



UNIVERSITÀ DI PARMA

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PARMA

DOTTORATO DI RICERCA IN

" Medicina Molecolare "

CICLO XXXII

**IL LABORATORIO DI ANALISI DEL MOVIMENTO
PER LA COSTRUZIONE DI MODELLI PREDITTIVI
DI EVENTI E DESCRITTIVI DI PATOLOGIA**

Coordinatore:

Chiar.mo Prof. ssa Stefania Conti

Tutore:

Chiar.mo Prof. Prisco Mirandola

Dottorando: Dott.ssa Laura Galuppo

Anni 2016/2018

Indice

Riassunto.....	3
Abstract.....	5
Introduzione.....	7
La postura.....	7
Sistemi per la valutazione della postura e dell'equilibrio.....	14
Il cammino.....	18
Analisi del cammino.....	25
Il laboratorio di Analisi Clinica del Movimento di Parma.....	31
Primo progetto.....	36
Secondo Progetto.....	67
Bibliografia.....	80

Riassunto

La valutazione osservazionale del cammino e della postura presenta un basso livello di riproducibilità inter ed intraesaminatore, per tale motivo sono state realizzate apparecchiature in grado di poter oggettivare il movimento e la postura. Mediante l'utilizzo di apparecchiature presenti all'interno del Laboratorio di Analisi del Movimento (LAM) di Parma, sono stati realizzati due progetti di ricerca.

Il primo lavoro ha come obiettivo, attraverso l'integrazione di test e tecnologie clinico-strumentali, la realizzazione di un protocollo predittivo di caduta nel soggetto anziano. La caduta nell'anziano è il principale fattore di rischio di disabilità, ospedalizzazione e riduzione della qualità di vita. Le cause sono associate a fattori intrinseci (degenerazione dei meccanismi di controllo dell'equilibrio, deficit del cammino, condizioni cliniche) ed estrinseci. Lo studio, in collaborazione con la Clinica Geriatrica dell'AOU di Parma, prevedeva una valutazione geriatrica e una valutazione strumentale. Sono stati ricavati dati dall'esame stabilometrico ad occhi aperti (OA) ed occhi chiusi (OC) (lunghezza della traccia, area dell'ellisse e velocità di oscillazioni), test di performances con accelerometro, dal 10 metri walking test (10mwt), dal 6meter walking test (6mwt), dal time up and go test (TUG), dall'esame bioimpedenzometrico (BMI, massa magra e massa grassa corporea). Lo studio ha coinvolto 50 anziani (17M e 33F) di età media 76,9 anni. Dal mio studio ho potuto identificare quali siano i fattori predittori di caduta: il TUG (cut off: 14), il perimetro della traccia ad OA (cut off: 522), l'area dell'ellisse ad OA (cut off: 81) e la velocità di oscillazione ad OA (cut Off:118). Suddividendo la popolazione in fragili e non, si sono rilevati predittivi di condizione di fragilità: il TUG (cut off: 11) e il 6MWT (Cut off:384). Concludendo, se il TUG può essere considerato un test predittivo sia di cadute che di performance di condizione di fragilità, la stabilità può essere apprezzata dai parametri ricavati dalla stabilometria, mentre la condizione di fragilità dai test di performances.

Il secondo progetto è stato realizzato in collaborazione con la Clinica Psichiatrica della AOU di Parma e con la dottoranda Dr.ssa Valentina Presta (35° ciclo-Medicina Molecolare). I pazienti schizofrenici presentano alterazioni motorie, da sempre attribuite ai trattamenti farmacologici con antipsicotici. Da recenti studi è emerso che il cervelletto è sede di alcune alterazioni strutturali che possono avere ricadute sull'equilibrio e sul cammino in soggetti drug-naive. L'obiettivo dello studio è stato quello di identificare un profilo motorio del paziente affetto da schizofrenia e le alterazioni della postura e del cammino, riscontrabili in fase precoce di malattia. Sono stati arruolati 30 pazienti affetti da schizofrenia (SG). Lo studio è strutturato in due fasi: la prima fase, di competenza dello specialista psichiatra, prevedeva la somministrazione di scale di valutazione; la seconda fase, all'interno del LAM, consisteva in analisi stabilometriche (lunghezza della traccia, area dell'ellisse ad OA e OC), e dei parametri spaziotemporali del passo con accelerometro (cadenza e velocità del cammino). Il gruppo SG è stato suddiviso in Early term disease (durata di malattia ≤ 5 anni), Middle term disease (6-14 anni), Long term disease (≥ 15 anni). Il gruppo di controllo (CG) coinvolgeva 25 soggetti volontari sani. Dal confronto dei dati tra SG ed CG è emerso che il valore dell'ellisse è significativamente più alto sia ad OA che OC nei SG. L'esame ad OC non induce un significativo incremento dell'area dell'ellisse nel SG ($OAp=0.3$; $OCp=0.08$); il gruppo SG mostra più basso valore di cadenza e velocità del cammino rispetto al CG. Le conclusioni principali dello studio mostrano che l'aumento dell'area dell'ellisse nei pazienti schizofrenici è indipendente dal tempo della diagnosi, inoltre è possibile evidenziare una riduzione della cadenza del passo nelle fasi precoci della malattia, mentre la velocità del cammino si riduce più tardivamente.

Abstract

The observational gait and posture analysis has a low level of inter and intra-examiner reproducibility, and for this reason quantitative instrumental measurements are needed. We used the devices of the Movement Analysis Lab (LAM) of Parma, in order to develop two research projects.

The aim of the first project was to validate a predictive protocol of falls in the elderly. Falls represent the main risk for disability, hospitalization and reduction of quality of life. The causes are intrinsic (degeneration of balance gait control, clinical conditions) and extrinsic. This study was carried out in collaboration with the Geriatric Division of Parma University Hospital. The study involved 50 elderly (17M and 33F) aged 76.9. We used stabilometric platform with eyes open (EO) and eyes closed (EC) (data recorded: path length, sway area and speed oscillation), performance tests using accelerometers (10 meters walking test-10mwt, 6meters walking test-6mwt, time up and go test-TUG), and bioimpedance. ROC curves identified predictive falling threshold values. Falls predictors were: TUG (cut off: 14), path of length EO (cut off: 522), sway area EO (cut off: 81), speed oscillations EO (cut Off : 118). Subjects were then grouped based on their frailty condition. The predictive data of condition of frailty were: TUG (cut off: 11), 6MWT (Cut off: 384). In conclusion, our study shows that falls can be predicted by stabilometric parameters while frailty by performance tests. TUG can be considered predictive of both (falls and frailty).

The second project was carried out in collaboration with the Psychiatric Division of Parma University Hospital, and the PhD student Valentina Presta. Schizophrenic patients have motor disorders often attributed to antipsychotics drug. Recent studies have shown that the cerebellum has some structural alterations that could explain balance and walking features in drug-naive subjects. Motor alterations in schizophrenia are still unknown, particularly at the disease onset. The aim of this work was to identify a schizophrenic motor and posture profile and a motor profile in early stages of the disease. Thirty patients with schizophrenia (SG) (according to the DSM-IV) and 25 healthy (CG) were enrolled. Patients took the same chlorpromazine dose. Subjects were submitted

to the psychiatric and instrumental evaluation. Posture and gait were studied by stabilometric platform (data obtained: path length, sway area with EO and EC) and accelerometer analysis (spatio-temporal parameters-cadence and walking speed). The SG group was divided into 3 subgroups: Early (disease duration ≤ 5 years), Middle (6-14 years) and Long term disease (≥ 15 years). We found that sway area was significantly higher in SG than CG in both conditions (EO/EC). The EC condition does not induce a significant increase in the sway area in the SG. The increase of sway area is independent of time of diagnosis. The SG group shows lower cadence in the early phase of disease than CG. Gait speed decrease later. In conclusion, a reduction of the cadence and an increased sway area can be considered as a postural/gait early profile of schizophrenia.

KEYWORDS: falls, elderly, schizophrenia, stabilometry, gait analysis

Introduzione

La postura

Per “postura” si intende l’orientamento della posizione assunta dalle parti del corpo le une rispetto alle altre secondo un sistema di coordinate egocentriche, rispetto all’ambiente circostante secondo il sistema di coordinate exocentriche, rispetto alla forza di gravità secondo un sistema di coordinate geocentriche. L’equilibrio invece, è definito come lo stato che assume un corpo quando tutte le forze applicate danno risultante e momento nulli, quindi sono bilanciate per mantenere la posizione che si desidera o per realizzare un movimento (equilibrio statico ed equilibrio dinamico) (Gagey, 2002; Kandel, 2003). Nelle fasi dinamiche, gli aggiustamenti posturali vengono compiuti tramite meccanismi anticipatori (APA) che si realizzano mediante meccanismi a feed-forward in grado di anticipare una perturbazione posturale attesa, e meccanismi compensatori che si realizzano mediante meccanismi a feed-back. Gli APA generano risposte preprogrammate utili a mantenere la stabilità, sono apprese con la pratica e la loro efficacia migliora con l’allenamento e l’esperienza, e una volta apprese diventano automatiche. I meccanismi compensatori vengono invece evocati in seguito a stimoli che provocano la perdita dell’equilibrio. Si tratta di risposte evocate a feedback a breve latenza (Santos et al., 2010; Santos et al., 2009). Per mantenere la postura eretta è quindi necessaria l’integrazione di informazioni sensitive. Il sistema nervoso centrale (SNC) raccoglie le informazioni visive, le informazioni vestibolari e le informazioni propriocettive, generando risposte motorie di tipo muscolare. I movimenti che ne derivano sono necessari a mantenere l’equilibrio, si tratta di oscillazioni che potranno essere misurate e studiate al fine di valutare la capacità di un individuo di mantenere efficacemente la posizione eretta stabile (Morasso et al 1999; kendal 2003). Il midollo spinale è responsabile del tono muscolare e delle risposte riflesse motorie, il tronco cerebrale è responsabile delle reazioni riflesse e posturali più complesse e della coordinazione dei movimenti locomotori, il cervelletto, è importante per gli aggiustamenti posturali fini, il

mantenimento della stabilità posturale e la fluidità dei movimenti; la corteccia cerebrale e i nuclei della base regolano l'attività motoria finalizzata e volontaria (Kandel, 2003).

La visione è fondamentale per ricavare informazioni dall'ambiente circostante, segnalando l'orientamento del capo e del corpo rispetto all'ambiente e all'orizzonte. Nell'uomo la vista è il sistema primariamente coinvolto nella locomozione e nella postura (Chiari et al. 2002, Hoffmann 2001). Circa il 20% delle fibre retiniche non raggiungono direttamente la corteccia visiva primaria, ma partecipa ai riflessi sovra segmentari utili a mantenere equilibrio e postura, oltre a pianificare i movimenti ed evitare gli ostacoli. La retina periferica invia le informazioni relative alla stabilità posturale, le informazioni provenienti dalla retina centrale sono utili per la stabilità nei movimenti medio laterali. Ad occhi chiusi (OC) infatti il numero e la velocità delle oscillazioni corporee in stazione eretta aumenta. Inoltre, la visione fornisce informazioni propriocettive relative alla posizione del corpo nello spazio che permettono di eseguire e calibrare i movimenti. La visione rappresenta la condizione essenziale per stabilizzare la testa nello spazio sia durante il movimento che in stazione eretta statica (M.Schmidab et al 2008).

Ruolo essenziale per il mantenimento della postura e dell'equilibrio riguarda le afferenze cutanee e i riflessi segmentari che fanno capo ad esterocettori cutanei e propriocettori muscolo-tendinei. I corpuscoli del Pacini, prevalentemente fascici, sono sensibili alla pressione ed alla vibrazione. I corpuscoli di Ruffini, meccanocettori prevalentemente tonici, a lento adattamento, rispondono alle pressioni costanti applicate sulla cute. Inviano informazioni statiche sul grado di flessione o di estensione di un'articolazione, ed informazioni dinamiche relative alla velocità del movimento articolare. I corpuscoli di Meissner sono terminazioni nervose localizzate del derma papillare, rispondono a stimoli vibratorii e sono a rapido adattamento. Le terminazioni nervose libere, forniscono la sensibilità al dolore. Oltre che nella cute, anche nelle capsule articolari sono presenti meccanocettori, corpuscoli del Pacini e corpuscoli del Ruffini, che vengono stimolati dalla distensione delle lamine connettivali periarticolari. La loro frequenza di scarica varia a seconda della direzione del movimento che si sta realizzando, flessorio o estensorio (Kendal 2003).

I propriocettori sono meccanocettori disposti nei muscoli e nei tendini, sensibili al grado di allungamento (fusi neuromuscolari) o di tensione (organi tendinei del Golgi), disposti nelle articolazioni, sensibili al grado di flessione o estensione delle articolazioni (capsule articolari). I fusi neuromuscolari, recettori per lo stiramento, sono costituiti da una guaina di tessuto connettivo che avvolge fibre muscolari intrafusali. Le terminazioni afferenti dei neuroni sensitivi, fibre Ia, avvolgono la porzione centrale delle fibre muscolari intrafusali e prendono contatto con i motoneuroni alfa. Vi sono poi terminazioni motorie mieliniche di piccolo diametro (motoneuroni gamma) che innervano le regioni periequatoriali contrattili, delle fibre intrafusali. I fusi neuromuscolari inviano le informazioni relative alla lunghezza muscolare al SNC. Quando un muscolo è alla lunghezza di riposo, il fuso neuromuscolare è leggermente allungato e le fibre afferenti mostrano un'attività tonica. A causa dell'attività tonica, il muscolo mantiene un determinato livello di tensione, o tono, anche a riposo. Se il muscolo viene allungato anche i suoi fusi si allungheranno. Questo allungamento incrementa la frequenza di scarica delle vie afferenti al midollo spinale, che prenderanno contatto con i motoneuroni alfa, responsabili a loro volta della contrazione delle fibre extrafusali associate al fuso neuromuscolare. Questa via riflessa, in cui l'allungamento del muscolo innesca una risposta contrattile, è denominata "riflesso di allungamento o di stiramento". La contrazione rimuove l'allungamento del fuso e agisce secondo un meccanismo a feed back negativo per diminuire il riflesso. Sebbene la parte centrale delle fibre intrafusali non sia in grado di contrarsi, le estremità delle fibre si contraggono quando stimulate dai motoneuroni gamma, determinando l'allungamento delle parti centrali delle fibre intrafusali. I motoneuroni gamma permettono al fuso neuromuscolare di continuare a funzionare anche quando il muscolo si sta contraendo e quindi accorciando, meccanismo denominato "coattivazione alfa-gamma", controllando continuamente la lunghezza della fibra e quindi la sua prontezza a rispondere a stimoli successivi. Gli organi tendinei del Golgi sono localizzati in serie a livello della giunzione tra i tendini e le fibre muscolari e nei legamenti articolari. L'organo tendineo del Golgi è innervato da una fibra mielinica fibre I b. Distribuiti in serie rispetto al muscolo, rispondono sia all'allungamento

che alla contrazione muscolare. Quando si sottopone a tensione l'organo tendineo del Golgi, questo si attiva ed inibisce i motoneuroni alfa, riducendo la contrazione muscolare ed evitando che l'eccessiva contrazione danneggi il muscolo (Kendal 2003).

Il riflesso da stiramento, avendo come scopo il mantenimento della lunghezza muscolare, è tra i riflessi spinali quello che dà il più importante contributo al mantenimento della stazione eretta. Permette di stabilizzare la contrazione dei muscoli antigravitazionali per mantenere la stazione eretta contrastando la forza di gravità. Indispensabile per la stazione eretta è anche l'innervazione reciproca tra muscoli antagonisti. Le fibre nervose afferenti provenienti dai fusi neuromuscolari di un muscolo estensore stabiliscono un contatto sinaptico con i motoneuroni alfa dello stesso muscolo, e rami collaterali inibitori sui motoneuroni alfa dell'antagonista. Il riflesso miotatico inverso invece opera in maniera opposta e cioè, origina dagli organi tendinei del Golgi, stimolati dalla tensione muscolare, tramite fibre afferenti, che raggiungono neuroni inibitori sui motoneuroni alfa dello stesso muscolo con effetto di rilassamento muscolare.

Le attività riflesse finora descritte traggono origine dalle afferenze sensoriali, e dai centri spinali per il controllo della stazione eretta e della locomozione, ma grande importanza hanno anche i centri sopraspinali coinvolti nel movimento volontario e influenzate dalla posizione del corpo e degli arti, dal rapporto del corpo con oggetti e dai movimenti finalizzati in cui il soggetto è impegnato (Basaglia 2009)

Fanno capo alle attività riflesse sovra segmentali i riflessi vestibolari e cervicali. I recettori vestibolari sono meccanocettori presenti nelle macule dell'utricolo e del sacco, e le creste ampollari dei canali semicircolari. Le macule dell'utricolo sono strutture sensoriali sia statiche che dinamiche, rilevando sia la posizione del capo nello spazio, che la variazione delle accelerazioni angolari. I riflessi vestibolari sono evocati da variazioni della posizione della testa rispetto all'ambiente, i riflessi cervicali dall'inclinazione e dalla rotazione del collo. Il riflesso vestibolo-cervicale svolge un ruolo importante nel mantenimento dell'orientamento del capo tramite un'azione sui muscoli del collo. Il riflesso vestibolo-oculare stabilizza gli occhi. Il riflesso cervico-

cervicale stabilizza il capo rispetto al collo rispondendo all'azione riflessa che deriva dallo stiramento dei muscoli del rachide cervicale. In stazione eretta e tronco fermo i riflessi vestibolo-cervicale e cervico-cervicale collaborano per stabilizzare il capo, durante la rotazione del tronco rispetto al capo, il riflesso cervico-cervicale è soppresso in modo tale che il vestibolo cervicale stabilizzi il capo. Sono riflessi controllati dai centri superiori affinché vengano adeguati al movimento volontario. Le vie vestibolo-spinali e reticolo spinali ricevono afferenze dai nuclei vestibolari, questi tratti discendenti verso il midollo modulano l'attività dei motoneuroni relativa ai muscoli degli arti o assiali (Bacsi, 2005; Kandel, 2003). I riflessi paracadute sono riflessi soprasspinali labirintici cinetici. Sono avviati dall'accelerazione angolare del capo che stimola i recettori dei canali semicircolari determinando una risposta da parte degli arti superiori, inferiori e tronco. La rotazione del capo stimola i canali orizzontali, causando flessione di braccio, tronco, e gamba. La caduta in avanti stimola i canali superiori causando l'estensione degli arti superiori del collo della schiena e la flessione degli arti inferiori (Shiffer 2015).

Il SNC determina un controllo diretto sulla postura e sull'equilibrio. Il cervelletto in particolare, ha un controllo indiretto sulla postura e sul movimento, portando correzioni alle efferenze discendenti dei principali sistemi motori del SNC, ha un ruolo importante nell'adattare il controllo della postura alle variazioni delle condizioni ambientali. Riceve afferenze somatosensoriali, vestibolari, visive, uditive e da aree associative corticali, ed invia efferenze attraverso i nuclei subcorticali. I nuclei mediali formano sinapsi con i nuclei delle vie extrapiramidali e con interneuroni spinali. I nuclei laterali attraverso il talamo, raggiungono la corteccia motoria e frontale. (Kandel 2003; Schwabe et al 2004; Winter et al. 1995). Il cervelletto può essere distinto in 3 regioni funzionali. Il verme ed i lobi flocculo nodulari sono importanti nel controllo dei muscoli prossimali ed assiali e nel controllo vestibolo oculare (tratto cortico spinale anteriore, tratto reticolo spinale, tratto vestibolo spinale, tratto tetto spinale, fascicolo longitudinale mediale). La parte intermedia degli emisferi cerebellari è coinvolto nel controllo dei muscoli appendicolari più distali degli arti (tratto cortico spinale laterale e tratto rubro spinale), la porzione

laterale degli emisferi cerebellari è coinvolta nei meccanismi di pianificazione motoria degli arti (tratto cortico-spinale laterale). Le afferenze cerebellari sono vie spino cerebellari che forniscono al cervelletto informazioni a feedback di due tipi: informazioni afferenti riguardanti i movimenti degli arti (veicolate dal tratto spino cerebellare dorsale e cuneo cerebellare), informazioni riguardanti le attività degli interneuroni del midollo spinale che si pensa riflettano l'insieme delle attività nelle vie discendenti (tratto spino cerebellare ventrale e tratto spino cerebellare rostrale) (Blumenfeld 2014)

La corteccia cerebrale regola sia in maniera diretta che indiretta l'attività dei neuroni spinali. Il tratto cortico-spinale origina per lo più dall'area motoria primaria ed in parte dall'area motoria supplementare e dalla corteccia premotoria. Tramite i gangli della base e le vie extrapiramidali, il tronco dell'encefalo e il cervelletto, la corteccia cerebrale può influenzare il movimento e la postura (Kendal 2003).

I gangli della base ricevono afferenze da tutte le regioni della corteccia cerebrale, intervengono nei movimenti pianificati e nel mantenimento della postura. La maggior parte delle afferenze giunge allo Striato, mentre le restanti componenti modulano le efferenze ascendenti del Globo Pallido, le quali terminano nel talamo per poi ritrasmettere alle regioni corticali motorie e frontali della corteccia cerebrale. I gangli della base ricevono informazioni sugli stimoli afferenti e correggono l'atto motorio che si sta eseguendo e la postura affinché questo sia effettuato con massima precisione. Il ripetersi del medesimo comportamento da origine all'apprendimento in modo tale che gli atti motori diventino sempre più automatici. Possono essere distinti 4 canali paralleli attraverso cui le informazioni viaggiano verso e dai i gangli della base: una via motoria che raccoglie afferenze dalla corteccia somatosensoriale, corteccia primaria e corteccia premotoria, e manda efferenze all'area motoria supplementare, corteccia premotoria, corteccia motoria primaria. Una via oculomotoria che riceve afferenze dalla corteccia parietale posteriore e corteccia prefrontale per mandare efferenze ai capi oculari frontali e campi oculari supplementari. Una via prefrontale che raccoglie le afferenze dalla corteccia parietale posteriore e corteccia premotoria ed efferenze alla corteccia prefrontale. Via limbica connessa con la corteccia temporale, amigdala e

ippocampo e efferenze con la corteccia cingolata anteriore e frontale orbitaria. (Blumenfeld 2014; kendal 2003).

