



Università degli Studi di Cagliari
Facoltà di Ingegneria e Architettura
Corso di Laurea in Ingegneria Biomedica

*Influenza della forza muscolare
sull'equilibrio funzionale in individui affetti
da Sclerosi Multipla.
Esistono differenze tra uomini e donne?*

Relatore:
Prof. Ing. Massimiliano Pau

Tesi di Laurea di:
Giulia Casu

Anno Accademico 2017-18

INDICE

Elenco delle abbreviazioni	4
Indice delle figure	5
Indice delle tabelle	7
INTRODUZIONE.....	8
CAPITOLO 1 La Sclerosi Multipla	11
1.1 Epidemiologia	11
1.2 Eziologia	13
1.3 Fisiopatologia.....	14
1.3.1 Le aree cerebrali più colpite.....	15
1.4 Le terapie in utilizzo.....	17
1.4.1 La tecnica di stimolazione transcranica a corrente diretta.....	18
1.5 La scala EDSS.....	21
CAPITOLO 2 Fatica e Forza nella SM.....	24
2.1 Fatigue Severity Scale (FSS) e Modified Fatigue Impact Scale (MFIS)	25
2.2 Fisiologia della fatica muscolare.....	28
2.2.1 Il movimento volontario.....	29
2.2.2 Fattori influenzanti la forza muscolare.....	31
2.3 Malattie neurologiche associate a Fatica Centrale	34
CAPITOLO 3 Metodi usati per la valutazione della forza muscolare	37
3.1 Il Test Muscolare Manuale (TMM)	38
3.2 I dinamometri	40
3.2.1 I dinamometri manuali	41
3.2.2 I dinamometri isocinetici.....	42
3.3 EMG ed ENG test	44

CAPITOLO 4 Test funzionali per la valutazione dell'andatura e dell'equilibrio	46
4.1 Timed 25-Foot Walk test.....	48
4.2 Two-Minute Walk Test	49
4.3 Six-Minute Walk Test	49
4.4 Dynamic Gait Index Test	49
4.5 Timed Up and Go Test.....	50
 CAPITOLO 5 Lo stato dell'arte.....	 54
5.1 Hand Grip Strength in letteratura	55
5.2 Timed Up and Go in letteratura.....	58
5.3 L'effetto della differenza di genere sul decorso della SM	61
 CAPITOLO 6 Materiali e Metodi	 63
6.1 Obiettivo ed Ipotesi di partenza	63
6.2 Partecipanti.....	64
6.3 Modalità di acquisizione dei dati	66
6.4 Elaborazione dei dati.....	68
6.4.1 Normalizzazione della forza.....	69
6.5 Analisi Statistica.....	71
 CAPITOLO 7 Discussione dei risultati ottenuti.....	 72
7.1 Considerazioni sulla forza grezza.....	72
7.2 Considerazioni sulla forza normalizzata	77
 CONCLUSIONI.....	 89
 RINGRAZIAMENTI	 92
 SITOGRAFIA	 93
 BIBLIOGRAFIA.....	 94

Elenco delle abbreviazioni

2MWT: 2 Minutes Walking Test

6MWT: 6 Minutes Walking Test

Ach: Acetilcolina

DGI: Dynamic Gait Index

EDSS: Expanded Disability Status Scale

EMG: Elettromiografia

ENG: Elettroencefalografia

ESES: Exercise Self Efficacy Scale

FI: Fatigue Index

FIS: Fatigue Impact Scale

FSS: Fatigue Severity Scale

HGS = Hand Grip Strength

MFIS: Modified Fatigue Impact Scale

MSIS-29: Multiple Sclerosis Impact Scale

MSSM: Multiple Sclerosis Self-Management

MVIC: Maximum Voluntary Isometric Contraction

NCS: Nerve Conduction Study

SM: Sclerosi Multipla

SNC: Sistema Nervoso Centrale

SNP: Sistema Nervoso Periferico

T25FW: Timed 25-Foot Walk

tDCS: transcranial Direct Current Stimulation

TMM: Test Muscolare Manuale

TUG: Time Up and Go

Indice delle figure

<i>Figura 1: Prevalenza di casi di sclerosi multipla nel mondo (per 100.000).....</i>	<i>12</i>
<i>Figura 2: Prevalenza di casi di sclerosi multipla in Europa (per 100.000) Indagine MS International Federation 2013.</i>	<i>12</i>
<i>Figura 3: Rappresentazione di un assone mielinico.</i>	<i>15</i>
<i>Figura 4: Foto di una paziente SM che ha partecipato al progetto tDCS in concomitanza con l'Università di Cagliari. Si nota la posizione degli elettrodi dentro la cuffia.....</i>	<i>19</i>
<i>Figura 5: Percorso svolto dai comandi motori. Partendo dal Sistema Nervoso Centrale, si scende verso la sede muscolare per poi risalire tramite l'invio dei segnali afferenti.....</i>	<i>29</i>
<i>Figura 6:</i>	
<i>a) Rappresentazione dell'unità motoria come complesso motoneurone - fibra muscolare.</i>	
<i>b) Rappresentazione schematica del bicipite del braccio in connessione con i motoneuroni da cui ha origine l'impulso per il movimento</i>	<i>30</i>
<i>Figura 7: Sarcomero, actina e miosina.....</i>	<i>31</i>
<i>Figura 8: Dipendenza della forza dal numero di unità motorie contratte.....</i>	<i>32</i>
<i>Figura 9: Dinamometro a molla.</i>	<i>40</i>
<i>Figura 10: Esempio di dinamometro elettronico manuale.</i>	<i>41</i>
<i>Figura 11:</i>	
<i>a) Esempio di dinamometro elettronico a mano, utilizzato nello specifico per valutare il rischio indotto nelle operazioni di traino e spinta.</i>	
<i>b) Dinamometro DynX usato per le misurazioni della forza massima</i>	<i>43</i>
<i>Figura 12: Dinamometro isocinetico.</i>	<i>44</i>
<i>Figura 13: EMG ed ENG al confronto. Si notano i due diversi tipi di elettrodi utilizzati, elettrodi ad ago per la EMG ed elettrodi di superficie per l'ENG.</i>	<i>44</i>
<i>Figura 14: Rappresentazione della onda in uscita dall'elettromiografia. La somma delle onde relative a ciascuna unità motoria (MU1, MU2...) origina quello che è definito tracciato da EMG.</i>	<i>45</i>
<i>Figura 15: G-sensor prodotto della BTS Bioengineering utilizzato per svolgere la maggior parte dei test per l'analisi del movimento.....</i>	<i>47</i>
<i>Figura 16: Percorso del TUG test, adattato da Podsiadlo e Richardson.....</i>	<i>51</i>

<i>Figura 17: Report di Analisi del TUG di un paziente coinvolto nello studio. La durata della prova di 17.96s indica che il soggetto non ha una capacità motoria normale ma che nella performance è risultato comunque "indipendente".</i>	52
<i>Figura 18: Grafico relativo all'andamento sostenuto durante la prova dello stesso paziente per cui è stato riportato il report nella figura precedente. Si mostra in blu l'accelerazione verticale, la rotazione con il tratteggio rosso e il tilt (inclinazione) con il tratteggio verde.</i>	52
<i>Figura 19: Grafico rappresentante la media della forza dei pazienti SM e dei controlli, in funzione dei 30 secondi di contrazione e normalizzato rispetto alla massima forza di HG.</i>	56
<i>Figura 20: Grafici rappresentanti l'andamento della forza in funzione delle diverse fasi del test (T0-T4).</i>	57
<i>Figura 21:</i>	
<i>a) Punteggio TUG in accordo con il livello di disabilità neurologica.</i>	
<i>b) Punteggio TUG in base al gruppo di pazienti MS soggetti a cadute.</i>	60
<i>Figura 22: Dinamometro utilizzato da un paziente durante la prova di forza.</i>	66
<i>Figura 23: Istogramma rappresentante le forze massime (in kg) estrapolate dall' HG test per gli uomini (in azzurro) e per le donne (in rosa).</i>	73
<i>Figura 24: Durata e velocità della fase di rotazione intermedia in funzione della forza grezza, per le donne (in rosa) e per gli uomini (in blu).</i>	75
<i>Figura 25: Durata della fase di seduta, della rotazione finale, del cammino e della prova in funzione della forza grezza, per gli uomini (in azzurro) e per le donne (in rosa).</i>	76
<i>Figura 26: Istogramma rappresentante le forze massime normalizzate dividendo a sinistra per la massa semplice e a destra per la massa elevato 0.67, per gli uomini (in azzurro) e per le donne (in rosa).</i>	77
<i>Figura 27: Grafico rappresentante la durata della fase di alzata in funzione della forza allometrica e della forza normalizzata rispetto alla massa, per le donne.</i>	78
<i>Figura 28: Istogramma rappresentante la differenza tra uomini (in azzurro) e donne (in rosa) nel tempo di svolgimento delle fasi costituenti il test del Timed Up and Go.</i>	82
<i>Figura 29: Durata e velocità della fase di rotazione intermedia in funzione della forza allometrica, per gli uomini (in azzurro) e per le donne (in rosa).</i>	83
<i>Figura 30: Durata e velocità della fase di rotazione finale in funzione della forza allometrica, per gli uomini (in azzurro) e per le donne (in rosa).</i>	84
<i>Figura 31: Rotazione intermedia e finale al confronto, per gli uomini (in azzurro) e per le donne (in rosa).</i>	85

Indice delle tabelle

<i>Tabella 1: Scala di valutazione per la capacità di deambulazione (EDSS).....</i>	<i>22</i>
<i>Tabella 2: Fatigue Severity Scale (FSS).....</i>	<i>26</i>
<i>Tabella 3: Modified Fatigue Impact Scale (MFIS).....</i>	<i>27</i>
<i>Tabella 4: Anagrafica Donne.....</i>	<i>65</i>
<i>Tabella 5: Anagrafica Uomini.....</i>	<i>65</i>
<i>Tabella 6: Correlazioni di Spearman per le donne.....</i>	<i>74</i>
<i>Tabella 7: Correlazioni di Spearman per gli uomini.....</i>	<i>74</i>
<i>Tabella 8: Confronto della durata del cammino tra uomini (M) e donne (F). La significatività è indicata con gli asterischi: ‘**’ per $p < 0.01$ e ‘*’ per $p < 0.05$.</i>	<i>80</i>
<i>Tabella 9: Confronto della durata della fase di alzata tra uomini (M) e donne (F). La significatività è indicata con gli asterischi: ‘**’ per $p < 0.01$ e ‘*’ per $p < 0.05$.</i>	<i>81</i>
<i>Tabella 10: Confronto della durata e della velocità della fase di rotazione intermedia tra uomini (M) e donne (F). La significatività è indicata con gli asterischi: ‘**’ per $p < 0.01$ e ‘*’ per $p < 0.05$.</i>	<i>83</i>
<i>Tabella 11: Confronto della durata e della velocità della fase di rotazione finale tra uomini (M) e donne (F). La significatività è indicata con gli asterischi: ‘**’ per $p < 0.01$ e ‘*’ per $p < 0.05$.</i>	<i>84</i>
<i>Tabella 12: Confronto della durata della fase di seduta tra uomini (M) e donne (F). La significatività è indicata con gli asterischi: ‘**’ per $p < 0.01$ e ‘*’ per $p < 0.05$.</i>	<i>87</i>
<i>Tabella 13: Confronto della durata della prova tra uomini (M) e donne (F). La significatività è indicata con gli asterischi: ‘**’ per $p < 0.01$ e ‘*’ per $p < 0.05$.</i>	<i>88</i>

INTRODUZIONE

Alla base di qualsiasi movimento volontario compiuto dall'uomo, si trovano essenzialmente due concetti fondamentali attraverso cui svolgiamo tutto ciò che caratterizza la normale quanto frenetica routine delle nostre giornate: questi sono rispettivamente la forza applicata per svolgere il movimento e la velocità con cui lo stesso movimento ha luogo.

Apparentemente distinti, forza e velocità sono in realtà due aspetti che hanno origine dallo stesso sistema, chiamato nel linguaggio tecnico "sistema neuromuscolare", il cui funzionamento è garantito dalla collaborazione del Sistema Nervoso Centrale con il sistema miogeno, ossia il complesso di muscoli scheletrici la cui contrazione determina i movimenti volontari.

E' proprio grazie al coinvolgimento diretto della componente neuronale del nostro corpo che, a seconda dell'azione richiesta, siamo in grado sia di regolare la forza applicata su un oggetto che di migliorare la resistenza muscolare in seguito allo svolgimento di esercizi fisici mirati o in seguito alla riabilitazione che segue un infortunio.

Per la stessa ragione, quando viene diagnosticata una patologia neurodegenerativa come la Sclerosi Multipla, di cui ci siamo occupati più nello specifico per questa tesi, insieme ai test prescritti per la valutazione della mobilità e dell'equilibrio funzionale, si svolgono sempre anche delle prove mirate all'analisi della funzionalità del muscolo, con lo scopo di verificare se e in che modo la capacità di esprimere forza è limitata dalla presenza della malattia.

L'utilizzo degli strumenti più innovativi su cui la ricerca tutt'oggi sta lavorando, ha permesso di stimare in maniera precisa ed appropriata tutti i parametri cinematici e dinamici che caratterizzano il movimento. Tra questi, i sensori inerziali indossabili sono tra i più utilizzati in campo ingegneristico e clinico per arricchire la storia clinica del paziente sotto cura ma anche, in campo sportivo, per indirizzare meglio la strategia riabilitativa da adottare in caso di lesioni.

L'equilibrio funzionale, ossia la capacità innata che possiede ognuno di noi di bilanciare il proprio corpo mentre svolge le funzioni per cui esso stesso è nato (camminare, ruotare, fermarsi improvvisamente ecc.) rientra di fatto tra le grandezze che vengono misurate utilizzando questo approccio. Senza i dispositivi tutt'ora adoperati nei laboratori di biomeccanica di tutto il mondo, non si potrebbero quantificare in maniera precisa e confrontabile, tutte le potenzialità che una persona normale è in grado di svolgere.

Avendo invece a disposizione un database costruito mettendo insieme tutti i dati prelevati da

un gruppo di soggetti sani, utilizzati come riferimento, è possibile fare ricerca anche su tutti quei soggetti le cui prestazioni si discostano dal range standard, vuoi per un problema transitorio o per una patologia diagnosticata.

Valutazioni di questo tipo, tuttavia, possono essere effettuate anche in modo diverso dall'utilizzo di una singola prova che, per quanto precisa, fornisce pur sempre un risultato isolato messo al confronto con le molteplici variabili coinvolte.

Mirando allo stesso intento, una delle tecniche più utilizzate dal punto di vista ingegneristico, è quella di confrontare il dato singolo con i parametri ricavati dall'utilizzo di altre prove. In questo modo, le correlazioni trovate possono suggerire degli approcci innovativi per risolvere quello che è il problema di fondo.

E' proprio questo il metodo adottato nel porre al confronto la forza muscolare con l'equilibrio funzionale di un soggetto patologico; "Timed Up and Go" e "Hand Grip Strength" sono i test risultati più adatti per adempiere a questo obiettivo che, oltretutto, è punto cardine della trattazione.

La prima, in sigla TUG, rappresenta il metodo scelto per la valutazione dell'equilibrio funzionale: per il suo corretto svolgimento, si chiede al paziente di iniziare il test seduto su una sedia per poi alzarsi, camminare per un percorso rettilineo di 3 m, ruotare attorno ad un oggetto e quindi tornare indietro fino al punto di partenza dove, dopo una rotazione finale, ritornerà seduto.

La seconda invece, abbreviata HGS, è la prova più utilizzata per la valutazione della funzionalità dell'arto superiore: mira a calcolare la forza massima di presa sviluppata impugnando un dinamometro.

Apparentemente queste due prove appaiono quindi molto distanti tra loro, per la tecnica di esecuzione e per ciò che vogliono andare a misurare. Tuttavia, velocità, accelerazioni e durata dei vari step componenti la prova del TUG, non devono essere osservati semplicemente come dati affini alla prova da cui sono stati estrapolati ma, piuttosto, come numeri potenzialmente correlabili a parametri a cui la prova stessa non va a rivolgersi.

Ciò che si è proposto di fare con questo studio è quindi quello di approfondire il ruolo del gruppo muscolare coinvolto, analizzando quanto è influente la forza muscolare sullo specifico movimento considerato.

Per far questo si è partiti da un'ipotesi di partenza, quella per cui più la forza massima esercitabile da una persona è elevata, più i muscoli coinvolti nel movimento voluto saranno in grado di contrarsi rapidamente per svolgere l'azione in un breve lasso di tempo e alla massima velocità consentita. Quest'ipotesi scaturisce da un ragionamento del tutto logico, basato sulla

teoria studiata e la pratica delle esperienze di vita quotidiana: pensando a una persona sana, infatti, è meccanico immaginare che la forza muscolare influenzi le azioni più comuni, tra cui quelle che richiedono il mantenimento di un certo tipo di equilibrio.

A conferma di questo, si ricorda che il muscolo, a prescindere dalla posizione in cui si trovi, svolge quattro funzioni principali: protegge le ossa, favorisce l'innalzamento della temperatura corporea e, soprattutto, sostiene e muove il corpo.

È così che, tenendo bene a mente le nozioni di biomeccanica e fisiologia di cui si è parlato, si è provato a capire se, lo stesso ragionamento, è applicabile anche a un gruppo di persone affette da una malattia neurodegenerativa e se, in caso affermativo, le correlazioni di forza ed equilibrio cambino, oltre che per la presenza della patologia, anche in base al sesso del soggetto esaminato.

La Sclerosi Multipla, infatti, è una delle patologie per le quali si è notato che le specificità legate al sesso giocano un ruolo fondamentale, sia nel decorso della stessa che nelle tecniche adottate a scopo terapeutico.

Partendo quindi da questo presupposto, nel mettere in correlazione le due prove specifiche, si sono seguite due strade parallele, una per gli uomini e una per le donne, e solo al termine dell'analisi si sono riuniti i risultati in modo da trarre osservazioni e possibili spiegazioni per le differenze riscontrate.

Il lavoro che ha portato alla suddetta trattazione è stato svolto in collaborazione con il centro Sclerosi dell'Ospedale Binaghi di Cagliari, grazie al quale si è riusciti a reclutare un numero di pazienti abbastanza numeroso nonostante il breve tempo a disposizione per compiere le misurazioni e la successiva rielaborazione dei dati.

Nel migliore dei casi, trovando una giusta corrispondenza tra l'ipotesi iniziale e l'esito della pratica, si potrebbe utilizzare la semplice quanto rapida misura di Hand Grip Strength per fare delle valutazioni su quella che è la condizione muscolare del soggetto in esame, ottenendo un metodo che possa considerarsi valido non solo per l'arto superiore, direttamente coinvolto nella prova, ma anche per una valutazione d'insieme.

CAPITOLO 1

La Sclerosi Multipla

La sclerosi multipla (SM) è la più comune tra le malattie neurodegenerative, ed è caratterizzata dalla distruzione della guaina mielinica, con conseguente rallentamento (o blocco) della trasmissione dei segnali nervosi.

Per molti anni è stata considerata una malattia della sola sostanza bianca del cervello, tuttavia un numero crescente di studi ha dimostrato anche un coinvolgimento della sostanza grigia. Numerose evidenze sia cliniche che sperimentali indicano che alla base della Sclerosi Multipla vi è una reazione del sistema immunitario che scatena un processo infiammatorio di zone ben circoscritte, provocando il danneggiamento della guaina mielinica e delle cellule specializzate nella sua produzione.

1.1 Epidemiologia

La Sclerosi Multipla si può considerare una malattia della prima età adulta poiché, nonostante l'età media di esordio sia compresa tra i 10 e i 59 anni, essa va a colpire soprattutto i giovani dai 29 ai 33 anni con un rapporto di tre a uno delle donne rispetto agli uomini.

Lo studio più esteso a livello mondiale sull'epidemiologia della Sclerosi Multipla e sulle disponibilità e accessibilità globali delle risorse per le persone affette dalla medesima patologia, è chiamato "Atlas: Multiple Sclerosis resources in the world, 2008 and 2013".

L'indagine condotta su oltre 150 Paesi, ossia sull'88% dell'intera popolazione mondiale, ha mostrato che l'incidenza della SM aumenta man mano che ci si sposta dall'equatore, sia a Nord che a Sud. Il numero totale di persone affette da questa malattia è attualmente stimato in 1.3 milioni ma, poiché per alcuni paesi ancora non si sono registrati dati certi, si pensa che questa cifra sia del tutto sottostimata. Dal 2008 al 2013 è stato inoltre registrato un notevole aumento dei casi, per motivazioni ancora non certe: si è passati da 2.1 milioni a 2.3 milioni di casi nel giro di soli 5 anni.

Nel mondo (fig.1) la malattia risulta diffusa diversamente a seconda dei continenti. In quello africano, per iniziare, è maggiormente diffusa nel Sud Africa (5 casi ogni 100 mila abitanti), Egitto (25), Marocco (20), Tunisia (20) e Algeria (20).

In Russia si conta un tasso di prevalenza pari a 50 casi ogni 100 mila abitanti mentre in Australia e in Nuova Zelanda sono stati registrati tassi più elevati, rispettivamente 96 e 73. Per quanto riguarda il continente americano, Stati Uniti e Canada sono i Paesi con i tassi di

prevalenza maggiori (rispettivamente 135 e 291 casi ogni 100 mila abitanti) mentre ad un livello nettamente inferiore si collocano i Paesi di centro e sud America.

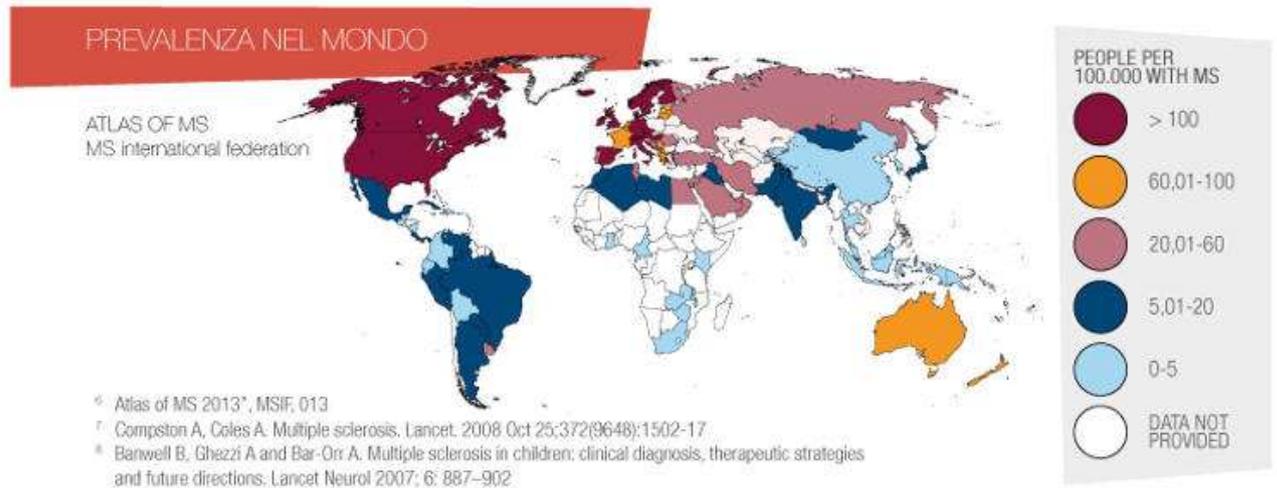


Figura 1: Prevalenza di casi di sclerosi multipla nel mondo (per 100.000).

In Europa (fig.2) i Paesi che presentano una maggiore diffusione della malattia sono Danimarca (227 casi ogni 100 mila abitanti), Svezia (189) Ungheria (176) e Regno Unito (164).

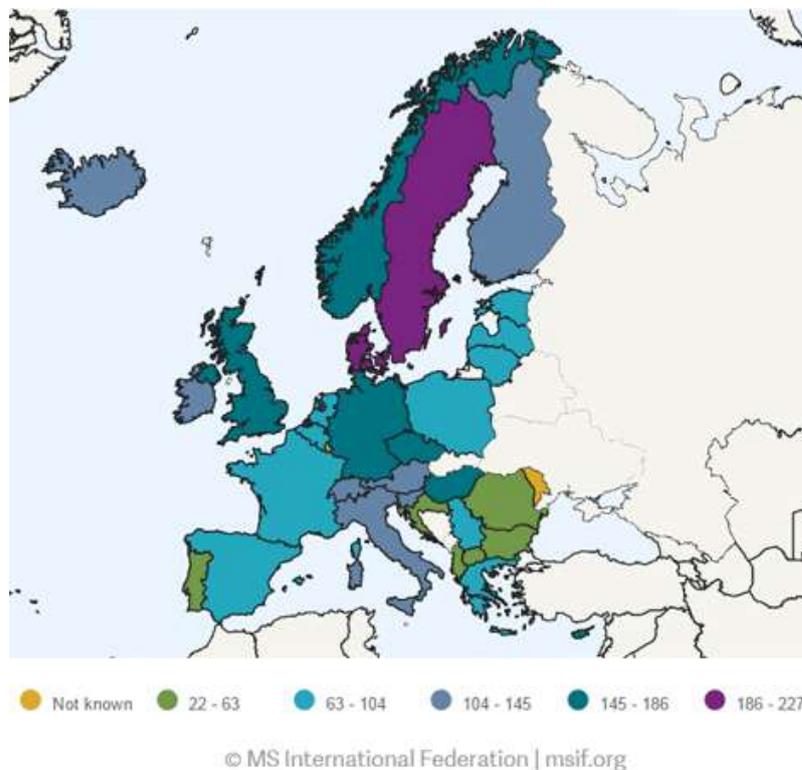


Figura 2: Prevalenza di casi di sclerosi multipla in Europa (per 100.000)
Indagine MS International Federation 2013.

L'Italia, d'altra parte, si colloca in una posizione intermedia con 113 casi ogni 100 mila abitanti. Nel complesso, nella nostra penisola i malati di SM sono circa 68 mila, per un totale di circa 1800 nuovi casi ogni anno. Tra le regioni, proprio la Sardegna merita una menzione particolare, registrando un tasso d'incidenza di gran lunga superiore alla media nazionale.

1.2 Eziologia

La causa o meglio le cause scatenanti della patologia sono ancora in parte sconosciute, tuttavia recenti evidenze scientifiche suggeriscono che la malattia possa avere origine da una combinazione di fattori genetici, ambientali e virali. Si pensa che sia proprio l'insieme di più fattori a innescare il meccanismo autoimmune che sta alla base dell'insorgenza dei sintomi. Alla base della perdita di mielina vi è, infatti, un'alterazione nella risposta del sistema immunitario che, in condizioni normali, ha l'importante compito di difendere il nostro corpo dagli agenti esterni potenzialmente dannosi, utilizzando cellule specifiche come fagociti e leucociti.

Secondo la teoria più valida, alla base di questo meccanismo di attacco vi sarebbe una scelta erronea del sistema immunitario che, riconoscendo i componenti del sistema nervoso centrale, tra cui in primo luogo la "proteina basica della mielina", come delle minacce per l'organismo, andrebbe ad attaccarli.

Ma parliamo ora nello specifico di quelli che sono i fattori eziologici relativi alla patologia, come si è anticipato all'inizio di questo paragrafo.

L'**ipotesi genetica** nasce nel momento in cui si è osservato che circa il 20% dei pazienti affetti da Sclerosi Multipla, può testimoniare la presenza di almeno un altro bersaglio nella stessa famiglia.

L'influenza dei **fattori ambientali**, d'altra parte, costituisce un ulteriore rischio di comparsa della malattia. È stata notata un'alta percentuale di casi che hanno riscontrato i primi sintomi nel momento in cui si sono trasferiti da zone a bassa incidenza, a zone in cui invece la SM è presente con numeri molto più elevati, probabilmente a causa di un cambio radicale della dieta e dello scontro con le condizioni di vita tipiche del posto, inizialmente sconosciute al corpo.

