UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI BRESCIA

DIPARTIMENTO DI SCIENZE CLINICHE SPERIMENTALI

Corso di Laurea
in FISIOTERAPIA

Relazione Finale

La riabilitazione dei disturbi dell'equilibrio nei pazienti con Charcot – Marie – Tooth mediante pedana stabilometrica robotizzata

Relatore: Dott. Francesco Ferraro
Correlatori: Dott.ssa Irene Carantini
Dott. Aimone Asteria

Laureanda:
Anna Melgari

Matricola n. 738214

Anno Accademico 2023/2024

Indice

1. LA PATOLOGIA DI CHARCOT MARIE TOOTH 3

1.1 Epidemiologia 3
1.2 Eziopatologia e diagnosi 3
1.3 Classificazione delle forme 7
1.4 Sintomi ed esordio 8
1.5 Cura e trattamento 10

2. IL SISTEMA DI EQUILIBRIO: DISTURBI ASSOCIATI ALLA PATOLOGIA DI CHARCOT – MARIE – TOOTH 13

2.1 Neurofisiologia dell'equilibrio 13
2.2 Componente visiva 13
2.3 Componente vestibolare 14
2.4 Componente somatosensoriale 15
2.5 Componente propriocettiva 17
2.6 Elaborazione centrale delle informazioni sensoriali 19
2.7 Integrazione sensomotoria per il mantenimento dell'equilibrio 22
2.8 Alterazione dell'equilibrio nella CMT 23

3. PEDANA STABILOMETRICA ROBOTIZZATA (HUNOVA) 26

3.1 Descrizione della piattaforma "Hunova" 26
3.2 Funzionalità e componenti principali 27
3.3 Applicazioni nel campo della riabilitazione 29

4. MATERIALI E METODI 33

4.1 Introduzione ed Obiettivi dello studio 33
4.2 Disegno dello studio 33
4.3 Selezione dei partecipanti 34
4.4 Protocollo di trattamento 34
4.4.1 Protocollo del Gruppo di Controllo 34
4.4.2 Protocollo del Gruppo Sperimentale 36
4.5 Valutazione dei Risultati 38
4.6 Analisi statistica 39

5. RISULTATI 40

6. DISCUSSIONE 47

7. CONCLUSIONI 51

8. BIBLIOGRAFIA 53

1. La patologia di Charcot Marie Tooth

1.1 Epidemiologia

La malattia di Charcot-Marie-Tooth (CMT) è la neuropatia periferica ereditaria più comune, con una prevalenza di 1 persona su 2500. [1]

È provocata da oltre 90 geni che codificano per varie proteine; esse possono essere coinvolte nel mantenimento strutturale della guaina mielinica nel sistema nervoso periferico, o nella funzione degli assoni o nel metabolismo mitocondriale. [2]

È presente in tutto il mondo e i pazienti affetti da questa patologia sono clinicamente e geneticamente eterogenei.

Le ricerche pubblicate differiscono per qualità e metodologia, rendendo complessa la valutazione precisa della reale prevalenza della CMT, a causa della diversità nei sintomi clinici e nella manifestazione della malattia. [1]

Pochi studi epidemiologici hanno documentato la prevalenza della CMT a livello mondiale. Le apparenti discrepanze nei risultati di vari studi di prevalenza possono derivare da differenze metodologiche, inclusa l'identificazione dei casi. [4]

Ricerche future che impieghino criteri diagnostici standardizzati e un monitoraggio a lungo termine potrebbero aiutare ad individuare le tendenze temporali e le variazioni geografiche delle caratteristiche epidemiologiche della CMT in diverse parti del mondo.[1]

1.2 Eziopatologia e diagnosi

I geni ad oggi identificati che possono essere coinvolti nell'origine della Charcot Marie Tooth sono circa 100.

L'eziologia di questa patologia è correlata ad alterazioni, nella maggior parte ignote, dei geni omeotici che contribuiscono allo sviluppo dei nervi.

L'80% - 90% delle anomalie genetiche sono causate dalla modifica del numero di copie nel PMP22 e alle mutazioni nei geni GJB1, MPZ e MFN2, è raro trovare anomalie in altri geni singolarmente.

In letteratura sono state dimostrare le mutazioni sul cromosoma 1 per la CMT1B, sul cromosoma 17 per la CMT1A e sul cromosoma X per la CMTX.[5,6]

La modalità di trasmissione può essere di diversi tipi: autosomico dominante (la più comune in Europa), autosomico recessivo oppure legato al cromosoma X.[8,7]

La modifica del numero di copie in PMP22 è la causa più comune di CMT; esso è un grande gene che si trova in una regione nel cromosoma soggetto a riarrangiamenti genomici; la duplicazione o la delezione in PMP22 predispone alla malattia tramite un effetto di dosaggio genico.[7]

Per quanto riguarda la diagnosi dei diversi sottotipi, essa fa riferimento all'identificazione della causa dell'anomalia genetica. Diversi esami approfonditi, come l'esame clinico, la modalità di trasmissione e le proprietà di studio della conduzione nervosa permettono di guidare la diagnosi molecolare, avvalendosi di un determinato sequenziamento e di validare i risultati. [8]

La diagnosi clinica di CMT in una persona sintomatica si basa sui segni tipici della neuropatia periferica durante l'anamnesi e l'esame obiettivo. [9]

La storia clinica della malattia include le valutazioni dei sintomi come il dolore, la perdita di sensibilità, le deformità del piede ed i crampi muscolari. I sintomi comprendono difficoltà a camminare in modo veloce o a correre, frequenti inciampi e cadute che comportano a distorsione della caviglia. I giovani pazienti a cui viene diagnosticata la CMT possono sperimentare ritardi nello sviluppo motorio. Durante l'infanzia, questi pazienti presentano solitamente impaccio motorio e difficoltà nelle attività sportive.

Può essere difficile determinare l'età esatta dell'esordio della patologia a causa dell'insorgenza graduale e della lenta progressione.

I pazienti con CMT possono presentare vari livelli di gravità della patologia, da minimamente sintomatica a grave. Patologie concomitanti come diabete, obesità, ipotiroidismo ed esposizione a tossine possono peggiorare la gravità della malattia; la CMT ad esordio infantile o precoce solitamente è correlata ad una peggiore disabilità. [1]

L’anamnesi familiare comprende un’indagine sui sintomi della neuropatia nei parenti. I pazienti presentano eterogeneità fenotipica sia all’interno della stessa famiglia sia tra diverse famiglie in termini di età di esordio, deficit motori e perdita sensoriale. Questa diversità si nota anche in famiglie che condividono le stesse mutazioni genetiche. [10]

L’esame fisico deve comprendere una completa valutazione neurologica. Le caratteristiche cliniche comuni in tutte le forme di CMT sono debolezza simmetrica distale delle gambe e dei piedi, atrofia muscolare, riduzione o perdita dei riflessi tendinei e deformità scheletriche.

La progressione della patologia comporta spesso la caduta dell’avampiede e un’andatura a passo alto (“steppante”), di conseguenza la valutazione della deambulazione nel tempo è molto importante.

Per quanto riguarda gli arti superiori ciò che più è invalidante è la debolezza nelle mani, la quale si manifesta con difficoltà nell’abbottonare, chiudere la cerniera e scrivere, mentre debolezza muscolare prossimale è poco frequente.

Circa il 20% - 30% dei pazienti con CMT soffre di dolore muscoloscheletrico o neuropatico, inoltre vengono spesso riferiti parestesie e sintomi sensoriali positivi.

L’esame fisico può rilevare deformità del piede come piede cavo o dita a martello, oppure spinali come la scoliosi.

La diagnosi della Charcot – Marie – Tooth è avanzata grazie allo sviluppo di test più sofisticati, tuttavia, la disponibilità e il costo di questi test possono variare. In passato la diagnosi si basava soltanto sulla presentazione clinica del paziente, attualmente invece, unisce la presentazione clinica a caratteristiche elettrodiagnostiche e test genetici.

Gli esperti sulla CMT raccomandano un approccio graduale ai test nel momento in cui si sospetta il disturbo, cominciando dagli studi di conduzione nervosa motoria e proseguire con test genetici sequenziali basati sui risultati dei test di velocità di conduzione nervosa (NCV) motoria. [1]

I test NCV e l’elettromiografia sono fondamentali per confermare la diagnosi di neuropatia e per distinguere tra i tipi demielinizzanti e assonali. Sono test

minimamente invasivi che forniscono risultati rapidi e aiutano a scartare cause alternative di neuropatia.

I parametri principali rilevati includono latenze distali, ampiezze e velocità dei nervi motori e sensoriali. Una diminuzione della velocità di conduzione indica indirettamente una disfunzione della mielina. La patologia assonale è segnalata da una riduzione dell'ampiezza del potenziale d'azione muscolare composto, con velocità di conduzione intatta, e l'evidenza di denervazione riscontrata con l'EMG ad ago concentrico. In certi casi possono essere presenti contemporaneamente neuropatie demielinizzanti e assonali.

La velocità di conduzione nervosa (NCV) del nervo mediano di 38 m/s è quella utilizzata per distinguere le CMT demielinizzanti da quelle assonali. [1] Sulla base dei NCV, la CMT è suddivisa in molto lenta (<15 m/s), lenta (15 – 35 m/s) e intermedia (35 – 45 m/s), facilitando la scelta dei test genetici per i pazienti con neuropatie ereditarie.[11]

I test genetici sono fondamentali per ottenere una diagnosi definitiva, offrire consulenza medica, aiutare la pianificazione familiare e selezionare i pazienti per studi clinici e ricerche. Tutti i pazienti in cui si sospetta CMT dovrebbero avere una caratterizzazione fenotipica, a un'analisi dettagliata dell'albero genealogico e una consulenza pre – test adeguata.[12]

L'ecografia nervosa e la neurografia a risonanza magnetica vengono sempre più impiegate per valutare le neuropatie. I progressi nelle tecniche di imaging hanno reso possibile la visualizzazione completa dei nervi periferici. Nei pazienti con CMT, si osserva un ingrossamento diffuso dei nervi, comprese le radici, i plessi e i nervi periferici, senza differenze tra le aree di intrappolamento e quelle non soggette ad intrappolamento; è stato segnalato anche l'ingrossamento dei nervi cranici. [1]

La progressione della patologia è diversa tra le varie forme di CMT. Nonostante non sia di solito influenzata l'aspettativa di vita, più si ha un esordio precoce più la condizione clinica è solitamente più grave.

Una valutazione regolare e gli interventi da parte di un gruppo interprofessionale di riabilitazione sono cruciali per preservare l'autonomia, garantire una deambulazione sicura e sostenere le attività funzionali.[1]

1.3 Classificazione delle forme

La fisiopatologia della CMT è distinta da 2 processi: uno demielinizzante predominante il quale causa una diminuita velocità di conduzione (CMT1) e un processo assonale prevalente che definisce ampiezze di basso potenziale (CMT2).

Grazie all'aiuto dell'elettromiografia, è possibile distinguere la polineuropatia nella CMT determinando vari gradi di fisiopatologia mielinica e di fisiopatologia assonale; in base ad essi possono esserci tre categorie: demielinizzante, assonale ed intermedio. Esse sono ripartite in base alla velocità di conduzione nervosa negli arti superiori; se è lenta comporta una patologia demielinizzante.

Secondo un protocollo la demielinizzazione prevede un intervallo di velocità di conduzione compreso tra 15 e 35 m/s; se essa supera i 45 m/s, invece, è assonale, mentre l'intervallo di conduzione intermedio è compreso tra 35 e 45 m/s. [13]

Questi parametri servono per suddividere la CMT nelle seguenti categorie principali: le forme demielinizzanti sono classificate come CMT di tipo 1 (CMT1) di tipo autosomico dominante, e di tipo 4 (CMT4) autosomico recessivo; le forme assonali sono classificate come CMT di tipo 2 (CMT2) autosomica dominante, mentre la forma recessiva è stata denominata AR – CMT2; la CMTX è caratterizzata da una velocità di conduzione intermedia, più comunemente legata al cromosoma X ma esistono varianti autosomiche dominanti e recessive; infine, la CMT di tipo 3 (CMT3) è una forma molto rara autosomica dominante, con pattern di ipomielinizzazione e ipertrofia assonale; la precedente nomenclatura ha identificato questo tipo di CMT come neuropatie infantili (Dejerine – Sottas) o come neuropatie congenite con esordio alla nascita.[13,6]

Oltre a quelle principali, sono state identificate delle forme intermedie: la CMT1 è suddivisa in 4 sottocategorie (1A, 1B, 1C, 1D), mentre la CMT2 è divisa dalla 2A alla 2P.[5]

La CMT1 è più frequente della CMT2 poiché la mutazione che la causa è più comunemente riscontrata nei pazienti. [14]

Tra le tante forme di CMT1 riportati da Latour, la CMT1A è la più comune (76%), seguita da CMT1X (11%), dalla CMT1B (6%), CMT1C (<1%), CMT1D (<1%). [14]

La CMT1, associata a mutazione del cromosoma X, si caratterizza per perdita assonale e una ridotta velocità di conduzione dei nervi motori; inoltre, dal punto di vista istologico, sono stati evidenziati segmenti di demielinizzazione e rimielinizzazione. [15,5]

La CMT di tipo 1A è una forma demielinizzante caratterizzata da un'omogenea diminuzione della velocità di conduzione motoria e dell'ampiezza a causa della perdita assonale secondaria. È causata dalla duplicazione del cromosoma 17p11.2, che codifica per il gene della proteina mielinica periferica (PMP22), e si trasmette con modalità autosomica dominante. [3]

Oltre ai sintomi caratteristici della malattia, questo tipo di CMT è associato a deterioramento della propriocezione e debolezza muscolare a livello distale, che contribuiscono ad un peggioramento dell'equilibrio statico. [7]

1.4 Sintomi ed esordio

La maggior parte delle persone affette da Charcot Marie Tooth manifesta sintomi ad esordio lento e progressivo nella prima o seconda decade di vita, con ipostenia muscolare che inizia nella parte distale arti inferiori associato ad ipotonia, per progredire in seguito verso la parte prossimale e verso gli arti superiori [1].