Sistemi per la valutazione della postura e dell'equilibrio

L'equilibrio e gli aggiustamenti posturali anticipatori (APA) sono le due condizioni alla base della postura, finalizzati a minimizzare i disturbi dell'equilibrio durante il movimento e mantenere costante l'orientamento dei segmenti corporei. L'esame osservazionale della postura è uno degli elementi della valutazione clinica che mostra i più bassi livelli di riproducibilità inter-esaminatore. Le misurazioni sono quindi fondamentali per oggettivare l'osservazione. (Coppa et al 2013)

Il modello più comune utilizzato per spiegare il controllo posturale durante la stazione eretta è il pendolo invertito. In questo modello, il controllo posturale è definito dalla relazione tra il centro di pressione (COP) e il centro di massa (COM). Il CoP è definito come il punto di applicazione della risultante delle forze di reazione al terreno, ed è il risultato delle forze inerziali del corpo. Il CoM è un punto immaginario che corrisponde alla massa totale del corpo, ed è convenzionalmente posto a livello lombare. Il principale obiettivo del sistema di controllo dell'equilibrio è il mantenimento della proiezione del COP all'interno dell'area della base di appoggio o poligono di appoggio. Dal momento che il corpo non è una rigida struttura, le oscillazioni attorno all'asse verticale durante la stazione eretta possono fornire un'indicazione dell'equilibrio del soggetto.

Una prova dell'equilibrio eseguita per 30 secondi fornisce una misura attendibile del COP. (Shiffer 2013). Le pedane stabilometriche consentono di valutare la stabilità del paziente, studiando le oscillazioni posturali evidenziate dalla dinamica del centro di pressione (COP) con un errore dell'1%, semplificando il comportamento posturale ad un punto, il suo centro di gravità (Gagey 2002). La pedana stabilometrica è una pedana di forza costituita da trasduttori piezoelettrici, rileva le forze esercitate sulla piattaforma. È possibile rilevare il CoP assimilabile al baricentro, a livello della superficie d'appoggio e misurarne l'andamento. Per studiare il contributo delle afferenze sensitive è possibile eseguire l'esame in condizioni differenti, ad esempio ad occhi chiusi, ma ad oggi non esistono dei dati normativi per le varie pedane presenti in commercio, che consentano di paragonare le registrazioni con uno standard assimilabile al soggetto sano.

L'esame viene eseguito in posizione standard, a piedi nudi collocati sulla piattaforma con talloni scostati di 2 cm e piedi divaricati di 30°, le braccia lungo il corpo, e sguardo rivolto in avanti. Si riscontra una mancanza di protocolli scientifici dettagliati, che insieme all'uso di apparecchiature d'analisi differenti rendono difficoltoso il confronto tra i risultati ottenuti con i vari metodi di rilevamento posturale (Shiffer 2013). L'esame stabilometrico può essere eseguito in statica e in dinamica. L'esame dinamico avviene su una pedana stabilometrica che esegue movimenti in antero-posteriore (AP) e medio-laterali (ML), utilizzate per la valutazione cinetiche e funzionali. La capacità di mantenere l'equilibrio statico si realizza tramite aggiustamenti posturali che portano ad un continuo movimento del centro di massa (CoM). Le pedane stabilometriche sono deputate a misurare istante per istante le pressioni esercitate al suolo. Tali pedane sono utilizzate per slatentizzare delle alterazioni posturali o per esercizio al fine di stimolare afferenze sensoriali a scopo allenante (McCrum et al 2017). Durante l'esame statico vengono misurate le forze delle componenti delle reazioni vincolari al terreno e quindi il CoP che coincide con la risultante di tali forze, studiando i parametri che saranno espressi come grandezza del gomito sia relativamente al tempo sia relativamente alla frequenza. I parametri più importanti descritti in letteratura sono:

- Path Length o lunghezza della traccia o perimetro della traccia: la misura lineare del percorso compiuto dal CoP a causa delle oscillazioni posturali espressa solitamente in millimetri. È un indicatore di dispendio energetico.
- Velocità media del moto del CoP: è la velocità di oscillazione, calcolata come rapporto fra la lunghezza complessiva della traiettoria in millimetri ed il tempo della prova; le oscillazioni registrate in antero-posteriore indicano la capacità di controllo della progressione in avanti durante la fase di stance o fase di appoggio del piede al suolo, in medio-laterale riflette il processo di controllo della stabilità laterale, di grande importanza nella fase di singolo supporto e di trasferimento del carico durante il cammino.

- Sway Area o ellisse di confidenza o area dell'ellisse: area sottesa all'oscillazione del CoP. Indica il grado di precisione che il CoP del soggetto adotta per mantenersi al centro del poligono di appoggio (area totale individuata dai due podogrammi). Quantifica la stabilità.
- Dominio delle frequenze: utilizzata per registrare il numero di oscillazioni al secondo. Se il riferimento è la superficie di appoggio si utilizza la spettrale al 95-50 %. In riferimento alla distanza massima lineare, si utilizza l'analisi di Fourier. È possibile ricavare bande di frequenza confrontabile all'interno di un range o intervallo di riferimento (Shiffer 2015).
- Statochinesigramma o gomitolò: è la rappresentazione in antero-posteriore e latero-laterale delle oscillazioni del CoP sulla pedana rispetto al tempo o alla durata dell'esame. Lo studio morfologico permette di ricavare parametri descrittivi come l'equidistanza, la simmetria, e la locazione.
- Stabilogramma: è la grafica delle oscillazioni posturali individuate in antero-posteriore e latero-laterale rispetto al tempo o alla durata dell'esame. Le caratteristiche descrittive sono collocazione, andamento e aspetto.
- Root Mean Square (RMS): è la deviazione standard del segnale lungo una direzione.
- Mean distance: rappresenta la distanza media dei punti della traiettoria dal punto medio.
- Mean Velocity: rappresenta la velocità media del segnale, si calcola come lunghezza totale del segnale diviso la sua durata.
- Jerkiness of Sway: È la derivata dell'accelerazione, è un indicatore della smoothness delle oscillazioni posturali.
- Convex Polyhedron o Poligono di appoggio: Rappresenta il poliedro che racchiude i punti del segnale di accelerazione nello spazio.

È possibile calcolare anche alcuni indici:

- Romberg Index: Prevede che si eseguano i test nelle condizioni di occhi aperti (OA) e di occhi chiusi (OC). Il rapporto della lunghezza della traccia ad OA e OC è un indice dell'importanza del feedback visivo sulle performance del soggetto esaminato.
- Indice di interferenza cervicale: rapporto tra lunghezza della traccia ad OA e OC ma a capo retroflesso, risulta diagnostica per interferenza cervicale a valori <1 .

È possibile eseguire diverse modalità di esame:

- Stabilometria clinica in stazione bi podalica: esame della durata di 30 secondi secondo le indicazioni della Società Francese di Posturologia secondo Gagey
- Stabilometria clinica in posizione seduta
- Stabilometria clinica posturale in stazione eretta e in appoggio bipodalico: per i disturbi posturali, la durata della registrazione di 51,2 secondi secondo le indicazioni della Società Francese di Posturologia secondo Gagey
- Prove in stazione eretta monopodalica utilizzate per lo studio del controllo articolare e propriocettivo della caviglia.

Validi contributi per lo studio della postura vengono anche dall'elettromiografia di superficie (sEMG), tecnica che consente di registrare l'attività elettrica dei muscoli potendo quindi studiare quei muscoli coinvolti negli aggiustamenti posturali (Shiffer 2014)

Il cammino

Il cammino è una sequenza ripetitiva di movimenti di segmenti del corpo con lo scopo di avanzare nello spazio in condizioni di sicurezza e con il minimo dispendio di energia. È un'attività che prevede automaticità ma anche volontarietà. L'attività volontaria coinvolge la corteccia (inizio, fine e aggiustamenti), l'attività automatica fa capo ai nuclei della base, tronco dell'encefalo, midollo spinale con i Central Pattern Generator (CpG) che coordinano le afferenze ed efferenze sensitive. L'attività emozionale coinvolge l'ippocampo e amigdala. Il cammino normale necessita quindi di 3 componenti: inizio e mantenimento del ritmo del passo, equilibrio, abilità di adattarsi all'ambiente. Tutti i livelli del SNC sono necessari per eseguire un cammino normale (Ronthal et al 2019).

Per la sua ritmicità la locomozione è una azione motoria stereotipata costituita da una serie ripetitiva di stessi movimenti. Il movimento ripetitivo può essere presente senza l'intervento dei centri superiori, anche se l'imprevedibilità durante il cammino deve necessitare di continui aggiustamenti. Per tale motivo, grande importanza hanno i segnali afferenti utili ad adeguare gli schemi motori alle variazioni del terreno e ad eventi inattesi. Questi sono segnali somatosensitivi provenienti dalla cute, dal sistema vestibolare e visivo. I propriocettori e gli esterocettori adeguano il cammino agli stimoli esterni tramite informazioni a feedback (v. cap 2.1). Nel SNC i generatori centrali di schemi motori (Central pattern generator CPG) sono dotati di capacità oscillatoria, sono in grado di produrre la locomozione con movimenti ripetitivi di arti superiori e inferiori anche senza il contributo a feedback proveniente dai recettori periferici. Il pattern locomotorio dell'adulto è modificato da feedback sensitivi e dal controllo soprasspinale, che guidano la maturazione del CPG. Nell'uomo i circuiti di base neuronali per la locomozione sono codificati geneticamente, sono localizzati nel tronco dell'encefalo e all'interno del midollo spinale. I centri sovra spinali controllano i centri locomotori nei primi anni di vita grazie alle vie reticolo spinali, il cammino finale si sviluppa a partire da semplici schemi flesso estensori che producendo movimenti propulsivi compongono gli schemi complessi dell'adulto con azione modulante del cervelletto. Nel

controllo fine dei movimenti deambulatori sono implicate numerose regioni cerebrali, la corteccia, il cervelletto e tronco dell'encefalo. L'area locomotoria include il nucleo subtalamico, il mesencefalo, il nucleo peduncolo pontino nella parte dorsale del tronco dell'encefalo, cervelletto centrale e ponte. Il verme cerebellare integra le informazioni propriocettive vestibolari e visive all'interno del programma motorio. I gangli della base sono connesse al mesencefalo. Le varie connessioni tra cervelletto talamo e nuclei pontini, e gangli della base con i circuiti talamo corticali controllano i programmi motori. La corteccia con le sue funzioni esecutive svolge un ruolo nel planning del cammino, nelle strategie, tramite una costante interazione con l'ambiente (Ronthal et al 2019; Kendal 2003).

Dal punto di vista biomeccanico il cammino normale si realizza in una condizione di risparmio energetico grazie alla riduzione delle oscillazioni del CoM garantendo quindi stabilità in fase di appoggio, avanzamento sicuro e valido, corretta lunghezza del passo. In stazione eretta la linea del CoM passa dietro l'articolazione dell'anca e avanti a quella del ginocchio proiettandosi al centro della base di appoggio come CoP. Il cammino può essere suddiviso in stride e step (Fig1). Per stride si intende quella parte del ciclo del passo compreso tra due successivi contatti del piede con il terreno (di solito il contatto del tallone). Lo STEP è la distanza tra la parte di supporto di un piede (normalmente il tallone) e il supporto della stessa parte del piede controlaterale. Altri parametri utili per la descrizione del passo sono: larghezza del passo (la distanza sul piano frontale tra l'appoggio dei due talloni, che aumenta con l'aumentare della velocità); angolo del passo (angolo che l'asse longitudinale del piede forma con la linea di progressione sul piano orizzontale che diminuisce con l'aumentare della velocità); cadenza del passo (corrisponde al numero di passi nell'unità di tempo ed è l'inverso della durata). La fase di appoggio è il periodo di tempo in cui il piede è a contatto con il terreno. Nel cammino del soggetto sano, l'attacco iniziale avviene tramite l'appoggio del tallone; segue il contatto iniziale e la fase di appoggio totale, in cui il peso del corpo è spostato sull'arto in carico. La fase di doppio appoggio corrisponde al periodo di tempo in cui

entrambi i piedi sono a contatto con il terreno. Si verifica due volte nel ciclo del passo, all'inizio e alla fine della fase dell'appoggio. Rappresenta il 20-30% di tutto il ciclo.

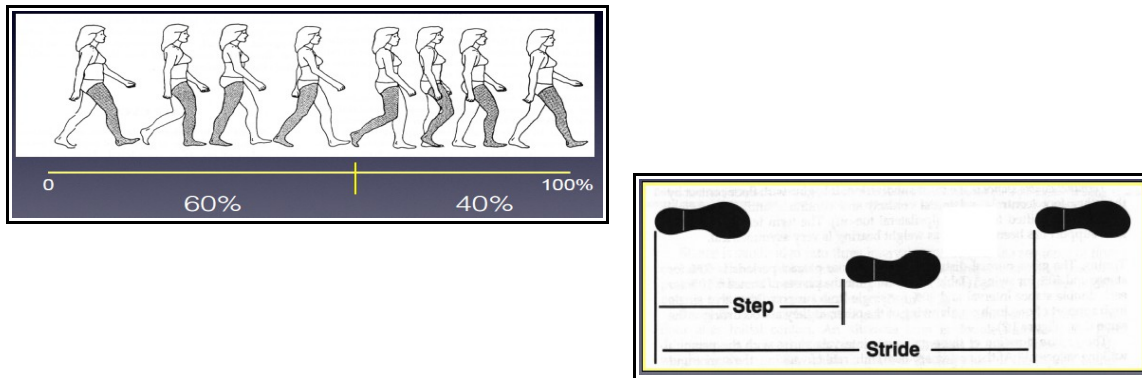


Fig1: standardizzazione in percentuale del ciclo del passo e suddivisione del ciclo del passo in stride (intero ciclo del passo) e step (semipasso).

E' possibile suddividere la fase di stance in tre intervalli: doppio appoggio o double limb support iniziale e finale in cui c'è un contatto bilaterale del piede al suolo. L'intervallo di doppio appoggio iniziale (10% dell'intero ciclo) comincia con l'appoggio di un piede al suolo. Successivamente vi è una fase che inizia al momento in cui il piede controlaterale si stacca dal suolo, ed è il secondo intervallo chiamato appoggio singolo o single support (40% dell'intero ciclo) in cui l'intero peso del corpo grava su di un unico arto. Il doppio appoggio terminale (10% dell'intero ciclo) rappresenta il terzo intervallo ed ha inizio con il contatto con il terreno del piede controlaterale e finisce quando il piede che era in appoggio inizialmente si distacca (toe off). La fase di swing comincia con il sollevamento del piede dal terreno, toe off, in cui si ha una fase di initial swing o oscillazione iniziale (13% circa dell'intero ciclo), in cui l'arto avanza, sfruttando l'appoggio dell'arto controlaterale. Successivamente, nella fase di midswing o oscillazione intermedia (circa il 14% dell'intero ciclo), l'arto continua ad avanzare fino a che la tibia risulta in posizione verticale rispetto al terreno. Nell'oscillazione terminale o terminal swing (circa il 13% dell'intero ciclo), prosegue l'avanzamento finché il tallone non prende contatto con il terreno. Ogni fase del passo ha un preciso scopo ed è caratterizzata da schemi motori ben precisi finalizzati al raggiungimento di tale

obiettivo. La combinazione e la precisa sequenza delle varie fasi, e lo studio dei momenti articolari (forze che entrano in gioco ad una certa distanza dal centro di rotazione ad es. tra due segmenti corporei, provocando una rotazione del corpo, v. cap seguente), portano l'arto ad effettuare 3 compiti di base indispensabili per un corretto ciclo: l'accettazione del carico, l'appoggio singolo, l'avanzamento dell'arto (Fig.2).

- L'accettazione del carico è il compito che richiede maggior impegno funzionale in cui si richiede all'arto di assorbire l'impatto col suolo, rimanere stabile e conservare la progressione del passo. Coinvolge il contatto iniziale (Intervallo del ciclo: 0-2%) e la risposta al carico o loading response. In fase di contatto iniziale i muscoli attivi sono i dorsiflessori di caviglia, nella fase di risposta al carico si ha una rapida flessione plantare e a causa del momento flessorio plantare i muscoli dorsiflessori di caviglia si attivano eccentricamente inducendo il primo rotolamento della caviglia e l'iniziale flessione del ginocchio. Il ginocchio è in posizione neutra, si ha una iniziale attivazione del Quadricipite e degli Ischiocrurali come estensori d'anca, al ginocchio si realizza un momento estensorio. Durante la risposta al carico il ginocchio tende a flettersi di 15° , il quadricipite si contrae eccentricamente per ammortizzare l'impatto. L'anca in questa fase si trova a circa 30° di flessione, il bacino ruotato anteriormente di 5° sul piano orizzontale. I muscoli Ischiocrurali agiscono come estensori di anca, inizia un rapido ed intenso momento estensorio e una contemporanea contrazione dei muscoli estensori. Nella fase di loading response le fibre anteriori del Grande Gluteo, gli Ischiocrurali e il Grande Adduttore si attivano eccentricamente per contrastare il momento flessorio dell'anca, fibre superiori del Grande Gluteo, del Tensore Fascia Lata e Medio Gluteo si contraggono eccentricamente per stabilizzare il bacino sul piano frontale. Si realizza un rapido ed intenso momento flessorio.

- L'appoggio singolo inizia con il distacco del piede controlaterale e continua finché lo stesso piede non riprende contatto con il suolo. In questo intervallo l'intero peso è sostenuto dal singolo arto che deve anche permettere l'avanzamento e la progressione oltre che la stabilità dell'arto stesso e del tronco. Possiamo distinguere appoggio intermedio o midstance (10-30%) e appoggio terminale o terminal stance (Intervallo del ciclo: 30-50%). Nella fase di appoggio intermedio la caviglia è dorsiflessa di circa 10° , il muscolo Soleo comincia a contrarsi insieme al Gastrocnemio, vi è un incremento del momento dorsiflessorio, grazie alla stabilità acquisita dal piede e dalla caviglia, si realizzano il 2° e 3° rotolamento. Il ginocchio passa da una posizione di estensione ad una posizione neutra, il Quadricipite è sempre attivo, i flessori del ginocchio prevengono una eccessiva estensione. L'anca si estende fino alla posizione neutra senza interventi muscolari.
- Nella sottofase di appoggio finale viene mantenuta la dorsiflessione della caviglia, il Tricipite realizza una contrazione concentrica realizzando il distacco del tallone dal suolo e garantendo la progressione. Il ginocchio continua l'estensione e si riduce il momento estensorio. Si raggiunge una estensione dell'anca di 10° .
- L'avanzamento dell'arto è la fase che conclude il ciclo del passo. Sono coinvolte quattro differenti fasi del passo: preoscillazione o preswing (50-60%), rappresenta la parte terminale del double support ed inizia con il contatto del piede controlaterale fino a che le dita del piede omolaterale non si staccano dal suolo (toe off). In questa fase la tibiotarsica è in plantiflessione, il momento plantiflessorio è massimo. Il ginocchio va incontro ad una flessione rapida di 35° . L'anca è in posizione neutra con bacino ruotato posteriormente di 5° , si ha un annullamento del momento estensorio ed inizio della oscillazione.

- Oscillazione iniziale o initial swing (60-73%). Inizia con il sollevamento del piede dal suolo e termina quando l'arto in fase di swing risulta parallelo al piede in appoggio. In questa fase inizia la dorsiflessione grazie alla iniziale attivazione dei dorsiflessori. Il ginocchio continua a flettersi fino a 60°, i flessori di ginocchio si attivano e il piede si stacca dal terreno. L'anca si flette a 20°, il bacino rimane ruotato indietro di 5°, il muscolo Psoas, Sartorio e Gracile si attivano e continua l'oscillazione.
- Oscillazione intermedia o mid-swing (73-87%). L'arto oscillante si trova parallelo al piede in contatto con il suolo. Termina quando l'arto avanza e la tibia risulta verticale rispetto al terreno. In questa fase dalla dorsiflessione neutra, la tibio tarsica determina una ulteriore dorsiflessione. Il ginocchio ricomincia ad estendersi, non si realizzano attivazioni muscolari. L'anca raggiunge la flessione di 20° il bacino rimane ruotato di 5°, il muscolo Iliaco, Gracile e Sartorio cessano la loro attività. Si ha un'ulteriore avanzamento dell'arto.
- Oscillazione terminale o terminal swing (87-100%) E' la fase finale dell'oscillazione che si conclude con il piede che in fase di swing prende contatto con il terreno. L'avanzamento dell'arto è completato e da qui è possibile ricominciare un altro ciclo del passo. I muscoli pre tibiali sono attivi e si preparano al successivo contatto. Il ginocchio raggiunge la posizione neutra, il Quadricipite si attiva concentricamente per produrre la massima estensione e gli ischiocrurali si contraggono eccentricamente per decelerare l'arto. L'anca mantiene l'articolazione raggiunta, il bacino ruotato di 5° anteriormente, gli Ischiocrurali si attivano per decelerare, viene mantenuta la posizione dell'anca mentre si estende il ginocchio per lo sviluppo di lunghezza del semipasso. (J Perry, Benedetti 2005)

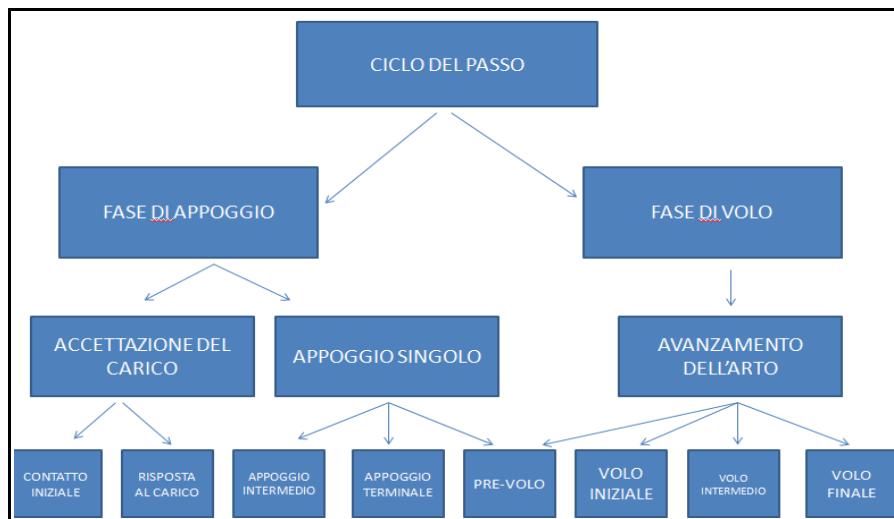


Fig.2: rappresentazione schematica delle sottofasi del cammino.

