

---

ALMA MATER STUDIORUM – UNIVERSITÀ DI BOLOGNA  
CAMPUS DI CESENA  
DIPARTIMENTO DI  
INGEGNERIA DELL'ENERGIA ELETTRICA E  
DELL'INFORMAZIONE  
“GUGLIELMO MARCONI”

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

---

TITOLO DELL'ELABORATO

Modulazione TENS non lineare multiparametrica per integrare un  
feedback sensoriale intuitivo

Elaborato in  
Fondamenti di Strumentazione Biomedica

Relatore  
Prof. Cristiano Cuppini

Presentata da  
Tommaso Ceresi

Correlatore  
Ing. Melissa Monti

ANNO ACCADEMICO 2022/2023

## Sommario

Modulazione TENS non lineare multiparametrica per integrare un feedback sensoriale intuitivo .....	0
.....	0
1. Abstract .....	2
2. Introduzione .....	2
3. Metodi .....	4
3.1 Design dello studio.....	4
3.2 Procedura di calibrazione delle sensazioni.....	7
3.3 Esperimento di discriminazione intensiva.....	7
3.4 Attività di valutazione della naturalezza e dell'intuitività.....	8
3.4.1 Progettazione di strategie di codifica sensoriale .....	8
3.4.2. Caratterizzazione sensazioni evocate dai paradigmi .....	9
3.5 Compito funzionale VR-TENS a circuito chiuso.....	9
4. Risultati .....	10
5. Conclusioni personali.....	12
Riferimenti .....	14

## 1. Abstract

La stimolazione nervosa elettrica transcutanea, nota come TENS, è stata recentemente introdotta nella neuroriabilitazione e nelle neuroprotesi, come alternativa promettente e non invasiva alla neurostimolazione impiantabile, per il ripristino del feedback sensoriale.

In questo paper, l'obiettivo è stato quello di riflettere su come l'efficacia della TENS possa dipendere dalla modulazione simultanea di più parametri; quali l'ampiezza dell'impulso (PA), la larghezza (PW) o la frequenza (PF).

Fino ad ora, i paradigmi di stimolazione erano sempre stati basati su un singolo parametro, generando sensazioni artificiali caratterizzate da bassa risoluzione di intensità e intuitività, ostacolando l'accettazione di questa tecnologia da parte del paziente.

Gli autori si sono quindi concentrati sull'utilizzo di variazioni di PW e PF rispetto alle sensazioni percepite dal soggetto, attraverso test di discriminazione. In seguito, hanno progettato tre paradigmi di stimolazione multiparametrica, confrontati poi con una modulazione lineare PW, ricercando sempre la massima naturalezza della sensazione. I paradigmi sono stati successivamente implementati in una realtà virtuale, unita alla stimolazione TENS, proprio per valutare la capacità di fornire un riscontro somatosensoriale intuitivo.

I risultati di tale tesi mostrano come vi sia una forte correlazione negativa tra naturalezza e intensità. Dunque, il soggetto percepisce le sensazioni meno intense come le più naturali. Inoltre, hanno osservato che, modulando PW e PF, l'intensità dello stimolo varia in maniera differente. Adattando l'equazione del tasso di carica di attivazione (ACR), proposta per la neurostimolazione impiantabile, sono giunti alla conclusione che il paradigma multiparametrico, fondato sulla modulazione PF sinusoidale, fosse più intuitivo e inconsciamente integrato, rispetto a quello lineare standard.

Tutto ciò ha permesso ai pazienti di ottenere prestazioni funzionali più veloci e accurate. Le conclusioni hanno dimostrato come la TENS possa essere sfruttata per progettare nuove strategie di codifica in grado di migliorare le prestazioni delle tecnologie di feedback sensoriale non invasive, nonostante non sia percepita consapevolmente come del tutto naturale.

## 2. Introduzione

La perdita somatosensoriale risulta essere una vera e propria condizione patologica invalidante, che può insorgere a seguito di neuropatie periferiche, ictus o amputazione degli arti. Vari studi [1], [2] mostrano come vi siano circa 93.000 amputazioni annuali solo nei paesi europei, oppure come 1 americano su 190 soffra di questa patologia; di conseguenza, è facile intuire l'importanza dell'utilizzo di dispositivi neuroprotesici e protocolli di neurostimolazione, che hanno lo scopo di fornire feedback somatosensoriali e aiutare i pazienti nella vita quotidiana. Infatti, una delle peggiori conseguenze legate alla perdita

somatosensoriale è proprio l'interazione dell'individuo con l'ambiente esterno; a partire dalle azioni più semplici, come afferrare un bicchiere d'acqua o camminare, sino alle più complicate. Inoltre, è da tenere in considerazione lo stress, l'affaticamento mentale e fisico di un soggetto con arto/i amputato/i; poiché anche l'aspetto psicologico gioca un ruolo di notevole importanza.

È opportuno sottolineare che il feedback sensoriale artificiale ottimale dovrebbe essere somatotopico e omologo, ciò significa che la sensazione suscitata dovrebbe corrispondere alla qualità<sup>1</sup> e alla posizione corretta dello stimolo naturale. Al fine di ottenere tale risultato, è stato necessario sviluppare opportuni algoritmi di codifica sensoriale.

Nelle codifiche lineari standard, un solo parametro della neurostimolazione viene modulato proporzionalmente e linearmente all'uscita, come larghezza dell'impulso (PW), frequenza (PF) o ampiezza (PA). Lo studio in questione [1] ha rivelato che la modulazione della carica iniettata permette di codificare un numero maggiore di livelli di intensità, mentre la modulazione PF gioca un ruolo rilevante nel definire la qualità della sensazione.

A tal proposito, è stata introdotta una quantità, definita come il tasso di carica di attivazione (ACR) [3], in grado di raggruppare tutti i parametri di stimolazione, correlati con la sensazione percepita. Essa indica la carica al secondo fornita dalla stimolazione, superiore alla soglia di percezione del soggetto. È stato dimostrato che la modulazione multiparametrica, in particolare quella sinusoidale della PW, ha ottenuto grandi risultati in termini di naturalezza della sensazione [4], [5]. Allo stesso modo, sfruttando una modulazione PF biomimetica, si è notato un miglioramento della destrezza manuale e l'incarnazione della protesi negli amputati degli arti superiori.

