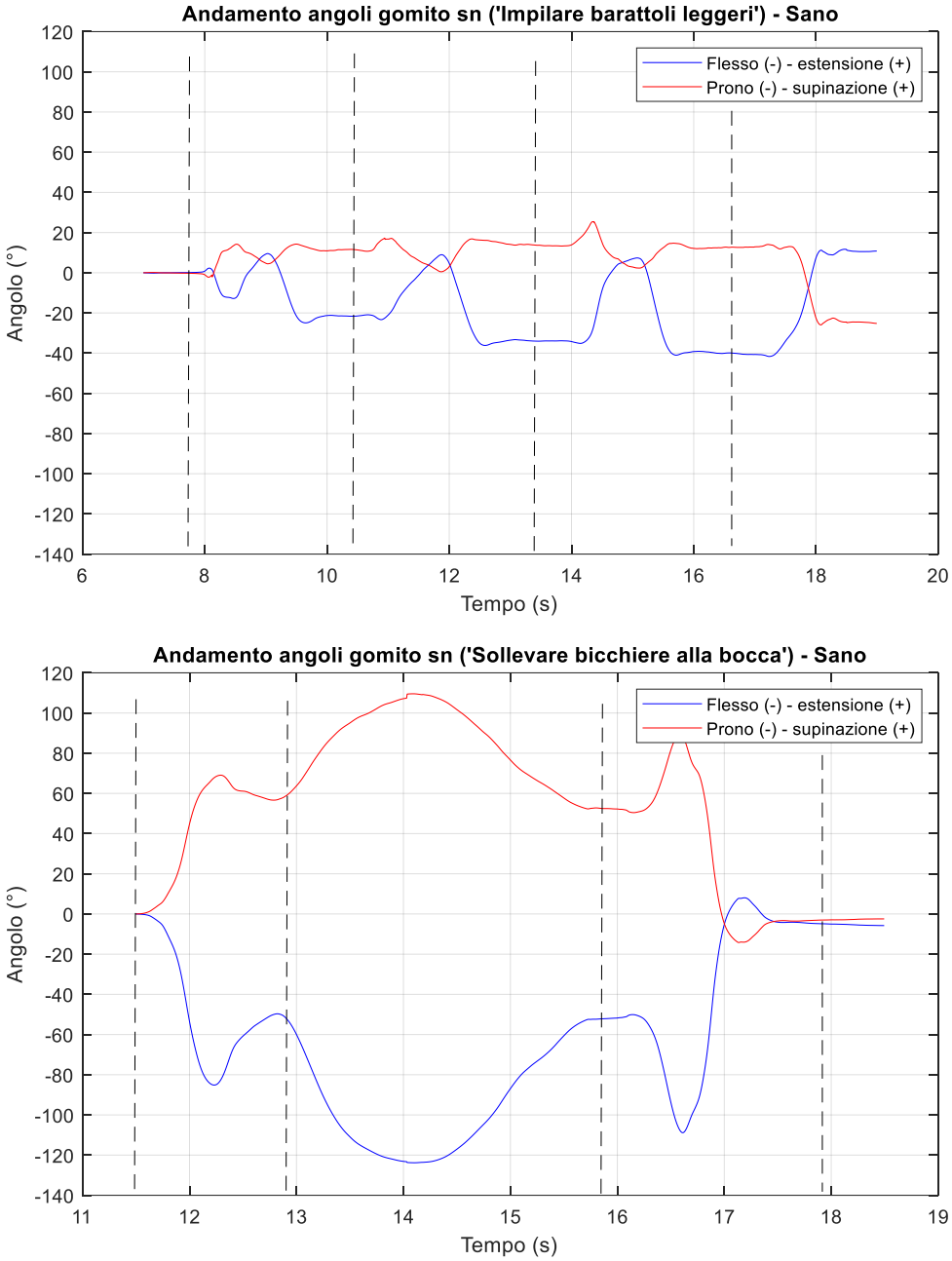


Figura 48: Andamenti angoli gomito sinistro durante l'esecuzione dei seguenti task: 'spostare oggetti sul tavolo', 'impilare barattoli leggeri', 'sollevare bicchiere alla bocca'

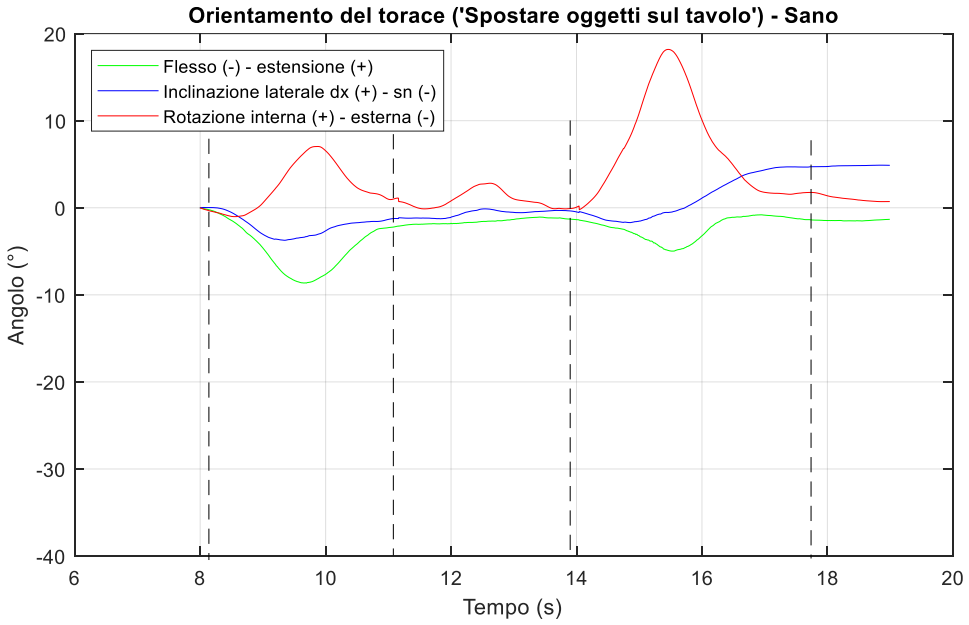
I task motori sono stati effettuati dallo stesso soggetto, ma simulando un pattern patologico con compenso del tronco, essendo uno dei compensi maggiormente frequente nell'esecuzione delle prove da parte dei pazienti affetti da malattie neuromuscolari. Per tale motivo, si è ritenuto opportuno analizzare l'orientamento del tronco rispetto alla

propria posizione iniziale per identificare eventuali variazioni che, nel caso di un soggetto sano, sono pressoché trascurabili.

Il movimento del tronco prevalentemente eseguito durante tali simulazioni è una flesso – estensione, come riportato dalla *Figura 49*, tramite la quale è possibile effettuare un confronto degli stessi segnali ricavati dalle simulazioni effettuate dal paziente sano senza tale compenso. Durante l'esecuzione dei singoli step previsti dai task motori selezionati, soprattutto per 'impilare barattoli leggeri' e 'spostare oggetti sul tavolo', si sono effettuati dei movimenti del tronco comparabili, senza distinguere o accentuare il movimento durante determinate fasi del task.

La convenzione per la lettura dei risultati circa l'orientamento del tronco rispetto alla propria posizione iniziale è la seguente:

Primo angolo di rotazione	Secondo angolo di rotazione	Terzo angolo di rotazione
Flessione (-) Estensione (+)	Inclinazione laterale destra (+) Inclinazione laterale sinistra (-)	Rotazione interna (+) Rotazione esterna (-)



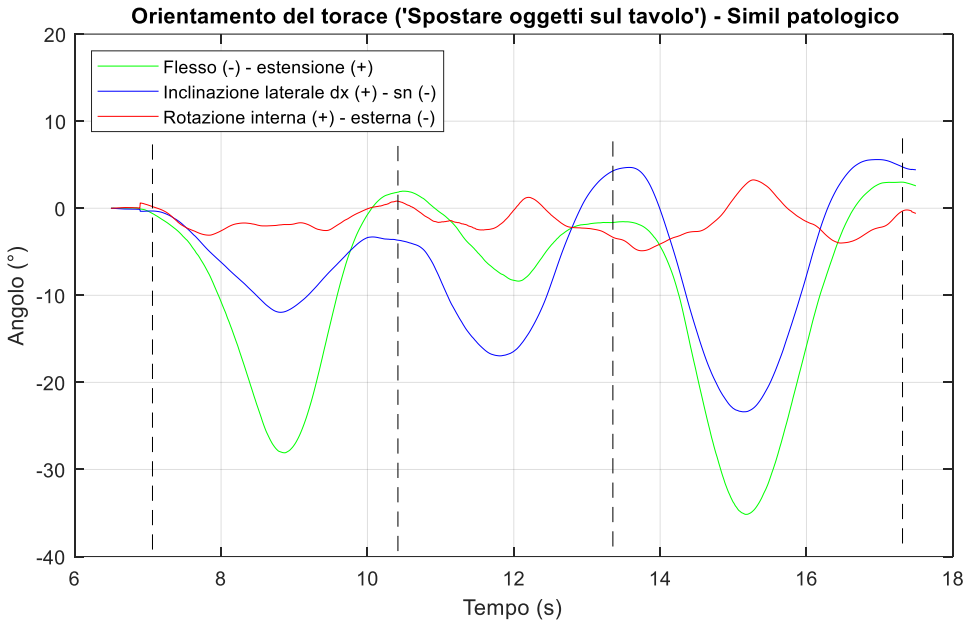
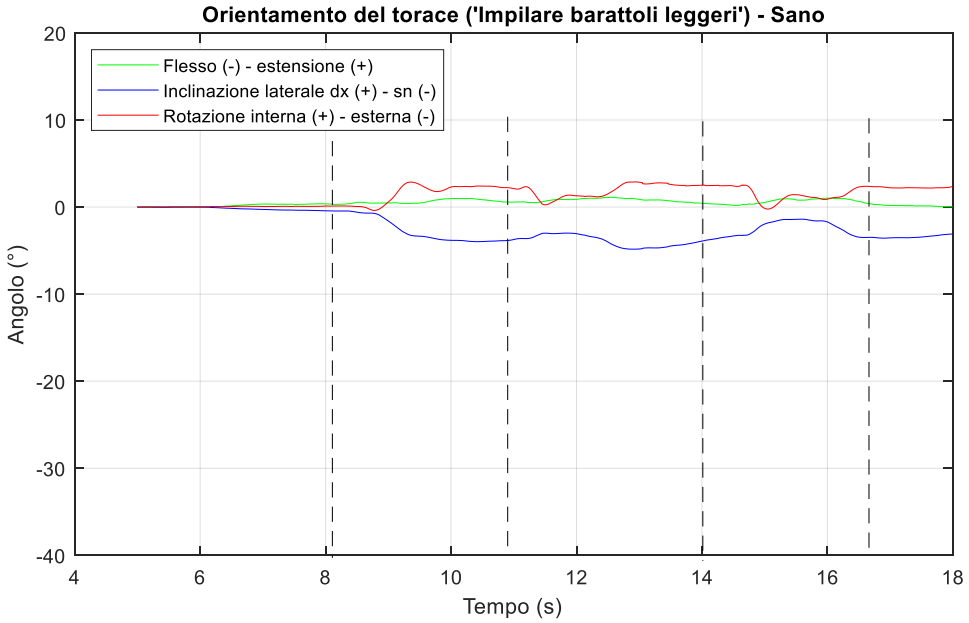


Figura 49.1: Confronto andamenti angoli orientamento del torace durante l'esecuzione del task 'spostare oggetti sul tavolo'



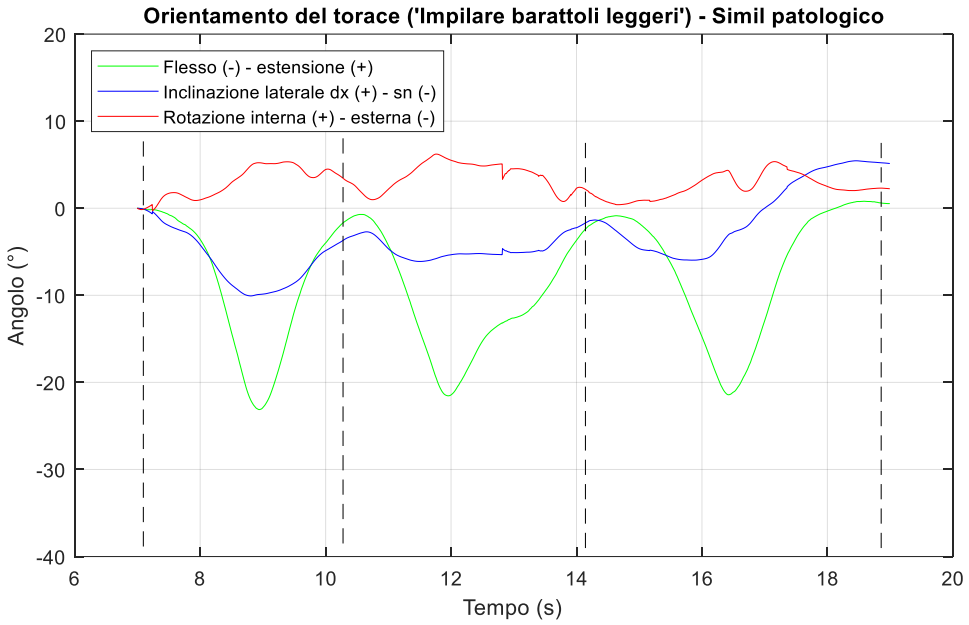
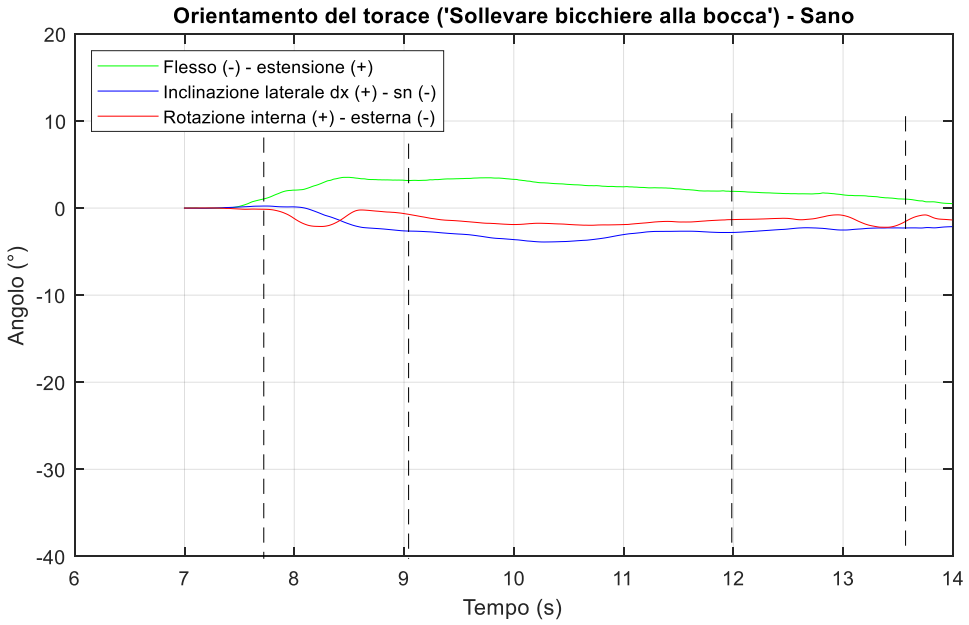


Figura 49.2: Confronto andamenti angoli orientamento del torace durante l'esecuzione del task "impilare barattoli leggeri'



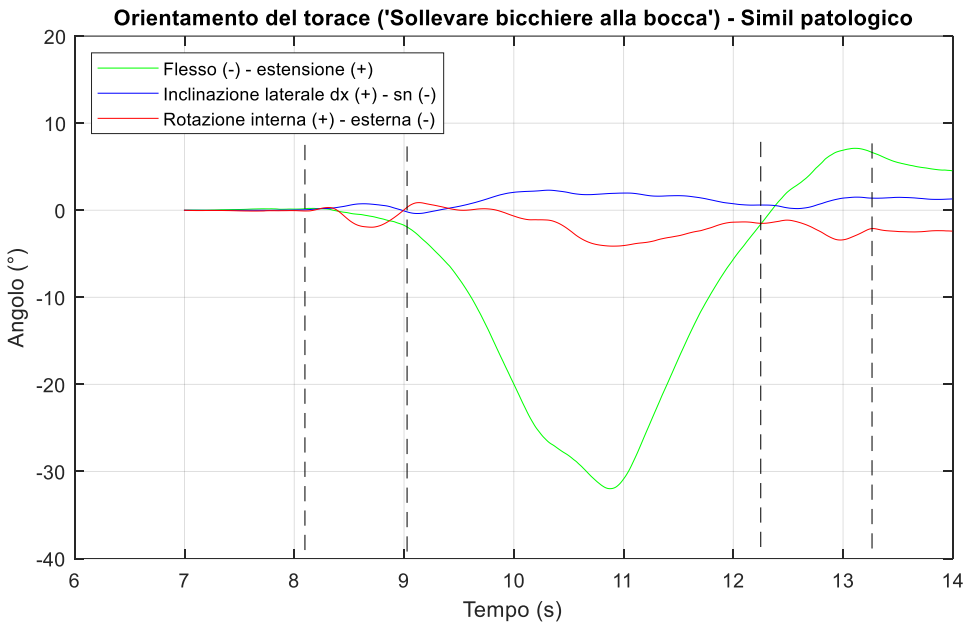
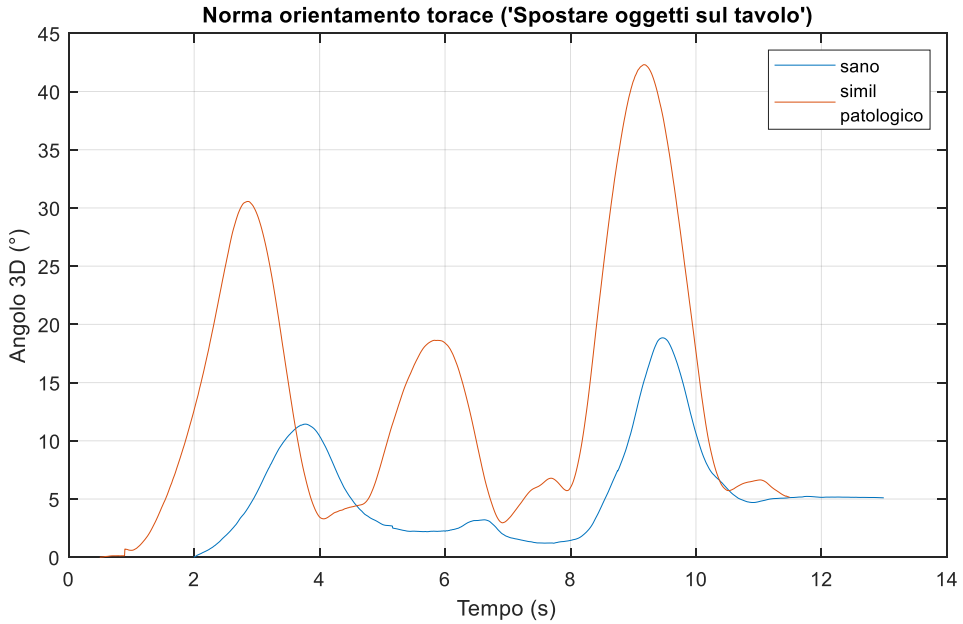


Figura 49.3: Confronto andamenti angoli orientamento del torace durante l'esecuzione del task 'sollevare bicchiere alla bocca'

Anche in questo caso si è deciso di analizzare gli stessi segnali di orientamento in termini di norma euclidea: ciò permette di avere un'idea immediata circa l'eventuale presenza di compenso del tronco (*Fig. 50*).



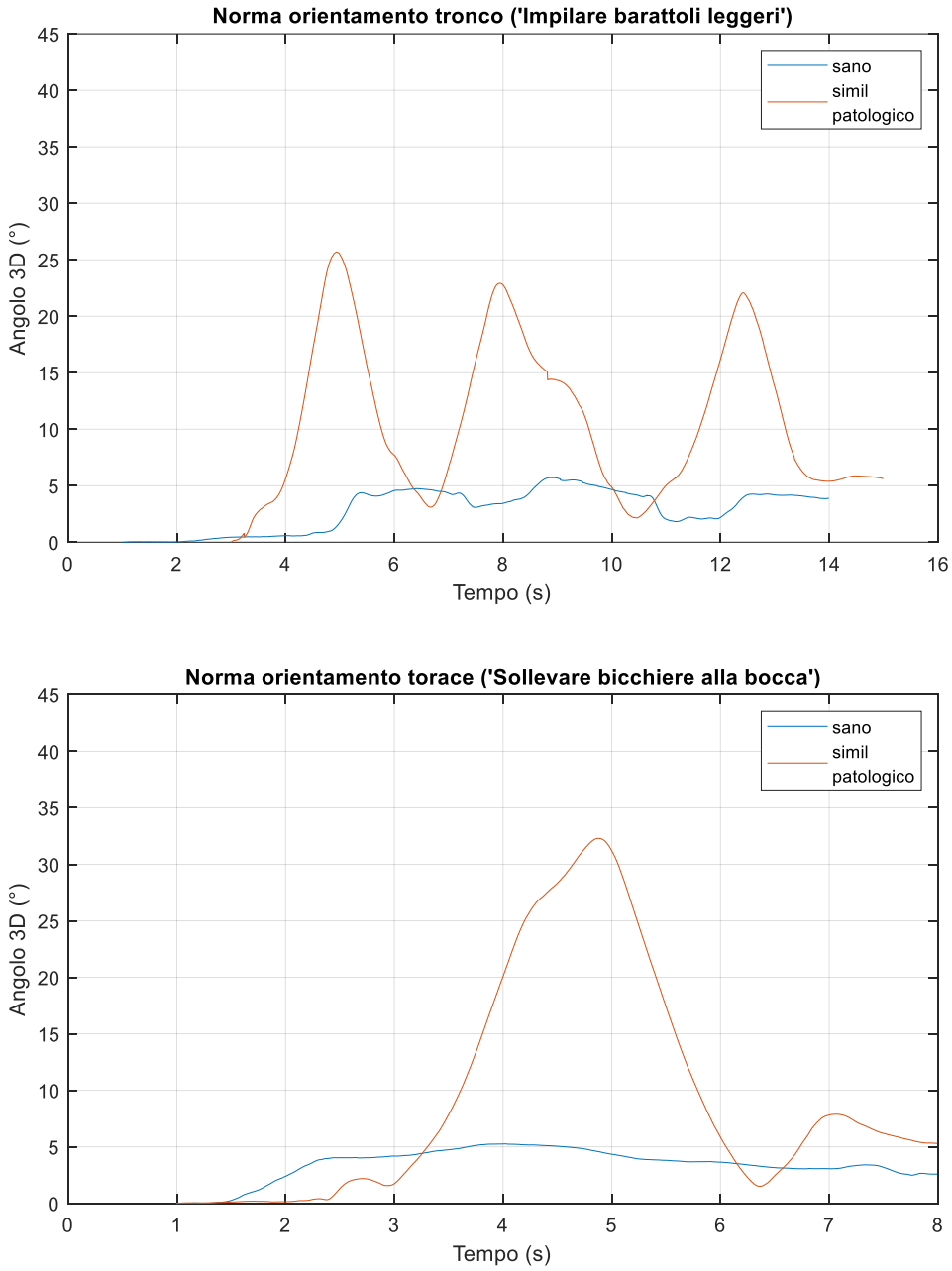
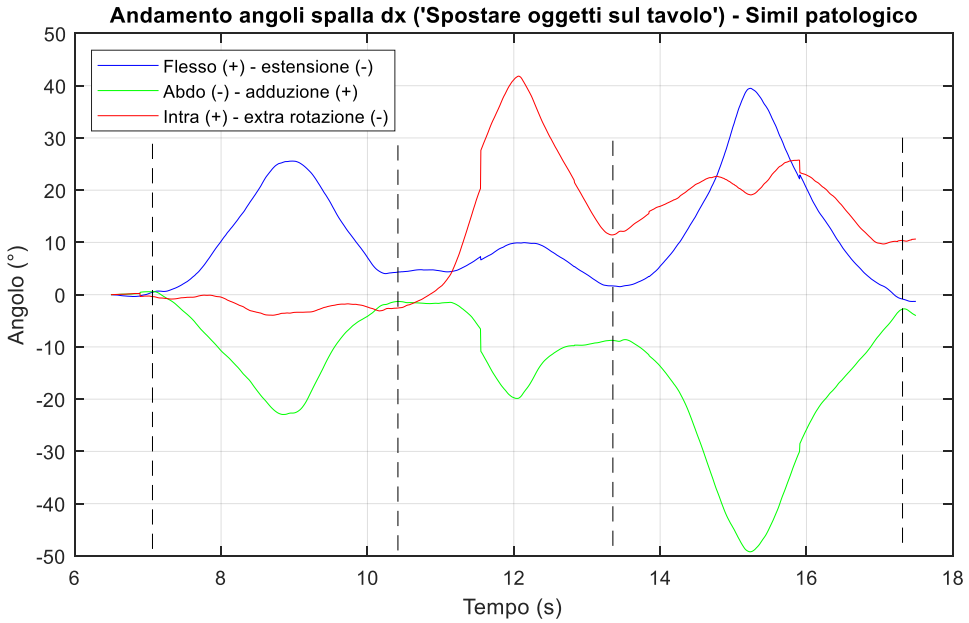


Figura 50: Confronto norme orientamento del tronco durante l'esecuzione dei seguenti task: 'spostare oggetti sul tavolo', 'impilare barattoli leggeri', 'sollevare bicchiere alla bocca'

Un ulteriore confronto può essere fatto sulla base dei range articolari lungo i tre piani anatomici ottenuti sia per l'articolazione di spalla sia per l'articolazione di gomito, i cui andamenti degli angoli di orientazione sono riportati rispettivamente in *Figura 51* e *Figura 52*. I risultati ottenuti sono descritti in *Tabella 8*. In alcuni casi si osservano range articolari maggiori nel caso patologico per l'articolazione di spalla in quanto il

movimento del tronco determina angoli di orientazione maggiori nel momento in cui si considera l'orientamento del braccio rispetto al tronco, nonostante il braccio si muova in un range più limitato. Per l'articolazione di gomito, invece, i range articolari del soggetto sano sono tendenzialmente maggiori rispetto al patologico, se si fa eccezione per il movimento di flesso – estensione eseguito durante il task 'impilare barattoli leggeri', la cui differenza di movimento rispetto al sano si è delineata semplicemente tramite il compenso del tronco e non mediante movimenti delle articolazioni più limitati.



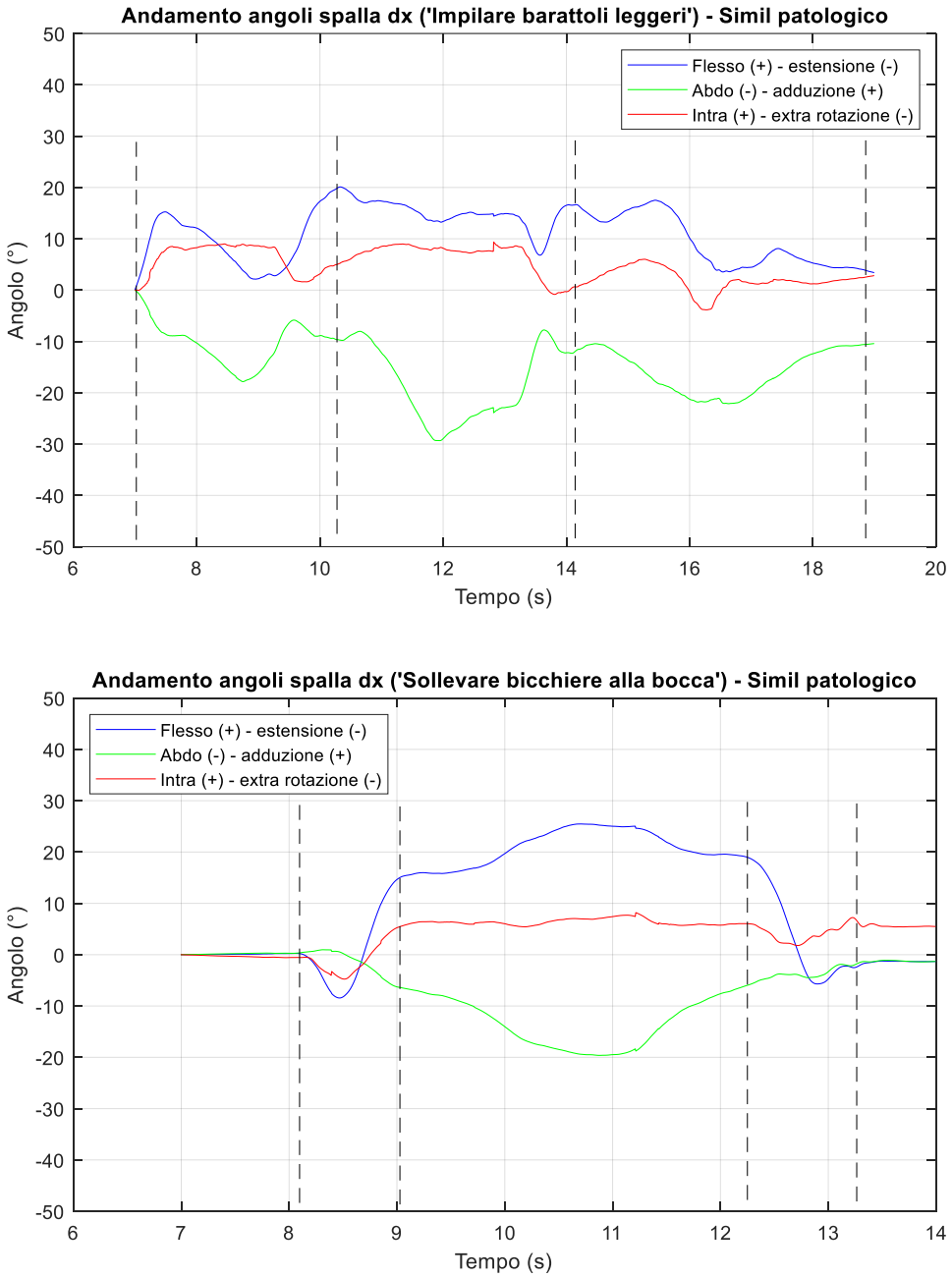
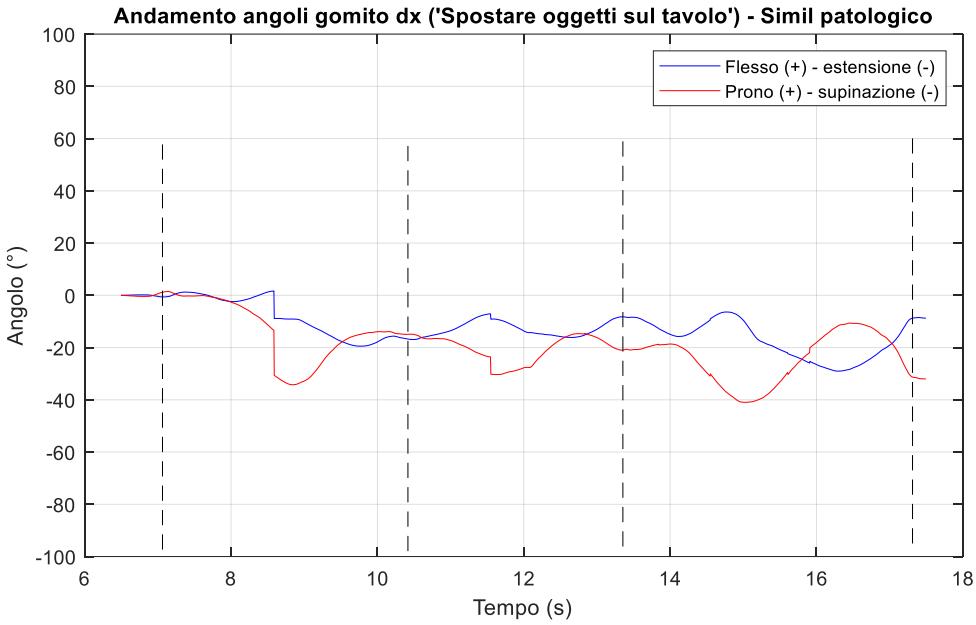
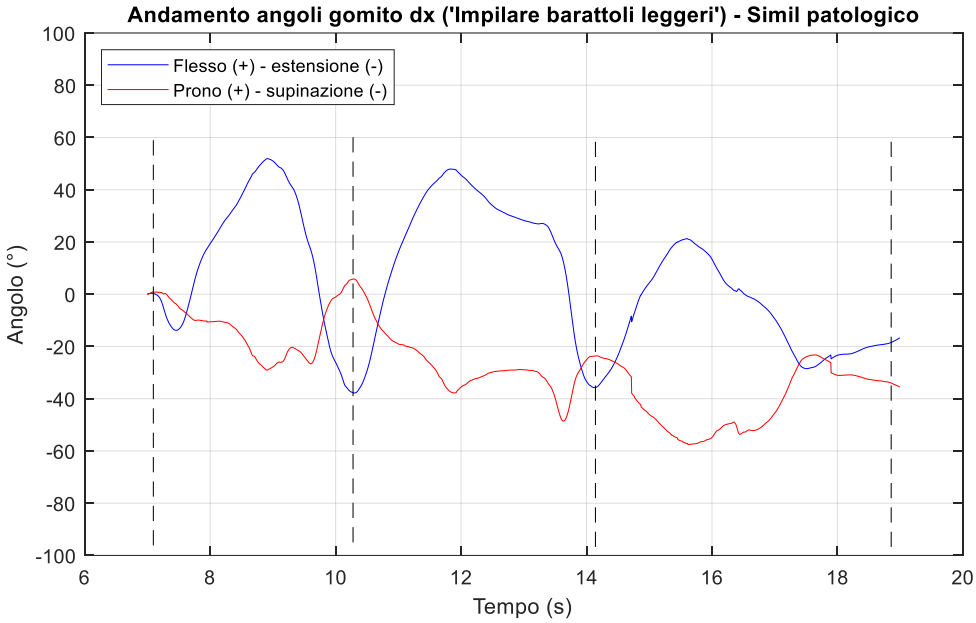


Figura 51: Andamenti angoli spalla destra simulando un comportamento patologico durante l'esecuzione dei seguenti task: 'spostare oggetti sul tavolo', 'impilare barattoli leggeri', 'sollevare bicchiere alla bocca'


Andamento angoli gomito dx ('Spostare oggetti sul tavolo') - Simil patologico
Flesso (+) - estensione (-)
Prono (+) - supinazione (-)
Angolo (°)
Tempo (s)
100
80
60
40
20
0
-20
-40
-60
-80
-100
6
8
10
12
14
16
18


Andamento angoli gomito dx ('Impilare barattoli leggeri') - Simil patologico
Flesso (+) - estensione (-)
Prono (+) - supinazione (-)
Angolo (°)
Tempo (s)
100
80
60
40
20
0
-20
-40
-60
-80
-100
6
8
10
12
14
16
18
20

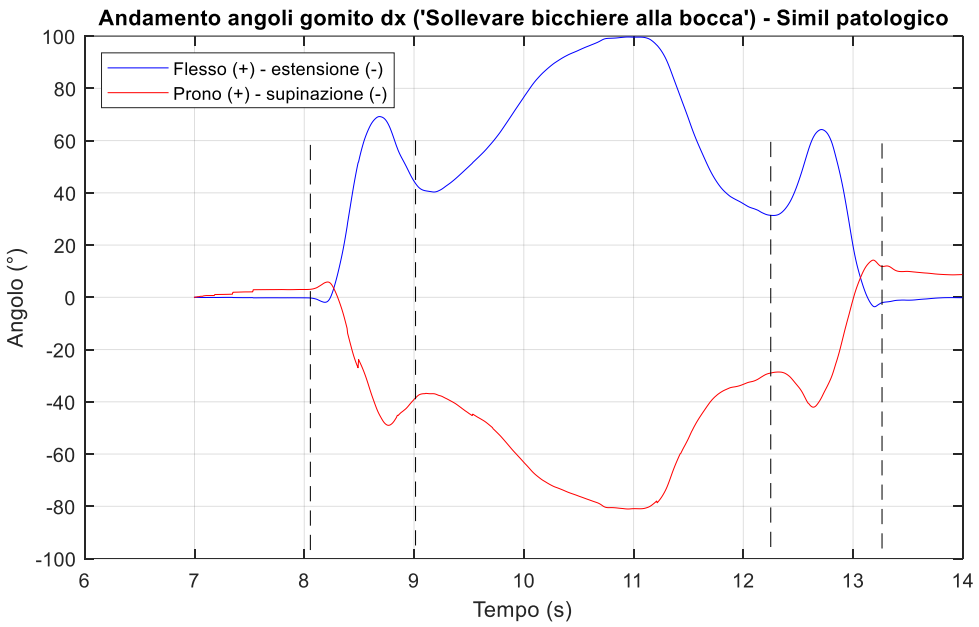


Figura 52: Andamenti angoli gomito destro simulando un comportamento patologico durante l'esecuzione dei seguenti task: 'spostare oggetti sul tavolo', 'impilare barattoli leggeri', 'sollevare bicchiere alla bocca'

Range articolari durante l'esecuzione del task 'spostare oggetti sul tavolo'

		Sano			Simil patologico		
		MIN (°)	MAX (°)	RANGE ART. (°)	MIN (°)	MAX (°)	RANGE ART. (°)
Articolazione di spalla	Flesso (+) – estensione (-)	-6.25	29.56	35.81	-1.31	39.50	40.81
	Abdo (-) – Adduzione (+)	-28.67	0	28.67	-49.22	0.58	48.80
	Intra (+) – extra rotazione (-)	-5.80	28.32	34.12	-3.93	41.83	45.76
Articolazione di gomito	Flesso (+) – estensione (-)	-75.74	18.29	94.03	-29.02	1.66	30.68
	Prono (+) – supinazione (-)	-72.50	15.10	87.60	-40.97	1.45	42.42
Norma orientamento tronco		0	18.84	18.84	0	42.30	42.30

Range articolari durante l'esecuzione del task 'impilare barattoli leggeri'

		Sano			Simil patologico		
		MIN (°)	MAX (°)	RANGE ART. (°)	MIN (°)	MAX (°)	RANGE ART. (°)
Articolazione di spalla	Flesso (+) – estensione (-)	-0.33	20.48	20.81	0	20.11	20.11
	Abdo (-) – Adduzione (+)	-11.52	2.65	14.17	-29.33	0	29.33
	Intra (+) – extra rotazione (-)	-4.31	10.97	15.28	-3.84	9.37	13.21
Articolazione di gomito	Flesso (+) – Estensione (-)	-12.06	39.64	51.70	-37.85	51.90	89.40
	Prono (+) – supinazione (-)	-44.41	1.15	45.56	-57.52	5.84	63.36

Norma orientamento tronco	0	5.71	5.71	0	25.69	25.69

Range articolari durante l'esecuzione del task 'sollevare bicchiere alla bocca'

		Sano			Simil patologico		
		MIN (°)	MAX (°)	RANGE ART. (°)	MIN (°)	MAX (°)	RANGE ART. (°)
Articolazione di spalla	Flesso (+) – estensione (-)	-7.86	38.95	46.81	-8.44	25.47	33.91
	Abdo (-) – Adduzione (+)	-14.96	2.19	17.15	-19.62	0.96	20.58
	Intra (+) – extra rotazione (-)	-3.03	5.81	8.84	-4.76	8.19	12.95
Articolazione di gomito	Flesso (+) – estensione (-)	-6.85	101.24	108.09	-3.60	99.66	103.26
	Prono (+) – supinazione (-)	-89.23	6.54	95.77	-81.03	14.25	95.28
Norma orientamento tronco		0	5.26	5.26	0	32.30	32.30

Tabella 8: Confronto range articolari durante l'esecuzione dei seguenti task: 'spostare oggetti sul tavolo', 'impilare barattoli leggeri', 'sollevare bicchiere alla bocca'

Per i seguenti task, non si è ritenuto necessario analizzare i segnali di prevalenza dal momento che il gesto viene eseguito con un solo arto per volta (quindi valori di prevalenza prossimi ad 1 per l'arto destro e -1 per l'arto sinistro).

