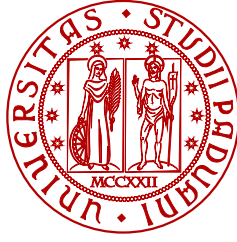


ANTONIO D'ANDREA

SVILUPPO DI DISPOSITIVI APTICI E USO DI  
REALTÀ VIRTUALE PER LA RIABILITAZIONE  
DELLA MANO E DELLE DITA





UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA

Sede amministrativa: Università degli studi di Padova

Dipartimento di Tecnica e Gestione dei Sistemi Industriali

---

SCUOLA DI DOTTORATO IN INGEGNERIA MECCATRONICA  
E DELL'INNOVAZIONE MECCANICA DEL PRODOTTO

CICLO XXVIII

**SVILUPPO DI DISPOSITIVI APTICI E USO DI  
REALTÀ VIRTUALE PER LA RIABILITAZIONE  
DELLA MANO E DELLE DITA**

**DEVELOPMENT OF HAPTIC DEVICES AND  
VIRTUAL REALITY TOOLS FOR HAND AND  
FINGER REHABILITATION**

**Direttore della scuola:** Ch.mo Prof. Alessandro Persona

**Supervisore:** Ch.mo Prof. Monica Reggiani

**Dottorando:** Antonio D'Andrea

*Antonio D'Andrea: Sviluppo di dispositivi aptici e uso di realtà virtuale per la riabilitazione della mano e delle dita.*

*Development of haptic devices and virtual reality tools for hand and finger rehabilitation*

© 28 gennaio 2016

Engineering is the art of making what you want  
from things you can get.

— Jerry Avins

Questo lavoro è dedicato oltre che ai miei genitori  
Giovanni e Raffaella, a mia sorella Rossana.  
Tutto quello che ho e potrò realizzare è possibile solo grazie al loro  
amore e sacrifici.

This work is dedicated to my parents  
Giovanni and Raffaella and my sister Rossana.  
All I have and will accomplish are only possible due to  
their love and sacrifices



## SOMMARIO

---

Negli ultimi dieci anni, si è assistito a una sempre crescente attenzione verso lo sviluppo di robot personali e per la riabilitazione al fine di assistere e migliorare la terapia riabilitativa, oltre che a meglio quantificarne l'efficacia. Ci si aspetta che questo interesse cresca sempre di più grazie all'allungamento delle aspettative di vita.

In questo ambito, un approccio che appare promettente per il recupero di disabilità legate a ictus e patologie neuromuscoloscheletriche croniche è l'uso della realtà virtuale in combinazione con dispositivi aptici (manipolatori robotici in grado di generare forze che vanno a stimolare il sistema tattile e/o propriocettivo dell'utente). L'uso di queste tecnologie non solo aiutano a recuperare le disabilità ma permette di ottenere una obiettiva valutazione sul processo di riabilitazione.

Questa ricerca si è occupata di investigare l'applicabilità di questo approccio alla riabilitazione dei movimenti della mano e delle dita in pazienti post-ictus. Il primo obiettivo è stato sviluppare un framework software che potesse supportare la flessibilità e l'adattabilità richieste dalla applicazione studiata. Infatti, deve essere possibile adattare gli esercizi di riabilitazione al livello di disabilità del paziente, supportare diversi dispositivi secondo l'obiettivo della terapia riabilitativa e raccogliere differenti informazioni in funzione dell'obiettivo della sessione stessa.

Per offrire una risposta adeguata a queste esigenze, si è sviluppato un framework software basato sul software pattern Model/View/-Controller che permette di disaccoppiare i diversi moduli che compongono l'applicazione. Tre sono stati i componenti principali che sono stati sviluppati, ovvero: la gestione del dispositivo, la predizione dell'evoluzione dello stato dell'ambiente virtuale e l'interfaccia utente. Per ridurre il costo, il framework si basa solo su librerie disponibili gratuitamente.

Il framework software è stato poi utilizzato per sviluppare una applicazione prototipo basata su un dispositivo aptico. Durante il suo sviluppo si è prestata particolare attenzione all'analisi delle normative sui dispositivi medici. Due aree principali sono state identificate come le più carenti del dispositivo, ovvero: la sicurezza meccanica e quella fisiologica. Si è pertanto sviluppato una barriera meccanica di protezione del dispositivo, garantendo agli utenti un utilizzo sicuro dello stesso.

Contemporaneamente ci è occupati degli aspetti fisiologici relativi alla sicurezza, come ad esempio lo studio dell'affaticamento del paziente attraverso l'analisi di segnali fisiologici dello stesso. Nel momento in cui il paziente entra in uno stato di affaticamento, è infatti necessario

modificare l'intensità dell'esercizio secondo le esigenze riabilitative del paziente. Il riconoscimento di tale stato costituisce un ulteriore elemento da monitorare all'interno della catena di controllo del dispositivo, che dovrà anche essere integrato nell'analisi in real-time. Un primo tentativo è stato fatto per cercare di riconoscere lo stato di fatica attraverso l'osservazione dei cambiamenti nella banda di frequenza dei segnali elettromiografici (EMG) del paziente, e il riconoscimento, da questi, dello stato di affaticamento secondo le indicazioni della letteratura. Si è sviluppato quindi un framework per l'acquisizione dei segnali elettromiografici, interfacciando il sistema riabilitativo con un amplificatore di segnali EMG. I dati ottenuti con questo approccio non hanno portato a risultati conclusivi, a causa dell'assenza di un protocollo di posizionamento dei sensori sull'avambraccio definito a livello internazionale, l'elevato cross-talk tra i segnali e l'ipotono muscolare dei pazienti anziani.

Nell'ultima parte della ricerca, si è elaborato una diversa strategia per identificare la fatica mentale del paziente durante l'esercizio di riabilitazione, concentrandosi sull'uso dei segnali elettroencefalografici (EEG). Da una dettagliata analisi della letteratura correlata, si è definito una struttura software per integrare l'analisi dei segnali EEG con il controllo del dispositivo di riabilitazione e si è inoltre individuato degli indici per il riconoscimento del livello di affaticamento mentale del paziente.



## ABSTRACT

---

In the past decade, there has been an increasing attention for the development of personal and rehabilitation robots to assist, enhance, and quantify the rehabilitation therapy. This interest is expected to continue due to the improvements in health care that will allow people to live longer.