Dunque, il vantaggio fondamentale nell'utilizzo di queste tecnologie neuroprotesiche è rappresentato dalla capacità di suscitare sensazioni somatotopiche focalizzate, come riportato dai pazienti, e osservato nei loro segnali cerebrali [6]. Tuttavia, questi dispositivi presentano alcune problematiche, tra cui la necessità di intervento chirurgico, le inevitabili reazioni biologiche che avvengono all'interfaccia con il tessuto o la stabilità dell'impianto a lungo termine.

Si è ricercata una soluzione con approcci non invasivi, come la rimappatura sensoriale tramite stimolazione elettro-tattile, ma con scarsi risultati, siccome incapace di evocare sensazioni somatotopiche [7]. È stata inoltre implementata una nuova tecnica a basso costo, a basso rischio e temporalmente stabile, denominata TENS.

Questo acronimo sta per TransCutaneous Electrical Nerve Stimulation (stimolazione elettrica nervosa transcutanea) e il suo scopo è quello di controllare alcune situazioni dolorose acute o croniche, riducendo la percezione del dolore tramite lievi impulsi elettrici. Il suo effetto antalgico è legato alla teoria del controllo a cancello, andando ad inibire le afferenze nervose coinvolte nella trasmissione nocicettiva, rilasciando neuropeptidi, come le endorfine, per alleviare tali sensazioni. Tale metodica è inoltre non invasiva e presenta molteplici potenziali applicazioni, quali disturbi articolari, artriti, disturbi nervosi, recupero post-operatorio,

---

<sup>1</sup> Si intende la capacità, all'interno della stessa modalità di stimolo, ad esempio vista, di differenziare il rosso dal blu. In riferimento a questo studio, il paziente dovrebbe essere in grado di distinguere localmente una vibrazione da una pressione, e così via.

tendiniti, depressione e infine riabilitazione post-ictus, contribuendo a migliorare la funzione motoria e somatosensitiva del paziente.

Nello studio effettuato [8] si sono focalizzati sull'analizzare come l'intensità influenzi l'uso e l'accettazione di dispositivi basati su TENS, chiedendosi inoltre se le modulazioni multiparametriche possano migliorare l'intuitività della sensazione artificiale suscitata, rispetto alle modulazioni lineari; come l'intensità fosse legata alla naturalezza dello stimolo e se i nuovi paradigmi fossero più performanti rispetto allo standard.

Per valutare i benefici dell'utilizzo della modulazione multiparametrica non lineare tramite TENS è stato necessario pesare il tutto rispetto all'intensità della sensazione percepita. È stato dunque formulato il TENS  $ACR_T$ , svelando una forte correlazione negativa tra naturalezza percepita e intensità.

Il paradigma PF sinusoidale si è dimostrato essere in grado di codificare le info tattili più intuitivamente e inconsciamente rispetto agli altri; perciò, è stato implementato in una realtà virtuale per valutarne prestazioni oggettive ed effettiva integrazione somatosensoriale in tempo reale.

## 3. Metodi

### 3.1 Design dello studio

La tecnologia TENS, assieme a nuovi paradigmi, è stata applicata al nervo tibiale del piede, ossia alla parte più distale della pianta del piede. L'obiettivo era far sì che tutti i soggetti giudicassero in modo oggettivo la stessa sensazione percepita, evitando che un paradigma fosse percepito come troppo intenso, falsando così il giudizio sulla naturalezza dell'impulso. Per questo motivo era necessario iniettare loro la stessa carica di attivazione, ma manipolando alcuni parametri di stimolazione (PW, PF ed entrambi), per valutare come ognuno di essi influenzasse la sensazione percepita. Nella *Figura 1B* si possono notare i vari profili dei paradigmi, tra cui troviamo lo Standard a PF costante, il Multiparametrico 1 con modulazione PF sinusoidale, il Multiparametrico 2 con modulazione PF biomimetica e il Multiparametrico 3 con modulazione PW sinusoidale. Inoltre, ogni paziente era legato ad una sua soglia di stimolazione e il tasso di carica d'attivazione  $ACR$  indicava proprio la quantità di carica al di sopra di tale soglia. Per individuarla, sono stati effettuati esperimenti di discriminazione dell'intensità su 56 soggetti sani. Tramite questionari, tutti i paradigmi sono stati valutati in termini di naturalezza, intensità e anche intuitività<sup>2</sup> della sensazione evocata. Infine, è stata utilizzata una realtà virtuale, combinando la stimolazione elettrica della TENS e uno stimolo visivo virtuale, sottoponendo così 12 soggetti ad un compito funzionale in diverse condizioni

---

<sup>2</sup> Capacità di cogliere lo stimolo e codificare le informazioni tattili, quindi saper distinguere una pressione da un'indentazione o da una vibrazione.

di feedback (visivo, visivo sfocato e non visivo), con il fine ultimo di ottenere un confronto tra il paradigma standard e il PF sinusoidale.