Alcuni studi effettuati su gemelli omozigoti, eterozigoti e fratelli non gemelli, testimoniano che, tra i tre, i primi presentano un rischio molto più elevato di incontrare la malattia.

Gli omozigoti, infatti, oltre ad avere uno stesso corredo genetico si trovano a dover affrontare, nello stesso arco temporale, le stesse situazioni.

Infine, il **fattore virale o infettivo** si è aggiunto alle cause di cui si è già parlato, poiché è stato osservato che virus abbastanza diffusi come quello per l'herpes o per il morbillo, possiedono in superficie antigeni molto simili a quelli normalmente presenti nel nostro sistema nervoso centrale.

Di conseguenza, in pazienti geneticamente predisposti, tanto più se abitanti di zone con alto rischio di insorgenza della SM, l'infezione di questa specifica classe di virus, potrebbe determinare l'attivazione dei linfociti che andrebbero ad eliminare non solo i virus estranei ma anche tutte le proteine simili, intaccando così facendo anche il sistema nervoso dell'individuo.

1.3 Fisiopatologia

All'inizio di questo capitolo si è spiegato come la mielina o meglio, il suo graduale deterioramento, sia punto cardine dell'evoluzione di questa patologia; è giusto quindi fornire una spiegazione di quella che è, almeno in parte, la fisiologia del SNC.

La guaina mielinica, o più semplicemente mielina, è una struttura biancastra prodotta da cellule quali gli oligodendrociti, nel sistema nervoso centrale e, cellule di Schwann, nel sistema nervoso periferico.

Avvolgendo gli assoni dei neuroni, come mostrato schematicamente in fig.3, esercita una duplice funzione:

- ✚ Isolare e proteggere i neuroni, formando quella che è la fibra nervosa;
- ✚ Accelerare il processo di propagazione del segnale elettrico nervoso mediante un meccanismo di conduzione saltatoria.

A tal proposito, si può parlare di conduzione saltatoria del segnale nervoso perché l'avvolgimento mielinico sull'assone, non costituisce una guaina uniforme ma, bensì, un rivestimento discontinuo, interrotto in maniera regolare dai cosiddetti Nodi di Ranvier. La differenza sostanziale tra un assone privo di guaina mielinica e uno di questo tipo, sta quindi nel numero di punti in cui il potenziale d'azione deve rigenerarsi per mezzo di depolarizzazione della membrana: nel primo caso questo deve avvenire in tutti i punti caratterizzanti l'assone, unidirezionalmente, nel secondo, invece, le uniche sezioni in cui si devono raggiungere le condizioni tali da permettere la rigenerazione del potenziale e quindi la

conduzione, sono proprio queste zone scoperte o, in altri termini, gli spazi tra due cellule di Schwann adiacenti. Questa limitazione influisce notevolmente sulla velocità di propagazione del segnale che, in una persona sana, passa da un normale valore di 5 m/s fino ad un massimo di 150 m/s.

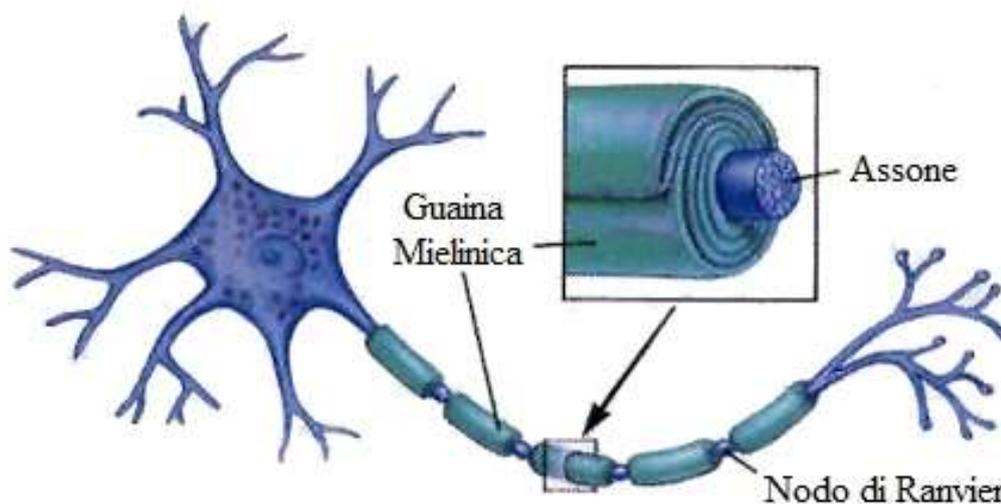


Figura 3: Rappresentazione di un assone mielinico.

Una persona affetta da Sclerosi Multipla subisce gli effetti di questa limitazione anche in zone che normalmente dovrebbero essere rivestite da mielina e che, invece, a causa dell'avanzare della malattia stessa, risultano sempre più scoperte.

A causa di questa parziale assenza di guaina mielinica, i pazienti si vedono indeboliti o addirittura privati di alcune tra le principali funzioni motorie e coordinative essenziali nella vita di tutti i giorni.

1.3.1 Le aree cerebrali più colpite

Le aree, o “placche”, soggette a «demielinizzazione» possono essere disseminate ovunque negli emisferi cerebrali, con particolare predilezione per i nervi ottici, il midollo spinale e il cervelletto:

- ✚ La funzione dei **nervi ottici** è quella di mettere in comunicazione la retina, parte in cui ha origine il segnale visivo, con il cervello, sito in cui invece il segnale viene trasmesso. A tal proposito va sottolineato che, nella loro normale conformazione, le fibre nervose della retina si presentano come fibre “nude”, ossia prive del rivestimento

protettivo fornito dalla mielina.

Questa assenza è una delle principali cause con cui si spiega la comparsa di quella che in gergo medico è detta “neurite ottica”, l’infiammazione del nervo ottico, che nei casi più estremi può portare alla parziale o totale perdita della vista.

Pensando all’alto rischio a cui, già in condizioni non patologiche, si espone quest’area, è quindi facile capire perché i nervi ottici rientrano nella categoria delle zone più colpite dalla SM, con un’insorgenza di problemi visivi che riguarda ben il 40% della popolazione affetta.

Parallelamente anche le fibre nervose adibite all’inizio degli impulsi verso la muscolatura degli occhi, può incorrere in degenerazione da Sclerosi, provocando alterazioni dei movimenti oculari.

✚ Placche situate nel **midollo spinale** sono alla base di manifestazioni sommato-sensoriali e manifestazioni motorie.

La degradazione della guaina mielinica delle fibre interessate alla sensibilità può provocare formicolii, torpore e perdita parziale della funzione sensitiva quali perdita della propriocezione, della pallestesia e della sensibilità tattile.

Difetti motori sono invece causati da una degenerazione del fascio piramidale (crociato e diretto) che, partendo dalla corteccia, attraversa il midollo spinale fino a raggiungere le fibre muscolari responsabili dei movimenti volontari dei muscoli del nostro corpo.

Tipiche conseguenze di una alterazione di questo tipo sono la perdita parziale o totale della forza (ad un arto, alla metà del corpo o ad entrambi gli arti inferiori) ma anche la perdita di coordinazione nell’andatura, che si osserva poco fluida, spastica e con comparsa di rigidità.

✚ Infine, la demielinizzazione del **cervelletto**, fondamentale centro della coordinazione motoria, è connessa a disturbi riguardanti alterazioni della velocità, dell’ampiezza e della forza dei movimenti, oltre che problemi nel mantenimento dell’equilibrio o nella coordinazione dei movimenti occhi-testa-collo, tronco e arti superiori.

La riduzione e la mancanza di coordinazione nei movimenti o nella postura è detta “Atassia” ed è uno dei sintomi più comuni oltre che più difficili da trattare, essendo sia conseguenza di una degenerazione a carico del cervelletto, sia di un disturbo che nasce a livello del midollo.

L'area maggiormente colpita dalla demielinizzazione va quindi a influenzare notevolmente quello che è il limite stabilito dalla patologia sulla vita del paziente, soprattutto nelle tecniche di accorgimento della postura e della deambulazione.

Per i motivi precedentemente illustrati, è facile capire che, in fatto di sintomatologia, presi due pazienti, entrambi affetti da Sclerosi Multipla ma in cui sono state colpite zone cerebrali differenti, è molto probabile trovarsi davanti a due situazioni totalmente diverse.

1.4 Le terapie in utilizzo

È proprio basandosi sulla disparità di casi di cui si può leggere in letteratura che la storia medica del paziente va a determinare le tecniche e terapie da scegliere nel percorso verso la riabilitazione e guarigione.

Ad oggi non è stata ancora trovata una cura definitiva per questa, come per altre malattie neurodegenerative, ma attualmente sono tante le terapie, sia approvate che ancora in fase di sperimentazione, utilizzate nell'ambito.

Lo scopo che queste terapie si prefiggono è quello di intervenire sulla malattia prima che essa possa causare danni irreversibili alla guaina mielinica e all'assone, prevenendo le ricadute e ritardando la progressione della stessa.

Al momento le terapie approvate si dividono in due grandi gruppi:

- ✚ **Terapie d'attacco**, riguardanti essenzialmente la somministrazione di farmaci, per la maggior parte steroidi, capaci di intervenire sull'attacco singolo e in caso di ricadute;
- ✚ **Terapie a lungo termine** che, invece, guardano ad un effetto più duraturo, volendo andare a colpire i meccanismi alla base della malattia e modificarne il decorso.

A queste due grandi categorie si affiancano le **terapie sintomatiche**, una classe di terapie che si considera assestante poiché va a coinvolgere non solo l'utilizzo di farmaci ma anche tutti i trattamenti fisici e riabilitativi messi in atto per gestire i singoli sintomi della SM.

Per ottenere risultati ottimali, infatti, la terapia farmacologica deve agire in concomitanza con la riabilitazione motoria. Grazie all'intervento della ricerca che, negli ultimi anni, sta diventando sempre più attiva nel campo della Sclerosi, si è dimostrato che l'intervento riabilitativo è in grado di migliorare non solo le performance motorie ma anche quelle cognitive, facendo la differenza sulla qualità di vita generale del paziente.

1.4.1 La tecnica di stimolazione transcranica a corrente diretta

Tra le tante tecniche riabilitative oggi in utilizzo, la Transcranial Direct Current Stimulation (in sigla tDCS) merita un occhio di riguardo.

Nata in Italia e ora in fase di diffusione nel resto del mondo, sta rappresentando una valida tecnica terapeutica per il trattamento di malattie neuropsichiatriche quali Parkinson, Alzheimer, Sclerosi Multipla, ma anche per il mirato trattamento di insonnia, dolori cronici e Ictus.

Nello specifico la tDCS è una tecnica non invasiva che permette di stimolare diverse parti del cervello senza effetti collaterali significativi; in media, le più frequenti percezioni riscontrate sono infatti leggeri bruciori, prurito localizzato e calore.

La metodica di stimolazione che dà vita alla terapia riabilitativa, consiste nell'applicazione diretta di una debole corrente continua costante di circa 1-2 mA, applicata sullo scalpo tramite una coppia di elettrodi (rispettivamente anodo e catodo).

Da una parte la stimolazione anodica ha l'obiettivo di indurre un effetto eccitatorio dell'attività neuronale, ponendo le condizioni adatte per far avvenire la depolarizzazione dei neuroni; d'altra parte, l'azione della stimolazione catodica provoca l'effetto opposto, iperpolarizzando le cellule neuronali e portando a un effetto inibitorio.

Gli elettrodi utilizzati durante il trattamento sono rivestiti da una spugna imbevuta con fisiologica, sostanza che consente il miglioramento delle proprietà conduttive della corrente, attraverso le ossa craniche e verso l'area cerebrale di interesse.

Questi vengono posizionati all'interno di una cuffia di gomma (fig.4), perfettamente aderente alla testa del soggetto esaminato, secondo una posizione prestabilita: l'elettrodo eccitatorio deve risultare sopra l'area cranica che si vuole stimolare mentre quello inibitorio deve cadere sull'area sopraorbitale controlaterale.

Il passaggio di corrente da un punto all'altro, modificando i potenziali di membrana dei neuroni, produce effetti cognitivi e comportamentali che, secondo gli esiti delle ricerche più recenti, permangono anche in tempi successivi al momento della stimolazione, soprattutto se quest'ultima è ripetuta in più sedute.



Figura 4: Foto di una paziente SM che ha partecipato al progetto tDCS in concomitanza con l'Università di Cagliari. Si nota la posizione degli elettrodi dentro la cuffia.

Uno dei primi studi su questo campo, guidato dal Dr Leigh Charvet del NYU Langone Medical Centre di New York, ha riguardato 70 pazienti affetti da SM di età compresa tra i 18 e i 70 anni. Divisi in 2 gruppi, i partecipanti sono stati coinvolti in attività videoludiche per sessioni di 20 minuti, indossando un dispositivo tDCS.

Confrontando le valutazioni psicologiche, riguardanti la stanchezza e l'affaticamento, che ogni paziente ha ricevuto prima e dopo la stimolazione, si è rilevata una significativa riduzione della fatica.

Nel laboratorio di Biomeccanica ed Ergonomia Industriale di Monserrato, collegato con l'Università di Cagliari, si è voluto ricalcare lo stesso studio, reclutando un gruppo di pazienti in riabilitazione all'Ospedale Binaghi della medesima città.

Lo studio, suddiviso in due periodi di tempo e che ha coinvolto 3 distinti gruppi di pazienti, ha seguito lo stesso protocollo statunitense in cui, tuttavia, l'attività di videogames è stata sostituita con delle sessioni di esercizio fisico svolte con un cicloergometro (fig.4). Per una durata complessiva di 20 minuti, ai pazienti è stato chiesto in un primo momento di pedalare in maniera continua, per sollecitare l'arto inferiore, e successivamente di effettuare dei movimenti rotatori dell'arto superiore tramite impugnatura di due manubri.

Complessivamente, le applicazioni della stimolazione transcranica su pazienti affetti da Sclerosi Multipla hanno evidenziato, oltre che a dei miglioramenti nei sintomi prettamente cognitivi (abilità di problem solving e memoria), anche un leggero miglioramento

coordinativo nell'equilibrio e una diminuzione della fatica, uno dei sintomi più frequenti e invalidanti della malattia.

Scendendo nello specifico, l'analisi del punteggio ottenuto attraverso l'utilizzo della scala MFIS ha riscontrato una riduzione media della fatica di circa il 28% rispetto ai valori iniziali. Per quanto riguarda la cognizione e la funzione esecutiva, l'esito dell'applicazione del protocollo tDCS su 10 pazienti SM per una durata di 10 giorni ha riscontrato dei miglioramenti nell'attenzione e nella velocità di elaborazione delle informazioni; l'effetto è risultato essere ancora vivo sei mesi dopo la stimolazione.¹

D'altra parte, l'applicazione del protocollo di stimolazione transcranica a corrente diretta su un gruppo di pazienti affetti da Sclerosi, abbinato ad esercizi motori, ha fatto emergere che una singola sessione con amperaggio da 1 mV, non è sufficiente a determinare dei reali miglioramenti nella performance motoria. Lo stesso non si può dire per pazienti affetti da Ictus (Hummel et al., 2005; 2006; Madhavan et al., 2011; Tanaka et al., 2011) per cui, infatti, una singola sessione è risultata sufficiente a dare un significativo miglioramento dello stesso tipo.²

Ricerche e studi basati sulla tDCS sono stati rivolti anche a un pubblico di soli soggetti sani. I test più recenti hanno dimostrato che l'uso terapeutico dell'elettricità è capace di contrastare il decadimento cognitivo cui vanno incontro gli anziani nel processo di invecchiamento fisiologico.

Si riportano, a testimonianza dello studio, le parole dell'italiano Carlo Miniussi, ricercatore associato dell'istituto di Neuroscienze del Trinity College di Dublino:

«Il depotenziamento corticale che si osserva con l'età e che sta alla base dell'eventuale evoluzione verso una qualche forma di demenza può essere rallentato attraverso forme combinate di "allenamento", cognitivo, fisico, alimentare, e anche attraverso la neurostimolazione»

Va comunque sottolineato come la stimolazione transcranica, nonostante la grande diffusione e la molteplice applicazione, rimane una metodologia che per garantire il massimo dell'efficienza nella riabilitazione dei pazienti neurologici, non deve essere utilizzata singolarmente.

Ci si aspetta, per un futuro non lontano, che essa diventi una metodica di routine da affiancare alla classica riabilitazione.

1.5 La scala EDSS

La scala EDSS, acronimo di “Expanded Disability Status Scale”, è la scala di valutazione più utilizzata per classificare, da un punto di vista clinico, i pazienti affetti da Sclerosi Multipla, oltre che per valutare l’effetto che eventuali trattamenti possono avere sulla progressione della malattia.

Sviluppata inizialmente negli anni Cinquanta dal dottor John Kurtzke con lo scopo di quantificare il livello di disabilità dei pazienti, fu poi modificata più volte nel corso degli anni in modo da renderla sempre più efficace nel descrivere le caratteristiche cliniche dei soggetti interessati.

Unica pecca riscontrata nel suo utilizzo, è il fatto di sottostimare alcuni disturbi talvolta molto invalidanti come la fatica primaria, sia fisica che mentale, e la diplopia, termine medico utilizzato per indicare una visione doppia, in senso orizzontale o verticale, di uno stesso oggetto.³

Altre scale, appositamente create, vengono oggi utilizzate per valutare e stimare il peso che questi sintomi possono avere sulla vita del paziente.

Con lo scopo di valutare l’affaticamento, per esempio, due tra le scale più utilizzate sono la FSS e la MFIS di cui si parlerà nel Capitolo 2 riguardante appunto la fatica.

La classificazione su scala EDSS viene stabilita attraverso un punteggio calcolato in base a due fattori, la capacità di deambulazione, che viene valutata mediante un punteggio che va da 1 a 10 (tab.1), e una sotto-scala con punteggi relativi ad otto sistemi funzionali riportati qui di seguito:

-  Piramidale (funzionale motorio);
-  Cerebellare;
-  Tronco encefalico;
-  Sensitivo;
-  Sfinterico;
-  Visivo;
-  Cerebrale;
-  Altri;

A ciascun sistema funzionale viene dato un punteggio di crescente gravità da un minimo di 1 a un massimo di 5; la categoria “Altri”, in aggiunta alle precedenti, si riferisce a problemi più particolari come può essere la perdita di capacità deambulatoria.

Un paziente classificato con punteggio EDSS maggiore di 4 si considera come un soggetto la cui deambulazione diventa preponderante nel definire il livello di disabilità.

Tabella 1: Scala di valutazione per la capacità di deambulazione (EDSS)

Punteggio EDSS	Caratteristiche cliniche
1-3,5	Paziente deambulante, ma sono presenti deficit neurologici evidenti in diversi sistemi funzionali (motorio, sensitivo, cerebellare, visivo, sfinterico) di grado lieve-moderato, con un impatto parziale sull'autonomia.
4	Paziente autonomo, deambulante senza aiuto e senza riposo, per circa 500 metri.
4,5	Paziente autonomo, con minime limitazioni dell'attività quotidiana. Deambulazione possibile, senza soste e senza riposo, per circa 300 metri.
5	Paziente non del tutto autonomo, con modeste limitazioni dell'attività completa quotidiana. Deambulazione possibile, senza soste e senza riposo, per circa 200 metri.
5,5	Paziente non del tutto autonomo, con evidenti limitazioni dell'attività quotidiana. Deambulazione possibile, senza soste e senza riposo, per circa 100 metri.
6	Paziente che necessita di assistenza saltuaria o costante da un lato per percorrere 100 metri senza fermarsi.
6,5	Paziente che necessita di assistenza bilaterale costante, per camminare 20 metri senza fermarsi.
7	Paziente non in grado di camminare per più di 5 metri, anche con aiuto, e necessita di sedia a rotelle, riuscendo però a spostarsi dalla stessa da solo.

7,5	Paziente che può muovere solo qualche passo. È obbligato all'uso della carrozzella, e può aver bisogno di aiuto per trasferirsi dalla stessa.
8	Paziente che è obbligato a letto non per tutta la giornata o sulla carrozzella. In genere, usa bene una o entrambe le braccia.
8,5	Paziente essenzialmente obbligato a letto. Mantiene alcune funzioni di auto assistenza, con l'uso abbastanza buono di una o entrambe le braccia.
9	Paziente obbligato a letto e dipendente. Può solo comunicare e viene alimentato.
9,5	Paziente obbligato a letto, totalmente dipendente.
10	Morte dovuta alla malattia.

CAPITOLO 2

Fatica e Forza nella SM

La fatica, in accordo con la “National Multiple Sclerosis Society” che ha sede a New York (Stati Uniti), è uno dei sintomi più comuni tra i pazienti affetti da Sclerosi Multipla; secondo le più recenti stime colpisce, infatti, l’80% dei soggetti.

Il “Multiple Sclerosis Council for Clinical Practice Guidelines” del 1998 ha definito la fatica come «una soggettiva mancanza di energia fisica e/o mentale che viene percepita dal malato, o chi ne fa le veci, perché interferisce con le usuali e desiderate attività.»

Nello specifico, per fatica da Sclerosi Multipla si intende un opprimente senso di spossatezza in assenza di uno sforzo correlabile e del tutto indipendente dall’età o dalla gravità della malattia.

Ciò che la porta ad essere uno dei sintomi, oltre che più comuni, anche più difficili da valutare e curare, è la sua soggettività; invisibile agli altri, grava sul paziente sin dagli esordi della malattia e, a lungo andare, costituisce un concreto impedimento allo svolgimento di molte attività quotidiane .

A differenza dalla stanchezza fisiologica, che non è prerogativa di un paziente neurologico ma che può essere presente anche in una persona totalmente sana dopo uno sforzo, la fatica da SM non è correlata direttamente all’attività fisica e, inoltre, è influenzata dalla temperatura esterna (il caldo la accentua). Infatti, può manifestarsi con i cambiamenti climatici di stagione ma anche dopo un bagno ad acqua calda.

In letteratura si fa distinzione tra:

- 🚩 **Fatica primaria**, o fatica delle fibre nervose, diretto risultato del danno a livello di sistema nervoso; colpisce il 90% dei soggetti.
- 🚩 **Fatica secondaria** che non è correlata alla malattia ma ne aggrava i sintomi. Si tratta di una fatica legata maggiormente allo stato emotivo (ansia, depressione) e ad altre condizioni come infezioni, disturbi del sonno, febbre, debolezza.

Le cause che portano i soggetti affetti da Sclerosi Multipla a dover convivere con questo sintomo, non si possono descrivere in maniera univoca, poiché cambiano da caso a caso, ma si pensa riguardino l’alterazione dell’equilibrio neuroendocrino o metabolico generale ed il rallentamento della conduzione nervosa dovuto alla “demyelinizzazione”.

Ciò che porta alla debolezza muscolare e al conseguente affaticamento, ha origine quindi a livello della sostanza bianca: lo sforzo, a carico del sistema nervoso centrale, richiesto per

svolgere una determinata azione, risulta necessariamente più elevato in un paziente affetto da Sclerosi rispetto che in un soggetto sano.

Per aiutare le persone con SM nella gestione della fatica, la terapia riabilitativa propone una vasta gamma di tecniche e approcci tra cui esercizi di fitness e stretching finalizzati a potenziare l'elasticità e la forza muscolare, esercizi aerobici volti a migliorare la resistenza allo sforzo e la capacità polmonare, tecniche di crioterapia, strategie di risparmio energetico. Secondo la revisione sistematica di Edwards T. (2017) in assenza di effettive strategie terapeutiche, l'esercizio fisico si può considerare come un ottimo approccio alternativo contro l'affaticamento da SM.

Nello specifico, l'analisi ha preso in considerazione 5 studi che hanno esaminato l'effetto di esercizi aerobici e di resistenza e 13 studi che hanno esaminato l'effetto di esercizi riadattati per simulare le azioni di routine (comprendendo allenamenti di supporto del peso corporeo e stimolazione elettrica in bicicletta).

Dall'analisi dei dati raccolti è stato dedotto che, in seguito ad esercizio, si osserva un modesto, ma promettente, miglioramento della fatica in persone affette da SM con grave disabilità motoria.⁴

2.1 Fatigue Severity Scale (FSS) e Modified Fatigue Impact Scale (MFIS)

Per valutare l'entità del sintomo, i neurologi utilizzano strumenti specifici come questionari e scale. Tra le più conosciute si ricordano:

- 🚩 The Fatigue Scale (Chalder Fatigue Scale);
- 🚩 Fatigue Severity Scale di Krupp (FSS);
- 🚩 The Modified Fatigue Impact Scale (MFIS);
- 🚩 Self-Efficacy for Performing Energy Conservation Strategies Assessment (SEPECSA);
- 🚩 MS Self-Management (MSSM);

Tra esse, la più comunemente utilizzata è la “Fatigue Severity Scale” (FSS, Scala di gravità della fatica, tab. 2), che si articola in nove affermazioni riguardanti la percezione della fatica durante le azioni di vita quotidiana, alle quali il paziente deve rispondere con un punteggio che va da un minimo di 1 (Disaccordo Completo) a 7 (Completo accordo).

Un'altra scala largamente impiegata dai neurologi nel campo delle malattie neurodegenerative è la “Modified Fatigue Impact Scale” (MFIS, Scala modificata

dell'impatto della fatica, tab. 3). Attraverso 21 domande a cui si deve rispondere con un punteggio corrispondente a Mai, Raramente, A volte, Spesso e Sempre, questa scala si pone l'obiettivo di valutare l'impatto che la fatica da Sclerosi Multipla ha avuto sul paziente.

Tabella 2: Fatigue Severity Scale (FSS)

	Disaccordo Completo Completo accordo						
	1	2	3	4	5	6	7
1. Quando sono affaticato/a la mia motivazione è inferiore	1	2	3	4	5	6	7
2. Mi affatico quando faccio esercizio fisico	1	2	3	4	5	6	7
3. Mi affatico facilmente	1	2	3	4	5	6	7
4. La fatica interferisce con la mia abilità a svolgere le funzioni fisiche	1	2	3	4	5	6	7
5. La fatica mi causa frequentemente dei problemi	1	2	3	4	5	6	7
6. La fatica mi impedisce di svolgere esercizi fisici prolungati	1	2	3	4	5	6	7
7. La fatica interferisce nello svolgimento di determinati doveri e responsabilità	1	2	3	4	5	6	7
8. La fatica mi blocca quasi completamente	1	2	3	4	5	6	7
9. La fatica interferisce con la mia vita professionale, familiare o sociale	1	2	3	4	5	6	7

Tabella 3: Modified Fatigue Impact Scale (MFIS)

A causa della fatica:	Mai	Raramente	A volte	Spesso	Sempre
Sono stato meno vigile	0	1	2	3	4
Ho avuto difficoltà a restare a lungo concentrato	0	1	2	3	4
Non riuscivo a pensare con lucidità	0	1	2	3	4
Mi sentivo impacciato e scoordinato	0	1	2	3	4
Mi dimenticavo le cose	0	1	2	3	4
Dovevo sforzarmi nelle attività fisiche ^[1] _[2]	0	1	2	3	4
Ero meno stimolato a fare cose che richiedevano uno sforzo fisico	0	1	2	3	4
Ero meno stimolato a partecipare ad attività sociali	0	1	2	3	4
Ero meno limitato a svolgere attività che comportavano lo spostamento da casa	0	1	2	3	4
Avevo problemi a sostenere sforzi fisici per lungo tempo	0	1	2	3	4
Ho avuto difficoltà nel prendere decisioni	0	1	2	3	4
Ero meno motivato a fare cose che richiedevano riflessioni	0	1	2	3	4
I miei muscoli erano indeboliti	0	1	2	3	4
Mi sentivo fisicamente a disagio	0	1	2	3	4
Ho difficoltà nel portare a termini compiti che richiedevano uno sforzo mentale	0	1	2	3	4
Ho difficoltà a pensare mentre svolgevo i lavori di casa o in ufficio	0	1	2	3	4
Sono stato meno abile nel fare sforzi fisici	0	1	2	3	4
I miei pensieri erano rallentati	0	1	2	3	4
Ho avuto problemi di concentrazione	0	1	2	3	4
Ero limitato nelle azioni fisiche	0	1	2	3	4
Sentivo la necessità di riposare più di frequente o più a lungo	0	1	2	3	4

2.2 Fisiologia della fatica muscolare

Le ricerche scientifiche degli ultimi anni hanno confermato che la fatica muscolare non coinvolge allo stesso modo tutto il corpo ma, bensì, agisce su tre livelli distinti.