È interessante, invece, osservare i valori di entropia e SPARC ottenuti nei due casi in esame. Per effettuare un confronto più specifico, si riportano nella *Tabella 9* anche i valori delle variabili in questione ottenuti durante l'esecuzione degli stessi task ma con l'arto sinistro, al fine di rendere evidente la similarità tra i valori ottenuti nel caso del soggetto sano che esegue lo stesso movimento con i due arti diversi.

Nonostante i valori di SPARC ed entropia siano stati calcolati anche sul segnale della norma della velocità angolare, sono stati analizzati i valori riferiti al segnale della norma dell'accelerazione in quanto si evincono maggiormente similarità e differenze.

TASK	SPARC (norma dell'accelerazione)			ENTROPIA (norma dell'accelerazione)		
	Braccio	Avambraccio	Torace	Braccio	Avambraccio	Torace
Spostare oggetti sul tavolo con arto destro	-1.03	-1.03	-1.02	0.13	0.38	0.29
Spostare oggetti sul tavolo con arto destro (patologico)	-1.02	-1.04	-1.03	0.21	0.36	0.20

Spostare oggetti sul tavolo con arto sinistro	-1.03	-1.05	-1.02	0.24	0.27	0.31
Sollevare bicchiere alla bocca con arto destro	-1.01	-1.02	-1.03	0.06	0.12	0.20
Sollevare bicchiere alla bocca con arto destro (patologico)	-1.04	-1.03	-1.01	0.22	0.10	0.13
Sollevare bicchiere alla bocca con arto sinistro	-1.02	-1.02	-1.02	0.06	0.09	0.18
Impilare barattoli leggeri con arto destro	-1.01	-1.02	-1.02	0.25	0.26	0.29
Impilare barattoli leggeri con arto destro (patologico)	-1.03	-1.03	-1.03	0.30	0.53	0.19
Impilare barattoli leggeri con arto sinistro	-1.01	-1.02	-1.02	0.20	0.29	0.26

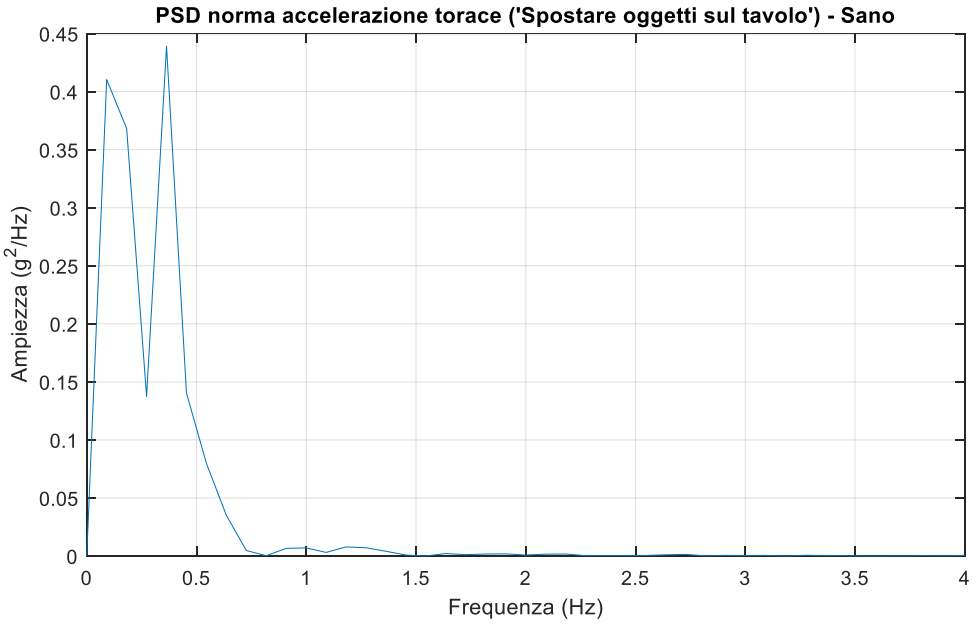
Tabella 9: Valori di entropia e SPARC calcolati sulla norma dell'accelerazione durante l'esecuzione dei task 'spostare oggetti sul tavolo', 'impilare barattoli leggeri', 'sollevare bicchiere alla bocca' tramite movimento sano (sia con arto destro che sinistro) e simil patologico

I valori di entropia sono comparabili nei task ripetuti con l'arto destro e sinistro ed eseguiti dal soggetto sano, mentre si discostano dai valori ottenuti nel caso di movimento simil patologico. Ciò è in linea con la definizione di entropia che, descrivendo la 'caoticità' e il 'disordine' di un movimento, assume valori minori nel caso di soggetto sano.

In alcuni casi, invece, non si ottengono risultati del tutto coerenti come, ad esempio, i valori entropici molto simili misurati sull'avambraccio destro durante l'esecuzione dei task 'spostare oggetti sul tavolo' e 'sollevare bicchiere alla bocca' nel caso di movimento sano e patologico. Questo viene giustificato dal fatto che durante l'esecuzione della prova l'avambraccio destro ha eseguito un movimento molto simile in entrambi i casi, ciò che ha fatto la differenza è stata la presenza o meno di compenso da parte del tronco, a differenza della maggior parte dei casi in cui, oltre ad inserire tale compenso, si è anche accentuato un movimento piuttosto disordinato dell'arto con il quale veniva eseguita la simulazione.

Nel caso di movimento simil patologico (essendo stato simulato tramite un movimento del tronco, che non è detto venga adottato dal paziente in fase di esecuzione), i valori di

entropia del torace sono minori rispetto a quelli riscontrati negli altri due casi dal momento che, nonostante il torace sia idealmente fermo nel soggetto sano, subisce dei picchi di movimento che determinano un valore entropico maggiore. Questo si evince anche dall'osservazione dello spettro di potenza della norma dell'accelerazione misurata dal sensore posto sul torace che risulta caratterizzata da ampiezze maggiori a basse frequenze per il soggetto patologico ed invariato per le frequenze più alte (*Fig. 53*), come dimostrato da Ganea [31]. Il limite superiore dell'asse delle frequenze è stato tagliato a 4 Hz in quanto contenuti frequenziali maggiori non sono rilevanti per l'analisi dei risultati.



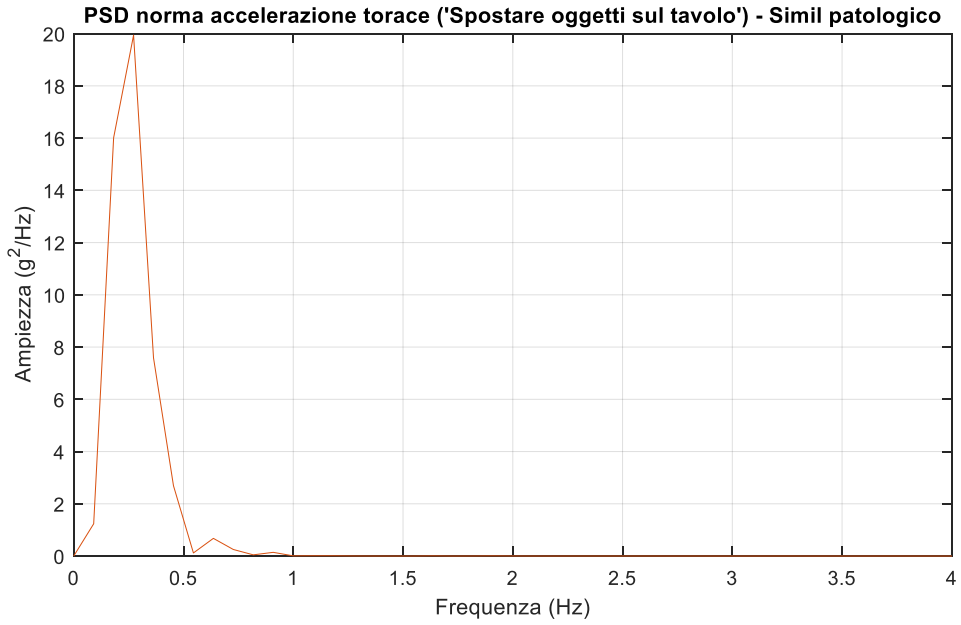
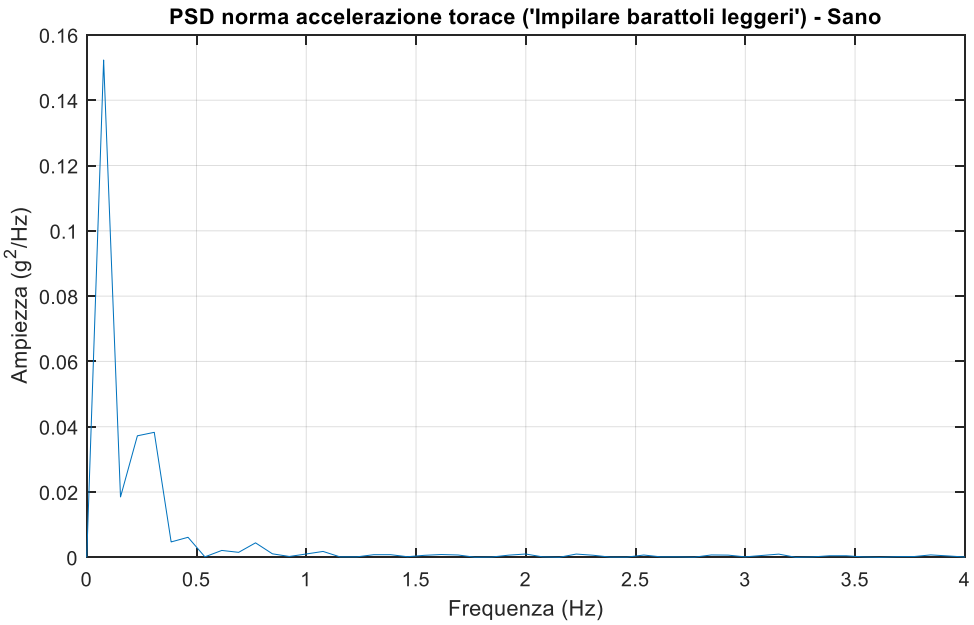


Figura 53.1: Densità spettrale di potenza calcolata sulla norma dell'accelerazione del torace durante l'esecuzione del task 'spostare oggetti sul tavolo'



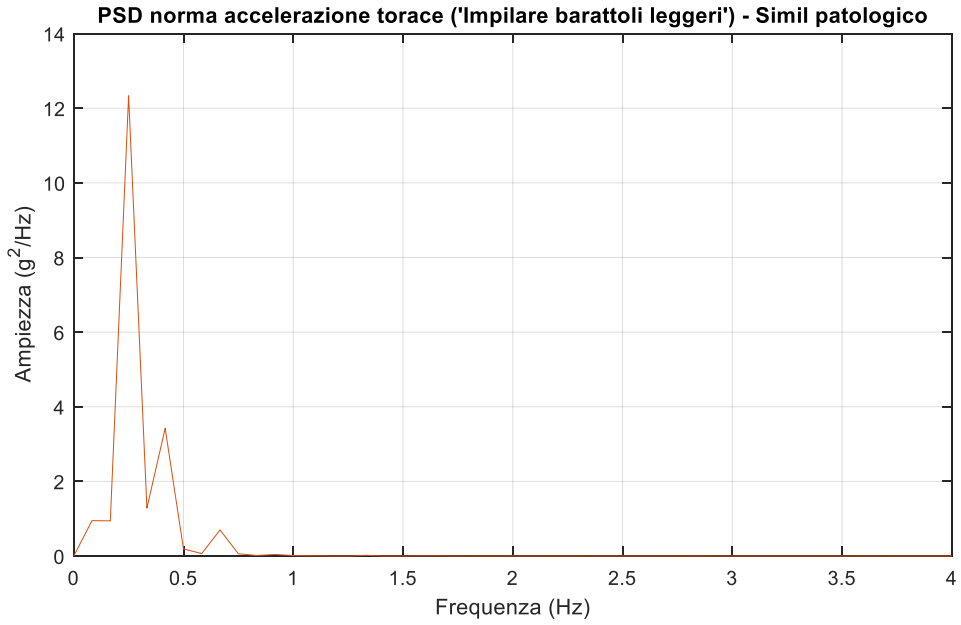
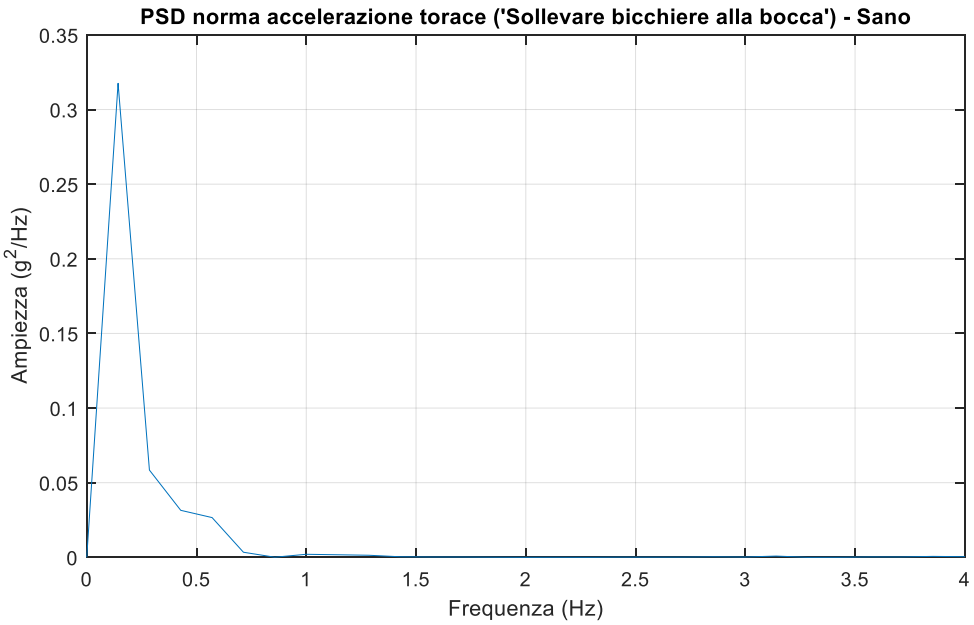


Figura 43.2: Densità spettrale di potenza calcolata sulla norma dell'accelerazione del torace durante l'esecuzione del task 'impilare barattoli leggeri'



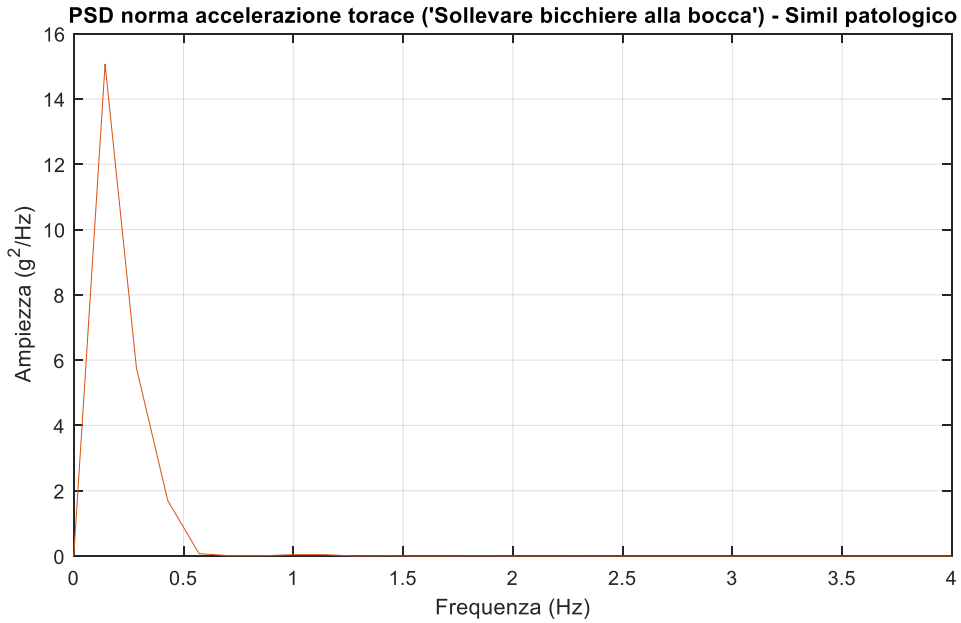
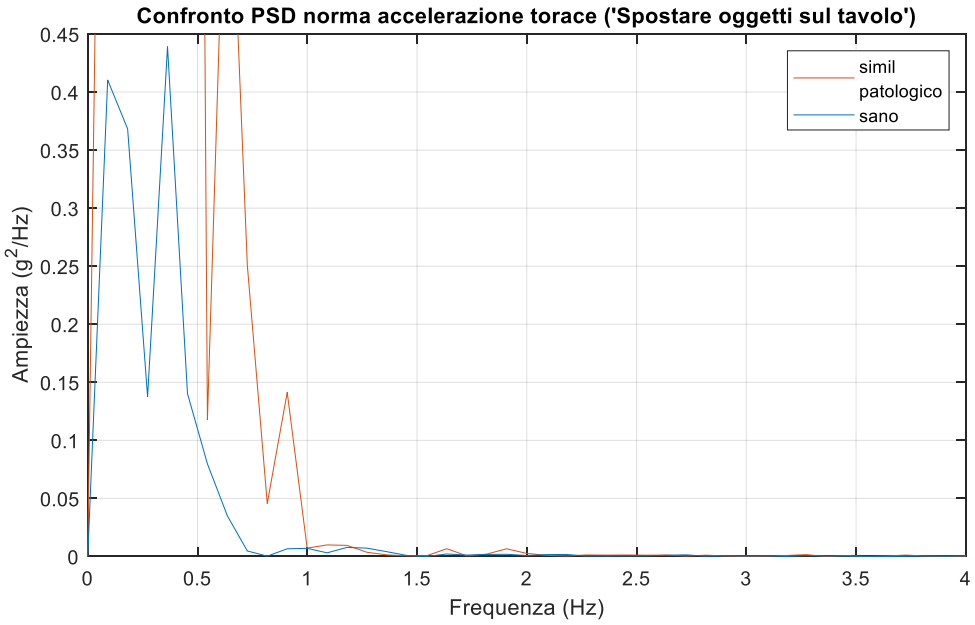


Figura 53.3: Densità spettrale di potenza calcolata sulla norma dell'accelerazione del torace durante l'esecuzione del task 'sollevare bicchiere alla bocca'

Per evidenziare maggiormente tale aspetto si riportano nella *Figura 54* degli ingrandimenti delle densità spettrali di potenza. Essendo i valori ottenuti nel caso di comportamento simil patologico maggiori rispetto a quelli del soggetto sano, si considera come limite superiore dell'asse delle ordinate il valore massimo di PSD ottenuta in quest'ultimo caso.



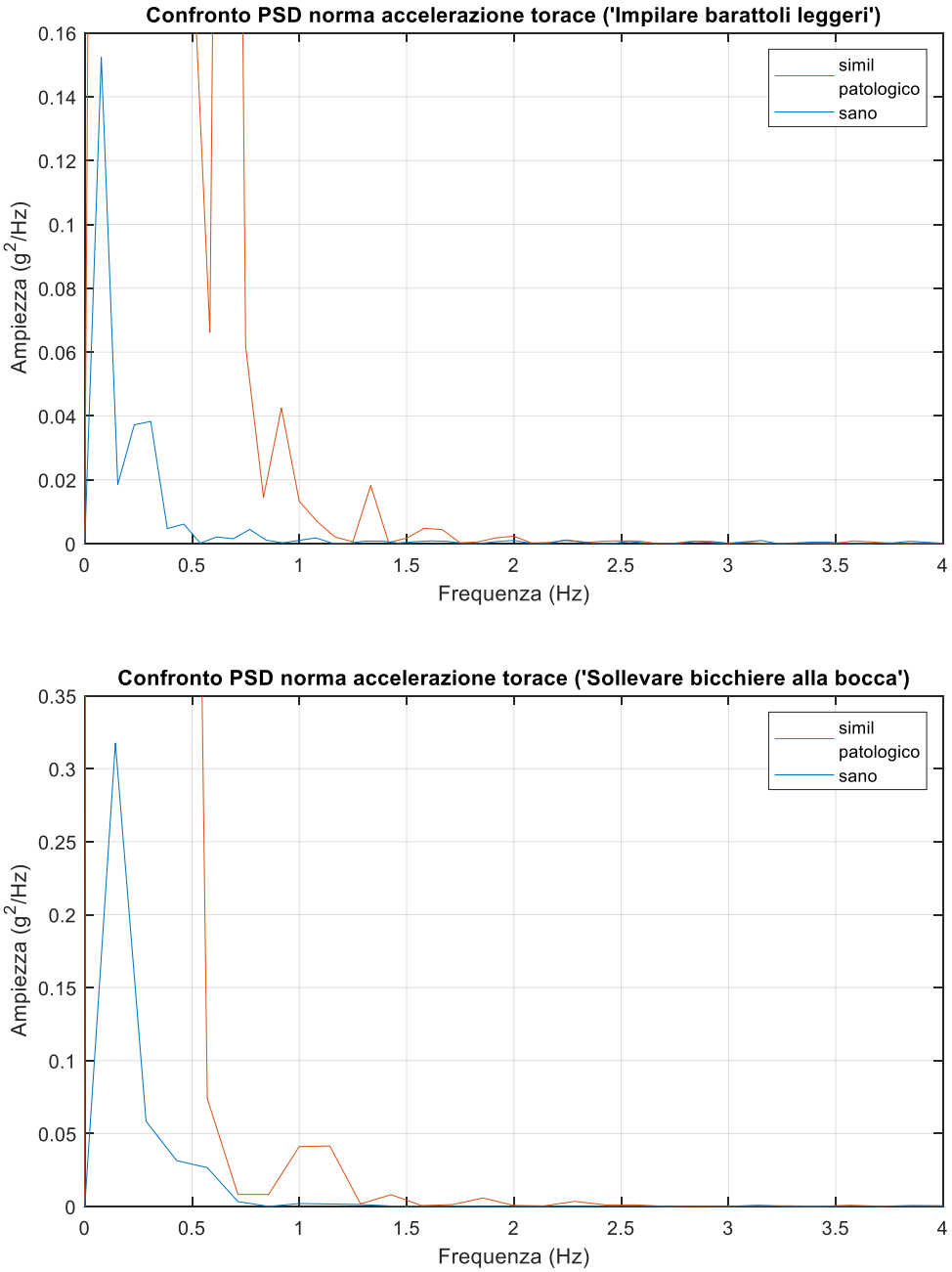


Figura 54: Confronto densità spettrale di potenza calcolata sulla norma dell'accelerazione del torace durante l'esecuzione dei seguenti task: 'spostare oggetti sul tavolo', 'impilare barattoli leggeri', 'sollevare bicchiere alla bocca'

I valori di SPARC, invece, sono sicuramente meno discrepanti rispetto ai valori entropici, come già specificato precedentemente, ma si è comunque ritenuto fondamentale il calcolo dal momento che è l'unico parametro ad essere caratterizzato da una indipendenza temporale. Tendenzialmente si nota un valore prossimo allo zero nel caso di soggetto sano ed un valore che si allontana da tale limite nel caso di movimento simil patologico, il

quale teoricamente è meno fluido. I risultati ottenuti nel caso dello SPARC, inoltre, sono da prendere solo come un riferimento puramente generale dal momento che l'intervallo di tempo in cui si è eseguito il task non si riesce ad identificare in maniera perfetta tramite una semplice visione del video, come è stato fatto in tale studio.

Vi sono casi in cui i valori dello SPARC del torace sono uguali sia per il soggetto sano che per quello simil patologico e ciò viene giustificato dal fatto che tale variabile non permette di distinguere movimenti compensatori del simil paziente patologico e picchi presenti sul segnale della norma dell'accelerazione calcolata sul soggetto sano.

Passando ad analizzare i restanti due task 'ITEM A' e 'portare mani dal grembo al tavolo' si è ritenuto opportuno effettuare un'analisi incentrata prevalentemente sulla prevalenza, dal momento che fornisce informazioni utili ed in grado di valutare il paziente in termini di simmetria. Inoltre, per avere un'idea generale di quanto il paziente sia in grado di eseguire movimenti di abdo – adduzione o flesso – estensione (per verificare o meno la presenza di deficit motorio che si riversa su tali movimenti) è interessante osservare l'andamento della norma del segnale di orientamento di spalla nel caso dell'ITEM A.

In quest'ultimo caso, la valutazione della norma euclidea sul segnale di orientamento permette sicuramente di bypassare i problemi dovuti all'utilizzo di sensori IMU su abdo – adduzioni maggiori di 90°, anche se ciò non permette di identificare il movimento eseguito dal paziente per raggiungere l'angolo misurato.

Anche in questo caso si sono eseguiti diversi tipi di movimento: sano, simil patologico asimmetrico e simil patologico con deficit motorio che si riversa nel non riuscire a completare il task come da consegna (ad esempio, il soggetto esegue un'abdo – adduzione di spalla ad angoli minori di 180°, a differenza di quanto previsto dall'ITEM A).

Partendo dal considerare il segnale norma di orientamento di spalla (essendo quella di gomito poco rilevante nella valutazione dei risultati), per il task 'ITEM A' (*Fig. 55*) si evince il raggiungimento dell'angolo di abduzione di spalla richiesto come da consegna per il paziente sano. Il picco raggiunge valori leggermente superiori ai 180° a causa dei problemi dovuti al disallineamento degli assi del sensore con gli assi anatomici ed ad eventuali movimenti, seppur trascurabili, dei sensori durante l'acquisizione.

Il paziente patologico, invece, è stato simulato tramite un movimento di abdo – adduzione a 120° circa, ma comunque simmetrico su entrambi gli arti.

Ciò non accade per il soggetto asimmetrico, in cui è possibile confrontare il segnale norma ottenuto per entrambi gli arti, il quale naturalmente raggiunge valori più elevati per l'arto dominante.

La sola osservazione di tale grafico non permette, però, di identificare eventuali asimmetrie in quanto non si è in grado di comprendere se il paziente ha eseguito il task in maniera più o meno simmetrica sino al raggiungimento dell'angolo massimo per l'arto motorio non dominante. Per ricavare tale informazione, quindi, bisogna osservare il grafico di prevalenza.

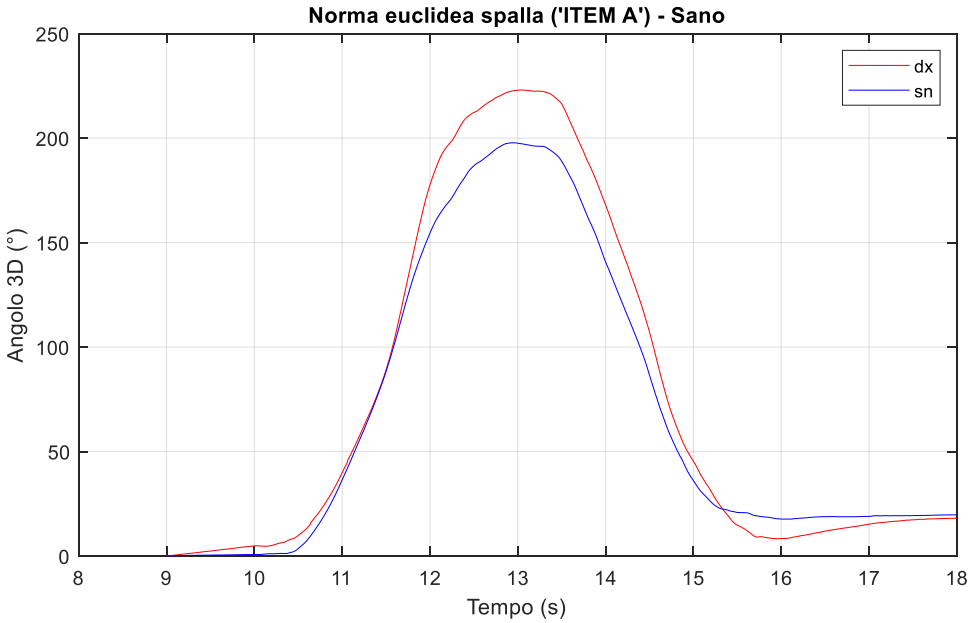


Figura 55.1: Norma orientamento spalla destra e sinistra durante l'esecuzione del task 'ITEM A' nel caso di soggetto sano

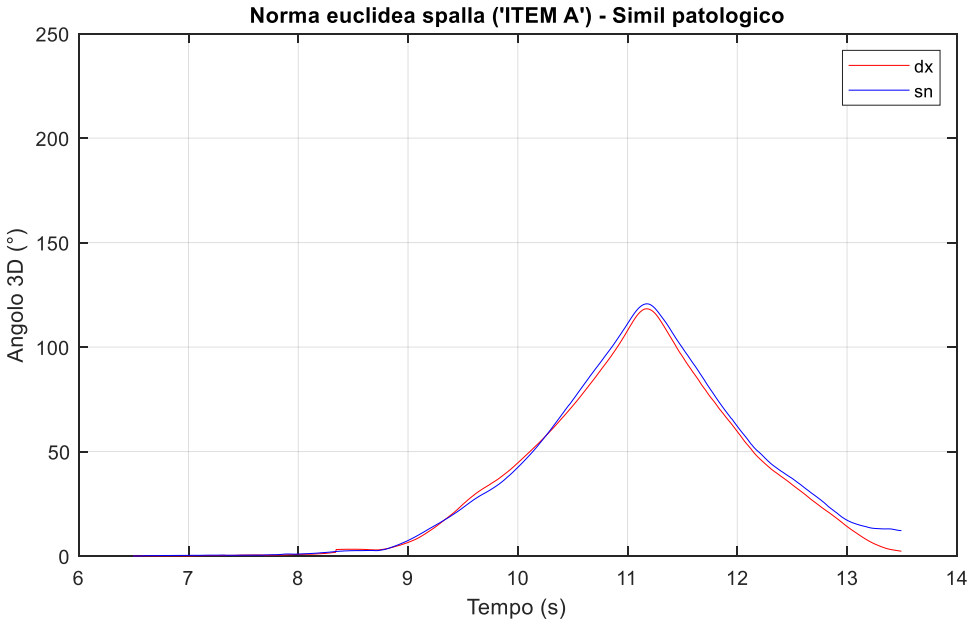


Figura 55.2: Norma orientamento spalla destra e sinistra durante l'esecuzione del task 'ITEM A' nel caso di soggetto simil patologico

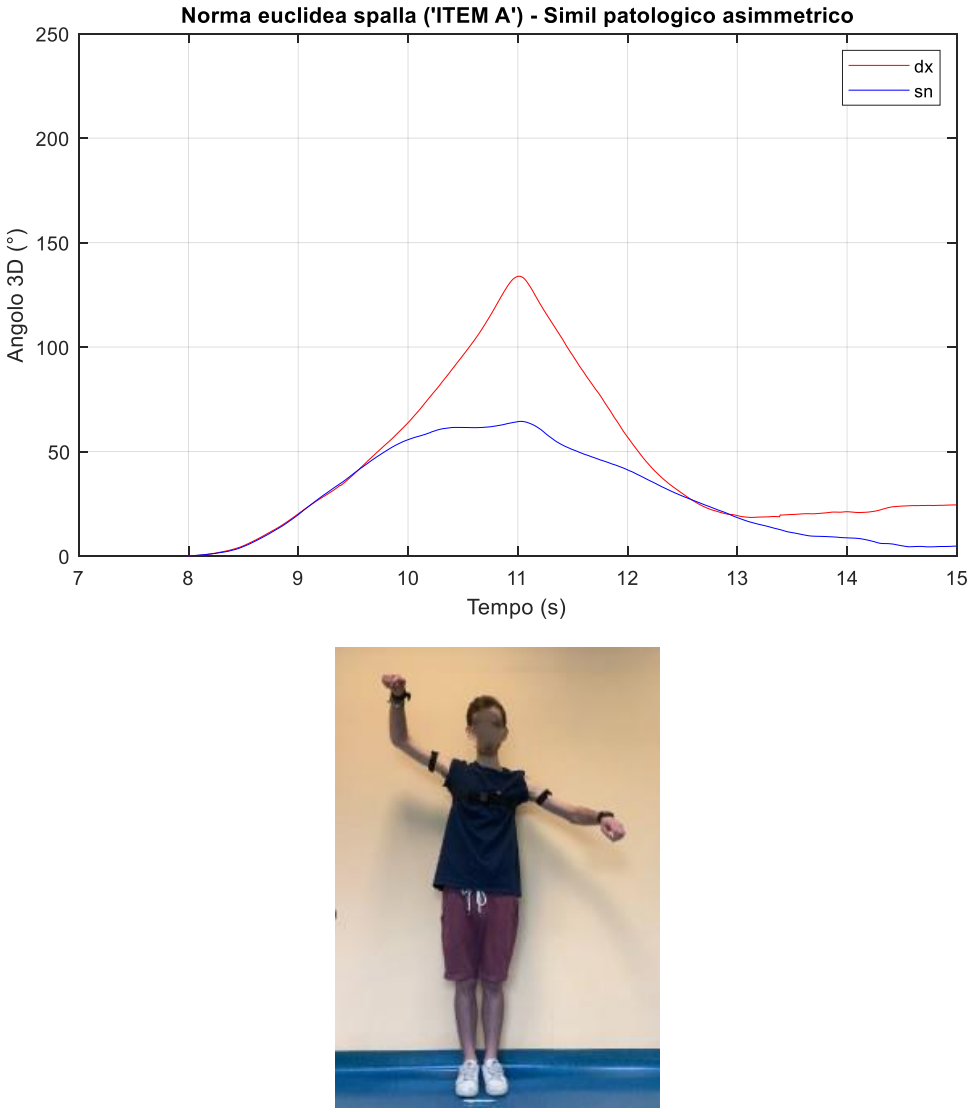
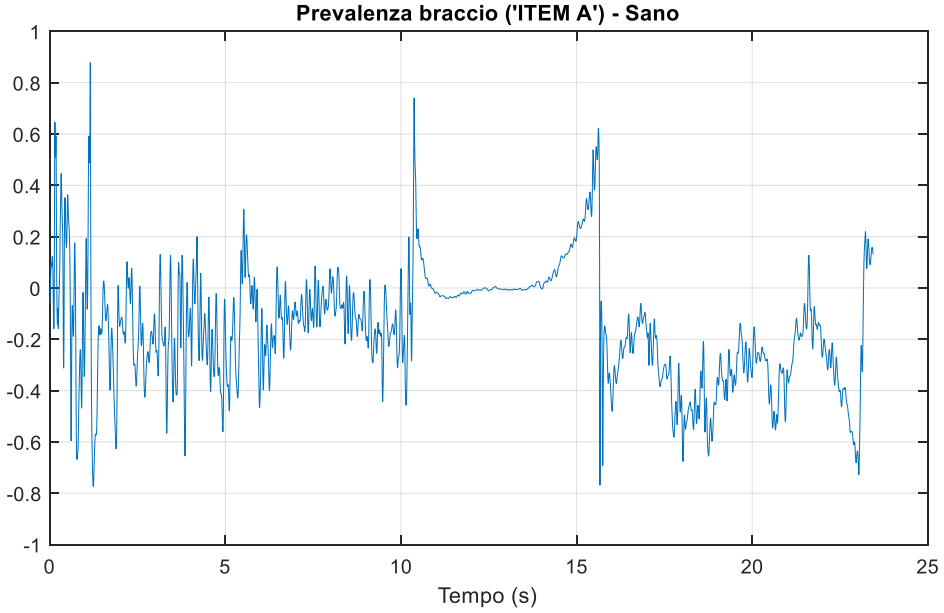


Figura 55.3: Norma orientamento spalla destra e sinistra durante l'esecuzione del task 'ITEM A' nel caso di soggetto simil patologico asimmetrico

La prevalenza, infatti, permette di identificare la dominanza di un arto rispetto all'altro durante l'intera durata della prova identificando, quindi, anche l'istante di tempo in cui è intervenuta l'asimmetria. Nella *Figura 56* sono riportati gli andamenti di prevalenza di braccio e avambraccio nei tre casi sopra esaminati: si ottiene un valore prossimo a zero nel caso di soggetto sano (che esegue un movimento perfettamente simmetrico) e nel caso simil patologico (che, pur non riuscendo ad eseguire un abdo – adduzione a 180°, si mantiene nel limite di 120° circa, ma la prova viene comunque eseguita senza la prevalenza motoria di un arto rispetto all'altro).