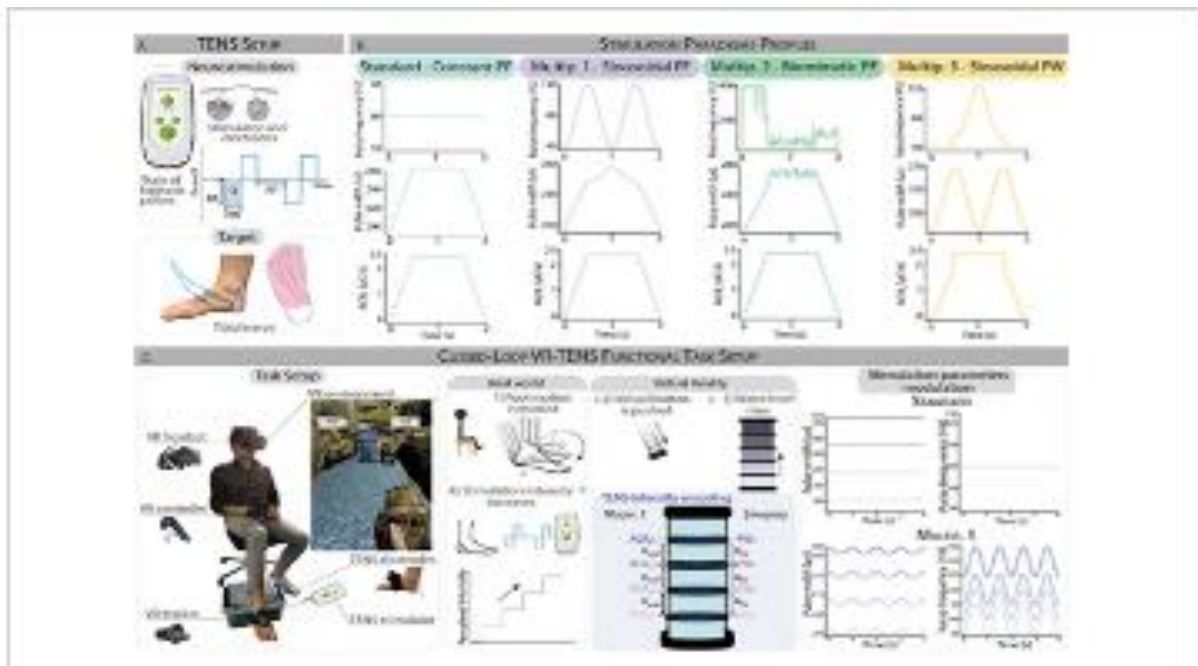


Figura 1

La relazione tra ACR e intensità percepita su 56 soggetti sani, sfruttando l'esperimento di discriminazione dell'intensità è rappresentata in *Figura 2A*.

L'esperimento di discriminazione dell'intensità permette di distinguere la sensazione percepita dal paziente, dalla reale ed effettiva stimolazione applicata. Spesso, questo test viene effettuato anche per identificare agnosie tattili<sup>3</sup> e si basa direttamente sulle sensazioni del paziente. Solitamente ha luogo durante visita neurologica, ad occhi chiusi e, come in questo caso, per valutare il feedback somatosensitivo del paziente, senza il contributo visivo.

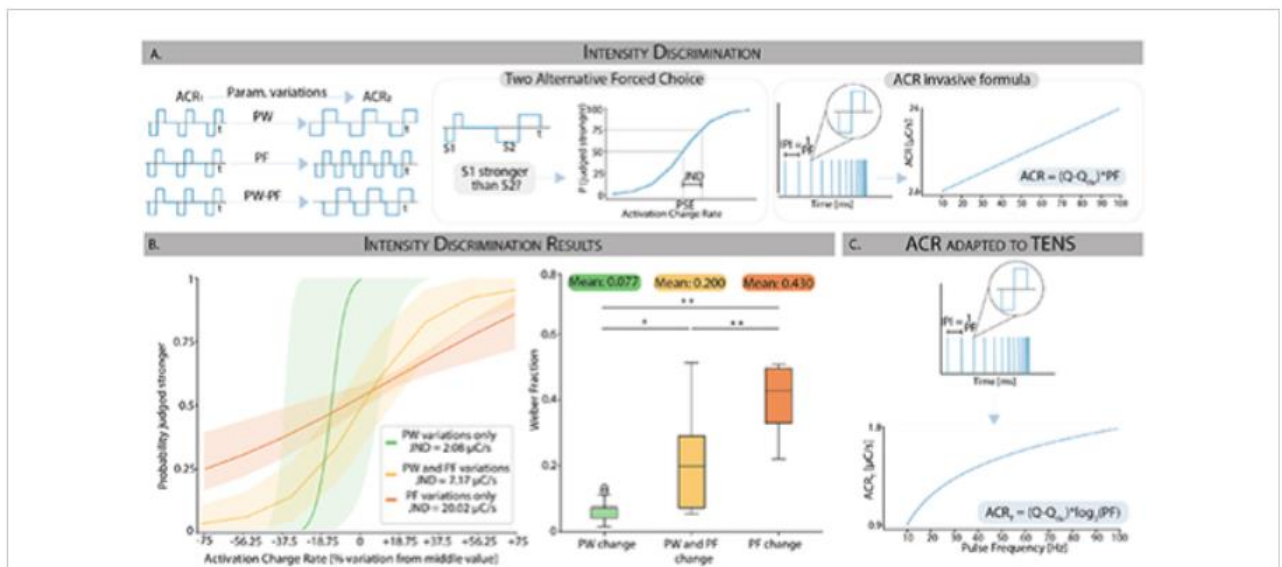


Figura 2

<sup>3</sup> Percezioni tattili

Le valutazioni in termini di intensità, intuitività e naturalezza in 14 soggetti sono rappresentate in *Figura 3A*, dove ognuno aveva il compito di compilare un questionario e assegnare un valore di naturalezza allo stimolo percepito. L'intuitività è stata testata mappando la sensazione ad uno specifico stimolo tattile e i risultati hanno mostrato una miglior intuitività per codificare l'indentazione<sup>4</sup> della pelle.

Sono state rappresentate e confrontate anche le misure di prestazione con errore e tempo di esecuzione (vedi *Figura 4*).