A promising approach is the use of virtual reality in combination with haptic devices, i.e. manipulators that are capable of providing realistic force stimuli and accurate measurements of user's movements, to treat the disability induced by stroke or chronic musculo-skeletal pathologies. The use of this technology not only helps to recover lost motor skills, but allows to obtain objective information on the rehabilitation process.

In this research we have investigated the application of this approach in hand/finger rehabilitation of stroke patients. The first objective has been the development of a software framework that could support the flexibility and adaptability required by the addressed applications. Indeed, rehabilitation exercises have to be adapted to the patient disability, different devices must be integrated depending on the target of the rehabilitation, and different quantitative information should be recorded according to the objective of the training session. Based on the available tools, a software framework was developed using the Model/View/Controller software pattern that allows to decouple the different modules composing the application. Three main components were developed, namely: device management, virtual environment state evolution, and user interface. To reduce the cost, the framework was implemented only through the use of freely available libraries.

The software framework was then used to develop a prototype application based on a five-bar linkage haptic device. During its development we paid special attention to the medial device regulations. Two main areas were identified as the most critical ones: the mechanical and physiological safety. A mechanical protection barrier for the hand/finger device was developed to ensure safe use by the user.

At the same time, we investigated how to pursue physiological safety, i.e. how to monitor patients fatigue through the analysis of their physiological signals. When the patient enters a state of fatigue, it is necessary to change the intensity of the exercise according to the rehabilitation needs of the patient. The recognition of such state is a further element to be monitored during the control loop of the device, and that should be integrated in the analysis in real time. A first attempt to recognize the state of fatigue was the observation of changes in the frequency band of electromyographic signals (EMG)

of the patient. A framework for the acquisition of electromyographic signals, interfacing the rehabilitation system with an EMG amplifier, was developed.

In the last part of the research, we investigated a different strategy for acquiring physiological signals of patient fatigue using the analysis of electroencephalographic signals (EEG). From an in-depth analysis of related literature, a software framework to integrate the analysis of EEG signals within the rehabilitation device control was identified. Additionally, a set of indexes for the definition of the level of mental fatigue of the patient was also designed.

## PUBBLICAZIONI

---

1. A. D'Andrea, M. Reggiani, A. Turolla, D. Cattin, R. Oboe, "A PhysX based framework to develop rehabilitation using haptic and virtual reality", *Industrial Electronics (ISIE)*, 2013 IEEE International Symposium on, 28-31 May 2013, Taipei (Taiwan).
2. M. Molinari, A. Esquenazi, A. A. Anastasi, R. K. Nielsen, O. Stoller, A. D'Andrea, M. B. Calatayud, "Rehabilitation Technologies Application in Stroke and Traumatic Brain Injury Patients". English. In: *Emerging Therapies in Neurorehabilitation II*. A cura di José L. Pons, Rafael Raya e José González. Vol. 10. *Biosystems Biorobotics*. Springer International Publishing, 2016, pp. 29-64.
3. M. Agostini, A. D'Andrea, O. A. Daud, R. Oboe, D. Pilastro, M. Reggiani, A. Turolla, "A PhysX based Framework to Develop Rehabilitation Systems Using Haptics and Virtual Reality". English. In: *Virtual Reality Enhanced Robotic Systems for Disability Rehabilitation*. A cura di Fei Hu, Jiang Lu e Ting Zhang, IGI Global, 2016. pp.13-23
4. A. Baba, M. Agostini, A. C. Frigo, A. D'Andrea, M. Alhelou, P. Kiper, P. Tonin, R. Oboe, A. Turolla "The rehabilitation of the hand after stroke using a haptic system: assessment of clinical and kinematics effects of a prototype" 8th World Congress for NeuroRehabilitation World Federation for Neurorehabilitation (WFNR), At Istanbul, Turkey, 2014, pp. 439-440.
5. A. D'Andrea, L. Tonin, M. Pereira, J. del R. Millán, R. Oboe, M. Reggiani "Monitoring mental workload and position errors for rehabilitation with haptic device and virtual reality", *International Conference of the IEEE Engineering and Biology Society*, 25-29 August 2015, Milano (Italia).



## RINGRAZIAMENTI

---

Per la terza volta sono arrivato a questo momento, scrivere i ringraziamenti per la tesi. Ricordare tutte le persone che mi sono state accanto, nel bene e nel male, in questi anni non è semplice ed è facile incorrere nell'errore di dimenticare qualcuno.

Prima di tutto vorrei ringraziare la Professoressa Monica Reggiani, mio supervisore, per avermi ispirato con le sue parole. Ringrazio inoltre tutti i Professori della Scuola di Dottorato per avermi trasmesso, con professionalità e dedizione, le loro conoscenze. In particolare il Prof. Roberto Oboe, per i preziosi insegnamenti e disponibilità.

Ho inoltre il dovere di ringraziare l'IRCCS Ospedale San Camillo di Venezia per il supporto economico necessario per completare questa ricerca. Vorrei ringraziare tutto il personale dell'ospedale, in particolare il laboratorio di cinematica e robotica, il Dr. Paolo Tonin, la Dott.ssa Michela Agostini, il Dott. Andrea Turolla, il Dott. Alfonso Baba, il Dott. Alhelou Mahmoud, per il supporto scientifico e umano.

Un ringraziamento particolare va tutti i colleghi ed agli amici che mi hanno incoraggiato e sostenuto in questi anni, ma proprio a tutti: nominarli uno ad uno è impossibile, perdonatemi!