Il caso del paziente simil patologico asimmetrico, invece, fornisce informazioni più interessanti in quanto si notano valori prossimi all'unità in un intervallo di tempo che arriva circa sino al picco dell'angolo visualizzabile dal segnale norma di orientamento, raggiunto per l'appunto principalmente tramite l'arto destro.

L'andamento nervoso e privo di informazioni presente negli istanti iniziali e finali osservabile dai grafici di prevalenza dipende dalla formulazione adottata per tale variabile, in quanto durante tali intervalli di tempo il soggetto è in posizione ferma, il che determina differenze e somme delle norme delle accelerazioni molto piccole (quindi rapporti tra le due grandi). Tale parte di grafico non è utilizzabile ai fini della valutazione del paziente in termini di simmetria.



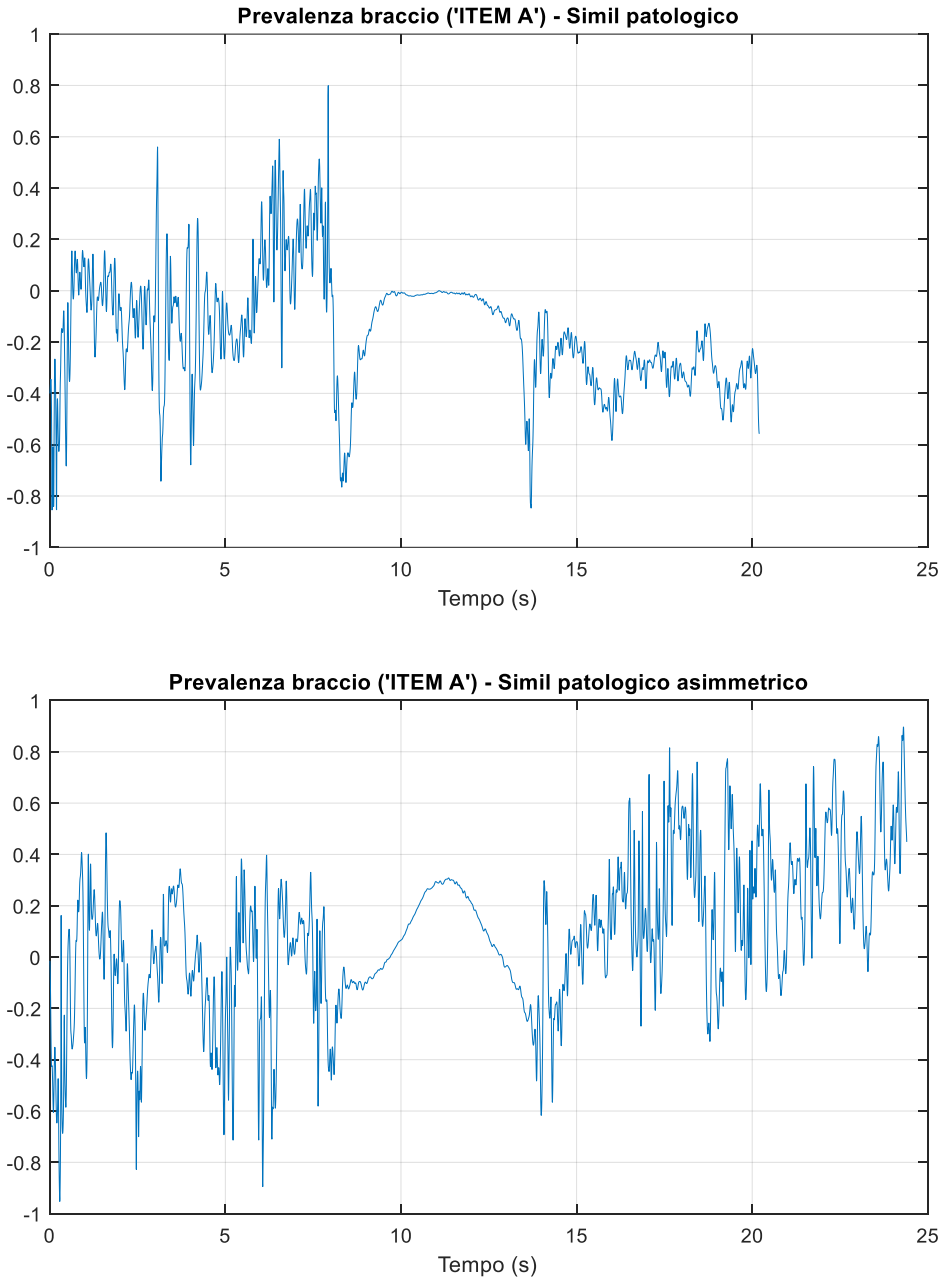
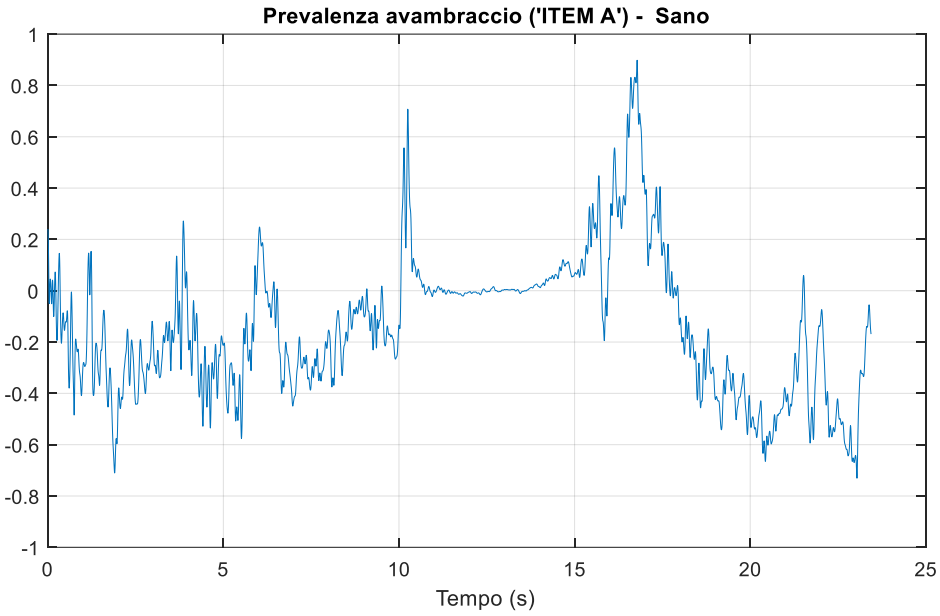
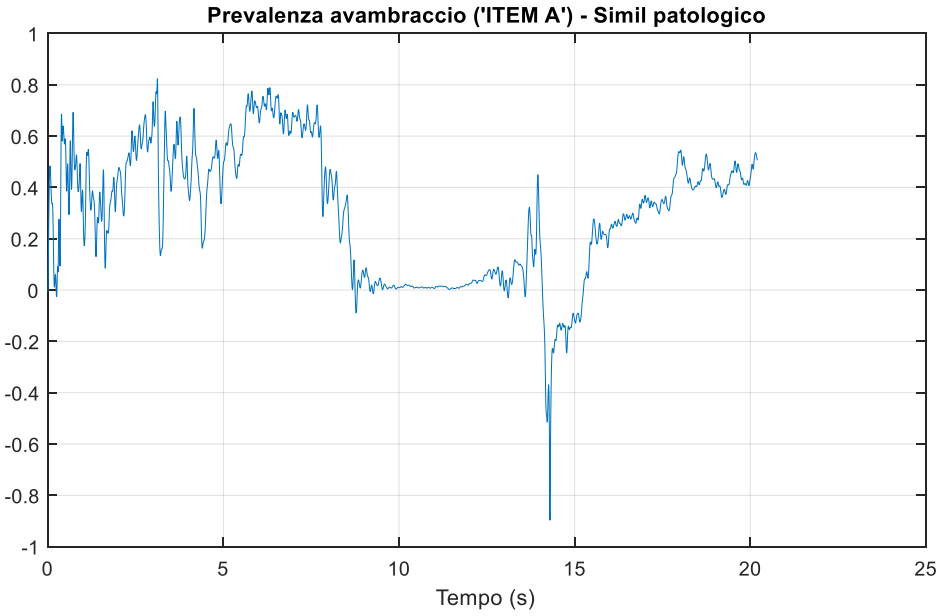


Figura 56.1: Prevalenza braccio durante l'esecuzione del task 'ITEM A' nel caso di soggetto sano, simil patologico, simil patologico asimmetrico


Prevalenza avambraccio ('ITEM A') - Sano
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
-0.2
-0.4
-0.6
-0.8
-1
0
5
10
15
20
25
Tempo (s)


Prevalenza avambraccio ('ITEM A') - Simil patologico
1
0.8
0.6
0.4
0.2
0
-0.2
-0.4
-0.6
-0.8
-1
0
5
10
15
20
25
Tempo (s)

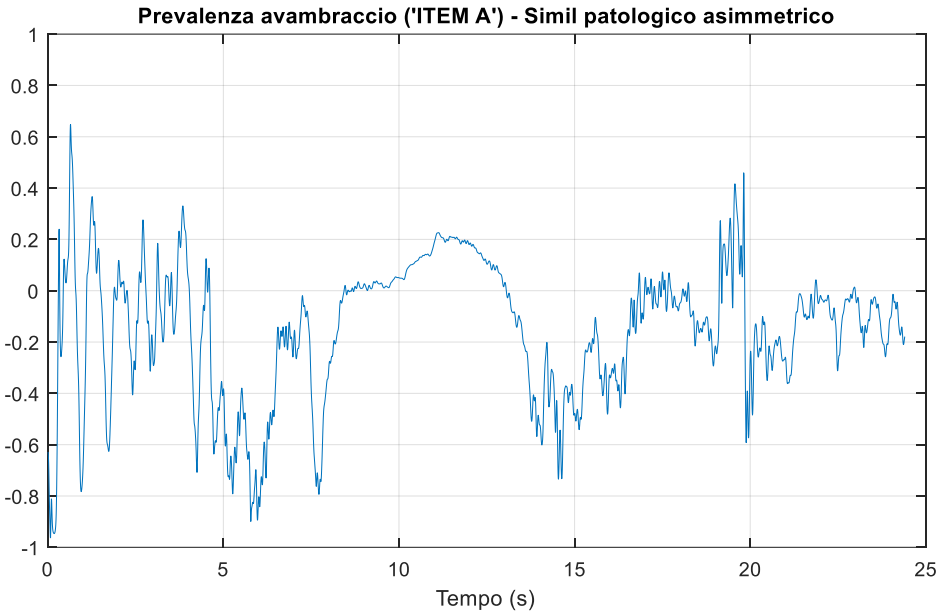


Figura 56.2: Prevalenza avambraccio durante l'esecuzione del task 'ITEM A' nel caso di soggetto sano, simil patologico, simil patologico asimmetrico

Il task 'portare le mani dal grembo al tavolo' fornisce informazioni interessanti se si valutano gli stessi parametri sopra citati.

Nella *Figura 57* si riportano gli andamenti del movimento di flesso - estensione ottenuti per l'articolazione di gomito destro e sinistro nel caso di movimento sano e simil patologico, il quale si traduce prevalentemente in un'asimmetria tra i due arti (il soggetto porta correttamente la mano destra sul tavolo, movimento che viene eseguito solo in parte con l'arto sinistro, che si limita ad un movimento di flesso - estensione il cui l'angolo massimo è circa la metà rispetto a quello raggiungo sull'arto controlaterale).

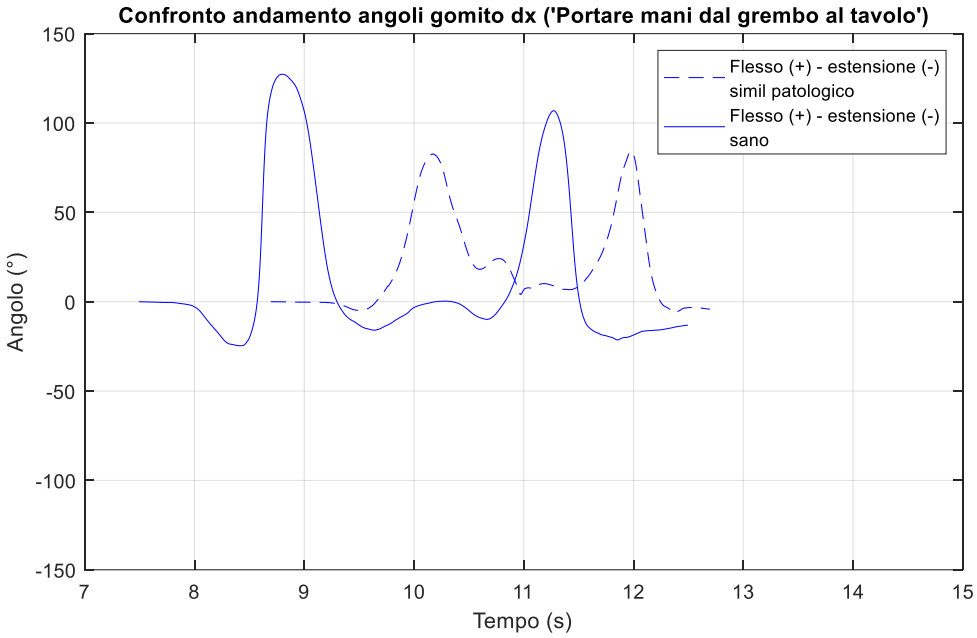


Figura 57.1: Confronto andamenti angoli gomito destro durante l'esecuzione del task 'portare mano dal grembo al tavolo'

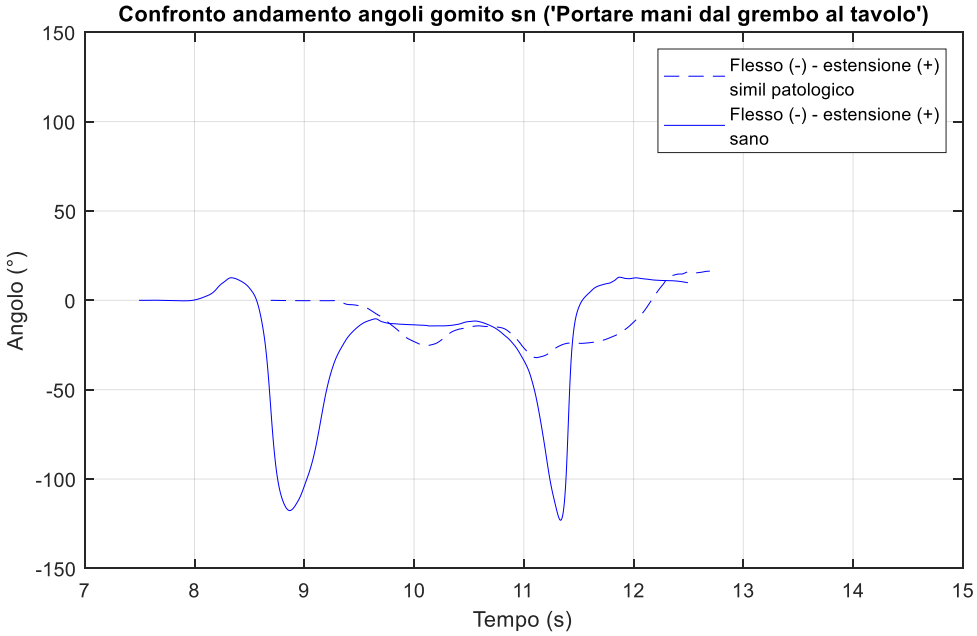


Figura 57.2: Confronto andamenti angoli gomito sinistro durante l'esecuzione del task 'portare mano dal grembo al tavolo'

La prevalenza dell'arto destro durante la simulazione del comportamento simil patologico e l'andamento molto simile a quello ottenuto nell'esecuzione della prova da parte del soggetto sano sullo stesso arto si evince in maniera più immediata dal grafico della norma

(*Fig. 58*). Infatti, la differenza di movimento riguarda principalmente l'arto sinistro che, nel caso del paziente asimmetrico, non raggiunge il tavolo, mentre l'arto destro completa il task come da consegna.

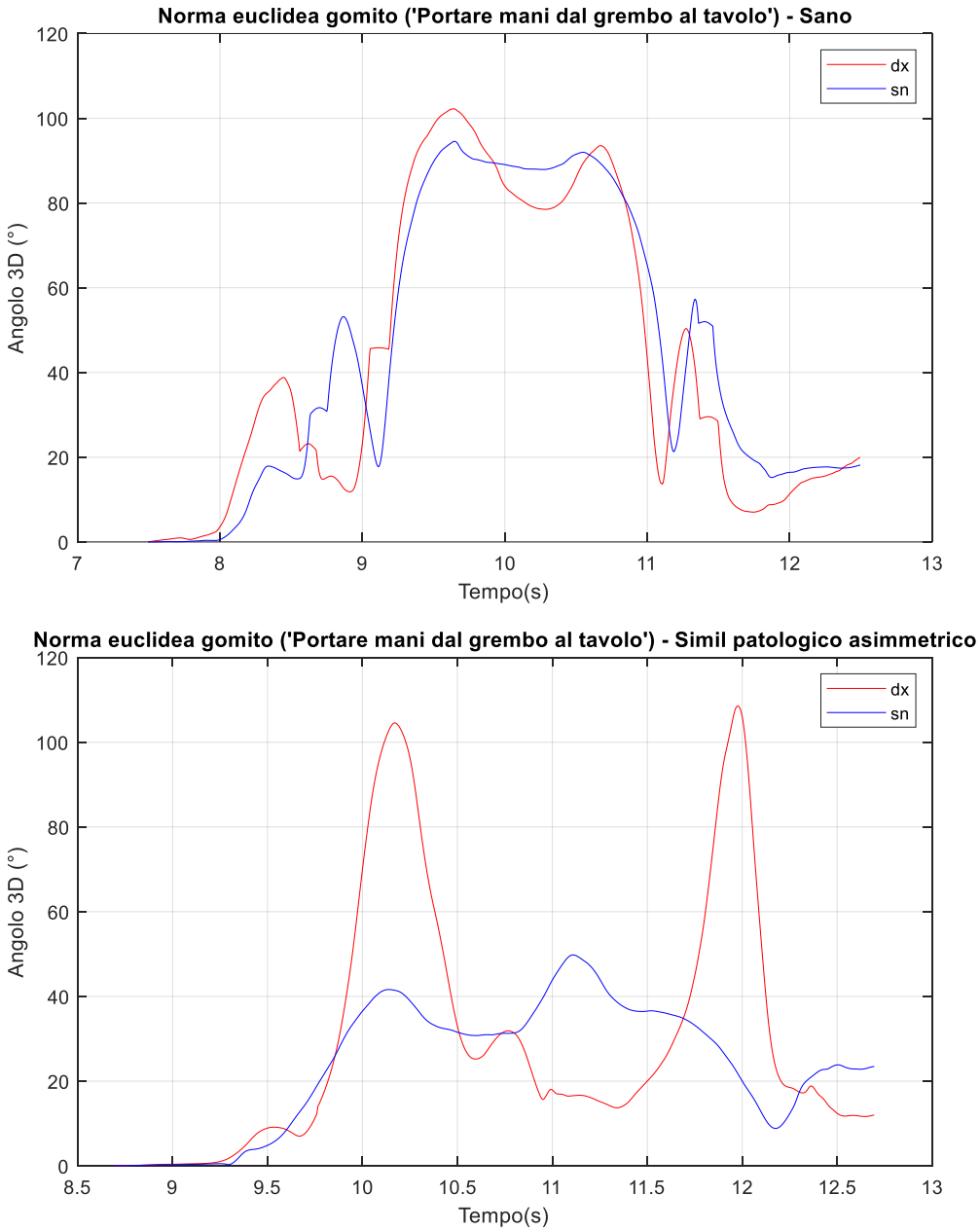


Figura 58: Norme orientamento gomito durante l'esecuzione del task 'portare mani dal grembo al tavolo'

Esaminando i segnali in termini di prevalenza (*Fig. 59*), invece, essi sono in linea con quanto ci si aspetta: valori prossimi a zero nel caso di soggetto sano ed un andamento che

tende all'unità nel caso simil patologico asimmetrico (essendo l'arto destro dominante rispetto al sinistro).

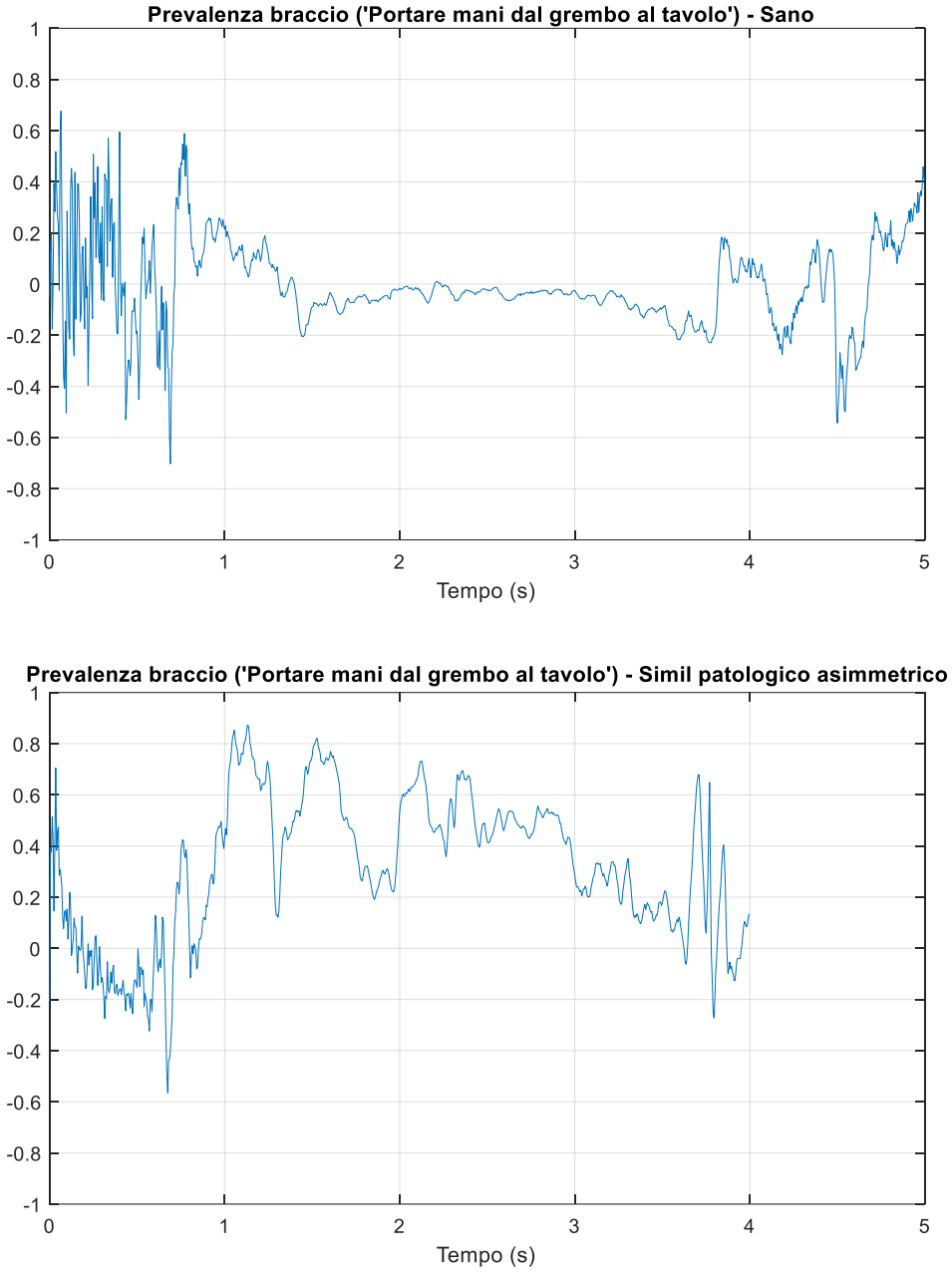


Figura 59.1: Prevalenza braccio durante l'esecuzione del task 'portare mani dal grembo al tavolo' nel caso di soggetto sano e simil patologico asimmetrico

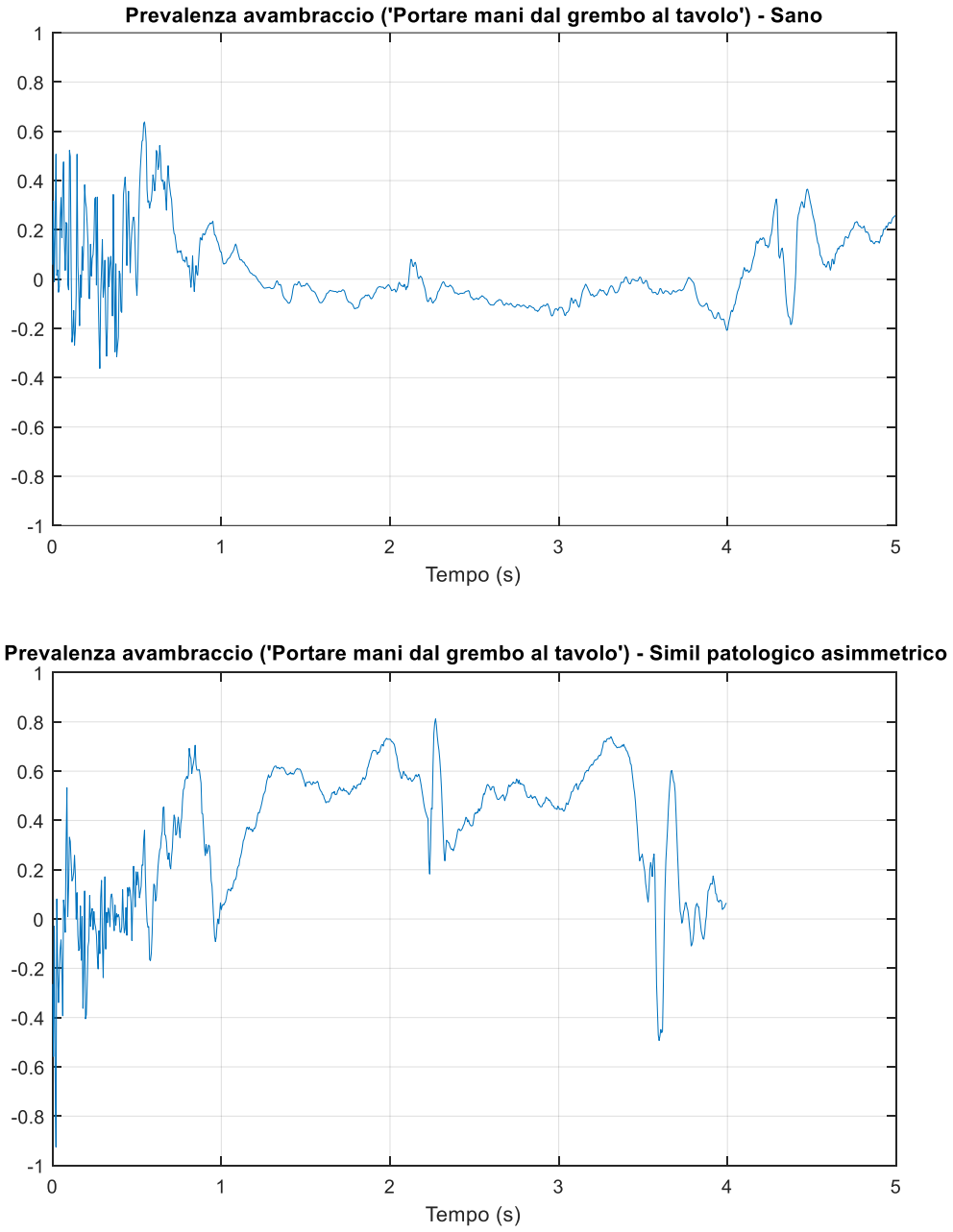


Figura 59.2: Prevalenza avambraccio durante l'esecuzione del task 'portare mani dal grembo al tavolo' nel caso di soggetto sano e simil patologico asimmetrico

7. VALIDAZIONE DEL PROTOCOLLO: test su pazienti pediatrici affetti da SMA o DMD

L'ultima fase dello studio si è basata sulla misurazione preliminare dei parametri biomeccanici su bambini affetti da Distrofia Muscolare di Duchenne e Atrofia Muscolare Spinale durante l'esecuzione dei task motori selezionati.

La classe di pazienti analizzata comprende bambini di età compresa tra i 2 e i 18 anni. In particolare, si sono offerti volontari 2 bambini, attualmente in cura presso l'ospedale Regina Margherita di Torino.

Nella *Tabella 10* sono riportati i dati demografici dei pazienti interessati nello studio.

	Patologia	Genere	Età (anni)	Peso (kg)	Altezza (cm)	BMI (kg/m^2)	Deambulante (sì/no)
Paziente 1	SMA	Femmina	7	25	113	19.58	No
Paziente 2	DMD	Maschio	16	27	130	15.98	No

Tabella 10: Dati pazienti

Ad ognuno di essi, dopo aver posizionato sensori OPAL sui segmenti corporei di interesse, si sono fatti eseguire alcuni task previsti sia dalla scala di valutazione con la quale sono stati valutati sia da quelli selezionati nel presente studio.

7.1. Paziente 1

I sensori sono stati posizionati sui segmenti di interesse (*Fig. 60*). L'orientazione iniziale del sensore è stata riportata alla configurazione proposta dall'ISB tramite opportuni passaggi di rotazione.

Figura 60: Posizionamento dei sensori OPAL - Paziente 1

La prima paziente affetta da SMA è stata valutata tramite la scala RULM. I task che si sono fatti eseguire sono:

- ITEM A della Brooke,
- 'portare mani dal grembo al tavolo',
- 'sollevare bicchiere alla bocca',
- 'spostare oggetti sul tavolo'.

Le acquisizioni non sono state condotte in maniera molto precisa a causa di movimenti involontari da parte della paziente stessa (movimenti dell'arto controlaterale rispetto a quello utilizzato per eseguire il task, movimenti tramite i quali la paziente tendeva a muoversi o aggrapparsi alla sedia come fonte di supporto). Inoltre, la distanza sedia - tavolo non era idonea a quanto previso dall'esecuzione dei task come da consegna. Infine, la mancata sincronizzazione tra riprese video eseguite durante l'esecuzione e dati ha reso la fase di segmentazione piuttosto complessa.

Al fine di comprendere se vi sia o meno una corrispondenza tra il punteggio assegnato dal terapista al termine dell'esecuzione della prova ed i parametri biomeccanici ricavati, di seguito viene riportata una tabella riassuntiva circa la valutazione della paziente tramite la scala RULM.

TASK	PUNTEGGIO RULM	SIGNIFICATO PUNTEGGIO ASSEGNATO
ITEM A	5/6	Riesce a sollevare entrambe le braccia simultaneamente sopra la testa solo tramite la flessione dei gomiti (accorciando la circonferenza del movimento / usando muscoli accessori)
Sollevare mani dal grembo al tavolo	2/2	Porta le mani completamente al tavolo, una alla volta o contemporaneamente
Sollevare bicchiere alla bocca con arto destro	2/2	Porta bicchiere alla bocca con una mano
Sollevare bicchiere alla bocca con arto sinistro	2/2	Porta bicchiere alla bocca con una mano
Spostare oggetti sul tavolo in orizzontale con arto destro (200 grammi)	2/2	Solleva peso di 200 grammi
Spostare oggetti sul tavolo in diagonale con arto destro (200 grammi)	2/2	Solleva peso di 200 grammi
Spostare oggetti sul tavolo in orizzontale con arto sinistro (200 grammi)	2/2	Solleva peso di 200 grammi
Spostare oggetti sul tavolo in diagonale con arto sinistro (200 grammi)	2/2	Solleva peso di 200 grammi
Spostare oggetti sul tavolo in orizzontale con arto destro (500 grammi)	2/2	Solleva peso di 500 grammi
Spostare oggetti sul tavolo in orizzontale con arto sinistro (500 grammi)	2/2	Solleva peso di 500 grammi

Tabella 11: Punteggio RULM ottenuto al termine dell'esecuzione dei task - Paziente 1

Partendo dall'analizzare il task 'ITEM A', in *Figura 61* è riportato l'andamento della norma del segnale di orientamento di spalla. Si evince chiaramente come la paziente riesca a completare la prova in maniera abbastanza discreta, nonostante con l'arto destro raggiunga un angolo di abduzione poco maggiore rispetto all'arto sinistro. In realtà, dall'osservazione del video si nota come vengano raggiunti angoli di abduzione con entrambi gli arti circa pari a 160°, ma con il gomito flesso. Il motivo per il quale si leggono picchi minori sono dovuti alla posizione iniziale assunta dalla paziente (*Fig. 62*), la quale non estende gli arti superiori parallelamente all'asse del corpo, ma questi sono leggermente inclinati (la paziente è non deambulante, quindi esegue il task da seduta, il che non le permette di estendere completamente le braccia essendo vincolata dalla

larghezza del sedile della sedia). Effettuando una normalizzazione rispetto all'istante iniziale, ciò si riversa anche sulla lettura di queste informazioni.

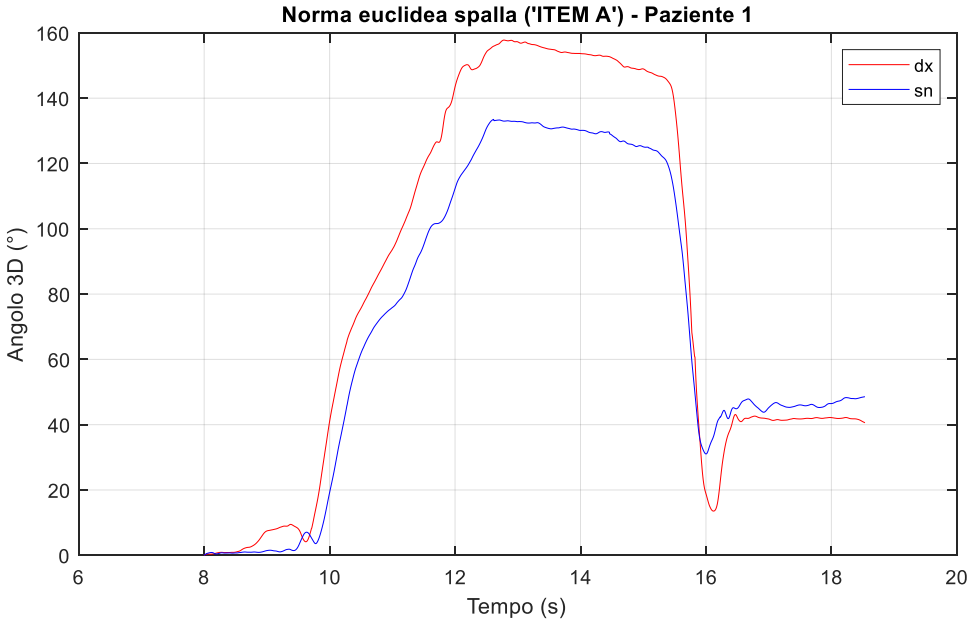


Figura 61: Norme orientamento spalla durante l'esecuzione del task 'ITEM A' - Paziente 1

Figura 62: Posizione iniziale assunta dalla paziente 1 durante il task 'ITEM A'

La paziente effettua il task in maniera perfettamente simmetrica, come si nota dal grafico di prevalenza in *Figura 63*.