Analisi del cammino

L'Analisi Osservazionale del cammino ha lo scopo di standardizzare l'esame visivo. Il primo manuale realizzato a questo scopo presentava le linee guida per la valutazione visiva basata sulla classificazione del Rancho Los Amigos Hospital (J Perry 2005). Aveva l'obiettivo di valutare le principali deviazioni del cammino usando come riferimento il cammino normale grazie alla ciclica rappresentazione del cammino stesso. Successivamente si è passati all'analisi del cammino strumentale con sistemi stereofotogrammetrici, pedane di forza ed elettromiografi di superficie. È possibile descrivere il cammino da un punto di vista della competenza e quindi studiando il consumo energetico, la velocità, la resistenza ecc. o dal punto di vista della performance analizzando il cammino secondo le sue sottofasi apprezzandone cinematica dinamica e attivazione muscolare.

L'obiettivo dell'analisi clinica del cammino e della postura è la registrazione e interpretazione delle misure biomeccaniche alla base delle deviazioni del cammino conseguenti a patologie neurologiche, muscolari o scheletriche. Ha come fine il Clinical Decision Making in caso di disfunzioni del cammino. Permette la diagnosi, l'assessment, il monitoraggio degli effetti di un trattamento, predire gli out come e pianificare un trattamento. Inoltre è importante per capire gli effetti degli interventi che il clinico ha effettuato e guidare il management clinico successivo. L'occhio umano è abbastanza sensibile per identificare le deviazioni del cammino, ma non sufficientemente da identificarne i problemi primari o le strategie compensatorie (Benedetti 2017). Esistono dei limiti ai dispositivi di misurazione: i costi, la formazione del personale specializzato all'esecuzione dell'esame e all'interpretazione del dato, possibili errori di misura, la non facile traslazione del dato rilevato in clinica. Inoltre i tempi di esecuzione dell'esame sono lunghi.

L'Analisi del Cammino o Gait Analysis è un sistema di analisi computerizzata che permette di acquisire ed elaborare i vari parametri che caratterizzano la postura ed il movimento, consentendone un'analisi quantitativa oggettiva e dettagliata. È possibile registrare i parametri

spazio-temporali del passo: durata percentuale e in secondi della fase di “stance” (per ciascun arto inferiore), durata percentuale e in secondi della fase di swing (per ciascun arto inferiore), durata in percentuale del doppio supporto, durata in secondi dello stride, cadenza (numero di passi/min), lunghezza e larghezza del semipasso (step), lunghezza dello stride e sua velocità media. Questo sistema di acquisizione del movimento, ci consente la rilevazione di parametri riguardanti la cinematica, cioè posizione e orientamento dei segmenti anatomici durante il movimento. Ci consente lo studio della dinamica, cioè delle forze e momenti angolari correlati al movimento e l'attività elettrica muscolare mediante elettromiografia di superficie (SEMG).

La cinematica viene studiata con sistemi di telecamere optocinetiche. Si occupa di descrivere quantitativamente il moto dei corpi senza studiarne le cause. Il centro di rotazione dei segmenti corporei viene ricostruito mediante dei marker passivi che vengono posizionati su punti di repere anatomici definiti da protocolli (Fig.3)

Ciascun marker può essere osservato da due o più telecamere, le tre coordinate dello spazio possono essere descritti i tre movimenti semplici che seguono il movimento articolare. I protocolli differiscono tra loro per quantità di marker e per disposizione degli stessi. Il più utilizzato è il protocollo Davis – Gage, USA (1989). Altri protocolli sono il SAFLo – Frigo, Milano (1992), il CAST – Capozzo, Roma (1995) che utilizza marker montati su placche, il LAMB – Crenna, Rabuffetti, Milano (2004), il Total3D Gait – Leardini et al., Bologna (2007) nato per migliorare la rappresentazione del piede. L'acquisizione inizia con la fase di standing in cui il soggetto deve mantenere la posizione ortostatica, per circa 5 secondi, all'interno di una pedana dinamometrica. Questa fase è necessaria per individuare la posizione iniziale dei vari segmenti anatomici a cui il software farà riferimento per tutta la durata dell'esame. Successivamente si effettua un'elaborazione dei dati iniziando con il tracking in cui viene ricreato uno schema di ricostruzione 3D in cui vengono rappresentati sia i singoli segmenti anatomici che le corrispondenti articolazioni individuati dai marker. Il sistema utilizzerà ed integrerà questi dati con quelli relativi alla cinematica, i parametri spazio-temporali, l'elettromiografia e la cinetica del movimento del

soggetto. Inoltre avremo anche la registrazione video della prova data dalle due telecamere (una frontale e una laterale rispetto alla piattaforma). I dati che si possono ricavare riguardano le escursioni articolari relative alla obliquità e rotazione della pelvi, flesso estensione di anca e ginocchio e di caviglia.

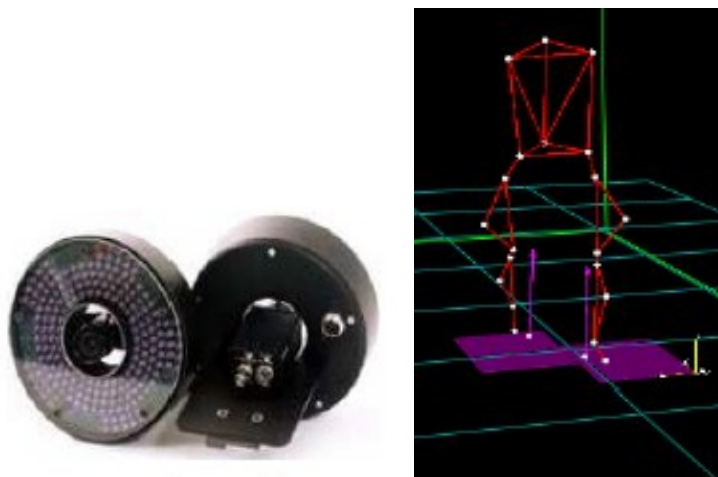


Fig.3: analisi cinematica: telecamere optocinetiche e ricostruzione 3D del movimento dopo applicazione di marker

La dinamica studia le forze di reazione con il terreno tramite apposite pedane. Si occupa di descrivere quantitativamente le cause che generano il moto relativo di due segmenti che compongono l'articolazione. Studia le accelerazioni legate al cammino e le forze scambiate con il terreno (Fig.4). Diverse forze entrano in gioco nella realizzazione del cammino. I momenti, sono le forze che entrano in gioco ad una certa distanza dal centro di rotazione (es. tra due segmenti corporei) provocando una rotazione del corpo ($M=F \times d$). Momenti interni servono per contrastare le forze esterne (generate da muscoli, capsule articolari e legamenti). Momenti esterni riguardano le reazioni piede-suolo, definite GRF (Ground Reaction Force). È possibile calcolare anche le potenze dell'articolazione e cioè il prodotto tra velocità angolare e il momento articolare. Il lavoro positivo generato rappresenta la contrazione concentrica, si ha quando il momento articolare e il movimento

della articolazione sono nella stessa direzione. In condizioni di lavoro negativo e quindi di contrazione eccentrica, la potenza articolare è in funzione della velocità e del momento angolare.

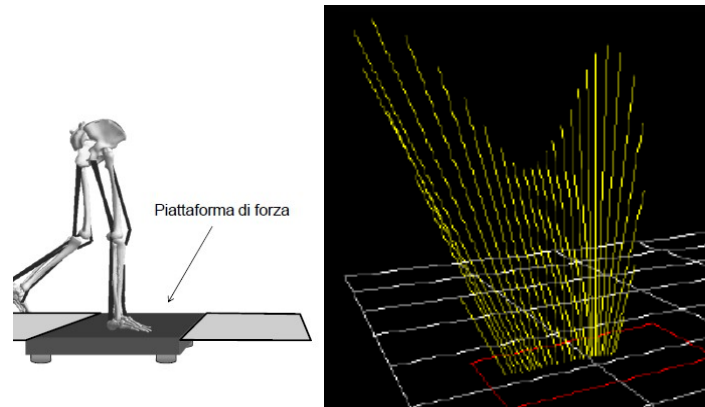


Fig.4 Studio della dinamica con pedane dinamometriche: espressione delle forze scambiate con il terreno durante l'appoggio del piede sulla pedana

L'elettromiografia di superficie (EMGs) consente di determinare la relazione tra il segnale di attivazione muscolare (EMG) e il movimento durante il ciclo del cammino mediante sonde collegate bluetooth o Wi-Fi. Le sonde sono superficiali, non prevedono aghi. La sEMG è un'elettromiografia dinamica che ci da informazioni qualitative sui muscoli implicati in una deformità, responsabili di un deficit o di anomalie funzionali. (Fig. 5) A questi si aggiunge la sEMG (elettromiografia di superficie) che consiste nella registrazione dell'attività bioelettrica muscolare, mediante sonde wireless applicate ad elettrodi di superficie cutanei posti sui muscoli interessati di entrambi gli arti con lo scopo di valutare la funzionalità degli stessi. Lo studio delle ampiezze ha notevoli limiti che dipendono dalla notevole variabilità delle ampiezze a parità di movimento eseguito. La ridotta ripetibilità del segnale ricavato dalle sonde per quanto riguarda la sede di registrazione e distanza tra elettrodi, lo spessore e la detersione della cute e i tipi di contrazioni muscolare oltre che dalla velocità del movimento rendono inappropriato l'uso dell'ampiezza del segnale per effettuare dei confronti tra muscoli. Il parametro più utile per lo studio elettromiografico

di superficie è l'intervallo temporale di attivazione muscolare rispetto al soggetto sano (la attivazione può essere prematura, prolungata, continua, breve, assente, fuori fase, erratica). Da questa descrizione è possibile distinguere cause primarie di alterato movimento dai compensi.

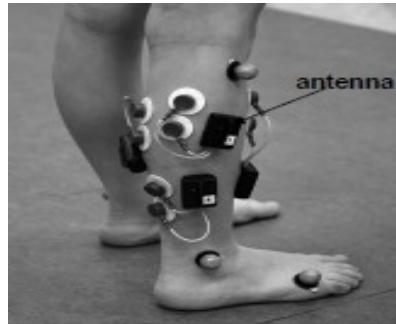


Fig. 5: posizionamento di sonde elettromiografiche di superficie in punti di repere del muscolo da studiare.

Solo nell'ultimo decennio si è iniziato ad usare l'analisi del cammino con dispositivi indossabili. Il vantaggio dei sensori inerziali è che, misurando le accelerazioni del corpo, si attivano esattamente nel momento in cui il paziente inizia il movimento e si disattivano alla fine dello stesso in maniera non operatore-dipendente (Baker et al. 2006). Un accelerometro è un sensore in grado di misurare un'accelerazione lineare. Nonostante esistano differenti tecniche costruttive e principi fisici per la misurazione dell'accelerazione, concettualmente questi dispositivi sfruttano il medesimo principio di funzionamento basato sullo spostamento di una massa collegata ad un elemento elastico (molla). Rilevano l'inerzia di una massa sospesa ad un elemento elastico, e misurano l'accelerazione agente su di un corpo. Lo spostamento del corpo rispetto ad una struttura fissa è misurato per mezzo di un dispositivo che determina l'accelerazione associata alla massa sulla base dello spazio percorso dalla stessa e che trasforma tale spostamento in un segnale elettrico. Quando il sistema subisce un'accelerazione lungo il suo asse, l'elemento elastico tende ad allungarsi. Essendo vincolata ad una molla, la massa tende a resistere al movimento generando una forza opposta a quella dovuta all'accelerazione. Collegando la massa a tre molle ortogonali tra loro è possibile realizzare un accelerometro triassiale. Le forze di accelerazione possono essere statiche,

come la forza di gravità e dinamiche causate dal movimento e dalle vibrazioni del corpo. Essi sono utilizzati per monitorare un range di movimento differente, per misurare livelli di attività fisica, per determinare il consumo energetico connesso al movimento e per identificare e classificare i movimenti compiuti dai soggetti. Nel caso del cammino è possibile ottenere informazioni riguardanti le grandezze spazio-temporali del passo e gli indici di regolarità e simmetria del cammino (Fig.6).



Fig. 6. Accelerometro triassiale con collegamento bluetooth

Il laboratorio di Analisi Clinica del Movimento di Parma

All'interno del Laboratorio di Analisi Clinica del Movimento di Parma, sono presenti i seguenti dispositivi per lo studio del cammino e dell'equilibrio:

- Pedana stabilometrica Podata 2.0 per la misurazione dei sistemi di controllo posturale in ortostatismo, con celle di carico multiple per valutare i carichi podalici su ciascuna testa metatarsale sia per l'avampiede che per il calcagno. Le celle di carico possono essere posizionate in corrispondenza dei punti di repere (I metatarso, V metatarso e calcagno) di ciascun piede. La pedana prevede la possibilità di misurazione del centro di pressione (CoP) di ciascun piede e il posizionamento del baricentro corporeo, prevede anche un sistema fotografico di rilevazione della postura in ortostatismo con la verticale di Barrè. Il dispositivo è certificato come medicale di classe I con funzione di misurazione. Specifiche tecniche: Dimensione piattaforma: 33x40 cm, carico minimo: 30Kg, carico statico massimo: 130Kg, carico di lavoro in sicurezza: 200Kg, portata minima lettura: 100g, Frequenza di campionamento: 100Hz, sistema a 6 celle di carico con 6 convertitori A/D 12bit, celle: 6x100Kg, incertezza misura: Peso: 0.5% 0.5Kg, incertezza misura Baricentro raggio di scostamento 5mm, alimentazione primaria: 100÷240 Vac - 50/60 Hz 0,25 A, Collegamento: USB 2.0. (Fig. 7; Fig 8)



Fig7: sistema Podata 2.0: pedana stabilometrica e verticale di Barrè presso il Laboratorio di Analisi Clinica del Movimento di Parma

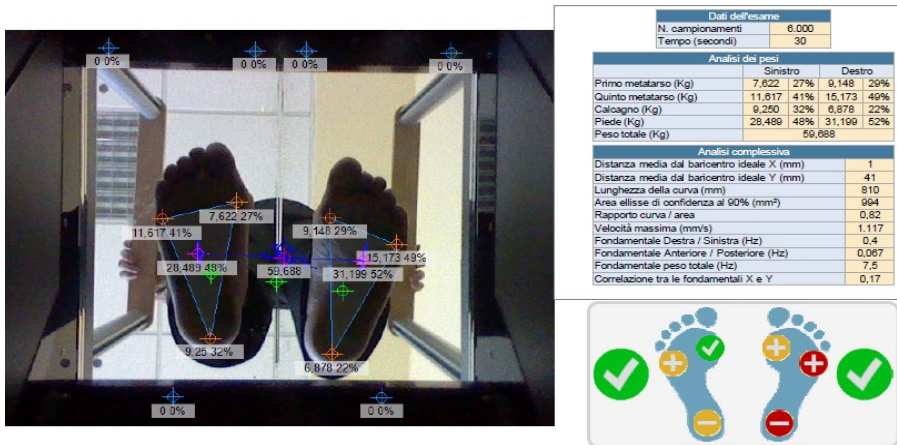


Fig. 8 esempio di report Podata 2.0. A sinistra pedana baropodometrica con distribuzione dei carichi di pressione del piede, a destra i dati ricavati dall'esame

- Elettromiografo di superficie (sEMG): BTS FREEEMG 1000 è uno strumento per l'analisi elettromiografia classificato come dispositivo medico in accordo alla direttiva europea 93/42/EEC. Costituito da 8 canali con rispettive sonde collegate via wireless con un PC. Le sonde vengono applicate in corrispondenza dei punti di repere dei muscoli da studiare

tramite un elettrodo. Il segnale elettromiografico registrato durante il cammino può essere visualizzato direttamente dal PC. (Fig. 9)



Fig. 9. BTS FreeEMG, a sinistra elettromiografo ad 8 canali, a destra applicazione della Sonda elettromiografia con sensore predisposto

- Pedana di forza P6000 è un dispositivo medico (Direttiva EU 93/42/CE e s.m.i., inclusa la Direttiva 2007/47/CE) composto da una piattaforma di forza (fino a 4 piattaforme). P6K può misurare le forze applicate lungo i tre assi ortogonali X, Y, Z in ognuno dei quattro punti di contatto col terreno posizionati agli angoli della piattaforma di forza, permettendo inoltre il calcolo del momento torcente e del Centro di Pressione (COP). (Fig. 10)



Fig 10: Pedana BTS P6000. A sinistra le quattro pedane dinamometriche, a destra esempio di un esame eseguito presso il Laboratorio di Analisi Clinica del Movimento

- Accelerometro BTS Bioengineering G-Studio®, Milan, Italy (Fig.11), è un sistema indossabile per la valutazione funzionale del cammino e del movimento. Il sensore è applicato al paziente tramite un'apposita cintura in posizione lombare a livello di L5-S1. La trasmissione dei dati al computer avviene via Bluetooth. Grazie al software dedicato BTS G-Studio è possibile ottenere un report automatico con i parametri calcolati durante la prova. La connettività Bluetooth è di ultima generazione 3.0 e possiede un range fino a 60m. L'accelerometro ha frequenze da 4 a 1000Hz, giroscopio da 4 fino a 8000HZ, magnetometro fino a 100Hz; Ricevitore GPS fino a 10HZ; Sensor Fusion 200Hz. Permette di misurare i parametri spazio temporali del passo (cadenza, velocità, durata del ciclo, lunghezza del passo, e lunghezza in percentuale rispetto all'altezza ecc). L'accelerometro triassiale consente di ottenere dati relativi agli angoli del bacino durante il cammino, ovvero oscillazione sul piano frontale (obliquità), sagittale (tilt) e trasverso (rotazione). (*Baker, R et al. 2016*)



Fig. 11: accelerometro G sensor-Bts e sua applicazione sul distretto lombare

- InBody 230 (Fig. 12): la bioimpedenzometria è una tecnica usata per stimare la composizione corporea (densità ossea, massa magra, massa grassa) basata sulla differenza di conduttività elettrica che esiste tra i diversi tessuti, fornisce l'analisi della composizione

corporea, della massa grassa e magra, sia a un livello complessivo che a livello segmentale. Lo strumento possiede un software dedicato, Lookin'Body. Permette di misurare i seguenti parametri: peso (kg), massa grassa totale e segmentale (kg), percentuale di grasso corporeo (%-kg), massa magra priva di grasso totale e segmentale(kg), massa muscolare scheletrica (kg), acqua corporea totale (kg), rapporto vita/fianchi, tasso metabolico basale (kcal), indice di mssa corporea (BMI), Valori di impedenza segmentale (Ω). Specifiche tecniche: frequenze: 20Khz, 100 Khz; portata: 10-250 Kg.

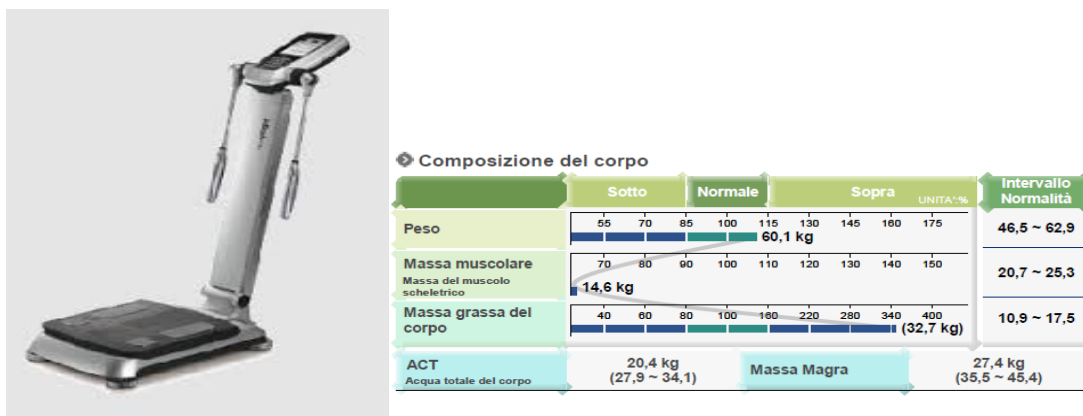


Fig. 12. InBody 230: Bioimpedenzometria ed un esempio di report

Primo progetto

**Progetto di ricerca traslazionale per la realizzazione di
un protocollo di analisi dei fattori predittivi di
caduta nei soggetti anziani**

Introduzione:

L'evento caduta nell'anziano è un problema di sanità pubblica con un alto impatto sociale ed economico. Le cadute aumentano in numero e frequenza nella popolazione anziana, causando istituzionalizzazione, ospedalizzazione, disabilità residue ed elevata mortalità (Bass et al. 2007). Argomento di grande importanza è quello relativo ad identificare i fattori di rischio e gli interventi di prevenzione tra i soggetti anziani. Studi di popolazione (Tricco et al 2017) hanno descritto l'epidemiologia delle cadute negli anziani riscontrando che il circa 30% delle persone con età superiore ai 65 anni che vivono in comunità e il 50% degli istituzionalizzati, sperimenta nella vita almeno una caduta. Circa il 5% delle cadute provoca una frattura oppure comporta un ricovero ospedaliero. Il rischio di cadere raddoppia nelle persone sopra i 75 anni. Inoltre gli anziani istituzionalizzati sono più frequentemente soggetti a cadute, i cui esiti comportano nel 10-25% dei casi, fratture e lacerazioni (Tricco et al 2017). Le cadute nella popolazione anziana rappresentano un problema clinico complesso con molteplici cause e fattori predisponenti (Bass et al. 2007; J A Stevens et al 2006). Gli studi retrospettivi presenti in letteratura, hanno identificato i principali fattori di rischio di caduta, ed evidenziato i programmi di prevenzione (Rubenstein et al. 2006; Rubenstein et al 2001). I fattori che possono provocare una caduta si possono suddividere in fattori intrinseci attribuibili alla condizione clinica del soggetto (alterazioni legate all'età quali ad esempio disturbi che colpiscono le funzioni vestibolare, propriocettive e visive, difficoltà cognitive, problemi muscolari e scheletrici etc), e fattori estrinseci come ad esempio la presenza di ostacoli in casa, calzature inadeguate ecc. (Grobe et al 2017; Gilles Allali et al 2017). Gli anziani che vivono presso il loro domicilio sembra che siano più esposti a fattori estrinseci legati all'ambiente, e predisposti maggiormente alle cadute nonostante siano soggetti più performanti.