## INDICE

---

1	RIABILITAZIONE ROBOTICA PER PAZIENTI POST ICTUS	1
1.1	L'Ictus . . . . .	1
1.2	Riabilitazione Robotica . . . . .	2
1.3	Dispositivi Riabilitativi . . . . .	3
1.3.1	Campo di applicazione e obiettivi . . . . .	5
1.3.2	Tipo di assistenza . . . . .	6
1.3.3	Disegno meccanico . . . . .	7
1.3.4	Attuazione e potenza di trasmissione . . . . .	10
1.3.5	Segnali di controllo . . . . .	13
1.3.6	Feedback per l'utente . . . . .	15
1.3.7	Strategia di controllo . . . . .	16
1.4	Problematiche nell'utilizzo di dispositivi robotici . . . . .	18
1.4.1	Aspetti medico-clinici . . . . .	18
1.4.2	Aspetti economici . . . . .	20
1.4.3	Aspetti organizzativi e sociali . . . . .	21
1.4.4	Aspetti etico-legali-sicurezza . . . . .	22
1.5	Sviluppo del sistema aptico riabilitativo . . . . .	23
2	IL SISTEMA RIABILITATIVO	25
2.1	Sistema aptico riabilitativo realizzato . . . . .	26
2.2	Implementazione del framework software . . . . .	28
2.2.1	Design pattern Model View Control . . . . .	29
2.2.2	Implementazione del Design pattern Model View Control . . . . .	30
2.2.3	Sequence diagram . . . . .	34
2.2.4	Definizione dell'esercizio riabilitativo . . . . .	36
3	PROGETTAZIONE DELLA SICUREZZA PER IL FIVE BAR LIN- KAGE	41
3.1	Analisi della normativa dispositivi medici . . . . .	41
3.1.1	Il quadro normativo . . . . .	42
3.1.2	La valutazione dei rischi . . . . .	44
3.2	Analisi sulle normative per la sicurezza meccanica . . . . .	45
3.3	Analisi sulle normative per la sicurezza elettrica . . . . .	46
3.4	Analisi sulle normative per la sicurezza software . . . . .	48
3.5	Progettazione di un dispositivo aptico riabilitativo . . . . .	50
3.5.1	Meccanica del FBLd . . . . .	51
3.5.2	Analisi della sicurezza meccanica . . . . .	52
3.5.3	Analisi della sicurezza elettrica . . . . .	56
3.5.4	Analisi della sicurezza software per il FBLd . . . . .	58
4	VALUTAZIONE SPERIMENTALE	61

4.1	Valutazione del sistema riabilitativo . . . . .	61
4.2	Valutazione clinica e cinematica con FBLd . . . . .	63
4.3	Elaborazione dei dati fisiologici . . . . .	71
4.3.1	Studio dell'affaticamento muscolare . . . . .	76
4.3.2	Studio dell'affaticamento mentale . . . . .	77
5	CONCLUSIONI	83
<b>I</b>	<b>Appendice</b>	<b>87</b>
A	NORMATIVE	89



## ELENCO DELLE FIGURE

---

Figura 1	Confronto tra mondo reale e virtuale. A sinistra, una molla reale che fornisce una forza proporzionale allo spostamento $x$ e alla costante elastica $k$ della molla. A destra, un dispositivo che simula la compressione di una molla, a parità di spostamento si ottiene la stessa forza.	4
Figura 2	Interfaccia aptica, framework generale . . . . .	27
Figura 3	FiveBarLinkage device, FBLd. Dispositivo aptico per la riabilitazione del dito e della mano. .	28
Figura 4	Model/View/Controller Design Pattern . . . . .	29
Figura 5	Panoramica del framework proposto. Il file XML definisce l'esercizio di riabilitazione per la costruzione dell'ambiente di realtà virtuale . . .	30
Figura 6	Legge di Hooke, la costante elastica ( $k$ ) dipende strettamente dal materiale del corpo elastico. .	31
Figura 7	Contatto tra end-effector (rosso) ed oggetto virtuale (verde), il motore virtuale provvede a fornire il punto di contatto $P_c$ e il vettore di profondità e . . . . .	32
Figura 8	Strategy Pattern in UML . . . . .	34
Figura 9	Utilizzo dello Strategy Pattern nel sistema riabilitativo . . . . .	35
Figura 10	Esempio di comunicazione tra thread . . . . .	36
Figura 11	Ambiente virtuale per l'esercizio riabilitativo generato dal file xml (listato 2.2) . . . . .	38
Figura 12	Esempio di esercizio riabilitativo generato dal file xml (listato 2.2) . . . . .	38
Figura 13	Diagramma temporale delle Direttive Europee sui dispositivi medici . . . . .	43
Figura 14	Diagramma di flusso per la gestione del rischio	45
Figura 15	FiveBarLinkage device. (FBLd) . . . . .	50
Figura 16	FiveBarLinkage device . . . . .	52
Figura 17	Area di lavoro del dito e del dispositivo FiveBarLinkage in magenta e in azzurro ciano, rispettivamente . . . . .	53
Figura 18	Modello planare dello scheletro del dito umano. (1) Articolazione metacarpo-falangea; (2) Articolazione interfalangea prossimale; (3) Articolazione interfalangea distale. . . . .	53

Figura 19	Rischio meccanico del dispositivo, introduzione accidentale dell'arto nello spazio di lavoro del dispositivo . . . . .	54
Figura 20	Barriera di protezione meccanico, per evitare introduzione arto utente . . . . .	55
Figura 21	Dischi di protezione vincolate al movimento delle aste del sistema . . . . .	55
Figura 22	Forza di flessione esercitata dai pazienti durante l'utilizzo del dispositivo . . . . .	56
Figura 23	Visione del piano di scorrimento per impedire la flessione delle aste del dispositivo . . . . .	57
Figura 24	Immagini termografiche dei motori e del driver	58
Figura 25	Andamenti delle temperature durante la situazione di blocco. Rilevazione attraverso termocamera con periodo di 5 minuti. (a) Andamento della temperatura nei motori nella situazione di blocco meccanico. (b) Andamento della temperatura nel driver nella situazione di blocco meccanico. . . . .	59
Figura 26	XMC4500 Microcontroller (ARM® Cortex™-M4F based) . . . . .	60
Figura 27	Dispositivo aptico interfacciato con la realtà virtuale associata . . . . .	62
Figura 28	Esercizi riabilitativi con due oggetti statici (rosso e verde) . . . . .	63
Figura 29	Interfaccia grafica per la creazione degli esercizi riabilitativi . . . . .	63
Figura 30	Finestra per il settaggio delle dimensioni della stanza all'interno del mondo virtuale . . . . .	64
Figura 31	Finestra per il settaggio del punto di vista all'interno del mondo virtuale . . . . .	64
Figura 32	Finestra per il settaggio del percorso, del riferimento da seguire (teacher) e inserimento del campo di forza . . . . .	64
Figura 33	Finestre per l'inserimento degli oggetti virtuali, nello specifico una sfera . . . . .	65
Figura 34	Posizionamento del paziente, tavolo e sedia ergonomici per il sostegno del tronco . . . . .	66
Figura 35	Supporti, intercambiabili, per la riabilitazione della mano e del dito. . . . .	66
Figura 36	Grafici di posizione, velocità, accelerazione e jerk per un esercizio di tocco orizzontale prima e dopo la sessione riabilitativa. . . . .	69
Figura 37	Grafici di posizione, velocità, accelerazione e jerk per un esercizio di contouring prima e dopo la sessione riabilitativa. . . . .	70