Secondo quello che viene definito “modello tridimensionale della fatica” si può parlare di:

- ✚ **Fatica Cosciente** che si manifesta come affaticamento dovuto ad un impegno cognitivo e quindi a causa delle condizioni motivazionali del soggetto.
- ✚ **Fatica Centrale** data da una riduzione dei segnali provenienti dai centri inferiori del Sistema Nervoso Centrale, indirizzati verso i muscoli. In questo specifico caso, il soggetto ha la volontà di raggiungere un elevato livello di potenza ma i centri inferiori del SNC non rispondono in maniera corrispondente.
- ✚ **Fatica Periferica** che si manifesta per una mancata corrispondenza tra i segnali del Sistema Nervoso e l'intensità espressa (potenza muscolare applicata).
In questo caso il problema è da ricercare a livello muscolare (e non del SNC come nel caso precedente) in corrispondenza del quale si potrebbe verificare: un' alterazione del pH cellulare causato dalle numerose scorie ottenute come sostanza di rifiuto dell'attività di contrazione; una mancata re-sintetizzazione dell'ATP consumata durante l'attività svolta; una riduzione del flusso ematico, tipico in condizioni in cui è richiesta una contrazione muscolare duratura nel tempo, che andrebbe a limitare lo smaltimento delle scorie prodotte, portando quindi ai problemi di cui si è già parlato.

Per comprendere meglio a che livello si deve andare a cercare l'origine dell'affaticamento muscolare in una persona sana e, parallelamente, in una persona affetta da una malattia neurodegenerativa, è però necessario, per prima cosa, andare a spiegare chi e in che modo controlla il movimento del nostro corpo.

2.2.1 Il movimento volontario

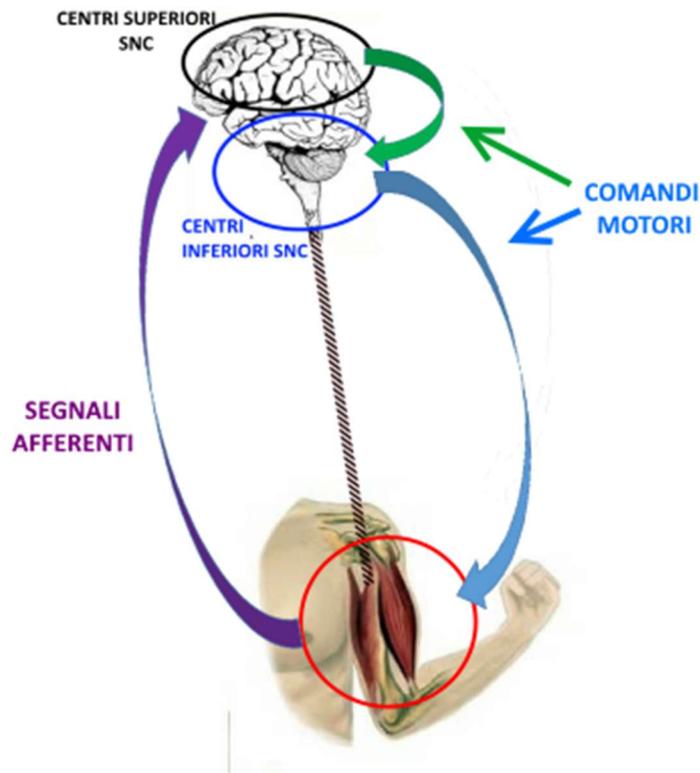


Figura 5: Percorso svolto dai comandi motori. Partendo dal Sistema Nervoso Centrale, si scende verso la sede muscolare per poi risalire tramite l'invio dei segnali afferenti.

Il movimento volontario, come ad esempio la presa di un oggetto con la mano o la capacità di alzarsi da una sedia per svolgere una determinata azione, nasce a livello del Sistema Nervoso Centrale, nel momento in cui si decide di compiere il movimento desiderato (fig.5).

La coordinazione dei parametri spazio-temporali dell'atto motorio è garantita dai nuclei della base (per i movimenti lenti e tonici), da talamo e cervelletto (per i movimenti veloci).

Il comando motorio vero e proprio, tuttavia, vede la sua esecuzione solo nel momento in cui si ha il trasferimento dell'impulso dal motoneurone superiore, localizzato nelle aree 4 e 6 di Brodmann, al motoneurone α (detto anche motoneurone inferiore e rappresentato in fig. 6a e 6b in connessione con la fibra muscolare), situato nelle cellule dei nuclei dei nervi cranici e nelle cellule delle corna anteriori del midollo spinale.

Una sinapsi particolare, detta giunzione neuromuscolare, permette il collegamento diretto con i muscoli. Gli assoni dei motoneuroni si concludono infatti con delle ramificazioni che danno origine a una serie di bottoni pre-sinaptici ravvicinati, raggruppati in una struttura chiamata placca.

È in corrispondenza di questa giunzione che viene liberata l'Acetilcolina (Ach), il neurotrasmettitore che, dai bottoni pre-sinaptici, raggiunge i siti attivi delle pieghe giunzionali, completamente tappezzate da recettori, collocate in superficie alla cellula post-sinaptica.

La quantità di Acetilcolina liberata è tale che ad ogni potenziale d'azione del motoneurone, segue un potenziale d'azione nella fibra muscolare, con conseguente contrazione.

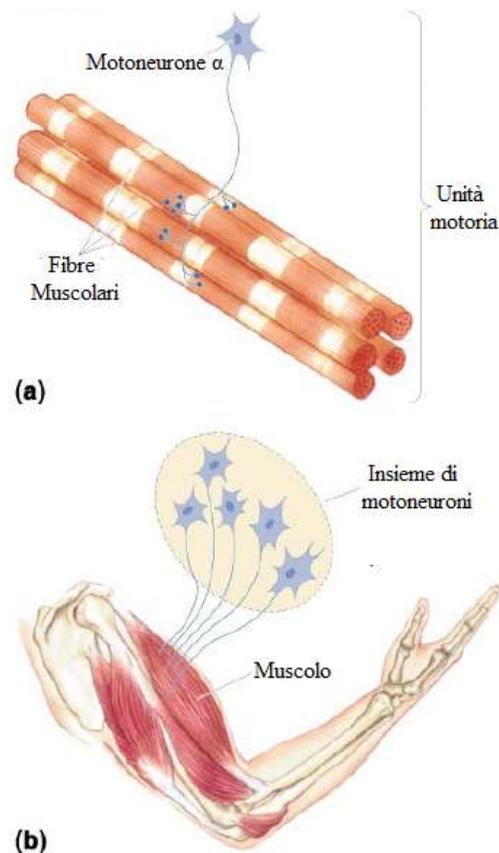


Figura 6:

- a) Rappresentazione dell'unità motoria come complesso motoneurone - fibra muscolare.
- b) Rappresentazione schematica del bicipite del braccio in connessione con i motoneuroni da cui ha origine l'impulso per il movimento

L'unità funzionale del muscolo, che si occupa della contrazione e del rilassamento muscolare, è chiamata Sarcomero ed è parte integrante di ciascuna miofibrilla; tante miofibrille, a loro volta, vanno a costituire la singola fibra muscolare.

Il sarcomero è poi costituito da due miofilamenti, l'actina o miofilamento sottile e la miosina detta anche miofilamento spesso (fig.7).

Ciascuna molecola di miosina si compone di 6 sub-unità; di queste, due sono delle catene identiche e pesanti, molto grandi, mentre le altre quattro, suddivise in due paia, sono catene

leggere e più piccole. Inoltre, le catene proteiche pesanti si intrecciano a formare una coda terminale, rigida, a spirale, e due teste globose.

L'actina, d'altra parte, è una proteina globulare di forma simile ad una sfera (G-actina). Molte di queste molecole si associano tra loro per comporre lunghi e sottili granuli (detti F-actina).

Il filamento sottile di cui è costituito il sarcomero, non è altro che l'avvolgimento elicoidale di due di queste catene, l'una sull'altra.

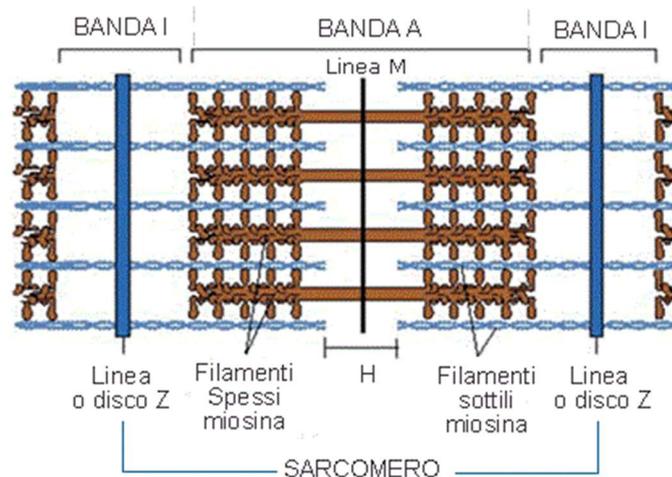


Figura 7: Sarcomero, actina e miosina.

La contrazione muscolare avviene nel momento in cui le teste di miosina iniziano a muoversi verso l'estremità del filamento di actina adiacente, ancorato alla linea Z (fig. 7), permettendo lo scorrimento reversibile di un filamento sull'altro.

Alla fine della contrazione, con il ritorno quindi alla fase iniziale di rilassamento muscolare, i due filamenti slegano il legame che li ha uniti e tornano, rispettivamente, alla loro posizione originaria.

Il processo complessivo è permesso dall'intervento del Calcio (Ca^{2+}), in assenza del quale i siti attivi dell'actina sono bloccati da una proteina detta tropomiosina.

Andando nello specifico, il Calcio si lega a un complesso proteico, chiamato troponina, permettendole in questo modo di spostare la tropomiosina ed esporre l'actina alle teste della miosina, dando il via alla contrazione.

2.2.2 Fattori influenzanti la forza muscolare

Nel caso della forza muscolare esercitata da una persona, la biomeccanica ci insegna che sono tanti i parametri da valutare prima di considerare quel valore come obiettivo ed utilizzarlo quindi come dato fermo su cui fare delle considerazioni.

Nel confrontare ad esempio due valori, ottenuti entrambi applicando le stesse modalità di esecuzione del test, ma ricavati da due fonti distinte, non è possibile trascurare il background (caratteristiche fisiche, condizioni di salute, qualità della vita) di ciascun soggetto in esame, il quale potrebbe essere simile ma anche totalmente differente ed influenzabile.

I fattori che influenzano maggiormente la forza muscolare possono essere di diversa natura.

Considerando la sfera fisiologica e neuro-muscolare si ricordano:

- ✚ La lunghezza e le dimensioni del muscolo;
- ✚ La frequenza degli impulsi nervosi;
- ✚ Il tipo di fibra muscolare;
- ✚ Il numero di unità motorie reclutate (Fig. 8);

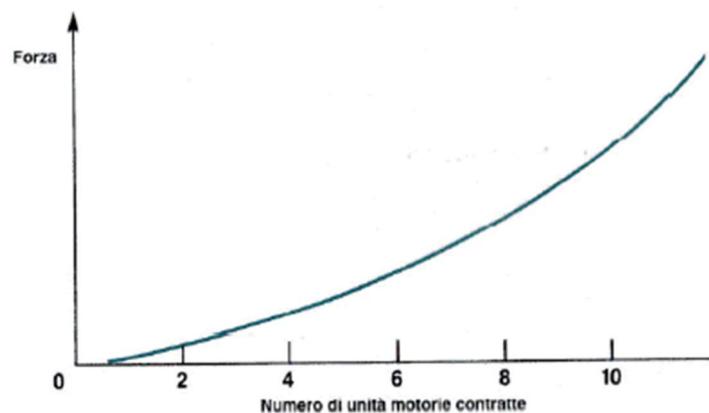


Figura 8: Dipendenza della forza dal numero di unità motorie contratte.

Relativamente ai dati antropometrici, ciò che influenza la resistenza e la forza massimale, con la quale si indica la forza più elevata che il sistema neuromuscolare è in grado di sviluppare tramite contrazione volontaria, riguarda:

- ✚ Et ;
- ✚ Sesso;
- ✚ Massa corporea;
- ✚ Altezza;

Il parametro che mette in relazione la massa corporea con la statura del soggetto   chiamato Indice di Massa Corporea (o BMI, dall'acronimo inglese Body Mass Index), calcolato con la seguente formula:

$$BMI = \frac{\text{massa corporea}(kg)}{\text{statura}(m^2)}$$

Normalizzando la forza basandosi sui parametri sopracitati, si riesce, almeno in parte, a svincolare il dato iniziale da quella serie di fattori che rendono la misura soggettiva e poco precisa ai fini della valutazione cercata.

A influenzare il tipo ed il valore di forza muscolare raggiungibile è anche il tipo di contrazione sviluppata nell'esercizio. Si parla in generale di contrazioni dinamiche e statiche a seconda che il muscolo cambi o no la sua lunghezza.

Quando si ottiene un accorciamento del muscolo, con conseguente spostamento del carico, si parla di **contrazioni dinamiche**, le quali prendono il nome di:

- ✚ Contrazione **isotonica**, quando il muscolo si accorcia sviluppando una tensione che rimane costante per l'intera durata del periodo di accorciamento;
- ✚ Contrazione **isocinetica**, nel momento in cui il muscolo sviluppa la massima tensione per tutto l'arco di movimento, accorciandosi a velocità costante;
- ✚ Contrazione **auxotonica**, quando la tensione sviluppata aumenta progressivamente con l'accorciamento muscolare;

Al contrario, se nello svolgimento dell'esercizio il muscolo non vede variare la sua lunghezza, e di conseguenza non si ha spostamento del carico, si parla di contrazione di tipo statico.

Le **contrazioni statiche** sono contrazioni **isometriche**, che avvengono cioè a lunghezza muscolare costante e che possono insorgere in seguito a due situazioni equiprobabili: si può avere contrazione di questo tipo se l'accorciamento del muscolo è impedito da un carico uguale alla tensione muscolare oppure se il carico viene sostenuto in una posizione fissa dalla tensione del muscolo.

Nella misurazione della forza massima sviluppata dai pazienti SM di cui si è trattato in questa tesi, si è utilizzata proprio una contrazione isometrica, facendo poggiare il braccio di ciascun soggetto valutato su una struttura rigida (un tavolino di media altezza), in modo da garantire la flessione del gomito a 90° e da mantenere i muscoli sollecitati (muscoli dell'avambraccio e muscoli intrinseci ed estrinseci della mano) in una posizione ferma.

Esortando il paziente ad utilizzare la forza massima sviluppabile, attraverso il dinamometro elettronico DynX di cui si parlerà meglio nel prossimo capitolo, si è riusciti a trovare il valore desiderato espresso in kg.

2.3 Malattie neurologiche associate a Fatica Centrale

Tra le malattie neurologiche o a componente neurologica che hanno come principale sintomo la fatica, si ricordano tra le più comuni:

- ✚ L’Emicrania;
- ✚ Il Morbo di Parkinson e altri Parkinsonismi;
- ✚ Traumi cronici posteriori;
- ✚ La Sclerosi Multipla, di cui ci stiamo occupando nello specifico.

Nonostante queste patologie si sviluppino secondo tempi e modalità non affini, la fatica è sicuramente uno dei sintomi che più le accomuna, essendo essa di origine “centrale”.

La causa ad essa connessa, infatti, non scaturisce da un problema a livello di motoneurone α (o spinale), della placca motrice o della fibrocellula muscolare scheletrica, come succede invece nella cosiddetta “fatica periferica”; la causa che fa insorgere l’affaticamento è del tutto concentrata a livello di SNC.

Si è già parlato di come alla base della Sclerosi Multipla ci sia un processo di deterioramento della guaina mielinica, localizzato in molteplici punti del Sistema Nervoso centrale.

Analizzando allo stesso modo cosa c’è alla base di una delle malattie tra quelle sopracitate, si andrà a trovare sempre un danno di tipo neurologico.

Le strutture coinvolte, ad esempio, nella Malattia di Parkinson, sono situate nei gangli della base. In questo caso, ciò che innesca lo scatenarsi della patologia è una rapida diminuzione nella produzione della dopamina, dovuta alla degenerazione di neuroni presenti nella Sostanza Nera.

La dopamina nel nostro corpo svolge una duplice funzione:

- ✚ Come **neurotrasmettitore** regola il controllo del movimento, dei muscoli e dell’equilibrio durante l’attività motoria. È proprio a causa della mancanza, o carenza, di questo meccanismo che nei pazienti affetti dal Morbo si osservano tremori, rigidità degli arti e lentezza dei movimenti.
- ✚ Come **ormone**, invece, inibisce il rilascio di prolattina da parte delle cellule lattotrope dell’ipofisi. Sotto le stesse vesti è anche chiamato “ormone dell’euforia”, essendo il principale responsabile della sensazione del piacere come dei meccanismi dell’attenzione, della memoria e dell’apprendimento.

Allo stesso modo anche alla base dell'Emicrania (la più importante tra le cefalee) vi è un disturbo a livello neurologico. Vincenzo Tullò, specialista neurologo in Humanitas e responsabile del "Centro Cefalee" in Humanitas Lab, ha parlato di Emicrania utilizzando queste parole:

« [...] un disturbo del sistema nervoso centrale che coinvolge alcuni neurotrasmettitori e alcuni circuiti del dolore [...] »

Si ritiene infatti che questo particolare tipo di malattia neurologica, considerata malattia a sé stante solo da qualche anno, sia una sindrome neurovascolare con alterata elaborazione neuronale centrale.⁵ Alla base della patologia, inoltre, non si esclude il coinvolgimento del sistema trigemino-vascolare che, innescando il rilascio di neuropeptidi, provoca un'inflammatione dolorosa dei vasi cranici e della dura madre, ciò che in gergo comune è chiamato "mal di testa".

Concentrando l'attenzione a livello muscolare e motorio, sia che si parli di un rallentamento nella trasmissione del segnale nervoso (Sclerosi Multipla), di una diminuzione nel numero di neurotrasmettitori prodotti (Parkinson) o di una infiammazione localizzata (Emicrania), l'affaticamento che ne deriva diventa un reale problema nello svolgimento delle attività quotidiane più banali. La debolezza muscolare, con conseguente diminuzione della forza applicabile, porta a considerare un'azione come può essere la presa di un oggetto o il mantenimento di un peso per un tempo discutibile, come una delle azioni più faticose a cui si può andare incontro.

E' proprio focalizzandoci su quelle che sono le ripercussioni della fatica nella forza esercitata sull'arto superiore e quello inferiore, per un gruppo di pazienti affetti da Sclerosi Multipla, che questo lavoro di tesi ha indagato sulla plausibile correlazione tra la forza di presa (Hand Grip Strength) e i parametri di equilibrio funzionale valutati mediante il test di "Timed Up and Go" (TUG).

Tramite attività di ricerca e test, infatti, si è utilizzata spesso la forza di presa (della mano dominante e non) per valutare il danneggiamento dell'arto superiore, oltre che l'avanzamento della patologia⁶, ed il test di TUG per misurare il livello di mobilità funzionale di una persona. L'associazione delle due prove, nate per fare delle valutazioni molto diverse tra loro, si può spiegare pensando al fatto che la forza massima sviluppabile influenza non solo la capacità del soggetto di interagire in maniera diretta con qualcosa di esterno a lui, come un oggetto o un carico, ma anche le metodiche adottate per sostenere e gestire il peso del proprio corpo nel passaggio da un'azione statica ad una dinamica, come facciamo di continuo senza metterci

grande attenzione.

Il semplice alzarsi da una sedia per affrontare un breve cammino verso un punto di riferimento che si vuole raggiungere, infatti, può risultare un'azione semplice per una persona sana, priva di deficit di mobilità e fatica, ma diventa un gesto per nulla scontato per un paziente affetto da debolezza muscolare.

Da un punto di vista fisiologico, la forza è intesa come la capacità motoria che permette di vincere una resistenza o di opporvisi tramite lo sviluppo di tensione da parte della muscolatura. Nella vita di tutti i giorni, quindi, per permettere il corretto svolgimento dei movimenti volontari di alzata e seduta, oltre che dei consueti movimenti degli arti, la resistenza a cui la forza muscolare deve opporsi è quella imposta dalla gravità, che governa inesorabilmente sulla terra.

A conferma di questo basti pensare a ciò a cui vanno incontro gli astronauti durante i periodi di spedizione nello spazio; la mancanza di gravità prolungata (per settimane, mesi) inizia a ridurre i muscoli e la massa ossea causando dolore diffuso e una cattiva funzionalità delle articolazioni.

CAPITOLO 3

Metodi usati per la valutazione della forza muscolare

Misurare la forza muscolare per valutarne il deficit o il recupero a seguito di un trattamento fisioterapico o di un protocollo di esercizio fisico è un'esigenza sentita sia nella pratica preventiva e diagnostica, sia in quella puramente riabilitativa.

Oggi, nei laboratori di tutto il mondo, sono tante le tecniche e i test adoperati per cercare di colmare al meglio questa necessità. Tuttavia, malgrado l'obbiettivo sia sempre quello di quantificare, nel modo più obiettivo ed affidabile possibile, la forza muscolare del soggetto che si ha in esame, gli approcci utilizzati possono essere diversi, in funzione del campo di applicazione e quindi dello scopo dello studio per il quale si sta facendo la misurazione.

Tra le metodologie più diffuse vanno citate indubbiamente le tecniche riabilitative tradizionali, basate su esercizi motori che possono essere specifici per una singola area (l'arto in sé o i muscoli di una sezione) o che vanno a coinvolgere l'insieme mediante l'azione di più parti del corpo che compartecipano al movimento. Queste tecniche sono in grado, per esempio, di osservare l'azione svolta da un muscolo su un altro, mettendo in luce la disabilità da correggere, a seconda dell'espedito motorio individuato dal paziente per svolgere il compito richiesto.

Altre tecniche, invece, si basano sull'utilizzo di strumenti ingegneristici modificati a scopo medico, i quali, tramite un'analisi più pratica e precisa, permettono di ottenere una valutazione oggettiva su quella che è la situazione del paziente e, di conseguenza, una stima di quelli che potrebbero essere i tempi di ripresa e/o le aspettative di miglioramento. A tale scopo sono largamente impiegati diversi tipi di dinamometro manuale (elettrici o analogici), dinamometri isocinetici, utilizzati più per scopo riabilitativo che per diagnosi e ricerca, ed elettrodi impiegati per gli esami elettromiografico (EMG) ed elettroencefalografico (ENG), con i quali è possibile misurare non soltanto la risposta del muscolo in termini di forza e capacità motoria, ma anche l'intervento svolto dalle fibre nervose nel monitoraggio dell'impulso elettrico in arrivo.

Prima di andare a introdurre quelli che sono gli strumenti utilizzati nello studio dell'affaticamento, è opportuno richiamare quelle che sono le grandezze matematiche sfruttate per quantificare la forza intesa, in fisica, come quella grandezza in grado di modificare lo stato di quiete o di moto (definizione dinamica) o capace di deformare il corpo con cui interagisce (definizione statica), sia a livello macroscopico che a livello di particelle elementari.

L'unità di misura per la forza nel Sistema Internazionale è il Newton (N) definito come:

$$1 N = 1 \frac{kg \cdot m}{s^2}$$

Tenendo conto del secondo principio della dinamica, secondo cui una forza agente su un corpo imprime su di esso un'accelerazione nella stessa direzione e nello stesso verso della forza applicata, si può quindi affermare che una forza di 1 N imprime su un corpo di 1 kg di massa, l'accelerazione di $1 m/s^2$.

Da un punto di vista prettamente ingegneristico, l'unità di misura utilizzata comunemente per misurare la forza non è il Newton ma il kilogrammo forza, detto anche kilogrammo peso, il cui simbolo è kg_f , kg_p o semplicemente kg.

È dunque per questo motivo che la maggior parte degli strumenti ad uso pratico, utilizzati anche per questo lavoro di tesi, misurano la forza secondo questa ultima unità di misura, mostrandola poi in tempo reale sul dispositivo stesso. Il valore così ottenuto, deve essere interpretato secondo la realtà che si sta analizzando e, perciò, rapportarlo a quelle che potrebbero essere le grandezze che ne influenzano la veridicità, di cui si è già parlato nel paragrafo 2.3 intitolato "Fattori influenzanti la forza muscolare" del capitolo precedente.

3.1 Il Test Muscolare Manuale (TMM)

Il test muscolare manuale (in sigla TMM) è la misura di forza più utilizzata in ambito riabilitativo. Non si basa sull'utilizzo di strumenti specifici ma mette a disposizione una scala ordinale a sei livelli, identica a quella originariamente introdotta dal medico Robert Lovett nel 1932 per la valutazione di bambini affetti da poliomielite, estesa solo qualche anno dopo alla valutazione della forza.

Secondo questa metodologia, il soggetto deve compiere un movimento con la massima forza possibile; il gruppo muscolare utilizzato riceverà un punteggio a seconda che sia in grado o meno di contrarsi, di muovere il segmento contro gravità o contro una resistenza esterna.

I punteggi su cui la scala si fonda sono:

-  0 assenza di contrazione muscolare visibile;
-  1 contrazione muscolare visibile associata a un movimento dell'arto limitato o assente;
-  2 movimento dell'arto, ma non contro gravità (per esempio su un piano d'appoggio orizzontale);
-  3 movimento contro gravità, ma non contro resistenza
-  4 movimento completo contro resistenza non massimale fornita dall'esaminatore;

✚ 5 forza piena, movimento completo contro massima resistenza;

Si possono associare ai vari punteggi anche dei valori percentuali di forza massimale ossia:

✚ 2 corrispondente a 25%;

✚ 3 corrispondente a 50%;

✚ 4 corrispondente a 75%;

✚ 5 corrispondente a 100%;

Inoltre, per stabilire in maniera empirica i punteggi corrispondenti alle condizioni migliori, ossia 4 e 5, gli esaminatori si basano in genere su due metodi denominati “Make test” e “Break Test”; in entrambi i metodi si chiede al paziente di mantenere la posizione applicando la propria forza massima ma, nel primo l’esaminatore si limita ad opporre una forza uguale e contraria, mentre nel secondo l’esaminatore stesso supera la forza del soggetto facendogli compire una contrazione eccentrica⁷.

Lo svolgimento di questo test può risultare vantaggioso in primo luogo perché richiede un breve tempo per essere completato ed in secondo perché dà la possibilità di valutare selettivamente alcuni muscoli: scegliendo una posizione specifica per compiere l’esercizio, si riesce a valutare la loro azione su quella dei muscoli sinergici ossia quelli che concorrono allo stesso movimento.

D’altra parte, a causa della mancanza di strumentazione, il TMM risulta essere un esame poco preciso, influenzabile da variabili come la posizione del soggetto, la stabilizzazione dei segmenti corporei, l’angolo articolare a cui viene effettuata la misurazione, oltre che il posizionamento e la forza applicata dall’esaminatore.