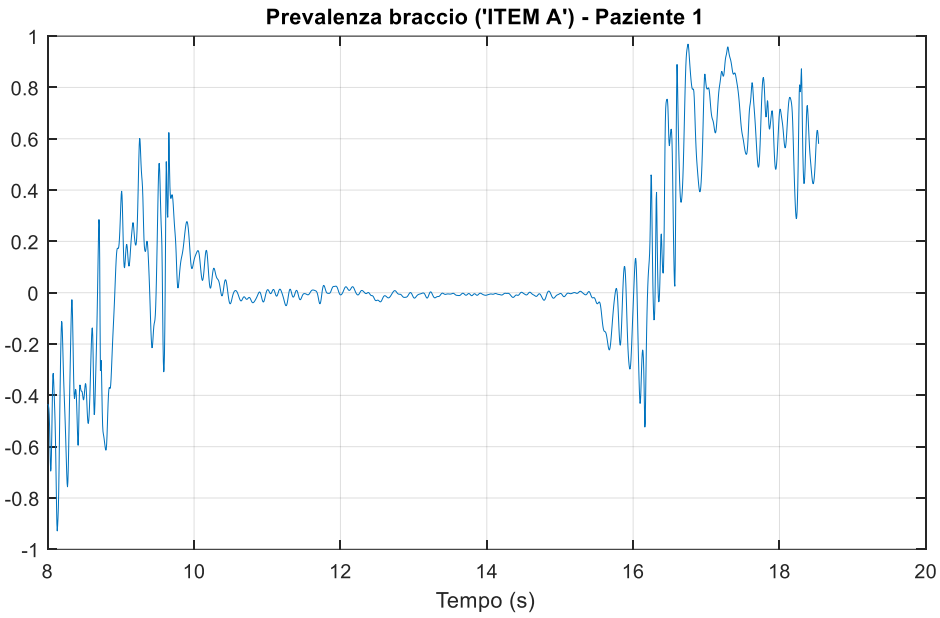


Figura 63.1: Prevalenza braccio durante l'esecuzione del task 'ITEM A' - Paziente 1

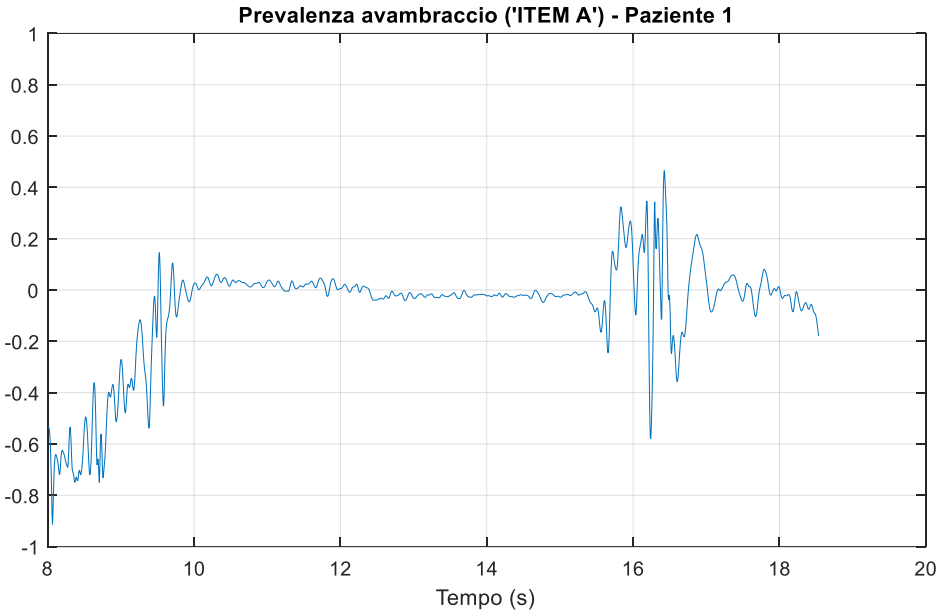


Figura 63.2: Prevalenza avambraccio durante l'esecuzione del task 'ITEM A' - Paziente 1

Il punteggio associato dal terapista al termine della prova è pari a 5 (su un massimo di 6), che corrisponde alla riuscita di sollevamento di entrambe le braccia sopra la testa solo tramite la flessione dei gomiti, accorciando la circonferenza del movimento. Ciò, infatti, si evince anche dal grafico (*Fig. 64*), in cui si registra una flessione di gomito massima di 80° per l'arto destro e 50° per l'arto sinistro.

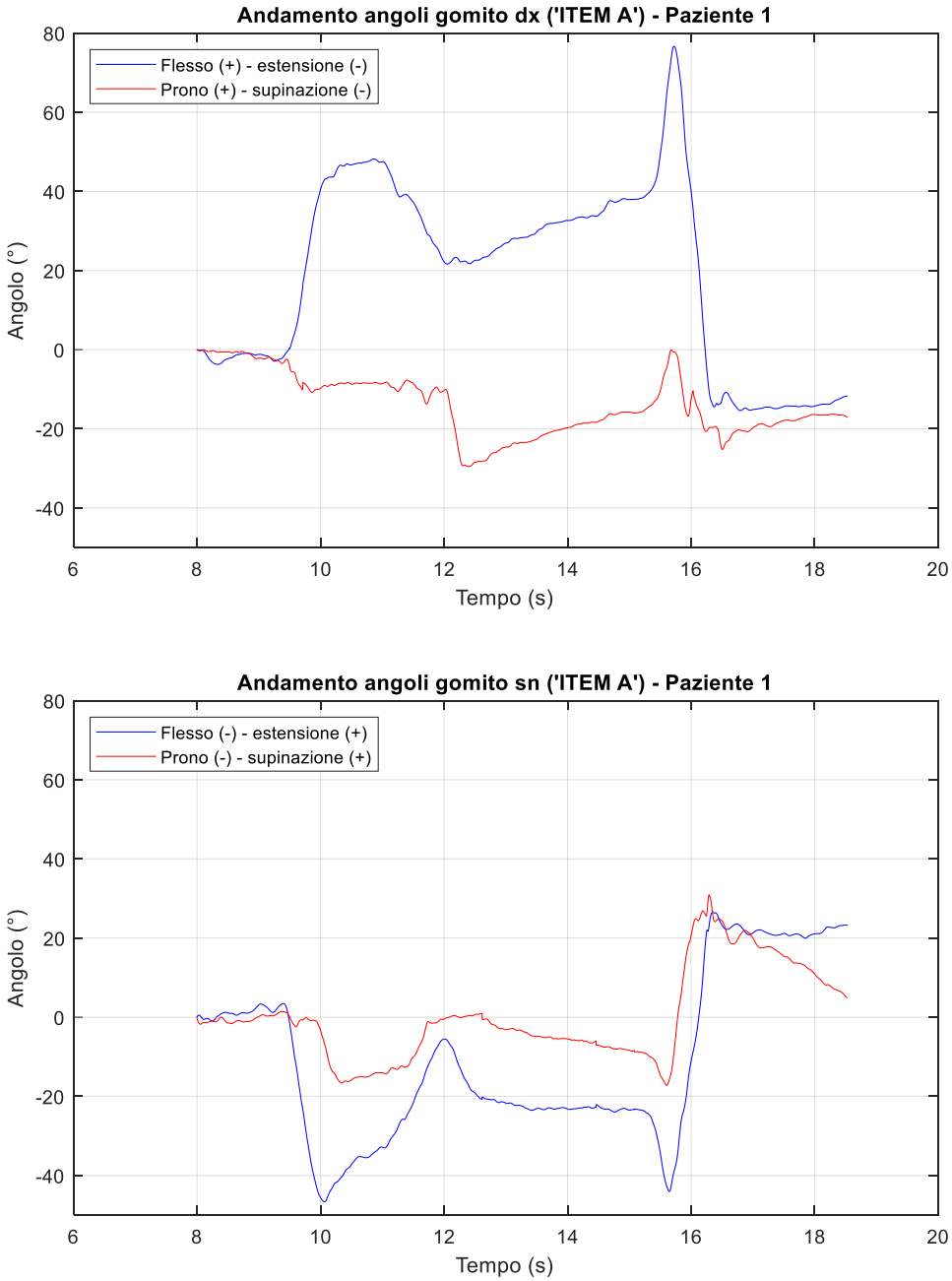


Figura 64: Andamenti angoli gomito durante l'esecuzione del task 'ITEM A' - Paziente 1

Il task 'portare mani dal grembo al tavolo' è stato eseguito prevalentemente tramite un movimento di flesso – estensione sia dell'articolazione di gomito (*Fig. 65)* sia dell'articolazione di spalla.

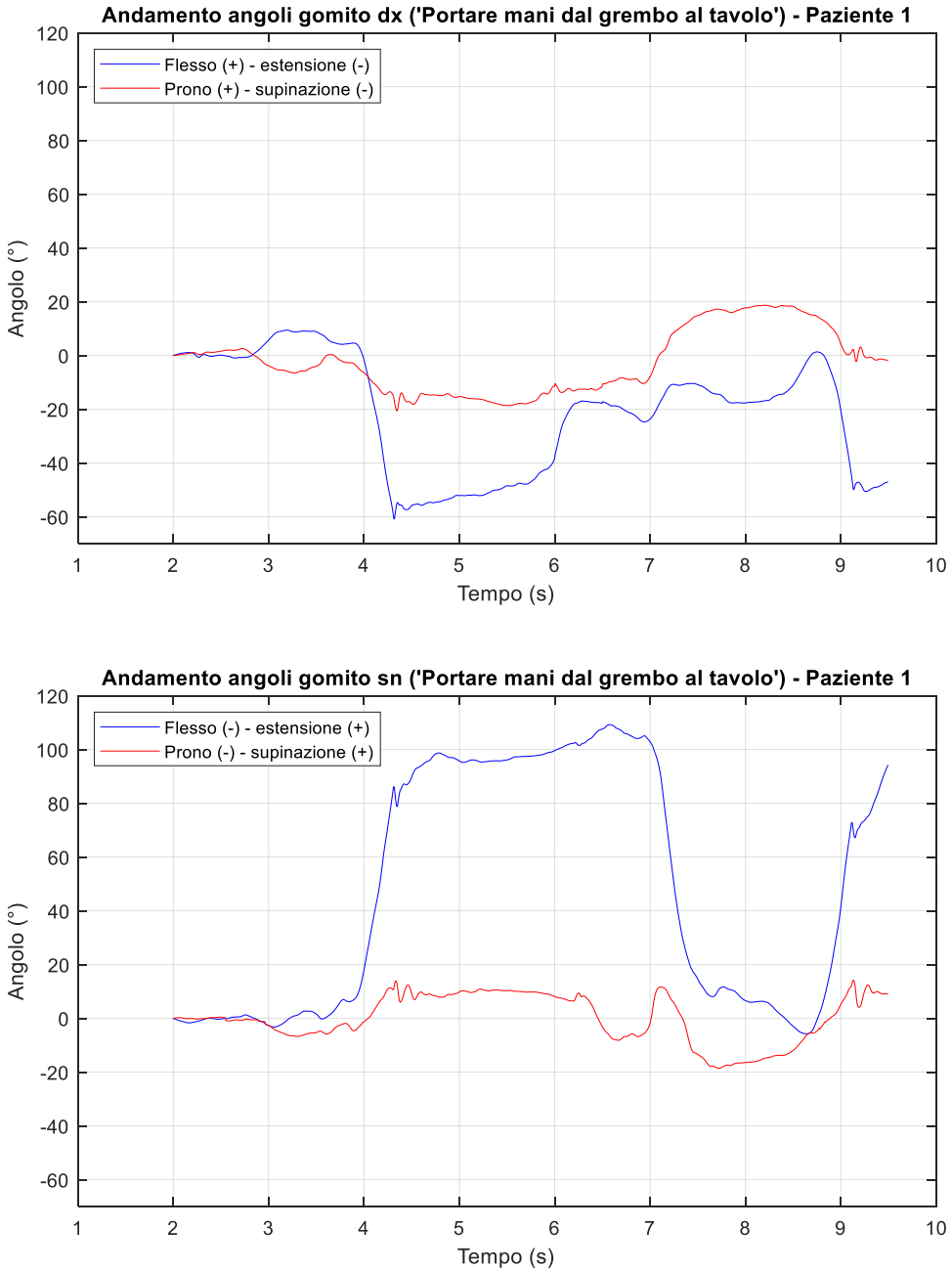


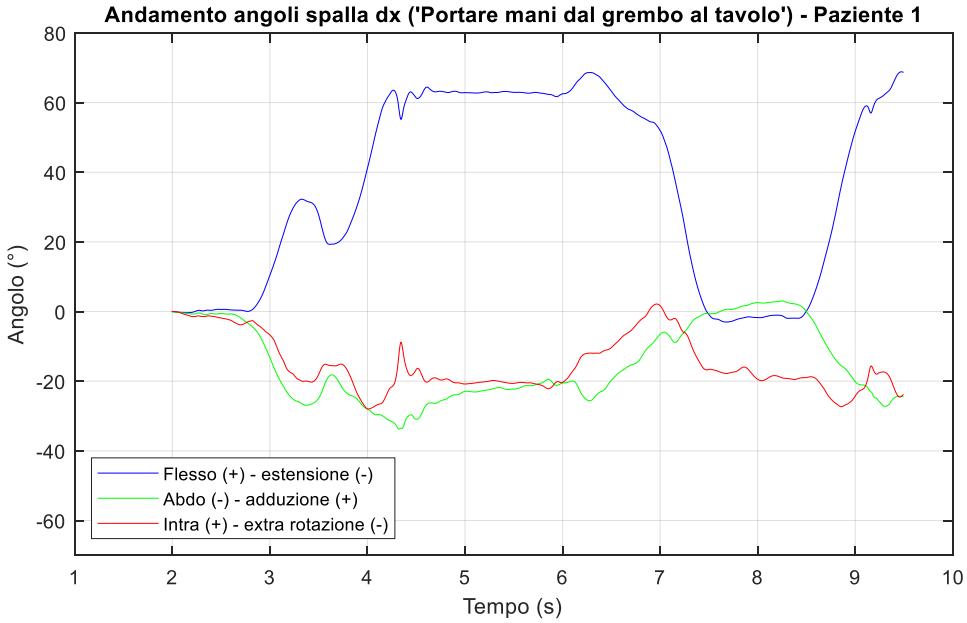
Figura 65: Andamenti angoli gomito destro e sinistro durante l'esecuzione del task 'portare mani dal grembo al tavolo' - Paziente 1

In realtà, durante l'esecuzione del task la paziente ha eseguito movimenti involontari come, ad esempio, il movimento dell'arto destro per sistemare il sensore posto sull'avambraccio sinistro poco prima della fase di ritorno delle mani sulle gambe. Ciò non si è riversato molto sui segnali ricavati sull'arto sinistro (dal momento che il sensore, pur essendo stato mosso, non si è discostato molto dall'orientamento iniziale), ma

sull'arto destro si notano chiaramente degli andamenti che si discostano da quelli ideali, in particolare nell'articolazione di gomito si ha un movimento di flesso - estensione meno fluido. La differenza dei due movimenti, inoltre, riguarda anche il picco dell'angolo di estensione raggiunto nei due arti, pari a circa 60° e 100° rispettivamente per gomito destro e sinistro, il primo dei quali non viene completamente esteso, ma rimane leggermente flesso, come si evince dalla *Figura 66* ricavata dal video eseguito durante la simulazione.

Figura 66: Raggiungimento dell'angolo di flessione massimo per l'articolazione di gomito durante l'esecuzione del task 'portare mani dal grembo al tavolo' - Paziente 1

Dai grafici riportanti gli andamenti dell'articolazione di spalla (*Fig. 67*), si registra un movimento di flessione di spalla per entrambi gli arti, con picco massimo di 60°. Nonostante questo, è facile osservare come il secondo movimento predominante sia l'intra – extra rotazione, soprattutto nel momento in cui la paziente raggiunge il tavolo.



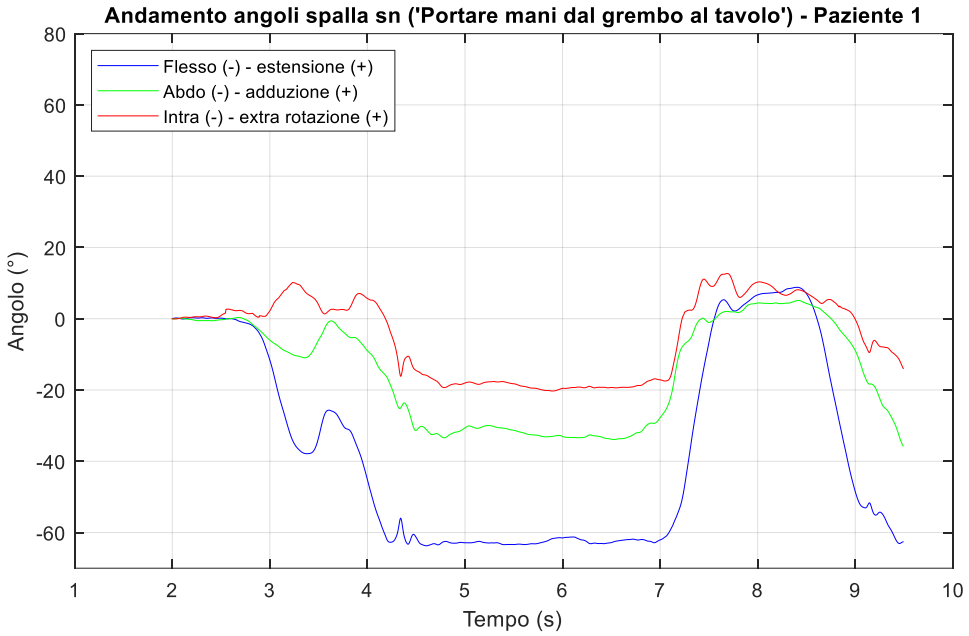


Figura 67: Andamenti angoli spalla destra e sinistra durante l'esecuzione del task 'portare mani dal grembo al tavolo' - Paziente 1

Passando ad analizzare i segnali di prevalenza (*Fig. 68*), invece, si nota come la paziente esegua il task in maniera circa simmetrica, anche se per quella misurata sull'avambraccio si ha un improvviso salto in corrispondenza del raggiungimento delle mani sul tavolo, durante il quale la paziente muove in un primo momento l'arto destro (prevalenza avambraccio maggiore di zero) per sistemare successivamente il sensore posizionato sull'avambraccio sinistro (prevalenza avambraccio minore di zero). Durante tale intervallo di tempo l'articolazione di spalla rimane tendenzialmente ferma, motivo per cui ciò non si riversa sul calcolo della prevalenza del braccio.

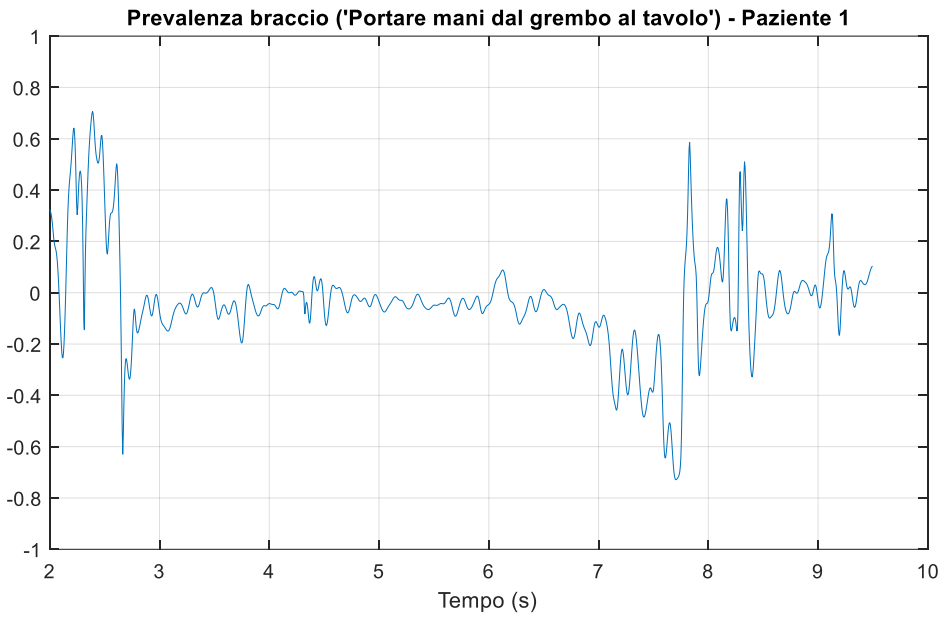


Figura 68.1: Prevalenza braccio durante l'esecuzione del task 'portare mani dal grembo al tavolo' - Paziente 1

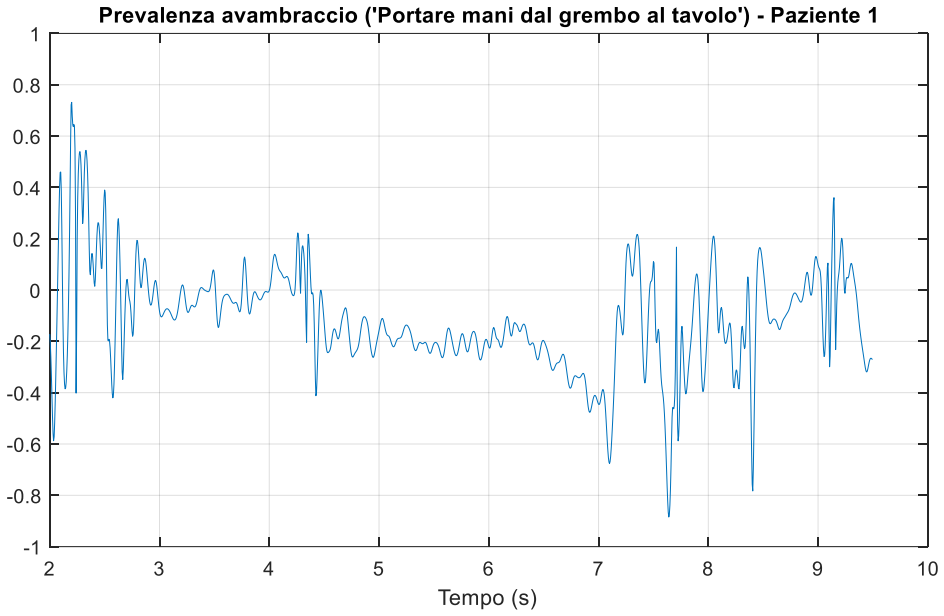


Figura 68.2: Prevalenza avambraccio durante l'esecuzione del task 'portare mani dal grembo al tavolo' - Paziente 1

Dall'analisi di questi due task, quindi, è possibile concludere come la paziente non presenta asimmetrie nell'esecuzione del task motorio.

Il task 'portare bicchiere alla bocca' è stato effettuato sia con l'arto destro che con il sinistro. In entrambi i casi la paziente è partita da una posizione iniziale che prevede già

la presa del bicchiere ed ha terminato il task una volta ritornata nella posizione di partenza (*Fig. 69*).

Figura 69: Posizione iniziale assunta dalla paziente 1 durante il task 'portare bicchiere alla bocca'

In entrambi i casi la paziente esegue la prova prevalentemente tramite l'articolazione di gomito, i cui range articolari sono maggiori rispetto a quelli ottenuti per l'articolazione di spalla (*Fig. 70*). Ciò viene giustificato dalla posizione iniziale assunta dalla paziente, la quale non necessita di un ampio movimento di flesso – estensione di spalla per sollevare il bicchiere alla bocca, a differenza di quanto eseguito dal soggetto sano.

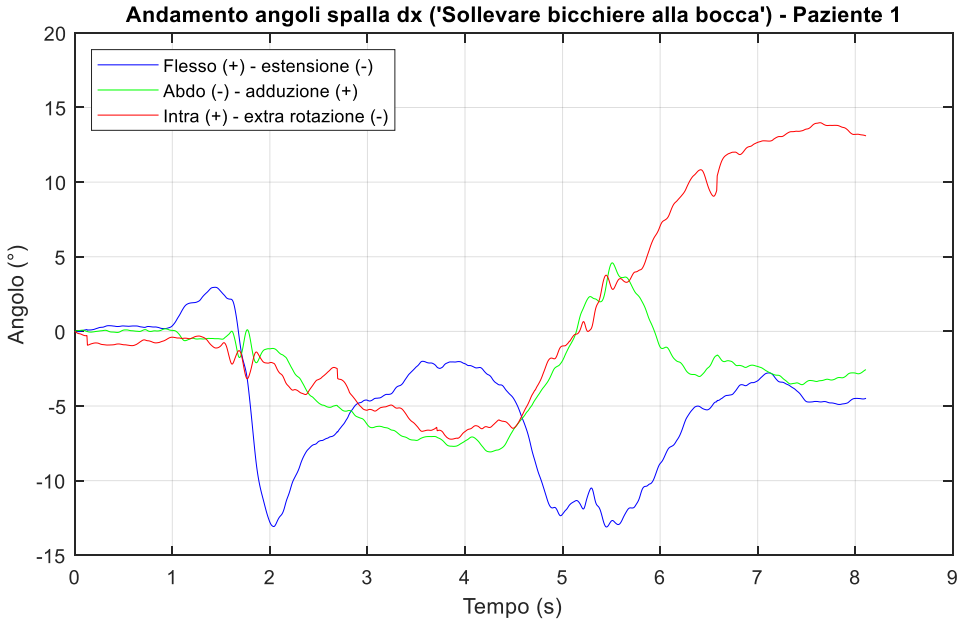


Figura 70.1: Andamenti angoli spalla destra durante l'esecuzione del task 'sollevare bicchiere alla bocca' tramite l'arto destro - Paziente 1

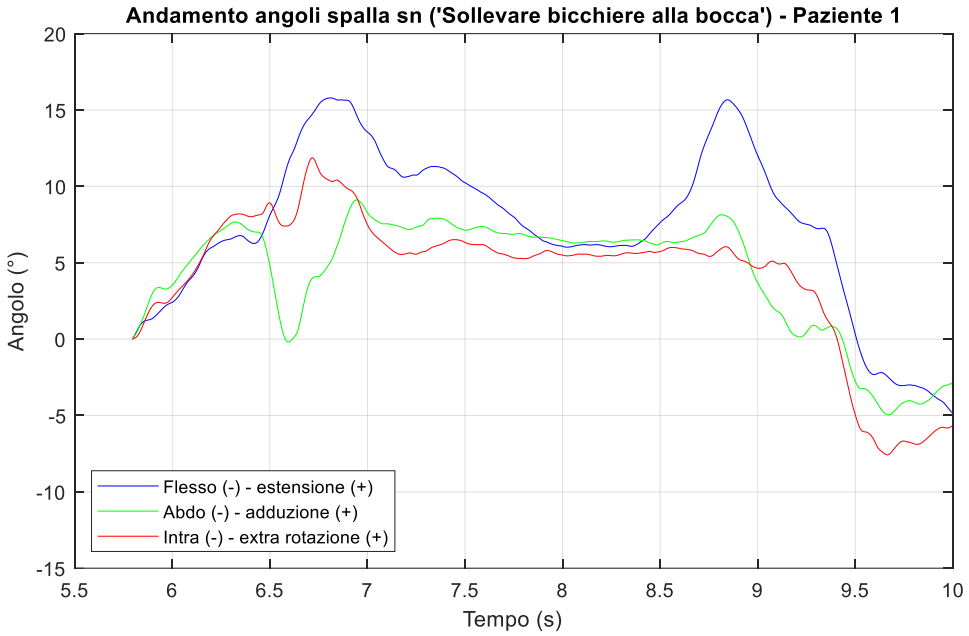


Figura 70.2: Andamenti angoli spalla sinistra durante l'esecuzione del task 'sollevare bicchiere alla bocca' tramite l'arto sinistro - Paziente 1

Analizzando gli andamenti ricavati per l'articolazione di gomito (*Fig. 71*), invece, si nota l'ampio movimento di flesso - estensione, il cui angolo raggiunge picchi pari a 100° e 50° rispettivamente per l'arto destro e sinistro. Il motivo per il quale si ottengono range così differenti (circa 50°) nelle due prove risiede nella posizione iniziale assunta dalla paziente. Infatti, nell'esecuzione del task con l'arto sinistro, la paziente presenta una flessione del gomito sinistro circa pari 140° come posizione iniziale. Il movimento di prono – supinazione, invece, registra range di movimento inferiori (max 30°).

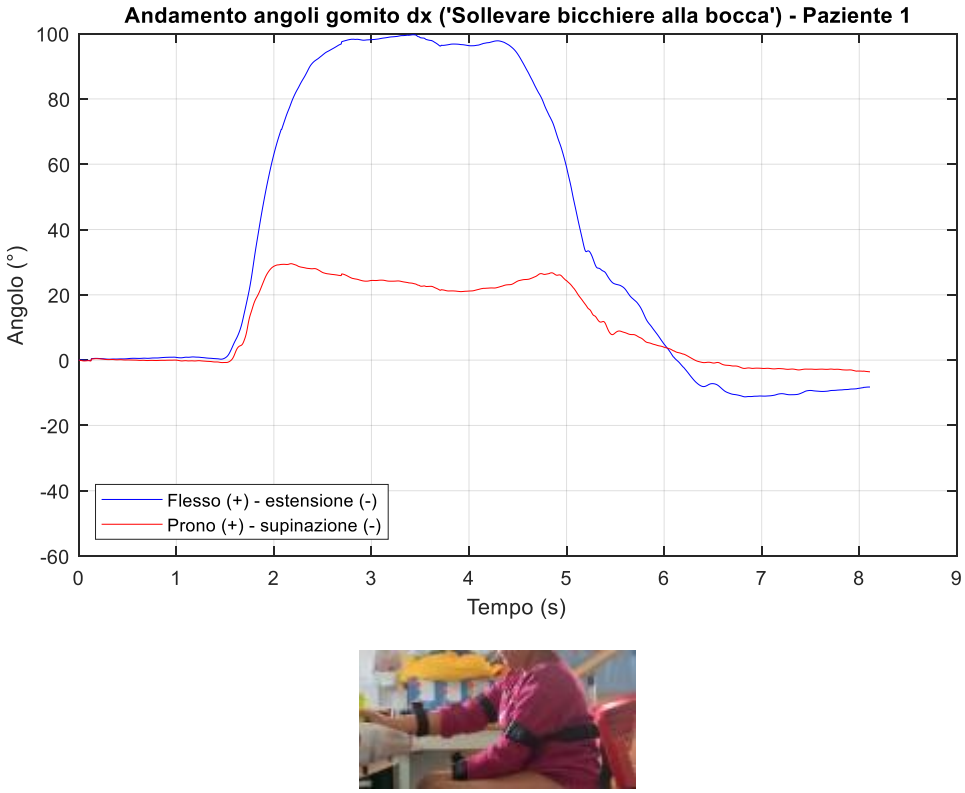


Figura 71.1: Posizione iniziale e andamenti angoli gomito destro durante l'esecuzione del task 'sollevare bicchiere alla bocca' tramite l'arto destro - Paziente 1

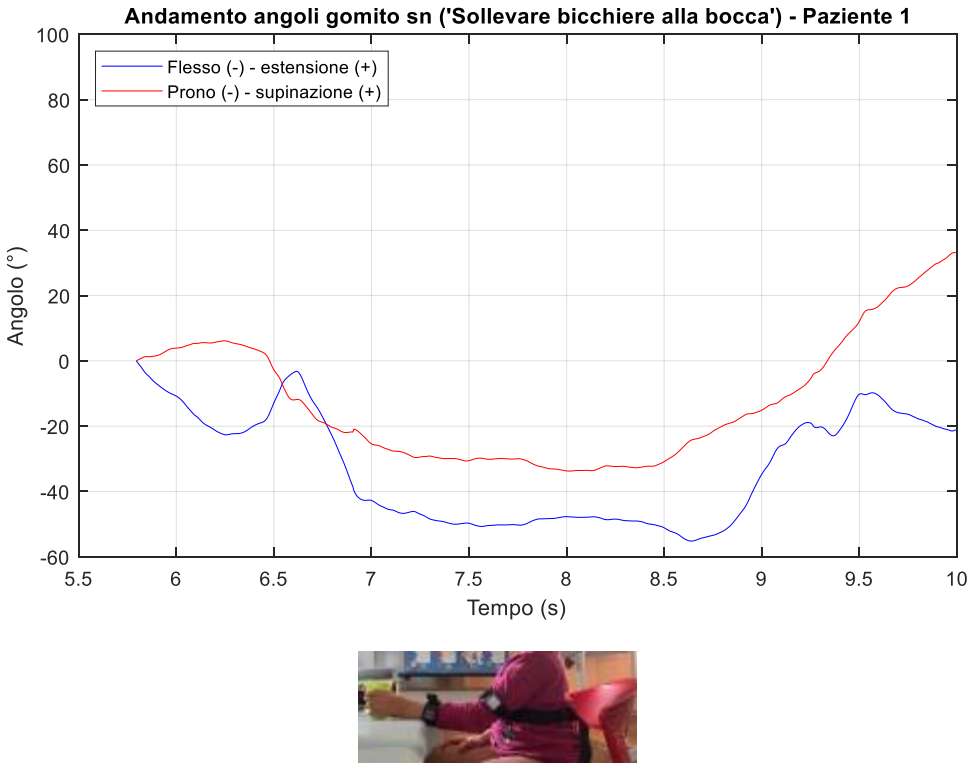


Figura 71.2: Posizione iniziale e andamenti angoli gomito sinistro durante l'esecuzione del task 'sollevare bicchiere alla bocca' tramite l'arto sinistro - Paziente 1

È interessante osservare come la paziente riesca a concludere i task con entrambi gli arti senza il compenso del tronco, come si evince dal grafico in *Figura 72*.