Figura 38	Variazione dello spettro di frequenza dei segnali EMG in seguito all'affaticamento del soggetto [156] . . . . .	73
Figura 39	Sistema internazionale 10-20, per il posizionamento ed identificazione degli elettrodi per segnali EEG . . . . .	74
Figura 40	Onde EEG di base. Prima fila: frequenza ritmo delta a 0,5-4 Hz; seconda fila: theta frequenza ritmo a 4-8 Hz; terza fila: frequenza ritmo beta a 13-20 Hz; quarta fila: frequenza ritmo alfa a 8-13 HzG [178] . . . . .	76
Figura 41	Posizionamento sensori EMG . . . . .	78
Figura 42	Dispositivo aptico integrato con la realtà virtuale	79
Figura 43	Posizionamento elettrodi EEG, 64+2 canali, sistema BioSemi Active 2 a 2048 Hz. . . . .	80
Figura 44	Amplificatore Biosemi, per l'acquisizione dei segnali EEG . . . . .	80
Figura 45	Errore di posizione media per ogni corsa tra tutti i soggetti (NF:nessun feedback F:feedback di posizione T:feedback temporale) . . . . .	81

## ELENCO DELLE TABELLE

---

Tabella 1	Glossario dei termini relativi segnali di controllo in ingresso di robot per la riabilitazione . . .	5
Tabella 2	Classificazione degli apparecchi elettromedicali in funzione della corrente di dispersione . . .	48
Tabella 3	Classificazione dei dispositivi medici, 93/42/CE, 2007/47/CE . . . . .	49
Tabella 4	Ampiezza dei movimenti nelle articolazioni delle dita. . . . .	54
Tabella 5	Cambiamenti clinici dovuti al trattamento . . .	68
Tabella 6	Cambiamenti cinematici dovuti al trattamento	71
Tabella 7	Bande di frequenza delle onde cerebrali . . . .	75
Tabella 8	Analisi ANOVA sugli indici di fatica. . . . .	81
Tabella 9	ANOVA sull'errore di posizione . . . . .	82
Tabella 10	Principali riferimenti normativi che riguardano i dispositivi medici con particolare considerazione agli apparecchi . . . . .	89
Tabella 11	Direttive comunitarie sui dispositivi medici e norme di recepimento nell'ordinamento nazionale	91
Tabella 12	Normativa nazionale in materia di dispositivi medici . . . . .	93

## ELENCO DEI LISTATI

---

2.1	Valutazione della forza di contatto . . . . .	33
2.2	Estratto di un file XML, descrizione di un esercizio riabilitativo . . . . .	38



## RIABILITAZIONE ROBOTICA PER PAZIENTI POST ICTUS

---

Il lavoro di ricerca descritto in questa tesi è incentrato sullo sviluppo di nuovi metodi e dispositivi per la riabilitazione robotica di pazienti post-ictus. Nel seguito, verrà innanzitutto fornita una descrizione dell'ictus, della sua epidemiologia e delle conseguenze cliniche, che motivano la necessità di rendere più efficiente ed efficace il processo di riabilitazione. Verrà poi descritto lo stato dell'arte della riabilitazione post-ictus, sia tradizionale che robotica. Nella sezione 1.5, infine, verrà presentato il lavoro svolto durante il percorso del dottorato, che sarà descritto nel dettaglio nei capitoli successivi.

### 1.1 L'ICTUS

L'ictus cerebrale (dal termine latino che letteralmente significa "colpo") è una lesione cerebrovascolare causata dall'interruzione del flusso di sangue al cervello dovuta a ostruzione o a rottura di un'arteria. Il mancato apporto di sangue e quindi di ossigeno all'area cerebrale colpita, porta alla morte delle cellule neuronali, con conseguente perdita della funzione da esse regolata [1]. Ogni anno, circa 795 000 persone sono vittime di nuovi ictus o recidive. Di questi circa 610 000 sono primi attacchi, mentre i restanti e 185 000 sono ricorrenti [2]. In media, le donne hanno un rischio più elevato di ictus rispetto agli uomini (circa 55 000 in più all'anno). Il rischio di ictus tra i 55 to 75 anni, nel 2010, era di 1 su 5 per le donne (20%) e di circa 1 su 6 per gli uomini (15%).

Si possono distinguere tre tipologie di ictus:

- *Ictus Ischemico*: nel caso in cui vi sia un'occlusione di un vaso. Il sangue non riesce a raggiungere i neuroni a causa di un blocco fisicamente presente all'interno del vaso sanguigno (trombosi/embolia), oppure da un'improvvisa e grave riduzione della pressione di perfusione del circolo ematico;
- *Ictus emorragico*: nel caso in cui vi sia la rottura di un vaso cerebrale. Le cause possono essere: ipertensione cronica, trauma cerebrale, aneurisma, malformazione arterovenosa.
- *Attacco Ischemico Transitorio*: differisce dai due precedenti per la durata degli effetti, che sono reversibili entro pochi minuti o comunque non oltre le 24 ore.

Disturbi invalidanti come l'ictus sono presi in considerazione all'interno della Classificazione Internazionale delle Disabilità, della

Funzione e Salute (International Classification of Functioning and health, ICF) stilata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), che fornisce un quadro delle conseguenze dell'ictus sulla persona, in termini di patologie (malattie o diagnosi), disfunzioni (segni e sintomi), limitazioni di attività (disabilità) e restrizione di partecipazione (handicap) [3].

L'effetto a lungo termine dell'ictus è determinato dalla localizzazione e dimensione della lesione iniziale e dalla portata della lesione successiva. Il recupero è un processo complesso che probabilmente avviene attraverso una combinazione di processi spontanei e apprendimento-dipendenti, tra cui la *restitutio ad integrum* (ripristino della funzionalità del tessuto neurale danneggiato), il ripristino (riorganizzazione dei percorsi neurali parzialmente risparmiati per imparare di nuovo le funzioni perse), e la compensazione (miglioramento della disparità tra la compromissione delle competenze di un paziente e le esigenze del suo ambiente) [3]. Anche se le risposte dei pazienti sono eterogenee e i percorsi di recupero individuali, molti studi longitudinali dimostrano che il recupero di funzioni corporee e delle attività è prevedibile in funzione delle reazioni del paziente nei primi giorni dopo l'ictus [4].