Tipicamente chi ne è affetto presenta debole dorsiflessione della caviglia (causa di frequenti inciampi nell'avampiede), distorsioni della caviglia, difficoltà nel camminare, crampi, riflessi osteotendinei ridotti e deformità del piede come dita a martello e piede cavo (caratterizzato da un arco plantare alto).[9,5]

Questa condizione patologica causa debolezza e atrofia dei muscoli dei piedi e/o delle mani; i muscoli più colpiti sono i dorsiflessori di caviglia e delle dita dei piedi, spesso i pazienti riferiscono rigidità articolare causata dalla deformità del piede; queste anomalie portano un'alterazione della propriocezione e, compromettono in aggiunta la funzionalità muscolare, l'andatura e l'equilibrio. [16,5]

Per ciò che riguarda gli arti superiori, invece, la motricità fine è la più compromessa. La cifoscoliosi è presente nel 10% dei casi.[5]

Un altro sintomo molto comune nei pazienti affetti da CMT è l'affaticamento, che spesso influisce negativamente sulla qualità della vita.[8]

In pazienti affetti da CMT sono anche presenti sintomi negativi come perdita sensoriale distale agli arti superiori e inferiori che varia da lieve a moderata, la propriocezione è una delle prime funzioni ad essere compromessa. [2]

I sintomi sensoriali superficiali, si manifestano con formicolio, dolori brucianti, sensazione di punture di aghi nelle estremità degli arti, mentre quelli più profondi sono costituiti dalla compromissione del senso di posizione e causano mancanza di coordinazione e sicurezza nella deambulazione. [5]

La perdita sensoriale può essere dimostrata attraverso una diminuzione della percezione delle vibrazioni, ma può anche comprendere una ridotta sensibilità al dolore/puntura di spillo, temperatura e posizione articolare.[9]

I sintomi di tipo sensoriale, nello specifico il dolore (sia nocicettivo che neuropatico), sono fortemente rilevanti per la qualità della vita in questi pazienti e rappresentano un importante problema nella gestione di questa patologia.[3]

Il decorso clinico della patologia è lento e le disabilità si accumulano gradualmente nel tempo.

Alcune forme di CMT possono anche presentare sintomi meno comuni come perdita dell'udito, disturbi della respirazione e deficit vestibolari. [17,2]

1.5 Cura e trattamento

Al momento non esiste né una terapia farmacologica nè una cura definitiva per questa patologia, il trattamento infatti è incentrato sulla gestione dei sintomi.

Lo scopo è prevenire le complicanze grazie alla fisioterapia, raccomandata per prevenire problemi di natura muscolo – scheletrica, inoltre sono utili l'uso di ortesi per il sollevamento del piede, trattamenti podologici e terapia occupazionale.[8]

Studi precedenti hanno supportato l'utilità della riabilitazione come trattamento per i pazienti affetti da CMT.

In particolare, studi scientifici suggeriscono che l'esercizio fisico può essere benefico per la forza e il funzionamento a lungo termine nella CMT. Inoltre, la ricerca preliminare ha dimostrato che l'allenamento di resistenza svolto in autonomia a casa può portare a miglioramenti sia nella forza che nella resistenza, che combinati con gli interventi di allenamento dinamico dell'equilibrio hanno dimostrato effetti positivi sulle prestazioni di quest'ultimo nella CMT e nella neuropatia sensoriale. [18]

Al momento in letteratura non ci sono revisioni sistematiche ma articoli su case studies i quali testimoniano che un training dell'equilibrio sia con apparato meccanico (tipo standing modulabile) che senza migliorano l'equilibrio.

Lo sport è uno strumento essenziale per migliorare la qualità della vita e il senso di benessere, oltre a ridurre le barriere sociali e la discriminazione verso le persone con disabilità. Partecipare ad attività sportive non solo promuove l'autonomia individuale, ma porta anche a numerosi benefici fisici, psicologici e sociali, che possono portare ad una riduzione dei costi per i servizi sanitari. [19]

La pratica costante di attività sportiva, adeguata alla capacità muscolare, contribuisce a sviluppare forza e resistenza, riducendo così la sensazione di affaticamento e dolore nei pazienti.[8]

Numerosi studi dimostrano il beneficio dell'attività fisica sia sul piano fisico che psicologico. Le evidenze disponibili indicano anche un impatto positivo dello sport sull'autostima, sull'autoefficacia e sulla salute mentale.[19]

L'obiettivo della riabilitazione e della terapia occupazionale è il mantenimento delle capacità dei pazienti. L'allenamento deve essere personalizzato per ogni paziente e deve comprendere esercizi di rinforzo muscolare, esercizi aerobici, rilassamento e rieducazione propriocettiva; quest'ultima consiste nel far percepire al paziente durante la deambulazione o in stazione eretta materiali di diversa consistenza e densità, superfici instabili, con occhi aperti o chiusi, con lo scopo di migliorare questo tipo di informazioni solitamente compensate con la vista.[8]

Lo sport potrebbe rappresentare una valida integrazione più stimolante da proporre a questi pazienti, tenendo conto anche della precoce insorgenza della patologia. [19]

Tuttavia, l'intolleranza all'attività fisica e l'eccessivo affaticamento sono problemi frequenti in questa patologia, per cui pazienti gravemente compromessi sono spesso considerati da medici e caregiver come incapaci di praticare attività sportive, in particolar modo se è richiesto uno sforzo muscolare globale.

La ridotta capacità fisica e il decondizionamento fisico sono fattori direttamente correlati alla malattia, per cui l'esercizio potrebbe non essere piacevole per alcuni pazienti con CMT, e potrebbe influire negativamente sull'aderenza a lungo termine ai programmi di esercizio.

Si consiglia di evitare esercizi fisicamente impegnativi e raramente si incoraggiano pazienti così compromessi a praticare sport, è fondamentale valutare ogni paziente in modo individuale e soggettivo. [19, 20]

La frequenza ideale di un trattamento riabilitativo dipende principalmente da due fattori: la malattia (tipo, stadio, progressione, complicanze) e i vincoli della vita quotidiana come scolarizzazione, età e famiglia.

La chirurgia è indicata per correggere deformità ortopediche che possono instaurarsi a seguito della patologia, come piedi cavi, dita ad artiglio, scoliosi

o andatura a step. Esistono varie tecniche chirurgiche migliorate nel tempo e ancora in via di studio e valutazione. [8]

La riabilitazione e l'intervento chirurgico, pur in assenza di protocolli definiti, rappresentano attualmente le uniche opzioni disponibili. Tuttavia, non esiste un consenso su quale sia la pratica migliore da raccomandare per entrambi i trattamenti. In particolare, manca un accordo su quali programmi di riabilitazione ed esercizi fisici consigliare, e nonostante i benefici generali dell'attività fisica siano ormai riconosciuti, la letteratura a supporto dell'uso dell'esercizio come trattamento per la CMT è ancora limitata. [19,18]

2. Il sistema di equilibrio: disturbi associati alla patologia di Charcot – Marie – Tooth

2.1 Neurofisiologia dell'equilibrio

L'equilibrio, o stabilità posturale, si riferisce al processo dinamico attraverso il quale il corpo mantiene una posizione stabile e bilanciata nello spazio.
Esistono due tipi di equilibrio: quando un corpo è fermo viene definito "equilibrio statico", mentre in condizioni di movimento si parla di "equilibrio dinamico".
Esso è garantito dal controllo motorio, che include l'integrazione di informazioni sensoriali che rilevano la posizione e il movimento del corpo nello spazio, e la produzione delle risposte muscolo-scheletriche adeguate a mantenere la posizione del corpo nell'ambiente e alla richiesta da svolgere.
Questo processo coinvolge l'integrazione di informazioni provenienti dai recettori periferici dei sistemi visivo, somatosensoriale e vestibolare, la cui elaborazione, a livello del sistema nervoso centrale, permette di generare un'azione motoria finale sui gruppi muscolari. Ciò consente di mantenere la stabilità dello sguardo, la postura della testa e del corpo, e di controllare l'equilibrio sia statico che dinamico. [21, 22]

2.2 Componente visiva

Il sistema visivo fornisce dati sulla posizione della testa rispetto all'ambiente circostante, sull'orientamento della testa per mantenere lo sguardo stabile, e sulla direzione e velocità dei suoi movimenti. [22]
Durante il movimento, le informazioni visive ci forniscono dettagli sia sull'ambiente circostante, sia sulla posizione che sul movimento del nostro corpo in relazione a tale ambiente. La vista è fondamentale per posizionare correttamente i piedi quando ci troviamo su un terreno sconosciuto o irregolare, o per mantenere l'equilibrio su superfici strette o pericolose; tuttavia, non è essenziale per il posizionamento dei piedi durante la normale camminata.

Quando ci si abitua all'ambiente l'affidamento alle informazioni visive diminuisce.

Se c'è una scarsa visibilità come quando si cammina in una stanza buia, i segnali propriocettivi e vestibolari diventano più rilevanti per il controllo del movimento. D'altra parte, la vista può compensare la mancanza di informazioni provenienti da altri sistemi e diventare il fattore principale per mantenere l'equilibrio. [23]

Le informazioni provenienti da ciascuna sorgente sensoriale vengono valutate in base al loro stato funzionale attuale, al compito posturale e al contesto in cui viene svolto, per cui gli input sensoriali più affidabili vengono enfatizzati, mentre quelli meno attendibili vengono ridotti.

Una riduzione dell'affidabilità delle informazioni propriocettive dovrebbe essere bilanciata aumentando l'importanza di un'altra fonte sensoriale, come le informazioni visive. [24] Questa ipotesi è confermata da dati sperimentali ottenuti in condizioni di conflitto sensoriale, creato tramite vibrazione bilaterale del tendine di Achille e flusso visivo contrastante.[25]

I risultati hanno mostrato un processo di riponderazione sensoriale strettamente legato all'affidabilità relativa dei segnali. In questo studio, la ridotta ponderazione dei segnali propriocettivi è stata bilanciata dall'aumento dell'importanza dei segnali visivi.[24]

2.3 Componente vestibolare

Il sistema vestibolare è la parte dell'orecchio interno responsabile della percezione dell'equilibrio, in grado di rilevare movimenti come la rotazione, la gravità e l'accelerazione. È formato dai canali semicircolari, dal sacculo e dall'utricolo che forniscono informazioni sulla posizione ed il movimento della testa in relazione alla gravità ed alle forze d'inerzia. [22, 26]

I recettori nei canali semicircolari rilevano l'accelerazione angolare della testa, mentre gli otoliti, presenti nell'utricolo e nel sacculo, registrano l'accelerazione lineare e la posizione della testa in relazione alla forza di gravità.

I canali semicircolari reagiscono ai movimenti rapidi della testa, come quelli che avvengono durante la camminata, mentre gli otoliti sono sensibili ai

movimenti più lenti della testa, come quelli associati alle oscillazioni posturali.

Il sistema vestibolare, per avere una rappresentazione accurata dell'orientamento della testa rispetto al corpo, integra le informazioni dai meccanocettori del collo, che forniscono ulteriori dati al sistema nervoso centrale. Utilizza poi vie motorie, che originano dai nuclei vestibolari, per controllare la postura e coordinare i movimenti della testa e degli occhi. Il riflesso vestibolo-spinale induce cambiamenti posturali per compensare inclinazioni e movimenti del corpo, inviando segnali lungo il tratto vestibolo-spinale ai muscoli antigravitari a tutti i livelli del midollo spinale; il riflesso vestibolo-oculare, invece, stabilizza la visione durante i movimenti della testa e del corpo, tramite proiezioni dai nuclei vestibolari ai nuclei che innervano i muscoli extraoculari. [22]

Le informazioni provenienti dal sistema vestibolare vengono elaborate attraverso una rete distribuita nella corteccia cerebrale, che integra anche segnali relativi allo spazio, alla posizione e al movimento del corpo. Questa rete è collegata ad altre reti corticali, come quelle motorie, e svolge un ruolo importante nel fornire consapevolezza riguardo alla posizione e ai movimenti di un corpo rispetto all'ambiente circostante.