Effettuando nuove misure di forza sugli stessi pazienti che sono stati sottoposti a TMM, ma utilizzando degli strumenti ingegneristici di una certa precisione, è stato riscontrato che il punteggio 3 non rappresenta il 50% della forza massima ma percentuali nettamente inferiori oscillanti tra un minimo del 6% a un massimo del 32%, a seconda del gruppo muscolare considerato. Inoltre, attraverso la stessa analisi, sono stati valutati con un punteggio ottimale di 5 anche muscoli che in realtà presentano un deficit della metà della forza massima misurata con lo strumento.

Per queste ragioni oggi la TMM viene utilizzata nel mondo della riabilitazione come semplice approccio pratico per avere un’idea di quella che è la mancanza di funzionalità del gruppo muscolare interessato ma, in assenza di un riscontro dato dalla nuova strumentazione in commercio, risulta una tecnica altamente discutibile in termini di precisione e sensibilità.

3.2 I dinamometri

Tra gli strumenti utilizzati in questo campo, i dinamometri sono sicuramente quelli che presentano il maggior numero di applicazioni. Progettato per la prima volta dal fisico Robert Hooke, esso nasce come strumento utilizzato in meccanica per determinare l'entità di una forza ad esso applicata.

Il meccanismo di misura sfrutta la legge per cui lo scienziato viene oggi ricordato, detta appunto legge di Hooke, secondo la quale l'allungamento subito da un corpo elastico è direttamente proporzionale alla forza ad esso applicata, secondo una costante di proporzionalità (che è detta "modulo di elasticità longitudinale" o "modulo di Young") e che dipende dalla natura del materiale stesso.

Di seguito si riporta la relazione della legge di Hooke applicata al caso monodimensionale:

$$\sigma = E \cdot \varepsilon$$

Dove σ è la tensione applicata, ε è la deformazione ed E è il modulo di elasticità longitudinale



Oggi esistono diversi tipi di dinamometri la cui struttura cambia soprattutto in base al campo di applicazione e alla generazione a cui appartengono. Gli apparecchi più comuni (fig. 9) sono costituiti da una molla e da una scala graduata parallela al vettore forza da misurare e quindi alla direzione della deformazione della molla; l'unità di misura riportata sulla scala è in genere o il Newton o il kilogrammo peso.

Figura 9: Dinamometro a molla.

In campo biomedico, i dinamometri (analogici e digitali) si possono distinguere in due categorie principali: i primi, oltre che i più semplici, sono i dinamometri manuali portatili mentre per secondi si ricordano quelli isocinetici, più specifici dei precedenti e utilizzati soprattutto in campo riabilitativo.

3.2.1 I dinamometri manuali

I dinamometri manuali, detti anche miometri, sono dei dispositivi che permettono di quantificare con buona precisione la forza del soggetto. Oggigiorno ne esistono di diversi tipi, a partire da quelli più semplici, basati ancora sull'originario meccanismo a molla, fino ad arrivare ai più sofisticati attrezzi elettromeccanici, dotati di display digitale, collegabili al pc per lo scaricamento dei dati e capaci di svolgere anche funzioni diverse dalla normale misurazione della forza massima.



Il meccanismo di funzionamento normalmente si basa su una contrazione isometrica: lo strumento viene mantenuto dall'esaminatore e posizionato nella parte distale del segmento da esaminare (fig. 10).

Una categoria specifica riguarda i dinamometri a mano (fig. 11a) per i quali, al contrario, durante la contrazione muscolare non è previsto che il tecnico, o chi ne fa le veci, intervenga in maniera diretta sullo strumento: grazie all'impugnatura progettata in maniera il più fedele possibile, il paziente è capace di prendere in mano l'attrezzo e, con una stretta, applicare la massima forza, che viene quindi rilevata e mostrata sul display connesso.

Figura 10: Esempio di dinamometro elettronico manuale.

Il dinamometro utilizzato per ricavare i dati di questo studio è un dinamometro elettronico, della serie DynX (fig. 11b), specifico per la misura della forza della mano. È un dispositivo largamente utilizzato in commercio, soprattutto per le numerose funzioni permesse e per la capacità di memorizzare e visualizzare i dati in un secondo momento.

Da un punto di vista tecnico, è caratterizzato da due celle di carico con una precisione pari a 0.05 kg e una capacità di 45 kg per ogni lato dell'impugnatura. L'altezza dell'impugnatura è poi regolabile a seconda della mano dell'utilizzatore: da un minimo di 4.6 cm può arrivare fino a un massimo di 7 cm di altezza.

È caratterizzato da tre modalità di utilizzo:

- 🚩 Esame della forza massima (**Max strength**), eseguibile anche su una serie di misure consecutive (fino a 10). Dopo aver salvato la prova, fornisce inoltre il calcolo automatico di forza media, deviazione standard e coefficiente di variazione.

- **Esame della resistenza (**Endurance**)** che consente di verificare per quanto tempo un paziente riesce a mantenere un dato obiettivo di carico dopo aver effettuato la misurazione della forza massima (70%-50%-30%, in generale una percentuale della forza inizialmente misurata).
- **Test di scambio rapido** che permette di confrontare lo scambio tra mano destra e sinistra in un arco di tempo scelto tra 0.8 o 1.5 secondi, con l'obiettivo di misurare la capacità di stretta immediata di entrambe le mani in maniera sequenziale (in serie di 10 o 20 scambi).

I dinamometri manuali, come quello precedentemente illustrato, consentono di avere molti vantaggi tra i quali una buona praticità, una invasività nulla e un costo contenuto. È stata riscontrata, inoltre, una buona correlazione tra i dati ottenuti con questi strumenti e con i dinamometri isocinetici.

Un limite da considerare è la difficoltà nella stabilizzazione di alcuni apparecchi durante l'esame, oltre che, come per la TMM, l'influenza data dalla partecipazione dell'esaminatore, dal posizionamento del paziente e del segmento da esaminare.



Figura 11:

a) Esempio di dinamometro elettronico a mano, utilizzato nello specifico per valutare il rischio indotto nelle operazioni di traino e spinta.

b) Dinamometro DynX usato per le misurazioni della forza massima.

3.2.2 I dinamometri isocinetici

Una categoria più specifica che riguarda in primo luogo l'ambito della riabilitazione è quella

dei dinamometri isocinetici, chiamati in questo modo perché permettono di misurare la forza durante contrazioni muscolari effettuate a velocità nota e costante (fig. 12).

In questo caso il paziente ha il compito di muovere con tutta la sua forza una leva la cui velocità massima di rotazione è prefissata. Dopo una fase di accelerazione iniziale, una volta raggiunta la velocità impostata, la macchina opporrà una resistenza di intensità uguale e contraria al momento (prodotto della forza per il braccio) prodotto dai muscoli. Più è alta la velocità con cui è settato il macchinario, più ampia sarà la fase di accelerazione nella quale il movimento non incontrerà alcuna resistenza e nessuna forza verrà registrata.

Attraverso l'utilizzo di questo strumento si possono misurare fattori ben più precisi della forza massima rilevata convenzionalmente con un normale dinamometro; tra questi si sottolineano l'angolo formato dall'arto coinvolto rispetto alla posizione iniziale, il massimo momento prodotto, la potenza istantanea e il lavoro compiuto dal muscolo in esame.

Questo strumento è caratterizzato da un grado di affidabilità molto elevato ma è bene comunque sottolineare che la presenza di un esaminante non è facoltativa in quanto il suo intervento è richiesto sia nella conduzione della prova che nell'esaminazione dei dati ottenuti. Vari fattori possono, infatti, influenzare l'esame in atto: il posizionamento del paziente, la conoscenza da parte del soggetto delle procedure del test e dell'utilizzo della macchina oltre che l'intervento di forze gravitazionali e artefatti inerziali, i quali possono portare a scorrette interpretazioni dei risultati.

Altre limitazioni riguardanti i dinamometri isocinetici sono, senza alcun dubbio, l'alto costo dello strumento e i lunghi tempi che richiede lo svolgimento della prova, principi da tenere bene a mente nella pratica della misurazione.

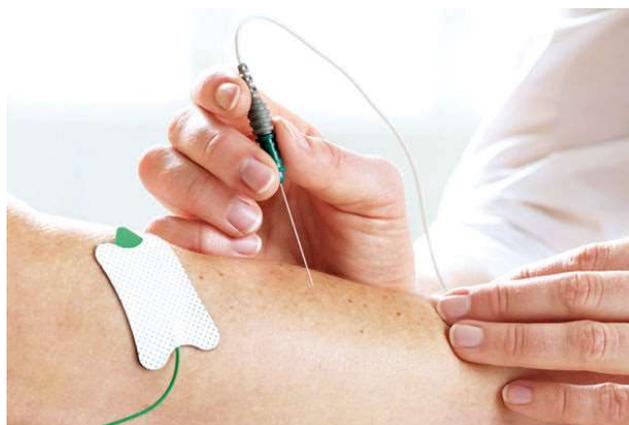
Nonostante questo, tra i dinamometri precedentemente illustrati, si può concludere che questi ultimi rappresentino il genere di apparecchiatura in grado di fornire i dati più precisi possibili, soprattutto per le misurazioni effettuate nell'ambito degli studi sperimentali.



3.3 EMG ed ENG test

Accanto alla strumentazione, precedentemente illustrata, specifica per la misura della forza, vi è anche un'altra classe di dispositivi che ha un ruolo abbastanza importante nella valutazione della capacità e della forza muscolare.

Come già anticipato nella parte iniziale di questo capitolo, EMG ed ENG sono strumenti ingegneristici utilizzati, non tanto per calcolare la forza massima erogabile dal paziente o, in generale, il soggetto esaminante, ma piuttosto, per effettuare una misura precisa su quella che è l'attività elettrica del Sistema Nervoso Periferico, in termini di muscoli scheletrici e nervi. Elettromiografia (EMG) ed Elettroencefalografia (ENG) sono normalmente prescritti come esami da svolgere insieme, in modo da avere un corretto quadro della situazione muscolare e neurologica del soggetto (fig. 13). È grazie all'interpretazione dei risultati di questi due test che, infatti, si può capire se il soggetto è affetto da una malattia neurologica che coinvolge il SNP e, in caso di risposta affermativa, di che patologia si tratta.



*Figura 13: EMG ed ENG al confronto.
Si notano i due diversi tipi di elettrodi utilizzati,
elettrodi ad ago per la EMG ed elettrodi di superficie per l'ENG.*

Passiamo ora all'analisi dei singoli test.

- ✚ L'Elettromiografia è un test che normalmente viene effettuato dal neurologo con uno strumento detto elettromiografo. Lo scopo di questa misurazione è quella di valutare la risposta del muscolo in seguito a stimolazione elettrica.

L'esame viene svolto mediante aghi molto sottili (un particolare tipo di elettrodi) che vengono inseriti, attraverso la pelle, nel muscolo di cui si vuole misurare la funzionalità. L'attività elettrica captata dagli elettrodi è quindi mostrata in un oscilloscopio, un monitor che mostra l'attività elettrica sotto forma di onde (fig. 14).

L'ampiezza e la forma dell'onda visibile nello schermo forniscono informazioni sull'abilità del muscolo di rispondere quando il nervo è stimolato.

Normalmente si ripete questa procedura per tre fasi: la prima quando il muscolo è a riposo, successivamente con una leggera contrazione ed infine misurando una forte contrazione.

✚ L'elettroencefalografia è invece un test che riguarda lo studio della conduzione nervosa (Nerve Conduction Study, NCS) e riguarda esclusivamente il funzionamento di strutture appartenenti al SNP tra le quali appunto nervi periferici, placca neuromuscolare e singolo motoneurone. È in genere eseguito insieme all'EMG, e costituisce un ulteriore metodo di valutazione di alterazioni associate alla presenza di malattie neurologiche che portano al danneggiamento o, nel peggiore dei casi, alla distruzione dei nervi.

Più nel dettaglio, l'ENG misura attraverso l'utilizzo di elettrodi di superficie con quale velocità l'impulso elettrico attraversa il nervo durante la conduzione dell'impulso; per prima cosa si somministrano al nervo degli stimoli elettrici noti, in modo da attivare le fibre sensitive (o motorie) ed evocare dei potenziali d'azione che, successivamente, verranno registrati da elettrodi posti ad una certa distanza.

I valori ottenuti saranno poi confrontati con i valori di riferimento (controlli sani), normalizzati per età, altezza e temperatura cutanea.

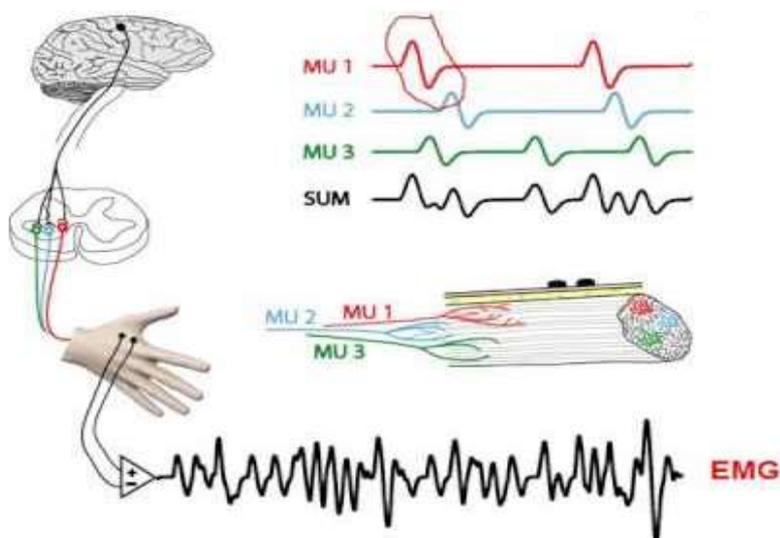


Figura 14: Rappresentazione della onda in uscita dall'elettromiografia. La somma delle onde relative a ciascuna unità motoria (MU1, MU2...) origina quello che è definito tracciato da EMG.

CAPITOLO 4

Test funzionali per la valutazione dell'andatura e dell'equilibrio

Nell'ambito della biomeccanica i test più comunemente svolti a scopo diagnostico e riabilitativo si rivolgono per la maggior parte allo studio della deambulazione, dell'equilibrio e della postura, analizzati secondo parametri standardizzati mediante la simulazione delle più realistiche azioni di vita quotidiana.

La maggior parte delle prove eseguite in laboratorio sono pensate per studiare il comportamento del paziente durante le azioni che, tipicamente, si svolgono durante la giornata: l'alzarsi da una sedia e camminare con velocità normale verso una direzione prefissata, il cambio di velocità e di andatura nel passaggio da una camminata lenta ad una più rapida o l'incontro di un ostacolo lungo il cammino, che impedisce al soggetto di continuare lungo la direzione iniziale, portandolo a svoltare o aggirare ciò che si trova davanti.

Per le buone proprietà psicometriche riscontrate in seguito all'elaborazione dei risultati e per la facilità del loro svolgimento, le tecniche attualmente utilizzate da clinici e specialisti per la misurazione dell'andatura in condizioni neurologiche particolari, sono considerate un buon approccio nel monitoraggio dello status funzionale dei pazienti affetti da SM, oltre che per valutare l'andatura compromessa. Nello specifico, il "Timed Up and Go" (TUG) è un indicatore valido dell'equilibrio funzionale, ossia quell'equilibrio richiesto nel svolgere le funzioni per cui il corpo è nato, il "Dynamic Gait Index" (DGI) è ottimo per valutare il bilanciamento durante la deambulazione, mentre la resistenza è in genere misurata mediante il "2-Minute Walk" test (2MWT) e/o il "6-Minute Walk" test (6MWT).

E' grazie all'interpretazione dei dati forniti dai test appena citati, ossia i più comunemente svolti, che si può valutare in maniera precisa ed affidabile la cinematica e la dinamica del corpo, quantizzando quella che è la relazione tra i deficit motori riscontrati, causati dalla malattia, e la storia clinica del paziente che, nel caso dei soggetti affetti da Sclerosi Multipla di cui ci siamo occupati più nello specifico, corrisponde alla scala EDSS di cui si è parlato precedentemente.

Confrontando i dati così ottenuti con l'intervallo numerico standard in cui si collocano i dati relativi a una persona sana, si può stabilire il grado di disabilità e decidere quale potrebbe essere il miglior approccio riabilitativo da scegliere per aiutare il soggetto patologico nel recupero della funzionalità compromessa.

Obiettivo di questo capitolo è quindi quello di descrivere quelli che sono i principali test funzionali svolti sui pazienti per ricavare informazioni quali velocità e accelerazione del

cammino, cadenza, durata dei singoli step considerati, oltre che per quantificare nel modo più realistico possibile l'equilibrio richiesto per la coordinazione dei movimenti.

Le prove di cui si parlerà nei prossimi paragrafi vengono normalmente svolte con sensori inerziali capaci di localizzare nello spazio la persona che li indossa e di misurare, mediante dei software appositi, i parametri di interesse.



Figura 15: G-sensor prodotto della BTS Bioengineering utilizzato per svolgere la maggior parte dei test per l'analisi del movimento.

La prova del “Timed Up and Go” con cui si sono rilevate le grandezze in fatto di tempistica e velocità dei pazienti SM scelti, è stata svolta con il G-Walk, altrimenti detto G-sensor (fig. 15), un sensore inerziale dotato di un'interfaccia Bluetooth, ideato dalla BTS Bioengineering, per valutare al meglio le performance del cammino e del movimento generico.

La grande funzionalità di questo dispositivo è garantita dalla presenza di un GPS e 4 piattaforme inerziali, progettate secondo la tecnologia Sensor Fusion: al suo interno vi sono un accelerometro triassiale per misurare le accelerazioni lineari, un giroscopio triassiale per misurare le velocità angolari, un magnetometro triassiale per fare delle misure sul campo magnetico e un sensore di temperatura.

Nel dettaglio:

- ✚ L'accelerometro triassiale è a 16 bit/asse con multi-sensibilità settabili (± 2 , ± 4 , ± 8 , ± 16 g) e una frequenza variabile tra i 4 e i 1000 Hz.
- ✚ Il giroscopio triassiale è sempre a 16 bit/asse con multi-sensibilità settabili (± 250 , ± 500 , ± 1000 , ± 2000 °/s) e una frequenza da 4 a 8000 Hz.
- ✚ Il sensore magnetico triassiale è a 13 bit (± 1200 μ T) con una frequenza che può arrivare al massimo a 100 Hz.
- ✚ Il GPS, con frequenza massima di 10 Hz, è calibrato con accelerazione gravitazionale immediatamente dopo la sua produzione e serve per la sua localizzazione nello spazio circostante.

Grazie alle sue dimensioni particolarmente ridotte (pesa solo 37 g) e ad un'autonomia di 8 ore, il sensore può essere indossato tramite apposita cintura senza recare alcun tipo di fastidio o limitazione, permettendo al soggetto che ne usufruisce di compiere movimenti il più naturali possibili.

4.1 Timed 25-Foot Walk test

Il test denominato "Timed 25-Foot Walk", abbreviato con la sigla T25FW è una prova con la quale si simula una camminata "il più veloce e il più sicura possibile".⁸

La prova viene effettuata lungo un corridoio libero, privo di ostacoli di ogni tipo, per un tratto lungo 25 m, buona approssimazione di quello che potrebbe essere un breve percorso quotidiano da compiere.

Alla fine della prova si calcola il tempo impiegato a partire dal primo passo oltre la linea iniziale fino al primo passo dopo la linea finale che stabilisce, appunto, i 25 m raggiunti.

Per ciascun paziente sono misurate, in aggiunta:

- ✚ La cadenza ossia il numero di passi nell'unità di tempo.
- ✚ La velocità, di cui quella media per una persona sana oscilla tra 1 m/s e 1.5 m/s.
- ✚ La durata e la lunghezza del ciclo del passo.
- ✚ La fase di appoggio ossia il periodo di tempo in cui il piede è in contatto con il pavimento. Nel dettaglio, essa inizia con il contatto iniziale del tallone con il terreno e finisce con il distacco delle dita.
- ✚ La fase di volo, il periodo di tempo in cui entrambi i piedi non sono a contatto con il terreno.

- ✚ La prima fase di doppio supporto (DS o doppio appoggio), il periodo di tempo in cui entrambi i piedi sono in contatto con il pavimento. Si verifica due volte nel ciclo del passo, all'inizio della fase di appoggio e alla fine.
- ✚ La fase di singolo supporto (SS o di singolo appoggio) ossia il periodo di tempo in cui un solo piede è in contatto con il pavimento. Nel soggetto normale la durata di questa fase e di quella di oscillazione nei due lati è la stessa mentre in un soggetto patologico ci possono essere delle differenze, con conseguente cammino aritmico.

4.2 Two-Minute Walk Test

Similmente al test precedentemente descritto, il “Two-Minute Walk” test, abbreviato 2MWT, è una prova incentrata nello studio del cammino, stavolta analizzato non più basandosi sulla lunghezza del percorso (in metri) ma sulla durata in secondi.

Il protocollo della prova prevede che i pazienti camminino “con una andatura il più naturale possibile”, andando avanti e tornando indietro per un tratto lungo 60 piedi, per un totale di 2 minuti.

4.3 Six-Minute Walk Test

Il “Six-Minute Walk” test, in sigla 6MWT, segue lo stesso protocollo del 2MWT, precedentemente descritto, ma per 6 minuti.

A differenza del T25FW e dello stesso 2MWT, questo è considerato dai ricercatori come il test più realistico possibile per l’analisi della camminata quotidiana anche se, dal punto di vista pratico, risulta il più difficile da riprodurre in laboratorio, a causa del tempo necessario per essere svolto e per l’enorme capacità motoria richiesta ai pazienti coinvolti.

Per la praticità del metodo, il test dei 6 minuti è quindi quasi sempre sostituito con quello dei 2 minuti, decisamente più facile da amministrare.

4.4 Dynamic Gait Index Test

A differenza delle altre prove, il Dynamic Gait Index (DGI), utilizzato soprattutto nella valutazione del rischio di caduta sia in soggetti anziani sani che in soggetti affetti da patologie neurologiche, prevede che il soggetto cammini lungo un corridoio di 20 piedi totali e svolga allo stesso tempo 8 diversi compiti:

- ✚ Camminare su superficie piana;
- ✚ Cambiare velocità del passo;
- ✚ Ruotare orizzontalmente il capo mentre si cammina;
- ✚ Ruotare verticalmente il capo mentre si cammina;
- ✚ Camminare attorno ad un oggetto;
- ✚ Sorpassare un ostacolo;
- ✚ Girare durante il cammino;
- ✚ Salire le scale.

In seguito ad ogni prova, l'esaminatore giudica il soggetto assegnandoli un punteggio a partire da un minimo di 0, cui corrisponde un'alterazione severa, fino ad un massimo di 3, cui corrisponde invece la normalità. Il punteggio totale relativo alla somma delle 8 prove può arrivare quindi ad un massimo di 24.

Per la grande varietà di azioni coinvolte, il DGI è considerato un ottimo metodo per la valutazione dell'andatura e del bilanciamento; d'altra parte, poiché per essere svolto nella sua totalità necessita di almeno 15 minuti, viene effettuato solo in condizioni particolari, per non affaticare più del necessario il paziente in esame.

Una ottima alternativa alla valutazione dell'equilibrio funzionale di una persona è fornita dal TUG, descritto nel paragrafo qui di seguito, poiché fornisce una buona soluzione al problema della tempistica; contro i 15 minuti del DGI, il TUG, infatti, si svolge in un intervallo di tempo che va da 1 a 3 minuti.

4.5 Timed Up and Go Test

Come già precedentemente accennato, il TUG è un test che richiede l'abilità di equilibrio statico e dinamico: va a misurare quella che è la durata, la velocità e l'accelerazione sviluppata dal paziente nell'alzarsi da una sedia, camminare per tre metri, girarsi, tornare alla sedia e sedersi di nuovo (fig.16).

Per la sua esecuzione il soggetto dovrebbe indossare delle scarpe che usa regolarmente e nell'effettuare il test non dovrebbe ricevere aiuto, anche se viene consentito l'utilizzo di ausili per la deambulazione come bastoni o tripodii, se utilizzati regolarmente.

In base al tempo effettuato si assegna un punteggio che va da 1 a 5; con il punteggio 1 si indica un soggetto "normale", cioè che non presenta rischio di caduta. mentre con 5 si individua una situazione con rischio elevato.

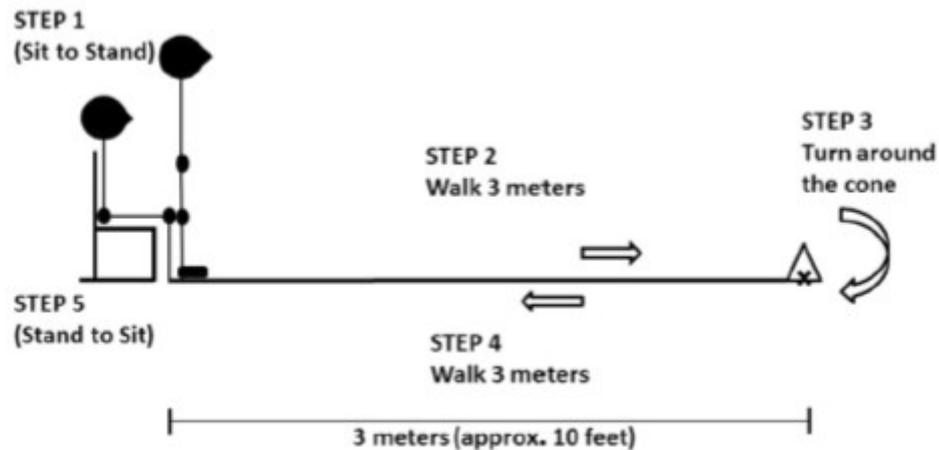


Figura 16: Percorso del TUG test, adattato da Podsiadlo e Richardson.⁹

Alcuni studi suggeriscono che una durata di dieci secondi o meno per svolgere l'intera prova, indichi una normale mobilità; tempi tra 11 e 20 secondi sono considerati nei normali limiti per anziani con fragilità e pazienti disabili (affetti da Parkinson, SM, Stroke). Tempi superiori ai 20 secondi indicano invece che la persona necessita di assistenza esterna, oltre che la necessità di ulteriori esami e interventi. Infine, una durata di 30 secondi o più, suggerisce che la persona è a forte rischio di caduta.

In alternativa a questo metodo di interpretazione, un valore di riferimento considerato come limite tra una normale capacità motoria e una al di sotto della normalità è di 12 secondi.

Nello svolgere la prova l'esaminatore è coadiuvato da un software specifico, nel nostro caso il G-Studio ottenuto in dotazione con il G-sensor, che fornisce in primo luogo tutte le indicazioni sullo svolgimento e sul posizionamento corretto del sensore, rigorosamente collocato a livello della seconda vertebra lombare L2, e che permette, a test concluso, di ottenere un report di sintesi con tutti i parametri spazio-temporali relativi a ciascuna fase di interesse (fig.17); è prevista anche la creazione di un grafico complessivo (fig. 18) in cui si evidenziano, con curve di colore e pattern diverso, l'andamento dell'accelerazione verticale (in m/s^2), la rotazione e il tilt (entrambi in gradi).

Timed Up and Go (TUG)

Report di Analisi - Timed Up and Go

Parametri	Valore	Unità di Misura
Durata della prova	17.96	s
Mobilità funzionale	Indipendente	

Parametri	Alzata	Seduta	Unità di Misura
Durata della fase	2.21	1.10	s
Accelerazione antero-posteriore	2.1	1.2	m/s ²
Accelerazione laterale	1.3	0.9	m/s ²
Accelerazione verticale	2.3	2.5	m/s ²

Parametri	Rotazione Intermedia	Rotazione Finale	Unità di Misura
Durata della fase	3.13	2.95	s
Picco di velocità di rotazione	125.5	141.1	°/s
Velocità di rotazione media	54.3	49.1	°/s

Figura 17: Report di Analisi del TUG di un paziente coinvolto nello studio. La durata della prova di 17.96s indica che il soggetto non ha una capacità motoria normale ma che nella performance è risultato comunque "indipendente".