## 1.2 RIABILITAZIONE ROBOTICA

Oggi, gli studi e le tecniche riabilitative si concentrano sul riapprendimento delle capacità motorie proprie dei pazienti prima dell'ictus. Lo scopo della riabilitazione è quello di promuovere il recupero della funzione perduta, l'indipendenza, e l'inizio del reinserimento nella vita sociale e domestica. La letteratura scientifica disponibile suggerisce che l'intervento riabilitativo post-ictus è molto più efficace quando viene somministrato nella prima fase di recupero (<6 mesi). I tradizionali metodi riabilitativi sono focalizzati sulla riabilitazione passiva del paziente, ovvero mirano al riapprendimento dei movimenti persi a causa della malattia. Recentemente, sempre più frequentemente, si stanno affiancando ai tradizionali metodi riabilitativi, l'uso clinico di dispositivi robotici.

L'uso di sistemi robotici per completare i programmi multidisciplinari post ictus, è un approccio recente che sembra molto promettente; i dispositivi robotici sono in grado di fornire esercizi attivi, passivi, ad alta intensità, ripetitivi, con compiti specifici, per il trattamento dell'arto compromesso; inoltre possono monitorare in modo oggettivo i progressi dei pazienti, i cambiamenti nella cinematica e delle forze nel movimento dell'arto [5, 6]. Il robot viene utilizzato come uno strumento avanzato da utilizzare sotto la direzione del terapeuta, il quale può implementare esercizi relativamente semplici o terapie ripetitive ad alta intensità.

In letteratura vi sono numerosi studi sull'utilizzo di dispositivi



robotici per la riabilitazione dell'arto superiore. I risultati di questi studi dimostrano che la riabilitazione robotica dell'arto superiore può migliorare in modo significativo l'indice di dipendenza nelle attività della vita quotidiana (Activities of Daily Living, ADL) [5–7]. Questo risultato, assieme alla constatazione che la riabilitazione post-ictus è più efficace nella fase iniziale della ripresa, suggerisce che la terapia precoce con robot risulti efficace per il recupero motorio.

Inoltre, studi confermano che i pazienti sono maggiormente motivati nello svolgere l'attività riabilitativa nel momento in cui questa prevede l'utilizzo di sistemi con robot riabilitativi. Vi sono prove sperimentali che dimostrano un aumento delle ripetizioni degli esercizi proposti [8]. Tali dispositivi quindi consentono di fare esercizi continuativi e ripetitivi, caratteristiche fondamentali del principio di apprendimento motorio, aprendo anche la strada alla creazione di nuovi esercizi riabilitativi, non realizzabili con i metodi tradizionali.

### 1.3 DISPOSITIVI RIABILITATIVI

Ci sono numerose linee guida per la riabilitazione dei pazienti post ictus che raccomandano una progressione del trattamento, quali tipologie di movimenti utilizzare e gli ambiti di utilizzo [5, 9, 10]. Queste linee guida, per l'interazione tra terapeuta e paziente, possono essere riassunte in tre principali categorie.

- *Movimentazione passiva*: il terapeuta muove il paziente, che non interviene nel movimento, rimanendo passivo.
- *Movimentazione assistita*: utilizzata quando il paziente non può compiere i movimenti in completa autonomia. Durante l'esecuzione del movimento il terapeuta assiste il paziente, aiutandolo nei movimenti.
- *Movimentazione ostacolata*: utilizzata in pazienti con elevate capacità motorie. È previsto l'utilizzo di pesi ed elastici, ovvero, forze esterne che ostacolano il movimento del paziente.

Un modo efficace per implementare queste linee guida è attraverso l'utilizzo di sistemi con Realtà Virtuale (Virtual Reality, VR) Vi sono studi in cui vengono applicati questi principi attraverso l'uso di VR con il supporto di dispositivi aptici [11, 12]. Questi ultimi sono dispositivi che permettono di manovrare un robot, reale o virtuale, e di riceverne delle sensazioni tattili in risposta (retroazione o feedback). Ad esempio, vi sono robot il cui end-effector è vincolato rigidamente alla punta del dito dell'operatore; se il robot non è attivo e se il peso dei suoi segmenti non è elevato, l'operatore è in grado di muovere liberamente l'end-effector, trascinandolo con il dito. Al contrario, se il robot è attivo, l'operatore percepisce sul dito l'attività dinamica del robot, sotto forma di forze esterne di trazione o compressione sul dito stesso. La

traiettoria dell'end-effector è quindi determinata dalla combinazione delle forze prodotte dal dito dell'operatore e dalle coppie generate dai motori sui giunti del robot. In Figura 1 viene riportato il caso più semplice, dove si vuole utilizzare un dispositivo aptico per simulare la compressione di una molla.

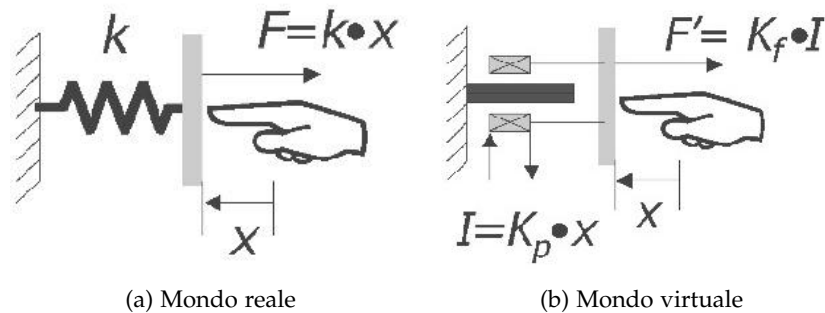


Figura 1: Confronto tra mondo reale e virtuale. A sinistra, una molla reale che fornisce una forza proporzionale allo spostamento  $x$  e alla costante elastica  $k$  della molla. A destra, un dispositivo che simula la compressione di una molla, a parità di spostamento si ottiene la stessa forza.

Il successo di questa tecnologia si può spiegare per tre ragioni [8]:

- il dispositivo garantisce un beneficio quantificabile per il paziente (questo è l'aspetto più importante).
- il dispositivo può aumentare l'efficienza del fisioterapista durante la pratica riabilitativa.
- il dispositivo non influisce troppo sul costo della riabilitazione.

Vi sono numerosi studi sull'utilizzo dei dispositivi aptici per la riabilitazione degli arti superiori in pazienti post ictus. Una recente review della letteratura [13] ha proposto una loro analisi (classificazione) in funzione di:

- **campo di applicazione e obiettivi**
- **tipo di assistenza**
- **disegno meccanico**
- **attuazione e potenza di trasmissione**
- **segnali di controllo**
- **feedback per l'utente**
- **strategia di controllo**

Nelle sezioni successive verranno descritti i punti della classificazione appena descritta, fornendo degli esempi di dispositivi presenti in letteratura o in commercio che presentano le diverse caratteristiche. Tale classificazione è alla base delle scelte attuate per lo sviluppo del dispositivo riabilitativo presentato in questo elaborato.