La funzione principale del sistema vestibolare è il mantenimento dell'equilibrio, collaborando strettamente con i sistemi propriocettivo e visivo. L'attività di questo sistema è particolarmente intensa in stazione eretta o durante la deambulazione, situazioni in cui il controllo posturale è sottoposto alle massime richieste.[23]

2.4 Componente somatosensoriale

Il sistema somatosensoriale fornisce informazioni sulla posizione del corpo, sul suo movimento, sulle relazioni tra le diverse parti corporee e sulla base d'appoggio. [22]

Svolge principalmente tre funzioni: esterocettiva ed interocettiva, per la percezione corporea e la reazione agli stimoli interni, e propriocettiva, per la percezione e il controllo del corpo e dell'equilibrio.[27]

Le persone sane si affidano prevalentemente sul sistema somatosensoriale quando si trovano in un ambiente illuminato con una base solida di supporto. [28]

I propriocettori muscolari, tra cui i fusi neuromuscolari e gli organi tendinei del Golgi, insieme ai recettori articolari e ai meccanocettori cutanei, forniscono gli stimoli principali per mantenere l'equilibrio quando la superficie di appoggio è stabile. Tuttavia, questi stimoli non sono sufficienti su una superficie in movimento o irregolare, richiedendo l'uso di altri segnali sensoriali per mantenere l'equilibrio in queste condizioni.

Le informazioni provenienti dai recettori articolari non sembrano avere un ruolo significativo nella percezione consapevole della posizione articolare, che si ritiene dipenda principalmente dai recettori dei fusi neuromuscolari.

I recettori articolari, invece, sembrano avere come funzione principale il supporto al sistema gamma motorio, regolando il tono muscolare e la rigidità per facilitare l'adattamento posturale anticipato e compensare eventuali perturbazioni posturali inattese.

I segnali provenienti dai sistemi vestibolare, visivo e somatosensoriale interagiscono costantemente per fornire il senso dell'orientamento. Tra questi, i segnali somatosensoriali vengono elaborati più rapidamente, consentendo risposte immediate, seguite dai segnali visivi e vestibolari. Quando i segnali sensoriali di uno dei sistemi sono imprecisi, a causa di fattori ambientali o di lesioni che rallentano l'elaborazione dell'informazione, il sistema nervoso centrale deve ignorare i segnali errati e selezionare quelli corretti dagli altri due sistemi. Questo processo di adattamento è noto come organizzazione sensitiva. La maggior parte delle persone è in grado di compensare efficacemente quando uno dei tre sistemi è compromesso, motivo per cui questo principio è alla base di molti programmi di riabilitazione.[22]

2.5 Componente propriocettiva

La propriocezione è descritta come la capacità di integrare i segnali sensoriali provenienti da diversi meccanocettori per riconoscere la posizione del corpo e i suoi movimenti nello spazio, ed è fondamentale per il controllo dell'equilibrio.

Le informazioni propriocettive provenienti da ogni parte del corpo partecipano alla regolazione dell'equilibrio[29]; infatti, la propriocezione è essenziale per il controllo del movimento, poiché fornisce dati ai modelli interni che collegano segnali sensoriali e comandi motori. [30]

Essa include segnali provenienti da meccanorecettori, che sono trasduttori capaci di trasformare stimoli meccanici in potenziali d'azione. Questi recettori si trovano nei muscoli, nei tendini e nelle capsule articolari.

Le informazioni derivanti dai meccanocettori cutanei correlati alle sensazioni tattili, sono viste come fonti sensoriali aggiuntive che integrano gli input propriocettivi. [31]

I propriocettori rilevano la posizione delle articolazioni, il livello di tensione di tendini e legamenti, e lo stato di contrazione muscolare, e di solito non si adattano durante una stimolazione continua.

I fusi neuromuscolari sono propriocettori che monitorano la lunghezza dei muscoli scheletrici, mentre gli organi muscolotendinei di Golgi controllano lo stato di tensione dei tendini durante una contrazione muscolare. Inoltre, le capsule articolari sono riccamente innervate da terminazione nervose libere che percepiscono pressione, tensione e movimenti articolari.

Pertanto, sebbene i segnali propriocettivi siano generati da diversi meccanorecettori, si concorda generalmente sul fatto che i recettori dei fusi muscolari rappresentino la principale fonte di informazioni propriocettive per il controllo posturale. [26]

I recettori propriocettivi localizzati nella parte inferiore delle gambe e nei piedi sono sensibili alla rotazione della caviglia e forniscono informazioni utili per mantenere l'equilibrio, poiché la maggior parte delle oscillazioni posturali si verificano in questa sede.

Il feedback propriocettivo proveniente dalla parte inferiore delle gambe è considerato essenziale per scatenare risposte correttive automatiche volte a preservare la stabilità. Tuttavia, uno studio ha mostrato che queste risposte possono essere attivate anche in soggetti in cui tale feedback propriocettivo è stato inibito.

Questa osservazione indica che la propriocezione legata ai recettori presenti nella parte inferiore della gamba, non è indispensabile per l'attivazione di molte reazioni correttive dell'equilibrio, lasciando aperti interrogativi sul suo ruolo e sulla sua effettiva importanza.

È importante considerare che la propriocezione è strettamente legata al movimento.

A differenza di altri sensi, come l'udito, dove si può allenare la percezione del suono senza coinvolgere il movimento del corpo, la propriocezione richiede necessariamente l'attivazione motoria. Pertanto, quando si cerca di valutare l'efficacia di un intervento volto a migliorare la propriocezione, risulta difficile separare l'aspetto sensoriale da quello motorio dell'allenamento.

In effetti, si potrebbe affermare che qualsiasi forma di apprendimento motorio comporti un'elaborazione propriocettiva e quindi contribuisca a migliorare la propriocezione.

Se si adotta una visione così ampia dell'allenamento propriocettivo, l'acquisizione di abilità motorie, anche quelle considerate tipicamente visuo-motorie, come afferrare oggetti, potrebbe essere considerata un allenamento propriocettivo.

Tuttavia, si ritiene che una definizione così estesa non sia utile quando si affrontano problemi motori specifici legati a disfunzioni propriocettive. Poiché l'apprendimento motorio è intrinsecamente multisensoriale, è difficile determinare se i miglioramenti nelle prestazioni motorie, siano dovuti ad un aumento della sensibilità propriocettiva, o visiva, o a un miglioramento dell'integrazione multisensoriale o sensomotoria.

L'allenamento propriocettivo è un intervento specificamente finalizzato al miglioramento della funzione propriocettiva. Si concentra sull'uso di segnali

somatosensoriali, come le afferenze propriocettive tattili, escludendo informazioni provenienti da altri sensi, come la vista, e l'obiettivo finale è quello di migliorare o ripristinare la funzione sensomotoria. [32]

Nonostante ciò, ad oggi i meccanismi periferici e centrali alla base del controllo propriocettivo non sono ancora definiti, nell'esercizio terapeutico non è chiaro se il miglioramento nella propriocezione associato all'esercizio sia dovuto ad un adattamento periferico, alla plasticità neurale, o di entrambi [33].

2.6 Elaborazione centrale delle informazioni sensoriali

Il sistema nervoso centrale e l'attività motoria interagiscono e cooperano costantemente.

Un movimento è il prodotto finale dell'azione dei muscoli scheletrici, conseguente ad un'elaborazione del sistema nervoso centrale.

Questa elaborazione è il frutto delle informazioni ricevute dal sistema, insieme al desiderio o alla necessità di interagire con l'ambiente.

Il primo livello in cui gli esseri umani percepiscono le informazioni sensoriali, avviene nella corteccia sensitiva primaria, la quale contiene rappresentazioni corticali delle diverse parti del corpo, note come mappe corticali.

Questo concetto è illustrato dagli omuncoli sensitivo e motorio (Figura 3.1), in cui l'estensione delle aree corticali dedicate a ciascuna parte del corpo è proporzionale alla loro importanza funzionale di quella parte e non alla sua dimensione fisica. [23, 34]

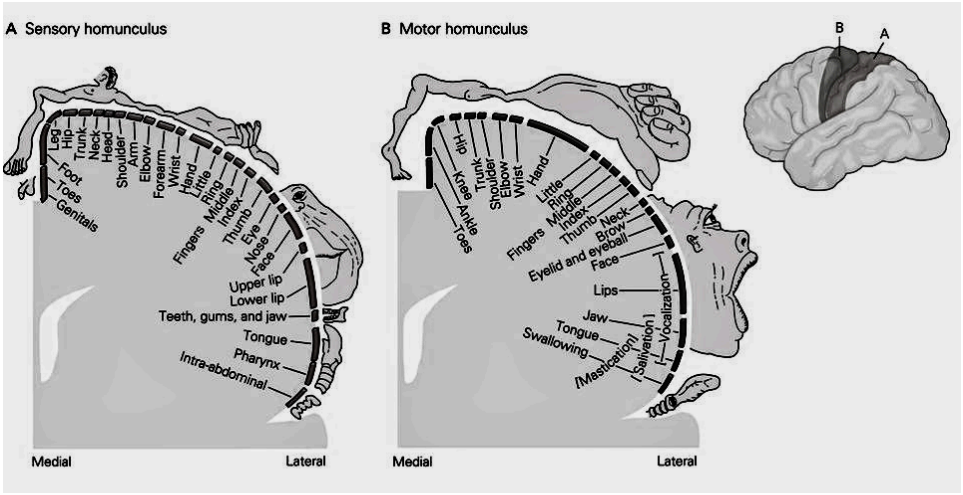

Figura 3.1

Le aree motoria e sensitiva della corteccia telencefalica, situate rispettivamente nei giri frontali e parietali ascendenti, sono specializzate e ogni loro punto può essere associato a una determinata parte del corpo.

Le aree somatosensoriali e la corteccia parietale posteriore ricevono input dal talamo. Queste aree sensoriali inviano poi informazioni sia alle aree motorie sia a quelle di associazione della corteccia, un processo fondamentale per la capacità di riconoscere e localizzare gli stimoli sensoriali.

Gran parte della corteccia cerebrale umana è composta da aree di associazione che integrano e coordinano gli input provenienti dalle regioni motorie e sensoriali del sistema nervoso centrale.

Molte parti dei comandi discendenti regolano informazioni sensoriali nel midollo spinale e nel tronco encefalico, le quali a loro volta regolano l'attività motoria a tutti i livelli del sistema nervoso centrale. [23]

Parallelamente, il cervelletto interviene come centro di elaborazione automatica che svolge due principali funzioni. La prima è la correzione dei muscoli posturali, regolando in modo rapido ed automatico il tono e la posizione muscolare per mantenere l'equilibrio. La seconda funzione riguarda la programmazione e la regolazione dei movimenti, sia volontari che involontari.

Il cervelletto memorizza i movimenti appresi, influenzando indirettamente l'attività motoria attraverso la modulazione della corteccia cerebrale, dei gangli della base e dei ventri motori situati nel tronco encefalico. [26]

Un ulteriore livello di elaborazione si trova nell'area somatosensitiva secondaria, che ha un'organizzazione somatotopica meno precisa e riceve input sensoriali da entrambi i lati del corpo.

Questa area attribuisce significato agli stimoli esterocettivi sulla base dell'esperienza pregressa, consentendo ad esempio di riconoscere la forma, la dimensione e la consistenza di un oggetto anche al buio o ad occhi chiusi.

Gli stimoli sensibili somatici arrivano, anche se in misura minore, alle aree motorie primarie e supplementari. Considerando che dalle aree sensibili originano anche fibre motorie discendenti, risulta difficile suddividere rigidamente la corteccia in aree esclusivamente sensibili o motorie.

Per questo motivo, si preferisce parlare di aree sensomotorie, che tendono ad avere funzioni prevalentemente sensoriali o motorie, ma che restano strettamente interconnesse.

Le aree sensibili somatiche presentano collegamenti estesi con le aree motorie e con le aree parietali 5 e 7, le quali sono cruciali per la percezione tridimensionale del corpo, dello spazio circostante e degli oggetti in esso presenti [34] (Figura 3.2)

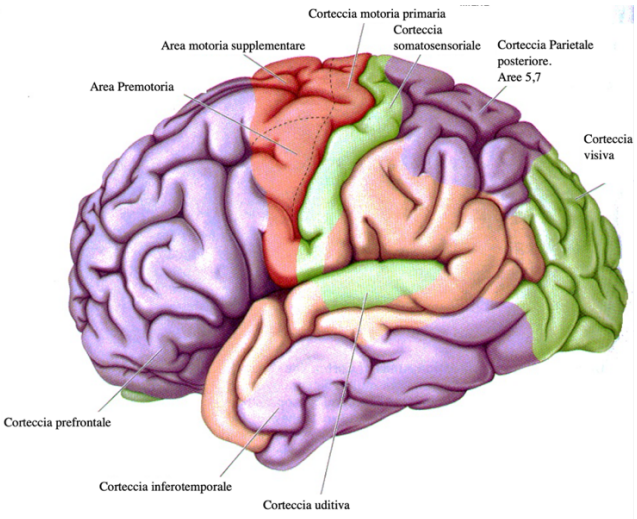

Figura 2.2

Suddivisione funzionale del telencefalo

Un’altra importante funzione è rappresentata dai nuclei della base, ammassi pari di sostanza grigia che si trovano negli emisferi cerebrali. Essi sono responsabili del controllo inconscio e dell’integrazione dell’attività dei muscoli scheletrici, coordinano i movimenti appresi ed hanno il compito di elaborare, integrare e trasmettere le informazioni dalla corteccia cerebrale al talamo.