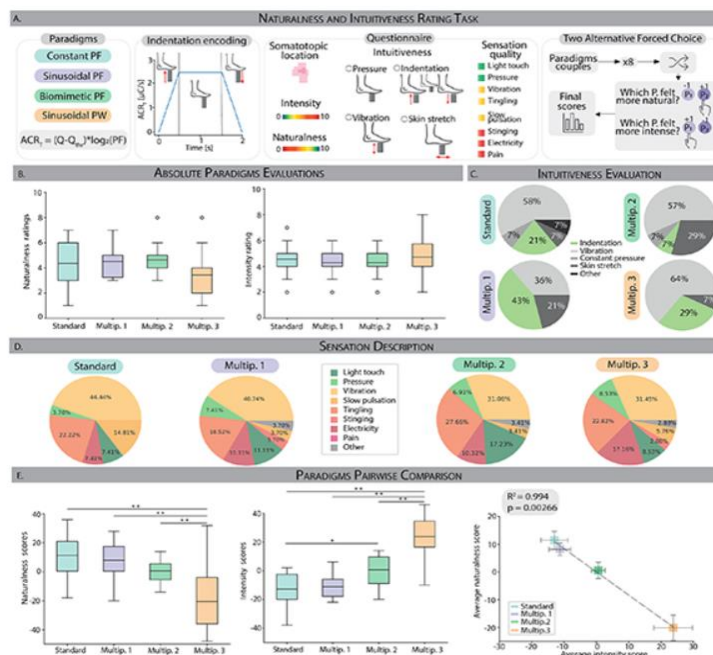


Figura 3

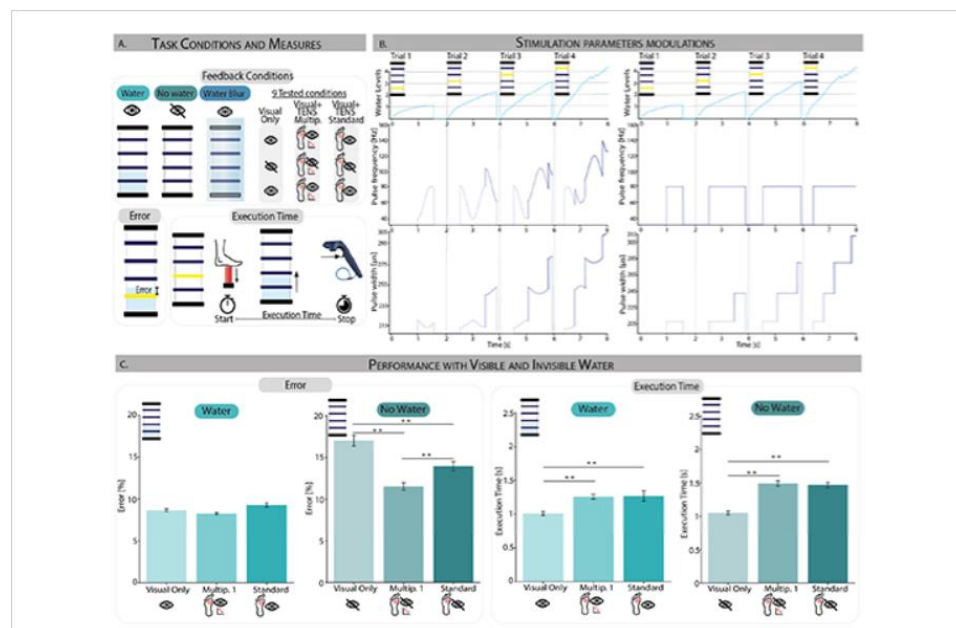


Figura 4

<sup>4</sup> Le prove di indentazione o, meglio, penetrazione, sono utilizzate per testare la durezza di un materiale alla deformazione.

## 3.2 Procedura di calibrazione delle sensazioni

All'inizio di ogni esperimento è stata effettuata una procedura di caratterizzazione della sensazione, in modo da ottenere i valori di carica specifici del soggetto.

La stimolazione nervosa elettrica (TENS) è stata erogata sfruttando *Rehamove 3* (Germania), che è uno stimolatore a 4 canali, approvato CE e con elettrodi adesivi transcutanei (*Circular Electrode Pads*, Regno Unito).

L'obiettivo era quello di suscitare una sensazione somatotopica a livello della pianta del piede del soggetto, stimolando il nervo tibiale. Infatti, in quest'area il nervo tibiale è più superficiale, di conseguenza, è risultato più semplice posizionare correttamente gli elettrodi. La procedura seguita per sistemarli a livello del malleolo mediale è stata quindi una procedura empirica, in maniera tale che generassero uno stimolo somatotopico non doloroso. Arrivati a questo punto, si è provveduto a fissare gli elettrodi con nastro medico e ad ottenere due diversi livelli, corrispondenti alla carica minima per suscitare una sensazione somatotopica (soglia percettiva somatotopica) e alla carica massima per una sensazione forte (soglia superiore). Questi due valori sono stati associati al livello 2 e 8 in una scala di intensità da 0 (sensazione nulla) fino a 10 (sensazione di forte dolore).

Per ricavare i loro valori, si è lavorato su PA, PW e PF. Mantenendo costante la PF a 80 Hz e fissando la PW a 200 $\mu$ s, si è fatto crescere la PA, fino a quando il paziente non ha percepito lo stimolo. Successivamente, è stato effettuato il medesimo procedimento, mantenendo costante PA (con il valore ricavato precedentemente) e variando PW, chiedendo contemporaneamente ai soggetti di riportare un livello di intensità di livello 2 su 10 e 8 su 10. Così facendo, sono stati ricavati i valori di PA, di PW e di ACR corrispondenti alle due soglie.

## 3.3 Esperimento di discriminazione intensiva

Nell'esperimento di discriminazione dell'intensità, l'equazione lineare iniziale risultava:

$$ACR = (Q - Q_{threshold}) * PF$$

Dove Q indicava la carica, data dal prodotto tra PA e PW. Tarando è stato ottenuto

$$ACR_{ref} = PA_{thr} * (PW_{mean} - PW_{min}) * PF_{mean}$$

E dove:

$$PW_{mean} = \frac{PW_{max} + PW_{min}}{2} \quad \text{e} \quad PF_{mean} = 80Hz$$

Dunque, per eseguire l'esperimento, il soggetto è stato colpito con due stimoli diversi, intervallati da una pausa. Mantenendo costante il valore di ACR e variando PF e PW, egli doveva indicare in seguito quale dei due impulsi fosse il più forte. In tale modo è stato verificato l'impatto di PF e PW sull'intensità della sensazione.