Le persone anziane, manifestano alterazioni del cammino, un declino fisiologico nei meccanismi di controllo della postura, nei riflessi di orientamento corporeo, nella forza e nel tono muscolare. Alcuni studi hanno mostrato un aumento della velocità di oscillazione dopo i 60 anni,

soprattutto in stazione monopodolica. Si è evidenziata un'anomala attività tra muscoli agonisti e antagonisti per mantenere la stazione eretta. Un maggiore coinvolgimento dei muscoli prossimali dell'arto inferiore con aumento della flessione-estensione dell'anca. Dal punto di vista sensitivo, gli anziani hanno una riduzione della sensibilità a livello dei meccanocettori della volta plantare, delle dita e calcagno. Anche l'attività recettoriale dell'apparato vestibolare è ridotta. Ma la vista appare essere più importante rispetto alla sensibilità propriocettiva nel mantenere l'equilibrio. L'input visivo è importante sia sul controllo medio-laterale a tutte le velocità di cammino, che nel controllo in antero-posteriore nel cammino lento (Muynat et al 2019).

La prevalenza dei disturbi del cammino aumenta dal 10% nei soggetti tra 60-69 anni, fino a più del 60 % in soggetti sopra gli 80 anni che vivono in comunità. Le cause che giustificano un alterato cammino possono essere attribuite ad atassia da polineuropatia, parkinsonismo vascolare, disordini frontali dovuti a encefalopatia vascolare e demenza, ma allo stesso tempo anche cause esclusivamente legate al sistema muscolo scheletrico come l'osteoartrosi del ginocchio e dell'anca. Il cammino rappresenta quindi un indicatore di benessere del soggetto anziano, è quindi molto influenzato dall'età oltre che dalla personalità e dall'umore (Ronthal et al 2019; W Priker et al 2017). Di fronte ad ostacoli inaspettati, si riduce la capacità reattiva di evitarli aumentando la frequenza di inciampo o scivolata. Gli anziani che cadono ripetutamente, tendono ad avere deficit della capacità di svolgere le attività di vita quotidiane primarie e secondarie (lavarsi, vestirsi, preparazione del cibo, rispondere al telefono, spostare una sedia, etc.) e sono ad alto rischio di successivo ricovero con conseguente ulteriore limitazione fisica e/o morte (Osoba 2019). Diversi studi epidemiologici, hanno cercato di identificare le condizioni che espongono ad una maggiore probabilità di cadere definendo tra le più importanti, le seguenti:

- Alterazioni muscolari e della mobilità (maggiore rischio quando sono adottati ausili quali bastoni, stampelle o sedie a rotelle) (Corsinovi 2009).
- Osteoartrosi, condizione medica cronica associata ad un aumentato rischio di cadute. In particolare l'osteoartrosi dell'anca o del ginocchio può aumentare le cadute e compromettere

la stabilità posturale a causa della tendenza del soggetto ad evitare di caricare completamente il peso sull'arto interessato. È stato evidenziato come i fattori clinici e i fattori neuromuscolari siano legati all'evento cadute, in misura maggiore se a questi fattori si aggiunge una condizione di dolore cronico. In questo caso infatti, l'associazione con la caduta diventa sempre più forte, e l'intervento medico rivolto al controllo del dolore (ad esempio di origine articolare) è di primaria importanza nel limitare la caduta stessa. (Di Laura 2018).

- Sarcopenia. Landi e collaboratori (Landi et al. 2012) hanno dimostrato che il rischio di caduta è 3 volte maggiore dei coetanei non sarcopenici. Instabilità posturale e cadute sono correlate in soggetti sarcopenici, ancor più se presentano un alterato rapporto tra massa magra e massa grassa (soggetti affetti da obesità sarcopenica).
- Demenza. Indipendentemente dall'eziologia, è un forte predittore di cadute, in parte anche per una scarsa consapevolezza del pericolo da parte del soggetto. Più studi clinici hanno evidenziato che i soggetti affetti da demenza che vivono in comunità cadono 10 volte di più rispetto ai soggetti sani. Lo stato cognitivo è importante per aggirare gli ostacoli, per scegliere le migliori soluzioni, per i disturbi di ordine esecutivo o visuospatiale che contribuiscono al cammino insicuro. Soggetti con problemi cognitivi presentano una velocità del cammino ridotta e alterate performances durante compiti in dual task.
- Numero di comorbidità. Come ci si potrebbe aspettare, il rischio di caduta aumenta con l'aumento del numero di co-morbidità. Disturbi del sistema nervoso centrale, deficit cognitivi, deficit della vista e dell'udito, patologie a carico dell'apparato cardiovascolare, anemia, ipoglicemia, ipotiroidismo, obesità e disfunzioni metaboliche, osteoporosi severa con fratture spontanee, anche fattori di ordine psicologico come la depressione e l'ansia possono avere un impatto sul cammino. È stato dimostrato che anche la polifarmacoterapia ha un impatto sul rischio di caduta in particolare farmaci come benzodiazepine, antiepilettici, antidepressivi e antipertensivi (Sirpa Hartikainen et al 2007).

- La presenza di una storia di cadute è però il fattore di rischio maggiore.

È stato dimostrato che i meccanismi che controllano la deambulazione e l'equilibrio vanno incontro a modifiche che predispongono alla caduta. Le principali anomalie del cammino che si realizzano con l'età sono caratterizzate da un doppio appoggio di durata maggiore, lunghezza del passo ridotta, scarso sollevamento dei piedi durante la fase di volo, velocità del cammino ridotta e oscillazioni aumentate. È stato stimato che la velocità diminuisce dell'1% all'anno a causa di una riduzione della lunghezza del passo senza cambiamento della cadenza. Le cause possono essere attribuite ad iniziali problemi di ordine propriocettivo o visivo ecc. Infatti gli adattamenti posturali durante il cammino nei soggetti giovani si realizzano mediante una maggiore attività muscolare alla caviglia. I meccanismi compensatori dell'anziano sono invece più prossimali e precisamente a livello dell'anca a causa della perdita della propriocezione distale (W Priker et al 2017; Gueugnon et al 2019).

La caduta rappresenta un evento che ha un impatto importante sulla vita dell'anziano, sia per le possibili conseguenze di ordine traumatico quali la disabilità e la mancata indipendenza, ma anche perché può generare la paura di cadere nuovamente inducendo comportamenti di protezione e riduzione della mobilità, influenzando anche il tono dell'umore con la manifestazione di sintomi depressivi o di ansia e di comportamenti di isolamento sociale. La caduta nell'anziano sembra quindi avere gravi ripercussioni sulla sua qualità di vita. Molto spesso le cause che hanno provocato una caduta non vengono indagate e corrette, esponendo l'anziano a rischio di nuova caduta quando invece sarebbe necessario avviare un programma di prevenzione.

L'obiettivo del presente studio è realizzare un protocollo di prevenzione delle cadute nel soggetto anziano mediante l'integrazione di test psicometrici standardizzati e tecnologie clinico-strumentali, in modo da definire uno screening di semplice esecuzione che abbia valore predittivo anche di prima caduta. Si realizzerà un semplice protocollo da attuare di routine o in fase di dimissione ospedaliera o ambulatoriale, per riuscire ad identificare quei soggetti a rischio di caduta ed indirizzarli tempestivamente a programmi di prevenzione e di intervento (Osoba et al 2019).

Materiali e metodi

I soggetti dello studio sono stati arruolati all'interno del progetto T.R.I.P. (Traumatic Risk Identikit Parma) in collaborazione con la Clinica Geriatrica dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Parma.

Il reclutamento è iniziato ad Ottobre 2017, le valutazioni sono state eseguite tra il 2018 e il 2019. I soggetti sono stati reclutati secondo i seguenti criteri di inclusione:

- età superiore ai 65 anni;
- soggetti non istituzionalizzati;
- non uso di ausili per la deambulazione se non bastone o stampella

Sono stati esclusi i soggetti che utilizzano ausili che impediscono la deambulazione autonoma, quali: rollator, carrozzina, deambulatori di qualsiasi genere.

Lo studio è stato suddiviso in due momenti di valutazione, il primo prevedeva una valutazione clinica di competenza geriatrica, che è stato svolto presso gli Ambulatori della Clinica Geriatrica dell'AOU di Parma secondo il seguente protocollo:

- raccolta di informazioni anamnestiche quali presenza/assenza di deficit visivi o uditivi, uso di ausili, terapia polifarmacologica in atto, storia di pregressa caduta;
- valutazioni clinica relativa alle funzioni cognitive con questionario Mini Mental State Examination (MMSE); questionario relativo allo stato depressivo, Geriatric Depression Scale (GDS); Short Physical Performance Battery (SPPB) e Hand Grip Test per le capacità fisiche e muscolari; Physical Activity Questionnaire (PASE) questionario per la registrazione della attività fisica svolta; Fall Efficacy Scale (FES) questionario relativo alla paura di cadere, la performance di deambulazione con interferenza cognitiva in Dual-TASK, valutazione nutrizionale con questionario Mini Nutritional Assessment (MNA-SF).

Durante il secondo incontro sono state registrate, mediante tecnologie clinico-strumentali presenti nel Laboratorio di Analisi Clinica del Movimento e della Postura, le performances di equilibrio e di cammino. Con pedana stabilometrica PODATA 2.0 è stato eseguito l'esame dell'equilibrio e della postura, in stazione eretta con le braccia lungo i fianchi, i piedi divaricati di 30°, l'analisi è durata 30 secondi (GPS – Global Postural System) registrando la prova ad occhi aperti (OA) ed ad occhi chiusi (OC). Da queste prove sono stati ricavati indici relativi alle oscillazioni del centro di pressione (CoP): il perimetro della traccia (Path Length), l'area dell'ellisse (Sway Area) e la velocità di oscillazione. Le performance relative al cammino sono state misurate mediante sensore inerziale triassiale (G-Sensor®, BTS Bioengineering s.p.a, Milan, Italy). L'esame è stato realizzato posizionando il dispositivo tramite una cintura a livello di L5-S1. È stato chiesto al soggetto di percorrere una distanza di 10 metri ad andatura abituale. Il BTS G-STUDIO software (BTS Bioengineering G-Studio®, Milan, Italy) ha permesso di analizzare i dati ottenuti. Sono stati considerati i parametri spazio/temporali del passo e realizzati i seguenti test di performances: six minut walking test (6mwt), Ten Meter Walking Test (10mwt), time up and go test (TUG) (Berte t al 2019; Teufle et al 2018). Questi test sono stati realizzati all'interno del laboratorio, per i 10 metri il paziente è stato addestrato a percorrere una distanza di 10 metri (totale del percorso 14 metri) con andatura abituale. Per il 6mwt il paziente è stato addestrato a compiere il test che prevedeva di percorrere una distanza di 20 metri andate e ritorno per 6 minuti. Per il TUG il paziente è stato addestrato ad eseguire il test che prevedeva una fase per alzarsi dalla sedia, percorrere un percorso di 3 metri, eseguire una fase di turning e tornare a sedersi sulla sedia. Dal cammino sulla pedana di forza (BTS-P6000) sono stati ricavati i dati relativi alla Ground Reaction Force (GRF). Al paziente è stato chiesto di percorrere 10 metri in linea retta, sono state utilizzate le prove che prevedevano un corretto appoggio sulle pedane di forza. Dall'analisi bioimpedenziometrica (BIA) sono stati ricavati dati relativi alla percentuale di massa magra, massa grassa, e BMI. Tra una prova e l'altra si è chiesto al paziente un periodo di riposo per recupero funzionale di circa 5-10 minuti.

I soggetti sono stati ricontattati telefonicamente a distanza di 12 mesi per registrare le eventuali cadute (numero di cadute in un anno, eventuali fratture o altre sequele, ospedalizzazione).

Risultati:

Sono stati analizzati i dati relativi alle valutazioni strumentali dei 50 soggetti (17M e 33F) di età media $76,9 \pm 3,69$ anni, arruolati nello studio (tab. 1). 8 soggetti hanno subito una caduta durante il periodo successivo alla valutazione strumentale (periodo di studio), di questi solo 3 avevano avuto anamnesi positiva di cadute nel periodo precedente alla valutazione. Dei 42 pazienti che non avevano sperimentato cadute prima dell'arruolamento, 5 soggetti sono caduti durante l'anno successivo (Tab 2).

Tabella 1: descrizione della popolazione dello studio

Descriptives			
Descriptives	ID	Age	Gender
N	50	50	50
Mean	25.5	76.9	
Standard deviation	14.6	3.69	

Frequencies of Gender			
Levels	Counts	% of Total	Cumulative %
F	33	66.0%	66.0%
M	17	34.0%	100.0%

Tabella2: numero di soggetti caduti durante l'anno (Cadute_Pre) e nell'anno successivo alla valutazione (CadutePost)

Contingency Tables			
Cadute_Pre	CadutePost		Total
	Si	No	
Yes	3	5	8
No	5	37	42
Total	8	42	50

χ ² Tests			
	Value	df	p
χ ²	3.28	1	0.070
N	50		

La popolazione è stata suddivisa in 4 categorie di fragilità/abilità: 37 soggetti sono stati ritenuti non fragili quindi abili (Ab). I soggetti fragili (Fr) sono stati suddivisi rispettivamente in 3 categorie: soggetti fragili dal punto di vista cognitivo, ma non motorio (N=2), 8 soggetti fragili dal punto di vista motorio, ma non cognitivi, 3 soggetti sono stati considerati fragili sia dal punto di vista motorio che cognitivo (Tab 3).

N	Abile	37
	FCogn_AMoto	2
	ACogn_FMoto	8
	Fragile	3
Mean	Abile	76.4
	FCogn_AMoto	77.5
	ACogn_FMoto	77.5
	Fragile	81.3
Standard deviation	Abile	3.28
	FCogn_AMoto	6.36
	ACogn_FMoto	4.38
	Fragile	4.04

Tabella 3: popolazione suddivisa in categorie di fragilità. Abile, fragile cognitivo e abile motorio (FCogn_AMoto); abile cognitivo e fragile motorio (ACogn_FMoto); Fragile cognitivo e motorio (Fragile)

Nella tabella 4 è descritto, per ogni sottogruppo, la frequenza delle cadute sia prima dell'arruolamento che durante il periodo di studio. I pazienti sono stati divisi in due gruppi fragili (Fr) e non fragili (Ab), tutti i soggetti sono stati anche classificati in soggetti che hanno sperimentato almeno una caduta (Cad) e soggetti che non sono mai caduti (NCad).

Contingency Tables					
Gruppo	Cadute_Pre		CadutePost		Total
			Si	No	
Abile	Yes	Observed	2	3	5
		% of total	5.4%	8.1%	
	No	Observed	2	30	32
		% of total	5.4%	81.1%	
	Total	Observed	4	33	37
		% of total	10.8%	89.2%	
FCogn_AMoto	Yes	Observed	0	0	0
		% of total	0.0%	0.0%	
	No	Observed	0	2	2
		% of total	0.0%	100.0%	
	Total	Observed	0	2	2
		% of total	0.0%	100.0%	
ACogn_FMoto	Yes	Observed	1	1	2
		% of total	12.5%	12.5%	
	No	Observed	2	4	6
		% of total	25.0%	50.0%	
	Total	Observed	3	5	8
		% of total	37.5%	62.5%	
Fragile	Yes	Observed	0	1	1
		% of total	0.0%	33.3%	
	No	Observed	1	1	2
		% of total	33.3%	33.3%	
	Total	Observed	1	2	3
		% of total	33.3%	66.7%	
Total	Yes	Observed	3	5	8
		% of total	6.0%	10.0%	
	No	Observed	5	37	42
		% of total	10.0%	74.0%	
	Total	Observed	8	42	50
		% of total	16.0%	84.0%	

Tabella 4: frequenza di cadute nelle quattro sotto categorie di anziani. Abile, fragile cognitivo e abile motorio (FCogn_AMoto); abile cognitivo e fragile motorio (ACogn_FMoto); Fragile cognitivo e motorio (Fragile)

E' stata eseguita, mediante una statistica non parametrica (con test di Mann Withney), un'indagine orientata a verificare la presenza di eventuali differenze nelle caratteristiche del cammino, dell'equilibrio e della composizione corporea dei due gruppi Ab ed Fr e nei due gruppi Cad e NCad. Per quanto riguarda i parametri di resistenza nella deambulazione, cioè la distanza percorsa e la simmetria del passo registrati durante il 6 minutes walking test (6MWT), non sono emerse differenze statisticamente significative tra i 2 gruppi Cad ed NCad. La distanza percorsa al 6MWT sembra invece essere influenzata dalla fragilità del soggetto, come riportato in Tabella 5.

		statistic	df	p
Distanza_6MWT	Student's t	-3.788	46.0	4.392e-4
	Welch's t	-3.836	16.7	0.001
	Mann-Whitney U	65.5		7.422e-4
Simmetria_6MWT	Student's t	0.513	46.0	0.610
	Welch's t	0.843	46.0	0.404
	Mann-Whitney U	179.5		0.564

Tabella 5: differenza della distanza percorsa al six minutes walking test (6mwt) nei due gruppi Ab (abili) ed Fr (Fragili)

Alla prova di cammino dei 10 metri (10MWT), nei due gruppi Cad e NCad, non sono risultate differenze statisticamente significative in nessun parametro indagato (durata, velocità, cadenza del passo, doppio supporto al 10mwt, e propulsione destra). Significatività statistica è stata invece rilevata nella propulsione sinistra ($p:0,03$) (Tab 6)

		statistic	df	p
Durata_10mt	Student's t	1.437	48.0	0.157
	Welch's t	0.983	13.3	0.343
	Mann-Whitney U	195		0.319
Cadenza_10mt	Student's t	-1.438	48.0	0.157
	Welch's t	-1.225	16.5	0.238
	Mann-Whitney U	189		0.263
Vel_10mt	Student's t	-1.717	48.0	0.092
	Welch's t	-1.967	27.9	0.059
	Mann-Whitney U	170		0.121
DS_DX_10mt	Student's t	0.145 ^a	48.0	0.885
	Welch's t	0.111	14.7	0.913
	Mann-Whitney U	214		0.558
Prop_dx_10mt	Student's t	-1.795	48.0	0.079
	Welch's t	-1.696	19.1	0.106
	Mann-Whitney U	168		0.111
Prop_sx_10mt	Student's t	-1.049	48.0	0.300
	Welch's t	-1.694	43.4	0.098
	Mann-Whitney U	144		0.033

^a Levene's test is significant ($p < 0.05$), suggesting a violation of the assumption of equal variances

Tabella 6: differenze tra i due gruppi, soggetti caduti (Cad) e non (NCad) nelle prove: durata del test 10 metri (Durata_10mt), cadenza al test dei 10 metri (Cadenza_10mt), velocità al test dei 10 metri (Vel_10mt), doppio supporto ciclo piede destro (DS_DX_10mt), propulsione destra e sinistra (Prop_dx_10mt; Prop_sx_10mt).

Nuovamente, la fragilità ha mostrato una relazione differente alla caduta nei parametri strumentali indagati. Tra i due gruppi Ab e Fr è emersa una differenza statisticamente significativa per quanto riguarda la cadenza nel 10MWT, velocità al 10MWT, e propulsione destra e sinistra al 10MWT (Tab 7)

		statistic	df	p
Durata_10mt	Student's t	2.61 ^a	48.0	0.012
	Welch's t	1.68	12.8	0.117
	Mann-Whitney U	158.5		0.071
Cadenza_10mt	Student's t	-2.16	48.0	0.036
	Welch's t	-1.74	15.4	0.103
	Mann-Whitney U	146.0		0.036
Vel_10mt	Student's t	-2.88	48.0	0.006
	Welch's t	-3.24	26.7	0.003
	Mann-Whitney U	91.0		9.745e-4
Prop_dx_10mt	Student's t	-4.28	48.0	8.964e-5
	Welch's t	-4.04	19.1	6.887e-4
	Mann-Whitney U	78.0		3.374e-4
Prop_sx_10mt	Student's t	-1.32	48.0	0.194
	Welch's t	-2.13	43.3	0.039
	Mann-Whitney U	85.5		6.306e-4

^a Levene's test is significant (p < 05), suggesting a violation of the assumption of equal variances

Tabella 7: differenze tra i due gruppi, soggetti fragili (Fr) e non fragili (Ab) nelle prove: durata del test 10 metri (Durata_10mt), cadenza al test dei 10 metri (Cadenza_10mt), velocità al test dei 10 metri (Vel_10mt), propulsione destra e sinistra (Prop_dx_10mt; Prop_sx_10mt)

Non ci sono differenze statisticamente significative tra il gruppo Cad e Ncad e tra il gruppo Ab ed Fr relativamente ai dati ricavati dalla BIA.

Dall'indagine stabilometrica risulta, per quanto riguarda l'area dell'ellisse ad occhi aperti (OA) e la velocità massima di oscillazione ad OA (V_Max Oscillazione), una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi Cad ed NCad (p:0,016; p: 0,003). Nessuna differenza è invece risultata per la lunghezza del perimetro ad OA (p:0,06) (Tab.8).