Normalmente, non avviano movimenti specifici, ma quando si sta per svolgere un’azione, i gangli della base ne regolano il ritmo e lo schema generale, in particolare per i movimenti che coinvolgono i muscoli della parte prossimale degli arti e del tronco.[26]

2.7 Integrazione sensomotoria per il mantenimento dell’equilibrio

La posizione eretta è ottenuta da meccanismi di feedback che generano una correzione basata sull’oscillazione del corpo, rilevata dai sistemi sensoriali visivi, vestibolari e propriocettivi.

Siccome le informazioni sull’orientamento derivanti dai diversi sensi non sono sempre disponibili o precisi, come o nel caso degli occhi chiusi o di una superficie instabile, il sistema di controllo posturale deve adattarsi per mantenere l’equilibrio e la posizione in diverse condizioni ambientali: questo è il problema dell’integrazione sensomotoria. [35]

La maggior parte dei movimenti richiede un costante flusso di informazioni dai recettori cutanei, articolari e dei muscoli per verificare se il movimento si sta svolgendo secondo il piano previsto.

Anche le informazioni provenienti dai sistemi visivo e vestibolare sono fondamentali per l’esecuzione del movimento; questi input sensoriali permettono al sistema nervoso centrale di aggiornare e correggere i comandi diretti ai muscoli, sia durante l’azione in corso che subito dopo l’esecuzione.

Le informazioni somatosensoriali e visive sono essenziali per esplorare l’ambiente e sono la base per l’attività muscolare, il movimento e l’equilibrio, poiché l’attività motoria dipende dal contesto in cui si svolge. [23]

È importante distinguere tra le oscillazioni che dipendono dalle condizioni ambientali e quelle provocate da uno stimolo esterno.
Le persone che cercano di mantenere la posizione eretta tendono a oscillare costantemente, anche in assenza di stimoli esterni.
L'ampiezza di queste oscillazioni varia in base alle condizioni in cui si valuta l'equilibrio e tende ad aumentare, quando la precisione o la disponibilità delle informazioni sensoriali diminuisce, come avviene ad occhi chiusi o su una superficie instabile.
Di conseguenza, si ritiene che le oscillazioni legate alle diverse condizioni, derivino da una variabilità interna al sistema di controllo dell'equilibrio, e che un suo aumento indichi una ridotta capacità funzionale.
Inoltre, il tipo di condizioni che provocano maggiore instabilità, è considerato come un indicatore della difficoltà nell'uso efficace delle informazioni sensoriali specifiche.
Un aumento dell'instabilità in alcune condizioni può essere causato dalla mancanza di informazioni sensoriali, dalla loro insufficienza come in presenza di disfunzioni vestibolari periferiche. Può essere causato anche da un'elaborazione inadeguata da parte dei meccanismi centrali, come ad esempio un'incapacità di dare priorità ai segnali vestibolari ad occhi chiusi o su una superficie instabile, il che richiede un maggiore affidamento su tali informazioni per mantenere l'equilibrio. [36]

2.8 Alterazione dell'equilibrio nella CMT

Le alterazioni dell'equilibrio rappresentano fattori limitanti allo svolgimento delle attività fisiche quotidiane nella Charcot – Marie – Tooth. Tuttavia, l'instabilità posturale continua a rappresentare un aspetto critico di questa patologia, poiché finora è stata oggetto di poche ricerche, e la base dello squilibrio posturale nella CMT rimane controversa. [37]
I disturbi di deambulazione ed equilibrio spesso impediscono la piena partecipazione alla vita sociale ed influiscono negativamente sulla qualità della vita delle persone colpite. Pare quindi fondamentale intervenire precocemente; tuttavia, la gestione clinica volta a migliorarne la deambulazione risulta problematica. [38]

Un equilibrio dinamico e statico efficace richiede un'interazione complessa tra il controllo motorio e i sistemi somatosensoriale, vestibolare e visivo.
Uno dei sintomi principali della CMT che ha l'impatto maggiore sulla vita quotidiana delle persone colpite da questa patologia è la debolezza muscolare, prevalentemente a livello distale ma può presentarsi anche a livello prossimale.
La compromissione della propriocezione e la debolezza dei muscoli distali delle gambe, sono state associate a difficoltà nell'equilibrio statico nelle persone con CMT [39]; tuttavia, si possono rafforzare i muscoli prossimali degli arti inferiori, e gli interventi di allenamento dell'equilibrio dinamico hanno dimostrato effetti positivi sulla stabilità posturali di questi pazienti. [7]
Diversi studi [40] non hanno riscontrato una correlazione tra l'instabilità posturale e il deficit sensoriale, mentre altri studi hanno evidenziato il ruolo della propriocezione [41] e della compromissione nella percezione della puntura di spillo [42] sul controllo posturale.
I deficit sensoriali tendono a causare la perdita della propriocezione nelle articolazioni della caviglia e del piede, insieme alla riduzione dell'esterocezione dalla pianta del piede. Entrambi questi input sensoriali sono cruciali per il corretto controllo posturale. [38]
Pertanto, la perdita somatosensoriale potrebbe causare uno squilibrio posturale.
Infatti, studi posturografici hanno rilevato che le persone affette da CMT presentano una maggiore instabilità corporea rispetto ai soggetti sani, soprattutto in condizioni di ridotta capacità visiva. [43]
Per compensare i deficit sensoriali, questi pazienti tendono a camminare con una base di appoggio più ampia e a fare affidamento visivo sull'ambiente circostante.
Inoltre, si ritiene che i disturbi somatosensoriali giochino un ruolo chiave nelle difficoltà che queste persone affrontano nell'adattare rapidamente l'andatura a cambiamenti improvvisi della superficie di appoggio.

Queste difficoltà riducono la capacità di adattare la camminata alle sfide quotidiane e richiedono una maggiore concentrazione durante la deambulazione rispetto a chi non presenta disabilità.
Inoltre, riducendo la visione come di notte o in ambienti non illuminati, le persone affette da CMT possono incontrare maggiori difficoltà nel mantenimento della stazione eretta o nel cammino. [38]
Altri fattori che potrebbero influenzare la stabilità posturale sono le deformità strutturali del piede, tra cui le deformità delle ossa del piede, come nel caso del piede cavo, e l'accorciamento del tendine di Achille.
Tuttavia, l'impatto delle deformità del piede sull'equilibrio nella CMT attualmente è stato studiato in modo superficiale, ma si ritiene comunque che tali deformità possano compromettere la stabilità, in quanto il piede in stazione eretta deve adattarsi alla superficie d'appoggio per garantire l'equilibrio.
Allo stesso modo, l'accorciamento del tendine di Achille potrebbe ridurre la mobilità del piede, limitando la sua capacità di mantenere un funzionamento ottimale durante la postura statica. [37]
L'esperienza clinica e i dati disponibili indicano che i pazienti con CMT presentano alterazioni della locomozione e/o della postura in funzione della progressione dei processi degenerativi che interessano i nervi periferici. Nonostante ciò, non è ancora chiaro in che misura la debolezza muscolare e il deficit somatosensoriale contribuiscano all'instabilità posturale, in quanto queste due disfunzioni tendono a coesistere nei pazienti con CMT. [42]

Poiché il grado di danno somatosensoriale, debolezza muscolare, tipologia e gravità delle deformità caviglia-piede variano tra i pazienti, un algoritmo terapeutico dovrebbe non solo integrare diverse opzioni di trattamento, ma anche favorire un approccio su misura. [7]
In letteratura è dimostrato come un training dell'equilibrio con e senza apparecchi meccanici, stimolazione meccanica vibratoria, treadmill e trattamenti combinati portino benefici nella stabilità posturale di persone con Charcot Marie Tooth. [44,19, 45, 38]

3. Pedana stabilometrica robotizzata (Hunova)

3.1 Descrizione della piattaforma “Hunova”

Hunova (Movendo Technology, Genova, Italia) è un sistema robotico avanzato (vedi Figura 4.1), che può essere utile per la riabilitazione e la valutazione funzionale del sistema sensomotorio degli arti inferiori e del tronco. Questo dispositivo consente la valutazione di parametri stabilometrici tradizionali e di creare diversi ambienti dinamici che stimolano risposte posturali. [46, 47]

Figura 4.1
Dispositivo medico robotico “Hunova”

Alcuni studi[46, 48, 49] hanno dimostrato che Hunova può essere integrato in modo innovativo alla tradizionale valutazione robotica dell’equilibrio, con un monitoraggio dettagliato delle variazioni dell’equilibrio nel tempo e una valutazione accurata dell’efficacia dei trattamenti.
Questi dispositivi possono essere utilizzati per il trattamento della caviglia, della colonna vertebrale e della core stability, oltre che per interventi di rieducazione motoria e funzionale del paziente volti a migliorare equilibrio, stabilità e propriocezione. Hunova può essere utilizzato in percorsi riabilitativi per pazienti con lesioni muscoloscheletriche traumatiche, esiti di patologie neurologiche e in soggetti anziani.

I benefici attesi includono il miglioramento degli esiti clinici, come un incremento dell'equilibrio e della forza del core, un miglioramento funzionale, ad esempio nell'andatura, ed infine una riduzione delle cadute.[47] La riabilitazione mediante pedane stabilometriche robotizzate consente azioni motorie complesse e finalizzate. [50]

3.2 Funzionalità e componenti principali

Hunova è un dispositivo medico robotico programmabile composto da due piattaforme elettromeccaniche, ciascuna con due gradi di libertà: una serve per posizionarvi i piedi (vedi Figura 4.2) e l'altra per la seduta (vedi Figura 4.3). Ogni piattaforma è dotata di due assi motorizzati che consentono alla pedana dei piedi e a quella della seduta di muoversi; entrambe sono rigidamente collegate agli assi robotici tramite un sensore a 6 assi che rileva forza e coppia. Questo sistema offre due direzioni di movimento, avanti/indietro e destra/sinistra, per ciascuna delle piattaforme. [47]

La piattaforma per i piedi permette movimenti di pitch e roll, rispettivamente di ± 35° e ± 20°, compatibile con l'anatomia dell'articolazione tibiotarsica. Per questioni di sicurezza, la piattaforma presenta una copertura sferica che serve per prevenire il rischio di intrappolamento dei piedi durante le sessioni di allenamento. [49]

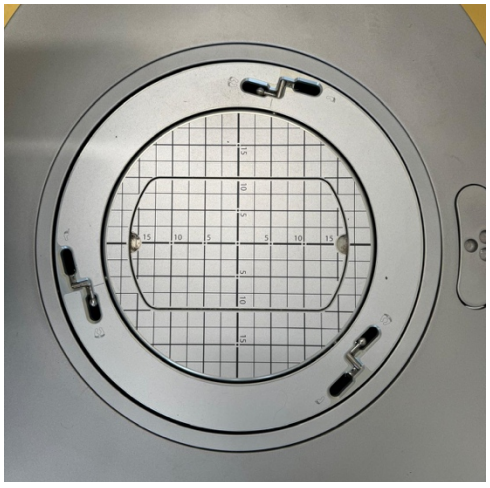

Figura 4.2
Piattaforma elettromeccaniche a livello dei piedi ed anello esterno per piattaforma bipodalica

Figura 4.3
Seduta regolabile in altezza, lunghezza e profondità

Hunova e le sue varianti possono funzionare in diverse modalità:

- Statica: il dispositivo si comporta come una superficie stabile;
- Passiva: il dispositivo controlla posizione, velocità e interazione con il paziente, seguendo percorsi e parametri preimpostati;
- Attiva: il paziente svolge l'esercizio in modo autonomo, mentre il dispositivo può fornire una resistenza regolabile;
- Assistiva: il dispositivo completa l'esercizio nel caso in cui il paziente non riesca a portarlo a termine autonomamente.

Il sistema include un sensore wireless (Inertial Movement Unit - IMU) posto sul tronco, dotato di accelerometro, giroscopio e magnetometro, che rileva le rotazioni sull'asse x e sull'asse y, monitorando i movimenti del busto sul piano frontale e sagittale con anche lo scopo di dare un feedback al paziente riguardo i movimenti compensatori.

Gli esercizi sono supportati da applicazioni grafiche e sonore di biofeedback, visualizzate su un PC remoto con cui il paziente interagisce per completare gli esercizi, come si può osservare in Figura 4.4. [47]

Figura 4.4

Visione frontale Hunova

Hunova può integrare scale cliniche e test di valutazione con strumenti di monitoraggio specifici ed oggettivi. [47]

Hunova dispone di un'interfaccia sia per l'operatore che per il paziente. L'interfaccia dell'operatore è rappresentata da un tablet connesso a Hunova tramite Wi-Fi che permette all'operatore di registrare nuovi pazienti e di configurare le sessioni riabilitative personalizzate per ciascuno di essi. Quando Hunova viene acceso, il tablet si collega automaticamente al dispositivo ed è pronto per trasmettere la sessione riabilitativa programmata per il paziente selezionato. Per avviare la sessione, l'operatore può utilizzare i pulsanti "Inizia training" o "Inizia valutazione" sull'interfaccia grafica del tablet.