Il fine ultimo è stato quello di confrontare i dati empirici con le curve psicometriche, che rappresentavano la probabilità di giudicare lo stimolo del test come più forte del riferimento.

---

<sup>5</sup> Valore medio



### 3.4 Attività di valutazione della naturalezza e dell'intuitività

Dopo un'analisi attenta dei risultati dell'esperimento di discriminazione, è stata modificata e adottata una nuova equazione:

$$ACR_T = (Q - Q_{thr}) * \log_2 PF$$

#### 3.4.1 Progettazione di strategie di codifica sensoriale

I paradigmi progettati erano i seguenti:

1. Standard: PF costante a 80 Hz e modulazione proporzionale di PW;
2. Multiparametrico 1: PF sinusoidale, per donare maggiore asincronicità e quindi risposte neurali più naturali; inoltre, si pensa abbia anche un ruolo determinante nella qualità della sensazione

$$PF (Hz) = 80 + 40 * \cos(2\pi t - \pi);$$

3. Multiparametrico 2: basato sulla biomimetica, ossia sul concetto secondo cui la riproduzione di modelli di attivazione delle fibre naturali possa aumentare la naturalezza della sensazione. Sfruttando un modello in silico realistico delle afferenze cutanee sensitive del piede (noto come FootSim) e applicando uno stimolo meccanico, è stata ricavata la risposta d'attivazione delle fibre afferenti. Tuttavia, questo approccio era solito essere utilizzato per stimolazioni invasive (elettrodi a stretto contatto con il tessuto nervoso), perciò, è stato necessario apportare alcune modifiche per compensare il tessuto tra elettrodi e nervi bersaglio:

$$f_{min} \geq 40Hz \quad e \quad f_{max} \leq 400Hz$$

La frequenza minima non inferiore ai 40Hz per evitare che il soggetto fosse sensibile solo ai singoli impulsi elettrici, ma che sentisse la stimolazione come continua. Invece, la frequenza massima era quella definita dal produttore dello stimolatore.

4. Multiparametrico 3: PW sinusoidale

$$PW = PW_{mean} + PW_{mean} * 0.025 * \cos(2\pi t - \pi)$$

In tutti i paradigmi la PA è sempre stata mantenuta costante e la PW, per i primi tre paradigmi, è stata ricavata così:

$$PW = PW_{min} + \frac{ACR_T}{PA * \log_2 PF}$$

È stato importante utilizzare un PW che non superasse la soglia massima del soggetto, ecco perché la differenza tra ACR reale e ideale non doveva risultare superiore al WF<sup>6</sup>.

---

<sup>6</sup> ACR legato alla probabilità del 50% di identificare uno stimolo più forte, di quanto lo sia in realtà

### 3.4.2. Caratterizzazione sensazioni evocate dai paradigmi

I soggetti hanno compilato un modulo per indicare il campo proiettivo<sup>7</sup> e l'intensità. Inoltre, hanno valutato la naturalezza, definita idealmente come “quanto la sensazione artificiale è vicina ad una sensazione naturale e non dolorosa suscitata dalla pressione di un oggetto liscio sull'arto”. Infine, hanno valutato l'intuitività aiutandosi con brevi video mostrati, per essere sicuri che le informazioni sensoriali codificate fossero correttamente e intuitivamente trasmesse dalla stimolazione tattile artificiale. Successivamente, i paradigmi sono stati confrontati tra di loro.

### 3.5 Compito funzionale VR-TENS a circuito chiuso

È stato realizzato questo ambiente virtuale tramite una piattaforma multisensoriale, combinando VR e TENS. L'obiettivo era quello di creare un compito realistico che imitasse le attività della vita quotidiana. Precisamente, il soggetto era seduto su un ponte di legno (sedia) con il piede destro vicino ad un pulsante virtuale (sopra il pavimento sostenuto da una scatola). Nello scenario di fronte a sé, il paziente trovava una colonna d'acqua con quattro livelli evidenziati, corrispondenti a diversi tassi di carica d'attivazione. In particolare, questi valori corrispondevano all'intervallo che andava dal tasso di carica di attivazione minimo del soggetto, fino al massimo, diviso in quattro. Lo scopo dell'esperimento era quello di confrontare la modulazione standard con quella sinusoidale PF, stabilendo quale delle due suscitasse una sensazione somatotopica maggiormente qualitativa. Dunque, prima di ogni stimolazione, veniva stabilito un ACR, e, successivamente, il paziente doveva premere il pedale cercando di innalzare virtualmente il livello dell'acqua sino al target prestabilito. Tutto ciò veniva osservato e analizzato da delle telecamere, che monitoravano i movimenti del piede. La prova terminava quando il paziente pensava di aver raggiunto il livello dell'acqua target. Sono state testate tre condizioni di feedback visivo:

- Feedback visivo: acqua ben visibile
- Nessun feedback visivo: acqua invisibile
- Feedback visivo sfocato

Nel primo ciclo, sono stati eseguiti dai pazienti 3 blocchi da 160 prove metà con acqua ben visibile e l'altra metà invisibile, caratterizzati da:

- Nessuna stimolazione
- Stimolazione multiparametrica
- Stimolazione standard

Nel secondo ciclo la visione era sempre offuscata e sono stati eseguiti 3 blocchi da 80 prove. Infine, sono stati fatti compilare dei questionari e si sono valutate le prestazioni con misure oggettive e soggettive, come l'errore, ossia quanto il soggetto è stato preciso nel raggiungere il livello target; il tempo di esecuzione, quanto tempo ha impiegato per finire la prova; l'accuratezza totale, calcolata considerando le prove con esito positivo per ciascun livello target; e l'integrazione visuo-tattile, confrontando le prestazioni dei paradigmi nelle varie condizioni di feedback.