Tabella 1: Glossario dei termini relativi segnali di controllo in ingresso di robot per la riabilitazione

Termine	Descrizione
Segnali dinamici	Segnali relativi alla coppia o forza esercitata dal soggetto su varie articolazioni del dispositivo (dispositivo basato esoscheletro-) o nel suo punto terminale (dispositivo basato su end-effector).
Segnali cinematici	I segnali relativi a posizioni, orientamenti, velocità e accelerazioni di particolari segmenti o articolazioni del dispositivo o dell'arto.
Segnale di trigger	Un segnale di avviare un'azione specifica. In casi semplici, un interruttore o un pulsante attiva il segnale. In casi più complessi, un valore di soglia di un segnale generico viene specificato per innescare l'azione (ad esempio un valore corrispondente ad un livello di contrazione muscolare).

### 1.3.1 Campo di applicazione e obiettivi

La riabilitazione degli arti superiori comporta azioni volte a stimolare l'indipendenza e la qualità della vita dei pazienti. I principali campi di applicazione dei dispositivi robotici sono: sostenere ed eseguire le attività quotidiane (ADL, Activities of Daily Living) e fornire una preparazione fisica adeguata (terapia). Ad oggi non vi sono molti dispositivi disponibili per il supporto delle ADL, nonostante l'evidente necessità di tali dispositivi. Ciò è dovuto principalmente a limitazioni tecniche ed economiche. Lo scopo di tali dispositivi è migliorare in modo significativo la vita dei pazienti incentivandoli, evitando quindi l'interruzione della terapia riabilitativa. Inoltre, dovrebbero anche essere sicuri, facili da maneggiare e poco costosi. Un altro aspetto fondamentale per i dispositivi che supportano i pazienti nelle attività quotidiane è la portabilità. In alcuni casi, la necessità di una fonte di alimentazione, limita questo aspetto. Inoltre, se il dispositivo deve sostenere i movimenti di più articolazioni, il numero di attuatori necessari aumenta, così come il peso del dispositivo. Pertanto, il numero

di dispositivi portabili azionati che supportano movimenti degli arti superiori non è elevato. Per ovviare a questo problema, si utilizzano soluzioni puramente meccaniche. Alcuni di questi dispositivi sono: PowerGrip [14]; WOTAS[15]; Loureiro [16]; MUNDUS [17].

L'altro gruppo, molto più grande rispetto al gruppo di dispositivi che supportano le ADL, formato dai dispositivi robotici utilizzati per scopi di riabilitativi. Questi possono essere progettati sia per istituti terapeutici specializzati sia per situazioni domiciliari. La stragrande maggioranza di questi dispositivi possono essere utilizzati solo in istituti terapeutici in quanto si possono utilizzare solo sotto la supervisione di personale qualificato. Il loro prezzo è spesso proibitivo per un uso personale a causa della loro complessità. Per questo alcuni sistemi come il Gloreha (Idrogenet srl, Lumezzane (BS) Italy) vengono forniti in due versioni: una versione professionale più complessa e più adattabile destinata ad essere utilizzata in ospedali e centri di riabilitazione e una versione semplificata a basso costo, destinata all'uso a casa del paziente.

### 1.3.2 *Tipo di assistenza*

I dispositivi per la riabilitazione dell'arto superiore possono fornire diverse tipologie di assistenza: attiva, passiva, aptica e coaching. I **dispositivi attivi** assistono la movimentazione degli arti in modo attivo e possiedono almeno un attuatore, quindi sono in grado di produrre il movimento della estremità superiori. La maggior parte dei dispositivi presenti in letteratura sono attivi. Tale assistenza dei movimenti è necessaria se il paziente è troppo debole per eseguire esercizi specifici. L'utilizzo di dispositivi attivi permette l'esecuzione di esercizi passivi, così definiti in quanto il paziente rimane inattivo mentre il dispositivo muove attivamente l'articolazione attraverso una serie di movimenti controllati. Dispositivi attivi sono: MIT Manus [18], ACRE [19], NeReBot [20], MACARM [21].

La caratteristica principale che identifica un dispositivo non azionato o passivo è la mancanza della capacità di eseguire movimenti. Ai **dispositivi passivi** possono essere applicati attuatori che forniscono solo forza resistente (cioè i freni). Tali attuatori consumano meno energia e sono più economici rispetto agli attuatori più pesanti per l'assistenza attiva. Dispositivi che utilizzano solo gli attuatori resistivi sono, MEM-MRB [22] e Plemo [23], e sistemi per la soppressione del tremore, ortesi WOTAS[15] e il sistema proposto da Loureiro et al. [16]. I **dispositivi aptici** costituiscono un'altra tipologia di sistemi che interagiscono con l'utente attraverso il senso del tatto. Dispositivi aptici sono classificati in modo simile a quello appena descritto, come attivo o passivo, a seconda del tipo di attuatore. La funzione principale dei dispositivi tattili non è quello di provocare o resistere al movimento, ma piuttosto di fornire sensazione tattile all'utente. I

dispositivi di **coaching**, infine, non utilizzano attuatori e quindi non generano feedback di forza, ma forniscono feedback di tipo diverso. Sono sensorizzati, e vengono utilizzati come interfaccia di input per l'interazione con gli esercizi terapeutici in realtà virtuale (VR) (ad esempio T-WREX [24], ArmeoSpring da Hocoma AG) o per teleriabilitazione (cioè terapia sorvegliata a distanza). I sistemi passivi e non azionati sono meno complessi, più sicuri e più economici rispetto ai loro omologhi attivi.