L'interfaccia che riguarda il paziente viene visualizzata sullo schermo touch della pedana, ma fino a quando l'operatore non avvia la sessione di esercizio il paziente visualizza una schermata home. Da quest'ultima si può eseguire una sessione in modalità fast track, che si distingue da una seduta standard per il fatto che non richiede l'uso del tablet. Il paziente, sotto la supervisione di un operatore, può infatti selezionare direttamente dallo schermo touchscreen una delle attività preimpostate ed iniziare gli esecizi.[47]

3.3 Applicazioni nel campo della riabilitazione

Il dispositivo Hunova può essere utilizzato in ambito ortopedico, neurologico e geriatrico, in base alle diverse esigenze riabilitative legate all'equilibrio tramite un approccio globale dell'allenamento sensomotorio. Questo approccio considera la funzione del sistema sensomotorio come un'unità integrata, focalizzandosi sull'elaborazione degli input sensoriali e sul reclutamento dei muscoli coinvolti nella stabilità articolare, regolando i movimenti attraverso il sistema nervoso centrale. [47,51]

Le attività proposte includono esercizi da seduti o in carico eseguiti in stazione eretta, sia in monopodalica che in bipodalica (vedi Figura 4.3 e 4.4).

Figura 4.3
Training in stazione eretta

Figura 4.4
Training in modalità seduta

Questi esercizi possono essere svolti in modalità di utilizzo delle piattaforme robotiche già descritte, ossia in modalità passiva, attiva e assistita. [47]
Durante le sessioni, il professionista può osservare le capacità del paziente di mantenere la postura corretta, la rapidità e precisione nell'eseguire gli esercizi e il livello di carico effettivamente applicato, individuando eventuali squilibri muscolari che potrebbero causare disturbi del movimento o alterazioni della programmazione motoria nel sistema nervoso centrale.
Attraverso l'allenamento sensomotorio, gli esercizi proposti da Hunova facilitano inizialmente gli input sensoriali propriocettivi e somatosensoriali, correggendo gli squilibri muscolari e promuovendo la programmazione motoria. [47,51]
I principali utilizzatori previsti sono i professionisti clinici specializzati in riabilitazione e/o preparazione atletica in ambito sportivo; inoltre, il dispositivo è destinato ai pazienti, o più in generale alle persone che seguono un percorso riabilitativo o di allenamento presso un centro fisioterapico, sotto la supervisione di un operatore qualificato.
Hunova è indicato per pazienti con problematiche ortopediche e/o neuromotorie a origine neurologica, ortopedica o geriatrica, che necessitano di una valutazione e una riabilitazione funzionale; non ci sono limiti di età, etnia o sesso.[47]

Una revisione sistematica di Payedimarri et al. ha indagato l'efficacia della riabilitazione assistita mediante pedana stabilometrica robotizzata per pazienti con lesioni muscoloscheletriche o neurologiche, evidenziando alcuni risultati incoraggianti. Questo studio ha dimostrato che i pazienti, dopo che il loro stato di salute si è stabilizzato, possono essere trattati in modo efficace con questo tipo di dispositivi.

Grazie alla possibilità di effettuare un elevato numero di ripetizioni, i pazienti possono esercitarsi maggiormente. Ciò stimola la plasticità neurale, soprattutto nei pazienti con problematiche neurologiche in fase acuta, e dopo aver migliorato la deambulazione, si può passare alla camminata convenzionale per esercitarsi ulteriormente a camminare su terreni variabili, per migliorare l'equilibrio e correggere eventuali anomalie nel passo.

La riabilitazione con Hunova rappresenta un'opzione terapeutica innovativa complementare alla riabilitazione tradizionale per i pazienti con malattia di Parkinson, e si è rivelata promettente nella riabilitazione dei pazienti con ictus. Per chi ha subito lesioni al midollo spinale, Hunova si è dimostrata utile sia per la valutazione che per l'allenamento. Inoltre, consente di misurare importanti parametri di stabilità statica e dinamica e di strutturare una sequenza complessa di esercizi finalizzati a ripristinare il controllo del tronco e dell'equilibrio reattivo in seguito ad una lesione traumatica. La riabilitazione robotica basata su piattaforma è stata studiata in fase acuta, subacuta, cronica ed in diversi momenti nei pazienti dopo lesioni.

Nella popolazione anziana, inoltre, Hunova può rivelarsi uno strumento efficace per prevenire il rischio di caduta. [50]

Le revisioni della letteratura scientifica dimostrano che le strategie più efficienti per prevenire le cadute riguardano una gestione simultanea di vari fattori di rischio. Gli interventi basati sull'esercizio risultano più efficaci quando integrano esercizi per l'equilibrio e funzionali con esercizi di potenziamento muscolare. Per migliorare l'autonomia, infatti, è molto importante includere esercizi rilevanti per le attività di vita quotidiana, come il movimento di alzarsi da una sedia.

Le nuove tecnologie possono contribuire sia alla valutazione del rischio di caduta sia ad incrementare gli interventi di prevenzione, ma nonostante i numerosi studi degli ultimi anni riguardanti l'uso di tecnologie avanzate per la prevenzione delle cadute, il potenziale del dispositivo Hunova è stato studiato solo in parte.

In uno studio di Cella et al. si evidenzia che il dispositivo Hunova può essere utile nella valutazione di pazienti anziani, discriminando persone con diversi gradi di deficit motori, e confermandosi uno strumento utile per la prevenzione delle cadute. [52]

L'integrazione della riabilitazione robotica con Hunova al trattamento tradizionale può essere efficace nel potenziare funzioni cognitive, equilibrio, autonomia e la qualità della vita nei pazienti anziani con esiti di ictus. Infatti, questo tipo di approccio, permette di personalizzare maggiormente il trattamento tenendo conto delle capacità residue dei pazienti, e migliora le prestazioni cognitive migliorando la qualità della vita. Tuttavia, il presente studio presentava dei limiti a causa della ridotta dimensione del campione e l'assenza di un follow-up. [48]

Infine, Hunova consente una valutazione più completa dell'equilibrio rispetto ai test clinici come il Berg Balance Scale o il Timed-Up-and-Go; nonostante siano molto utilizzati nella pratica clinica, sono poco accurati a causa di sensibilità limitata e la poca oggettività causata dell'influenza del giudizio dell'osservatore. Hunova fornisce rapporti e parametri aggiuntivi dinamici e personalizzati, per migliorare sia la valutazione che la riabilitazione, e permettono inoltre un'analisi più approfondita delle singole prestazioni. [46]

4. Materiali e metodi

4.1 Introduzione ed Obiettivi dello studio

Il presente studio esperienziale ha l'obiettivo di verificare se il dispositivo robotico Hunova (Movendo Technology, Genova, Italia) può essere una possibilità innovativa per migliorare e potenziare l'efficacia del trattamento riabilitativo tradizionale nei pazienti con diagnosi di Charcot – Marie – Tooth. Questo lavoro è stato svolto presso il Presidio Riabilitativo Multifunzionale "Don Primo Mazzolari" (Bozzolo, MN), centro di riferimento nazionale per le malattie rare che da anni collabora con l'associazione ONLUS ACMT – rete; sono stati reclutati dieci pazienti, di cui otto tramite servizio ambulatoriale e due degenti presso la struttura.

4.2 Disegno dello studio

Il campione totale previsto era di dieci pazienti suddivisi in due gruppi: in quello di controllo sono stati inclusi i pazienti trattati secondo il metodo tradizionale, mentre nel gruppo sperimentale sono stati inseriti i pazienti trattati con metodo tradizionale e con il dispositivo robotico.

L'assegnazione ai due gruppi è stata effettuata in modo casuale al momento dell'ingresso in struttura del paziente, con l'obiettivo di bilanciare numericamente i due gruppi, senza un criterio definito di randomizzazione, ma determinata al momento in base alla sequenza dell'ingresso dei pazienti al fine di garantire un'equa distribuzione tra i due gruppi. Questo metodo potrebbe presentare un potenziale rischio di bias in quanto non basato su una tipologia di randomizzazione rigorosa.

Ogni paziente ha svolto un ciclo di dieci sedute di 1,5 ore totali di trattamento, la prima ora consisteva per tutti i pazienti in un trattamento strettamente fisioterapico, e la seconda parte di mezz'ora differiva per i due gruppi, per il gruppo di controllo era un trattamento tradizionale per incrementare l'equilibrio, mentre il gruppo sperimentale è stato trattato con il dispositivo robotico Hunova.

4.3 Selezione dei partecipanti

I criteri di inclusione riguardavano l'età che doveva essere compresa tra 15 anni e 85 anni, senza distinzione di tipologia di CMT. I criteri di esclusione, invece, comprendevano la presenza di comorbilità come diabete, altre patologie neurologiche o fratture, e l'essersi sottoposti ad un intervento chirurgico o ad altri trattamenti riabilitativi nei tre mesi precedenti l'ingresso.
I pazienti sono stati reclutati progressivamente da Luglio 2024 a Dicembre 2024, sulla base del loro ingresso per il trattamento riabilitativo programmato presso il Presidio Ospedaliero.
Tutti i partecipanti sono stati informati dello studio prima del loro ingresso in struttura, e ne hanno preso parte volontariamente con sottoscrizione di consenso informato.

4.4 Protocollo di trattamento

4.4.1 Protocollo del Gruppo di Controllo

Nei pazienti facenti parte del gruppo di controllo, il trattamento consisteva in esercizi finalizzati al miglioramento dell'equilibrio, svolti in diverse posizioni come in stazione eretta, da seduti, in quadrupedia o in posizione di cavalier servente. L'obiettivo era cercare di potenziare sia l'equilibrio statico che dinamico, promuovendo un miglioramento di stabilità, propriocezione e controllo motorio.
In stazione eretta sono state svolte attività che prevedevano la variazione della base d'appoggio, come la posizione a piedi uniti (Figura 6.1), monopodalica, in tandem, o con un piede appoggiato su un gradino.
Per aumentare il grado di difficoltà sono state utilizzate superfici instabili come tavole propriocettive (Figura 6.2) di diverso tipo: unidirezionali (che consentono il movimento solo in antero-posteriore o in laterale); multidirezionali (permettono movimenti in ogni direzione), o skimmy, più piccole e dinamiche.

Figura 6.1
Esercizio con base d'appoggio ristretta

Figura 6.2
Esercizio con tavola propriocettiva

Sono stati inoltre eseguiti esercizi mirati a migliorare la deambulazione, tra cui percorsi che includevano il superamento di ostacoli, la deambulazione lungo una linea con l'obiettivo di ridurre la base d'appoggio, il cammino laterale e all'indietro.

Una fitball è stata utilizzata per esercizi in diverse posizioni: da seduto con le gambe incrociate per aumentare ulteriormente l'instabilità, da supino e da prono.

La posizione in quadrupedia sul tappetino stimola la propriocezione e favorisce una maggiore attivazione del core; inoltre, togliendo l'appoggio di un arto aumenta l'instabilità lavorando sulla stabilità articolare e sul mantenimento dell'equilibrio in condizioni variabili.

La posizione a cavalier servente, caratterizzata da un ginocchio appoggiato al suolo e il piede controlaterale in appoggio anteriore, è una posizione in cui si può lavorare sull'equilibrio ed impone un maggior controllo ai muscoli stabilizzatori delle anche e del ginocchio.

Per favorire lo spostamento del baricentro e aumentare l'instabilità, in tutte le posizioni descritte gli esercizi hanno spesso coinvolto l'utilizzo degli arti superiori in flessione anteriore, abduzione, in esercizi di reaching (Figura 6.3), oppure nell'afferrare con entrambe le mani una palla lanciata da diverse distanze e direzioni.

Spesso, per intensificare la difficoltà, sono stati introdotte anche varianti come eseguire gli esercizi a occhi chiusi per togliere il feedback visivo o ruotare la testa a destra e sinistra.

Figura 6.3

Esercizio di reaching su tavola propriocettiva

4.4.2 Protocollo del Gruppo Sperimentale

Per i pazienti inclusi nel gruppo sperimentale è stato creato un protocollo dalla durata di circa 30 minuti, che comprendeva esercizi nelle diverse modalità che offriva il dispositivo robotico Hunova.

Gli esercizi selezionati, dalla durata di 1-2 minuti l'uno, erano organizzati in ordine crescente di difficoltà, per poi concludere negli ultimi minuti con giochi interattivi che richiedevano controllo dell'equilibrio.

Il protocollo iniziava con un esercizio in modalità "Statica", in cui la pedana/seduta era ferma, come a simulare una superficie piana.

Successivamente si passava alla modalità "Passiva Continua", dove la pedana/seduta guidava il paziente lungo movimenti predefiniti. Questi movimenti potevano seguire traiettorie rettilinee, come latero-laterale e antero-posteriore, oppure poteva seguire traiettorie combinate, quali cerchi, ellissi verticali o orizzontali, e forme come l'otto o l'infinito. Questa fase è stata pensata per permettere al paziente di adattarsi in modo graduale alle dinamiche del dispositivo ed ai cambiamenti di equilibrio.

Dopo aver completato questi esercizi, la piattaforma/seduta introduceva movimenti impulsivi random sul piano frontale, sagittale o in direzioni

diagonali, all'interno di un predeterminato range di movimento: l'obiettivo del paziente era reagire per stabilizzarsi e ritrovare l'equilibrio.

La modalità "Attiva" rappresentava una difficoltà più elevata nel protocollo, proponendo esercizi che richiedevano un maggiore coinvolgimento del paziente. Tra questi, la modalità "Controresistiva" si concentrava sull'incremento della forza muscolare e resistenza, obbligando il paziente a contrastare una forza costante fornita dalla pedana/seduta diretta in una specifica direzione.