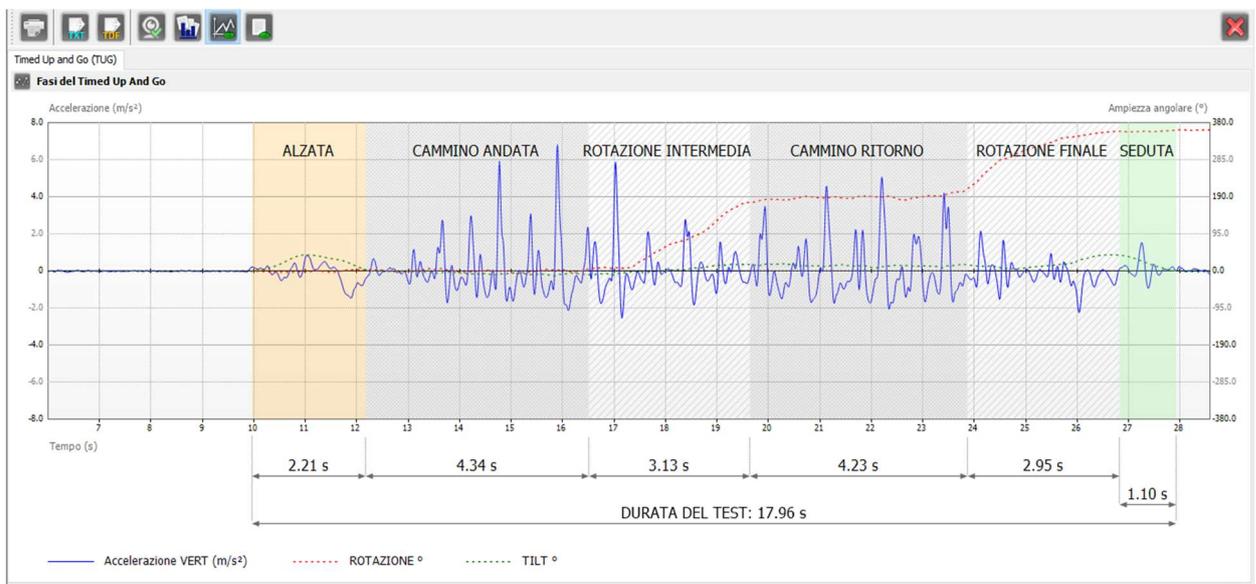


Figura 18: Grafico relativo all'andamento sostenuto durante la prova dello stesso paziente per cui è stato riportato il report nella figura precedente. Si mostra in blu l'accelerazione verticale, la rotazione con il tratteggio rosso e il tilt (inclinazione) con il tratteggio verde.

Come mostrato nelle fig.17 e 18 le fasi analizzate nel "Timed Up and Go" sono:

- Fase di alzata**, corrispondente al momento in cui il paziente abbandona la sedia. Si rileva la durata della fase (in s), l'accelerazione antero-posteriore (in m/s²), l'accelerazione laterale (in m/s²) e quella verticale (in m/s²).

- ✚ **Cammino di andata**, dal momento in cui il paziente inizia a camminare fino a quando raggiunge il punto in cui dovrà ruotare.
- ✚ **Fase di rotazione intermedia**, corrispondente al momento in cui il soggetto è giunto alla fine dei tre metri e inizia la rotazione di 180° per tornare indietro. Di questa fase si rileva la durata (in s), il picco della velocità di rotazione (in °/s) e la velocità di rotazione media (in °/s).
- ✚ **Cammino di ritorno** che, specularmente al cammino di andata, va dal momento in cui il paziente, finita la rotazione, riprende a camminare fino al raggiungimento della sedia.
- ✚ **Fase di rotazione finale**, in cui il soggetto si trova a ruotare nuovamente di 180°, stavolta per tornare in posizione seduta. Come per la rotazione intermedia si misurano la durata della fase (in s), il picco della velocità di rotazione (in °/s) e la velocità di rotazione media (in °/s).
- ✚ **Fase di seduta** ed ultima fase, corrispondente al momento in cui il paziente finisce la prova e si siede sulla sedia, essendo tornato come da protocollo alla posizione iniziale. Si rileva nuovamente la durata della fase (in s), l'accelerazione antero-posteriore (in m/s^2), l'accelerazione laterale (in m/s^2) e quella verticale (in m/s^2).

L'elaborazione dei parametri ricavati dal TUG ma anche dai test precedentemente illustrati (T25FW, 2MWT...) fornisce informazioni sia su come la malattia va a compromettere la mobilità rispetto a una persona sana, sia su come uno stesso tipo di patologia, la Sclerosi Multipla per esempio, si possa scatenare sotto forme completamente diverse, colpendo aree cerebrali distinte e quindi limitando delle funzionalità che non sempre sono uguali tra pazienti dello stesso tipo.

Mettendo a confronto due soggetti, ad esempio, non è raro trovare una persona con buone capacità di deambulazione ma scarsa capacità di equilibrio e, viceversa, un paziente che dall'analisi del cammino risulta non poter deambulare in maniera indipendente ma che, in fatto di bilanciamento statico, non ha nulla da togliere a una persona completamente sana.

CAPITOLO 5

Lo stato dell'arte

Come è già stato anticipato nei capitoli precedenti, in questo lavoro di tesi ci si è proposti di correlare i dati ricavati da due prove specifiche: il "Timed Up and Go", incentrato per lo più sulla valutazione dell'equilibrio funzionale, e l'"Hand Grip Strength" che, invece, restando a livello dell'arto superiore, misura la forza di presa massima sviluppabile, per la mano dominante e per quella non dominante.

Il nostro studio si è riferito esclusivamente ad un gruppo di pazienti affetti da Sclerosi Multipla ma, dalla letteratura, è noto che l'applicazione di questi test nasce con obiettivi ben diversi: originariamente TUG e Walking test venivano usati prettamente come metodo di valutazione delle capacità motorie in individui anziani.

Solo successivamente questi test iniziarono ad essere inclusi tra quelli utili allo studio delle malattie a sfondo neurologico, immaginando che i dati da essi forniti, potessero essere usufruiti nella scelta dei metodi e delle tecniche riabilitative, oltre che indagare in maniera più approfondita cause ed effetti di patologie fino ad allora ancora poco conosciute.

I primi risultati dell'applicazione di questi test vennero conseguiti lavorando su gruppi di pazienti in fase di ripresa da Ictus e affetti da Malattia di Parkinson; parallelamente gli studi coinvolsero anche malattie neurodegenerative quali Sclerosi Multipla, Morbo di Alzheimer, Sclerosi Laterale Amiotrofica e Demenze di varie forme.

L'utilizzo di prove simili in patologie che, pur partendo tutte da un danno a livello neurologico, risultano comunque essere ben diverse tra loro, è permesso dai sintomi affaticanti e limitanti che le accomunano.

Una parziale o totale disabilità motoria è stata riscontrata come sintomo predominante sia in pazienti SM che in soggetti affetti da Parkinsonismi; allo stesso tempo, la presenza di tremori e spasmi muscolari è considerata una dei problemi più ricorrenti di queste come di altre neuropatologie precedentemente citate.

In aggiunta, secondo i dati raccolti da uno studio di 27.918 persone affetta da SM, il 28% ha mostrato difficoltà motorie sin dal principio, il 46% dopo soli 5 anni e il 59% dopo 10 anni dall'insorgere della malattia (Kister, 2013).

La valutazione della disfunzione degli arti superiori risulta più complessa rispetto a quella degli arti inferiori, essendo i primi utilizzati per svolgere compiti più variegati e multidimensionali tra cui raggiungere, afferrare, punzecchiare e manipolare oggetti collocati a

distanze variabili.

Proprio per questo motivo i test progettati per l'analisi del cammino, comprendenti anche andatura ed equilibrio, di cui si è già parlato ampiamente nel capitolo precedente, risultano essere più numerosi e decisamente più sperimentati rispetto a quelli prettamente correlati al movimento di braccia, mani e tronco.

Gli studi relativi alla capacità di movimento della mano sono più spesso utilizzati come indicatori della funzionalità della parte alta del corpo. Nel complesso, tuttavia, la letteratura attuale continua ad essere particolarmente spoglia di dati sperimentali riguardanti le capacità motorie dell'arto superiore, soprattutto nel campo della Sclerosi Multipla.

Si citano a titolo esemplificativo le 3 valutazioni funzionali dell'arto superiore ideate dal Francese Feys¹⁰, utilizzate più spesso come metodologie di riferimento, e di cui è riportato il nome originale: "Test Evaluant la performance des Membres supérieurs des Personnes Agées", "Jebsen-Taylor Hand Function Test" ed infine "9-Hole Peg Test".

Questo lavoro di tesi si prefigge quindi due obiettivi: quello principale consistente nello sperimentare un metodo più rapido ed accurato per la valutazione della forza muscolare del soggetto, osservandone l'influenza nell'equilibrio funzionale, e, d'altra parte, un obiettivo più ambizioso ossia quello di arricchire il panorama di studi riguardanti la forza di presa della mano in pazienti affetti da SM, scostandoci da quella che è la singola valutazione della forza di presa di cui si parlerà qui di seguito.

Nell'attenersi a questi due obiettivi, la trattazione ha poi voluto distinguere i risultati trovati in base al sesso dei soggetti esaminati. Per questo motivo dunque, è stato necessario focalizzare lo studio anche sulle differenze riscontrate in letteratura su quelli che sono le conseguenze dell'attività fisica riscontrate in uomini e donne affetti dalla medesima malattia.

5.1 Hand Grip Strength in letteratura

La maggior parte dei parametri conosciuti riguardanti forza, funzionalità e capacità dell'arto superiore, ed in particolare della presa della mano, sono ottenuti e classificati grazie agli studi effettuati dalla ICF, una revisione della Classificazione Internazionale delle Menomazioni, delle Disabilità e degli Handicap (ICIDH) pubblicata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) nel 1980, a scopo di ricerca.

Tra gli studi classificati, la forza di presa della mano (Hand Grip Strength in inglese), i deficit sensoriali e quelli motori sono senza ombra di dubbio i più frequentemente analizzati, probabilmente a causa del disagio che questi recano nella vita di tutti i giorni.

La funzionalità della mano in pazienti affetti da Sclerosi Multipla, infatti, è considerata un'importante componente nel monitoraggio della progressione della patologia, in accordo con quello trovato e presentato durante la riunione annuale del 24-27 Maggio 2017 del "Consortium of Multiple Sclerosis Centers" (New Orleans).

Sin dalle prime ricerche riguardanti questo ambito, tra cui alcune risalenti all'ultimo decennio del XX secolo, si è confermata l'idea secondo cui un paziente affetto da SM sia caratterizzato da una forza di presa minore rispetto ad individui sani di pari età e dello stesso sesso. Si è inoltre dimostrato che la maggior parte dei pazienti, anche classificati con punteggio EDSS basso, compie uno sforzo superiore per afferrare e spostare oggetti di vario calibro.

Uno studio condotto da Severijns D. (2015) si è inoltre concentrato sul mettere al confronto la forza della mano dominante con quella non dominante, valutando, attraverso l'utilizzo di un dinamometro portatile a mano, 30 pazienti SM e 16 controlli sani.

I risultati hanno mostrato che nei pazienti non vi è differenza di forza tra le due mani mentre nei controlli la mano dominante risulta essere più forte.

Secondo risultato del medesimo studio riguarda invece l'insorgere di fenomeni di affaticamento: i soggetti sani e i pazienti affetti da una forma moderata della malattia, risultarono capaci di mantenere la stretta per più tempo, controllando meglio la sensazione di fatica dell'arto che stava svolgendo l'esercizio; al contrario, pazienti più gravemente colpiti o in cura da più tempo, risultarono stancarsi più facilmente, probabilmente a causa di un più rapido affaticamento muscolare che ha portato all'indebolimento della mano utilizzata (fig.19).

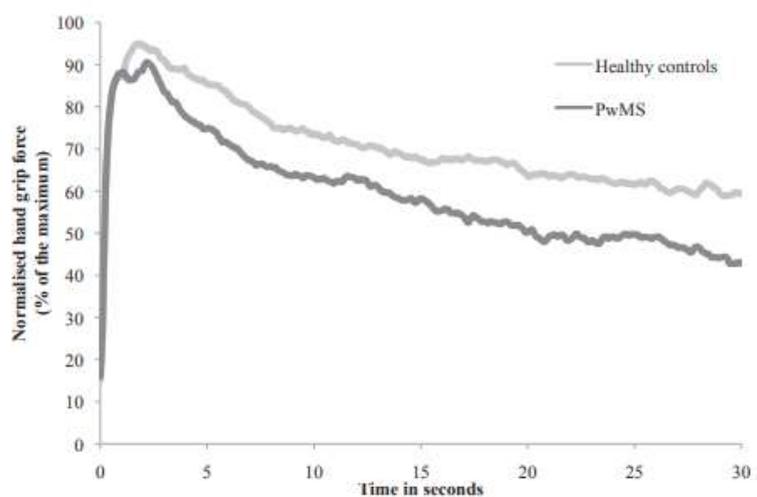


Figura 19: Grafico rappresentante la media della forza dei pazienti SM e dei controlli, in funzione dei 30 secondi di contrazione e normalizzato rispetto alla massima forza di HG.¹¹

Restando nell'ambito della fatica, si cita anche uno studio riguardante l'affaticamento motorio dopo esercizi di Hand Grip a bassa intensità (Severijns D.,2016). La prova venne svolta su 19 pazienti e 19 controlli, per una performance di 18 minuti in cui venne chiesto ai singoli soggetti di stringere un dinamometro digitale a mano settato al 25% della massima forza sviluppata inizialmente.

Contrariamente a quello che ci si aspettava prima dell'applicazione del protocollo sperimentale, il declino della massima forza di presa valutato in seguito all'esercizio, risultava essere numericamente identico sia nei pazienti che nei controlli; in altri termini, i risultati della suddetta prova mostrarono che la Sclerosi Multipla poteva influire sulla forza massima esercitabile, rendendo i pazienti oggettivamente più deboli rispetto ai controlli, ma non sulla differenza tra la forza massima misurata antecedentemente e quella misurata posteriormente all'esercizio di affaticamento.

A conferma di questo risultato, i grafici realizzati per paziente e rispettivo controllo, riportanti in ascissa il momento del test e in ordinata la Hand Grip Strength in kg, per mano destra e mano sinistra, mostrarono un pattern molto simile tra i due gruppi (fig.20).

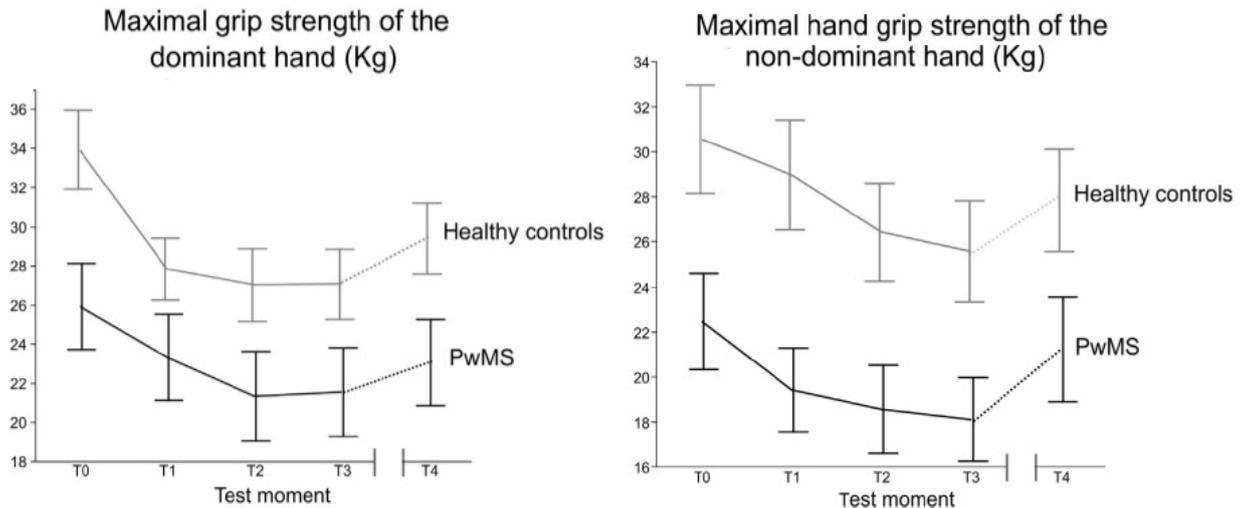


Figura 20: Grafici rappresentanti l'andamento della forza in funzione delle diverse fasi del test (T0-T4).

Con l'obbiettivo di spiegare al meglio i presupposti da cui è nata l'idea di andare a valutare la correlazione esistente tra HGS e TUG, si fa riferimento ad un'altra indagine di ricerca che, seppur con l'utilizzo di un altro walking test, ricalca quello di cui ci si è occupati in questa tesi.

Un team di ricercatori guidati da Meghan C. Romba, MD, del Johns Hopkins Hospital di

Baltimore, Maryland, coinvolgendo un gruppo di 61 pazienti affetti da SM, ha realizzato uno studio basato su un duplice obiettivo: da un lato si voleva quantificare il cambiamento dell'Hand Grip Strength, dall'altro si voleva determinare se questo cambiamento poteva essere correlato con altre misure tra cui il Timed 25-foot Walk e l'Expanded Disability Status Scale (EDSS).

In seguito allo svolgimento delle procedure, gli specialisti scoprirono che la forza di presa di entrambe le mani, sia quella dominante che quella più debole, era significativamente correlata con il tempo di durata del T25FW:

- 🚦 per la mano non dominante fu riscontrato un coefficiente di correlazione di Spearman $r = 0.39$ (con $P < .0001$).
- 🚦 per quella dominante si trovarono un coefficiente di correlazione di Spearman $r = 0.29$ (sempre con significatività $P < .0001$).

5.2 Timed Up and Go in letteratura

Il test del Timed Up and Go (TUG) è considerato unico nel suo genere perché analizza funzioni diverse dalla normale analisi del cammino, ripetutamente testata con diversi criteri (Hafsteinsdottir TB, Rensink M, Schuumans M., 2014).

Dai più esperti autori del settore è stato valutato come un test semplice, breve, affidabile (Yelnik, Bonan, 2008), molto praticato a scopo clinico ed in riabilitazione (Weiss et al., 2009).

In accordo con un articolo del 2016 pubblicato dall' "American Congress of Rehabilitation Medicine" (ACRM), le azioni coinvolte nel test del TUG (alzarsi, sedersi, camminare, cambiare direzione) sono ottime per andare a valutare il comportamento del soggetto nelle normali attività di vita quotidiana. Per questo, e per altri motivi di cui si tratterà a breve, molti esperti hanno raccomandato l'utilizzo di questa specifica prova non solo per valutare la deambulazione ma anche per effettuare una misura della funzione muscolare del soggetto mentre si appresta a svolgere movimenti di routine, soprattutto in pazienti affetti da malattie neurodegenerative come la Sclerosi Multipla.¹²

Da un'analisi globale delle ricerche fino ad oggi pubblicate in letteratura, possiamo affermare che sia ormai consolidato il legame esistente tra il TUG e gli altri criteri di misurazione riguardanti essenzialmente la mobilità, lo stato di invalidità e il mantenimento dell'equilibrio, soprattutto se andato a valutare durante il passaggio da un'azione di un certo tipo ad un'altra completamente diversa (come lo stare seduti e l'alzarsi poi improvvisamente).

Si cita a tal proposito uno studio che ha coinvolto 51 pazienti affetti da SM il quale, basandosi su 6 approcci di misura incluso il TUG, si è proposto di valutare l'equilibrio funzionale dei soggetti (Catteneo D., 2006). Sorprendentemente, facendo una media tra tutti i punteggi relativi alla durata dell'intera prova dei pazienti coinvolti, si è trovato il valore di 2.6 secondi, risultato particolarmente basso rispetto a quello riportato da altri studi focalizzati sullo stesso parametro.¹³

Sempre con l'obiettivo di esaminare la validità del test del Timed Up and Go come strumento di misura della mobilità funzionale nei pazienti affetti da Sclerosi Multipla, i ricercatori Emerson Sebastiao, Brian M. Sandroff, Yvonne C. Learmonth e Robert W. Motl, hanno condotto un'analisi di confronto tra il TUG test, per l'appunto, ed altre tecniche di misurazione: si ricordano per importanza il T25FW test, necessario per ricavare la velocità massima sviluppabile durante un'andatura normale, e il 6MWT, utilizzato nella valutazione della resistenza del singolo paziente durante un cammino che richiede un tempo maggiore.¹⁴ In aggiunta, per ciascun soggetto esaminato, i dati estrapolati dalle tre prove sopracitate sono state messe in relazione con i parametri relativi all'equilibrio e al movimento del centro di pressione ricavati dagli esami di posturografia, svolti ricorrendo all'utilizzo di piattaforme di pressione come la pedana Zebris FDM-T. La disabilità a livello motorio è stata poi correlata con quella di tipo psicologico mediante l'utilizzo di test e scale specifiche (l'SDMT, Symbolic Digit Modalities Test, per fare un esempio) incentrate, tra le tante cose, sull'interpretazione della velocità di elaborazione cognitiva.

In parallelo a questo studio, si vuole far riferimento anche a una seconda ricerca che si è occupata nuovamente di confrontare i parametri ottenuti dal TUG test, da un lato con le prove di cui si è già occupato il primo gruppo di ricercatori, e dall'altro con due ulteriori metodi: il primo metodo ha comportato la somministrazione di una batteria completa di test cognitivi riguardanti la memoria verbale e non verbale, l'attenzione e la velocità di processare informazioni, il secondo è consistito invece nell'utilizzo di una scala predefinita, la FES-I (Falls Efficacy Scale - International).¹⁵

La differenza che questo studio fornisce sulle conoscenze di cui si è già ampiamente trattato, riguarda proprio la relazione con quest'ultima scala di valutazione. Si sono infatti osservati dei comportamenti diversi nel modo di svolgere il TUG tra pazienti soggetti a diverso rischio di caduta (fig 21a). Coloro che presentavano delle cadute ricorrenti, hanno svolto anche un TUG più lento rispetto al gruppo che presentava una deambulazione più sicura. Per di più, c'è da sottolineare che i pazienti soggetti a più cadute (Recurrent fallers nel grafico) hanno

camminato significativamente più piano rispetto a quelli con andatura caratterizzata da una sola caduta lungo il percorso (Single faller group).

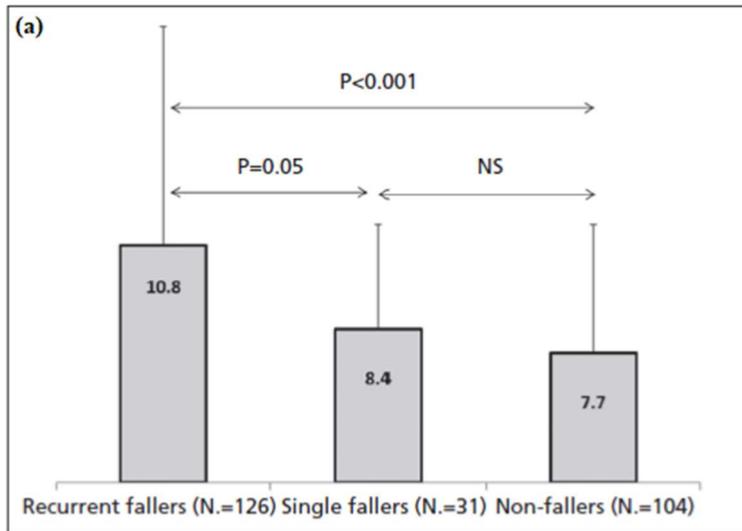
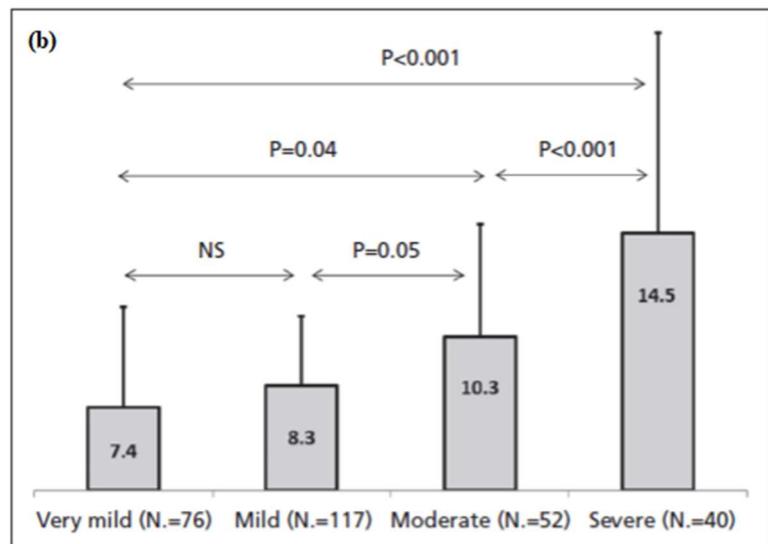


Figura 21:

a) Punteggio TUG in accordo con il livello di disabilità neurologica.

b) Punteggio TUG in base al gruppo di pazienti MS soggetti a cadute.



La fig. 21b mostra invece le differenze riscontrate, per mezzo del medesimo studio, sui parametri TUG appartenenti a pazienti con diverso grado di disabilità neurologica: come ci si aspettava dalla teoria, pazienti con disabilità elevata presentano anche punteggi del Time Up and Go molto bassi.

In tutti questi studi è stato sottolineato come il TUG rappresenti un ottimo strumento per valutare la funzione muscolare, l'equilibrio, l'agilità e la coordinazione delle varie componenti del corpo.

Ciò non vuol dire che questi aspetti non possano essere osservati anche attraverso l'utilizzo

degli altri approcci sperimentali, ma che il TUG riesce a riassumere in un test della durata di 1-3 minuti, i numerosi protocolli e la svariata strumentazione che invece con gli altri metodi non è possibile eliminare.

5.3 L'effetto della differenza di genere sul decorso della SM

Negli ultimi anni è aumentata la consapevolezza che in molte patologie, le specificità legate al sesso giocano un ruolo fondamentale nel decorso, nella gravità dei sintomi e nelle prospettive terapeutiche.

Relativamente alla SM, è noto che essa colpisce con maggiore frequenza le donne rispetto agli uomini in proporzione di 2.5:1 ma la prognosi è decisamente più infausta negli uomini, che sono maggiormente colpiti da forme molto più aggressive con conseguente aumento dei problemi legati all'indebolimento muscolare e alla deambulazione.

Uno studio di Surakka J. (2004) incentrato negli effetti degli esercizi aerobici e di forza su uomini e donne affetti da SM, mirato alla valutazione della fatica motoria che ha coinvolto 95 pazienti, ha ipotizzato che la mancanza di funzionalità muscolare fosse più evidente nei maschi rispetto che nelle femmine. I risultati dell'indagine hanno infatti dimostrato che l'attività fisica delle donne era il 25% più elevata rispetto a quella degli uomini.¹⁶

Nonostante la forza muscolare massima fosse risultata, in media, più bassa per il gruppo femminile, misurazioni effettuate sugli esercizi supervisionati (esercizi di aerobica svolti in piscina alternati a esercizi di resistenza in palestra) e su quelli assegnati a casa, mirati per lo più al miglioramento della forza personale, hanno delineato un Indice di Fatica (Fatigue Index, FI) associato al lavoro degli uomini molto più grande rispetto a quello calcolato per le donne. Questo risultato è stato spiegato affermando che, nonostante il tipo di lavoro fisico da svolgere fosse identico per entrambi i gruppi, per le donne la richiesta di ossigeno fatta dai muscoli era minore. Questo fatto, sommato alla ridotta occlusione vascolare che è stata riscontrata per il sesso femminile a livello muscolare, potrebbe spiegare la differenza di affaticamento tra i due generi.