### 1.3.3 *Disegno meccanico*

Confrontando la struttura meccanica di dispositivi robotici riabilitativi si possono individuare due categorie: dispositivi ad end-effector e dispositivi ad esoscheletro. La differenza tra le due categorie è nella modalità con cui viene trasferito il movimento dal dispositivo all'arto superiore del paziente. In questo caso si possono fare due principali distinzioni: dispositivi ad end-effector o ad esoscheletro. I **dispositivi ad end-effector** entrano in contatto con l'arto del paziente solo nella sua parte più distale, ovvero, mano, dita e polso. L'arto superiore del paziente, vincolato all'end-effector del dispositivo, crea una catena cinematica movimentata dall'end-effector stesso. Al contrario, i dispositivi ad esoscheletro, hanno una struttura meccanica che rispecchia la struttura scheletrica dell'arto del paziente. Infatti, il movimento del dispositivo produce un movimento congiunto dell'arto superiore del paziente, ovvero di ciascuna articolazione dell'arto. Il vantaggio dei sistemi a end-effector è da ricercare nella semplicità della loro struttura e quindi negli algoritmi di controllo meno complicati. Tuttavia, è difficile isolare movimenti specifici di una particolare articolazione dell'arto poiché questi sistemi producono movimenti complessi. Il manipolatore consente fino a sei gradi di libertà (cioè 3 rotazioni e 3 traslazioni). È possibile controllare i movimenti dell'arto superiore del paziente solo se la somma dei possibili movimenti anatomici del braccio del paziente in tutte le articolazioni assistite è limitato a sei. Aumentare il numero dei possibili movimenti associati alla stessa posizione finale, porta ad un elevato numero di configurazioni ridondanti del braccio del paziente, introducendo il rischio di lesioni e un aumento della complessità del controllo. I tipici dispositivi ad end-effector sono manipolatori seriali (MIT Manus [18], ACRE [19]), paralleli (CRAMER [25]), il sistema proposto per la riabilitazione del polso di Takaiwa e Noritsugu [26] e robot a cavi (NeReBot [20], MACARM [21]).

L'applicazione dell'approccio basato su **esoscheletro** permette il controllo indipendente e simultaneo del particolare movimento del braccio del paziente in più giunzioni, anche se il numero complessivo di movimenti assistiti è superiore a sei. Al fine di evitare lesioni al paziente, è necessario regolare le lunghezze di particolari segmenti

del manipolatore in relazione alle lunghezze dei segmenti del braccio del paziente. Pertanto, la messa a punto di tale dispositivo per un particolare paziente, soprattutto se il dispositivo ha molti segmenti, può richiedere una notevole quantità di tempo. Inoltre, la posizione del centro di rotazione di molte articolazioni del corpo umano, in particolare del complesso della spalla [27], può cambiare in modo significativo durante il movimento. Meccanismi speciali sono necessari per garantire la sicurezza e il comfort del paziente quando un robot basato su esoscheletro assiste i movimenti di queste articolazioni [27]. Per questo motivo, la complessità dell'algoritmo meccanico e il controllo di tali dispositivi è generalmente significativamente superiore ai dispositivi ad end-effector. Aumentando la complessità aumenta anche il numero dei gradi di libertà (DOF, Degree Of Freedom) del dispositivo. Nel caso di sistemi per la riabilitazione di tutto l'arto il numero di DOF può arrivare a nove (esoscheletro ESTEC [28]) o dieci (IntelliArm [29]). Alcuni sistemi per dita o riabilitazione della mano hanno un numero ancora più elevato di gradi di libertà (DOF), ad esempio, il sistema proposto da Hasegawa et al. [14] undici DOF e l'esoscheletro della mano sviluppato presso la Technische Universität di Berlino [30] venti. Vi sono sistemi che combinano i due approcci, ovvero sistemi ad esoscheletro ed end-effector. Nel sistema ArmeoSpring (Hocoma AG, Svizzera) per esempio, solo la parte distale, comprendente il gomito, avambraccio e polso è progettata come un esoscheletro. Pertanto, la postura dell'arto è staticamente determinata (come nei sistemi basati ad esoscheletro) mentre l'articolazione della spalla non è vincolata, consentendo un facile adattamento del sistema in pazienti diversi. Un concetto simile è stato applicato in BONES (Biomimetic Orthosis for the Neurorehabilitation of the Elbow and Shoulder), un'ortesi per la riabilitazione della spalla e del gomito [31]. In tal caso, un robot parallelo costituito da aste scorrevoli passive e girevoli rispetto ad un telaio fisso fornisce i movimenti della spalla. Tale applicazione di aste scorrevoli permette la rotazione interna/esterna del braccio senza alcun elemento portante circolare. La parte distale consente la flessione/estensione del gomito.

Alcuni sistemi combinano **più di un robot contemporaneamente**. Questo approccio può essere considerato come la combinazione di dispositivi ad end-effector e ad esoscheletro, dove solo le parti più distali del robot sono attaccati all'arto superiore del paziente, e i movimenti di alcuni segmenti possono essere controllati in modo diretto e contemporaneo. I ricercatori dell'Università di Twente, a Enschede, Paesi Bassi, hanno utilizzato due sistemi HapticMaster per fornire una riabilitazione coordinata bilaterale del braccio. Le limitazioni hardware e software del sistema hanno portato alla creazione di un esercizio virtuale il cui comportamento si discosta dall'esperienza reale [32]. Nel sistema di riabilitazione MIME-RiceWrist [33] il sistema ad end-effector MIME [34] per riabilitazione di spalla e gomito è integrato con

il meccanismo parallelo per il polso utilizzato nel esoscheletro MAHI (noto come RiceWrist [33]). Un ultimo esempio è il sistema a 6 DOF Gentle/S [35] che consente di raggiungere movimenti relativamente ampi. Il sistema è stato integrato con un esoscheletro per la mano a tre DOF attivi per consentire di afferrare e rilasciare. Questo nuovo sistema a nove DOF è conosciuto come Gentle/G [36].

In alcuni casi, sono stati utilizzati anche **robot industriali**. Il REHA-ROB utilizza robot quali, IRB 140 e 1400H (ABB IRB Ltd.), mentre MIME [34] è realizzato con un robot PUMA 560 (Victor Scheinman, Stanford US). In generale, utilizzando robot industriali i costi si riducono; tuttavia, tali robot hanno un'impedenza significativamente superiore a quella dell'arto superiore umano; inoltre, secondo Krebs et al. [37], questa tipologia di robot non dovrebbe essere in stretto contatto fisico con i pazienti. Pertanto la maggior parte dei robot utilizzati per la riabilitazione dell'arto superiore sono progettati con una bassa impedenza intrinseca.