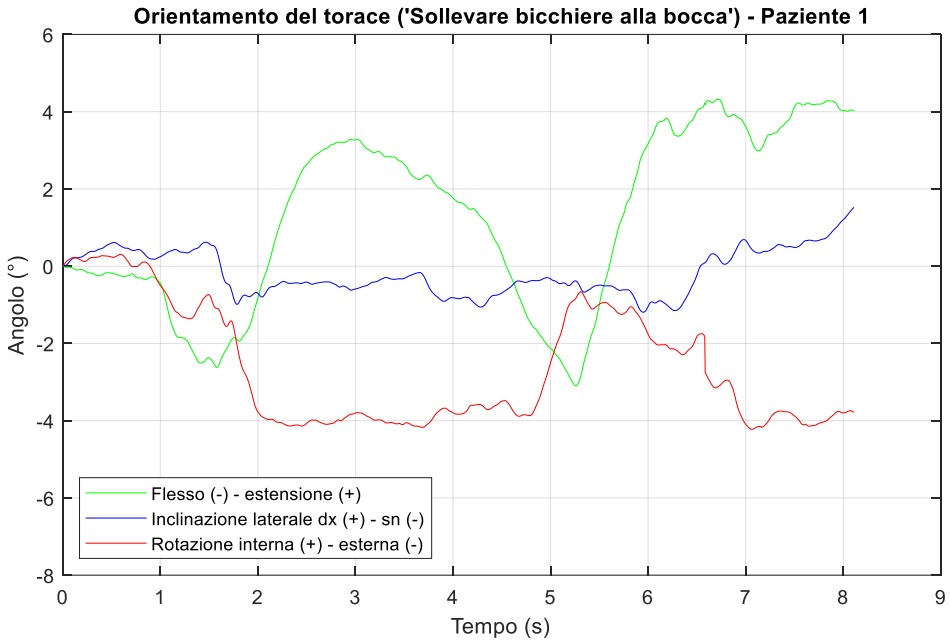


Figura 72.1: Andamenti angoli orientamento del torace durante l'esecuzione del task 'sollevare bicchiere alla bocca' tramite arto destro - Paziente 1

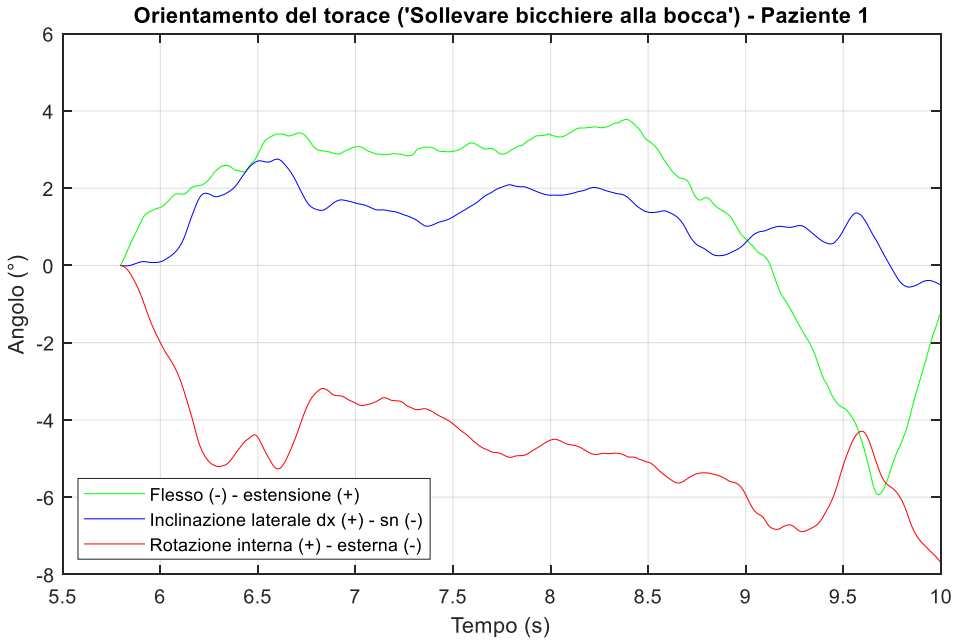
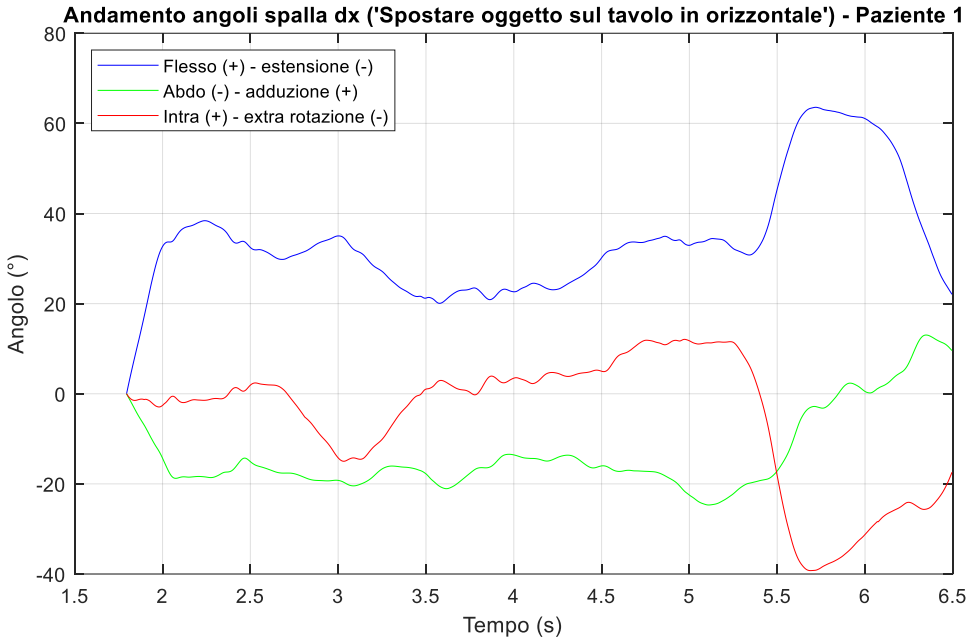


Figura 72.2: Andamenti angoli orientamento del torace durante l'esecuzione del task 'sollevare bicchiere alla bocca' tramite arto sinistro - Paziente 1

L'ultimo task da esaminare prevede lo spostamento di oggetti. A differenza di quanto eseguito dal soggetto sano durante la seconda fase di analisi sperimentale, in questo caso la paziente ha eseguito lo spostamento in sole due direzioni (orizzontale e diagonale). Inoltre, lo spostamento in orizzontale ha previsto l'utilizzo di due oggetti di peso differente (200 grammi e 500 grammi).

Analizzando i risultati ottenuti nel caso di spostamento orizzontale e diagonale con un oggetto di 200 grammi (*Fig. 73*), sia nel caso dell'articolazione di spalla che per quella di gomito, il movimento principale con cui viene eseguita la prova è una flesso – estensione, nonostante in entrambi i casi vi sia un'importante intra – extra rotazione richiesta necessariamente per completare il task. Durante l'esecuzione della prova che prevede lo spostamento in direzione orizzontale, una volta posizionato l'oggetto nel punto di arrivo la paziente si è trattenuta per pochi secondi in tale posizione, motivo per il quale si notano degli andamenti di angoli di rotazione circa costanti a metà della simulazione.



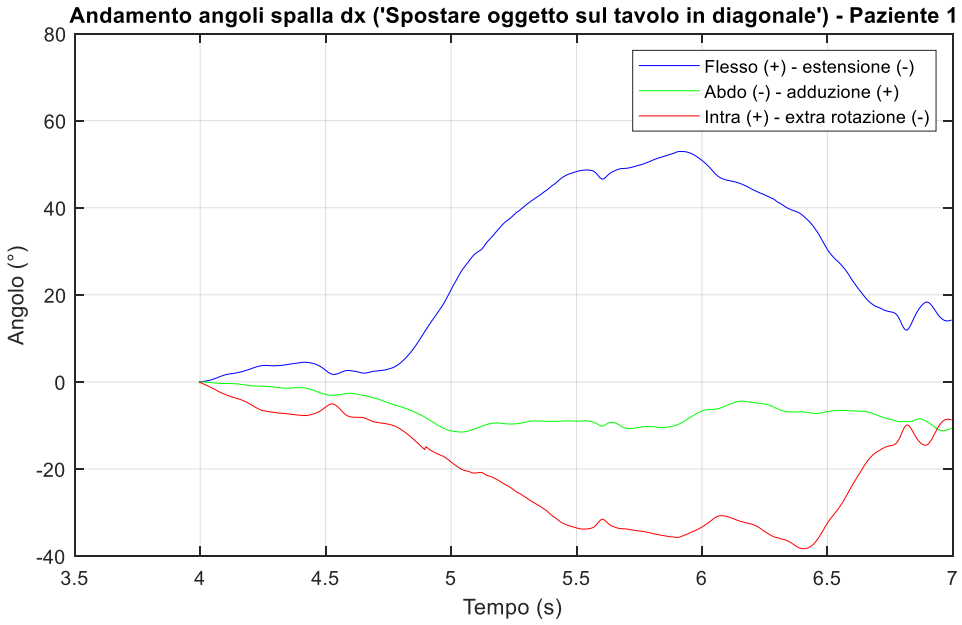
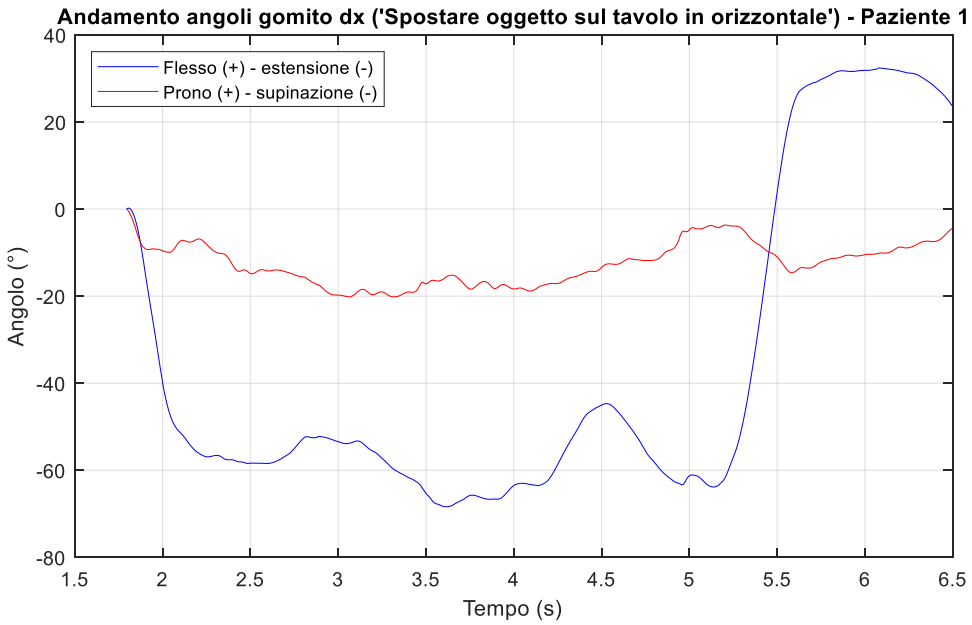


Figura 73.1: Andamenti angoli spalla destra durante l'esecuzione del task 'spostare oggetto sul tavolo' tramite l'arto destro - Paziente 1



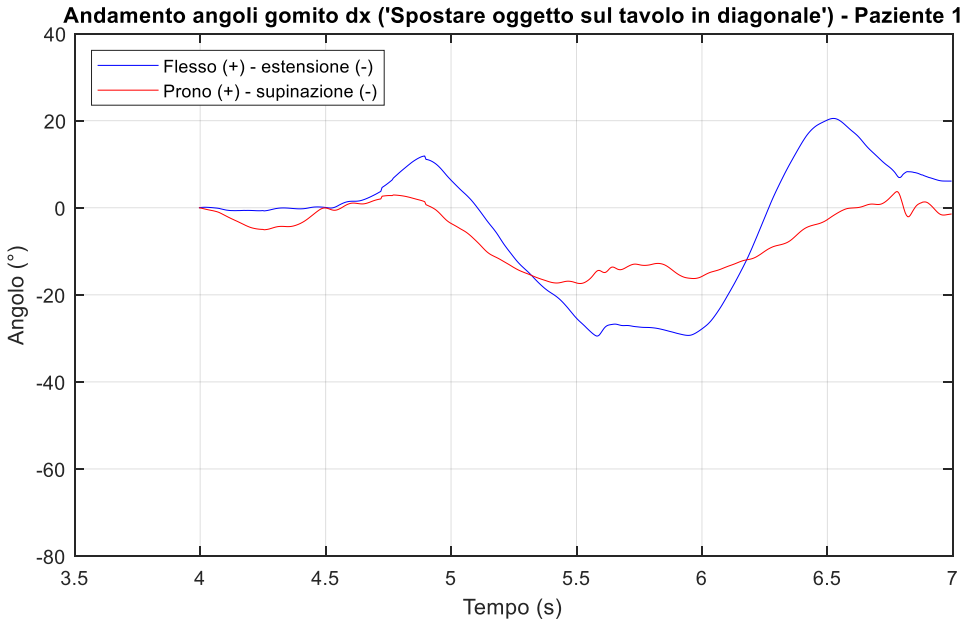


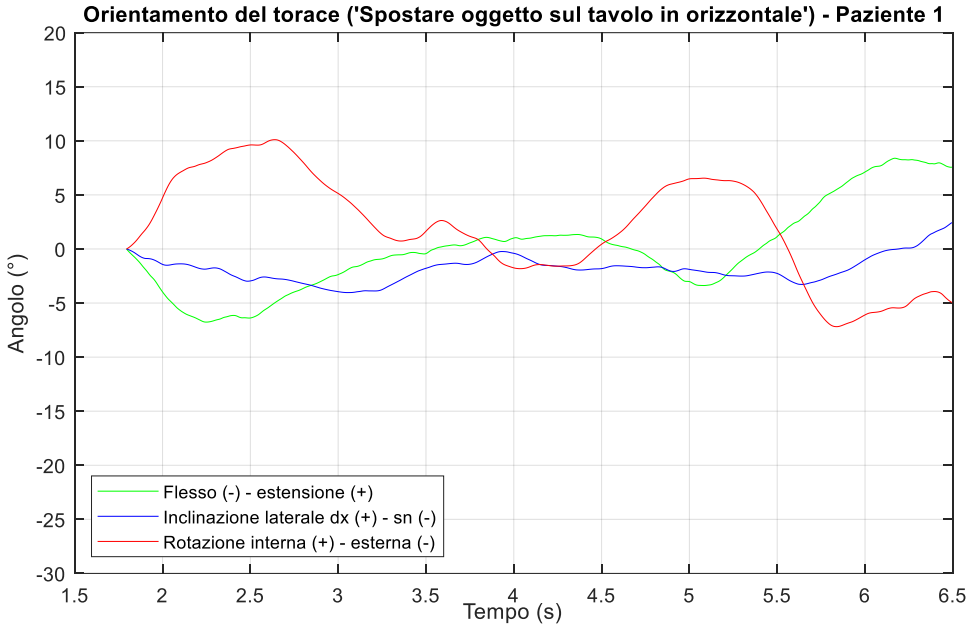
Figura 73.2: Andamenti angoli gomito destro durante l'esecuzione del task 'spostare oggetto sul tavolo' tramite l'arto destro - Paziente 1

I range articolari dei movimenti effettuati nel task in diagonale sono inferiori rispetto a quelli registrati nel task in orizzontale, come si evince dalla *Tabella 12*. Uno dei motivi può essere identificato nella distanza sedia – tavolo non idonea rispetto alle misure antropometriche della paziente, richiedendo quindi un movimento compensatorio da parte del tronco per effettuare il task (*Fig. 74*).

Range articolari durante l'esecuzione del task 'spostare oggetto sul tavolo'

		Direzione orizzontale			Direzione diagonale		
		MIN (°)	MAX (°)	RANGE ART. (°)	MIN (°)	MAX (°)	RANGE ART. (°)
Articolazione di spalla	Flesso (+) – estensione (-)	0	63.57	63.57	0	52.93	52.93
	Abdo (-) – Adduzione (+)	-24.69	13.03	37.72	-11.52	0	11.52
	Intra (+) – extra rotazione (-)	-39.24	12.07	51.31	-38.32	0	38.32
Articolazione di gomito	Flesso (+) – estensione (-)	-68.38	32.41	95.79	-29.47	20.52	49.99
	Prono (+) – supinazione (-)	-20.18	0	20.18	-17.40	3.70	21.10

Tabella 12: Confronto range articolari durante l'esecuzione dei seguenti task: 'spostare oggetti sul tavolo' in direzione orizzontale e diagonale - Paziente 1



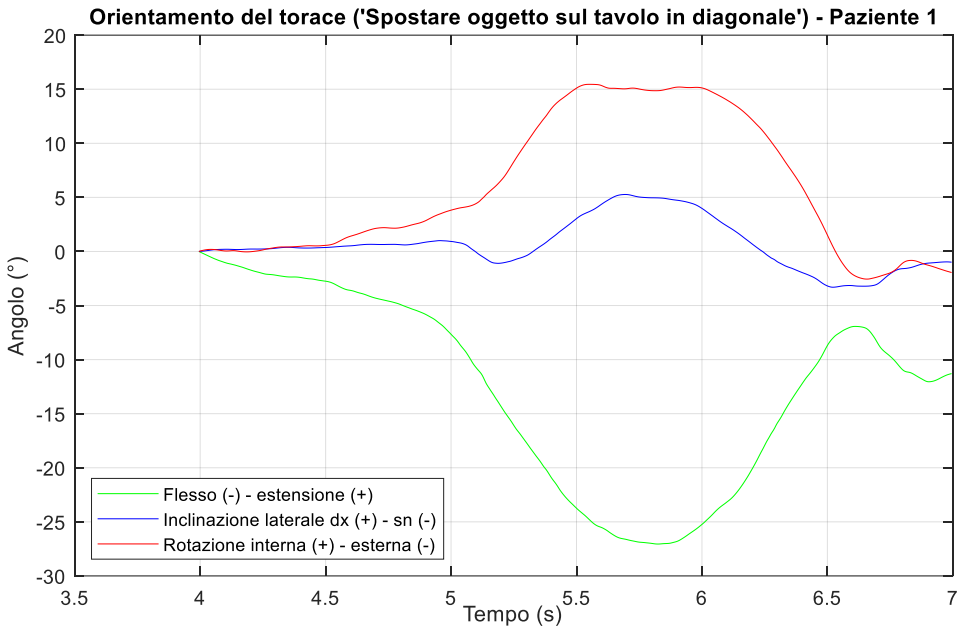
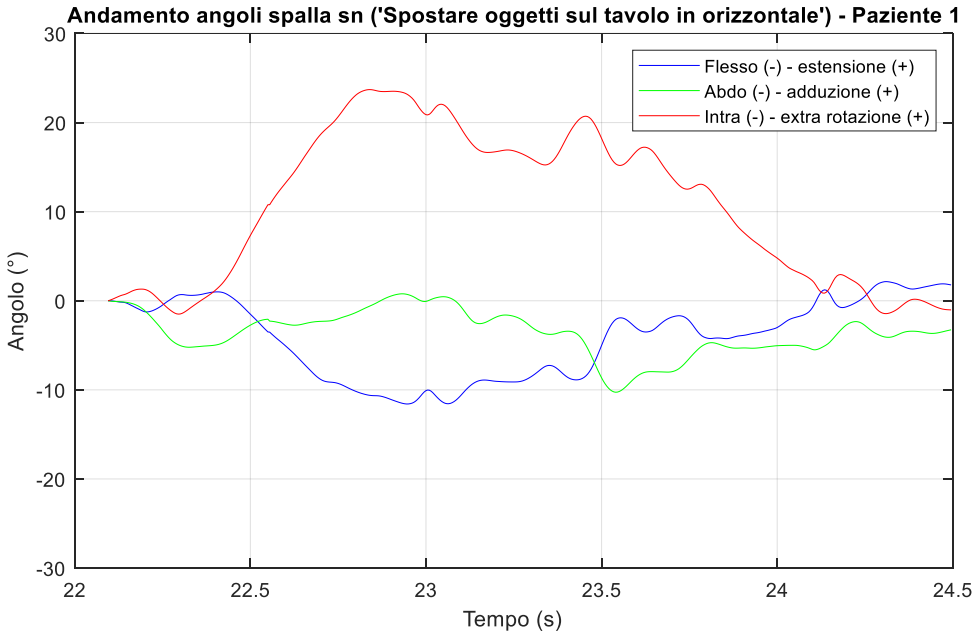


Figura 74: Andamenti angoli orientamento del torace durante l'esecuzione del task 'spostare oggetto sul tavolo'' tramite l'arto destro - Paziente 1

Lo stesso task, inoltre, è stato eseguito anche tramite l'arto sinistro, i cui andamenti ricavati per l'articolazione di gomito e spalla sono riportati in *Figura 75*.



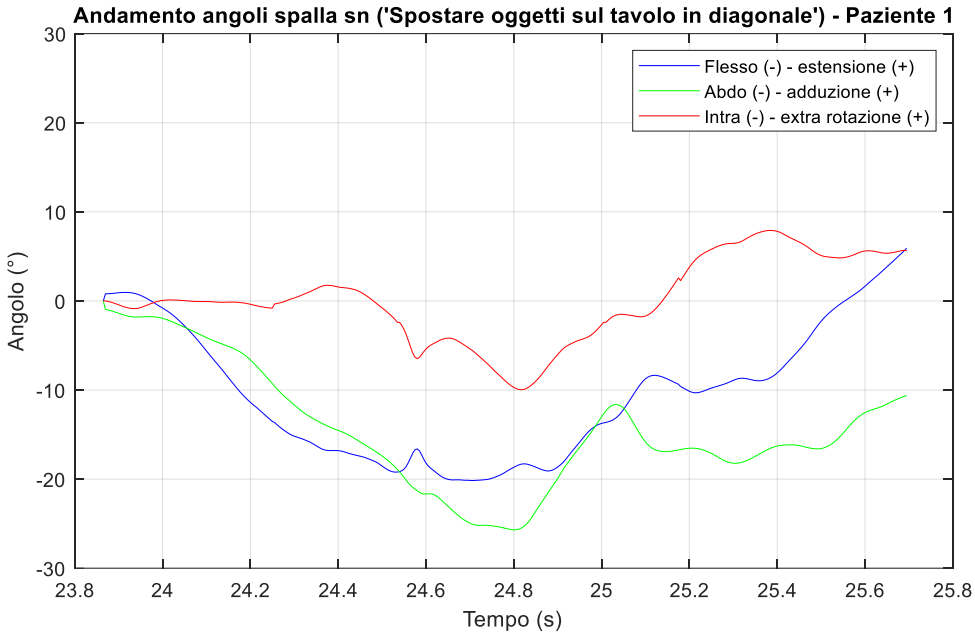
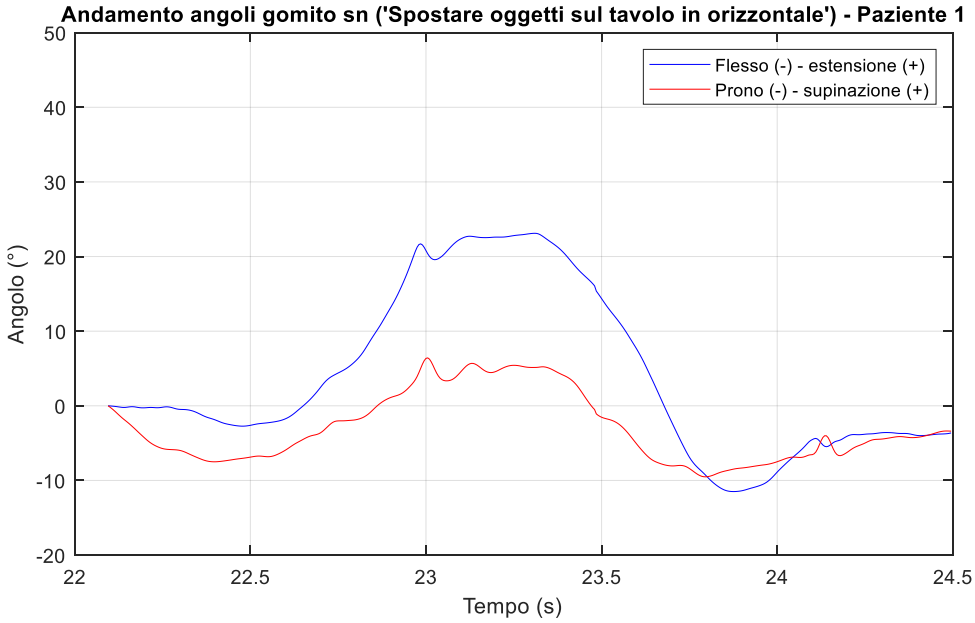


Figura 75.1: Andamenti angoli spalla sinistra durante l'esecuzione del task 'spostare oggetto sul tavolo' tramite l'arto sinistro - Paziente 1



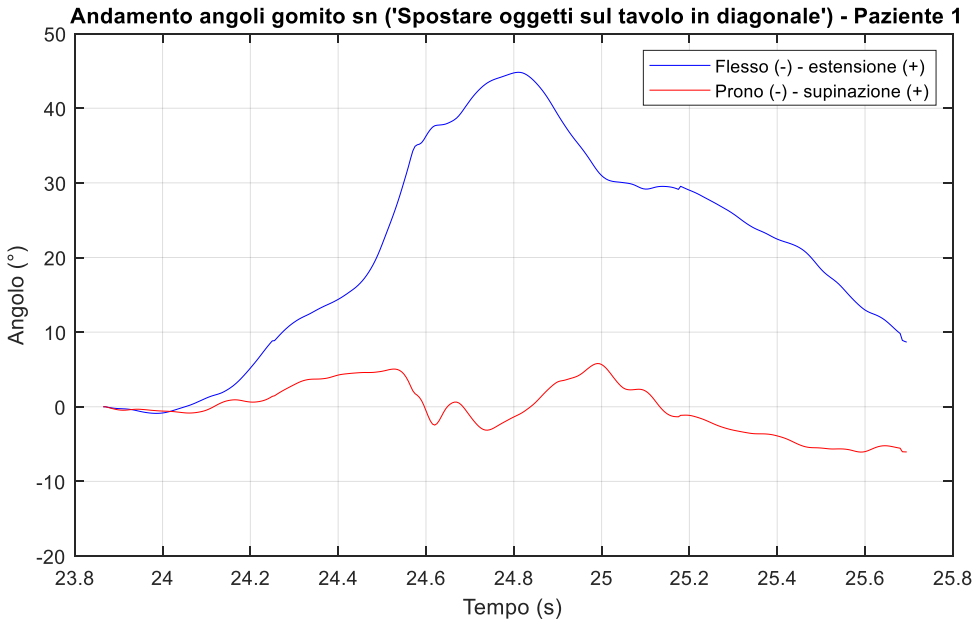


Figura 75.2: Andamenti angoli gomito sinistro durante l'esecuzione del task 'spostare oggetto sul tavolo' tramite l'arto sinistro - Paziente 1

A differenza della simulazione con arto destro, si nota un raggiungimento di picco maggiore per l'andamento che descrive il movimento di flesso – estensione di spalla e di gomito nel caso di spostamento dell'oggetto in direzione diagonale, eseguito comunque con un maggiore movimento da parte del tronco sia sul piano sagittale che trasverso (*Fig. 76*).

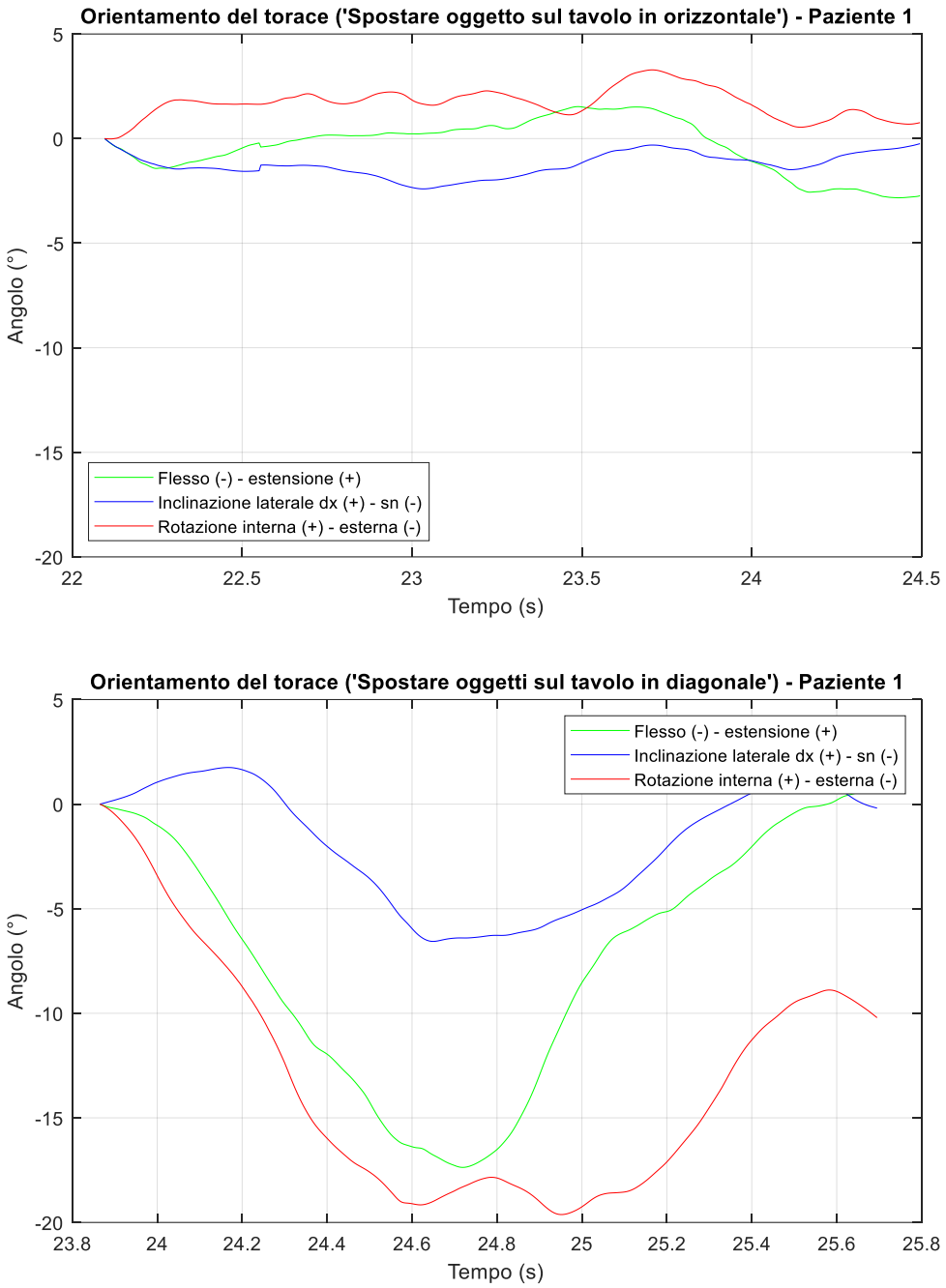


Figura 76: Andamenti angoli orientamento del torace durante l'esecuzione del task 'spostare oggetto sul tavolo' tramite l'arto sinistro - Paziente 1

Lo spostamento dell'oggetto in direzione orizzontale è stato eseguito anche tramite un oggetto di peso maggiore (500 grammi rispetto ai 200 grammi precedenti) con entrambi gli arti. Gli andamenti di angoli di orientamento ottenuti per l'articolazione di spalla e di gomito sono riportati in *Figura 77*.

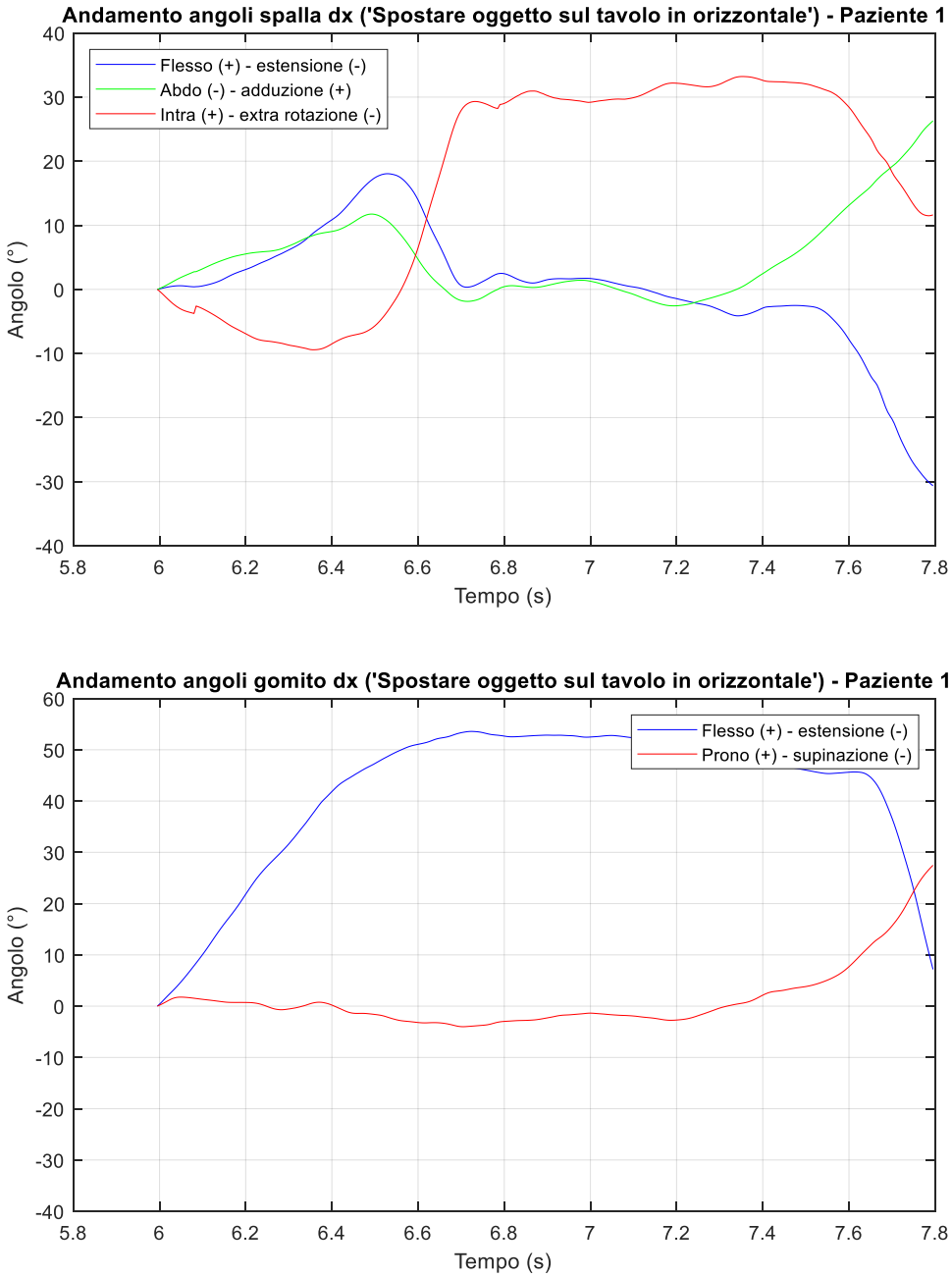


Figura 77.1: Andamenti angoli spalla e gomito durante l'esecuzione del task 'spostare oggetto sul tavolo in orizzontale' tramite l'arto destro - Paziente 1

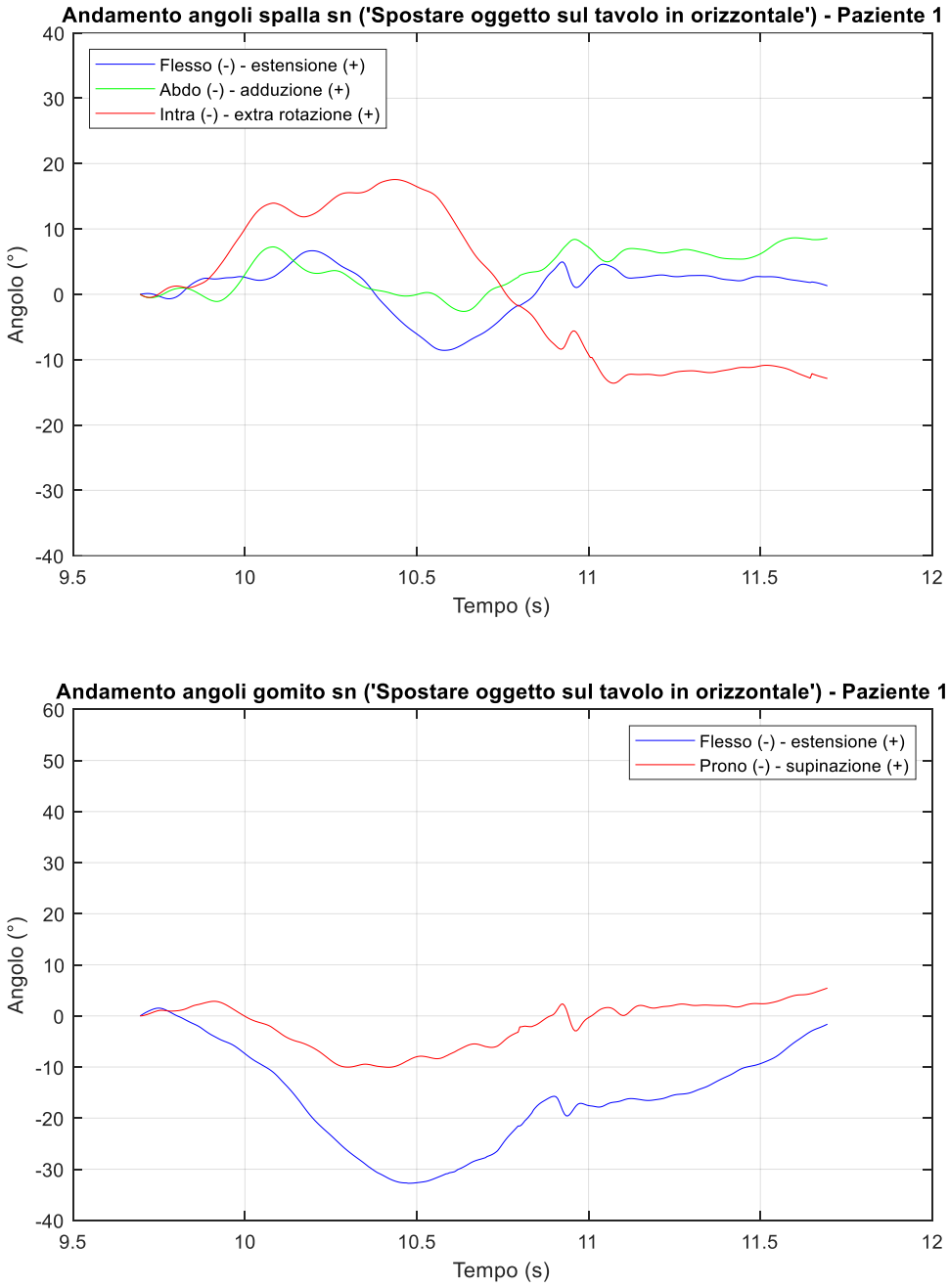


Figura 77.2: Andamenti angoli spalla e gomito durante l'esecuzione del task 'spostare oggetto sul tavolo in orizzontale' tramite l'arto sinistro - Paziente 1

Anche in questo caso risulta fondamentale analizzare il grafico di orientamento del tronco (*Fig. 78*), tramite cui non si notano importanti compensi durante l'esecuzione con arto sinistro, mentre la paziente effettua un movimento di flesso – estensione e rotazione interna – esterna di tronco importante durante l'esecuzione con arto destro.