---

<sup>7</sup> Area pianta del piede in cui hanno percepito la sensazione

Tutti gli esperimenti hanno visto partecipare soggetti sani di entrambi i sessi tra i 20 e i 30 anni; ovviamente con l'approvazione della commissione etica del Politecnico federale di Zurigo e in accordo con la Dichiarazione di Helsinki<sup>8</sup>.

## 4. Risultati

Sono state fatte valutazioni in termini di intuitività delle sensazioni ed è stata implementata la codifica di stimolazione multiparametrica in un ambiente VR-TENS, andando a confrontare riscontri forniti da un paradigma Multiparametrico (1) e uno a singolo parametro (Standard) in diverse condizioni di feedback.

Dal punto di vista dell'intuitività, il paradigma Multiparametrico 1 ha ottenuto prestazioni migliori rispetto agli altri nel trasmettere informazioni di indentazione della pelle<sup>9</sup>, ma non è risultato il più naturale. Infatti, in termini di naturalezza, non sono state mostrate grosse differenze, tranne per il Multiparametrico 3, il quale aveva ottenuto il punteggio più basso. Si è riscontrato, però, che quest'ultimo fosse il più intenso, nonostante la calibrazione. Da questo si è stimata la correlazione negativa tra intensità e naturalezza.

Successivamente, per verificare l'intuitività in tempo reale, il paradigma Multiparametrico 1<sup>10</sup> e quello Standard sono stati eseguiti nell'ambiente VR-TENS. È stato osservato che con un feedback visivo le prestazioni erano circa simili; mentre con il feedback tattile le prestazioni sono notevolmente migliorate quando l'acqua non era visibile. L'errore di Multiparametrico 1 era diminuito e la coerenza aumentata.

Quando la visione era offuscata, le prestazioni di Multiparametrico 1 sono diventate più precise e veloci rispetto allo Standard. Per l'accuratezza è stato eseguito il test di Fisher. Il test di Fisher viene utilizzato in ambito statistico con due variabili nominali dicotomiche (ad esempio "maschio" e "femmina") e campioni piccoli. Quelle che vediamo in *Figura 5A* sono tabelle di contingenza, le quali ci permettono di avere un confronto in termini di discriminazione del livello. Come si può notare sempre dalla *Figura 5B*, andando ad integrare lo stimolo tattile e visivo, l'errore e il tempo di esecuzione del Multiparametrico 1 sono migliorati.

---

<sup>8</sup> È dovere dei medici coinvolti nella ricerca biomedica tutelare la vita, la salute, la dignità, l'integrità, il diritto all'autodeterminazione, la privacy e la riservatezza dei dati personali dei soggetti coinvolti nella ricerca

<sup>9</sup> Si è dimostrato essere il più intuitivo

<sup>10</sup> Siccome era il più intuitivo

Invece, il paradigma Standard non era integrato dai soggetti come il Multiparametrico, poiché il tempo di esecuzione era più elevato in condizione bimodale<sup>11</sup>, rispetto alla condizione visiva unimodale<sup>12</sup>. Inoltre, l'integrazione visuo-tattile non ha apportato grossi miglioramenti dal punto di vista dell'errore, rispetto alla condizione solo visiva.

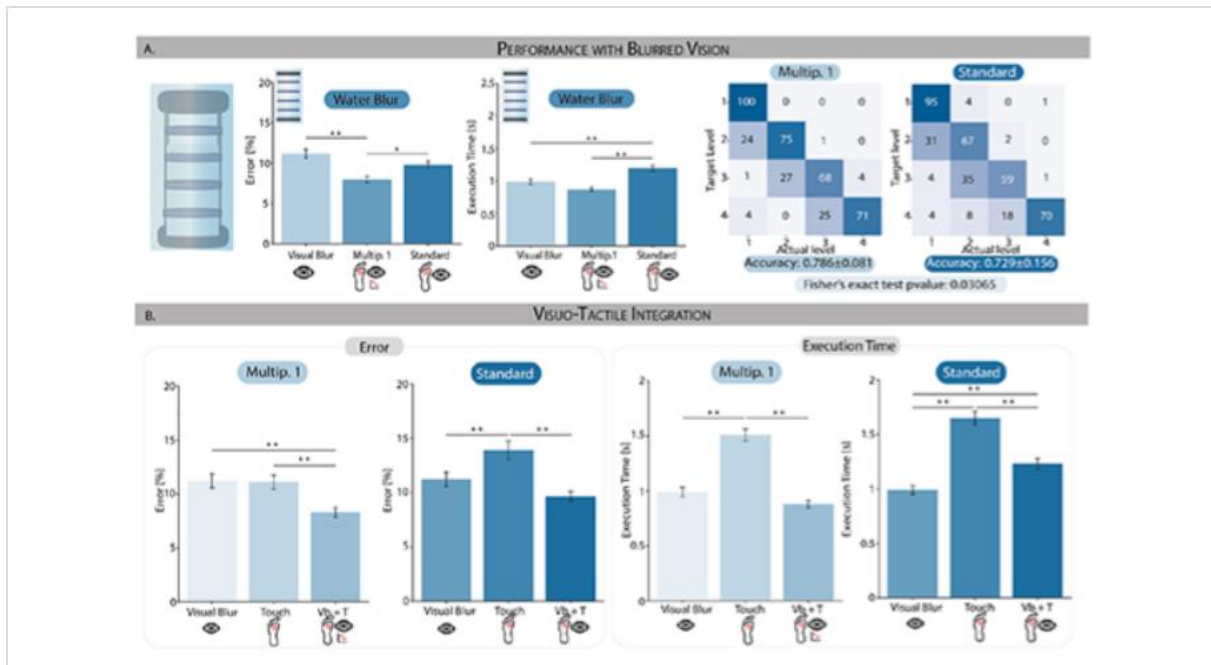


Figura 5

La stimolazione elettrica dei nervi periferici viene utilizzata da decenni ormai per ripristinare i feedback somatosensoriali in pazienti affetti da perdita sensoriale. Sono state studiate tecniche invasive, in grado di ottimizzare la naturalezza dello stimolo, ma della TENS si sa ancora relativamente poco. In questo studio ci si è voluti concentrare sulla modulazione simultanea di più parametri, valutando l'ACR e cercando di garantire naturalezza, intuitività e bassa intensità di risoluzione. Inizialmente si era sfruttata una relazione lineare tra PF e intensità della sensazione, ricavata da studi su pazienti con arti superiori amputati; ma poi, sono state effettuate delle modifiche.