Non è presente differenza statisticamente significativa per i parametri di stabilità ad OA nei due gruppi Ab ed Fr.

Non è presente differenza statisticamente significativa nei due gruppi Cad ed NCad, Ab ed Fr per i parametri di stabilometria ad occhi chiusi (OC).

		statistic	df	p
Perimetro_OA	Student's t	2.42 ^a	48.0	0.019
	Welch's t	1.74	13.8	0.105
	Mann-Whitney U	155		0.060
Area_ellisse_confidenza90%_OA	Student's t	1.40	48.0	0.169
	Welch's t	1.55	25.9	0.134
	Mann-Whitney U	132		0.016
Velocità_massima_OA	Student's t	2.48 ^a	48.0	0.017
	Welch's t	1.92	14.8	0.074
	Mann-Whitney U	107		0.003

^a Levene's test is significant ($p < 0.05$), suggesting a violation of the assumption of equal variances

Tabella 8: differenze tra il gruppo dei soggetti caduti e tra i soggetti non caduti (Cad ed NCad) per le prove effettuate ad occhi aperti (OA) in stabilometria: perimetro della traccia ad OA (Perimetro_OA), area dell'ellisse ad OA (Area_ellisse_confidenza90%_OA) e velocità massima di oscillazione (Velocità_massima_OA)

Per quanto riguarda il test TUG, ed in particolare la durata dell'alzata, della rotazione iniziale (RI) e finale (RF) e le velocità di rotazione (VRI e VRF) è presente differenza statisticamente significativa nei due gruppi Cad e NCad (Tab 9)

		statistic	df	p
TUG_DurataProva	Student's t	1.83 ^a	48.0	0.074
	Welch's t	1.22	13.1	0.245
	Mann-Whitney U	169		0.114
TUG_Durata_Alz	Student's t	2.04	48.0	0.047
	Welch's t	1.49	14.0	0.158
	Mann-Whitney U	152		0.051
TUG_Durata_Sed	Student's t	1.75	48.0	0.087
	Welch's t	1.46	16.2	0.162
	Mann-Whitney U	173		0.134
TUG_Durata_RI	Student's t	2.43 ^a	48.0	0.019
	Welch's t	1.66	13.3	0.120
	Mann-Whitney U	147		0.038
TUG_Durata_RF	Student's t	2.97 ^a	48.0	0.005
	Welch's t	1.89	12.6	0.082
	Mann-Whitney U	131		0.015
TUG_V_RI	Student's t	-2.45	48.0	0.018
	Welch's t	-2.43	20.7	0.024
	Mann-Whitney U	134		0.019
TUG_V_RF	Student's t	-2.40	48.0	0.020
	Welch's t	-2.22	18.5	0.039
	Mann-Whitney U	151		0.048

^a Levene's test is significant (p < 05), suggesting a violation of the assumption of equal variances

Tabella 9: differenze tra il gruppo dei soggetti caduti (Cad) e non caduti (Ncad) nelle prove al time up and go test (TUG), durata dell'altaza del TUG (TUG_Durata_Alz), durata della seduta del TUG (TUG_Durata_Sed), durata e velocità rotazione iniziale e finale al TUG (TUG_Durata_RI; TUG_Durata_RF; TUG_V_RI; TUG_V_RF)

Differenza statisticamente significativa tra gruppo Ab ed Fr è stata ricavata per la durata totale della prova (p:0,05), la durata della seduta (p:0,04), la durata della RI e RF(p:0,05;p:0,04), e la VRI e VRF (p:0,02).

		statistic	df	p
TUG_DurataProva	Student's t	3.21 ^a	48.0	0.002
	Welch's t	1.91	12.2	0.079
	Mann-Whitney U	151.5		0.050
TUG_Durata_Alz	Student's t	2.58 ^a	48.0	0.013
	Welch's t	1.64	12.6	0.127
	Mann-Whitney U	201.0		0.386
TUG_Durata_Sed	Student's t	3.09 ^a	48.0	0.003
	Welch's t	2.16	13.6	0.049
	Mann-Whitney U	151.5		0.049
TUG_Durata_RI	Student's t	3.86 ^a	48.0	3.416e-4
	Welch's t	2.44	12.6	0.030
	Mann-Whitney U	115.0		0.005
TUG_Durata_RF	Student's t	3.29 ^a	48.0	0.002
	Welch's t	2.09	12.6	0.058
	Mann-Whitney U	110.0		0.004
TUG_V_RI	Student's t	-4.50	48.0	4.335e-5
	Welch's t	-3.98	17.3	9.452e-4
	Mann-Whitney U	82.0		4.746e-4
TUG_V_RF	Student's t	-3.21	48.0	0.002
	Welch's t	-2.48	14.8	0.026
	Mann-Whitney U	103.0		0.002

^a Levene's test is significant (p < 05), suggesting a violation of the assumption of equal variances

Tabella 10: differenze tra il gruppo dei soggetti Abili (Ab) e fragili (FR) nelle prove al Time Up And Go Test (TUG), durata dell'altaza del TUG (TUG_Durata_Alz), durata della seduta del TUG (TUG_Durata_Sed), durata e velocità rotazione iniziale e finale al TUG (TUG_Durata_RI; TUG_Durata_RF; TUG_V_RI; TUG_V_RF)

Per determinare il valore predittivo di caduta e di fragilità nei soggetti valutati nello studio, sono state ricavate le curve ROC. Il parametro velocità massima di oscillazione ad OA è considerato parametro statisticamente significativo (p:0,001) predittore di caduta con un criterion >118 mm/s (Fig. 13a e 13b)

Tabella 13a: cut off (= >118) di velocità massima di oscillazione ad OA come predittore di caduta; e relativi valori di specificita (Sp)e sensibilità (Se)

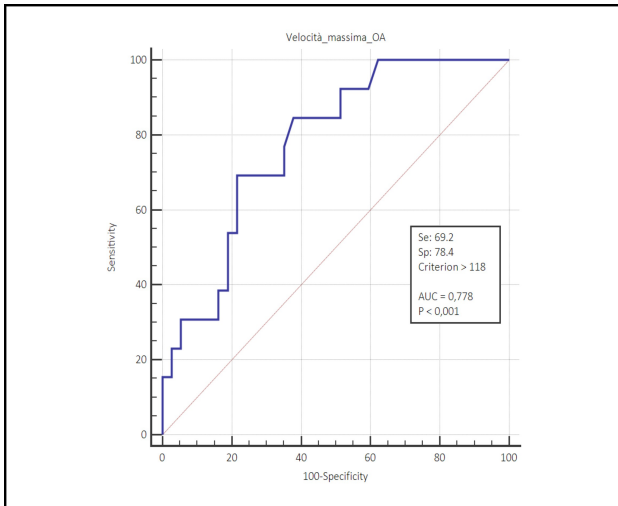
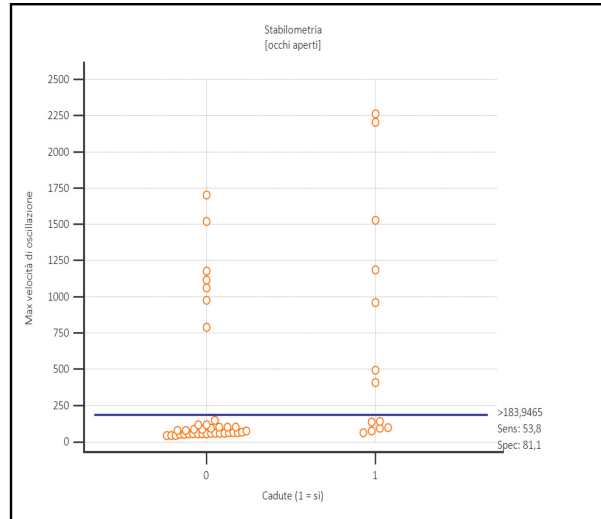


Tabella 13b: distribuzione dei soggetti caduti (Cad=1), e non caduti (NCad=0) in relazione al cut off di velocità massima di oscillazione OA



La lunghezza della traccia o perimetro ad OA è considerato parametro statisticamente significativo (p:0,05) per la possibilità di identificare il valore soglia predittivo di caduta con alta sensibilità e specificità (criterion >522 mm) (Fig 14a e Tab 14b)

Fig.14a: cut off (>522) del perimetro della traccia ad OA come predittore di caduta; e relativi valori di specificita (Sp)e sensibilità (Se)

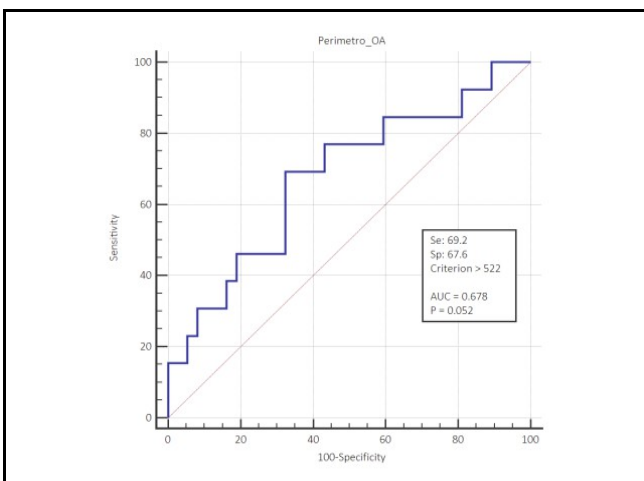
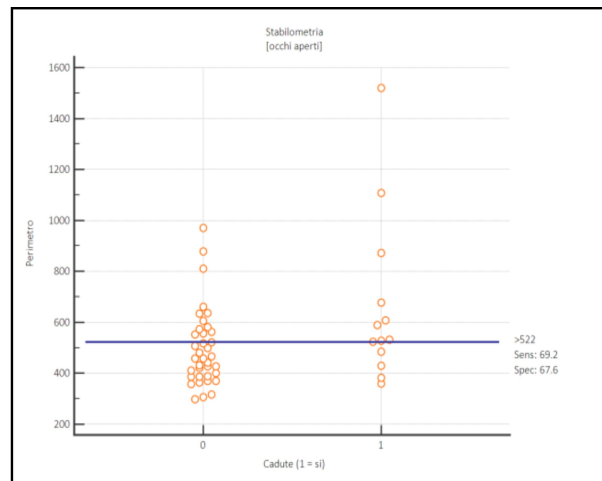


Fig 14b: distribuzione dei soggetti caduti (Cad=1), e non (NCad=0) in relazione al cut off di perimetro della traccia ad OA



L'area dell'ellisse ad OA è predittore di caduta con criterion > 81 mm² (p:0,001) (Fig. 15a e Fig. 15b).

Fig. 15a: cut off (>81) dell'Area dell'ellisse ad OA come predittore di caduta; e relativi valori di specificità (Sp) e sensibilità (Se)

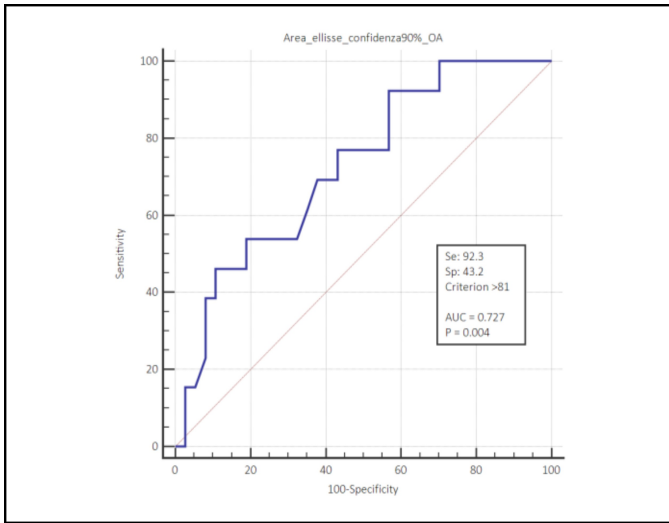
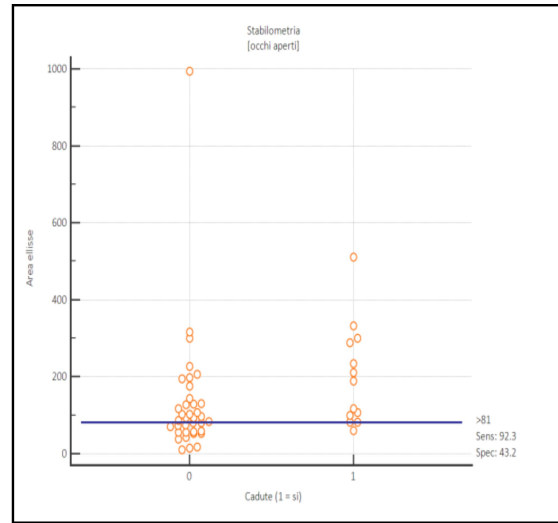


Fig. 15b distribuzione dei soggetti *caduti* (Cad=1), e non (NCad=0) in relazione al cut off di area dell'ellisse OA



Il parametro Ground reaction force (GRF) in antero-posteriore (AP) per l'arto destro e sinistro è in grado di predire le cadute con un criterion >45 (p:0,04) (Fig.16a e Fig 16b, Fig 16c, Fig. 16d).

Fig. 16 a : cut off (>45) della Ground Reaction Force nella componente antero-posteriore (AP) dell'arto destro come predittore di caduta; e valori di specificità (Sp) e sensibilità (Se)

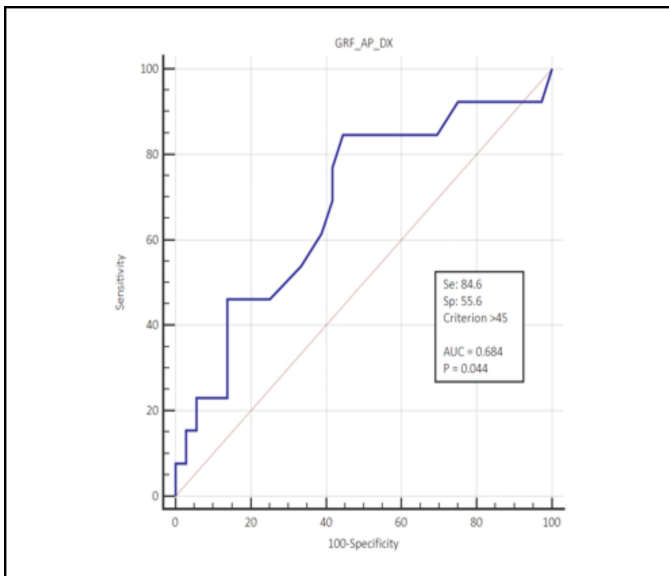


Fig. 16b distribuzione dei soggetti Cad (=1)/NCad(=0) per GRF_AP dx

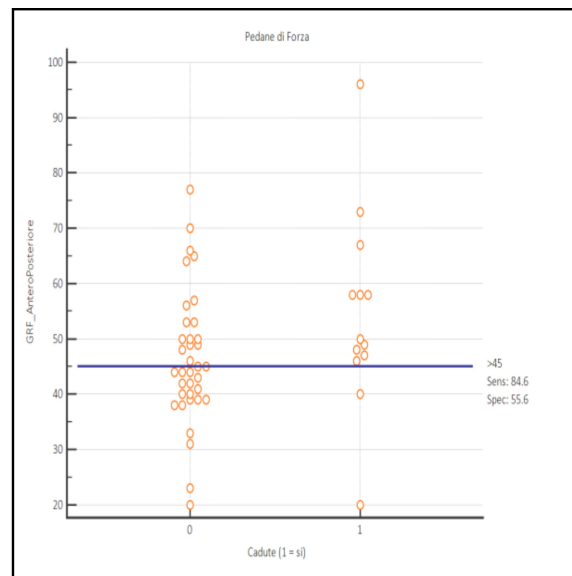


Fig.16 c: cut off(>45) della GRF AP_sx come predittore di caduta

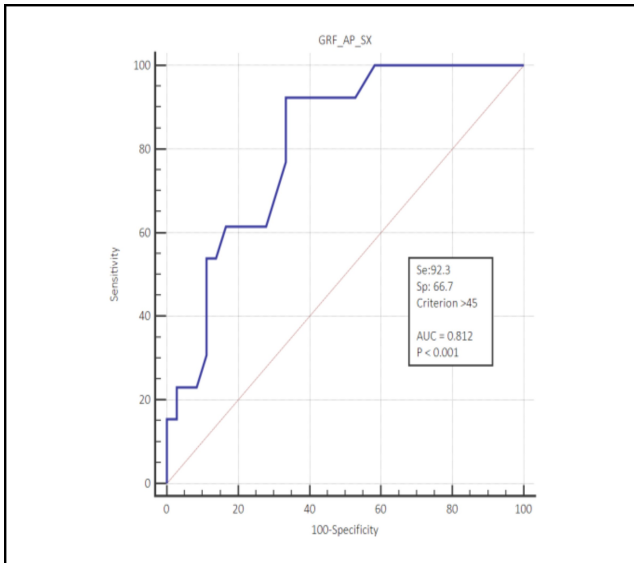
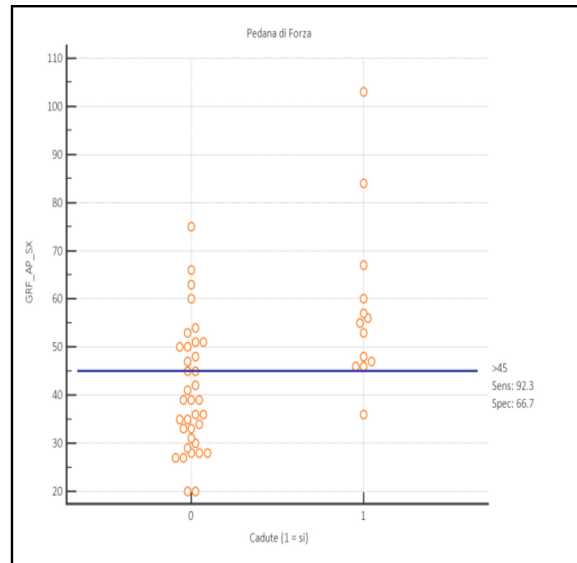
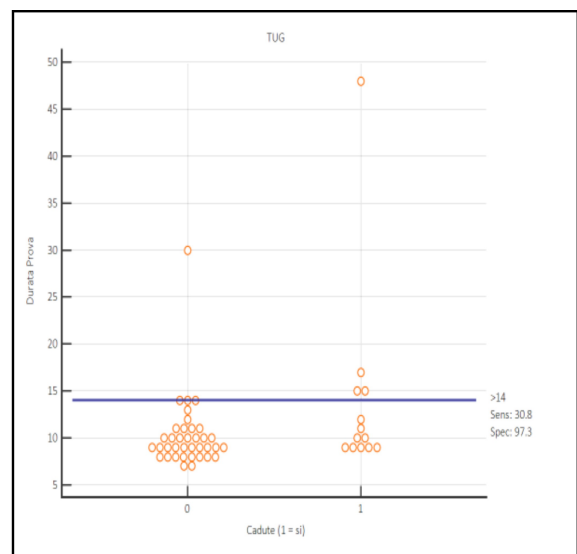
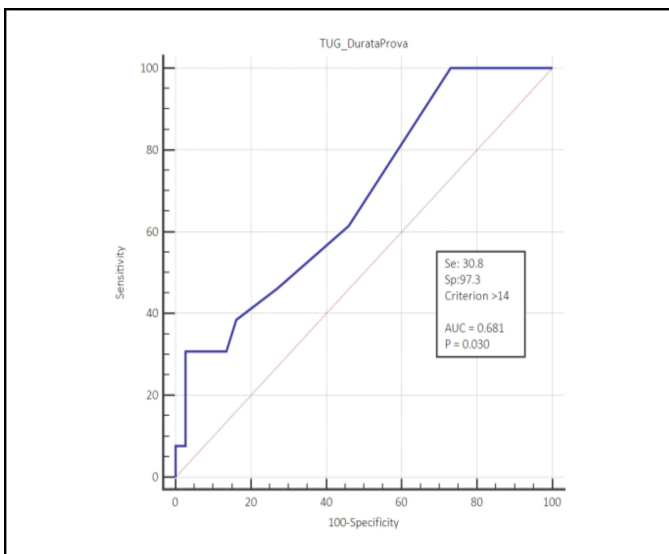


Fig. 16 d: distribuzione dei soggetti Cad/NCad per GRF AP



La durata del TUG è in grado di predire l'evento caduta con un criterion > 14 ($p: 0,03$) (Fig. 17a; Fig. 17b)

Fig.17 a:cut off(>14) del time up and go test (TUG) come predittore di caduta. Fig. 17b: distribuzione dei soggetti Cad/NCad per durata del TUG



Dalla analisi statistica con curve ROC, impiegando la fragilità come classificatore binario, si ottengono risultati statisticamente significativi per il parametro durata del TUG (Fig.18a e Fig. 18b) e distanza percorsa al 6MWT (Fig.19)

Fig. 18a: cut off(>11) del time up and go test (TUG) come predittore di condizione di fragilità, e relativa sensibilità (Se) e specificità (Sp)