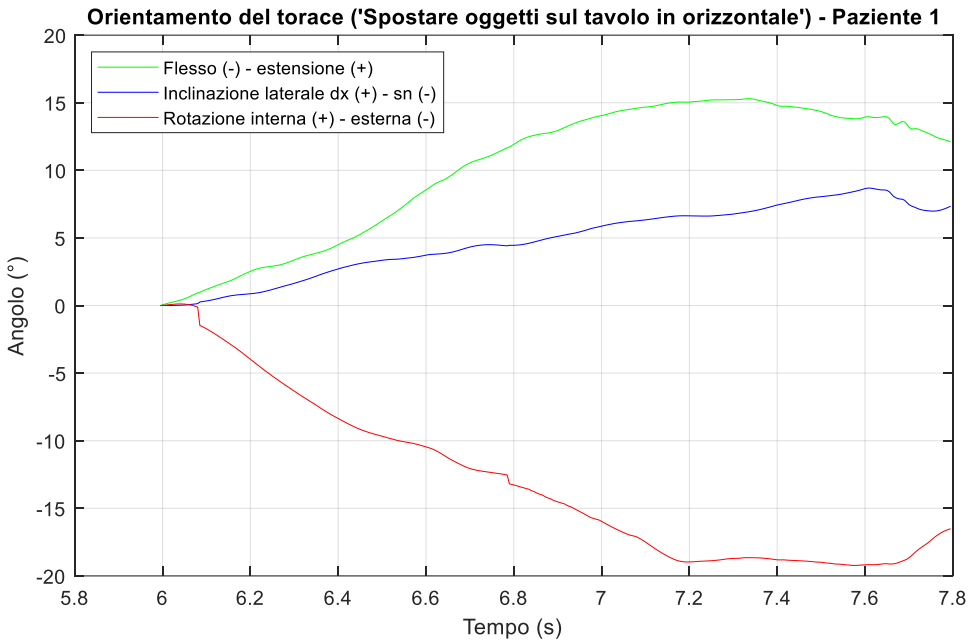


Figura 78.1: Andamenti angoli orientamento del torace durante l'esecuzione del task 'spostare oggetto sul tavolo in orizzontale' tramite l'arto destro - Paziente 1

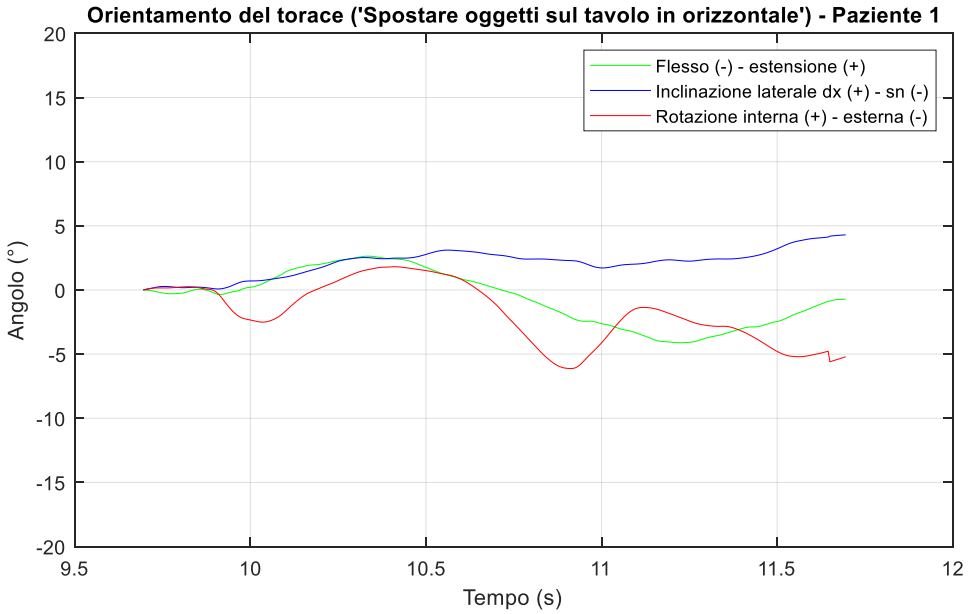


Figura 78.2: Andamenti angoli orientamento del torace durante l'esecuzione del task 'spostare oggetto sul tavolo in orizzontale' tramite l'arto sinistro - Paziente 1

Gli ultimi due task esaminati, inoltre, prevedono un'analisi in frequenza finalizzata alla quantificazione del valore entropia e SPARC. Non avendo dati acquisiti su un soggetto pediatrico sano, non si può definire a priori se i valori ricavati sono in grado di

discriminare i movimenti patologici eseguiti dalla paziente. In *Tabella 13* si riportano i valori ottenuti sia per la norma della velocità angolare sia per la norma dell'accelerazione registrati dal sensore sul tronco.

TASK	SPARC (norma della velocità angolare)			ENTROPIA (norma della velocità angolare)		
	Braccio	Avambraccio	Torace	Braccio	Avambraccio	Torace
Sollevare bicchiere alla bocca con arto destro	-1.08	-1.06	-1.09	0.37	0.31	0.43
Sollevare bicchiere alla bocca con arto sinistro	-1.23	-1.15	-1.15	0.49	0.36	0.43
Spostare oggetti sul tavolo in orizzontale con arto destro (200 grammi)	-1.10	-1.06	-1.06	0.48	0.54	0.30
Spostare oggetti sul tavolo in diagonale con arto destro (200 grammi)	-1.29	-1.33	-1.20	0.35	0.50	0.27
Spostare oggetti sul tavolo in orizzontale con arto sinistro (200 grammi)	-1.38	-1.41	-1.33	0.56	0.41	0.49
Spostare oggetti sul tavolo in diagonale con arto sinistro (200 grammi)	-1.40	-1.44	-1.39	0.46	0.40	0.41
Spostare oggetti sul tavolo in orizzontale con arto destro (500 grammi)	-1.52	-1.43	-1.43	0.31	0.49	0.48
Spostare oggetti sul tavolo in orizzontale con arto sinistro (500 grammi)	-0.94	-0.96	-0.95	0.48	0.46	0.40

Tabella 13.1: Valori di entropia e SPARC calcolati sulla norma della velocità angolare durante l'esecuzione dei task 'sollevare bicchiere alla bocca', 'spostare oggetti sul tavolo' – Paziente 1

TASK	SPARC (norma dell'accelerazione)			ENTROPIA (norma dell'accelerazione)		
	Braccio	Avambraccio	Torace	Braccio	Avambraccio	Torace
Sollevare bicchiere alla bocca con arto destro	-1.04	-1.01	-1.10	0.32	0.13	0.41
Sollevare bicchiere alla bocca con arto sinistro	-1.22	-1.04	-1.08	0.54	0.05	0.49
Spostare oggetti sul tavolo in orizzontale	-1.06	-1.07	-1.14	0.36	0.45	0.42

con arto destro (200 grammi)						
Spostare oggetti sul tavolo in diagonale con arto destro (200 grammi)	-1.33	-1.28	-1.09	0.51	0.49	0.11
Spostare oggetti sul tavolo in orizzontale con arto sinistro (200 grammi)	-1.29	-1.48	-1.30	0.47	0.50	0.37
Spostare oggetti sul tavolo in diagonale con arto sinistro (200 grammi)	-1.43	-1.37	-1.13	0.45	0.42	0.06
Spostare oggetti sul tavolo in orizzontale con arto destro (500 grammi)	-1.49	-1.36	-1.2	0.52	0.46	0.18
Spostare oggetti sul tavolo in orizzontale con arto sinistro (500 grammi)	-0.93	-1.00	-0.97	0.49	0.61	0.53

Tabella 13.2: Valori di entropia e SPARC calcolati sulla norma dell'accelerazione durante l'esecuzione dei task 'sollevare bicchiere alla bocca', 'spostare oggetti sul tavolo' – Paziente 1

Durante l'esecuzione dello spostamento di oggetto in diagonale il sensore posizionato sul torace misura un valore entropico minore rispetto all'esecuzione dello stesso task ma in direzione orizzontale, sia nell'esecuzione con l'arto destro sia con l'arto sinistro. Come già dimostrato da Ganea ed osservato anche durante la prima fase sperimentale, ciò è dovuto al movimento del tronco effettuato dalla paziente nel caso di spostamento in diagonale, a differenza dello spostamento in orizzontale in cui il sensore posto sul tronco non misura range di movimento significativi. Il maggiore valore entropico misurato in quest'ultimo caso è dovuto alla presenza di piccole oscillazioni del tronco per il mantenimento della postura eretta. Nel caso di spostamento in diagonale, invece, si osserva come lo spettro di potenza sia caratterizzato da ampiezze maggiori a basse frequenze e la presenza di un contenuto spettrale anche a frequenze più elevate, a differenza dello spostamento in orizzontale (*Fig. 79*).

Il valore dello SPARC, invece, non tiene conto dei fattori appena esposti, infatti si evince un valore più prossimo allo zero nel caso di spostamento in orizzontale (movimento più fluido) rispetto allo spostamento in diagonale.

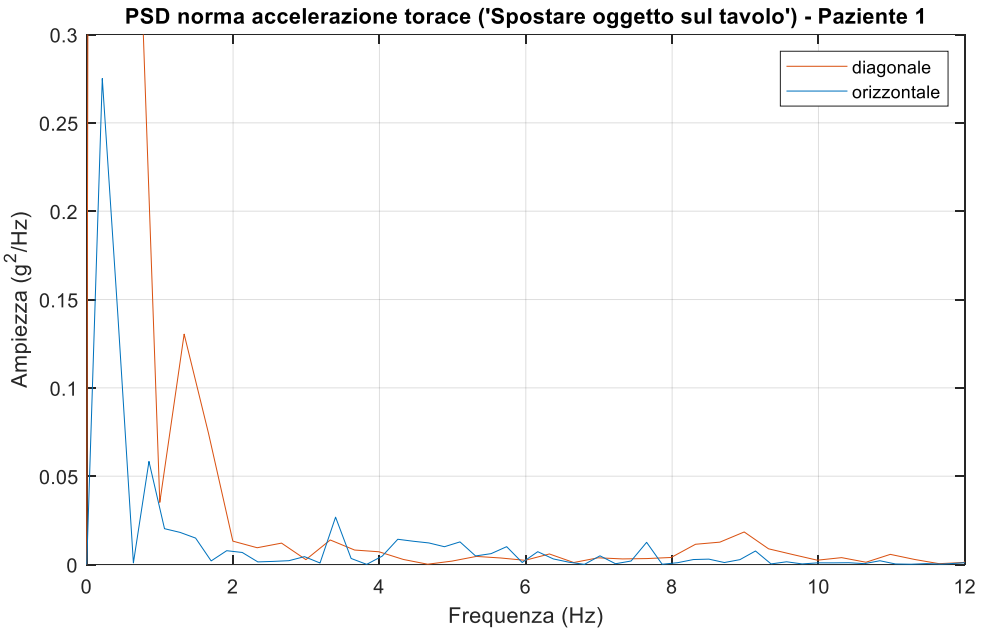


Figura 79.1: Confronto densità spettrale di potenza calcolata sulla norma dell'accelerazione del torace durante l'esecuzione del task 'spostare oggetti sul tavolo' tramite l'arto destro

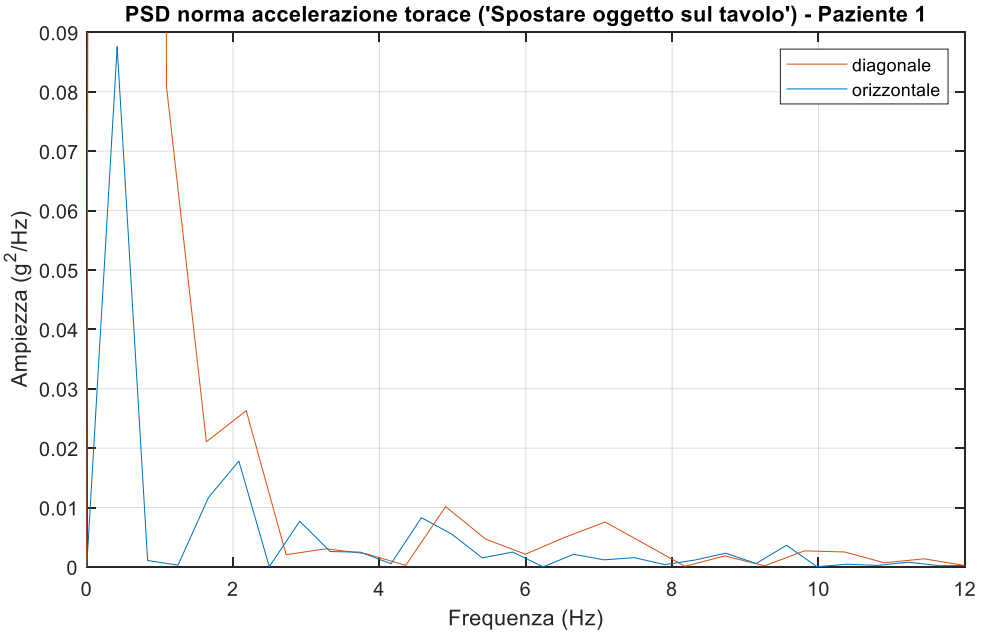


Figura 79.2: Confronto densità spettrale di potenza calcolata sulla norma dell'accelerazione del torace durante l'esecuzione del task 'spostare oggetti sul tavolo' tramite l'arto sinistro

Al termine dell'analisi dei risultati ricavati su questi ultimi task analizzati, è possibile sostenere come nella paziente non siano evidenti deficit motori, asimmetrie o compensi del tronco. Il punteggio associato al termine di ogni esecuzione, infatti, è pari al 2, ovvero al massimo che il terapista può assegnare. Ciò, quindi, conferma la corrispondenza dei risultati ottenuti sia dall'analisi strumentale basata sull'utilizzo di sensori IMU sia dalla valutazione effettuata tramite le scale cliniche.

7.2. Paziente 2

I sensori sono stati posizionati sui segmenti di interesse (*Fig. 80*). L'orientazione iniziale del sensore è stata riportata alla configurazione proposta dall'ISB tramite opportuni passaggi di rotazione.

Figura 80: Posizionamento iniziale sensori OPAL - Paziente 2

Il secondo paziente affetto da DMD è stato valutato tramite la scala PUL. I task che si sono fatti eseguire sono:

- ITEM A della Brooke,
- 'portare mani dal grembo al tavolo',
- 'sollevare bicchiere alla bocca',
- 'spostare oggetti sul tavolo',
- 'impilare barattoli leggeri',

Data la forte compromissione del paziente, le acquisizioni mostrano numerosi movimenti involontari o improvvisi, movimenti dell'arto controlaterale rispetto a quello utilizzato per eseguire la prova. Tutti i task sono stati eseguiti sulla carrozzina propria del paziente. Al fine di comprendere se vi sia o meno una corrispondenza tra il punteggio assegnato dal terapista al termine dell'esecuzione della prova ed i parametri biomeccanici ricavati, di seguito viene riportata una tabella riassuntiva circa la valutazione della paziente tramite la scala PUL (*Tabella 14*).

TASK	PUNTEGGIO PUL	SIGNIFICATO PUNTEGGIO ASSEGNATO
ITEM A	4/6	Sollevare entrambe le braccia all'altezza delle spalle
Sollevare mani dal grembo al tavolo	2/2	Porta le mani completamente al tavolo, una alla volta o contemporaneamente
Sollevare bicchiere alla bocca con arto destro	2/2	Porta bicchiere alla bocca con una mano
Sollevare bicchiere alla bocca con arto sinistro	2/2	Porta bicchiere alla bocca con una mano
Spostare oggetti leggeri sul tavolo in orizzontale con arto destro	2/2	Solleva peso senza compenso
Spostare oggetti pesanti sul tavolo in orizzontale con arto destro	1/2	Muove peso con compenso
Spostare oggetti leggeri sul tavolo in orizzontale con arto sinistro	2/2	Solleva peso senza compenso
Spostare oggetti pesanti sul tavolo in orizzontale con arto sinistro	1/2	Muove peso con compenso
Impilare barattoli leggeri con arto sinistro	1/2	Impila barattoli con compenso

Tabella 14: Punteggio PUL ottenuto al termine dell'esecuzione dei task - Paziente 2

Dalla lettura dei picchi raggiungi dalla norma del segnale di orientamento di spalla durante l'esecuzione del task 'ITEM A' (*Fig. 81*) si nota come il paziente raggiunge un angolo pari a circa 70° e 55° rispettivamente tramite arto sinistro e destro. La valutazione clinica è in linea con tale risultato, infatti il punteggio assegnato dal terapista è pari a 4 (che corrisponde al sollevamento delle braccia all'altezza delle spalle).

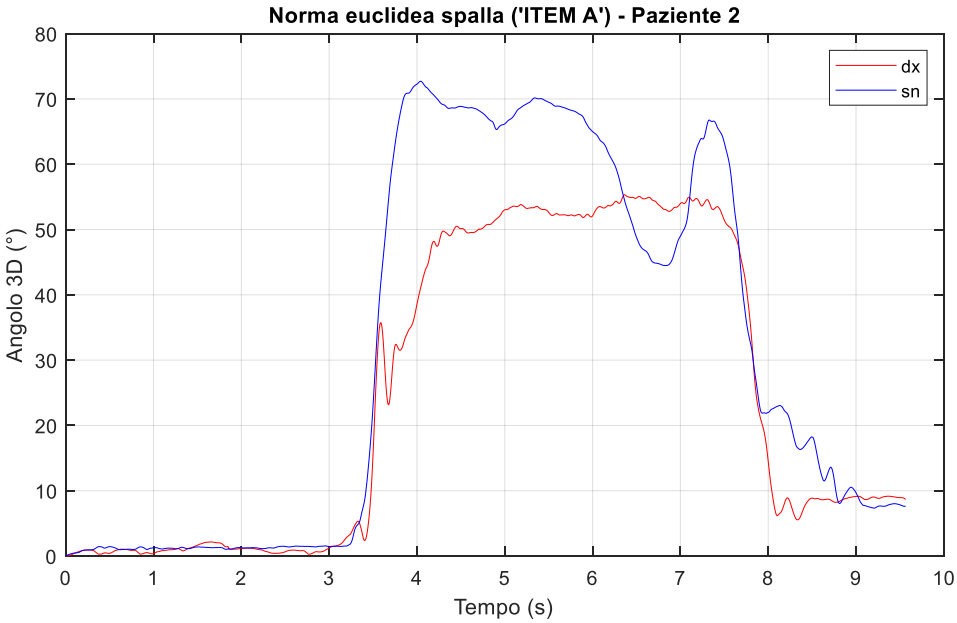


Figura 81: Norme orientamento spalla durante l'esecuzione del task ITEM A' - Paziente 2

In realtà, dalla visione del video si è osservato come l'angolo raggiungo con l'arto destro sia decisamente maggiore rispetto a quello raggiunto con il sinistro. Il motivo per il quale ciò non si ricava dalla lettura di questi risultati risiede nella posizione iniziale assunta dal paziente. Gli arti non sono estesi parallelamente all'asse del corpo, ma leggermente inclinati. Inoltre, effettuando una normalizzazione rispetto all'istante iniziale, la lettura dei picchi raggiunti per entrambi gli arti risulta circa uguale in quanto l'arto destro è più inclinato rispetto al sinistro all'inizio della prova (*Fig. 82*).

Figura 82: Posizione iniziale assunta dal paziente 2 durante il task 'ITEM A'

Dal grafico di prevalenza (*Fig. 83*) è possibile osservare come il task sia stato eseguito in maniera asimmetrica, con sbalzi tra valori positivi e negativi. In particolare, nei primi istanti della prova si ottengono principalmente valori negativi che identificano una prevalenza motoria dell'arto sinistro in quanto la posizione finale viene raggiunta quasi 1 secondo prima rispetto all'arto controlaterale.

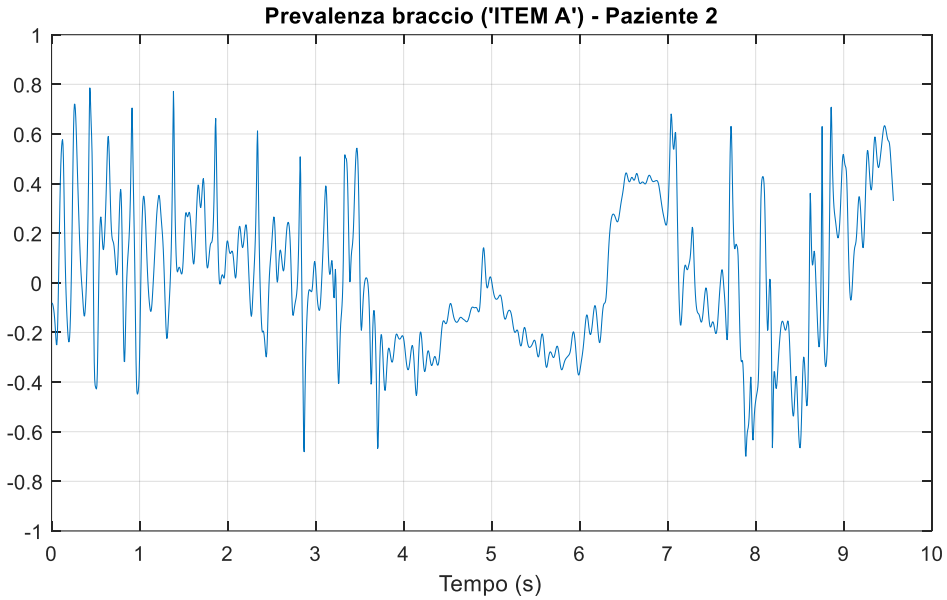


Figura 83.1: Prevalenza braccio durante l'esecuzione del task 'ITEM A' - Paziente 2

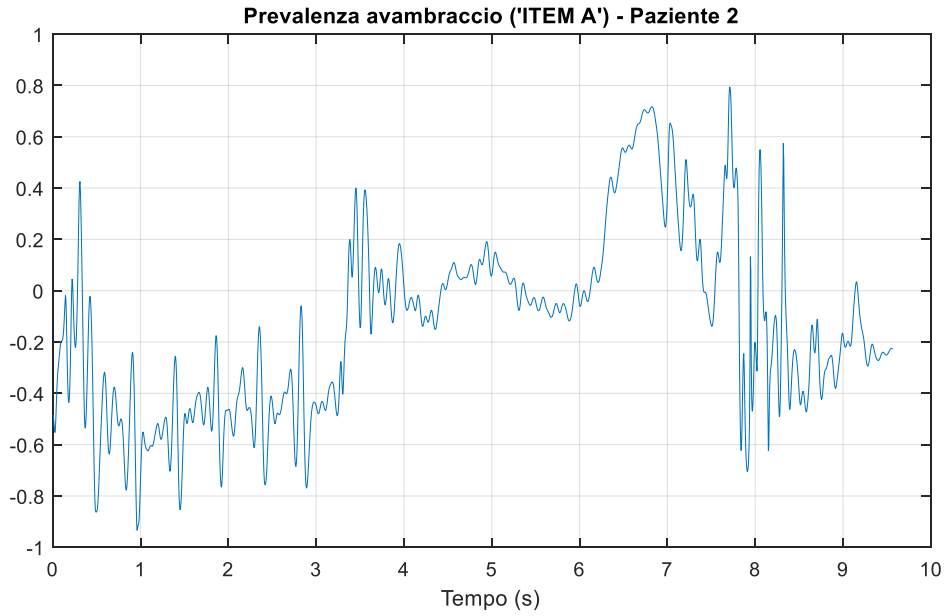


Figura 83.2: Prevalenza avambraccio durante l'esecuzione del task 'ITEM A' - Paziente 2

Dall'analisi di orientamento del torace rispetto alla sua posizione iniziale, si registra un'inclinazione laterale (max 25°) e di flessione anteriore (max 15°) (*Fig. 84*) eseguita dal paziente nel momento in cui si ha una prevalenza motoria dell'arto destro, quindi verso la fine della simulazione.

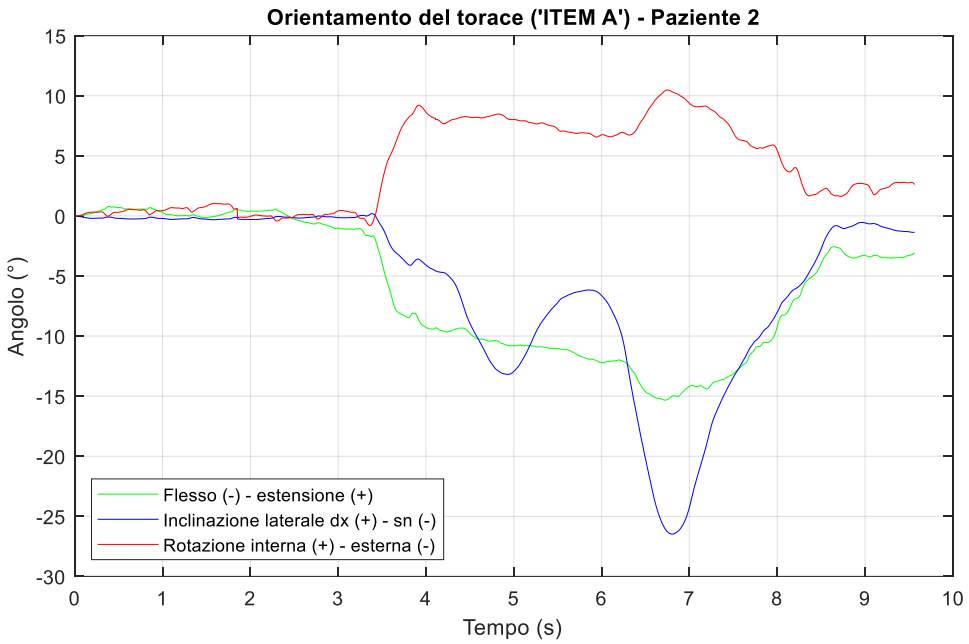


Figura 84: Andamenti angoli orientamento del torace durante l'esecuzione del task 'ITEM A' - Paziente 2

Il task 'portare mani dal grembo al tavolo' è stato eseguito considerando solo la fase di sollevamento degli arti superiori dalle gambe fino al tavolo. I range che si osservano nei segnali di orientamento di spalla destra e sinistra (*Fig. 85*) sono dovuti all'improvviso movimento di flesso – estensione eseguito dal paziente per sollevare gli arti sul tavolo, il cui range articolare è maggiore per il destro (circa 40°) rispetto al sinistro (circa 20°). Anche l'angolo di rotazione nel piano trasverso raggiunge picchi più elevati nella spalla destra.

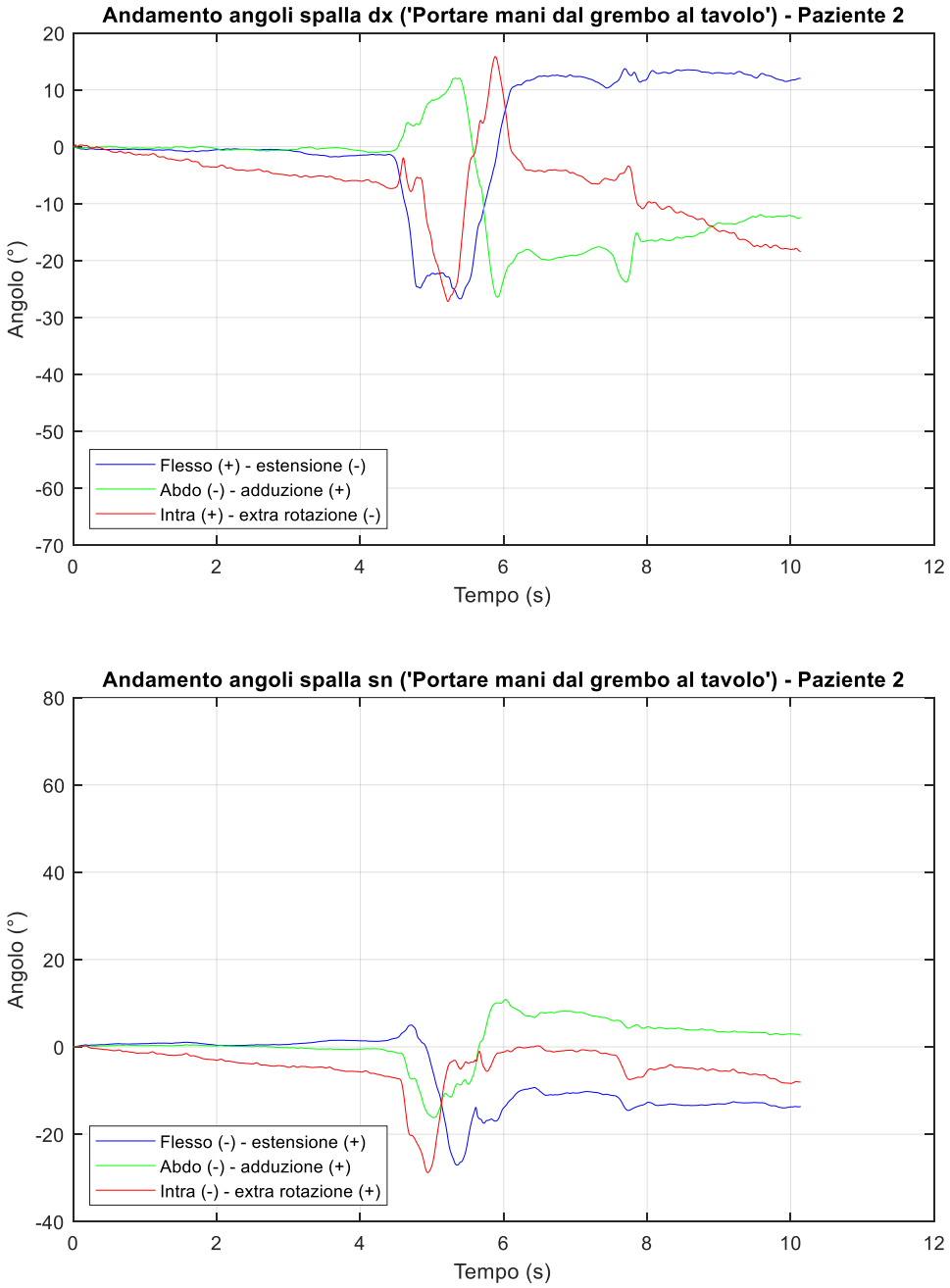
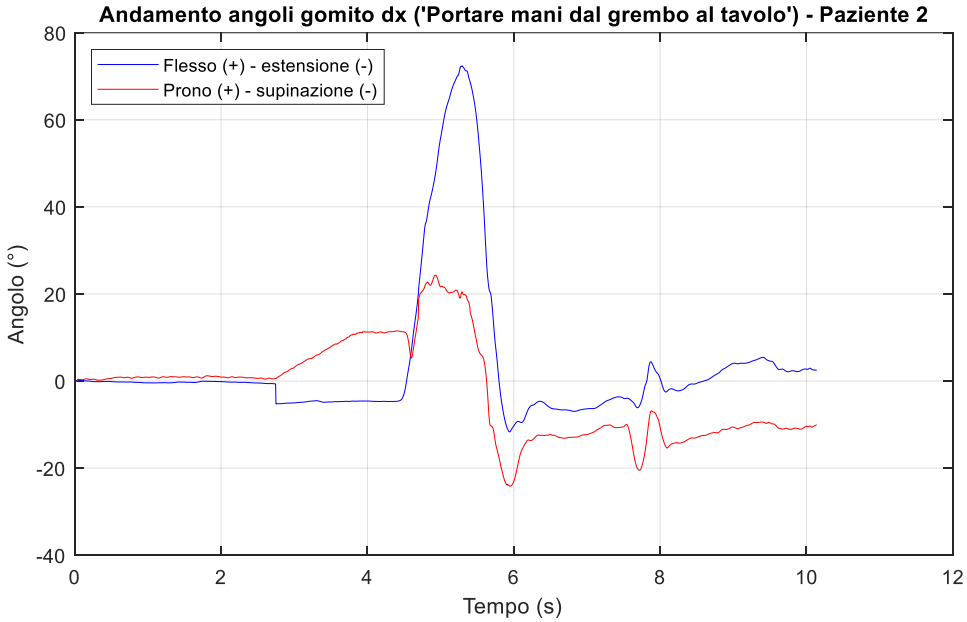


Figura 85: Andamenti angoli spalla destra e sinistra durante l'esecuzione del task 'portare mani dal grembo al tavolo' - Paziente 2

I risultati inerenti la cinematica angolare del gomito (*Fig. 86-87*) documentano un ampio movimento di flesso-estensione per entrambi gli arti (circa 70° a destra e 60° a sinistra), mentre solo per l'arto sinistro il paziente effettua un'importante pronazione (60°).

Figura 86: Movimento di traslazione dell'avambraccio sinistro sul piano trasverso durante l'esecuzione del task 'portare mani dal grembo al tavolo' - Paziente 2



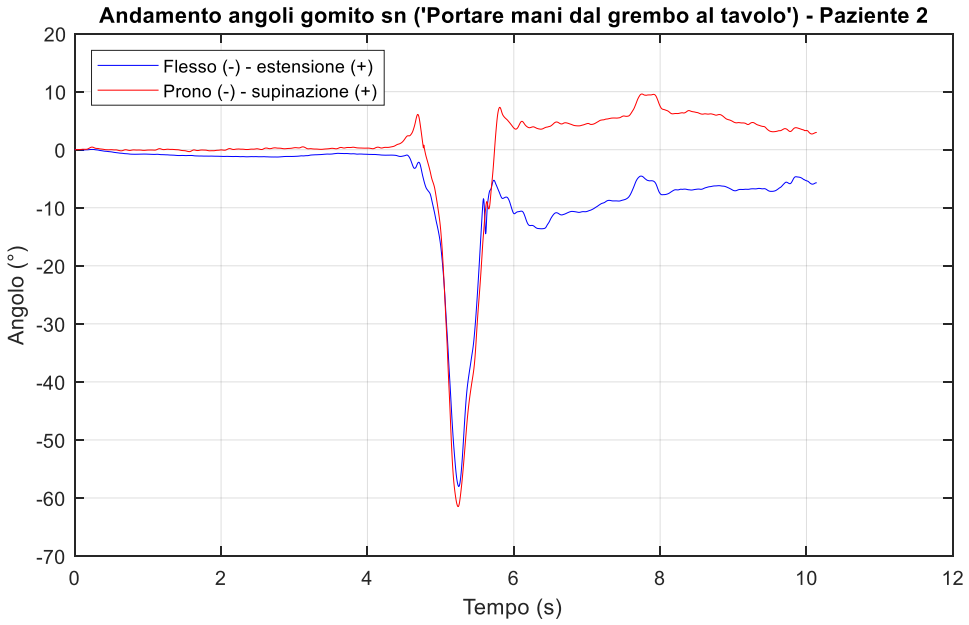


Figura 87: Andamenti angoli gomito destro e sinistro durante l'esecuzione del task 'portare mani dal grembo al tavolo' - Paziente 2

Il grafico di prevalenza (*Fig. 88*) mostra come il paziente esegua il task in maniera circa simmetrica. I valori prossimi a 0.2 ottenuti per il braccio delineano una leggera prevalenza motoria del destro rispetto al sinistro nei primi istanti di esecuzione della prova. Nonostante ciò, il terapista assegna il punteggio massimo pari a 2, che delinea l'attività simultanea di entrambi gli arti.

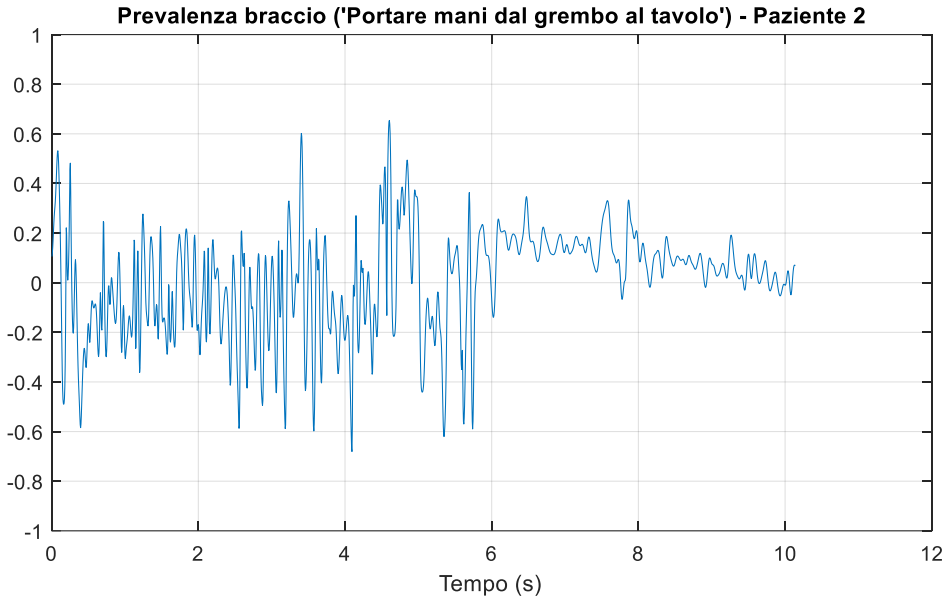


Figura 88.1: Prevalenza braccio durante l'esecuzione del task 'portare mani dal grembo al tavolo' - Paziente 2

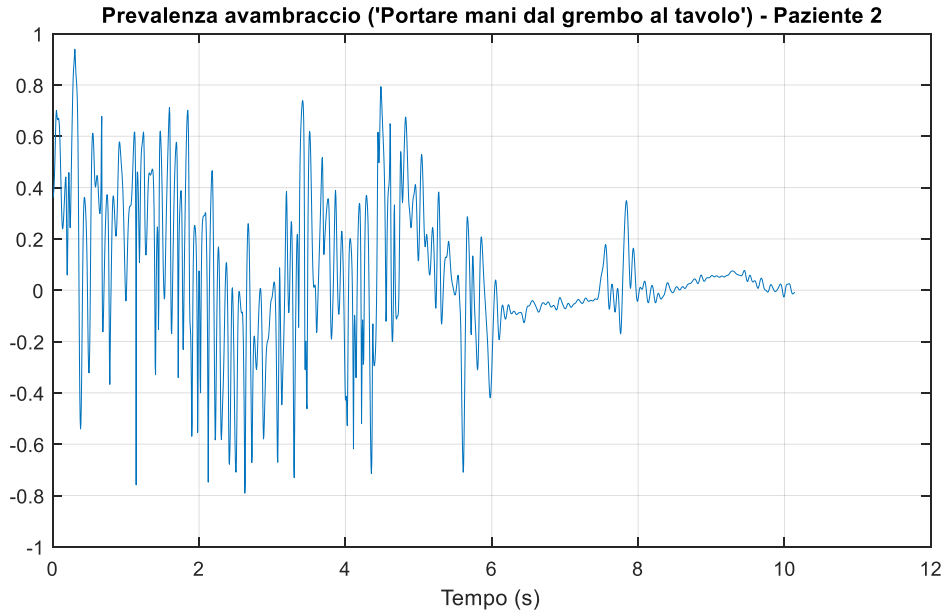


Figura 88.2: Prevalenza avambraccio durante l'esecuzione del task 'portare mani dal grembo al tavolo' - Paziente 2

Il task 'sollevare bicchiere alla bocca' è stato eseguito con entrambi gli arti. Nel caso dell'articolazione di spalla (*Fig. 89*) i range articolari ottenuti per l'arto destro sono minori rispetto a quelli ottenuti per l'arto sinistro. Nel caso dell'arto sinistro il paziente effettua un movimento compensatorio del tronco (*Fig. 90*), che si riversa sul calcolo degli angoli di orientamento di spalla.