Nella modalità "Propriocettiva", invece, la piattaforma robotica o la seduta erano completamente libere, simulando il comportamento di una pedana di equilibrio tradizionale. In questa configurazione era possibile lasciare la pedana/seduta completamente libera oppure bloccare un piano di movimento per ottenere una pedana basculante su una sola direzione. Un'ulteriore variante era rappresentata dalla modalità "Elastica", che forniva una resistenza proporzionale allo spostamento, riproducendo l'effetto di un esercizio con le bande elastiche.

Infine, il protocollo prevedeva l'utilizzo di modalità interattive per stimolare la concentrazione e la coordinazione del paziente.

Con le modalità "Drawing" e "Tracking" il paziente doveva riprodurre dei percorsi visualizzati sullo schermo o seguire un target in movimento (Figura 6.4).

Figura 6.4

Modalità Tracking in stazione seduta

La modalità “Reaching”, invece, prevedeva il raggiungimento di obiettivi visibili sullo schermo, consentendo al paziente di muovere liberamente la pedana.
Gli esercizi si concludevano con attività di dual task, che combinavano il mantenimento dell’equilibrio con compiti svolti con gli arti superiori, come toccare oggetti che apparivano sullo schermo (Figura 6.5).

Figura 6.5
Dual task in stazione eretta

Queste ultime parti del protocollo non solo miravano a migliorare il controllo dell’equilibrio, ma introducevano anche un aspetto ludico e stimolante che favoriva la concentrazione del paziente.

4.5 Valutazione dei Risultati

I pazienti reclutati sono stati valutati in prima ed ultima seduta utilizzando diverse scale di valutazione. La forza muscolare degli arti inferiori è stata valutata utilizzando la scala MRC, mentre l’equilibrio e il rischio caduta sono stati valutati tramite la scala di Berg.
Il 10 Meter Walking Test è stato utilizzato per determinare la velocità del cammino, mentre la Walking Handicap Scale per valutare e classificare il livello di disabilità nella deambulazione.

È stata utilizzata la Walk – 12, finalizzata a valutare la percezione soggettiva delle difficoltà nella deambulazione da parte dei pazienti, tenendo conto non solo delle limitazioni motorie ma anche il loro impatto sulla qualità della vita. Infine, è stata utilizzata la VAS per oggettivare il dolore percepito, la presenza di crampi e la fatica riportata.

4.6 Analisi statistica

L'analisi dei dati è stata eseguita utilizzando il programma SPSS. Le variabili analizzate includevano dati continui e categoriali, e sono state effettuate diverse analisi statistiche ai dati raccolti. In particolare, è stato utilizzato il Test di Levene per la verifica dell'omogeneità delle varianze, il test t di student per campioni indipendenti per confrontare le medie tra il gruppo tradizionale e quello sperimentale. Sono state utilizzate anche tavole di contingenza e il test t di student per campioni appaiati, per confrontare i dati all'inizio e alla fine del trattamento. La significatività statistica è stata considerata per un valore di $p < 0,05$.

5. Risultati

In questo capitolo vengono illustrati i risultati ottenuti dall'analisi statistica effettuata sui dati raccolti. Lo scopo dell'analisi è quella di confrontare l'efficacia del trattamento sperimentale rispetto a quello tradizionale, confrontando diversi parametri e scale di valutazione validate sui dati disponibili. Sono stati utilizzati i test t di student per campioni indipendenti ed accoppiati, in modo da confrontare le differenze tra i due gruppi e i dati pre e post – trattamento.

Sono stati analizzati i dati di 10 pazienti: l'età media del gruppo tradizionale è di 43,20 ± 29,51 anni, mentre l'età media del gruppo sperimentale è di 57,20 ± 2,95 anni (Tabella 1); tuttavia, il test t di student per campioni indipendenti (Tabella 2) ha mostrato che la differenza non risulta statisticamente significativa (p-value=0,350).

Nella Tabella 3 è mostrata la distribuzione del genere, entrambi i gruppi mostravano una prevalenza dell'80% dei pazienti di sesso maschile e del 20% di sesso femminile, senza differenze significative tra i due trattamenti.

Report

Età

Trattamento	N	Minimo	Massimo	Media	Mediana	Deviazione std.
Tradizionale	5	16	80	43,20	27,00	29,508
Sperimentale	5	52	59	57,20	58,00	2,950
Totale	10	16	80	50,20	58,00	21,102

Tabella 1: Analisi delle caratteristiche demografiche

		Test di Levene per l'eguaglianza delle varianze		Test t per l'eguaglianza delle medie						
							Differenza della media	Differenza errore std.	Intervallo di confidenza della differenza di 95%	
		F	Sign.	t	gl	p-balue			Inferiore	Superiore
Età	Varianze uguali presunte	41,976	,000	-1,056	8	,322	-14,000	13,262	-44,582	16,582
	Varianze uguali non presunte			-1,056	4,080	,350	-14,000	13,262	-50,538	22,538

Tabella 2: test per campioni indipendenti

Tavola di contingenza Trattamento * Sesso

			Sesso		
			Maschio	Femmina	Totale
Trattamento	Tradizionale	Conteggio	4	1	5
		% in Trattamento	80,0%	20,0%	100,0%
	Sperimentale	Conteggio	4	1	5
		% in Trattamento	80,0%	20,0%	100,0%
Totale		Conteggio	8	2	10
		% in Trattamento	80,0%	20,0%	100,0%

Tabella 3: analisi del trattamento e del sesso

Per oggettivare la difficoltà nella deambulazione dei pazienti è stata somministrata per entrambi i gruppi la Walking Handicap Scale, come si può notare nella Tabella 4, per un totale di 9 pazienti in quanto un paziente facente parte del gruppo sperimentale è stato escluso per impossibilità alla deambulazione. Nel gruppo del trattamento tradizionale il 60% dei pazienti presentava cammino in ambito sociale con qualche limitazione, la restante parte, pari al 40% senza limitazioni. Nel gruppo del trattamento sperimentale il 25% dei pazienti presentava cammino in ambito sociale con qualche limitazione, ed il 75% dei pazienti cammino in ambito sociale senza limitazioni.

Tavola di contingenza Trattamento * Walking Handicap Scale

			Walking Handicap Scale		
			Cammino in ambito sociale con qualche limitazione	Cammino in ambito sociale senza limitazioni	Totale
Trattamento	Tradizionale	Conteggio	3	2	5
		% in Trattamento	60,0%	40,0%	100,0%
	Sperimentale	Conteggio	1	3	4
		% in Trattamento	25,0%	75,0%	100,0%
Totale		Conteggio	4	5	9
		% in Trattamento	44,4%	55,6%	100,0%

Tabella 4: tabella di contingenza Walking Handicap Scale e trattamento

È stata somministrata la Berg Balance Scale (BBS) per la valutazione dell'equilibrio e del rischio caduta. Come si può notare nella Tabella 5, i punteggi sono migliorati di qualche punto nel gruppo tradizionale, mentre nel gruppo sperimentale sono rimasti stabili. Nella Tabella 6 è riportata la tavola di contingenza, in entrambi i gruppi l'80% dei pazienti ha ottenuto un punteggio tale per cui la deambulazione è risultata sicura senza l'utilizzo di ausili, mentre il 20% una deambulazione sicura con ausili. Sono stati utilizzati come valori di cut-off: >35 deambulazione sicura con ausili, >45 deambulazione sicura senza ausili, 56 il massimo del punteggio.

Trattamento	BBST0	BBST1
Tradizionale	50	51
	52	52
	50	52
	29	32
	55	56
Sperimentale	53	53
	56	56
	52	52
	51	51
	5	5

Tabella 5: Risultati Berg Balance Scale (BBS) dei singoli pazienti

Tavola di contingenza BBST0 * BBST1 * Trattamento

Trattamento				BBST1 Deambulazione minima	BBST1 Deambulazione sicura	Totale
Tradizionale	BBST0	Deambulazione minima	Conteggio	1	0	1
			% in BBST0	100,0%	0,0%	100,0%
		Deambulazione sicura	Conteggio	0	4	4
			% in BBST0	0,0%	100,0%	100,0%
	Totale		Conteggio	1	4	5
			% in BBST0	20,0%	80,0%	100,0%
Sperimentale	BBST0	Deambulazione minima	Conteggio	1	0	1
			% in BBST0	100,0%	0,0%	100,0%
		Deambulazione sicura	Conteggio	0	4	4
			% in BBST0	0,0%	100,0%	100,0%
	Totale		Conteggio	1	4	5
			% in BBST0	20,0%	80,0%	100,0%

Tabella 6: tavola di contingenza Berg Balance Scale

Nella Tabella 7 è presente l'analisi dei valori al tempo T0 e T1, rispettivamente prima e dopo il trattamento, del 10 Meters Walking Test (10MWT). Il test del cammino è stato utilizzato per valutare la velocità di andatura in metri al secondo su una distanza breve. Il test t di student per campioni accoppiati mostra che c'è un leggero aumento dei tempi del test per entrambi i gruppi ma non in modo statisticamente significativo.

Trattamento	10 MWT	Media	N	Differenza media	% differenza	p – value
Tradizionale	T0	13,42±1,27	5	+0,66	5%	0,111
	T1	14,08±1,76	5			
Sperimentale	T0	13,89±3,97	4	+0,42	3%	0,946
	T1	13,94±4,1	4			

Tabella 7: statistiche per campioni accoppiati 10 MWT

La Walk – 12 scale è stata somministrata per misurare l'impatto della disabilità neurologica sulla deambulazione. Il test t di student per campioni accoppiati (Tabella 8) mostra che c'è una diminuzione del punteggio del test per entrambi i gruppi, in modo statisticamente significativo per il gruppo sperimentale (p-value= 0,030).

Trattamento	Walk – 12	Media	N	Differenza media	% differenza	p – value
Tradizionale	T0	37,00±12,73	5	-3,00	8%	0,217
	T1	34,00±11,89	5			
Sperimentale	T0	42,75±3,77	4	-8,00	19%	**0,030**
	T1	34,75±1,89	4			

Tabella 8: statistiche per campioni accoppiati Walk – 12

Per valutare dolore, crampi e fatica è stata utilizzata la scala Verbal Rating Scale (VRS), una scala unidimensionale che oggettiva l'intensità della percezione soggettiva del paziente nei diversi items

Per quanto riguarda il dolore (Tabella 9) c'è stata una diminuzione in entrambi i gruppi, in particolare del 69% per il trattamento tradizionale rispetto al 53% del trattamento sperimentale. Il test t di student per campioni accoppiati risulta non statisticamente significativo per entrambi i gruppi (p-value > 0,05).

Trattamento	Dolore	Media	N	Differenza media	% differenza	p – value
Tradizionale	T0	3,20±3,83	5	-2,20	69%	0,301
	T1	1,00±1,41	5			
Sperimentale	T0	3,80±3,63	5	-2,00	53%	0,266
	T1	1,80±2,68	5			

Tabella 9: statistiche per campioni accoppiati per il dolore

La Tabella 10 mostra una netta diminuzione dei crampi nel trattamento tradizionale del 100%, ed una riduzione elevata del 76% nel trattamento tradizionale. Il test t di student per campioni accoppiati però risulta non statisticamente significativo per entrambi i gruppi (p-value > 0,05).

Trattamento	Crampi	Media	N	Differenza media	% differenza	p – value
Tradizionale	T0	2,60±2,88	5	-2,60	100%	0,114
	T1	0,00±0,00	5			
Sperimentale	T0	4,20±4,02	5	-3,20	76%	0,178
	T1	1,00±2,24	5			

Tabella 10: statistiche per campioni accoppiati per i crampi

Nella Tabella 11 il test t di student per campioni indipendenti mostra una riduzione del 14% della fatica nel trattamento sperimentale in modo statisticamente significativo (p-value= 0,034), rispetto alla diminuzione del trattamento tradizionale del 13%, che non risulta statisticamente significativa.

Trattamento	Fatica	Media	N	Differenza media	% differenza	p – value
Tradizionale	T0	3,00±3,08	5	+0,40	13%	0,704
	T1	3,40±3,78	5			
Sperimentale	T0	7,20±0,84	5	-1	14%	**0,034**
	T1	6,20±1,48	5			

Tabella 11: statistiche per campioni accoppiati per la fatica

Nelle Tabelle 12 e 13 sono mostrati i risultati della scala Medical Research Council (MRC), che misura la forza muscolare. Essa è stata valutata in sei muscoli su entrambi i lati per i muscoli prossimali e distali degli arti inferiori. I muscoli prossimali, chiamati nella tabella "Upper leg", comprendevano ileo-psoas, quadricipite femorale, ischiocrurali, grande gluteo e medio gluteo. Con "Lower leg", si fa riferimento ai muscoli distali degli arti inferiori valutati, ovvero tibiale anteriore, estensore comune delle dita, estensore lungo dell'alluce, tricipite surale, flessore lungo dell'alluce, peronei. È stato utilizzato il punteggio totale della MRC (gradi 0-60), considerando come valori di cut-off: <48 per debolezza moderata o <36 per debolezza grave. [53] Nei muscoli distali (Tabella 12) si è registrato un aumento della forza muscolare dell'1% per il trattamento tradizionale e dello 0,5% per il trattamento sperimentale, in entrambi i casi un aumento non statisticamente significativo (p-value>0,05)

Trattamento	Lower leg	Media	N	Differenza media	% differenza	p – value
Tradizionale	T0	112,00±43,02	5	+1,60	1%	0,664
	T1	113,60±39,19	5			
Sperimentale	T0	118,40±36,03	5	+0,60	0,5%	0,905
	T1	119,00±41,77	5			

Tabella 12: statistiche per campioni accoppiati scala MRC muscoli distali

Per quanto riguarda i muscoli prossimali (Tabella 12) c'è stato un aumento di forza in entrambi i gruppi, ma in questo caso maggiore per il trattamento sperimentale (5%) rispetto al trattamento tradizionale (2%), in modo non statisticamente significativo.