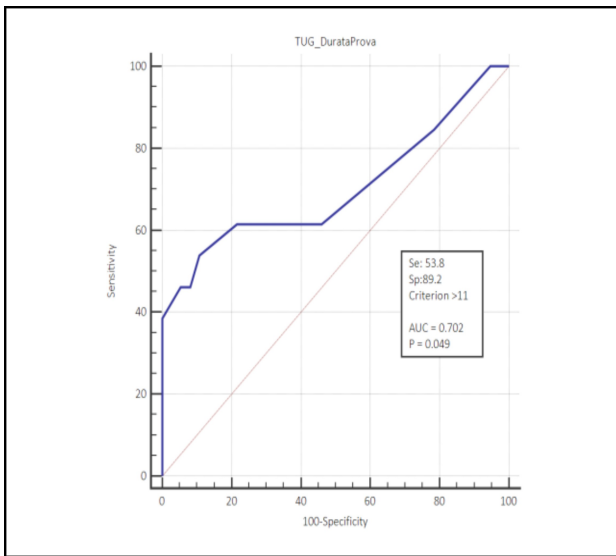


Fig. 18b: distribuzione soggetti abili e fragili (Ab/Fr) per durata TUG

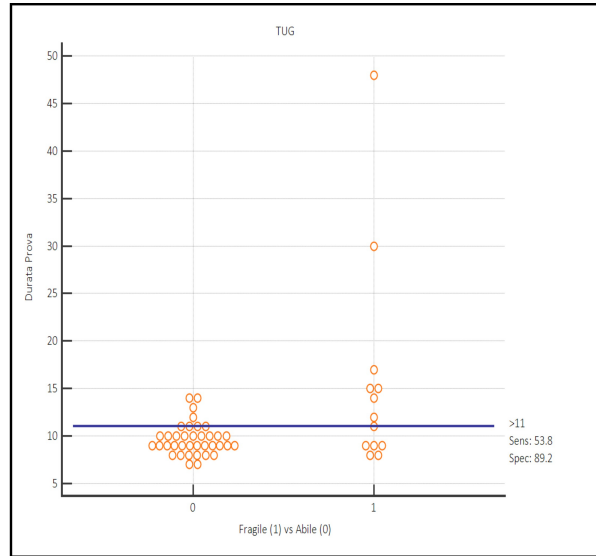
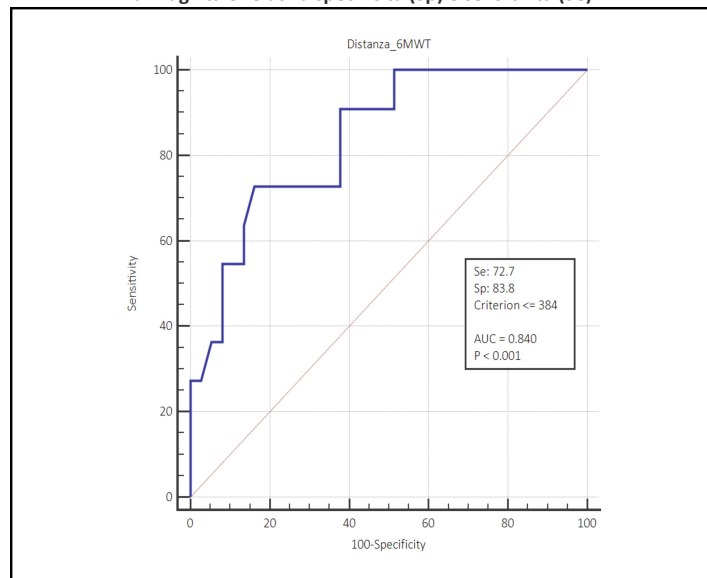


Fig. 19: cut off (>384) della distanza al 6 minutes walking test come predittore di condizione di fragilità e relativa specificità (Sp) e sensibilità (Se)



Data la numerosità del campione, per le curve ROC, abbiamo creato la variabile Cad che distinguesse tutti i soggetti caduti indipendentemente da quando questi fossero caduti. Pertanto le soglie in ROC possono essere indagate per capire come si distribuisce il campione di riferimento rispetto al cut off (Tab 2). Abbiamo differenziato i soggetti caduti in 4 classi: caduti sia prima dell'arruolamento che durante il periodo di studio (CadSempre), caduti solo durante il periodo di studio (Cad Post), caduti soltanto prima dell'arruolamento (CadPre), mai caduti (NCad). Abbiamo verificato dove questi soggetti si collocano rispetto alle curve ROC. Abbiamo rilevato che nel

gruppo dei CadSempre (3 soggetti) (Tab 11)(Fig. 20), relativamente al TUG, i soggetti erano collocati tutti sotto soglia (tab.12); relativamente al perimetro della traccia i soggetti si collocavano 2 sopra soglia e 1 sotto soglia (tab 13); relativamente all'area dell'ellisse 2 soggetti si collocavano sopra soglia e 1 soggetto sotto soglia (tab 14); relativamente alla velocità di oscillazione 2 soggetti si collocavano sopra soglia e 1 soggetto sottosoglia (tab 15). Nel gruppo CadPost (5 soggetti), relativamente al TUG, 3 soggetti si sono collocati sotto soglia (Tab 12); relativamente al perimetro della traccia 3 soggetti si collocavano sopra soglia e 2 sottosoglia (Tab 13); relativamente all'area tutti i soggetti si collocano sopra soglia (Tab 14); relativamente alla velocità di oscillazione 3 soggetti si collocano sopra soglia e 2 soggetti sottosoglia (Tab 15). Nel gruppo CadPre (5 soggetti), relativamente al TUG, tutti i soggetti si collocano sotto soglia (Tab. 12); relativamente al perimetro della traccia 4 soggetti si collocano sopra soglia e 1 sottosoglia (Tab. 13); relativamente all'area tutti i soggetti si collocano sopra soglia (Tab. 14); relativamente alla velocità di oscillazione 4 soggetti si collocano sopra soglia e 1 soggetti sottosoglia (Tab. 15). Nel gruppo dei soggetti NCad (37 soggetti), relativamente al TUG, 36 soggetti si collocano sottosoglia e 1 soggetto sopra soglia (Tab. 12); relativamente al perimetro della traccia 12 soggetti si collocano sopra soglia e 25 sottosoglia (Tab. 13); relativamente all'area dell'ellisse, 21 soggetti si collocano sopra soglia e 16 sottosoglia (Tab. 14); relativamente alla velocità di oscillazione 8 soggetti si collocano sopra soglia e 29 soggetti sottosoglia (Tab. 15). Abbiamo indagato le curve ROC in relazione alla fragilità (13 soggetti). Per quanto riguarda il TUG, 7soggetti fragili e 5 soggetti abili, si sono collocati sopra soglia (Tab 16). Al contrario 6 soggetti fragili e 32 abili si sono collocati sotto soglia (Tab. 16). Relativamente al 6mwt si sono collocati sopra soglia 31 abili ,1 fragile cognitivo e 3 fragili motori (Tab. 17); 6 soggetti abili, 1 soggetto fragile cognitivo (Tab 17), 5 soggetti fragili motori e 1 fragile si sono collocati sotto soglia (Tab 17).

Descriptives				
		Cadute_Pre_Post	Cadute_Sempre	ID
N	Si		0	0
			1	5
			2	5
	No		3	3
			0	37
			1	0
		2	0	
		3	0	

Tab11: numero dei soggetti caduti sia prima dell'arruolamento che durante il periodo di studio (Cadute_Sempre)

Contingency Tables				
TUG_DurataProva_SogliaCadute	CadutePost	Cadute_Pre		Total
		Yes	No	
SottoSoglia	Si	3	3	6
	No	5	36	41
	Total	8	39	47
SopraSoglia	Si	0	2	2
	No	0	1	1
	Total	0	3	3
Total	Si	3	5	8
	No	5	37	42
	Total	8	42	50

Tab12: distribuzione dei soggetti caduti durante il periodo di studio (CadPost), prima dell'arruolamento (CadPre), sia prima dell'arruolamento che durante il periodo di studio (CadSempre), mai caduti (Ncad) rispetto alla soglia della durata del time up and go test (TUG_DurataProva_SogliaCadute)

Contingency Tables				
Perimetro_OA_Soglia	CadutePost	Cadute_Pre		Total
		Yes	No	
SopraSoglia	Si	2	3	5
	No	4	12	16
	Total	6	15	21
SottoSoglia	Si	1	2	3
	No	1	25	26
	Total	2	27	29
Total	Si	3	5	8
	No	5	37	42
	Total	8	42	50

Tab 13: distribuzione dei soggetti CadPost, CadPre, CadSempre, NCad rispetto alla soglia del perimetro della traccia ad OA

Contingency Tables				
Area_ellisse_confidenza90%_OA_Soglia	CadutePost	Cadute_Pre		Total
		Yes	No	
SopraSoglia	Si	334	1281	1615
	No	939	4022	4961
	Total	1273	5303	6576
SottoSoglia	Si	60	0	60
	No	0	832	832
	Total	60	832	892
Total	Si	394	1281	1675
	No	939	4854	5793
	Total	1333	6135	7468

Tab 14 distribuzione dei soggetti CadPost, CadPre, CadSempre, NCad rispetto alla soglia dell'Area dell'ellisse ad OA

Contingency Tables				
Velocità_massima_OA_Soglia	CadutePost	Cadute_Pre		Total
		Yes	No	
SopraSoglia	Si	2342	4285	6627
	No	2699	8493	11192
	Total	5041	12778	17819
SottoSoglia	Si	61	165	226
	No	97	2023	2120
	Total	158	2188	2346
Total	Si	2403	4450	6853
	No	2796	10516	13312
	Total	5199	14966	20165

Tabella 15: distribuzione dei soggetti CadPost, CadPre, CadSempreNCad rispetto alla soglia della velocità massima di oscillazione ad OA

Descriptives			
	TUG_DurataProva_SogliaFragilità	Gruppo	TUG_DurataProva
N SopraSoglia		Abile	5
		FCogn_AMoto	0
		ACogn_FMoto	5
		Fragile	2
SottoSoglia		Abile	32
		FCogn_AMoto	2
		ACogn_FMoto	3
		Fragile	1

Tabella 16: distribuzione dei soggetti fragili e non (Fr/Ab) rispetto alla durata del TUG

Descriptives			
	Distanza_6MWT_SogliaFragilità	Gruppo	Distanza_6MWT
N	SopraSoglia	Abile	31
		FCogn_AMoto	1
		ACogn_FMoto	3
		Fragile	0
	SottoSoglia	Abile	6
		FCogn_AMoto	1
		ACogn_FMoto	5
		Fragile	1

Tabella 17: distribuzione dei soggetti Abili e Fragili rispetto alla soglia del 6mwt. I soggetti sono stati suddivisi ulteriormente in soggetti abili, soggetti fragili cognitivi e abili motori (FCogn_AMoto), abili cognitivi e fragili motori (ACogn_FMoto), fragili sia cognitivi che motori.

L'indice di massa corporea (BMI) presenta correlazione positiva con la durata del TUG, correlazione negativa con le accelerazioni in alzata al TUG e con le rotazioni iniziali e finali (Tab 18).

Tabella 18: correlazione (indice di Spearman) tra durata del time up and go (TUG_DurataProva) e l'accelerazione verticale in alzata al TUG (TUG_AccVert_Alz) e gli indici ricavati dalla bioimpedenzometria. In rosso sono evidenziate le correlazioni significative.

		Massa muscolare scheletrica	Massa grassa corporale	Grado obesità addominale	Massa acqua intracellulare	Massa acqua extracellulare	Massa proteica	Massa minerale	Massa acqua corporea totale	Massa magra scheletrica	Massa libera grasso	BMI
TUG_DurataProva	Pearson's r	-0.230	0.060	-0.390	-0.230	0.090	-0.230	-0.400	-0.110	-0.140	-0.190	-0.060
	p-value	0.119	0.710	0.006	0.120	0.564	0.114	0.005	0.445	0.341	0.197	0.705
	Spearman's rho	-0.040	0.430	0.200	-0.030	0.110	-0.040	-0.060	0.040	0.020	-0.020	0.300
	p-value	0.797	0.003	0.181	0.827	0.472	0.773	0.708	0.787	0.916	0.896	0.041
TUG_AccVert_Alz	Pearson's r	0.280	-0.500	0.180	0.280	0.060	0.280	0.330	0.210	0.230	0.260	-0.310
	p-value	0.054	0.000	0.219	0.055	0.670	0.056	0.025	0.156	0.124	0.080	0.033
	Spearman's rho	0.290	-0.550	-0.440	0.290	0.150	0.300	0.300	0.230	0.250	0.280	-0.370
	p-value	0.044	<.0001	0.002	0.047	0.308	0.042	0.038	0.122	0.087	0.057	0.011

Discussione

Dal presente studio emerge una differenza nelle variabili strumentali, legata alla presenza o assenza sia di episodi di caduta (gruppi di soggetti caduti, Cad e non caduti, Ncad) sia di fragilità (soggetti fragili, Fr e non fragili, Ab). Alcuni parametri sono stati considerati validi predittori di caduta ed altri rilevatori di soglia di performance connesse alla fragilità nell'anziano. Importanza è riservata nel nostro studio ai parametri ricavati dalla stabilometria, in particolare lunghezza o perimetro della traccia, area dell'ellisse, e velocità massima di oscillazione. Tali parametri sembrano essere validi predittori di caduta se eseguiti ad OA. Non abbiamo evidenziato differenze ad OC. Ci saremmo aspettati un valore predittivo anche ad OC, in quanto il contributo visivo nel mantenimento della stabilità diventa essenziale, soprattutto in presenza di deficit propriocettivi che possono essere comuni nel soggetto anziano. Un'ipotesi interpretativa di questo risultato potrebbe essere fornita dal minore utilizzo, nel campione di anziani studiato, della vista come componente principale nel mantenere la stabilità. Questo fenomeno comportamentale, spesso si realizza all'aumentare dell'età a causa di riduzioni dell'acuità visiva, alterazioni di percezione del contrasto e della profondità, presbiopia, cataratta ed eventuale maculopatia. Fattori, questi ultimi, correlati con l'aumento del rischio di caduta (MC Hunter et al 2001).

Precedenti studi, (Pirtola et al 2006) hanno messo in evidenza come i test di equilibrio realizzati con pedane dinamometriche, siano sensibili a differenziare performances tra popolazioni di giovani, adulti e anziani e ad indicare cambiamenti nell'equilibrio in studi di tipo longitudinale, ma non è ancora chiaro l'impatto che queste misure hanno nel predire le cadute. C'è evidenza che alcuni parametri come le oscillazioni e le ampiezze di oscillazioni medio-laterali del CoP ad OA, possano apportare informazioni nel predire future cadute o cadute ricorrenti, ma rimane ancora grande incertezza. In studi successivi (Quijoux et al 2019) emerge ancora che la stabilometria sembra poter discriminare soggetti faller e non faller mediante lo studio delle oscillazioni medio-laterali, che quindi potrebbero essere indicatori di caduta, ma ci sono molti studi contraddittori

relativamente a questo argomento e soprattutto troppo eterogeneità negli studi presenti in letteratura. Permangono altrettante poche informazioni circa gli altri indicatori come l'area dell'ellisse e il perimetro della traccia.

Il TUG (UK Bhatt et al 1999), così come altri test di performances (Performed Oriented Mobility Assessment-POMA e STRATIFY) sembra un test clinico correlato con le cadute, ma allo stesso tempo pare mancare di sensibilità e accuratezza soprattutto per essere usato in modo prospettico, infatti non sembra capace di cogliere e seguire nel tempo i cambiamenti dell'equilibrio. Recenti studi hanno evidenziato una sua possibile utilità come predittore di frattura negli anziani. Il nostro studio è in accordo con la letteratura relativamente ai risultati ottenuti al TUG, in quanto la durata del test può essere considerato un predittore di cadute (Jeong et al 2019). Il dato aggiuntivo che emerge dal nostro studio è la capacità del TUG di predire la soglia di performance associata alla condizione di fragilità intesa come condizione medica che non coincide con disabilità ma potenzialmente può diventarlo. Finora la condizione di fragilità è posta dal medico secondo i criteri di Fried e collaboratori (Fried LP et al.2001). Se almeno 3 criteri sono soddisfatti, il soggetto è considerato fragile. I criteri presi in considerazione sono: perdita di peso nell'ultimo anno (pari a 4,5 kg), affaticamento (almeno 3 giorni/settimana), riduzione della forza muscolare (hand-grip 5,85 e 3,37 kg negli uomini e nelle donne rispettivamente), ridotta attività fisica (valutabile con PASE-Physical Activity Scale for the Elderly), riduzione della velocità del cammino (più di 7 sec. a percorrere 4,57 metri) (Marsili et; Andréa Marques et al 2018). A questi dati clinici si potrebbe aggiungere anche la durata del test TUG, in maniera più precisa se questo viene svolto con il supporto di un accelerometro che può garantire uno studio approfondito delle sotto fasi del test (rotazione iniziale e finale). Il TUG è un test indice di forza agli arti inferiori, di stabilità, di mobilità generale del soggetto. All'interno del test è possibile avere un indicatore di velocità del cammino, di forza del muscolo Quadricipite, di equilibrio. Utilizzando l'accelerometro è possibile calcolare la velocità e la durata di rotazione, considerate indici di instabilità dinamica del soggetto, che nel nostro campione risultano differenti in maniera statisticamente significative nei gruppi Ab

62

ed Fr, Cad e NCad (R Leirós-Rodríguez et al 2019; Asai et al 2018). Da queste considerazioni ne deriva che le misure funzionali e strumentali possono avere un grande impatto sull'assessment del rischio di caduta sia quando eseguiti in regime ambulatoriale che in setting ospedalieri. (Bassette et al 2017).

Il 6MWT è un test di endurance, validato sulla popolazione anziana per identificare la capacità aerobica. In accordo alla letteratura, nel nostro studio non è considerato un valido predittore di caduta. Ha un'alta correlazione con altri test, ad esempio la velocità ai 10metri ed è correlato con l'autonomia del soggetto (Perera et al. 2006). Dal presente studio emerge l'interessante dato che pone il 6mwt come predittore di soglia di performance nella fragilità insieme al TUG, e quindi potrebbe essere un valido test per completare e arricchire l'assessment del soggetto fragile.

In letteratura, è dimostrato che la velocità misurata durante il 10MWT, presenta una eccellente validità predittiva con il rischio di dipendenza nelle attività di vita quotidiana (ADL), ed un altrettanto buona correlazione con la Barthel Index (BI), indipendentemente dal fatto che venga chiesto al paziente una performance ad una massima velocità del cammino o a velocità usuale, abituale o confortevole (Tyson and Connell, 2009). Possiamo ritenere quindi che una bassa velocità del cammino limiti l'indipendenza, diminuisca la qualità di vita, ma dai nostri dati non può essere considerato un valido predittore di caduta. Non sembra esserci relazione tra aumento della velocità del cammino ed instabilità (Fan et al 2015; Sander et al 2016; Cummings SR et al. 2014; Beyaert C et al. 2015). Tuttavia, utilizzando un accelerometro è possibile ricavare il dato di propulsione di entrambi gli arti al 10MWT. Vi è una differenza nei due gruppi Cad ed Ncad per quanto riguarda l'indice di propulsione e la Ground Reaction Force (GRF) in AP (forza scambiata con il terreno nella sua componente AP), ed è probabile che uno scarso avanzamento del passo e una scarsa spinta propulsiva che avviene in fase di stance, si traducano in anomalie sia della fase di appoggio del ciclo del passo (appoggio di pianta), sia della fase di volo (scarsa flessione di ginocchio in

oscillazione), determinando una scarsa clearance del passo, conosciuta come possibile causa di caduta.

Nonostante dalla letteratura emerga che i parametri spazio temporali del cammino registrati tramite accelerometro possano differenziare soggetti faller da non faller nella popolazione anziana (Mortaza et al. 2014), questo dato non è emerso nella nostra popolazione.

Per quanto riguarda le indagini effettuate con la BIA, non emergono differenze né valori predittivi nei vari gruppi. Questo dato non è in accordo con la letteratura: l'indice di massa corporea (BMI) e un basso rapporto massa magra/massa grassa sembrano essere correlate con le cadute pur non essendo dimostrata una predittività (Guadagni et al 2019). Effettuando l'indice di correlazione di Spearman è stato possibile trovare una relazione statisticamente significativa tra l'aumento del BMI, quello del grasso corporeo e una riduzione della velocità di rotazione al TUG. Inoltre il BMI correla direttamente con la durata del TUG. Questi risultati, alla luce di quanto descritto in precedenza sulla capacità predittiva di caduta del test TUG, dimostrano che il BMI può avere ricadute indirette sulla stabilità del soggetto (Perez-souza et al 2019).

Conclusioni

Dal presente studio emerge particolare importanza dei parametri di stabilometria nel predire le cadute nel soggetto anziano. E' confermato il valore predittivo del TUG sia per identificare il rischio di caduta, sia per classificare i soggetti fragili insieme al 6MWT. Dal nostro studio emerge che la stabilità del soggetto può essere apprezzata in misura maggiore dai parametri ricavati dalla stabilometria, a riprova del fatto che la capacità di mantenere la stazione eretta stabile dipenda soprattutto dalla capacità di integrare le informazioni sensitive al fine di mantenere la corretta postura e l'equilibrio. Al contrario, i test di performances sono scarsamente predittivi di cadute, sono invece predittori di performance in grado di definire la condizione di fragilità. Probabilmente perché la fragilità del soggetto anziano è più legata ad aspetti clinici e di capacità di eseguire prove di endurance (capacità aerobica), di potersi spostare in autonomia e in sicurezza per un percorso più o meno lungo. Il TUG invece può essere considerato predittivo sia di cadute che di performance in grado di definire la condizione di fragilità. Infatti, all'interno del test vengono eseguite prove di cammino, di velocità, rotazioni iniziali e finali (specchio dell'equilibrio dinamico), alzata e seduta dalla sedia indice di forza degli arti inferiori (in particolare del muscolo Quadricipite) in particolare nei muscoli antigravitari, che se deficitari non garantiscono la stazione eretta e potrebbero predisporre alle cadute.

Eseguire un'analisi stabilometrica ed accelerometrica secondo un modello che miri ad identificare i parametri ad alto valore predittivo (velocità di oscillazione in statica, perimetro della traccia, area dell'ellisse, TUG) nel soggetto anziano, potrebbe essere una proposta di screening che affianchi la valutazione clinico/anamnestica per identificare i soggetti a rischio di prima caduta e quindi poter indirizzare il soggetto a programmi di prevenzione primaria e/o secondaria limitandone la possibilità di ospedalizzazione e disabilità.