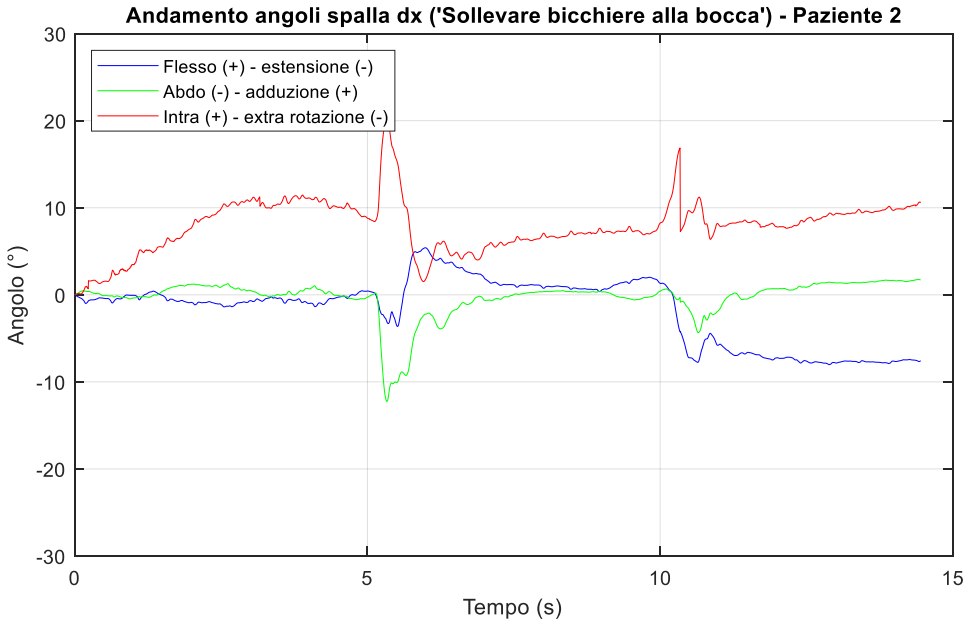


Figura 89.1: Andamenti angoli spalla destra durante l'esecuzione del task 'sollevare bicchiere alla bocca' tramite l'arto destro - Paziente 2

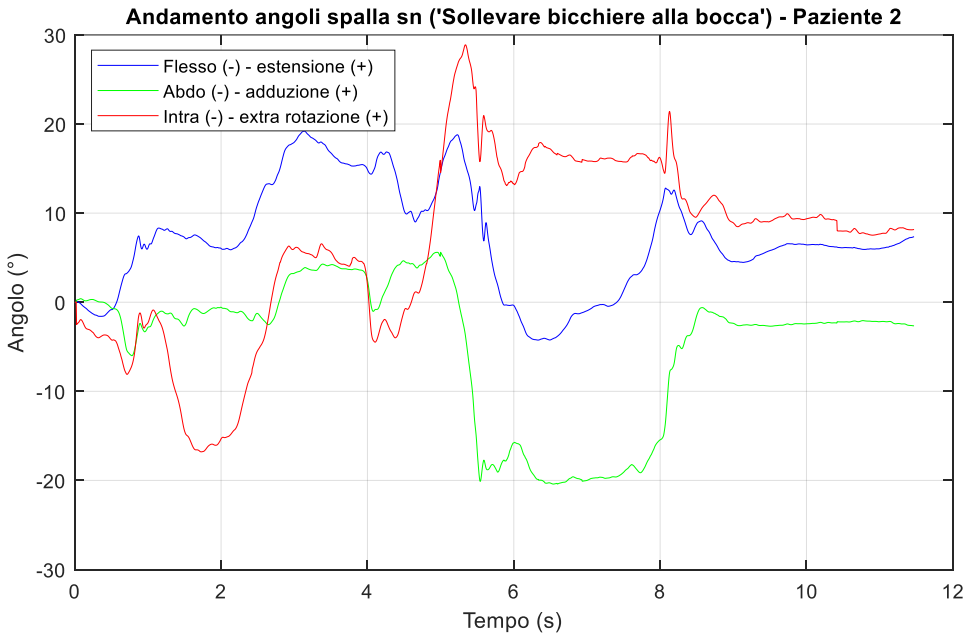


Figura 89.2: Andamenti angoli spalla sinistra durante l'esecuzione del task 'sollevare bicchiere alla bocca' tramite l'arto sinistro - Paziente 2

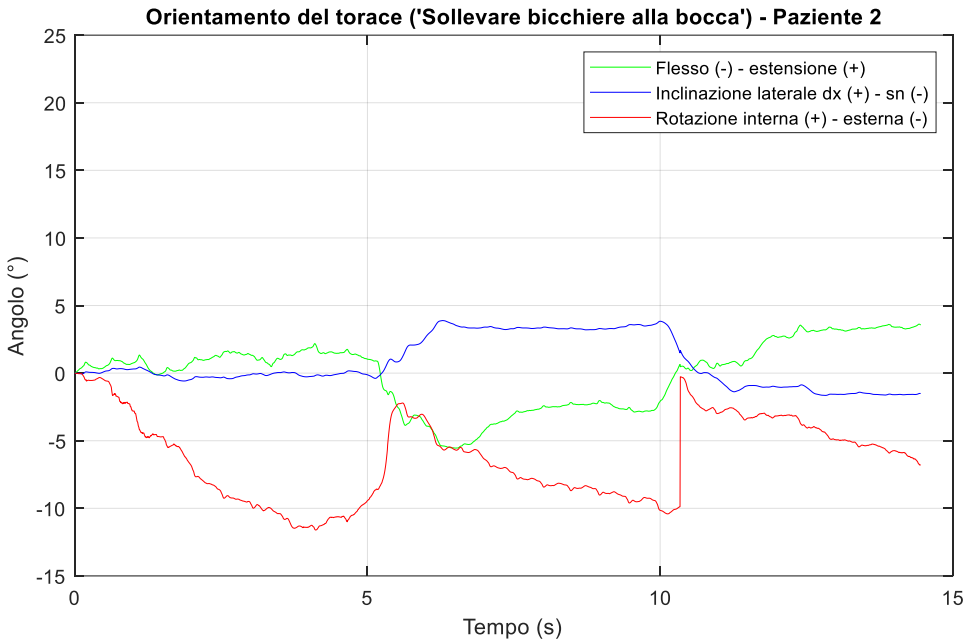


Figura 90.1: Andamenti angoli orientamento del torace durante l'esecuzione del task 'sollevare bicchiere alla bocca' tramite l'arto destro - Paziente 2

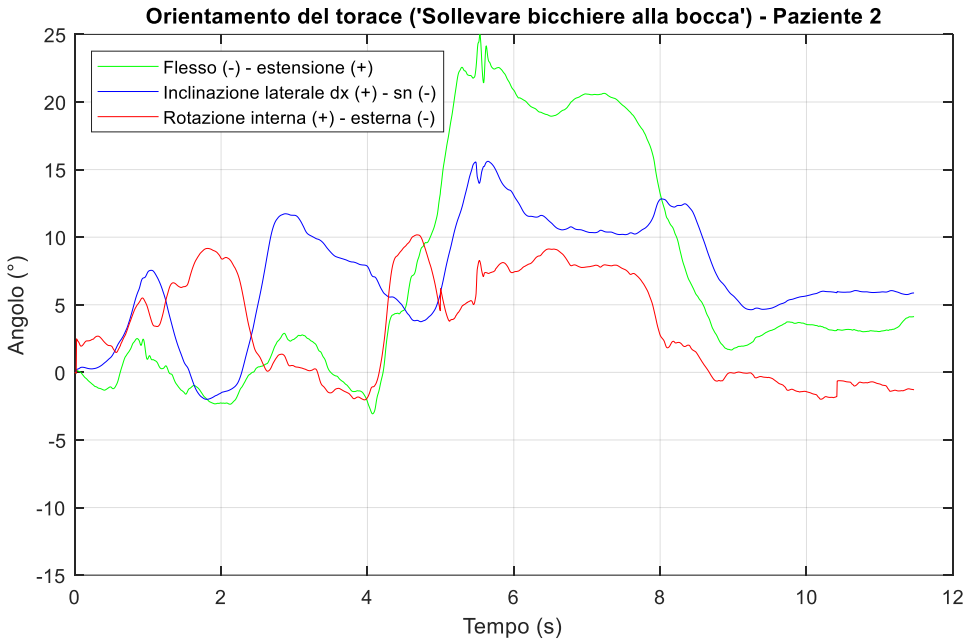


Figura 90.2: Andamenti angoli orientamento del torace durante l'esecuzione del task 'sollevare bicchiere alla bocca' tramite l'arto sinistro - Paziente 2

La differenza di movimento tra destra e sinistra si registra anche per l'articolazione del gomito (*Fig. 91*). In particolare, nel caso di esecuzione del task tramite l'arto destro si evince un movimento di flesso – estensione con un raggiungimento di un picco poco

maggiore di 70° ed una pronazione massima di 40°. Per l'arto sinistro, invece, si osserva un angolo di flessione massimo pari a circa 100° ed una prono – supinazione con un range articolare di circa 120°.

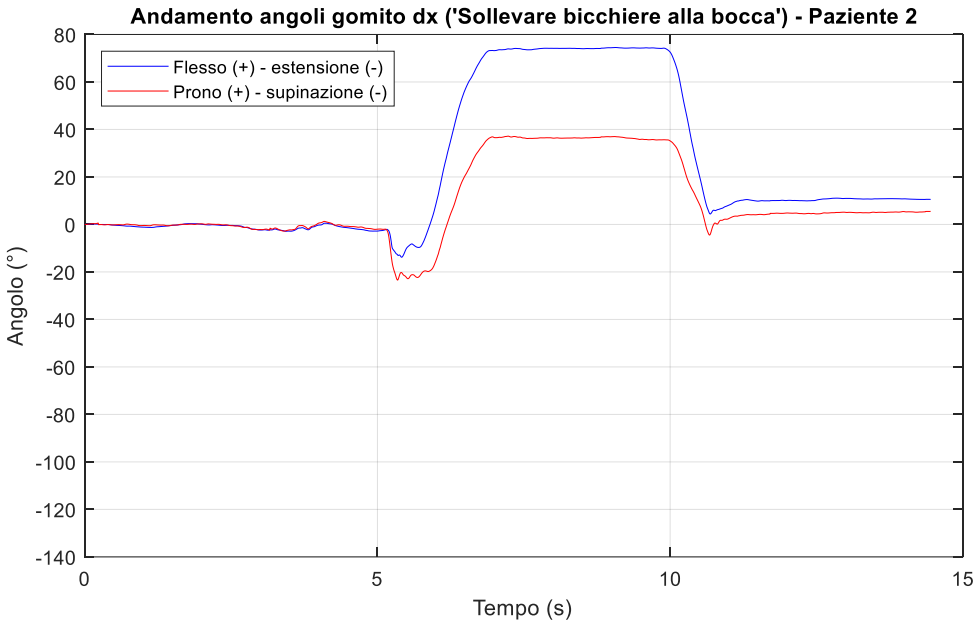


Figura 91.1: Andamenti angoli gomito destro durante l'esecuzione del task 'sollevare bicchiere alla bocca' tramite l'arto destro - Paziente 2

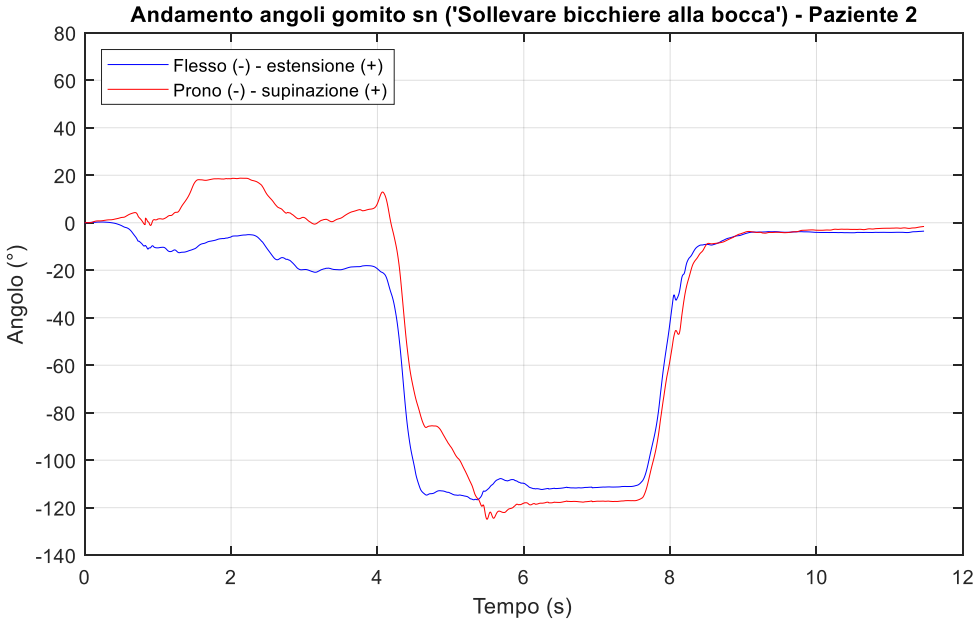
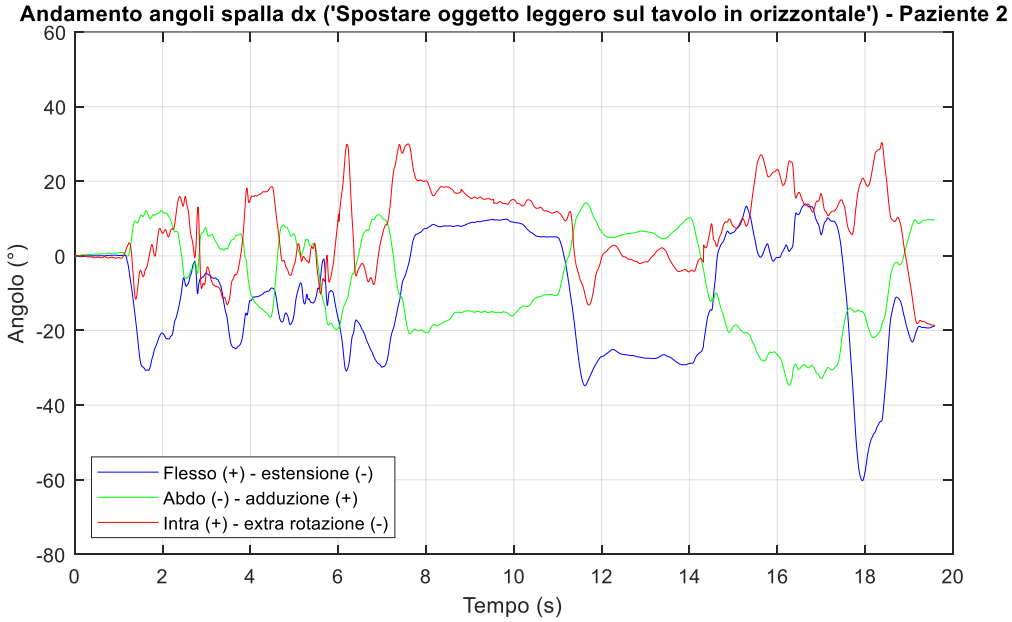


Figura 91.2: Andamenti angoli gomito sinistro durante l'esecuzione del task 'sollevare bicchiere alla bocca' tramite l'arto sinistro - Paziente 2

Nonostante il movimento di tronco effettuato durante l'esecuzione con arto sinistro, il paziente ha ottenuto il punteggio massimo in entrambi i casi.

Il task 'spostare oggetti sul tavolo' è stato effettuato nella sola direzione orizzontale mediante due oggetti di peso differente. Le prove sono state eseguite con entrambi gli arti. Analizzando i grafici ottenuti per l'articolazione di spalla (*Fig. 92*) si registrano range articolari maggiori per l'arto destro rispetto al sinistro, a prescindere dal peso dell'oggetto, confermati anche dall'analisi video.



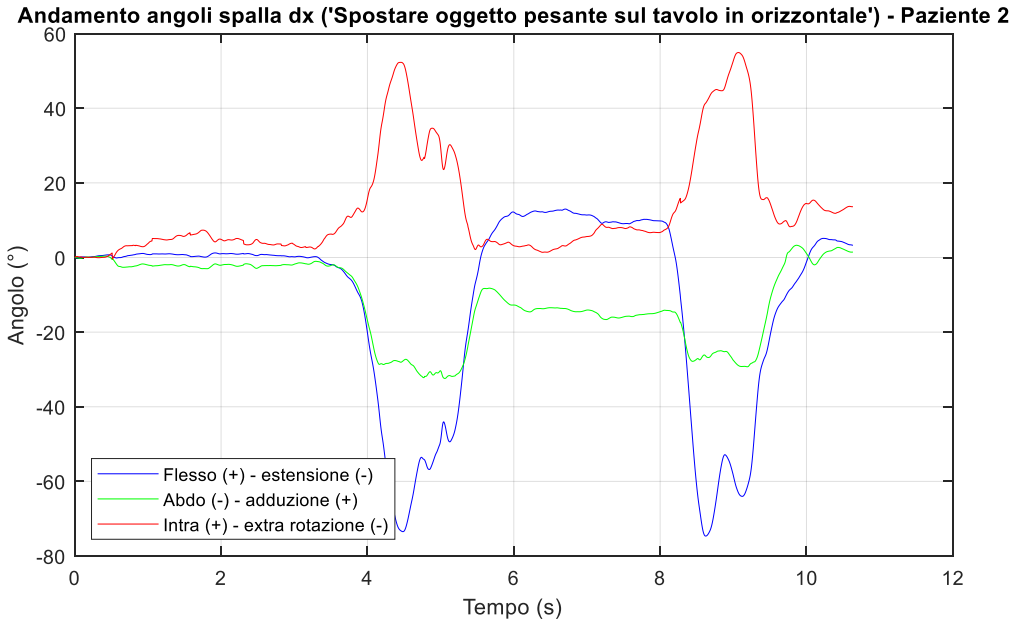
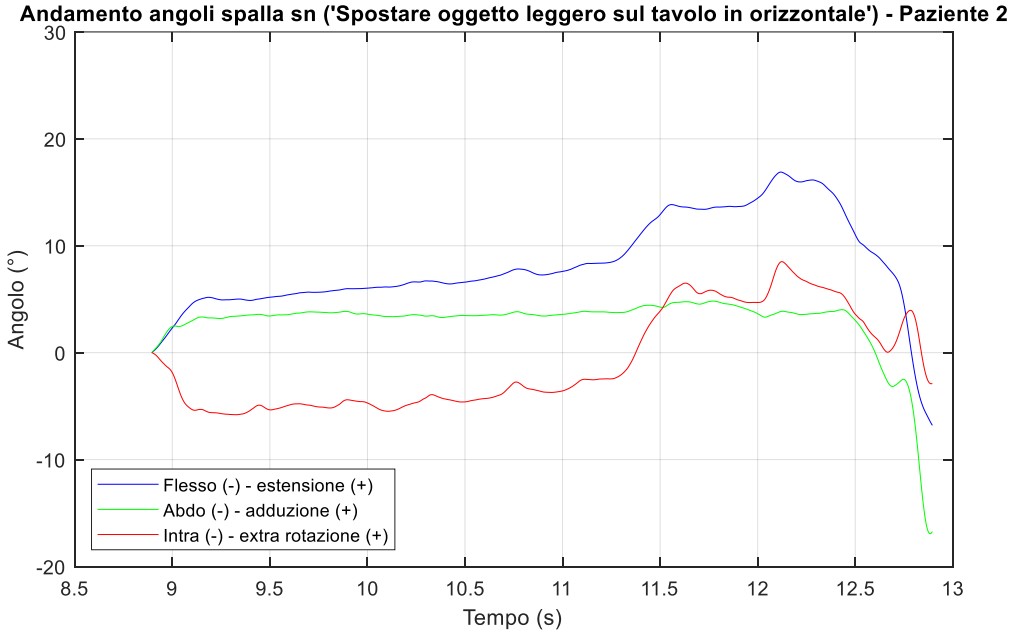


Figura 92.1: Andamenti angoli spalla destra durante l'esecuzione del task 'spostare oggetto sul tavolo' tramite l'arto destro - Paziente 2



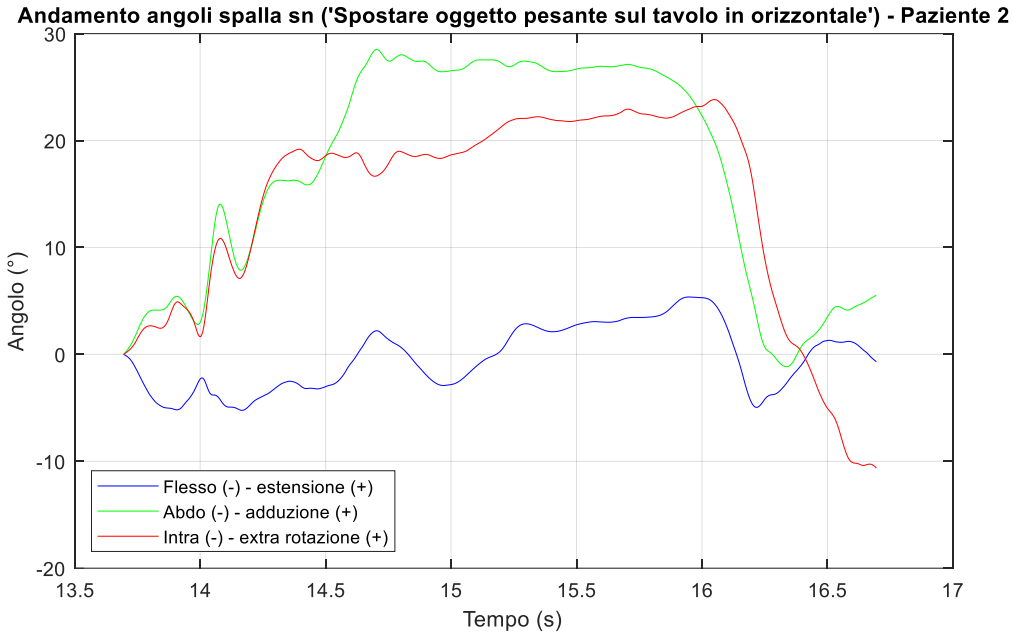


Figura 92.2: Andamenti angoli spalla sinistra durante l'esecuzione del task 'spostare oggetto sul tavolo' tramite l'arto destro - Paziente 2

I grafici ottenuti per l'articolazione di gomito (*Fig. 93*), invece, evidenziano movimenti di flesso – estensione importanti nel caso di esecuzione tramite l'arto destro, minori con l'arto sinistro. Il range ristretto ottenuto in quest'ultimo caso è dovuto alle limitazioni di movimento dell'articolazione di gomito. Nel caso di spostamento di oggetto pesante si registra una prono – supinazione prossima a 70° come compenso alla limitata flesso-estensione che il paziente è in grado di effettuare.

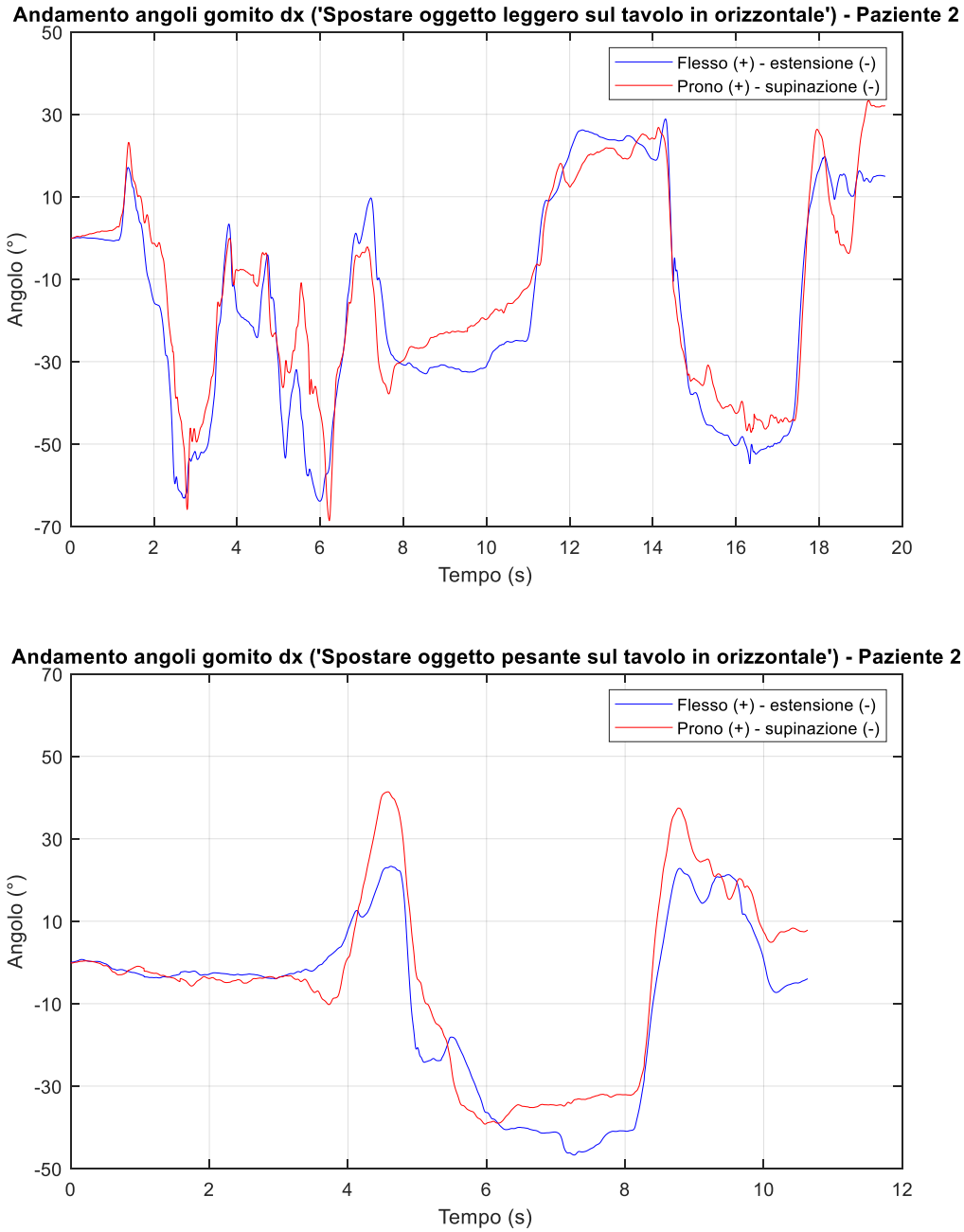


Figura 93.1: Andamenti angoli gomito destro durante l'esecuzione del task 'spostare oggetto sul tavolo' tramite l'arto destro - Paziente 2

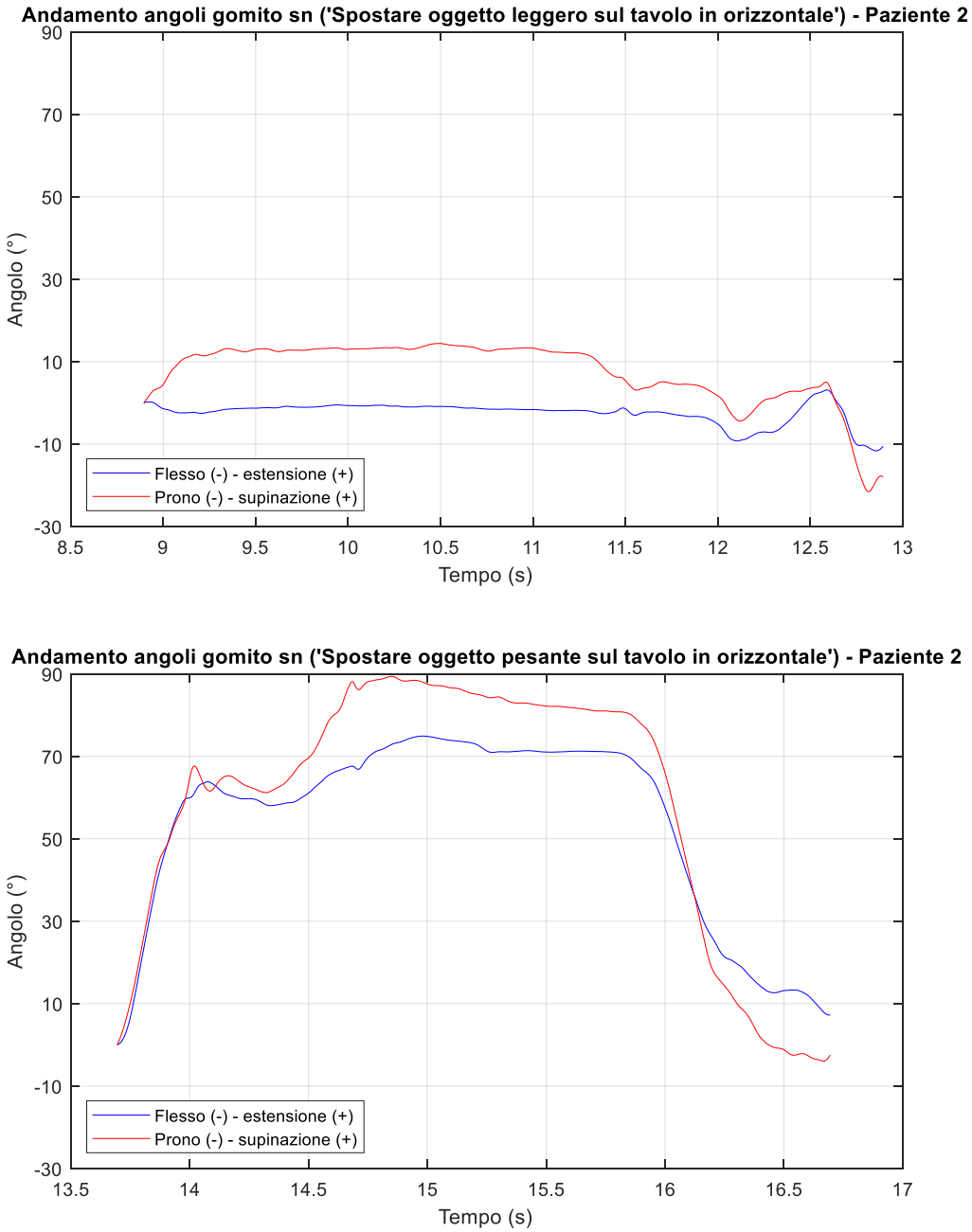


Figura 93.2: Andamenti angoli gomito sinistro durante l'esecuzione del task 'spostare oggetto sul tavolo' tramite l'arto sinistro - Paziente 2

I risultati di orientamento del tronco (*Fig. 94*) documentano movimenti nei tre piani anatomici con discreta variabilità tra le differenti condizioni in cui viene effettuato il task (oggetto leggero-pesante, arto destro-sinistro). In particolare, si registrano range articolari maggiori quando il paziente effettua il task con l'arto destro e con lo spostamento di un oggetto pesante.