Trattamento	Upper leg	Media	N	Differenza media	% differenza	p – value
Tradizionale	T0	140,60±6,87	5	+3,20	2%	0,110
	T1	143,80±5,26	5			
Sperimentale	T0	122,00±27,84	5	+6,00	5%	0,202
	T1	128,00±31,37	5			

Tabella 13: statistiche per campioni accoppiati scala MRC muscoli prossimali

6. Discussione

L'obiettivo del seguente studio era di valutare l'efficacia del trattamento riabilitativo tradizionale in combinazione con l'ausilio della pedana Hunova (Movendo Technology, Genova, Italia) nell'incremento dell'equilibrio in pazienti con Charcot – Marie – Tooth, confrontandolo con il solo trattamento riabilitativo tradizionale. Questo approccio è descritto da diversi studi nella letteratura[54,55] che suggeriscono come, grazie al trattamento combinato, si possa massimizzarne l'efficacia.

L'analisi dei dati ha mostrato che, nonostante il trattamento tradizionale integrato all'utilizzo della pedana stabilometrica robotizzata non abbia portato a miglioramenti statisticamente significativi per la maggior parte dei parametri, alcuni aspetti che riguardano la percezione soggettiva dei pazienti sono migliorati in modo significativo rispetto al solo trattamento tradizionale.

In particolare, nella Walk – 12 scale si è osservata una riduzione del punteggio in entrambi i gruppi: dell'8% nel gruppo tradizionale e del 19% nel gruppo sperimentale. La riduzione è risultata statisticamente significativa solo per il gruppo sperimentale (p – value= 0,030), suggerendo un miglioramento soggettivo nella percezione della disabilità legata alla deambulazione. Questo risultato concorda con lo studio di Castelli et al. [48] il cui obiettivo era quello di dimostrare come le condizioni cognitive e motorie, l'equilibrio e la deambulazione potessero migliorare grazie all'associazione del trattamento robotico eseguito da Hunova con il trattamento fisioterapico convenzionale. Infatti, il trattamento con la pedana robotica ha permesso una maggiore personalizzazione dell'intervento riabilitativo proposto al paziente, con miglioramenti oggettivi evidenziati dai risultati ottenuti nello studio citato, anche se, a causa della dimensione ridotta del campione, sono necessari ulteriori test per confermare l'ipotesi iniziale.

Nell'analisi della Berg Balance Scale (BBS) per la valutazione dell'equilibrio e del rischio caduta, si nota che nel gruppo tradizionale il punteggio della scala è aumentato di qualche punto, mentre nel gruppo sperimentale è

rimasto invariato a tempo T1 rispetto a T0 (Tabella 5). Questo andamento era in parte prevedibile, in quanto, nel contesto di una patologia cronica degenerativa, un ciclo di 10 sedute di trattamento potrebbero non essere sufficienti a determinare variazioni significative nei punteggi. Inoltre, il livello iniziale già elevato dei pazienti suggerisce un buon controllo di base nell'equilibrio, limitando il margine di miglioramento misurabile attraverso la scala di Berg.

I risultati della BBS sono coerenti con lo studio di Blum et al[56] in cui è dimostrato che la scala ha una forte affidabilità, validità e reattività al cambiamento; tuttavia sono presenti effetti di *floor* e *ceiling*, termini che fanno riferimento alla difficoltà nel rilevare miglioramenti o progressi nei pazienti con punteggi o molto bassi o molto alti, in quanto o sono gravemente compromessi o partono da un punteggio che si avvicina al massimo della scala. Per questo motivo, potrebbe non rilevare cambiamenti significativi quando viene utilizzato per valutare pazienti con grave compromissione dell'equilibrio o, come in questo caso, con compromissione lieve.

Secondo Morat et al[52], per prevenire e ridurre il rischio di caduta, possono essere migliorati i fattori predittivi come la funzione muscolare, il controllo dell'equilibrio e la qualità dell'andatura attraverso interventi adeguati. Le strategie di prevenzione delle cadute risultano più efficaci quando esercizi di equilibrio e funzionali vengono integrati con l'allenamento della forza, esercizi vestibolari ed esercizi propriocettivi eseguiti anche su balance boards. In questo contesto, Dudziec et al.[7] hanno evidenziato come un programma domiciliare multisensoriale e di rinforzo prossimale abbia prodotto miglioramenti nell'equilibrio e nella plantiflessione, sebbene non siano stati registrati effetti significativi sulla forza muscolare.

Anche Knak et al.[57] hanno mostrato come l'allenamento antigravitario sul tapis roulant possa determinare miglioramento nell'equilibrio e nella capacità di cammino nei pazienti con CMT, supportando l'idea che un training mirato possa apportare benefici funzionali. Mori et al.[45] confermano questi dati, evidenziando un miglioramento significativo nel cammino e

nell'equilibrio nei pazienti che hanno seguito un programma riabilitativo globale basato su esercizi propriocettivi, respiratori e treadmill. Inoltre, Nonnekes et al.[38] suggeriscono che il miglioramento della core stability possa influenzare positivamente il controllo posturale, nonostante il deficit di forza distale tipico della CMT.

Nonostante diversi studi abbiano utilizzato nuove tecnologie all'interno di interventi per la prevenzione delle cadute[58,59,60,61], finora non è stato studiato il potenziale contributo del robot Hunova (Movendo Technology, Genova, Italia) circa la riduzione del rischio caduta. Tuttavia, Cella et al[62] hanno dimostrato che il dispositivo robotico può essere utile nella pratica clinica per individuare e discriminare i pazienti anziani a rischio, attraverso una valutazione accurata che si traduce in un punteggio di rischio caduta individuale, con la possibilità di creare un programma riabilitativo specifico con esercizi personalizzati in base alle caratteristiche del paziente.

Anche una revisione del 2022[50] ha dimostrato l'efficacia del trattamento con Hunova (Movendo Technology, Genova, Italia) in aggiunta al trattamento convenzionale nella malattia di Parkinson, evidenziando l'importanza della capacità di mantenere l'equilibrio per evitare il rischio cadute, e di conseguenza, preservare l'autonomia funzionale e mantenere uno stile di vita gratificante.

Il 10MWT ha evidenziato un incremento della velocità in entrambi i gruppi, nello specifico del 5% nel gruppo tradizionale e del 3% nel gruppo sperimentale, sebbene non statisticamente significativo. Questo test è rapido, valido e adattabile a numerose situazioni cliniche[63].

I risultati della percezione del dolore e dei crampi hanno rilevato una netta diminuzione in entrambi i gruppi; tuttavia, anche se non sono risultati significativi, sono dati positivi per l'esito di entrambi i trattamenti.

L'analisi delle valutazioni pre- e post-trattamento ha evidenziato una lieve riduzione della fatica, pari al 13% nel gruppo tradizionale e al 14% in quello sperimentale. Solo in quest'ultimo la diminuzione è risultata significativa (p – value=0,034), suggerendo un possibile effetto positivo del trattamento

tradizionale con l'integrazione di Hunova nel potenziamento della resistenza muscolare e sulla percezione della fatica.

Infine, la forza muscolare è stata valutata tramite la scala MRC, evidenziando un incremento in entrambi i gruppi, sia dei muscoli prossimali che distali. In entrambi i casi, le variazioni non sono risultate statisticamente significative, anche se la variazione maggiore è stata per il gruppo sperimentale nei muscoli prossimali (aumento del 5%, rispetto al 2% del trattamento solo tradizionale); tuttavia, potrebbe essere necessario un trattamento più prolungato ed intensivo per migliorare ulteriormente la forza muscolare. Questi risultati sono concordi allo studio randomizzato controllato di Aprile et al[64], il quale dimostra che l'aggiunta di una piattaforma robotica al solo trattamento robotico all'andatura, fornisce un allenamento più intensivo e controllato, che influenza positivamente il tono e la forza muscolare degli arti inferiori.

Il nostro studio presenta diverse limitazioni, a partire dal numero ridotto del campione e dalla breve durata del follow-up, rendendo necessari studi futuri su un campione più ampio e con protocolli di trattamento più prolungati. In questo modo si potrebbero trarre dati più significativi per chiarire come e se la pedana Hunova possa essere integrata in un percorso di riabilitazione per migliorare l'equilibrio nella riabilitazione dei pazienti con CMT. Infatti, essendo un sottogruppo specifico di pazienti, non sono presenti sufficienti studi in letteratura per confermare i risultati ottenuti.

7. Conclusioni

I risultati di questo studio suggeriscono che nei pazienti con diagnosi di Charcot – Marie – Tooth il trattamento tradizionale combinato all'utilizzo di una pedana stabilometrica robotizzata potrebbe rappresentare un'opzione terapeutica promettente da integrare al trattamento tradizionale, in particolare per il miglioramento delle difficoltà nel cammino, forza muscolare, percezione del dolore, livello di affaticamento, e presenza di crampi muscolari.

Anche se non ha raggiunto la significatività statistica, l'analisi dei dati ha mostrato effetti positivi di questi items.

È invece da sottolineare il miglioramento significativo registrato nella percezione soggettiva della difficoltà nella deambulazione e della fatica nel gruppo trattato col supporto di Hunova. Tali risultati supportano l'ipotesi che l'integrazione della pedana in un percorso riabilitativo possa fornire benefici tangibili, anche grazie all'aspetto ludico e stimolante, che favorisce la concentrazione del paziente. Inoltre, i dati raccolti nel presente studio sono promettenti poichè influiscono positivamente sulla qualità della vita e sull'aderenza ai percorsi riabilitativi.

È stato possibile notare, invece, che non vi sono stati miglioramenti significativi nell'equilibrio misurato con scala di Berg dei pazienti di entrambi i gruppi, in particolare nel gruppo sperimentale. Ciò potrebbe essere dovuto al fatto che questa scala, pur essendo affidabile nella valutazione dell'equilibrio in questi pazienti, potrebbe risultare poco sensibile nel rilevare variazioni ridotte nella stabilità posturale nella CMT e allo stesso tempo, potrebbe essere un dato indicativo che dimostra come l'equilibrio non è allenabile solo attraverso pedane o attrezzature robotizzate, ma anche e soprattutto attraverso un trattamento multimodale.

In conclusione, la pedana Hunova potrebbe rappresentare un valido supporto nella riabilitazione dei pazienti con CMT, favorendo un approccio personalizzato e stimolante, una migliore aderenza al trattamento, diminuzione di fatica e aumento della forza muscolare. La ricerca futura dovrà focalizzarsi su protocolli riabilitativi ottimizzati per valutare con più

accuratezza il potenziale di questa tecnologia e massimizzare i benefici del trattamento, con l'obiettivo di migliorare la qualità della vita e l'autonomia di questi pazienti.

8. Bibliografia

1. Nagappa M, Sharma S, Taly AB. Charcot-Marie-Tooth Disease. In: StatPearls. StatPearls Publishing; 2024. Accessed May 18, 2024. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562163/

2. Valeria P, S S, I P, et al. Hand Rehabilitation Treatment for Charcot-Marie-Tooth Disease: An Open Label Pilot Study. J Neurol Neurophysiol. 2018;09(04). doi:10.4172/2155-9562.1000465

3. Azevedo H, Costa H, Davidovich E, Pupe C, Nascimento OJM. Prevalence and characterization of pain in patients with Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. Arq Neuropsiquiatr. 2021;79(5):415-419. doi:10.1590/0004-282X-ANP-2020-0132

4. Barreto LCLS, Oliveira FS, Nunes PS, et al. Epidemiologic Study of Charcot-Marie-Tooth Disease: A Systematic Review. Neuroepidemiology. 2016;46(3):157-165. doi:10.1159/000443706

5. Corrado B, Ciardi G, Bargigli C. Rehabilitation Management of the Charcot-Marie-Tooth Syndrome: A Systematic Review of the Literature. Medicine (Baltimore). 2016;95(17):e3278. doi:10.1097/MD.0000000000003278

6. McCray BA, Scherer SS. Axonal Charcot-Marie-Tooth Disease: from Common Pathogenic Mechanisms to Emerging Treatment Opportunities. Neurother J Am Soc Exp Neurother. 2021;18(4):2269-2285. doi:10.1007/s13311-021-01099-2

7. Dudziec MM, Lee LE, Massey C, et al. Home-based multi-sensory and proximal strengthening program to improve balance in Charcot–Marie–Tooth disease Type 1A: A proof of concept study. Muscle Nerve. 2024;69(3):354-361. doi:10.1002/mus.28032

8. Beloribi-Djefaflia S, Attarian S. Treatment of Charcot-Marie-Tooth neuropathies. Rev Neurol (Paris). 2023;179(1-2):35-48. doi:10.1016/j.neurol.2022.11.006

9. Bird TD. Charcot-Marie-Tooth Hereditary Neuropathy Overview. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., eds. GeneReviews®. University of

Washington, Seattle; 1993. Accessed July 3, 2024. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1358/