Secondo Progetto

Studio della postura e del cammino in pazienti affetti da schizofrenia

Introduzione

Le anomalie motorie in pazienti schizofrenici si manifestano già all'esordio della malattia. Tuttavia, con i primi trattamenti farmacologici della schizofrenia, le anomalie motorie sono state attribuite ad effetti collaterali degli antipsicotici, quindi non sono state più studiate fino alla metà degli anni '80. Molti pazienti schizofrenici che non hanno mai assunto terapia presentano però anomalie posturali e del cammino attribuibili probabilmente alla malattia e non all'uso dei neurolettici (Fujino H et al 2015; Walther S 2017; Matsuura Y et al 2015).

La malattia è caratterizzata da alterazioni dei neurotrasmettitori, in particolare dopaminergici. I sintomi della malattia sono correlabili ad un ipertono dopaminergico della via mesolimbica (sintomi positivi), o ad un ipotono dopaminergico lungo la via mesocorticale (sintomi negativi)(Howes O et al. 2015; Davis KL et al. 1991). Per tali motivi, le strategie farmacologiche utilizzate nel controllo dei sintomi sono gli antipsicotici. Gli antipsicotici tipici (neurolettici o tranquillanti maggiori), attuano la loro azione anti-dopaminergica tramite il blocco dei recettori D2 determinando un effetto antipsicotico e sedativo sui sintomi positivi. Il potente blocco dopaminergico della via nigro-striatale giustificherebbe gli effetti collaterali in particolare extrapiramidali (acatisia, discinesie, ipocinesia e tremori). Gli antipsicotici atipici, utili anche nei confronti dei sintomi negativi, presentano meno effetti collaterali extrapiramidali.

Dal punto di vista strutturale sono presenti alterazioni citoarchitettoniche corticali cerebrali, che condurrebbero progressivamente all'atrofia dei lobi frontale e del lobo temporale(nello specifico area dorso-laterale) (Haukvik UK et al. 2013). Il cervelletto sembrerebbe la sede di alcune alterazioni strutturali che potrebbero essere responsabili delle anomalie posturali e dell'equilibrio, ed in particolare che possono compromettere i meccanismi tramite cui gli schizofrenici controllano la loro postura. Queste alterazioni strutturali fanno capo ad una riduzione volumetrica del cervelletto e alterata connettività cortico-cerebellare che giustificherebbero l'alterato controllo posturale (Walther ey al. Jerilyn et al, ChuanJun Zhuo et al.). Diversi studi mostrano un incremento dell'area dell'ellisse e del perimetro rispetto alle persone sane. (Teng YL et al. 2016). Questi due

parametri sono correlati con il grado di instabilità e mantenimento della postura ortostatica e riflettono il numero di aggiustamenti posturali nel tentativo di mantenere e controllare l'equilibrio. La lunghezza o perimetro della traccia definita, è la misurazione lineare in millimetri di quanta strada compie il centro di pressione (CoP) durante la prova, a causa delle oscillazioni posturali dell'individuo nel piano saggitto-frontale e medio-laterale. E' un indicatore di dispendio energetico. L'area dell'ellisse è l'area sottesa alle oscillazioni del CoP ed indica il grado di precisione o superficie di compenso che il corpo adotta per mantenere il CoP quanto più possibile corrispondente al centro di riferimento del poligono di appoggio (area totale individuata dai due podogrammi). Quantifica il rapporto tra l'attività del sistema posturale e il livello di stabilità ottenuto. Un loro aumento può essere causato probabilmente da un' alterata integrazione delle informazioni sensitive, ad esempio una incapacità di effettuare aggiustamenti posturali del centro di pressione (CoP) e di mantenere l' equilibrio. Il meccanismo sottostante non è ancora del tutto conosciuto ma potrebbe essere già presente all'esordio in quanto tali disturbi sono stati evidenziati anche in soggetti al momento della diagnosi di schizofrenia. Nonostante queste anomalie siano già state evidenziate non è chiaro se possano essere predittive di schizofrenia all'esordio (Putzhammer A et al 2006).

L'obiettivo del presente lavoro è:

- Identificare un profilo motorio del paziente affetto da schizofrenia;
- Identificare le alterazioni della postura e del cammino riscontrabili in fase precoce di malattia.

Materiali e Metodi

Il presente progetto è stato realizzato in collaborazione con la Clinica Psichiatrica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma, e con la dottoranda iscritta al 35° ciclo di Dottorato In Medicina Molecolare, Valentina Presta. Sono stati arruolati 30 pazienti affetti da schizofrenia dal 2016 al 2018. La diagnosi di schizofrenia era certificata dallo psichiatra di riferimento secondo il modulo delle psicosi DSM-IV asse I, versione clinica (SCID-I CV). I pazienti assumevano lo stesso dosaggio di clorpromazina equivalente. I criteri di esclusione dallo studio sono stati:

- alterazioni mentali legati a condizioni mediche generali;
- alterazioni cognitive (Mini Mental State Examination score < di 25);
- abuso di alcool o altre dipendenze.

I pazienti arruolati sono stati sottoposti a valutazione dimensionale psicopatologica con le seguenti scale di valutazione (SR et al. 1987; Parnas et al. 2005; Goldman HH et al 1992):

- PANSS (Scale for Assessment of Positive and Negative Symptoms);
- BSABS (Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms);
- SOFAS (Social and Occupational Functioning Assessment Scale).

A seconda del tempo trascorso dalla diagnosi i pazienti sono stati divisi in 3 sottogruppi: pazienti affetti da schizofrenia da ≤ 5 anni (early term disease, ETD), 6-14 anni (middle term disease, MTD), ≥ 15 anni (long term disease, LTD). Il gruppo di controllo era (CG) composto da 25 soggetti volontari sani. Tutti i dati dei partecipanti sono rappresentati in Tabella 19 e Tabella 20.

Table 19		
Dati demografici, antropometrici e di composizione corporea dei soggetti schizofrenici e dei controlli sani		
	Schizophrenic group (SG, n=30)	Control group (CG, n=25)
Età (anni)	37,6 ± 13,2	36,5 ± 12,4
Genere (M/F)	21/9	13/12
Altezza (cm)	171,8 ± 10,7	171,8 ± 7,5
Peso (kg)	79,7 ± 18,7	66,5 ± 10,4
BMI (kg/m ²)	26,8 ± 5,0	22,0 ± 3,5
PBF (%body fat)	27,8 ± 9,4	21,8 ± 6,5

Tab. 19 Valori espressi come media ± deviazione standard (SD). Dati ricavati dal Test Anova e t-student considerati statisticamente significativi se p-Value <=0.05.

Table 20	Gruppo schizofrenici suddiviso a seconda del tempo trascorso dalla diagnosi.			
	≤ 5 years (ETD, n = 12)	From 6 to 14 years (MTD, n = 9)	≥15 years (LTD, n = 9)	p-Value
Tempo.dalla diagnosi (years)	2,8 ± 1,8	10,8 ± 2,4	28,1 ± 11,7	<0.0001
Età (anni)	26,8 ± 6,0	38,6 ± 11,0	51,0 ± 9,0	<0.0001
Genere (m/f)	10/2	6/3	5/4	n.s.
Altezza (cm) ^b	175,5 ± 9,9	170,1 ± 12,3	168,3 ± 9,4	n.s.
Peso (kg) ^b	85,4 ± 20,4	73,6 ± 17,9	77,9 ± 16,6	n.s.
BMI (kg/m ²) ^b	27,5 ± 4,6	25,1 ± 3,9	27,7 ± 6,7	n.s.
PBF (% body fat)	27,4 ± 9,0	27,5 ± 6,2	28,9 ± 13,3	n.s.
PBF (%)	27,8 ± 9,4	21,8 ± 6,5		0,01

Tab. 20 Valori espressi come media ± deviazione standard (SD). Il test utilizzato è il Kruskal-Wallis, sono considerati statisticamente significativi se p-Value <=0.05.

Nella seconda fase di valutazioni, i pazienti sono stati sottoposti a valutazione antropometrica e strumentale:

- Altezza (cm) a piedi uniti in piedi con uno stadiometro.

- Body Mass Index (BMI) e composizione corporea tramite bioimpedenziometria (BIA, InBody 230) analizzati usando il software Lookin'Body Health care System (Biospace Co., Milan, Italy) (Tabella 1 e 2).

I dati di stabilità sono stati ottenuti con la stabilometria:

- esame stabilometrico con la piattaforma dinamometrica (PODATA 2.0). L'esame è stato eseguito in piedi, con le braccia lungo i fianchi, e i piedi divaricati a circa 30°, l'analisi è durata 30 secondi registrando la prova ad occhi aperti (OA) ed ad occhi chiusi (OC), il software (GPS – Global Postural System) ha permesso di ricavare i dati di stabilometria (lunghezza o perimetro della traccia e area dell'ellisse).

I dati relativi al cammino sono stati ottenuti con un accelerometro triassiale:

- il sensore inerziale triassiale (G-Sensor®, BTS Bioengineering s.p.a, Milan, Italy) è stato posizionato a livello di L5-S1 tramite una cintura. È stato chiesto al soggetto di percorrere una distanza di 13 metri ad andatura abituale. Il BTS G-STUDIO software (BTS Bioengineering G-Studio®, Milan, Italy) ha permesso di analizzare i dati ottenuti. Sono stati considerati come parametri utili la velocità (m/s), la cadenze (passi/min), la lunghezza del passo (m), e la percentuale della lunghezza del passo per altezza (%height).

Risultati

I due gruppi (SG e CG) sono stati confrontati usando l'analisi della varianza (One-Way ANOVA). Entrambe le condizioni sia statiche che dinamiche, sono state valutate usando il t-test per campioni indipendenti e/o correlati (t-tests). Successivamente il gruppo di pazienti schizofrenici (SG) è stato suddiviso a seconda degli anni trascorsi dalla diagnosi. Per ogni sottogruppo è stata realizzata una comparazione con il gruppo di controllo (CG). È stata eseguita un'analisi statistica non parametrica con test di Kruskal-Wallis usata per comparare i 3 sottogruppi, poi t-tests per comparare ogni sottogruppo con il gruppo di controllo (CG). Si sono considerati statisticamente significativi i dati per $p < 0.05$. Di seguito sono riportati i risultati:

Il gruppo dei pazienti schizofrenici (SG) mostra un pattern motorio alterato sia in statica che dinamica:

- I parametri relativi alla stabilometria mostrano un significativo incremento dell'area dell'ellisse e del perimetro della traccia ad OA ed a OC in entrambi i gruppi (Fig. 19; Fig. 1B).
- Nel gruppo SG rispetto al CG, il valore dell'ellisse è significativamente più alto sia ad OA ($p:0.0001$) che OC ($p:0.008$). La chiusura degli occhi induce un significativo incremento dell'area dell'ellisse nel gruppo di controllo CG ($p:0.0004$), ma questo non si realizza nel gruppo dei soggetti affetti da schizofrenia SG (non c'è differenza statisticamente significativa nel gruppo SG relativamente all'area dell'ellisse tra la condizione ad OA ed OC, $OAp=0.3$; $OCp=0.08$) (Fig. 19B). Per quanto riguarda la cadenza del passo, la velocità e la percentuale della lunghezza del passo per l'altezza (Fig. 20), il gruppo dei casi SG mostra un più basso valore relativamente alla cadenza e velocità del cammino ($p:0.002$; $p:0,001$) rispetto al gruppo CG (Fig. 20A-B), simile la lunghezza del passo (Fig. 20C), senza preferenze di lato così come nei CG.

L'ampiezza dell'area di oscillazione (ellisse) è indipendente dal tempo della diagnosi:

- Nei 3 gruppi ETD (≤ 5 anni), MTD (6-14 years), LTD (≥ 15 years) non sono state osservate differenze né nei parametri statici né nei parametri dinamici (Tab 20). Quando ogni gruppo è comparato con i controlli, un significativo incremento del perimetro è emerso in MTD nella condizione OC ($p:0,01$) (Fig. 21B), non evidenziato nell'analisi effettuata considerando SG come unico gruppo (SG) (Fig. 19A). L'aumento dell'ellisse è visibile nel gruppo SG, e in tutti e tre i sottogruppi, (EDT $p:0,008$; MDT $p:0,01$; LTD $p: 0,0001$) quindi può essere considerata indipendente dal tempo della diagnosi (Fig. 21, D-F).

I pazienti affetti da schizofrenia modificano il pattern del cammino durante la progressione della malattia:

- L'analisi dei parametri del cammino nei 3 sottogruppi ETD, MTD e LTD è mostrata in Fig4. Comparando questi dati con il gruppo di controllo si evidenzia una riduzione della cadenza (Fig. 22 A-C) in tutti e tre i gruppi (EDT $p:0.008$; MDT: 0.003 ; LTD: $p:0,002$), questo dato rispecchia ciò che è stato osservato nell'analisi effettuata sull'intero gruppo SG (Fig. 20A). La velocità del cammino si riduce in tutta la popolazione, ma risulta significativa solo per i gruppi MTD ($p:0,02$) e LTD ($p:0,003$)(Fig. 4D-F). La lunghezza del passo non varia nei 3 sottogruppi (Fig.22 G-I).

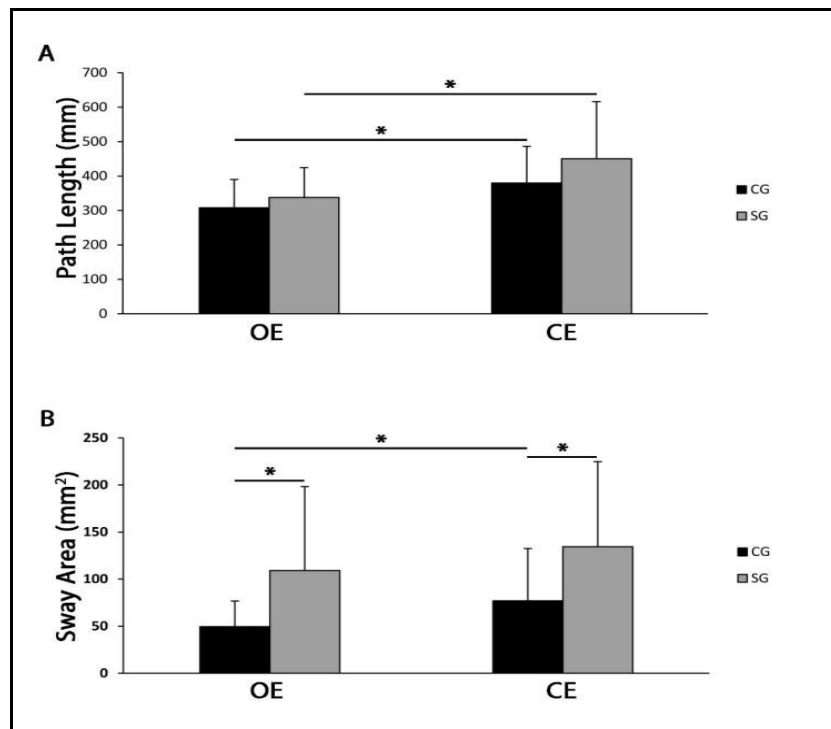


Figure 19. Path Length (Perimetro della traccia) (A) ed Sway area (ellisse) (B) per soggetti sani (CG, n=25) e schizofrenici (SG, OA n=27, OC n=28). Il grafico OE rappresenta la condizione ad occhi aperti e il grafico OC rappresenta la condizione occhi chiusi. * $p < 0.05$

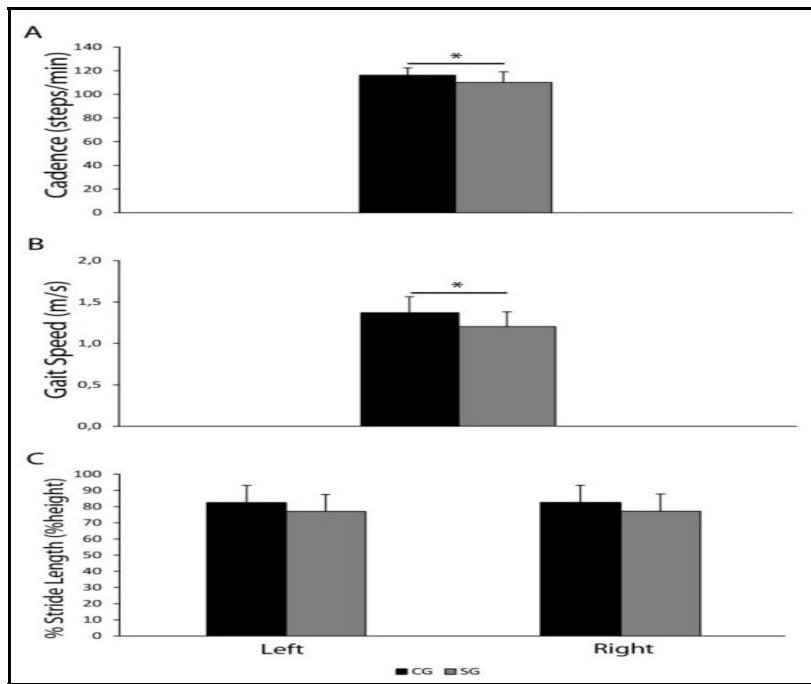


Figure 20. Cadenza (A), Gait speed (velocità del cammino) (B) e % Stride length (% di lunghezza del passo rispetto all'età)(C) per I soggetti sani (CG, n=24) e pazienti schizofrenici (SG, n=27). * $p < 0.05$

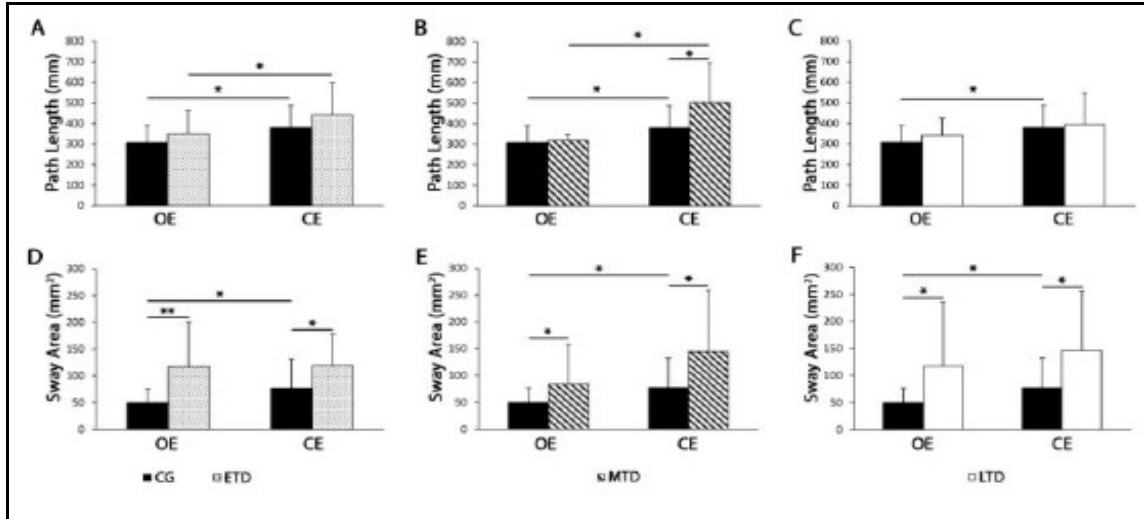


Figure 21. Perimetro (Path lenght) (A-C) and ellisse (Sway area) (D-F) per il gruppo di controllo (CG, n=25) e il gruppo degli schizofrenici (SG) divisi a seconda del tempo trascorso dalla diagnosi (ETD, n=12; MTD, OE n=8, CE n=9; LTD, n=7). Il grafico OE rappresenta i dati nella condizione ad occhi aperti (OA) e il grafico CE rappresenta I dati nella condizione occhi chiusi (OC). * $p < 0.05$ ** $p < 0.01$. La barra nera esprime i dati relativi ai soggetti del CG, la barra grigia, a strisce e bianca è relativa al gruppo SG (nei tre gruppi EDT, MDT, LDT).

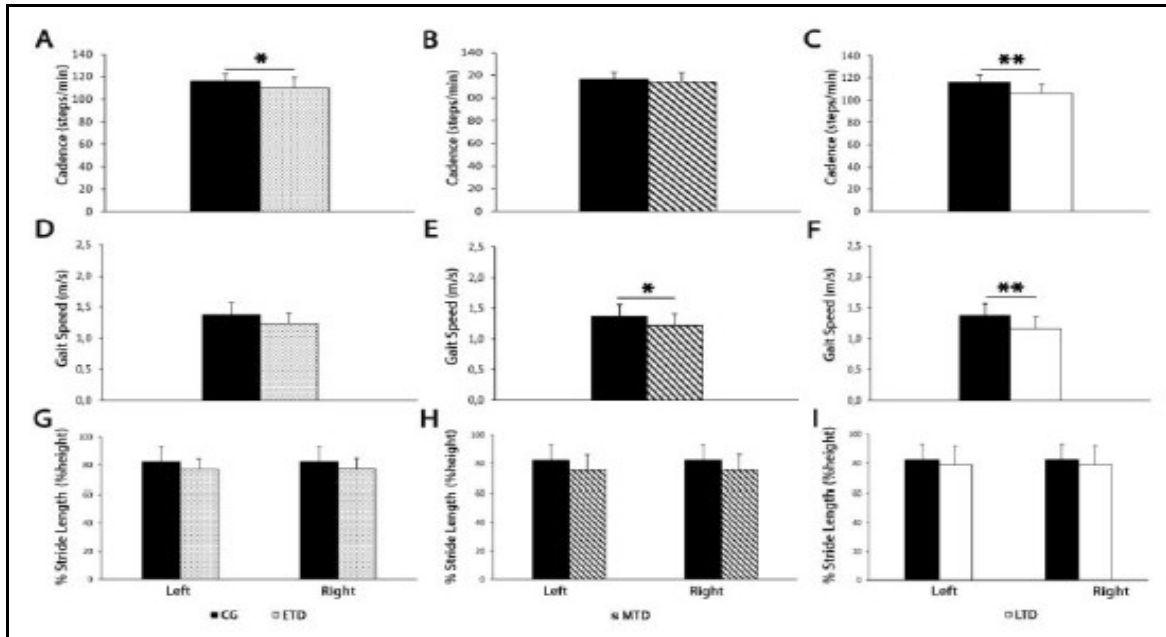


Figure 22. Cadenza (A-C), velocità del cammino (D-F) e % della lunghezza del passo per h (G-I) per il gruppo dei controlli sani (CG, n=24) e per il gruppo degli schizofrenici (SG) divisi a seconda del tempo trascorso dalla diagnosi (ETD, n=9; MTD, n=9; LTD, n=9). * $p < 0.05$ ** $p < 0.01$

Discussione

La schizofrenia è una patologia che coinvolge milioni di persone al mondo. La terapia farmacologica sembra poter dare risultati a lungo termine (neurolettici ed antipsicotici). Molti studi hanno mostrato alterazioni della postura e del cammino, ma non esiste un modello che rispecchi il movimento dei pazienti soprattutto alla prima diagnosi. Il riscontro di anomalie motorie aspecifiche è noto fin dalle prime osservazioni della patologia, solo recentemente alcuni studi hanno dimostrato la presenza di un pattern motorio, anche se aspecifico, ed alterazioni nel controllo posturale (Hirjak et al. 2018). In studi presenti in letteratura, si è evidenziato come sia in pazienti drug-naive che in pazienti in trattamento con antipsicotici tipici e atipici si registrava una diminuzione della velocità del cammino associata ad una lunghezza media del passo più breve rispetto ai controlli sani. I pazienti trattati con farmaci antipsicotici tipici mostravano un peggioramento ulteriore di questi deficit, che non si verificava in chi era in trattamento con gli atipici (Putzhammer A et al 2006). Studi che hanno associato le valutazioni con pedane stabilometriche e Risonanza Magnetica Funzionale, hanno mostrato un coinvolgimento del cervelletto ed in particolare alterazioni della connettività tra cervelletto e corteccia cerebrale (Hirjak et al. 2018).