Per la TENS, è stata formulata una nuova relazione logaritmica tra PF-intensità percepita, a causa dell'impedenza dei componenti capacitivi della pelle e di altri strati tissutali. Di conseguenza, è stata rimodulata la formulazione ACR, lavorando sempre con PF e PW. Inoltre, come previsto, si è dimostrato che non vi sono differenze in termini di naturalezza tra i paradigmi, nemmeno modulando i vari parametri. Ciò è probabilmente dovuto all'interfaccia pelle-elettrodo e agli strati tissutali, che influenzano la propagazione della corrente e dello stimolo per l'attivazione del nervo.

L'approccio biomimetico potrebbe aver fallito poiché la sua implementazione si basava su un modello invasivo; pertanto, sarebbe consigliato sviluppare un sistema TENS tenendo conto anche delle proprietà elettriche degli strati tissutali. Inoltre, la bassa naturalezza e sensibilità potrebbero essere state causate dall'impossibilità di colpire in maniera specifica le singole

<sup>11</sup> Feedback visivi tattili e sfocati

<sup>12</sup> Solo visione offuscata e solo tatto, nessuna combinazione

fibre nervose. La correlazione negativa intensità-naturalezza dimostra come gli impulsi più forti siano associati a sensazioni più spiacevoli e quasi dolorose.

Il Multiparametrico 1, caratterizzato dalla modulazione PF sinusoidale, si è rivelato il migliore dal punto di vista della naturalezza. Le info tattili venivano meglio codificate, le sensazioni erano più naturali e ciò rappresentava una miglior interazione paziente-ambiente circostante e quindi un minor sforzo cognitivo del paziente. È un vantaggio da non sottovalutare, poiché gioca un ruolo importante anche nel migliorare l'accettazione della protesi.

La valutazione funzionale VR-TENS ha permesso di ricavare risultati oggettivi (accuratezza, tempo) e ha dimostrato la superiorità del paradigma Multiparametrico 1. Quest'ultimo ha portato a prestazioni più veloci, precise nella discriminazione e ad un'integrazione visuo-tattile. Al contrario, lo Standard ha rallentato le sue prestazioni con lo stimolo visivo sfocato, segnalando così un aumento dello sforzo mentale.

In conclusione, questi risultati hanno dimostrato la netta superiorità della modulazione multiparametrica non lineare (sinusoidale), rispetto ad un paradigma standard. Probabilmente tutto ciò è legato alla somiglianza con l'attivazione delle fibre asincrone nella risposta delle afferenze nervose.

## 5. Conclusioni personali

Al giorno d'oggi, le protesi di gamba convenzionali non trasmettono informazioni sensoriali sul movimento o sull'interazione con il terreno agli amputati sopra il ginocchio. Questo riduce di molto la fiducia e la velocità di camminata nei pazienti, causando un ulteriore affaticamento mentale e fisico, come già riportato in precedenza. Da non trascurare il fatto che la mancanza di feedback fisiologico dall'estremità rimanente al cervello contribuisce anche alla generazione di dolore all'arto fantasma [9]. Tale sensazione deriva dall'organizzazione spaziale della corteccia cerebrale sensitiva. Infatti, queste aree della corteccia cerebrale ricevono gli stimoli sensitivi dalla periferia tramite gli assoni, ma, in caso di deafferentazione (soppressione degli impulsi nervosi afferenti a causa di amputazione), la corteccia sensitiva non riceve più le informazioni sensitive dalla periferia, ciononostante, le aree della corteccia che ricevevano quelle informazioni rimangono attive, facendo quindi avvertire al soggetto sensazioni tattili, termiche e dolorifiche riferite all'arto non più presente. Ecco perché è stato eseguito uno studio [10] che dimostra come il ripristino del feedback sensoriale neurale affronti questi problemi. Nel 2019 è stato condotto su due amputati transfemorali, ai quali sono stati impiantati quattro elettrodi intraneurali a livello del nervo tibiale rimanente. Ciò che è stato scoperto dimostra che la velocità di camminata e la fiducia auto-riferita sono aumentate, mentre l'affaticamento mentale e fisico sono diminuiti in presenza di feedback sensoriale neurale rispetto agli studi senza stimolazione. Inoltre, i partecipanti hanno mostrato un ridotto dolore causato dal fenomeno dell'arto fantasma.

In generale, dall'opinione degli amputati, è parso evidente come il feedback sensoriale sia tra le caratteristiche più importanti che mancano alle protesi commerciali. Sebbene sia stato raggiunto il ripristino della sensazione tattile mediante interfacce neurali impiantabili, questi approcci richiedono interventi chirurgici e la loro usabilità a lungo termine deve ancora essere completamente studiata. La TENS, integrata ai dispositivi neuroprotesici, può dunque

rappresentare sicuramente una soluzione valida, non invasiva e a basso costo, alternativa ai dispositivi impiantabili per il ripristino dei feedback somatosensoriali e, da non dimenticare, per il suo effetto antalgico. La TENS [11], [12] è infatti nota per essere sfruttata da persone che, per vari motivi, non possono assumere antidolorifici. Tale tecnica potrebbe rivelarsi molto utile, date le sue potenziali applicazioni, ma occorre concentrarsi anche sui vari limiti legati ad essa; come, ad esempio, la programmazione complessa degli stimolatori; oppure i bassi rischi, gli effetti collaterali e la situazione clinica del paziente. Ad esempio, è assolutamente sconsigliato utilizzare la TENS su pazienti con pacemaker, defibrillatori impiantabili o altri dispositivi elettronici, poiché potrebbe causarne un malfunzionamento. Allo stesso modo, si deve evitare l'utilizzo su soggetti epilettici o con altri disturbi cardiaci. Gli effetti collaterali più comuni risultano essere cefalea, irritazioni, arrossamenti, perdita di sensibilità, nausea, capogiri e, infine, persino ustioni, se utilizzata scorrettamente.