10. Birouk N. Charcot-Marie-Tooth disease type 1A with 17p11.2 duplication. Clinical and electrophysiological phenotype study and factors influencing disease severity in 119 cases. Brain. 1997;120(5):813-823. doi:10.1093/brain/120.5.813

11. Saporta ASD, Sottile SL, Miller LJ, Feely SME, Siskind CE, Shy ME. Charcot-marie-tooth disease subtypes and genetic testing strategies. Ann Neurol. 2011;69(1):22-33. doi:10.1002/ana.22166

12. Johnson N, McCorquodale D, Pucillo E. Management of Charcot–Marie–Tooth disease: improving long-term care with a multidisciplinary approach. J Multidiscip Healthc. Published online January 2016:7. doi:10.2147/JMDH.S69979

13. Morena J, Gupta A, Hoyle JC. Charcot-Marie-Tooth: From Molecules to Therapy. Int J Mol Sci. 2019;20(14):3419. doi:10.3390/ijms20143419

14. Latour P, Gonnaud PM, Ollagnon E, et al. SIMPLE mutation analysis in dominant demyelinating Charcot-Marie-Tooth disease: three novel mutations. J Peripher Nerv Syst JPNS. 2006;11(2):148-155. doi:10.1111/j.1085-9489.2006.00080.x

15. Harding AE, Thomas PK. The clinical features of hereditary motor and sensory neuropathy types I and II. Brain J Neurol. 1980;103(2):259-280. doi:10.1093/brain/103.2.259

16. Mori L, Schenone C, Cotellessa F, et al. Quality of life and upper limb disability in Charcot-Marie-Tooth disease: A pilot study. Front Neurol. 2022;13:964254. doi:10.3389/fneur.2022.964254

17. Hertzog N, Jacob C. Mechanisms and treatment strategies of demyelinating and dysmyelinating Charcot-Marie-Tooth disease. Neural Regen Res. 2023;0(0):0. doi:10.4103/1673-5374.367834

18. Djordjevic D, Fell S, Baker S. Effects of Self-Selected Exercise on Strength in Charcot–Marie–Tooth Disease Subtypes. Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol. 2017;44(5):572-576. doi:10.1017/cjn.2017.204

19. Pazzaglia C, Padua L, Stancanelli C, et al. Role of Sport Activity on Quality of Life in Charcot-Marie-Tooth 1A Patients. J Clin Med. 2022;11(23):7032. doi:10.3390/jcm11237032

20. Newman L, Fornusek C, Hackett D. An exploratory study of exercise behaviours and barriers to participation in people with Charcot-Marie-Tooth disease: a focus on resistance training. J Exerc Rehabil. 2023;19(1):35-44. doi:10.12965/jer.2346020.010

21. Jones S, Jones T, Mills K, Gaines G. Anatomical and Physiological Considerations in Vestibular Dysfunction and Compensation. Semin Hear. 2009;30(04):231-241. doi:10.1055/s-0029-1241124

22. Kisner C, Borstad J, Colby LA. Esercizio terapeutico: fondamenti e tecniche. 4. ed. italiana sulla 7. ed. in lingua inglese. (Mario B, Galzignato C, eds.). Piccin; 2019.

23. Bassøe Gjelsvik BE. Il concetto Bobath nella neurologia dell'adulto. Verduci; 2010.

24. Henry M, Baudry S. Age-related changes in leg proprioception: implications for postural control. J Neurophysiol. 2019;122(2):525-538. doi:10.1152/jn.00067.2019

25. Kabbaligere R, Lee BC, Layne CS. Balancing sensory inputs: Sensory reweighting of ankle proprioception and vision during a bipedal posture task. Gait Posture. 2017;52:244-250. doi:10.1016/j.gaitpost.2016.12.009

26. Martini FH, Tallitsch RB, Nath JL. Anatomia umana. 7. ed. / revisione a cura di Lucio Cocco ... [et al.]. (Cocco L, ed.). EdiSES; 2019.

27. Abraira VE, Ginty DD. The Sensory Neurons of Touch. Neuron. 2013;79(4):618-639. doi:10.1016/j.neuron.2013.07.051

28. Kars HJJ (Cojanne), Hijmans JM, Geertzen JHB, Zijlstra W. The Effect of Reduced Somatosensation on Standing Balance: A Systematic Review. J Diabetes Sci Technol. 2009;3(4):931-943. doi:10.1177/193229680900300441

29. Han J, Anson J, Waddington G, Adams R, Liu Y. The Role of Ankle Proprioception for Balance Control in relation to Sports Performance and Injury. BioMed Res Int. 2015;2015:1-8. doi:10.1155/2015/842804

30. Wolpert DM, Kawato M. Multiple paired forward and inverse models for motor control. Neural Netw. 1998;11(7-8):1317-1329. doi:10.1016/S0893-6080(98)00066-5

31. Riemann BL, Lephart SM. The sensorimotor system, part I: the physiologic basis of functional joint stability. J Athl Train. 2002;37(1):71-79.

32. Aman JE, Elangovan N, Yeh IL, Konczak J. The effectiveness of proprioceptive training for improving motor function: a systematic review. Front Hum Neurosci. 2015;8. doi:10.3389/fnhum.2014.01075

33. Han J, Waddington G, Adams R, Anson J, Liu Y. Assessing proprioception: A critical review of methods. J Sport Health Sci. 2016;5(1):80-90. doi:10.1016/j.jshs.2014.10.004

34. Anastasi G. Trattato Di Anatomia Umana. Vol 3. quarta. edi-ermes

35. Peterka RJ. Sensorimotor Integration in Human Postural Control. J Neurophysiol. 2002;88(3):1097-1118. doi:10.1152/jn.2002.88.3.1097

36. Campbell KR, King LA, Parrington L, Fino PC, Antonellis P, Peterka RJ. Central sensorimotor integration assessment reveals deficits in standing balance control in people with chronic mild traumatic brain injury. Front Neurol. 2022;13:897454. doi:10.3389/fneur.2022.897454

37. Tozza S, Aceto MG, Pisciotta C, et al. Postural instability in Charcot-Marie-Tooth 1A disease. Gait Posture. 2016;49:353-357. doi:10.1016/j.gaitpost.2016.07.183

38. Nonnekes J, Hofstad C, De Rotteveel A, et al. Management of gait impairments in people with hereditary motor and sensory neuropathy: A treatment algorithm. J Rehabil Med. Published online 2021:0. doi:10.2340/16501977-2831

39. Tozza S, Bruzzese D, Severi D, et al. The impact of symptoms on daily life as perceived by patients with Charcot-Marie-Tooth type 1A disease. Neurol Sci. 2022;43(1):559-563. doi:10.1007/s10072-021-05254-7

40. Nardone A, Tarantola J, Miscio G, Pisano F, Schenone A, Schieppati M. Loss of large-diameter spindle afferent fibres is not detrimental to the control of body sway during upright stance: evidence from neuropathy. Exp Brain Res. 2000;135(2):155-162. doi:10.1007/s002210000513

41. Van Der Linden MH, Van Der Linden SC, Hendricks HT, Van Engelen BGM, Geurts ACH. Postural instability in Charcot-Marie-Tooth type 1A patients is strongly associated with reduced somatosensation. Gait Posture. 2010;31(4):483-488. doi:10.1016/j.gaitpost.2010.02.005

42. Lencioni T, Piscosquito G, Rabuffetti M, et al. The influence of somatosensory and muscular deficits on postural stabilization: Insights from an instrumented analysis of subjects affected by different types of Charcot–Marie–Tooth disease. Neuromuscul Disord. 2015;25(8):640-645. doi:10.1016/j.nmd.2015.05.003

43. Geurts AC, Mulder TW, Nienhuis B, Mars P, Rijken RA. Postural organization in patients with hereditary motor and sensory neuropathy. Arch Phys Med Rehabil. 1992;73(6):569-572.

44. Matjac✓ić Z, Zupan A. Effects of dynamic balance training during standing and stepping in patients with hereditary sensory motor neuropathy. Disabil Rehabil. 2006;28(23):1455-1459. doi:10.1080/09638280600646169

45. Mori L, Signori A, Prada V, et al. Treadmill training in patients affected by Charcot–Marie–Tooth neuropathy: results of a multicenter, prospective, randomized, single-blind, controlled study. Eur J Neurol. 2020;27(2):280-287. doi:10.1111/ene.14074

46. Podda J, Marchesi G, Squeri V, et al. Standard versus innovative robotic balance assessment for people with multiple sclerosis: a correlational study. Eur J Med Res. 2023;28(1):254. doi:10.1186/s40001-023-01223-2

47. Movendo Technology. Hunova User Manual.Pdf.; 2023.

48. Castelli L, Iacovelli C, Loreti C, et al. Robotic-assisted rehabilitation for balance in stroke patients (ROAR-S): effects of cognitive, motor and functional outcomes. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2023;27(17):8198-8211. doi:10.26355/eurrev_202309_33580

49. Saglia JA, Luca AD, Squeri V, et al. Design and Development of a Novel Core, Balance and Lower Limb Rehabilitation Robot: hunova®. In: 2019 IEEE 16th International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR). IEEE; 2019:417-422. doi:10.1109/ICORR.2019.8779531

50. Payedimarri AB, Ratti M, Rescinito R, Vanhaecht K, Panella M. Effectiveness of Platform-Based Robot-Assisted Rehabilitation for Musculoskeletal or Neurologic Injuries: A Systematic Review. Bioengineering. 2022;9(4):129. doi:10.3390/bioengineering9040129

51. Ahmad I, Verma S, Noohu MM, Shareef MY, Hussain ME. Sensorimotor and gait training improves proprioception, nerve function, and muscular activation in patients with diabetic peripheral neuropathy: a randomized control trial. J Musculoskelet Neuronal Interact. 2020;20(2):234-248.

52. Morat T, Snyders M, Kroeber P, et al. Evaluation of a novel technology-supported fall prevention intervention – study protocol of a multi-centre randomised controlled trial in older adults at increased risk of falls. BMC Geriatr. 2023;23(1):103. doi:10.1186/s12877-023-03810-8

53. Ferraro F, Calafiore D, Curci C, et al. Effects of intensive rehabilitation on functioning in patients with mild and moderate Charcot–Marie-Tooth disease: a real-practice retrospective study. Neurol Sci. 2024;45(1):289-297. doi:10.1007/s10072-023-06998-0

54. Chang WH, Kim YH. Robot-assisted Therapy in Stroke Rehabilitation. J Stroke. 2013;15(3):174. doi:10.5853/jos.2013.15.3.174

55. Piccinini G, Imbimbo I, Ricciardi D, et al. The impact of cognitive reserve on the effectiveness of balance rehabilitation in Parkinson's disease. Eur J Phys Rehabil Med. 2018;54(4). doi:10.23736/S1973-9087.17.04837-7

56. Blum L, Korner-Bitensky N. Usefulness of the Berg Balance Scale in Stroke Rehabilitation: A Systematic Review. Phys Ther. 2008;88(5):559-566. doi:10.2522/ptj.20070205

57. Knak KL, Andersen LK, Vissing J. Aerobic anti-gravity exercise in patients with Charcot–Marie–Tooth disease types 1A and X: A pilot study. Brain Behav. 2017;7(12):e00794. doi:10.1002/brb3.794

58. Habib M, Mohktar M, Kamaruzzaman S, Lim K, Pin T, Ibrahim F. Smartphone-Based Solutions for Fall Detection and Prevention: Challenges and Open Issues. Sensors. 2014;14(4):7181-7208. doi:10.3390/s140407181

59. Du R, Jagtap V, Long Y, Onwuka O, Padir T. Robotics enabled in-home environment screening for fall risks. In: Proceedings of the 2014 Workshop on Mobile Augmented Reality and Robotic Technology-Based Systems. ACM; 2014:9-12. doi:10.1145/2609829.2609836

60. Hamm J, Money AG, Atwal A, Paraskevopoulos I. Fall prevention intervention technologies: A conceptual framework and survey of the state of the art. J Biomed Inform. 2016;59:319-345. doi:10.1016/j.jbi.2015.12.013

61. Silva PA, Nunes F, Vasconcelos A, Kerwin M, Moutinho R, Teixeira P. Using the Smartphone Accelerometer to Monitor Fall Risk while Playing a Game: The Design and Usability Evaluation of Dance! Don't Fall. In: Schmorrow DD, Fidopiastis CM, eds. Foundations of Augmented Cognition. Vol 8027. Lecture Notes in Computer Science. Springer Berlin Heidelberg; 2013:754-763. doi:10.1007/978-3-642-39454-6_81

62. Cella A, De Luca A, Squeri V, et al. Development and validation of a robotic multifactorial fall-risk predictive model: A one-year prospective study in community-dwelling older adults. Bouffanais R, ed. PLOS ONE. 2020;15(6):e0234904. doi:10.1371/journal.pone.0234904

63. Gafner SC, Bruyneel AV. Test de 10 mètres de marche. Kinésithérapie Rev. 2022;22(248-249):46-49. doi:10.1016/j.kine.2022.05.001

64. Aprile I, Conte C, Cruciani A, et al. Efficacy of Robot-Assisted Gait Training Combined with Robotic Balance Training in Subacute Stroke Patients: A Randomized Clinical Trial. J Clin Med. 2022;11(17):5162. doi:10.3390/jcm11175162