Lo stesso risultato è stato ottenuto anche da una ricerca (Anens E., 2014) basata esclusivamente sullo studio di quantità e intensità dell'attività fisica in soggetti affetti da SM: anche in questo caso, i pazienti di sesso maschile sono risultati meno fisicamente attivi, probabilmente perché più indeboliti dalla patologia.¹⁷

L'indagine è stata basata stavolta sull'utilizzo di questionari specifici di valutazione tra i quali l'MSIS-29 (Multiple Sclerosis Impact Scale), l'FSS (di cui si è già parlato nel capitolo 2

relativo alla fatica) e l'ESES (Exercise Self Efficacy Scale). In aggiunta alle scale venne inclusa anche la domanda "Hai paura di cadere?" a cui rispondere in maniera diretta Sì o No. Su 287 pazienti totali coinvolti, di cui 84 uomini e 203 donne, i primi risultarono essere meno fisicamente attivi con un valore fisico mediano di 41.3 contro 25.0 per le donne ($p = 0.004$); inoltre, una forma grave della patologia fu trovata nel 17.9% degli uomini e nel 5.4% delle donne. Il basso livello di auto-efficacia per l'attività fisica valutato in seguito alla rielaborazione degli ESES svolti dai maschi, è stato spiegato con la scarsa motivazione ed indirizzamento della famiglia allo svolgere attività di questo tipo.

D'altra parte, la compilazione dei questionari MSIS-29 ha fatto emergere che le pazienti di sesso femminile con forma moderata della malattia, sono risultate soggette ad un più alto livello di fatica rispetto al secondo gruppo.

In risposta a questa evidente diversità di genere nel modo e nella capacità di affrontare la patologia, medici e studiosi di tutto il mondo hanno svolto indagini approfondite giungendo a capire che, nella progressione della stessa, è molto probabile il coinvolgimento degli ormoni sessuali: estrogeni e progesterone per le donne e testosterone per gli uomini.

In accordo con ciò che è stato evidenziato dall'Imaging a Risonanza Magnetica (MRI), una diminuzione del testosterone sarebbe alla base dello sviluppo della malattia e della gravità con cui essa si presenta.¹⁸ Ciò spiegherebbe perché nella maggior parte dei pazienti di sesso maschile la patologia venga diagnosticata solo in età più avanzata, quando l'ormone sessuale inizia a diminuire di quantità nel corpo.

È sempre grazie ai dati forniti dalla risonanza magnetica che è stato notato come le donne presentino più spesso lesioni infiammatorie demielinizzanti mentre gli uomini siano più predisposti a una degenerazione neuronale: gli effetti di questa differenza appaiono nell'andamento clinico della patologia, con sintomi sensitivi (quali dolore e fatica) nelle donne e disturbi motori più frequenti nei soggetti di sesso maschile.

CAPITOLO 6

Materiali e Metodi

In questo capitolo saranno fornite informazioni dettagliate sullo studio condotto e le tecniche di misurazione adottate.

Si parlerà inizialmente dei pazienti su cui è stato sperimentato il protocollo di misura e dell'obiettivo che ci si è prefissati in sede di progettazione dello studio. Successivamente si discuterà della modalità di svolgimento delle due prove considerate - "Hand Grip Strength" e "Timed Up and Go" - e, di conseguenza, del metodo seguito per l'acquisizione dei dati.

In conclusione, si esporranno mediante l'uso di tabelle, grafici e istogrammi, i risultati ottenuti dalle correlazioni ricercate, esponendo quelli che erano i valori che già ci aspettavamo, in contrasto con quelli che, invece, si sono discostati dall'idea di base.

Il tutto verrà anche discusso dal punto di vista statistico, evidenziando in particolar modo quelle che sono state le differenze rilevate tra pazienti di diverso sesso.

6.1 Obiettivo ed Ipotesi di partenza

Nel mettere sullo stesso piano due prove apparentemente così distinte, ci si è prefissi un obiettivo ambizioso: capire se esistono correlazioni tra i risultati di un test circoscritto alla valutazione della forza muscolare e uno che, invece, nasce con lo scopo di dare un giudizio quantitativo di quella che è la mobilità funzionale dell'intero corpo.

Al di là del lavoro che l'apparato muscolare svolge in condizioni normali durante il mantenimento della posizione eretta o della deambulazione, la muscolatura risulta essere particolarmente importante nelle fasi di alzata, seduta e rotazione che vanno a scandire l'avanzare della prova del TUG, essendo proprio il muscolo ad imprimere sulle strutture circostanti la forza necessaria a compiere i movimenti voluti.

È per questo motivo, quindi, che l'ipotesi di partenza presupponeva di trovare un'influenza concreta del singolo dato di forza massima rilevato dall'HGS test sui parametri strettamente legati all'equilibrio funzionale.

In condizioni ideali, senza cioè andare a considerare i vari deficit e fattori che possono imporre delle eccezioni, si è considerata la forza rilevata dall'esercizio di stretta della mano come rappresentativa dell'intera forza corporea, anche relativamente a distretti ben distanti dal complesso strutturale costituito da braccio e avambraccio. In condizioni non patologiche o comunque non particolarmente gravi, la logica stessa ci dice che più il soggetto è in grado di

sviluppare forza, più la durata di svolgimento della prova di equilibrio funzionale dovrebbe essere breve, a causa dell'incremento di velocità che va a interessare le singole fasi.

Scopo di questo studio è quindi quello di andare a verificare tale correlazione, osservando soprattutto se il ragionamento fatto sui soggetti sani trovi un giusto riscontro anche sui pazienti affetti da Sclerosi Multipla, tenendo presente che il diverso grado di disabilità, espresso in termini di punteggio EDSS, potrebbe farci discostare dall'aspettativa teorica. Essendo noto che tale patologia va a colpire il genere femminile con numeri in rapporto nettamente maggiori rispetto al genere maschile, si è deciso di sviluppare una correlazione facendo distinzione tra i risultati ottenuti applicando l'indagine sulle donne e quelli ricavati invece sugli uomini, in modo da verificare se le limitazioni imposte dalla SM cambiano in base al sesso del soggetto colpito.

6.2 Partecipanti

Per questo studio sono stati reclutati 37 pazienti (22 donne e 15 uomini) affetti da SM nella forma recidivante-remittente. Prima di andare a svolgere le due prove, a ciascun paziente è stata chiesta l'età e le caratteristiche antropometriche (altezza e peso), riportate in tab. 4 e 5, necessarie per svolgere le normalizzazioni della forza di base misurata attraverso prova di Hand Grip.

Come si è già precedentemente illustrato, infatti, la massa corporea influenza la forza esercitabile dal soggetto, per questo senza l'applicazione di un adeguato metodo necessario a svincolarci dalla misura iniziale, in modo da ottenere un valore il più realistico possibile, si rischia di trarre dai risultati ottenuti delle conclusioni non appropriate.

Partendo da questo presupposto, tutti i dati di forza (espressa in kg) derivati dall'utilizzo del dinamometro, sono stati normalizzati in base a due parametri, la massa e la massa elevata 0.67, valore che passa sotto il nome di "coefficiente allometrico", secondo il cosiddetto metodo allometrico di cui si parlerà qui di seguito.

I tempi e le velocità ricavati dalla prova del Timed Up and Go, invece, non hanno richiesto alcun tipo di normalizzazione.

Tabella 4: Anagrafica Donne.

C N	Sesso	Altezza (m)	Peso (kg)	Arto Dominante
A MM	F	1.55	45.00	DX
A MT	F	1.63	57.00	DX
BA	F	1.58	47.00	DX
C R	F	1.67	55.50	DX
D M	F	1.53	53.00	DX
D MG	F	1.60	45.00	DX
FC	F	1.67	52.00	DX
F AM	F	1.65	55.00	DX
L M	F	1.57	62.00	DX
L C	F	1.64	65.00	DX
M B	F	1.54	48.00	DX
M L	F	1.59	56.00	DX
O F	F	1.70	52.00	DX
P S	F	1.51	62.00	DX
P V	F	1.67	59.00	DX
R D	F	1.58	52.00	DX
S A	F	1.50	58.00	DX
SM	F	1.64	52.00	AMBIDESTRO
S D	F	1.52	64.00	DX
T S	F	1.60	53.00	DX
ZG	F	1.58	53.80	DX

Tabella 5: Anagrafica Uomini.

C N	Sesso	Altezza (m)	Peso (kg)	Arto Dominante
AD	M	1.66	73.00	DX
B G	M	1.74	83.00	DX
F M	M	1.65	67.00	DX
F S	M	1.74	70.00	DX
F E	M	1.75	83.00	DX
GA	M	1.83	111.0	DX
M L	M	1.82	75.00	SX
M A	M	1.77	85.00	DX
N A	M	1.71	65.00	DX
O M	M	1.72	75.00	DX
P L	M	1.64	67.00	DX
P C	M	1.74	69.00	DX
P A	M	1.67	68.00	DX
SE A	M	1.74	90.00	DX
SO A	M	1.87	52.00	DX

6.3 Modalità di acquisizione dei dati

Le misurazioni effettuate non hanno richiesto l'utilizzo di spazi particolari se non di un ambiente di lunghezza leggermente superiore ai 3 metri come richiesto dal protocollo sperimentale del TUG: dopo esserci posizionati in una stanza tranquilla e in disparte, si è potuto procedere con la misurazione della forza di Hand Grip, svolta per prima, e poi con il Timed Up and Go.

Per la prova di forza è stato spiegato ai partecipanti di impugnare il dinamometro nel modo più naturale possibile, come ad afferrare un oggetto di normale utilità, e, mantenendo le spalle addotte in posizione neutrale, di stringerlo in modo da applicare la forza massima esercitabile. Il dinamometro DynX, impostato nella modalità "Max strength", mostra l'incremento della forza mediante scala graduata, man mano che il paziente aumenta la stretta (fig. 22)

Al raggiungimento della forza massima lo strumento si blocca automaticamente mantenendo nel display il valore rilevato.

A quel punto si può tornare al menù iniziale e procedere con una nuova misurazione.

Il test di forza massima è stato fatto svolgere a ciascun paziente per un totale di tre volte per arto, in modo da far prendere familiarità con il dispositivo e rilevare quella che è la reale forza massima esercitabile. Ai fini della nostra elaborazione dei dati, dei tre valori conservati è stato utilizzato solo il maggiore.



Figura 22: Dinamometro utilizzato da un paziente durante la prova di forza.

Successivamente si è passato quindi allo svolgimento della seconda prova, adoperando come nuovi strumenti di lavoro lo stesso sensore inerziale, G-sensor, di cui si è sono illustrate le caratteristiche precedentemente, e il computer con software annesso.

Nell'inserimento di un nuovo paziente da analizzare, è il programma stesso a richiedere i dati antropometrici del soggetto, presupposti fondamentali per il calcolo della durata e della velocità di ciascuna fase rapportate al paziente che si ha in esame.

In seguito alla creazione del profilo, il programma entra in modalità di acquisizione della prova una volta che il collegamento Bluetooth con il sensore è avvenuto correttamente.

Attraverso l'utilizzo della cinta specifica, si posiziona il sensore in corrispondenza della seconda vertebra lombare L2, considerato il punto più propenso alla valutazione dei parametri di interesse. Si fa quindi sedere il paziente nella sedia, collocata a tre metri dal punto in cui dovrà avvenire la rotazione, indicato nel pavimento dalla presenza di un segno riconoscibile. Cercando di essere il più chiari possibili, ad ogni soggetto viene spiegato il test utilizzando queste parole «Al mio via, si dovrà alzare dalla sedia, cercando di non aiutarsi con le mani, camminare lungo il tratto rettilineo fino al segno sul pavimento e, a quel punto, ruotare attorno ad esso per mettersi in direzione della sedia su cui si dovrà nuovamente sedere per completare l'azione».

Come anticipato nel capitolo 4, in cui ci si è occupati di illustrare la prova nel dettaglio, l'alzata e la seduta rappresentano le fasi di apertura e di chiusura dell'azione da valutare; nel mezzo si registrano rispettivamente due rotazioni, una durante la fase di andata e un'altra in corrispondenza della fase di seduta sulla sedia.

Il report fornito in tempo reale dopo il salvataggio della prova, comunica la durata (in secondi) di ciascuna fase, la velocità di rotazione intermedia e finale (insieme ai picchi di velocità raggiunti) e le accelerazioni antero-posteriori, verticali e laterali rispettivamente per alzata e seduta.

Nel cercare il tipo di legame esistente con la forza di presa, tuttavia, abbiamo valutato soltanto le durate delle singole prove e le velocità medie.

Una volta conclusa e salvata la prova, si spoglia il paziente dalla cinta che ha tenuto indosso fino a questo momento, interrompendo il segnale Bluetooth tra il dispositivo inerziale e il software.

Ripartendo dalla creazione del profilo, si può passare alla misurazione del nuovo paziente.

6.4 Elaborazione dei dati

Al finire delle misurazioni di tutti i 37 soggetti coinvolti, per ciascuno di questi ci si è trovati davanti ai seguenti dati:

1. Forza massima della presa della mano, espressa in kg;
2. Durata della fase di alzata, seduta, rotazione intermedia, rotazione finale e durata della prova complessiva, espresse in secondi;
3. Velocità della rotazione intermedia e finale (in °/s).

In aggiunta ai parametri temporali elencati al punto 2, si è calcolata anche la durata del cammino come differenza tra la durata totale della prova e il tempo associato alle fasi di alzata, seduta e rotazione.

Avendo come obiettivo quello di andare a valutare se esista una dipendenza tra forza ed equilibrio funzionale e, in caso positivo, di quale tipo essa sia, attraverso l'ausilio del software di statistica SPSS, si sono calcolati i coefficienti di correlazione di Spearman tra la forza misurata e normalizzata e ciascun parametro spazio-temporale in uscita dal TUG.

L'indice di correlazione per ranghi di Spearman (indicato come r_s o Spearman rho) è una misura statistica non parametrica utilizzata per valutare il valore di forza del rapporto tra due o più variabili per le quali non si fanno altre ipotesi se non quella della misura ordinale. Nasce come elaborazione del più noto coefficiente r di correlazione lineare di Pearson in modo da poter ricorrere a un metodo altrettanto valido e oggettivo per stabilire la relazione esistente tra grandezze che non variano linearmente.

In termini puramente matematici, il coefficiente di Spearman si calcola allo stesso modo di quello di Pearson ma convertendo in ranghi i valori da relazionare. La formula utilizzata è quella riportata qui di seguito:

$$\rho_s = \frac{\sum_i (r_i - \bar{r})(s_i - \bar{s})}{\sqrt{\sum_i (r_i - \bar{r})^2} \sqrt{\sum_i (s_i - \bar{s})^2}}$$

Dove r_i ed s_i sono rispettivamente il rango della prima e della seconda variabile della i -esima osservazione mentre N è il numero complessivo di osservazioni.

Spearman rho (indicata con la dicitura ρ_s nella formula) può assumere i valori compresi tra -1 e 1, dove il segno e il valore indicano il tipo e la forza della correlazione. Un segno positivo indica una correlazione direttamente proporzionale mentre quello negativo, viceversa, indica che le variabili considerate sono inversamente proporzionali; in aggiunta, a prescindere dal

segno risultante, un ρ_s uguale (o molto vicino) a 1 indica una correlazione perfetta mentre un valore di 0 (o vicino ad esso) indica una correlazione nulla.

Il programma, inoltre, per ciascun coefficiente indica in automatico anche la significatività (p) al 5% e all'1%:

- ✚ $p > 0.05$ indica nessuna significatività;
- ✚ $p < 0.05$ indica una buona significatività;
- ✚ $p < 0.01$ indica una ottima significatività;

Ovviamente, più basso è il livello di significatività, più la correlazione è evidente.

Per quanto riguarda i nostri calcoli, stando all'ipotesi iniziale, ci si aspettava di trovare una relazione di dipendenza inversa tra la forza e i parametri temporali e, conseguentemente, una dipendenza diretta tra la forza stessa e la velocità. È giusto infatti il ragionamento secondo cui all'aumentare della forza muscolare, la velocità di svolgimento della singola fase considerata presenti un incremento mentre, il tempo di durata della fase stessa, subisca una diminuzione.

Si specifica per completezza che nell'elaborazione dei dati affini al nostro studio, si è deciso di trascurare la correlazione di Pearson perché la distribuzione delle variabili considerate non risultava normale, caso piuttosto frequente per popolazioni di dati ad elevato numero di casi.

6.4.1 Normalizzazione della forza

La relazione esistente tra la forza muscolare e le dimensioni del corpo (intese sia come corporatura fisica che come altezza) ha attirato considerevole attenzione nei confronti di molti ricercatori che si sono occupati, da punto di vista biomeccanico, di sport, riabilitazione e clinica.

Le esperienze che tutti noi affrontiamo quotidianamente suggeriscono in maniera quasi scontata che un individuo con un'altezza e un peso non trascurabile, sia sicuramente più forte di una persona che, rispetto alla media, risulti invece bassa e leggera.

Per questo motivo è facile pensare che anche la forza esercitata da un individuo deve dipendere dalle caratteristiche fisiche che lo contraddistinguono: al crescere delle dimensioni del soggetto è molto probabile che anche la correlazione tra forza e corporatura della persona diventi sempre più rilevante ai fini di considerazioni simili a quelle trattate in studi come quello che si sta esponendo.

Ricordando inoltre che i soggetti a cui sono state rivolte queste prove non sono persone sane ma, bensì, affette da una patologia neurodegenerativa, è giusto applicare dei metodi adatti per

svincolare il più possibile il dato di forza misurato dalle grandezze fuorvianti, in modo da interpretare, come unica variabile imprevedibile, la sintomatologia della malattia di cui ci stiamo occupando e non invece fattori quali peso e altezza che, a priori, si sa essere compromettenti.

La forza che è stata correlata con i parametri in uscita dal Timed Up and Go, è stata quindi analizzata sotto tre forme differenti, permettendo di ottenere risultati che, utilizzando solo un metodo, non si sarebbero trovati.

A parte la forza cosiddetta “grezza” ossia quella ricavata dalla pura misurazione effettuata con il dinamometro, si sono considerate due normalizzazioni: una è quella rispetto alla massa corporea dell’individuo, l’altra, più specifica, è quella che ha permesso di ricavare la cosiddetta Forza Allometrica.

In accordo con il concetto più spesso definito come “somiglianza geometrica”, “somiglianza biologica” o “ridimensionamento isometrico”, tutti gli uomini hanno la stessa forma, differiscono soltanto nella dimensione.¹⁹

Stando a questo ragionamento, la forza muscolare dovrebbe essere proporzionale al quadrato dell’altezza (H^2) e alla massa corporea elevata due terzi ($m^{2/3}$).

Poiché inoltre, la forza non aumenta tanto con l’aumentare della dimensione del corpo ma piuttosto con l’aumentare dell’area trasversale del muscolo, è utile ricorrere a un indice di forza muscolare indipendente dalla grandezza corporea.

Gli approcci sperimentali atti a trovare questo indice, basandosi sul modello allometrico, hanno elaborato questa espressione per esprimere la dipendenza tra la forza misurata (S) e la massa m (la grandezza più utilizzata per esprimere quantitativamente la dimensione del corpo):

$$S = a \cdot m^b$$

dove “b” è definito “parametro allometrico”.

Considerazioni aggiuntive hanno dimostrato che il parametro “a”, ossia l’indice di forza muscolare ricercato, corrisponde nient’altro che alla forza normalizzata (S_n).

Dall’equazione precedente si può scrivere quindi:

$$S_n = \frac{S}{m^b}$$

tornando ora all’ipotesi del ridimensionamento isometrico, poiché la forza muscolare dipende dalla massa corporea elevata due terzi ($m^{2/3}$), è giusto pensare che il parametro “b” sia uguale a 2/3 ossia 0.67.

La seconda, e la più affidabile, normalizzazione da noi effettuata, è quella che segue questo ragionamento. Le correlazioni di Spearman così ottenute sono quindi state effettuate:

- ✚ Secondo la forza di base (in kg);
- ✚ Secondo la forza divisa per la massa;
- ✚ Secondo la forza divisa per $m^{0.67}$.

6.5 Analisi Statistica

Le misure di forza precedentemente descritte e i parametri tempo-velocità in uscita dal test del Timed Up and Go sono stati analizzati da un punto di vista statistico mediante un'analisi della varianza multivariata (test MANOVA, Multivariate Analysis of Variance) dove come variabile indipendente è stato scelto il SESSO.

L'analisi effettuata per le misure di Hand Grip Strength, ha mostrato l'influenza della suddetta variabile indipendente sulle tre variabili dipendenti: forza grezza, forza normalizzata sulla massa e forza allometrica.

Il test MANOVA è stato condotto anche per valutare l'influenza del SESSO sui parametri relativi al Timed Up and Go. In questo specifico caso si sono prese come variabili dipendenti: durata della prova, durata della fase di alzata, durata della fase di rotazione intermedia, durata della fase di rotazione finale, velocità della rotazione intermedia, velocità della rotazione finale e durata del cammino.

Per ciascun test svolto, il livello di significatività è stato fissato al 0.05.

Ogni qualvolta il valore calcolato per p-value è risultato minore o uguale a 0.05, è stato possibile scartare l'ipotesi nulla e sostenere che la differenza tra i valori medi dei gruppi non era dovuta al caso.

CAPITOLO 7

Discussione dei risultati ottenuti

Come anticipato nel capitolo precedente, i dati ottenuti in seguito allo svolgimento delle due prove sono stati utilizzati per visualizzare, graficamente e non, due concetti chiave:

- 🚩 Come conseguenza diretta della prova di Hand Grip Strength, si è fatta una prima osservazione sulla differenza di forza massima misurata nelle donne e negli uomini, affetti da Sclerosi Multipla;
- 🚩 In secondo luogo, attraverso un lavoro più approfondito, si è analizzata la correlazione esistente tra la forza muscolare (intesa come forza grezza misurata, forza allometrica e forza normalizzata rispetto alla massa, indicata nelle tabelle con F_massa) e gli otto parametri relativi al Timed Up and Go: la durata della prova, la durata della fase di alzata, le durate delle rotazioni intermedie e finali, la durata della fase di seduta e la durata del cammino (per quanto riguarda l'indagine temporale), la velocità di rotazione intermedia e la velocità di rotazione finale (per quanto concerne la dinamica del movimento).

Qui di seguito, si espongono i risultati raggiunti classificati in base al tipo di forza considerata: nel paragrafo 7.1 viene fatta un'analisi su quella che è definita "forza grezza", ossia la forza ricavata direttamente dalle misurazioni con il dinamometro; nel 7.2 ci si focalizza invece sui risultati ottenuti dopo la normalizzazione di quest'ultima.

7.1 Considerazioni sulla forza grezza

Per quanto riguarda la forza grezza, ricavata in maniera diretta dalle misure effettuate con il dinamometro, si osserva che gli uomini sono caratterizzati da valori di forza massima maggiori rispetto alle donne, risultato che rispetta perfettamente quello che si andrebbe a trovare facendo lo stesso tipo di confronto in un gruppo di uomini e donne perfettamente sani. Ciò sta a significare che la Sclerosi Multipla, pur creando limitazioni serie e destabilizzanti sul soggetto interessato, può comportare una diminuzione della forza muscolare esercitabile, come la letteratura ci insegna, ma, complessivamente, non porta ad alcun cambiamento in merito alla differenza di forza tra uomo e donna a cui siamo soliti pensare.

L'istogramma in fig. 23 mostra graficamente quello che si è appena spiegato, in riferimento ai 37 pazienti che hanno partecipato allo studio; i risultati non sono stati compromessi dal fatto

che il numero di uomini misurati (15) fosse decisamente inferiore rispetto a quello delle donne (22).

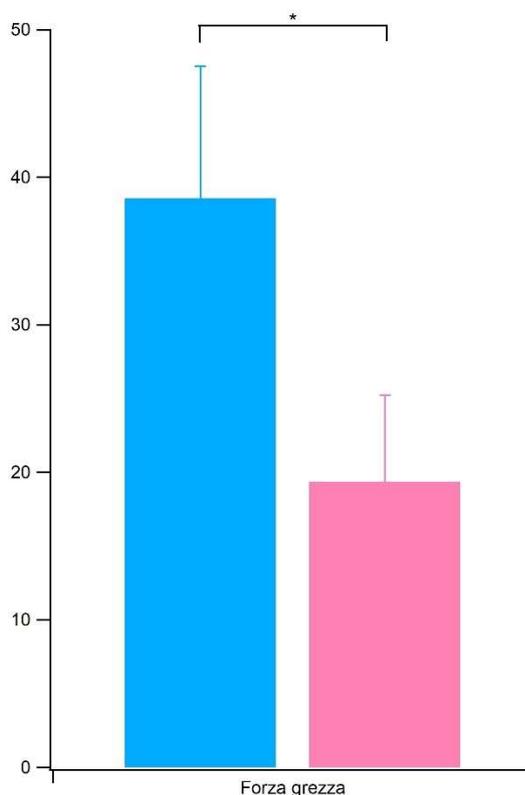


Figura 23: Istogramma rappresentante le forze massime (in kg) estrapolate dall' HG test per gli uomini (in azzurro) e per le donne (in rosa).

La correlazione ricercata tra forza grezza ed equilibrio funzionale, è risultata invece nettamente più interessante.

I dati ottenuti utilizzando il software statistico SPSS sono stati raggruppati per genere e mostrati nelle tab. 6 e 7 dove, per ciascuna fase, i rho di Spearman significativi al 5% (indicati con un asterisco *) e all'1% (indicati con due asterischi **) sono evidenziati in colore rosa per le donne (tab.6) e in azzurro per gli uomini (tab.7).

Dall'attenta osservazione delle due figure riassuntive, si può dedurre che l'ipotesi secondo cui all'aumentare della massima forza di presa sviluppabile, aumenta anche la rapidità con cui il paziente svolge i movimenti di vita quotidiana simulati con il TUG test, è confermata per la maggior parte delle coppie forza / durata e forza / velocità, con delle eccezioni degne di nota. Per iniziare, discutiamo quelli che sono stati i risultati basandoci sulla singola forza grezza: per le donne è stata trovata una correlazione significativa (almeno con $p < 0.05$) per tutti i parametri considerati, meno la durata della fase di alzata; per gli uomini, invece, le uniche

correlazioni che hanno confermato l'ipotesi originaria sono state quelle in riferimento alla fase di rotazione intermedia, sia per la durata che per la velocità sviluppata.

Tabella 6: Correlazioni di Spearman per le donne.

	Durata della prova (s)	Durata fase alzata (s)	Durata fase seduta (s)	Durata della fase di rotazione intermedia (s)	Durata della fase di rotazione finale (s)	Velocità di rotazione intermedia (°/s)	Velocità di rotazione finale (°/s)	Durata del cammino
Forza grezza	-0.565**	-0.282	-0.618**	-0.378*	-0.413**	0.452**	0.538**	-0.455**
F_massa	-0.444**		-0.379**	-0.154	-0.439**	0.302*	0.465**	-0.362*
Forza allometrica	-0.475**	-0.255	-0.438**	-0.204	-0.44**	0.334*	0.486**	-0.383*

Tabella 7: Correlazioni di Spearman per gli uomini.