Inoltre, lo studio trattato riporta come tutti i risultati ottenuti, fossero su soggetti sani e coadiuvati da compiti abbastanza semplici, che non richiedessero chissà quale sforzo mentale. Infatti, la sensazione di sollievo e il miglioramento delle prestazioni non sono comuni a tutti i pazienti. Ecco perché un'alternativa valida potrebbe essere la ionoforesi [13], la quale sfrutta una corrente continua a bassa intensità, due elettrodi e un farmaco da somministrare con una certa polarità. Essa è ritenuta in grado però di risolvere solamente la problematica del dolore<sup>13</sup>, e non del feedback somatosensitivo.

Un'altra tecnica terapeutica su cui vorrei soffermarmi è invece la Mirror Therapy (MT) [14], [15], [16], basata sull'attivazione dei neuroni specchio e scoperta dal ricercatore italiano Giacomo Rizzolatti nel 1992. I neuroni specchio sono alla base dell'apprendimento e si attivano all'osservazione o al pensiero di un'azione compiuta da un soggetto. Sfruttando uno specchio, che riflette l'arto sano, si dà al paziente l'illusione di vedere l'arto affetto da patologia. Degli studi hanno dimostrato che, tramite anche solo 20-30 minuti di esercizi al giorno, si favorisce il miglioramento funzionale a livello motorio, sensitivo e attentivo; abituando così il cervello a queste informazioni, facendogli credere che ci siano due arti sani e, quindi, diminuendo anche il dolore dell'arto fantasma. In questo modo si eviterebbero gli impianti invasivi e i costi e i rischi della TENS. Tuttavia, l'efficacia della MT, come modalità autonoma, deriva in gran parte da prove di bassa qualità. Al contrario, c'è un maggiore peso di prove a favore del suo uso come terapia combinata o sequenziale, come le immagini motorie graduate (realtà virtuale).

In conclusione, ritengo che questo paper sia stato elaborato in maniera coerente e abbastanza precisa. Lo reputo interessante, anche se più soggetti avrebbero consentito di confermare ulteriormente la tesi sostenuta. Nonostante ciò, credo che potrebbe rivelarsi utile ai fini di ricerche future. La combinazione di queste informazioni relative al ripristino del feedback somatosensoriale, unite, ad esempio, a nuovi e maggiormente approfonditi studi sulla Mirror Therapy, potrebbero rappresentare il futuro per molti pazienti affetti da questi problemi.

---

<sup>13</sup> Scopo antiedemigeno, antalgico e miorilassante

## Riferimenti

- [1] G. V. & F. M. P. Stanisa Raspopovic, «Sensory feedback for limb prostheses in amputees,» *Natural Material*, p. 925–939, 2021.
- [2] M. E. J. E. P. L. T. T. G. e. B. R. Ziegler-Graham K, «Estimating the Prevalence of Limb Loss in the United States: 2005 to 2050,» *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2008.
- [3] M. A. S. H. P. S. B. P. D. S. J. B. D. J. T. EMILY L. GRACZYK, «The neural basis of perceived intensity in natural and artificial touch,» *Science Translational Medicine* , 2016.
- [4] B. P. C. Q. H. D. J. T. S. J. B. Emily L. Graczyk, «Frequency shapes the quality of tactile percepts evoked through electrical stimulation of the nerves,» *The Journal of Neuroscience* , 2020.
- [5] M. A. S. M. W. K. J. R. A. J. T. D. J. T. DANIELE W. ABBRONZATURA, «A neural interface provides long-term stable natural touch perception,» *Science Translational Medicine* , 2014.
- [6] G. V. M. D. D. D. M. B. S. R. Igor Petrusic, «Plastic changes in the brain after a neuro-prosthetic leg use,» *Clinical Neurophysiology*, pp. 186-188, 2022.
- [7] G. V. G. P. C. B. M. M. & S. R. Lauren Chee, «Cognitive benefits of using non-invasive compared to implantable neural feedback,» *Scientific Reports*, 2022.
- [8] N. G. N. K. G. A. M. R. G. V. e. S. R. Vittoria Bucciarelli, «Multiparametric non-linear TENS modulation to integrate intuitive sensory feedback,» *Neural Engineering*, 2023.
- [9] M. P. Parente, «Sindrome dell'arto fantasma,» *Fisio Science* , [Online]. Available: <https://www.fisioscience.it/patologie/sindrome-dellarto-fantasma>.
- [10] M. B. G. V. V. I. P. M. P. Č. F. B. N. K. D. B. D. A. K. L. A. L. S. M. B. M. D. G. T. S. Francesco Maria Petrini, «Sensory feedback restoration in leg amputees improves walking speed, metabolic cost and phantom pain,» *Nature Medicine*, p. 1356–1363, 2019.
- [11] G. Bertelli, «TENS-Stimolazione Elettrica Nervosa Transcutanea,» 2020. [Online]. Available: <https://www.my-personaltrainer.it/salute-benessere/tens.html>.
- [12] M. I. J. Iain Jones, «Transcutaneous electrical nerve stimulation,» *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*, p. 130–135, 2009.
- [13] «Ionoforesi,» [Online]. Available: <https://it.wikipedia.org/wiki/Ionoforesi>.
- [14] G. A. S. C. Moseley GL, «Is mirror therapy all it is cracked up to be? Current evidence and future directions,» *PubMed*, pp. 7-10, 2008.

[15] R.-R. D. Ramachandran VS, «Synaesthesia in phantom limbs induced with mirrors,»  
*PubMed*, 1996.

[16] «Mirror Therapy,» [Online]. Available: <https://www.fisioup.it/mirror-therapy>.