Dal presente studio emerge che le oscillazioni statiche sono maggiori nel gruppo SG rispetto al gruppo CG, inoltre è presente una minor stabilità posturale quando il test viene effettuato ad OA, come rilevato da valori maggiori nell'area definita dalle oscillazioni del baricentro. La vista sembra avere uno scarso ruolo nel controllo della stabilità e della postura per questa categoria di pazienti. Le oscillazioni non aumentano ad occhi chiusi (OC) cosa che invece si realizza nei CG (Figure 19B), forse perché i pazienti presentano un'integrazione alterata dei segnali vestibolari, visivi e propriocettivi (Chern JS et al 2018). Fisiologicamente le afferenze visive migliorano la precisione del controllo posturale, le oscillazioni latero-laterali o antero-posteriori della testa comportano dei microspostamenti delle immagini dell'ambiente sulla retina. Il sistema visivo rileva i microspostamenti e attiva gli aggiustamenti posturali anticipatori per riportare l'immagine nella

posizione di partenza. Nei pazienti affetti da schizofrenia, invece, le afferenze visive rappresentano un fattore confondente, più che un fattore migliorativo, causando quindi maggiore instabilità. L'integrazione quindi tra lo stimolo visivo, assente o distorto, non viene integrata correttamente con le afferenze provenienti dagli altri sistemi sensoriali. In altri studi, anche in pazienti che non assumono farmaci, ovvero all'esordio della malattia, si è verificata una riduzione della velocità e della normale cadenza del passo (Dean DJ 2015; Kent JS, Hong SL et al 2012). Per identificare un profilo posturale completo dell'esordio della schizofrenia, il gruppo SG è stato stratificato in 3 sottogruppi a seconda del tempo trascorso dalla diagnosi di malattia (Early, Middle and Late). La cadenza è il primo parametro che si riduce già al momento della diagnosi, la velocità del cammino diminuisce più tardi con il progredire della malattia, il perimetro non cambia nei 3 gruppi, l'area dell'ellisse dei pazienti affetti da schizofrenia risulta sempre aumentata rispetto ai controlli sani, indipendentemente dal tempo della diagnosi (Fig. 3D-F) (Lallart E et al. 2012; Putzhammer A, 2004).

Conclusioni

Dal presente studio si evince che nei pazienti affetti da schizofrenia sono presenti alterazioni del cammino e della postura rispetto ai controlli sani. Il “paradosso motorio” che si realizza e che rispecchia un disturbo nel controllo neurofisiologico posturale, è associato al fatto che gli stimoli visivi rappresentano un fattore confondente e peggiorativo nel controllo posturale dei pazienti schizofrenici. Una probabile alterazione nei processi di integrazione multi-sensoriale (multisensory integration – MSI) sarebbe alla base di tale comportamento motorio (Stekelenburg JJ et al. 2013; Williams LE et al. 2010; Lenzenweger MF et al. 2006).

Si può concludere che il profilo del paziente schizofrenico dal punto di vista motorio che emerge dal nostro studio è il seguente:

- l’area dell’ellisse è incrementata, mentre la cadenza e la velocità sono ridotte;
- la componente visiva della postura è meno rilevante negli schizofrenici rispetto ai soggetti sani, infatti l’equilibrio scarsamente risente della chiusura degli occhi;
- l’incremento dell’area dell’ellisse e la riduzione della cadenza sono alterazioni che si verificano all’esordio della malattia.

Il profilo motorio della schizofrenia in pazienti all’esordio della malattia è una combinazione di aumento dell’area dell’ellisse indipendentemente dalla chiusura degli occhi e una riduzione della cadenza del passo in presenza di una normale velocità del cammino. Queste alterazioni si registrano a parità di dosaggio di clorpromazina equivalente assunto per la malattia, a riprova del fatto che siano probabilmente indipendenti dai farmaci utilizzati.

Bibliografia

- Sasaki O, Usami S, Gagey PM, Martinerie J, Le Van Quyen M, Arranz P. Role of visual input in nonlinear postural control system. *Exp Brain Res*. 2002 Nov;147(1):1-7. Epub 2002 Sep 13
- Kandel, E.R., Schwartz, J.H., Jessell, T.M.,. *Principi di Neuroscienze*. Casa Editrice Ambrosiana 2003
- Santos MJ, Kanekar N, Aruin AS. The role of anticipatory postural adjustments in compensatory control of posture: 2. Biomechanical analysis. *J Electromyogr Kinesiol*. 2010 Jun;20(3):398-405. Epub 2010 Feb 13.
- Santos MJ1, Kanekar N, Aruin AS. The role of anticipatory postural adjustments in compensatory control of posture: Electromyographic analysis. *J Electromyogr Kinesiol*. 2010 Jun;20(3):388-97. Epub 2009 Aug 5
- Morasso PG1, Baratto L, Capra R, Spada G. Internal models in the control of posture. *Neural Netw*. 1999 Oct;12(7-8):1173-1180.
- Chiari L, Rocchi L, Cappello A. Stabilometric parameters are affected by anthropometry and foot placement. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*. 2002 Nov-Dec;17(9-10):666-77.
- Hunter MC1, Hoffman MA. Postural control: visual and cognitive manipulations. *Gait Posture*. 2001 Feb;13(1):41-8.
- Schmid M, Casabianca L, Bottaro A, Schieppati M.. Graded changes in balancing behavior as a function of visual acuity. *Neuroscience*. 2008 Jun 2;153(4):1079-91. Epub 2008 Mar 22
- Basaglia *Medicina riabilitativa*. Don Gnocchi editore. 2009
- Bacsı.AM, Colebatch.JG. Evidence for reflex and perceptual vestibular contributions to postural control. *Exp Brain Res*. 2005 Jan;160(1):22
- Riccardo shiffer. *Stabilometria clinica equilibrio e postura: misura e valutazione*. 2015Edi Ermes
- Schwabe A, Drepper J, Maschke M, Diener HC, Timmann D. The role of the human cerebellum in short- and long-term habituation of postural responses. *Gait Posture*. 2004 Feb;19(1):16-23.
- DAWinter. Human balance and posture control during standing and walking. *Gait & Posture* Volume 3, Issue 4, December 1995, Pages 193-214
- Hal Blumenfeld. *Neuroanatomia attraverso casi clinici – 14 gen 2014*. piccin editore
- Coppa, F. et al. Clinical stabilometry standardization: basic definitions–acquisition interval–sampling frequency. *Gait & posture* 37.2 (2013): 290-292.

- FabioScoppaab1RobertoCapraac1MicheleGallaminiad1RiccardoShifferab. Clinical stabilometry standardization: Basic definitions – Acquisition interval – Sampling frequency. *Gait & Posture* Volume 37, Issue 2, February 2013, Pages 290-292
- McCrum C, Gerards MHG, Karamanidis K, Zijlstra W, Meijer KA systematic review of gait perturbation paradigms for improving reactive stepping responses and falls risk among healthy older adults. *Eur Rev Aging Phys Act*. 2017 Mar 2;14:3.
- Lewis Sudarsky, M.D. Gait Disorders in the Elderly. *New England Journal of Medicine*, May 17, 1990, *N Engl J Med* 1990; 322:1441-1446
- Baker, R et al. "Gait analysis: clinical facts." *European journal of physical and rehabilitation medicine* 52.4 (2016): 56
- Jacquelin Perry (Autore), M. G. Benedetti *Analisi del movimento – 31 gen 2005*
- Benedetti.MG,SIAMOC position paper on gait analysis in clinical practice: General requirements, methods and appropriateness. Results of an Italian consensus conference. *Gait Posture*. 2017 Oct;58:252-260. Epub 2017 Aug 5.
- Richard Baker Gait analysis methods in rehabilitation. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* December 2006, 3:4
- Andréa Marque. Frailty, Sarcopenia and Falls. *Fragility Fracture Nursing* pp 15-26
- Tricco AC, Thomas SM, Veroniki AA, Hamid JS, Cogo E, Strifler L, Khan PA, Robson R, Sibley KM, MacDonald H, Riva JJ, Thavorn K, Wilson C, Holroyd-Leduc J, Kerr GD, Feldman F, Majumdar SR, Jaglal SB, Hui W, Straus SE. Comparisons of Interventions for Preventing Falls in Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2017 Nov 7;318(17):1687-1699.
- Adams HP Jr1,Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Circulation*. 2007 May 22;115(20):e478-534
- Stevens JA, Corso PS, Finkelstein EA, Miller TR The costs of fatal and non-fatal falls among older adults.*Inj Prev*. 2006 Oct;12(5):290-5.
- Laurence Z. Rubenstein. Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention *Age and Ageing*, Volume 35, Issue suppl_2, September 2006, Pages ii37–ii41
- LZ Rubenstein, RA Kenny, KJ Koval *J Am Geriatr Soc*. Guideline for the prevention of falls in older persons. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, and American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention.S Grobe, RS Kakar,

- ML Smith, R Mehta Impact of cognitive fatigue on gait and sway among older adults: A literature review - *Geriatr Soc.* 2001 May;49(5):664-72
- Allali G, Launay CP, Blumen HM, Callisaya ML, De Cock AM, Kressig RW, Srikanth V, Steinmetz JP, Verghese J, Beauchet O; Nov 30. Falls, Cognitive Impairment, and Gait Performance: Results From the GOOD Initiative. *J Am Med Dir Assoc.* 2017 Apr 1;18(4):335-340.
 - Osoba MY, Rao AK, Agrawal SK, Lalwani AK. Balance and gait in the elderly: A contemporary review. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2019 Feb 4;4(1):143-153.
 - Walter Pirker, Regina Katzenschlager. Gait disorders in adults and the elderly. February 2017, Volume 129, Issue 3–4, pp 81–95
 - Corsinovi L, Bo M, Ricauda Aimonino N, Marinello R, Gariglio F, Marchetto C, Gastaldi L, Fissore L, Zanolchi M, Molaschi M. Predictors of falls and hospitalization outcomes in elderly patients admitted to an acute geriatric unit. *Arch Gerontol Geriatr.* 2009 Jul-Aug;49(1):142-5.
 - Laura Frattura G, Filardo G, Giunchi D, Fusco A, Zaffagnini S, Candrian C. Risk of falls in patients with knee osteoarthritis undergoing total knee arthroplasty: A systematic review and best evidence synthesis. *J Orthop.* 2018 Aug 24;15(3):903-908.
 - Landi F1, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M, Capoluongo E, Bernabei R, Onder G. Sarcopenia as a risk factor for falls in elderly individuals: results from the ilSIRENTE study. *Clin Nutr.* 2012 Oct;31(5):652-8.
 - Hartikainen S1, Lönnroos E, Louhivuori K Medication as a risk factor for falls: critical systematic review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2007 Oct;62(10):1172-81.
 - Gueugnon M, Stapley PJ, Gouteron A, Lecland C, Morisset C, Casillas JM, Ornetti P, Laroche D Age-Related Adaptations of Lower Limb Intersegmental Coordination During Walking. *Front Bioeng Biotechnol.* 2019 Jul 17;7:173.
 - P Bet, PC Castro, MA Ponti Fall detection and fall risk assessment in older person using wearable sensors: a systematic review - *International journal of medical informatics*, 2019 - Elsevier
 - Teufl W, Lorenz M, Miezal M, Taetz B, Fröhlich M, Bleser G. Towards Inertial Sensor Based Mobile Gait Analysis: Event-Detection and Spatio-Temporal Parameters. *Sensors (Basel).* 2018 Dec 22;19(1).
 - MC Hunter, MA Hoffman Postural control: visual and cognitive manipulations - *Gait & Posture*, 2001 – Elsevier
 - M Piirtola, P Era Force platform measurements as predictors of falls among older people—a review - *Gerontology*, 2006 - karger.com
 - F Quijoux, A Vienne-Jumeau, F Bertin-Hugault Center of pressure characteristics from quiet standing measures to predict the risk of falling in older adults: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews* volume 8, Article number: 232 (2019)

- SM Jeong, DW Shin, K Han, JH Jung, S Chun Timed up-and-go test is a useful predictor of fracture incidence - Bone, 2019 – Elsevier
- PA Bath, K Morgan Differential risk factor profiles for indoor and outdoor falls in older people living at home in Nottingham, UK - European journal of epidemiology, 1999 – Springer
- Linda P. Fried, Catherine M. Tangen, Jeremy Walston, Anne B. Newman, Calvin Hirsch, John Gottdiener, Teresa Seeman, Russell Tracy, Willem J. Kop, Gregory Burke. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype . The Journals of Gerontology: Series A, Volume 56, Issue 3, 1 March 2001, Pages M146–M157
- Andréa Marque Frailty, Sarcopenia and Falls. Fragility Fracture Nursing pp 15-26
- R Leirós-Rodríguez, JL García-Soidán, V Romo-Pérez - Sensors, 2019 Analyzing the use of accelerometers as a method of early diagnosis of alterations in balance in elderly people: a systematic review- mdpi.com
- Asai T, Oshima K, Fukumoto Y, Yonezawa Y, Matsuo A, Misu S. Association of fall history with the Timed Up and Go test score and the dual task cost: A cross-sectional study among independent community-dwelling older adults. Geriatr Gerontol Int. 2018 Aug;18(8):1189-1193. Epub 2018 May 21
- Bassett AM, Siu KC, Honaker JA. Functional Measures for Fall Risk in the Acute Care Setting: A Review. West J Nurs Res. 2018 Oct;40(10):1469-1488. Epub 2017 Apr 30.
- S Tyson, L Connell The psychometric properties and clinical utility of measures of walking and mobility in neurological conditions: a systematic review- Clinical rehabilitation, 2009 - journals.sagepub.com
- Y Fan, Z Li, S Han, C Lv, B Zhang The influence of gait speed on the stability of walking among the elderly - Gait & posture, 2016 – Elsevier
- Sanders JB, Bremmer MA, Comijs HC, van de Ven PM, Deeg DJH, Beekman ATF. Gait Speed and Processing Speed as Clinical Markers for Geriatric Health Outcomes. Am J Geriatr Psychiatry. 2017 Apr;25(4):374-385. doi: 10.1016/j.jagp.2016.12.003. Epub 2016 Dec 6
- SR Cummings, S Studenski, L Ferrucci A diagnosis of dismobility—giving mobility clinical visibility: a Mobility Working Group recommendation - Jama, 2014 - jamanetwork.com
- Beyaert C, Vasa R, Frykberg GE. Gait post stroke: Pathophysiology and rehabilitation strategies. Neurophysiol Clin. 2015 Nov;45(4-5):335-55. Epub 2015 Nov 4.

- Mortaza N, Abu Osman NA, Are the spatiotemporal parameters of gait capable of distinguishing a faller from a non faller elderly? *Mehdikhani N Eur J Phys Rehabil Med.* 2014 Dec; 50(6): 677-91.
- Guadagnin EC, Priario LAA, Carpes FP, Vaz MA Correlation between lower limb isometric strength and muscle structure with normal and challenged gait performance in older adults. *Gait Posture.* 2019 Sep;73:101-107. Epub 2019 Jul 4.
- Perez-Sousa MA, Venegas-Sanabria LC, Chavarro-Carvajal DA, Cano-Gutierrez CA2, Izquierdo M, Correa-Bautista JE, Ramírez-Vélez R. Gait speed as a mediator of the effect of sarcopenia on dependency in activities of daily living. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2019 May 8.
- Okada N, Fukunaga M, Yamashita F, Koshiyama D, Yamamori H, Ohi K, Yasuda Y, Fujimoto M, Watanabe Y, Yahata N, Nemoto K, Hibar DP, van Erp TG, Fujino H, Isobe M, Isomura S, Natsubori T, Narita H, Hashimoto N, Miyata J, Koike S, Takahashi T, Yamasue H, Matsuo K, Onitsuka T, Iidaka T, Kawasaki Y, Yoshimura R, Watanabe Y, Suzuki M, Turner JA, Takeda M, Thompson PM, Ozaki N, Kasai K, Hashimoto R. Abnormal asymmetries in subcortical brain volume in schizophrenia. *Mol Psychiatry.* 2016 Oct;21(10):1460-6.
- Walther S, Stegmayer K, Federspiel A, Bohlhalter S, Wiest R, Viher PV Aberrant Hyperconnectivity in the Motor System at Rest Is Linked to Motor Abnormalities in Schizophrenia Spectrum Disorders. *Schizophr Bull.* 2017 Sep 1;43(5):982-992
- Y Matsuura, H Fujino, R Hashimoto, Y Yasuda Standing postural instability in patients with schizophrenia: Relationships with psychiatric symptoms, anxiety, and the use of neuroleptic medications - *Gait & posture*, 2015 – Elsevier *Gait Posture.* 2015 Mar;41(3):847-51.
- Howes O, McCutcheon R, Stone J. Glutamate and dopamine in schizophrenia: an update for the 21st century. *J Psychopharmacol.* 29(2):97-115. 2015
- Davis KL, Kahn RS, Ko G, Davidson M. Dopamine in schizophrenia: a review and reconceptualization. *Am J Psychiatry.* 148(11):1474-86. 1991
- Haukvik UK, Hartberg CB, Agartz I. Schizophrenia—what does structural MRI show? *Tidsskr Nor Laegeforen.* 133(8):850-3. 2013
- Luo N, Tian L, Calhoun VD3, Chen J, Lin D, Vergara VM, Rao S, Yang J, Zhuo C, Xu Y, Turner JA, Zhang F, Sui J11 Brain function, structure and genomic data are linked but show different sensitivity to duration of illness and disease stage in schizophrenia *Neuroimage Clin.* 2019;23:101887. Epub 2019 May 31
- YL Teng, CL Chen, SZ Lou, WT Wang, JY Wu, HI Ma Postural stability of patients with schizophrenia during challenging sensory conditions: Implication of sensory integration for postural control. *PLoS One.* 2016 Jun 29;11(6):e0158219

- A Putzhammer, HE Klein Quantitative analysis of motor disturbances in schizophrenic patients - Dialogues in clinical neuroscience, 2006 - Dialogues Clin Neurosci. 2006;8(1):123-30.
- SR Kay, A Fiszbein, LA Opler The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia - Encephale. 1997 Jan-Feb;23(1):10-8.
- J Parnas, P Møller, T Kircher, J Thalbitzer EASE: examination of anomalous self-experience - Psychopathology · September 2005
- AF Lehman, WT Carpenter Jr, HH Goldma. Treatment outcomes in schizophrenia: Implications for practice, policy, and research - Schizophrenia Schizophrenia Bulletin, Volume 21, Issue 4, 1995, Pages 669–675
- Hirjak et al., Motor disfunction as research domain in the period precedine manifest schizophrenia: A systematic review. Neuroscience and Biobehavioral Reviews 87: 87-105. 2018).
- JS Chern, SP Wang, JH Chang Interference of visual conditions and stance postures on center of pressure sway in patients with schizophrenia with history of fall Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2018 Jul;2018:2329-2332
- DJ Dean, JS Kent, JA Bernard, JM Orr, T Gupta Increased postural sway predicts negative symptom progression in youth at ultrahigh risk for psychosis Schizophr Res. 2015 Mar;162(1-3):86-9.
- JS Kent, SL Hong, AR Bolbecker, MJ Klaunig Motor deficits in schizophrenia quantified by nonlinear analysis of postural sway - PLoS one, 2012 - Published: August 1, 2012
- E Lallart, R Jouvent, FR Herrmann, O Beauchet Gait and motor imagery of gait in early schizophrenia - Psychiatry Research Volume 198, Issue 3, 15 August 2012, Pages 366-370
- A Putzhammer, B Heindl, K Broll, L Pfeiff, M Perfahl Spatial and temporal parameters of gait disturbances in schizophrenic patients - Schizophrenia Schizophrenia Research. Volume 69, Issues 2–3, 1 August 2004, Pages 159-16
- Stekelenburg JJ, Maes JP, Van Gool AR, Siskoon M, Vroomen J. Deficient multisensory integration in schizophrenia: an event-related potential study. Schizophr Res. Jul;147(2-3):253-61
- Williams LE, Light GA, Braff DL, Ramachandran VS. Reduced multisensory integration in patients with schizophrenia on a target detection task. Neuropsychologia. Aug: 40(10):3128-3136. 2010
- Lenzenweger MF. Schizotaxia, schizotypy, and schizophrenia: Paul E. Meehl's blueprint for the experimental psychopathology and genetics of schizophrenia.

Lenzenweger, Mark F. *Journal of Abnormal Psychology*. Vol 115(2), 195-200. May 2006