	Durata della prova (s)	Durata fase alzata (s)	Durata fase seduta (s)	Durata della fase di rotazione intermedia (s)	Durata della fase di rotazione finale (s)	Velocità di rotazione intermedia (°/s)	Velocità di rotazione finale (°/s)	Durata del cammino
Forza grezza	-0.332	-0.333	-0.31	-0.398*	-0.145	0.399*	0.242	-0.246
F_massa	-0.516*	-0.481**	-0.321	-0.558**	-0.121	0.519**	0.215	-0.505**
Forza allometrica	-0.539*	-0.507**	-0.311	-0.579**	-0.183	0.557**	0.293	-0.497**

Per ottenere qualche informazione utile riguardo l'influenza della forza sugli altri parametri analizzati, è stato necessario affidarci ai calcoli di normalizzazione.

Sfruttando il programma di grafica Igor Pro, si è voluto mostrare con maggior precisione la differenza riscontrata nei due gruppi, attraverso una visione d'insieme (fig 24 e 25).

Nel primo dei due grafici, si sono prese in considerazione la durata e la velocità della fase di rotazione intermedia, i parametri per cui entrambi i gruppi hanno mostrato l'esito aspettato.

Nella durata, per il gruppo maschile (distribuzione in azzurro) si osserva una correlazione leggermente più significativa, cioè con coefficiente di Spearman negativo come quello delle donne, ma numericamente più alto; nella velocità, invece, la correlazione trovata per le donne (in rosa) è maggiore di quella per il gruppo maschile, con significatività $p < 0.01$.

Graficamente si osservano due rette decrescenti, essendo il tempo inversamente proporzionale alla forza massima misurata, ma con pendenza diversa.

Nei grafici in fig. 25 l'analisi sugli uomini ha mostrato, contrariamente al caso precedente, una correlazione quasi nulla, cioè con rho tendente a zero, e delle rette che si accingono ad essere quasi completamente parallele all'asse delle ascisse.

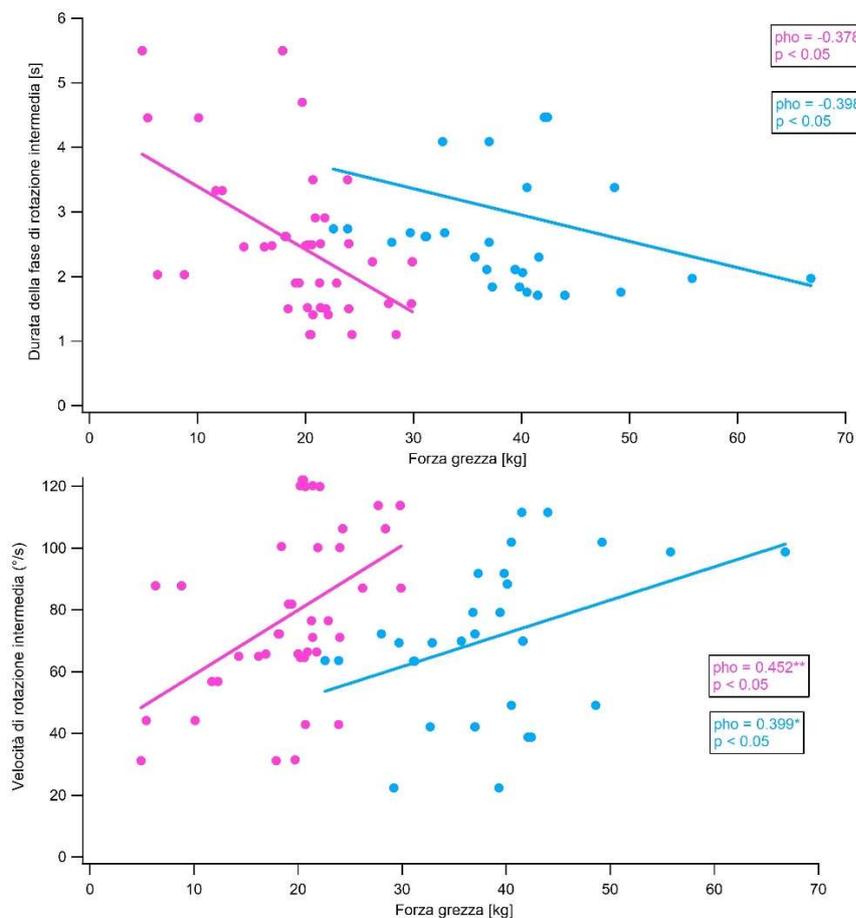


Figura 24: Durata e velocità della fase di rotazione intermedia in funzione della forza grezza, per le donne (in rosa) e per gli uomini (in blu)

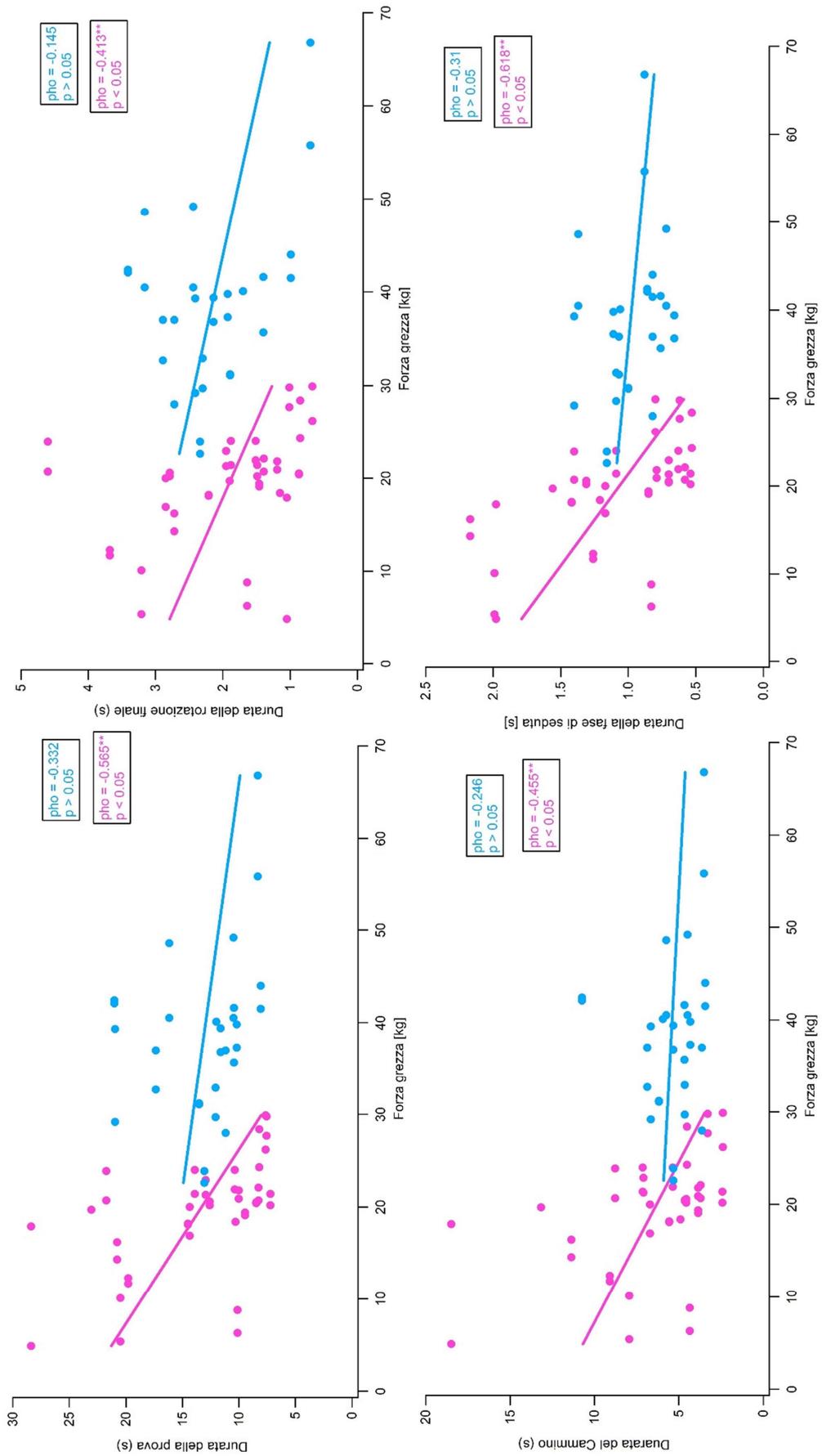


Figura 25: Durata della fase di seduta, della rotazione finale, del cammino e della prova in funzione della forza grezza, per gli uomini (in azzurro) e per le donne (in rosa).

7.2 Considerazioni sulla forza normalizzata

Utilizzando il dato di forza normalizzata, i risultati si modificano in maniera abbastanza rilevante.

Anche in questo caso si è partiti facendo un confronto tra il valore di forza massima relativo alle donne e quello relativo agli uomini; l'esito dell'elaborazione, tuttavia, non ha mostrato differenze rispetto a quanto trovato e discusso precedentemente. Infatti, anche normalizzando la forza rispetto alla massa corporea l'uomo risulta sempre essere caratterizzato da prestazioni superiori (fig. 26). In altre parole, così come la forza massima grezza degli uomini era maggiore di quella delle donne, allo stesso modo, la forza normalizzata per la massa corporea e la forza allometrica, per il gruppo maschile, superano abbondantemente le medie fatte considerando le pazienti donne, anche se con una scala numerica ovviamente diversa.

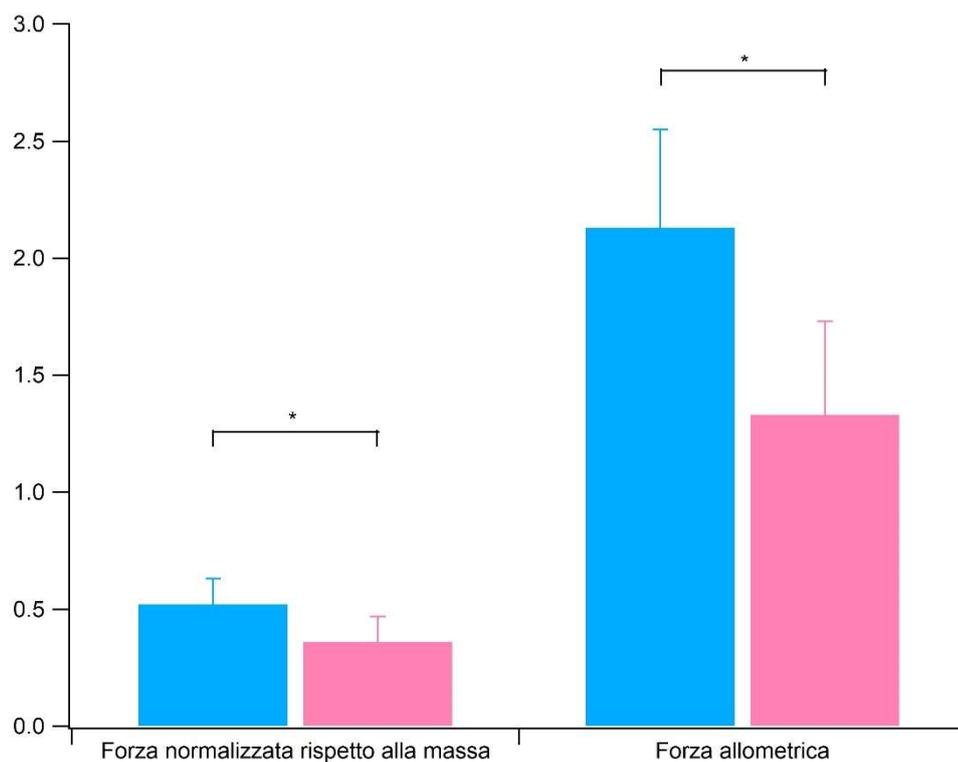


Figura 26: Istogramma rappresentante le forze massime normalizzate dividendo a sinistra per la massa semplice e a destra per la massa elevato 0.67, per gli uomini (in azzurro) e per le donne (in rosa).

Passiamo ora ad analizzare, attraverso questo nuovo approccio, il legame tra HGS e TUG, principale obiettivo di questa ricerca.

Nelle donne si osserva l'esistenza di una buona correlazione dei parametri in sei fasi delle otto

considerate, a prescindere dalla normalizzazione scelta.

Gli unici parametri che non hanno confermato l'ipotesi iniziale sono quello relativo alla fase di alzata e quello riguardante la durata della rotazione intermedia. Per quest'ultimo, l'utilizzo della forza grezza ha portato a una correlazione accettabile con valore critico $p < 0.05$ mentre con le normalizzazioni si sono trovate solo relazioni non significative ($p > 0.05$)

Nella fase di alzata invece, nessun metodo applicativo è stato in grado di ricavare una correlazione con la prova di equilibrio funzionale: graficamente (fig 27) la retta di regressione lineare non mostra più il tipico andamento decrescente che si osserva per le altre grandezze temporali.

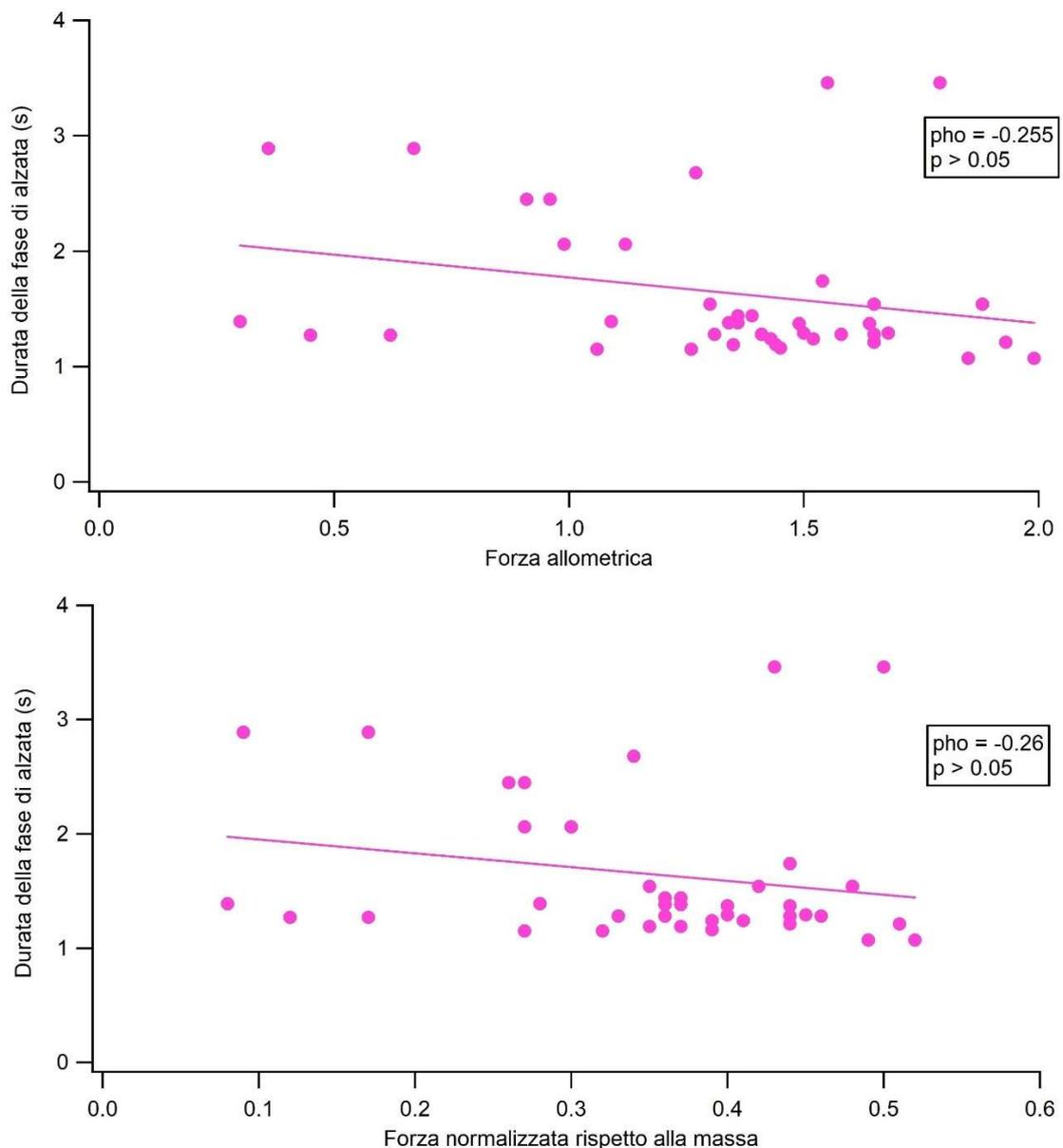


Figura 27: Grafico rappresentante la durata della fase di alzata in funzione della forza allometrica e della forza normalizzata rispetto alla massa, per le donne.

Questo risultato inatteso può essere interpretato andando ad analizzare la fase di interesse. L'azione relativa all'alzarsi dalla sedia, a differenza delle altre, risulta maggiormente correlata con la capacità di funzionamento dell'arto inferiore e, soprattutto, del cingolo pelvico, del ginocchio e della caviglia, aree particolarmente soggette a disabilità da Sclerosi Multipla. Pur non essendo stata fatta una distinzione tra pazienti di sesso maschile e pazienti di sesso femminile, per spiegare tale risultato si può ricorrere ad una review²⁰, con meta-analisi connessa, riguardante la forza e la potenza muscolare in persone affette da SM.

Secondo questo studio, la riduzione della forza muscolare che coinvolge in linea generale tutto il corpo, andrebbe ad interessare soprattutto la parte bassa degli arti inferiori, compromettendo in questo modo la performance del cammino, l'equilibrio, il fare le scale e l'abilità di alzarsi e sedersi, azione che ci interessa più da vicino.

Come da conferma, l'MVIC (Maximum Voluntary Isometric Contraction) per gli estensori e flessori del ginocchio, per i muscoli flessori plantari e dorsali e per i flessori dell'anca, calcolato per i soggetti patologici coinvolti, è risultato essere il 76, 75, 73, 72 e 71%, rispettivamente, del corrispondente valore trovato per i controlli sani.

In aggiunta a questo, l'analisi di un'ulteriore ricerca trovata in letteratura²¹, suggerisce un possibile coinvolgimento del torso in quello che è il movimento di alzata.

In accordo con l'articolo consultato, persone affette da Sclerosi Multipla hanno mostrato una ridotta stabilità del tronco, struttura che dal punto di vista cinematico facilita il trasferimento del momento torcente ed angolare tra le estremità superiori ed inferiori durante l'esecuzione dei movimenti corporei.

La stabilità del tronco e la forza sono componenti importanti per il mantenimento dell'equilibrio funzionale; un deficit a questo livello porta i pazienti a escogitare diverse strategie per compensare la limitazione causata dalla malattia.

A tal proposito va quindi fatta una precisazione: molte delle pazienti misurate, non riuscendo ad abbandonare la postazione seduta sfruttando solo la forza delle gambe, hanno ricorso all'utilizzo degli arti superiori, appoggiando le braccia sulle cosce o su un altro strumento esterno (come il bracciolo della sedia stessa) per facilitare il movimento di alzata.

L'analisi dei risultati ottenuti in seguito ai suddetti studi, ci porta quindi a supporre che, nelle donne più che negli uomini, la componente muscolare localizzata in corrispondenza del torso e ai livelli bassi degli arti inferiori abbia avuto un ruolo predominante nell'azione.

Essendo la misura di Hand Grip un test che valuta la forza muscolare erogabile dal soggetto, sfruttando prettamente braccia e mani, è possibile che la debolezza muscolare mirata

soprattutto alla parte bassa del corpo, abbia determinato una correlazione pressoché nulla tra le due grandezze considerate.

Come già anticipato mostrando la tab.7, a differenza di quello accaduto per le pazienti di sesso femminile, lo studio applicato sugli uomini ha mostrato, fase per fase, risultati più variegati.

Le due tecniche di normalizzazione adottate hanno permesso, almeno in parte, di svincolare il dato massimo misurato da tutti quei fattori connessi alla stazza fisica che, precedentemente, lo rendevano un dato per molti aspetti inutile ai fini della nostra indagine.

Fatta eccezione per la durata della fase di seduta, della rotazione finale e la velocità a quest'ultima correlata, per le quali nessuna delle elaborazioni da noi eseguite ha consentito di mostrare l'esistenza di un legame specifico, per tutti gli altri parametri è stato invece trovato un coefficiente di correlazione che confermava l'idea di partenza.

- ✚ Per la **durata del cammino** si è trovata una correlazione significativa sia con la forza normalizzata rispetto alla massa pura che con la forza allometrica, con dei rho di Spearman negativi che risultano, per giusta, più elevati di quelli relativi alla situazione delle donne (tab. 8). A tal proposito si può quindi confermare l'influenza della forza muscolare misurata con il dinamometro sul cammino, risultato della somma di andata e ritorno, realizzato essenzialmente grazie alla collaborazione di muscoli e ossa.

*Tabella 8: Confronto della durata del cammino tra uomini (M) e donne (F).
La significatività è indicata con gli asterischi: *** per $p < 0.01$ e ** per $p < 0.05$.*

	Durata del cammino (s)	
	M	F
Forza grezza	-0.246	-0.455**
F massa	-0.505**	-0.362*
Forza allometrica	-0.497**	-0.383*

Essendo stata valutata una forza massima, in media, maggiore per gli uomini rispetto alle donne, è giusto aspettarsi che, in riferimento alla tabella sovrastante, i coefficienti in blu risultino maggiori di quelli in rosa: maggiore è la forza sviluppabile, maggiore è la sua influenza nella tempistica considerata.

Un'ulteriore conferma di quanto trovato statisticamente, è anche mostrato

nell'istogramma complessivo in fig. 28 dove è evidente la necessità di un tempo maggiore, per le donne, nello svolgere la suddetta fase di cammino.

- ✚ Per la durata della **fase di alzata**, escludendo il “fattore forza grezza” per cui non si è trovata una correlazione accettabile, si è osservata una situazione del tutto opposta rispetto a quella trovata per le donne (tab. 9). Per queste ultime, infatti, come discusso precedentemente, con nessun tipo di elaborazione si è riuscita a dimostrare l'influenza della forza muscolare, intesa come Hand Grip Strength; per i pazienti di sesso maschile, invece, dopo aver ricorso alla divisione della forza per la massa, si sono trovati dei coefficienti significativi, oltretutto abbastanza simili.

*Tabella 9: Confronto della durata della fase di alzata tra uomini (M) e donne (F). La significatività è indicata con gli asterischi: *** per $p < 0.01$ e * per $p < 0.05$.*

	Durata fase alzata (s)	
	M	F
Forza grezza	-0.333	-0.282
F_massa	-0.481**	-0.26
Forza allometrica	-0.507**	-0.255

Questo risultato ci porta a supporre che, con particolare riferimento ai pazienti coinvolti, le limitazioni dal tronco in giù che si sono ipotizzate per il gruppo femminile, non fossero particolarmente destabilizzanti per il gruppo di uomini. L'istogramma in fig. 26 permette inoltre di discutere i dati elaborati in base alla durata delle singole fasi: il tempo necessario alle donne per alzarsi dalla sedia è praticamente identico a quello calcolato per gli uomini, essendo stata riscontrata una media di 1.50 s per i maschi contro 1.64 s per le femmine. Questa somiglianza nei tempi rapportata alla disuguaglianza risultata dalla correlazione con la forza, dimostrerebbe quindi che gli espedienti motori utilizzati dalle donne, e non osservati per gli uomini, siano stati sufficienti a far svolgere l'azione con la stessa durata.

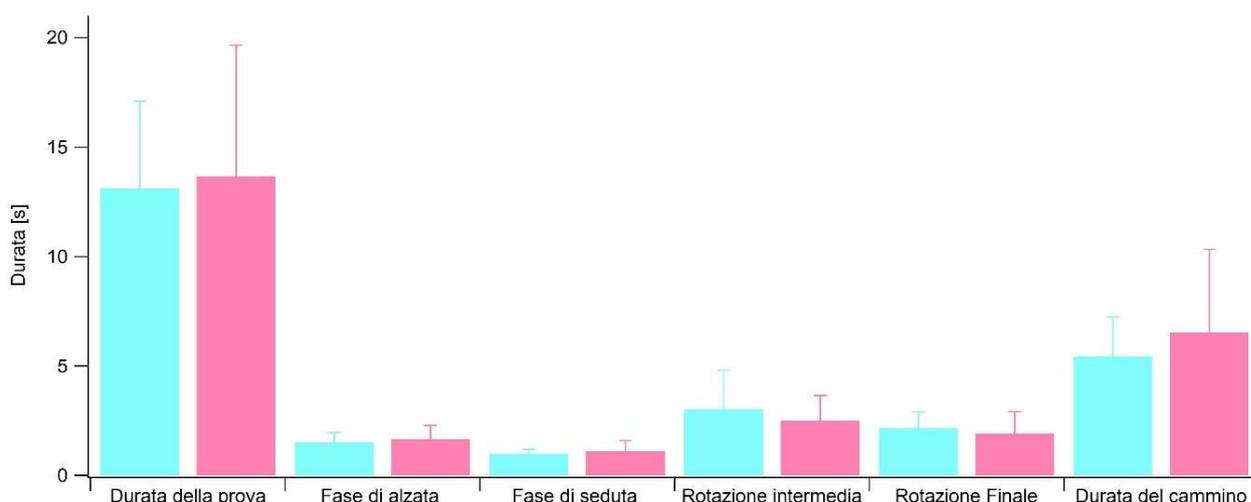


Figura 28: Istogramma rappresentante la differenza tra uomini (in azzurro) e donne (in rosa) nel tempo di svolgimento delle fasi costituenti il test del Timed Up and Go.

La durata della **fase di rotazione intermedia** mostra dei risultati più attendibili a quelli aspettati, con delle buone correlazioni per entrambi i gruppi, in particolar modo per gli uomini (tab. 10).

Gli Spearman rho ricavati sono simili se si effettua un confronto all'interno del singolo gruppo, soprattutto nell'utilizzo delle due forze normalizzate, ed appaiono invece leggermente più alti a favore degli uomini se si amplifica lo spettro di osservazione, andando ad includere anche l'altro sesso (fig.29).

Il risultato sopraggiunto per questa che è la fase con cui si finisce il cammino di andata e si inizia il cammino di ritorno, mostra con maggior chiarezza quello che si era inizialmente intuito mediante l'analisi della fase di alzata e che si andrà a confermare mediante l'esposizione delle fasi successive a questa: la forza muscolare influenza gli uomini più sulla prima parte del test che sull'ultima.

Poiché la prova non specifica come svolgere il movimento, la rotazione attorno a un punto prestabilito, può essere ricreata in vari modi: alcuni soggetti adottano la tecnica di ruotare attorno al punto, altri invece preferiscono ruotare su sé stessi. La prova si considera svolta correttamente in entrambi i casi, essendoci come unico intento il cambio di direzione.

La diversità dei coefficienti di Spearman qui di seguito mostrati, si può quindi supporre legata al tipo di tecnica scelta per ruotare; la più alta correlazione con la forza riscontrata per gli uomini, dà l'idea che questi siano più propensi ad adottare il primo metodo, maggiormente influenzato dall'apparato muscolare del corpo, le donne al

contrario, sfrutterebbero in maggior misura il secondo, più legato all'aspetto coordinativo.

Tabella 10: Confronto della durata e della velocità della fase di rotazione intermedia tra uomini (M) e donne (F).
La significatività è indicata con gli asterischi: *** per $p < 0.01$ e * per $p < 0.05$.

	Durata della fase di rotazione intermedia (s)		Velocità di rotazione intermedia (°/s)	
	M	F	M	F
Forza grezza	-0.398*	-0.378*	0.399*	0.452**
F massa	-0.558**	-0.154	0.519**	0.302*
Forza allometrica	-0.579**	-0.204	0.557**	0.334*

D'altra parte, a differenza della tempistica, la velocità è risultata correlata, anche se solo con un p-value minore del 5%, con tutti i tipi di forza considerati.