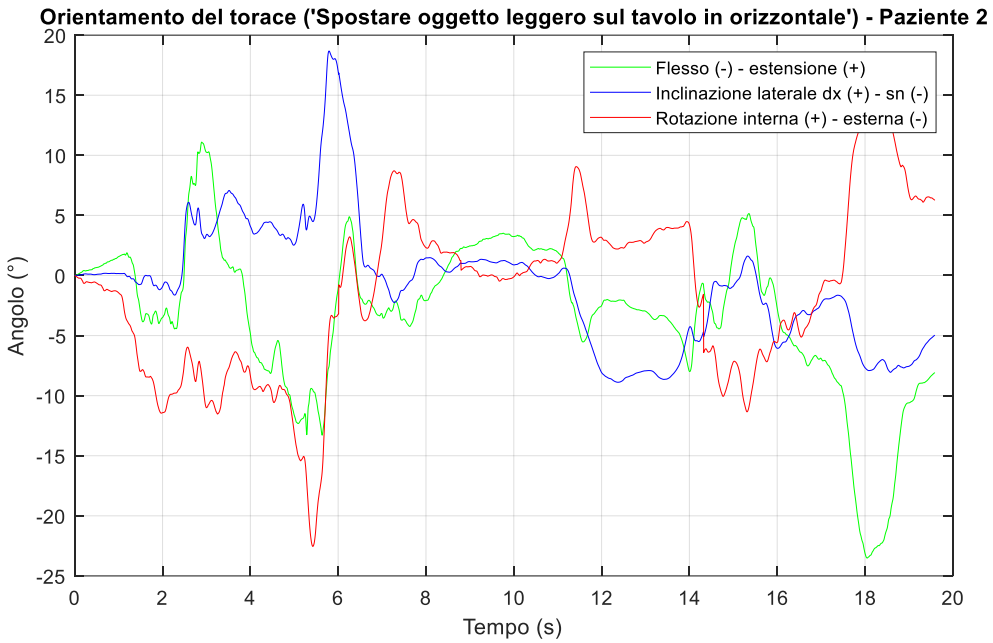


Figura 94.1: Andamenti angoli orientamento del torace durante l'esecuzione del task 'spostare oggetto leggero sul tavolo in orizzontale' tramite l'arto destro - Paziente 2

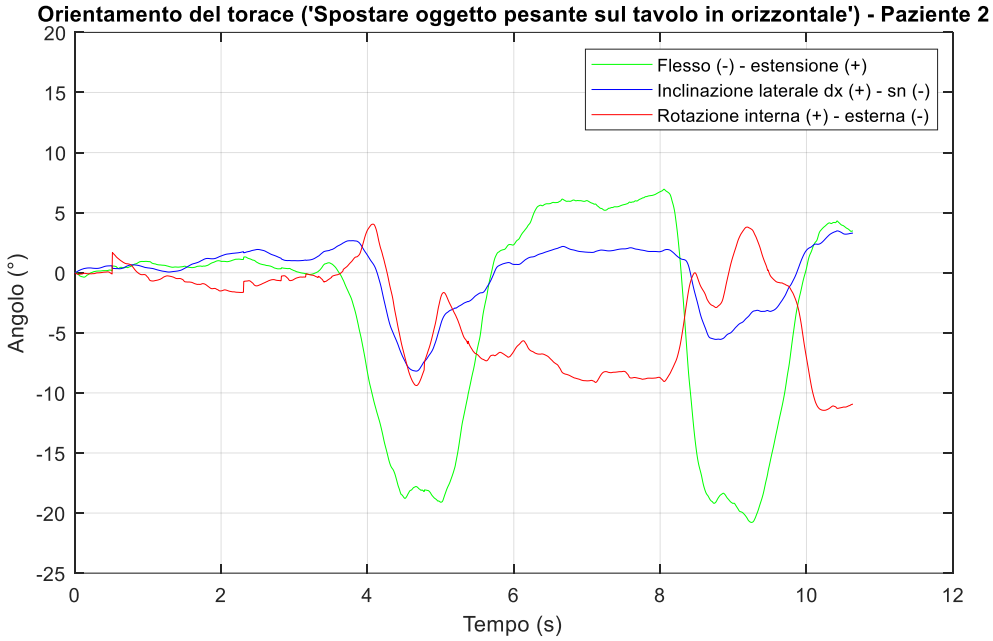


Figura 94.2: Andamenti angoli orientamento del torace durante l'esecuzione del task 'spostare oggetto pesante sul tavolo in orizzontale' tramite l'arto destro - Paziente 2

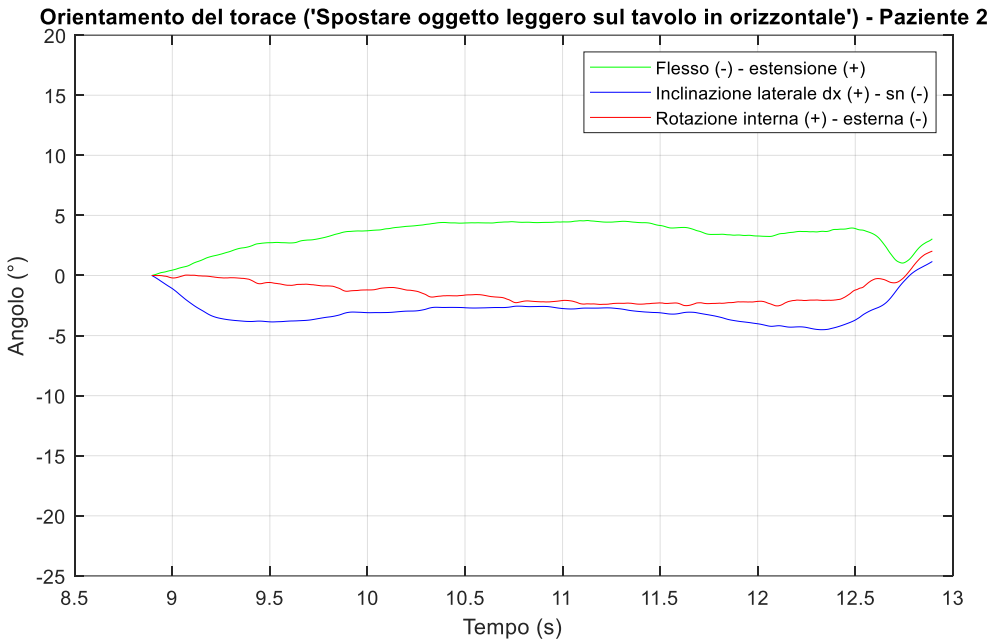


Figura 94.3: Andamenti angoli orientamento del torace durante l'esecuzione del task 'spostare oggetto leggero sul tavolo in orizzontale' tramite l'arto sinistro - Paziente 2

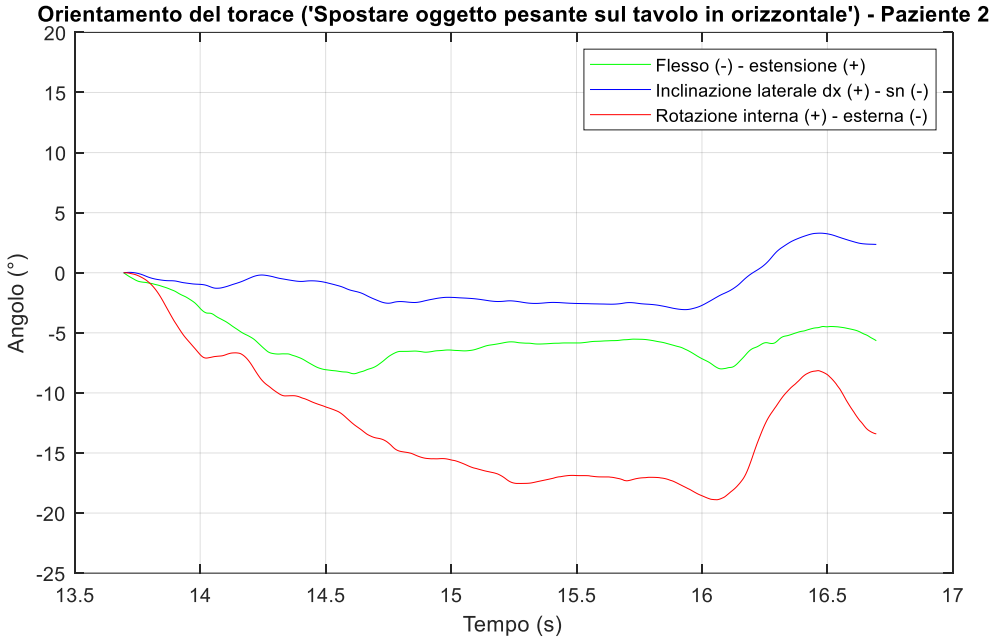


Figura 94.4: Andamenti angoli orientamento del torace durante l'esecuzione del task 'spostare oggetto pesante sul tavolo in orizzontale' tramite l'arto sinistro - Paziente 2

I risultati analizzati sono in linea con la valutazione clinica, in quanto al paziente viene assegnato il punteggio massimo pari a 2 nel caso di spostamento di oggetto leggero e pari

ad 1 nel caso di spostamento di oggetto pesante, considerato il compenso del tronco che il paziente adotta.

Il task 'impilare barattoli leggeri' è stato eseguito solamente tramite l'arto sinistro. Dai grafici ottenuti per l'articolazione di spalla (*Fig. 95*) e l'articolazione di gomito (*Fig. 96*) si documenta un ampio movimento di flesso – estensione (massima flessione di 75° spalla, 35° gomito), coerente con quanto previsto dall'esecuzione del task. A livello dell'articolazione di spalla si registrano anche importanti movimenti di adduzione (massimo 60°) e di extra rotazione (massimo 80°), maggiormente accentuati per gli ultimi due barattoli. Infine, per l'articolazione di gomito si registra un'importante pronazione (circa 80°) nell'impilamento del terzo barattolo.

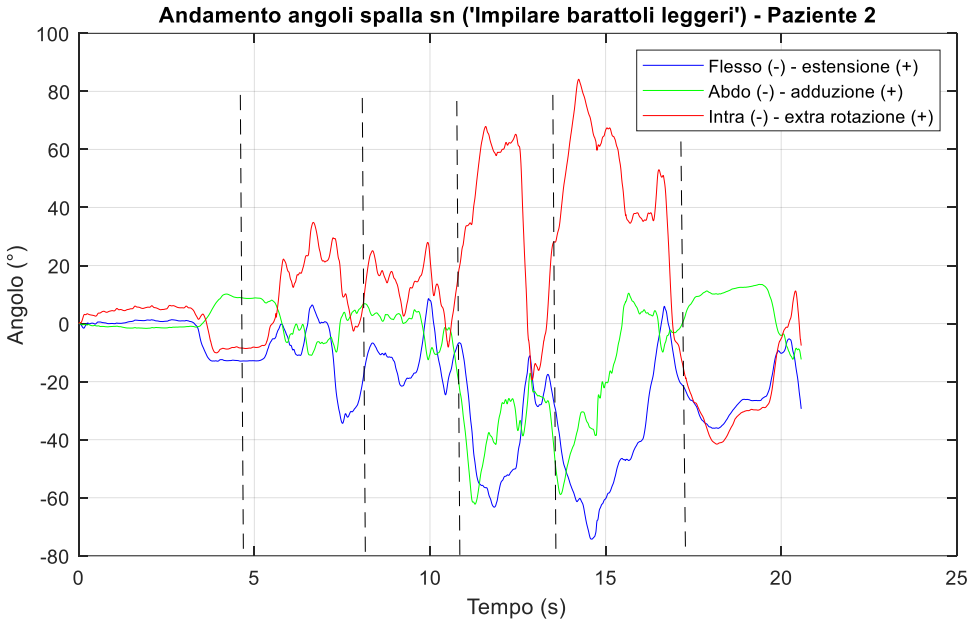


Figura 95: Andamenti angoli spalla sinistra durante l'esecuzione del task 'impilare barattoli leggeri' - Paziente 2

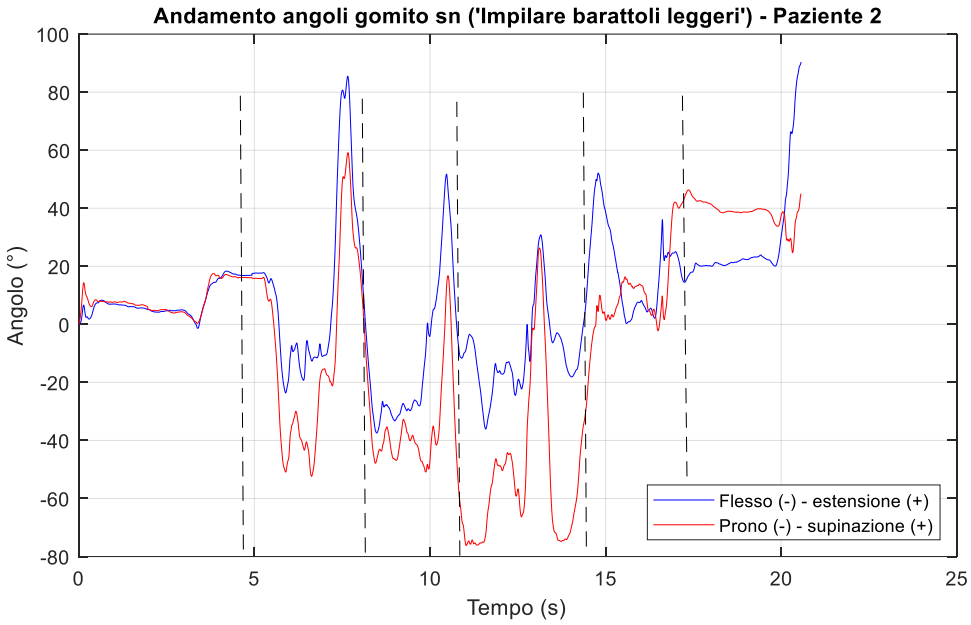


Figura 96: Andamenti angoli gomito sinistro durante l'esecuzione del task 'impilare barattoli leggeri' - Paziente 2

Tali movimenti, però, sono accompagnati da importanti compensi del tronco sui tre piani anatomici, con maggiore range registrato nell' inclinazione laterale verso destra (*Fig. 97*). Per tale motivo, il terapista assegna un punteggio pari ad 1 su un massimo di 2, che corrisponde alla riuscita completa del task tramite l'attuazione di compensi.

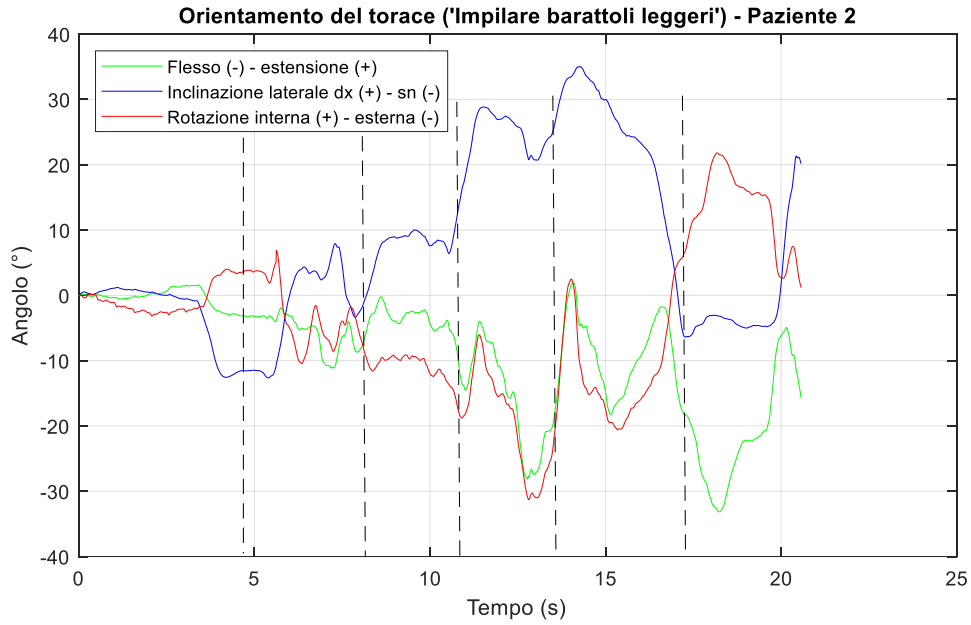


Figura 97: Andamenti angoli orientamento del torace durante l'esecuzione del task 'impilare barattoli leggeri' tramite l'arto sinistro - Paziente 2

Degli ultimi tre task è stata effettuata l'analisi in frequenza per il calcolo dei valori entropia e SPARC. Si riportano in *Tabella 15* i valori di tali parametri calcolati sia sul segnale norma della velocità angolare sia su quella dell'accelerazione.

TASK	SPARC (norma della velocità angolare)			ENTROPIA (norma della velocità angolare)		
	Braccio	Avambraccio	Torace	Braccio	Avambraccio	Torace
Sollevare bicchiere alla bocca con arto destro	-1.11	-1.09	-1.06	0.53	0.37	0.57
Sollevare bicchiere alla bocca con arto sinistro	-1.11	-1.10	-1.07	0.47	0.41	0.51
Spostare oggetti leggeri sul tavolo in orizzontale con arto destro	-1.03	-1.05	-1.05	0.54	0.50	0.50
Spostare oggetti pesanti sul tavolo in orizzontale con arto destro	-1.09	-1.09	-1.07	0.39	0.37	0.39
Spostare oggetti leggeri sul tavolo in orizzontale con arto sinistro	-1.16	-1.18	-1.16	0.50	0.48	0.41
Spostare oggetti pesanti sul tavolo in orizzontale con arto sinistro	-1.32	-1.18	-1.23	0.49	0.38	0.43
Impilare barattoli leggeri con arto sinistro	-1.03	-1.03	-1.02	0.44	0.51	0.27

Tabella 15.1: Valori di entropia e SPARC calcolati sulla norma della velocità angolare durante l'esecuzione dei task 'sollevare bicchiere alla bocca', 'spostare oggetti sul tavolo', 'impilare barattoli leggeri' – Paziente 2

TASK	SPARC (norma dell'accelerazione)			ENTROPIA (norma dell'accelerazione)		
	Braccio	Avambraccio	Torace	Braccio	Avambraccio	Torace
Sollevare bicchiere alla bocca con arto destro	-1.03	-1.00	-1.01	0.46	0.14	0.24
Sollevare bicchiere alla bocca con arto sinistro	-1.01	-1.01	-1.01	0.31	0.17	0.21
Spostare oggetti leggeri sul tavolo in orizzontale con arto destro	-1.02	-1.01	-1.02	0.53	0.41	0.39
Spostare oggetti pesanti sul tavolo in orizzontale con arto destro	-1.03	-1.05	-1.03	0.29	0.27	0.28

Spostare oggetti leggeri sul tavolo in orizzontale con arto sinistro	-1.05	-1.2	-1.1	0.53	0.60	0.53
Spostare oggetti pesanti sul tavolo in orizzontale con arto sinistro	-1.21	-1.19	-1.24	0.49	0.39	0.59
Impilare barattoli leggeri con arto sinistro	-1.00	-1.00	-1.01	0.23	0.46	0.20

Tabella 15.2: Valori di entropia e SPARC calcolati sulla norma dell'accelerazione durante l'esecuzione dei task 'sollevare bicchiere alla bocca', 'spostare oggetti sul tavolo', 'impilare barattoli leggeri' – Paziente 2

Anche in questo caso, pur non avendo ricavato valori di entropia e SPARC su un soggetto pediatrico sano, è possibile comunque documentare il compenso di tronco nel caso di sollevamento di bicchiere alla bocca con arto sinistro e nel caso di spostamento di oggetto leggero in orizzontale tramite arto destro rispetto alla medesima simulazione effettuata con l'arto controlaterale (*Fig. 98*). Anche in questo caso si ottengono ampiezze maggiori a basse frequenze per le esecuzioni avvenute tramite il compenso del tronco. A differenza dei risultati di entropia, lo SPARC misurato sul tronco non permette di discriminare l'esecuzione di sollevamento del bicchiere tramite i due arti, mentre nel caso di spostamento di oggetto si ottengono valori opposti rispetto a quanto ci si sarebbe aspettato. Ciò dipende dal fatto che essendo task sequenziali, i valori ottenuti dello SPARC non sempre sono coerenti con il movimento eseguito. La loro lettura, quindi, non deve essere effettuata a priori, ma solo dopo l'analisi degli altri parametri biomeccanici identificati.

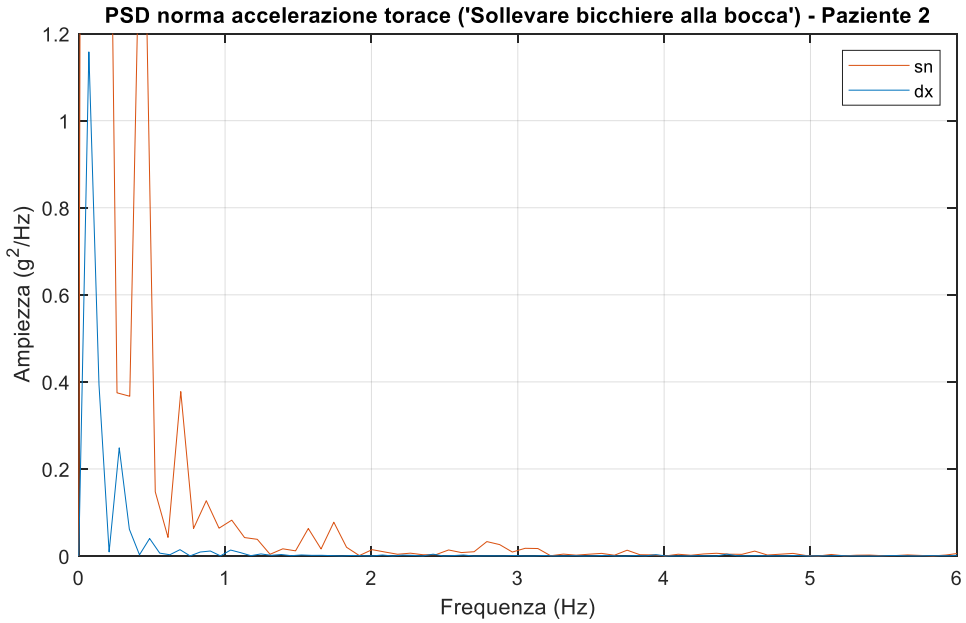


Figura 98.1: Confronto densità spettrale di potenza calcolata sulla norma dell'accelerazione del torace durante l'esecuzione del task 'sollevare bicchiere alla bocca'

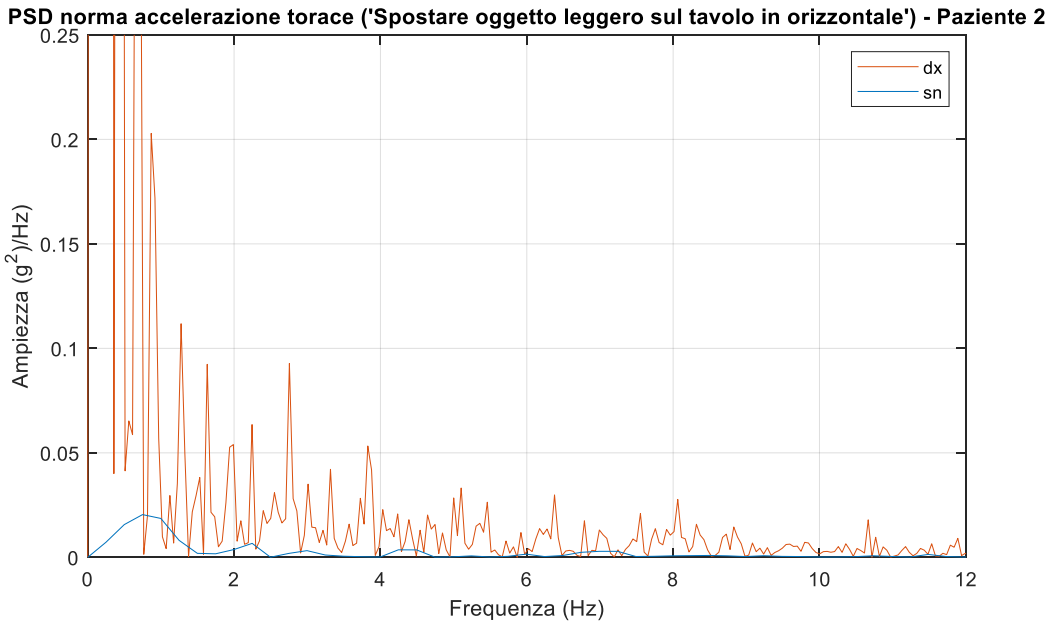


Figura 98.2: Confronto densità spettrale di potenza calcolata sulla norma dell'accelerazione del torace durante l'esecuzione del task 'spostare oggetto leggero sul tavolo in orizzontale'

8. CONCLUSIONI

Lo scopo di questo studio riguarda lo sviluppo di un protocollo di analisi strumentale con l'utilizzo di sensori IMU per la valutazione degli arti superiori in pazienti affetti da patologie neuromuscolari. Dopo aver identificato un idoneo posizionamento dei sensori, la valutazione è stata effettuata tramite l'esecuzione di specifici task motori, la cui esecuzione permette di identificare la presenza o meno di compensi, asimmetrie, deficit motori. Le variabili biomeccaniche implementate che permettono di quantificare tali aspetti sono: orientamento, prevalenza, entropia, SPARC. Solo i segnali di orientamento sono stati considerati per ogni task, anche se in maniere differenti, ovvero in termini di norma per l'ITEM A ed in termini di orientamento relativo di braccio rispetto a torace e avambraccio rispetto a braccio per i restanti task. Tale trattazione ha permesso di ricavare informazioni circa movimenti di flesso – estensione, abdo - adduzione, intra – extra rotazione per l'articolazione di spalla e movimenti di flesso – estensione e prono – supinazione per l'articolazione di gomito. Inoltre, la valutazione dell'orientamento del tronco rispetto alla sua posizione iniziale ha consentito la verifica della presenza o meno di compensi ed il movimento tramite il quale questi si manifestano (flesso – estensione, inclinazione laterale, rotazione interna – esterna).

Le restanti variabili, invece, sono state implementate a seconda del task motorio. Più propriamente, è stata utilizzata la variabile di prevalenza per verificare la presenza di eventuali simmetrie per la valutazione dell'ITEM A e del task 'portare mani dal grembo al tavolo' e le variabili di entropia e SPARC per i task rimanenti.

I risultati ricavati dalle singole acquisizioni hanno consentito la valutazione del paziente in maniera oggettiva. I risultati ottenuti nella fase sperimentale dimostrano il possibile utilizzo dei sensori IMU per la valutazione strumentale del gesto motorio in termini di

orientamento e prevalenza. I risultati dell'analisi in frequenza permettono di discriminare in maniera abbastanza coerente l'esecuzione della prova se confrontati con quelli ottenuti su un soggetto sano. La quantificazione dell'entropia misurata sul torace, invece, è concorde con gli studi precedentemente effettuati, in quanto si ottengono bassi valori qualora vi sia stato il compenso di tale segmento corporeo durante l'esecuzione della prova.

Lo SPARC valutato su braccio e avambraccio, invece, non permette di differenziare movimenti sani da movimento patologici, in quanto nella maggior parte dei casi si sono ricavati valori molto simili tra di loro.

La mancanza di validazione su una classe di pazienti eterogenea e molto più ampia di quella considerata rappresenta uno dei limiti fondamentali del presente lavoro di tesi. Inoltre, non è stato possibile confrontare i dati ricavati dalle simulazioni effettuate dai pazienti esaminati con quelli di un soggetto pediatrico sano durante le medesime esecuzioni. Un'ulteriore possibile limitazione va ricercata nel set-up della strumentazione usata per la valutazione, in quanto la distanza sedia-tavolo e l'altezza dei barattoli non sono risultati sempre conformi alle dimensioni antropometriche del paziente.

Sviluppi futuri di tale progetto di tesi, quindi, potrebbero coinvolgere una popolazione più ampia e prevedere l'esecuzione di tutti i task motori selezionati in maniera più conforme e precisa a quanto previsto dalle stesse scale di valutazione. In aggiunta, sarebbe interessante effettuare la valutazione strumentale a distanza di mesi per capire se questa è in grado di verificare eventuali miglioramenti o peggioramenti. Inoltre, studi futuri potrebbero concentrarsi sull'implementazione di altre variabili biomeccaniche, tra cui la potenza meccanica.

Infine, ulteriori approfondimenti e miglioramenti del calcolo di orientamento relativo tra differenti segmenti corporei possono essere implementati al fine di garantire la corretta analisi del range articolare su piani anatomici di riferimento.

9. BIBLIOGRAFIA E SITOGRAFIA

[1] ‘Preface for a Special Issue of AUDT with AI in Medical Ultrasound’.

[2] P. Mary, L. Servais, and R. Vialle, ‘Neuromuscular diseases: Diagnosis and management’, *Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research*, vol. 104, no. 1. Elsevier Masson SAS, pp. S89–S95, Feb. 01, 2018. doi: 10.1016/j.otsr.2017.04.019.

[3] G. Dobrowolny and B. M. Scicchitano, ‘The Role of Skeletal Muscle in Neuromuscular Diseases: From Cellular and Molecular Players to Therapeutic Interventions’, *Cells*, vol. 11, no. 7. MDPI, Apr. 01, 2022. doi: 10.3390/cells11071207.

[4] M. Annoussamy *et al.*, ‘Natural history of Type 2 and 3 spinal muscular atrophy: 2-year NatHis-SMA study’, *Ann Clin Transl Neurol*, vol. 8, no. 2, pp. 359–373, Feb. 2021, doi: 10.1002/acn3.51281.

[5] N. Chencheri *et al.*, ‘Gene transfer therapy in children with spinal muscular atrophy: A single-center experience with a cohort of 25 children’, *Muscle Nerve*, Jul. 2023, doi: 10.1002/mus.27926.

[6] R. M. Hightower and M. S. Alexander, ‘Genetic modifiers of Duchenne and facioscapulohumeral muscular dystrophies’, *Muscle and Nerve*, vol. 57, no. 1. John Wiley and Sons Inc., pp. 6–15, Jan. 01, 2018. doi: 10.1002/mus.25953.

[7] E. M. Yiu and A. J. Kornberg, ‘Duchenne muscular dystrophy’, *Journal of Paediatrics and Child Health*, vol. 51, no. 8. Blackwell Publishing, pp. 759–764, Aug. 01, 2015. doi: 10.1111/jpc.12868.

[8] ‘httpsit.wikipedia.orgwikiSegno_di_Gowers’.

[9] B. Maloney *et al.*, ‘Factors influencing creatine kinase-MM concentrations in newborns and implications for newborn screening for Duchenne muscular dystrophy’, *Clin Biochem*, vol. 118, Aug. 2023, doi: 10.1016/j.clinbiochem.2023.110614.

[10] M. S. Falzarano, C. Scotton, C. Passarelli, and A. Ferlini, ‘Duchenne muscular dystrophy: From diagnosis to therapy’, *Molecules*, vol. 20, no. 10, pp. 18168–18184, Oct. 2015, doi: 10.3390/molecules201018168.

[11] J. C. van Deutekom *et al.*, ‘Local Dystrophin Restoration with Antisense Oligonucleotide PRO051 From the Departments of Human and Clinical Genetics (A bs t r ac t’. [Online]. Available: www.nejm.org

[12] J. F. Vázquez-Costa *et al.*, ‘Validation of motor and functional scales for the evaluation of adult patients with 5q spinal muscular atrophy’, *Eur J Neurol*, vol. 29, no. 12, pp. 3666–3675, Dec. 2022, doi: 10.1111/ene.15542.

[13] D. Sabbatini *et al.*, ‘Genetic modifiers of upper limb function in Duchenne muscular dystrophy’, *J Neurol*, vol. 269, no. 9, pp. 4884–4894, Sep. 2022, doi: 10.1007/s00415-022-11133-8.

[14] M. A. Brunherotti, C. Sobreira, A. L. Rodrigues-Júnior, M. Renato de Assis, J. Terra Filho, and J. A. Baddini Martinez, ‘Correlations of Egen Klassifikation and Barthel Index scores with pulmonary function parameters in Duchenne muscular dystrophy’, *Heart and Lung: Journal of Acute and Critical Care*, vol. 36, no. 2, pp. 132–139, Mar. 2007, doi: 10.1016/j.hrtlng.2006.07.006.

[15] F. Bottalico, C. Niezrecki, K. Jerath, Y. Luo, and A. Sabato, ‘Sensor-Based Calibration of Camera’s Extrinsic Parameters for Stereophotogrammetry’, *IEEE Sens J*, vol. 23, no. 7, pp. 7776–7785, Apr. 2023, doi: 10.1109/JSEN.2023.3244413.

[16] S. S. Naghibi, A. Maleki, A. Fallah, F. Ghassemi, and E. Zargaripour, ‘Electrogoniometer error compensation, for hand position measurement during planar reaching movements’, *Biomed Signal Process Control*, vol. 85, Aug. 2023, doi: 10.1016/j.bspc.2023.104795.

[17] U. Manupibul, R. Tanthuwapathom, W. Jarumethitanont, P. Kaimuk, W. Limroongreungrat, and W. Charoensuk, ‘Integration of force and IMU sensors for developing low-cost portable gait measurement system in lower extremities’, *Sci Rep*, vol. 13, no. 1, Jun. 2023, doi: 10.1038/s41598-023-37761-2.

[18] F. Olsson, T. Seel, D. Lehmann, and K. Halvorsen, ‘Joint axis estimation for fast and slow movements using weighted gyroscope and acceleration constraints’, Mar. 2019, [Online]. Available: http://arxiv.org/abs/1903.07353

[19] Z. Fang, S. Woodford, D. Senanayake, and D. Ackland, ‘Conversion of Upper-Limb Inertial Measurement Unit Data to Joint Angles: A Systematic Review’, *Sensors (Basel, Switzerland)*, vol. 23, no. 14. NLM (Medline), Jul. 01, 2023. doi: 10.3390/s23146535.

[20] L. Uhlenberg, S. Hassan Gangaraju, and O. Amft, ‘IMUAngle: Joint Angle Estimation with Inertial Sensors in Daily Activities’, in *Proceedings - International Symposium on Wearable Computers, ISWC*, Association for Computing Machinery, Sep. 2022, pp. 64–68. doi: 10.1145/3544794.3558470.

[21] L. Liu *et al.*, ‘Kinematics Analysis of Arms in Synchronized Canoeing With Wearable Inertial Measurement Unit’, *IEEE Sens J*, vol. 23, no. 5, pp. 4983–4993, Mar. 2023, doi: 10.1109/JSEN.2023.3234929.

[22] ‘V2R-Motion_Studio-User_Guide_Research-11.2020’.

[23] ‘DIAGNOSI E GESTIONE DELLA DISTROFIA MUSCOLARE DI DUCHENNE una guida per le famiglie’.

[24] W. D. Biggar, M. Gingras, D. L. Fehlings, V. A. Harris, and C. A. Steele, 'Deflazacort treatment of Duchenne muscular dystrophy', *Journal of Pediatrics*, vol. 138, no. 1, pp. 45–50, 2001, doi: 10.1067/mpd.2001.109601.

[25] M. C. Walter *et al.*, 'Safety and treatment effects of nusinersen in longstanding adult 5q-SMA type 3 – A prospective observational study', *J Neuromuscul Dis*, vol. 6, no. 4, pp. 453–465, 2019, doi: 10.3233/JND-190416.

[26] '2022-Morse_Objective and subjective measures of sleep in men with Muscular Dystrophy'.

[27] '2016_Moing_A movement monitor based on magneto-inertial sensors for non-ambulant patients with Duchenne muscular dystrophy A pilot study in controlled environment'.

[28] M. Annoussamy *et al.*, 'Natural history of Type 2 and 3 spinal muscular atrophy: 2-year NatHis-SMA study', *Ann Clin Transl Neurol*, vol. 8, no. 2, pp. 359–373, Feb. 2021, doi: 10.1002/acn3.51281.

[29] A. van der Geest, J. M. N. Essers, A. Bergsma, M. Jansen, and I. J. M. de Groot, 'Monitoring daily physical activity of upper extremity in young and adolescent boys with Duchenne muscular dystrophy: A pilot study', *Muscle Nerve*, vol. 61, no. 3, pp. 293–300, Mar. 2020, doi: 10.1002/mus.26763.

[30] T. Fujii *et al.*, 'Cumulative jerk as an outcome measure in nonambulatory Duchenne muscular dystrophy', *Brain Dev*, vol. 41, no. 9, pp. 796–802, Oct. 2019, doi: 10.1016/j.braindev.2019.06.002.

[31] R. Ganea *et al.*, 'Gait assessment in children with duchenne muscular dystrophy during long-distance walking', *J Child Neurol*, vol. 27, no. 1, pp. 30–38, Jan. 2012, doi: 10.1177/0883073811413581.

[32] S. A. Mutalib, M. Mace, and E. Burdet, 'Bimanual coordination during a physically coupled task in unilateral spastic cerebral palsy children', *J Neuroeng Rehabil*, vol. 16, no. 1, Jan. 2019, doi: 10.1186/s12984-018-0454-z.

[33] M. Cacioppo *et al.*, 'A new child-friendly 3D bimanual protocol to assess upper limb movement in children with unilateral cerebral palsy: Development and validation', *Journal of Electromyography and Kinesiology*, vol. 55, Dec. 2020, doi: 10.1016/j.jelekin.2020.102481.

[34] C. Iacovelli *et al.*, 'Actigraphic measurement of the upper limbs movements in acute stroke patients', *J Neuroeng Rehabil*, vol. 16, no. 1, Dec. 2019, doi: 10.1186/s12984-019-0603-z.

[35] G. Reale *et al.*, 'Actigraphic measurement of the upper limbs for the prediction of ischemic stroke prognosis: An observational study', *Sensors*, vol. 21, no. 7, Apr. 2021, doi: 10.3390/s21072479.

[36] M. Rabuffetti, P. Meriggi, C. Pagliari, P. Bartolomeo, and M. Ferrarin, ‘Differential actigraphy for monitoring asymmetry in upper limb motor activities’, *Physiol Meas*, vol. 37, no. 10, pp. 1798–1812, Sep. 2016, doi: 10.1088/0967-3334/37/10/1798.

[37] A. Melendez-Calderon, C. Shirota, and S. Balasubramanian, ‘Estimating Movement Smoothness From Inertial Measurement Units’, *Front Bioeng Biotechnol*, vol. 8, Jan. 2021, doi: 10.3389/fbioe.2020.558771.

[38] S. Balasubramanian, A. Melendez-Calderon, A. Roby-Brami, and E. Burdet, ‘JNER JOURNAL OF NEUROENGINEERING AND REHABILITATION On the analysis of movement smoothness’, *J Neuroeng Rehabil*, vol. 12, p. 112, 2015, doi: 10.1186/10.1186/s12984-015-0090-9.

[39] M. M. H. P. Janssen, J. Horstik, P. Klap, and I. J. M. de Groot, ‘Feasibility and effectiveness of a novel dynamic arm support in persons with spinal muscular atrophy and duchenne muscular dystrophy’, *J Neuroeng Rehabil*, vol. 18, no. 1, Dec. 2021, doi: 10.1186/s12984-021-00868-6.

[40] G. Wu *et al.*, ‘ISB recommendation on definitions of joint coordinate systems of various joints for the reporting of human joint motion - Part II: Shoulder, elbow, wrist and hand’, *J Biomech*, vol. 38, no. 5, pp. 981–992, May 2005, doi: 10.1016/j.jbiomech.2004.05.042.

[41] ‘ISB recommendation on definitions of joint coordinate system of various joints for the reporting of human joint’.

[42] C. A. M. Doorenbosch, J. Harlaar, and D. H. E. J. Veeger, ‘The globe system: An unambiguous description of shoulder positions in daily life movements’, *J Rehabil Res Dev*, vol. 40, no. 2, pp. 147–155, 2003, doi: 10.1682/jrrd.2003.03.0149.

[43] ‘httpssupport.apdm.comhcen-usarticles360017874351-Understanding-the-Euler-angle-representation-of-shoulder-rotations’.

RINGRAZIAMENTI

Un doveroso ringraziamento alla Prof. Gastaldi, all'Ing. Panero e alla Dott.ssa Ricci, che mi hanno dimostrato costante disponibilità e supporto per tutta la durata di questo percorso. Mi avete tramandato importanti valori, primo tra tutti la passione che con cui fate il Vostro lavoro, e fatto capire quanto l'ingegneria biomedica sia fondamentale nell'offrire un supporto in ambito clinico. Vi ringrazio per la fiducia che avete posto in me sin dal primo momento in cui ho preso parte al progetto, che mi ha permesso di avere a che fare con una classe di pazienti a me tanto cara, il che non ha fatto altro che incentivarmi e stimolarmi a fare sempre meglio. I Vostri preziosi consigli hanno contribuito ad una mia crescita non solo professionale ma anche umana e credo che quest'ultimo aspetto sia il traguardo più importante che mi avete permesso di raggiungere. Spero vivamente che anche Voi siate fiere del mio lavoro e dell'impegno che ci ho dedicato.

Questa esperienza non ha fatto altro che rafforzare il mio interesse per questo ramo della biomeccanica, augurandomi che un domani possa diventare il mio ambito lavorativo.