Per questa ragione, la diversità della tecnica di rotazione scelta dai due gruppi, non deve essere considerata in maniera totalmente netta, potendo essere adottata sia come espediente compensativo a un deficit che per semplice comodità.

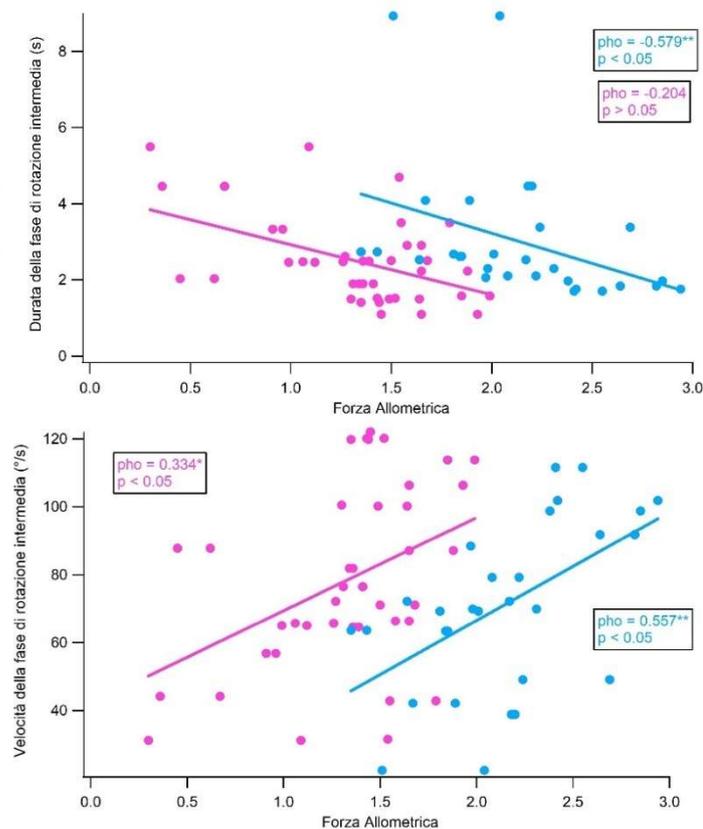


Figura 29: Durata e velocità della fase di rotazione intermedia in funzione della forza allometrica, per gli uomini (in azzurro) e per le donne (in rosa).

La durata della **fase di rotazione finale** e la velocità di rotazione hanno confermato in maniera definitiva la tesi sopraggiunta con l'inizio dello studio dei dati. Come per la seduta, il calcolo statistico applicato sugli uomini, non ha trovato alcun tipo di relazione, né con la forza grezza né con le forze normalizzate, ma, d'altra parte, per le donne ha presentato correlazione significativa per mezzo di ogni visuale di osservazione scelta (tab.11 e graficamente fig.30).

Tabella 11: Confronto della durata e della velocità della fase di rotazione finale tra uomini (M) e donne (F). La significatività è indicata con gli asterischi: *** per $p < 0.01$ e ** per $p < 0.05$.

	Durata della fase di rotazione finale (s)		Velocità di rotazione finale (°/s)	
	M	F	M	F
Forza grezza	-0.145	-0.413**	0.242	0.538**
F massa	-0.121	-0.439**	0.215	0.465**
Forza allometrica	-0.183	-0.44**	0.293	0.486**

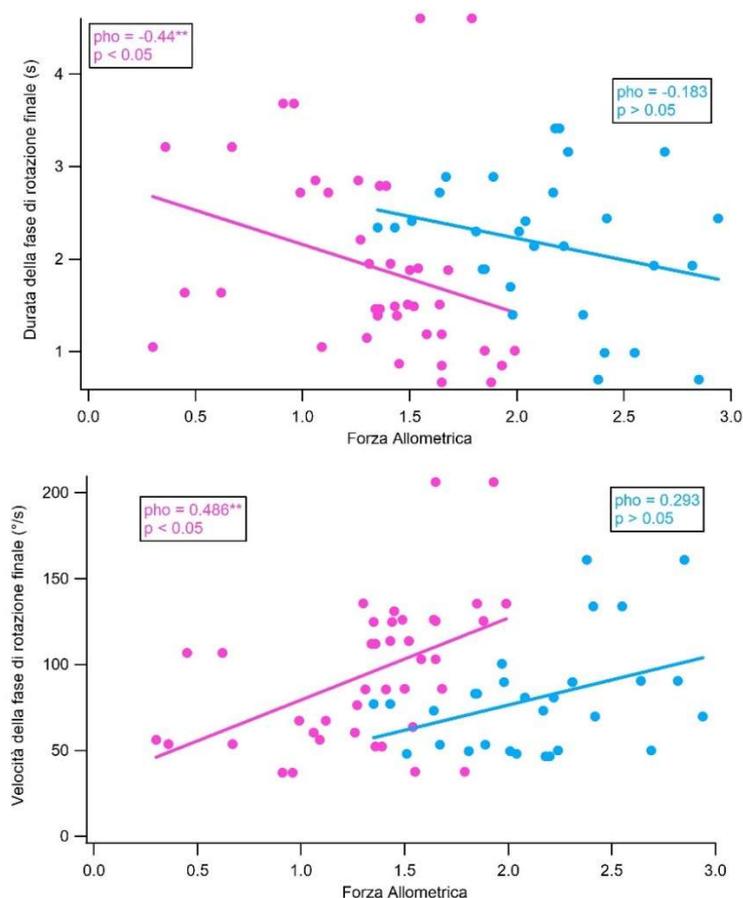


Figura 30: Durata e velocità della fase di rotazione finale in funzione della forza allometrica, per gli uomini (in azzurro) e per le donne (in rosa).

Osservando l'istogramma precedente (fig. 28) si è già visto come la rotazione finale risulti un movimento più lento per gli uomini rispetto che per le donne, anche se con una piccola differenza di qualche decimo (è stata misurata una media di 2.16 s per gli uomini contro 1.91 s per le donne).

Da un'analisi riguardante solo la velocità di rotazione sviluppata (fig. 31) si possono confrontare in maniera isolata le due singole fasi di rotazione, quella intermedia e quella finale: la prova del Timed Up and Go ha mostrato nella prima fase di rotazione intermedia delle velocità medie pressoché simili, nonostante la differenza di sesso dei soggetti coinvolti ma, contrariamente a quanto aspettato all'inizio, la velocità del movimento è risultata invece discretamente più alta nelle donne rispetto che negli uomini durante la seconda e ultima rotazione.

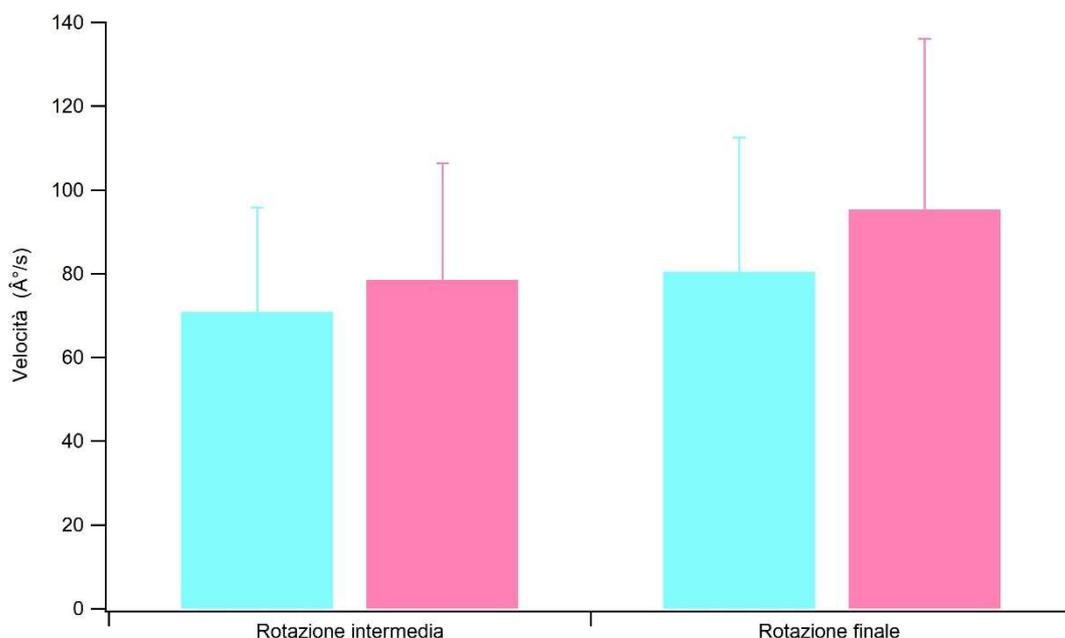


Figura 31: Rotazione intermedia e finale al confronto, per gli uomini (in azzurro) e per le donne (in rosa).

Se l'assenza di correlazione fosse un problema riscontrato per entrambi i generi, si sarebbe potuto dedurre che, in pazienti affetti da Sclerosi Multipla come quelli da noi considerati, la misurazione della forza di presa non sarebbe sufficiente ad approssimare la forza muscolare di tutto il corpo.

Tuttavia, il risultato sorprendente che ci ha portato a scartare questa ipotesi, è dato proprio dalla disparità dei dati ottenuti confrontando un gruppo rispetto all'altro, pur avendo utilizzato le stesse approssimazioni e gli stessi calcoli.

Come già trattato per la rotazione intermedia, questi risultati potrebbero essere correlati con il tipo di rotazione scelta per andare a sedersi. Si potrebbe ipotizzare che, contrariamente rispetto a prima, in quest'ultima parte le donne diano maggior peso all'utilizzo dei muscoli, cambiando direzione con cautela e controllando il movimento di seduta che ne segue. Gli uomini invece risulterebbero più propensi ad utilizzare la coordinazione e l'equilibrio, stravolgendo quelli che erano i dati di correlazione ricavati per la rotazione intermedia.

La maggiore rapidità di rotazione riscontrata nella media per il gruppo femminile rispetto a quello maschile, può essere anche spiegata basandosi su un discorso relativo alla quantità di esercizio fisico (e riabilitativo) svolto dai pazienti.

Studi in merito hanno dimostrato che in pazienti SM, contrariamente a quanto si pensava all'inizio del secolo, esercizi mirati al miglioramento progressivo della resistenza, danno un importante contributo alla forza e alla potenza muscolare, favorendo un netto miglioramento sia del muscolo vero e proprio (mediante aumento, in termini di fibre, dell'area trasversale) sia dei nervi coinvolti nel processo analizzato, incremento visualizzato nell'ampiezza dell'onda V dell'EMG.

L'abilità di aumentare la forza muscolare il più velocemente possibile è infatti associata sia a fattori muscolari, che a fattori neuronali, che sono oltretutto i fattori maggiormente colpiti dalla disfunzionalità indotta dalla malattia. Essendo proprio i neuroni le prime strutture coinvolte nella fase iniziale (dai 0 ai 50 ms) della contrazione muscolare, un difetto a questo livello influenza tutti gli step che portano al vero e proprio sviluppo della forza.

Aggiungendo alle considerazioni qui discusse, l'opinione secondo cui, dato un gruppo eterogeneo di pazienti affetti da Sclerosi Multipla, gli uomini risulterebbero essere fisicamente meno attivi delle donne, è giusto aspettarci che, in un movimento dinamico come la rotazione (intermedia e finale) da noi analizzata, il campione di donne misurate risulti in proporzione più veloce rispetto agli uomini coinvolti.

🚦 L'analisi della durata della **fase di seduta** presenta una situazione esattamente opposta a quanto trovato per l'alzata, con correlazione significativa delle donne invece che degli uomini (tab. 12).

La risposta a questa elaborazione mostra una diretta conseguenza di quanto trovato per la rotazione finale, movimento svolto avendo come obiettivo proprio quello di tornare seduti. È plausibile quindi pensare che le due fasi siano l'una il risultato dell'altra, motivo per cui le correlazioni di forza coincidono.

Supposto che gli uomini tendano a sfruttare una strategia coordinativa per girarsi e sedersi, è possibile che, dopo essere tornati nella direzione prestabilita, non abbiano il tempo di fermarsi e svolgere correttamente la flessione dell'anca ma, si lascino cadere direttamente sulla sedia, perdendo il controllo del proprio corpo. Così facendo, l'azione muscolare risulterebbe del tutto minima e quindi non paragonabile alla forza massima misurata.

*Tabella 12: Confronto della durata della fase di seduta tra uomini (M) e donne (F). La significatività è indicata con gli asterischi: *** per $p < 0.01$ e ** per $p < 0.05$.*

	Durata fase seduta (s)	
	M	F
Forza grezza	-0.31	-0.618**
F_massa	-0.321	-0.379**
Forza allometrica	-0.311	-0.438**

Le donne, al contrario, presupponendo l'utilizzo dell'apparato muscolare per la rotazione finale, all'esordio della fase di seduta si troverebbero nella giusta posizione e con entrambi i piedi poggiati a terra; a questo punto, l'unica azione richiesta al corpo, sarebbe quella di piegarsi verso il basso per tornare a contatto con la sedia, movimento realizzabile soltanto mediante l'utilizzo della forza muscolare erogata dai quadricipiti delle cosce.

Ricorrendo allo stesso approccio utilizzato nella spiegazione per la fase di alzata delle donne, si potrebbe anche relazionare il risultato trovato con la presenza di un' debolezza muscolare localizzata: ricordando ciò che la letteratura ci insegna, infatti, la parte più compromessa a livello muscolare in pazienti affetti da SM è la parte bassa del corpo.

Essendosi ipotizzato che nelle donne i più destabilizzati fossero i muscoli del tronco (muscoli obliqui, trapezio e retto dell'addome), essenziali nel movimento di alzata dalla sedia, negli uomini è plausibile pensare a un coinvolgimento, non tanto nel torso ma, piuttosto, dei muscoli degli arti (quadricipiti, gastrocnemio e soleo), responsabili invece dell'azione di seduta.

A causa di una debolezza così mirata, è giusto quindi aspettarci una mancata corrispondenza con la forza misurata.

Infine, l'ultimo parametro da noi analizzato è quello relativo alla **durata della prova**, grandezza che si può considerare riassuntiva di quelle appena discusse, essendo il risultato matematico della somma di alzata, cammino, rotazioni e seduta. Anche in questo caso, l'utilizzo della normalizzazione, più che della forza grezza, ha permesso di trovare una migliore relazione significativa tra Hand Grip Strength e TUG sia per gli uomini che per le donne (tab. 13).

*Tabella 13: Confronto della durata della prova tra uomini (M) e donne (F). La significatività è indicata con gli asterischi: *** per $p < 0.01$ e ** per $p < 0.05$.*

	Durata della prova (s)	
	M	F
Forza grezza	-0.332	-0.565**
F_massa	-0.516**	-0.444**
Forza allometrica	-0.539**	-0.475**

Come mostrato in tabella, i coefficienti di Spearman risultano decisamente più alti per i pazienti maschi rispetto che per le femmine; si ha infatti, rispettivamente, un -0.516 contro un -0.444 per la relazione cercata con la forza massima normalizzata rispetto alla semplice massa corporea.

Per il diretto legame con le altre fasi, si può ipotizzare che questa differenza di quasi 0.10 a favore degli uomini, sia data dall'effetto che hanno le fasi di cui si è parlato nella prova complessiva.

Per la forza grezza, essendoci per le donne più correlazione di tutti i parametri, è facile aspettarci un risultato del genere nella durata del cammino.

Per le forze normalizzate invece, nonostante si evidenzi una relazione significativa per entrambi i gruppi, si può giustificare la presenza di coefficienti numericamente più alti per la durata del cammino del gruppo maschile, perché, escludendo le fasi critiche e considerando solo le fasi in cui i parametri sono risultati correlati significativamente in entrambi i generi, queste ultime per gli uomini hanno messo in luce sempre un p-value più piccolo rispetto al corrispondente per le donne.

CONCLUSIONI

I dati ottenuti dai test sperimentali hanno messo in evidenza non solo che la forza muscolare gioca un ruolo importante nella mobilità funzionale, ma soprattutto che, in funzione del tipo di dato analizzato emergono differenze anche piuttosto rilevanti tra uomini e donne affetti da SM.

Suddividendo la prova complessiva del TUG in due momenti separati, l'elaborazione dei dati effettuata per il gruppo delle donne e per quello degli uomini, ha mostrato chiaramente un comportamento speculare.

- ✚ Per gli uomini, in generale più forti rispetto alle donne, è stata valutata una maggior influenza della forza muscolare sulle fasi di alzata e di cammino fino alla rotazione intermedia. La durata della rotazione finale e della fase di seduta, non risultano correlati con la forza massima sviluppabile.
- ✚ Viceversa, per le donne, caratterizzate da valori più bassi di HGS, la correlazione dei parametri presi in considerazione, ha dato un esito accettabile per la seconda parte della prova, coinvolgente la fase di seduta e quella di rotazione finale (con velocità annessa), ma ha mostrato correlazioni nulle nelle fasi di alzata e rotazione intermedia.

In accordo con ciò che è stato trovato in letteratura riguardo alla differenza di progressione della patologia in base al sesso del soggetto coinvolto, i risultati ottenuti dal confronto delle due prove possono essere considerati apprezzabili.

Infatti, essendo gli uomini propensi ad essere fisicamente meno attivi rispetto alle donne, anche se capaci di sviluppare una forza massima maggiore, è più plausibile trovare una maggior corrispondenza con la forza muscolare all'inizio del test piuttosto che nelle fasi finali. Con l'avanzare dell'affaticamento, infatti, è probabile che tra lo svolgere un movimento rapido di pura coordinazione e scandire i movimenti mediante l'utilizzo dei muscoli, la prima tecnica abbia la meglio sulla seconda.

Per le donne invece, è possibile che l'utilizzo della forza muscolare sia pressoché confinato alla pratica dei movimenti dell'ultima parte della prova perché, all'inizio, le strategie coordinative adottate risultano maggiormente capaci a contrastare gli effetti dell'affaticamento e della debolezza del tronco.

Nel sintetizzare i risultati trovati, bisogna comunque mettere in conto le variabili tipicamente riscontrabili in uno studio come questo: il numero esiguo di partecipanti, il grado di disabilità dei pazienti in ciascun gruppo, la tendenza a svolgere attività fisica e

l'utilizzo o meno di strumenti ideati come ausilio per il cammino (bastoni, deambulatori ecc.).

In conclusione, si può affermare che il test di Hand Grip Strength sia abbastanza utile e preciso nella stima della forza sviluppata, sia per un soggetto sano che per uno affetto da una patologia neurodegenerativa come la Sclerosi Multipla. Il valore riscontrato attraverso l'uso del dinamometro è utilizzabile inoltre come metodo per valutare l'intera forza muscolare del soggetto in esame, tenendo conto, tuttavia, dell'influenza che il peso, l'altezza ed il sesso possono avere sui dati rilevati.

Possiamo quindi confermare che i calcoli effettuati rispettano l'ipotesi relativa all'esistenza di un'influenza della forza sull'equilibrio funzionale di un paziente; tuttavia, essendo la Sclerosi Multipla una delle malattie neurodegenerative che si distingue per il diverso approccio con cui va a colpire una donna rispetto ad un uomo, è giusto aspettarsi un esito che cambia in base al sesso della persona giudicata.

Alla domanda che ha fatto da titolo a questa tesi:

“Influenza della forza muscolare sull'equilibrio funzionale in individui affetti da Sclerosi Multipla. Esistono differenze tra uomini e donne?”

Si può rispondere in modo affermativo. Le differenze esistono e sono facilmente localizzabili in base al tipo di movimento sviluppato per valutare l'equilibrio funzionale della persona.

Sarebbe auspicabile migliorare la ricerca sull'argomento aumentando il numero di soggetti da misurare; si potrebbe, inoltre, effettuare lo stesso tipo di indagine anche su un gruppo di persone sane, classificate sempre in base al sesso, in modo da osservare se la differenza riscontrata tra la prima e la seconda parte delle grandezze ricavate dal Timed Up and Go rappresenti un effetto specifico della patologia o se, invece, si presenti anche su individui sani allo stesso modo. In base ai calcoli effettuati per questo lavoro, possiamo solo presupporre che la differenza di genere risultata sia dovuta esclusivamente alla patologia anche se, senza il coinvolgimento dei controlli, non si può affermare quanto detto con certezza.

Dando fede a questo ragionamento, aumentando le misure sui pazienti uomini, che per la nostra indagine sono stati scelti in numero esiguo, si riuscirebbe a visualizzare ancora meglio sia la correlazione ricercata, e in parte trovata, che la netta distinzione dei dati elaborati per la prima e l'ultima parte del Timed Up and Go.

Si può presupporre che, applicando lo studio a un gruppo molto più numeroso, si

rafforzerebbe ancor di più la significatività statistica dei dati per cui già così è stata trovata una correlazione; per i movimenti di confine tra uno step e l'altro (alzata e rotazione intermedia, rotazione finale e seduta) si immagina che, in questo modo, si giungerebbe a delle correlazioni disposte perfettamente a “specchio” nel confronto uomo-donna tra i parametri funzionali e tutte le forze considerate (normalizzate e non).

RINGRAZIAMENTI

Per prima cosa, ringrazio la mia famiglia, mio padre e mia madre, per avermi sostenuto giorno dopo giorno senza sosta. Senza di voi non sarei mai riuscita ad arrivare alla fine di questo percorso, grazie di cuore.

Ed un grazie speciale va ai miei amici più cari, la seconda famiglia che tutti vorrebbero.

Un grazie di dovere va al mio relatore, Massimiliano Pau, per avermi sostenuto ed indirizzato lungo tutta la stesura di questa tesi e, ovviamente, ai pazienti reclutati per questo lavoro, senza i quali nulla di tutto questo avrebbe avuto un senso.

SITOGRAFIA

<http://www.sclerosimultipla-e.it/capire/cause-rischio-sm.shtml>

<http://www.sclerosimultipla-e.it/affrontare/terapie-trattamento-cura-sm.shtml>

<http://www.sclerosimultipla-e.it/vivere/stanchezza.shtml>

https://www.aism.it/index.aspx?codpage=terapie_alternative

https://www.aism.it/index.aspx?codpage=ricerca_sclerosi_multipla_stimolazione_elettrica

<https://www.mbisoffipreparatorreatletico.com/metodologia-dell-allenamento/fisiologia-dell-esercizio/la-fatica-centrale-e-perifera/>

<http://www.mistermanager.it/fatica-e-metabolismi-energetici-implicazioni-nelle-discipline-sportive/>

<https://cmsc.confex.com/cmsc/2017/webprogram/Paper4891.html>

<https://www.neurologyadvisor.com/cmsc-2017/grip-strength-may-indicate-ms-disease-progression/article/664111/>

https://www.prohealthcareproducts.com/dynx-hand-dynamometer-for-grip-testing-and-therapy-200-pound-capacity/#ciq_description

<https://www.youtube.com/watch?v=rkLutSBxYl8>

<http://www.fshd.it/valutazione-clinica/alzarsi-dalla-sedia/>

<http://www.fshd.it/valutazione-clinica/alzarsi-dalla-sedia/>

<https://www.fondazione-serono.org/sclerosi-multipla/ultime-notizie-sclerosi-multipla/ruolo-dei-fattori-ormonali-nella-sclerosi-multipla/>

BIBLIOGRAFIA

-
- ¹ Lefaucheur, J. P., Antal, A., Ayache, S. S., Benninger, D. H., Brunelin, J., Cogiamanian, F., ... & Marangolo, P. (2017). Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clinical Neurophysiology*, 128(1), 56-92.
- ² Meesen, R. L., Thijs, H., Leenus, D. J., & Cuypers, K. (2014). A single session of 1 mA anodal tDCS-supported motor training does not improve motor performance in patients with multiple sclerosis. *Restorative neurology and neuroscience*, 32(2), 293-300.
- ³ “Dizionario dei sintomi”, Giancarlo De Mattia, Editori Riuniti, Roma, 1997
- ⁴ Edwards, T., & Pilutti, L. A. (2017). The effect of exercise training in adults with multiple sclerosis with severe mobility disability: a systematic review and future research directions. *Multiple sclerosis and related disorders*, 16, 31-39.
- ⁵ Fanciullacci, M., & Alessandri, M. (2003). *Le cefalee primarie nella pratica clinica*. SEE Editrice Firenze.
- ⁶ Severijns, D., Lamers, I., Kerkhofs, L., & Feys, P. (2015). Hand grip fatigability in persons with multiple sclerosis according to hand dominance and disease progression. *Journal of rehabilitation medicine*, 47(2), 154-160.
- ⁷ Una contrazione muscolare è detta eccentrica se il muscolo si allunga mentre sviluppa una tensione. Al contrario, se il muscolo si accorcia, si dice che è stata compiuta una contrazione concentrica.
- ⁸ Bennett, S. E., Bromley, L. E., Fisher, N. M., Tomita, M. R., & Niewczyk, P. (2017). Validity and reliability of four clinical gait measures in patients with multiple sclerosis. *International journal of MS care*, 19(5), 247-252.
- ⁹ Podsiadlo D, Richardson S. The timed “Up & Go”: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc* 1991; 39:142-8.
- ¹⁰ Feys P, Duportail M, Kos D, Van Asch P, Ketelaer P. Validity of the TEMPA for the measurement of upper limb function in multiple sclerosis. *Clin Rehabil* 2002;16:166-73.
- ¹¹ Severijns, D., Lamers, I., Kerkhofs, L., & Feys, P. (2015). Hand grip fatigability in persons with multiple sclerosis according to hand dominance and disease progression. *Journal of rehabilitation medicine*, 47(2), 154-160.
- ¹² Sebastião, E., Sandroff, B. M., Learmonth, Y. C., & Motl, R. W. (2016). Validity of the timed up and go test as a measure of functional mobility in persons with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 97(7), 1072-1077.
- ¹³ Catteneo D, Regola A, Meotti M. Validity of six balance disorders in persons with multiple sclerosis. *disabil rehabil* 2006;28:789-95.

-
- ¹⁴ Sebastião, E., Sandroff, B. M., Learmonth, Y. C., & Motl, R. W. (2016). Validity of the timed up and go test as a measure of functional mobility in persons with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 97(7), 1072-1077.
- ¹⁵ Kalron, A., Dolev, M., & Givon, U. (2017). Further construct validity of the Timed Up-and-Go Test as a measure of ambulation in multiple sclerosis patients. *European journal of physical and rehabilitation medicine*, 53(6), 841-847.
- ¹⁶ Surakka, J., Romberg, A., Ruutiainen, J., Aunola, S., Virtanen, A., Karppi, S. L., & Mäentaka, K. (2004). Effects of aerobic and strength exercise on motor fatigue in men and women with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, 18(7), 737-746.
- ¹⁷ Anens, E., Emtner, M., Zetterberg, L., & Hellström, K. (2014). Physical activity in subjects with multiple sclerosis with focus on gender differences: a survey. *BMC neurology*, 14(1), 47.
- ¹⁸ Tomassini, V., Onesti, E., Mainero, C., Giugni, E., Paolillo, A., Salvetti, M., ... & Pozzilli, C. (2005). Sex hormones modulate brain damage in multiple sclerosis: MRI evidence. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 76(2), 272-275.
- ¹⁹ Jaric, S. (2002). Muscle strength testing. *Sports Medicine*, 32(10), 615-631.
- ²⁰ Jørgensen, M. L. K., Dalgas, U., Wens, I., & Hvid, L. G. (2017). Muscle strength and power in persons with multiple sclerosis—A systematic review and meta-analysis. *Journal of the neurological sciences*, 376, 225-241.
- ²¹ Yoosefinejad, A. K., Motealleh, A., Khademi, S., & Hosseini, S. F. (2017). Lower Endurance and Strength of Core Muscles in Patients with Multiple Sclerosis. *International Journal of MS Care*, 19(2), 100-104.