Per ridurre ulteriormente i vincoli nella movimentazione del paziente e garantire la sicurezza di utilizzo del robot, si utilizzano dispositivi ad **elevata reversibilità** (ad esempio HWARD [130] e RehabExos [131]), termine utilizzato per indicare che la forza del paziente è in grado di generare il movimento del dispositivo quando questo è in stato passivo. Inoltre, è possibile utilizzare il dispositivo come strumento di valutazione per misurare i movimenti del paziente. Progettare il dispositivo come un robot planare riduce la gamma di movimenti che possono essere esercitati per particolare giunto, riducendo anche il costo del dispositivo. Inoltre, quando il piano di lavoro è ben definito, l'intervallo dei movimenti può essere sufficiente nella maggior parte degli scenari terapeutici. Alcuni di tali dispositivi planari permettono modifiche nello spazio di lavoro tra orizzontale e verticale (Braccio di Ferro [38]) o anche selezionando, quasi liberamente, il piano di lavoro (ad es Plemo e HybridPLEMO [39]). In questo modo, aumenta ulteriormente la gamma di possibili scenari d'esercizio mantenendo il costo del dispositivo al minimo. Nel Guid-ARM [40] e ARC-MIME [8] sistemi con cui i pazienti praticano movimenti di raggiungimento, lo spazio di lavoro è limitato a movimenti lineari poiché l'avambraccio segue tipicamente una traiettoria rettilinea. Tuttavia, l'orientamento per l'assistenza ai movimenti dell'avambraccio può essere regolato per raggiungere più regioni dello spazio di lavoro e adattarsi a diversi scenari.

Altre proprietà da prevedere nella progettazione dei dispositivi riabilitativi sono la **modularità e riconfigurabilità**, concetti che potrebbero ridurre i costi della terapia utilizzando lo stesso dispositivo per varie disabilità o fasi di recupero del paziente. Tuttavia vi sono ancora pochi sistemi con queste proprietà. Un esempio di sistema modulare è MUNDUS [17], composto da diversi moduli che possono essere inclusi in funzione delle condizioni del paziente, partendo dalla debolezza mu-

scolare per recuperare la perdita delle funzioni muscolari. In questo caso, come input di comando si possono utilizzare: la residua attivazione volontaria muscolare, il movimento della testa/occhi, o segnali encefalografici. Tuttavia, la complessità di questo tipo di dispositivi potrebbe renderne complessa la commercializzazione. Una soluzione molto interessante è stata implementata nel Universal Haptic Drive (UHD) [41]: esso ha solo due DOF e, a seconda della configurazione prescelta, può riabilitare spalla e gomito (flessione/estensione) e/o polso durante compiti di raggiungimento.

#### 1.3.4 Attuazione e potenza di trasmissione

La selezione della sorgente di energia determina il tipo di attuatori utilizzati nel sistema. La maggior parte dei dispositivi per la riabilitazione degli arti superiori utilizza attuatori elettrici, ma ci sono anche altri sistemi con attuatori pneumatici ed idraulici. Gli **attuatori elettrici** sono più comuni a causa della loro facilità di generazione e accumulo di energia elettrica, nonché per la loro potenza relativamente più elevata. Attualmente in commercio sono disponibili varie tipologie di motori elettrici e servomotori. In letteratura [42], vi sono studi in cui si sostiene che gli attuatori elettrici sono troppo pesanti, rispetto alle loro controparti pneumatiche, e la loro impedenza è troppo elevata per essere utilizzati in applicazioni di riabilitazione. Vi è però da sottolineare come l'elevato rapporto potenza-peso degli attuatori pneumatici si ottenga trascurando il peso del generatore. Vi è la possibilità di ridurre l'elevata impedenza dei motori elettrici inserendo in serie un elemento elastico. Questo concetto ha portato allo sviluppo degli Attuatori Elastici in Serie o **Series Elastic Actuators (SEAs)**. Questi attuatori diminuiscono l'inerzia e l'impedenza dell'interfaccia utente fornendo un controllo di forza stabile e preciso [43], aumentando così la sicurezza del paziente. Lo svantaggio dell'applicazione con un elemento elastico è la ridotta larghezza di banda di funzionamento. Tuttavia, il campo della riabilitazione di solito non richiede elevate larghezze di banda. I SEAs con motori elettrici sono studiati da Marionet [44] e Universal Haptic Drive (UHD) [41], così come in sistemi proposti da Rosati et al. [45].

Esistono pochi sistemi che utilizzano **attuatori pneumatici**, anche se più leggeri e con impedenza intrinseca inferiore a quella delle controparti elettriche. Poiché tali attuatori richiedono pressione pneumatica, il sistema è generalmente stazionario (es Pneu-WREX [46]), la sua area di lavoro è limitata (ad esempio ASSIST [47]) o bisogna ricorrere a supporti ausiliari come nel sistema proposta da Lucas et al. [48], dove il compressore è installato sulla carrozzina del paziente. Una tipologia speciale di attuatori pneumatici, chiamati **muscoli pneumatici artificiali** (Pneumatic Artificial Muscles, PAM), è spesso utilizzato nel campo della robotica di riabilitazione (per esempio Salford Arm



Rehabilitation Exoskeleton [49] o il sistema proposto da Kobayashi e Nozaki [50]). Tali attuatori sono costituiti da una camera d'aria interna circondata da un guscio intrecciato con filature flessibili, ma non estensibili. Quando la camera d'aria è pressurizzata, l'attuatore aumenta il suo diametro e si accorcia per mantenere il suo volume, fornendo così la forza di tensione ai suoi capi [51]. A causa di tale configurazione fisica, il peso dei PAM non è eccessivo rispetto ad altri attuatori, ma presentano una risposta dinamica lenta e non lineare (particolarmente i PAM di grandi dimensioni), di conseguenza non sono pratici per gli scenari di riabilitazione clinica [52, 53]. Inoltre, sono necessari almeno due attuatori per generare i movimenti antagonisti a causa della contrazione unidirezionale. Il sistema ASSIST ha un tipo speciale di PAM con attuatori pneumatici rotanti che consente movimenti di flessione [47].

In bibliografia sono stati ritrovati quattro sistemi riabilitativi che utilizzano **attuatori idraulici**. In tutti e quattro i casi non si tratta di attuatori standard ma creati appositamente per la specifica applicazione. Motivi per escludere attuatori idraulici industriali sono: il peso, l'impedenza, le perdite di fluido e le difficoltà di rifornimento del fluido. Si tratta solitamente di sistemi grandi e rumorosi. Attuatori mono e bi-articolari idraulici (HBSAs, Hydraulic Bilateral Servo Actuators) sono utilizzati nell'esoscheletro montato su una carrozzina proposto da Umemura et al. [54]. Attuatori flessibili fluidici (Flexible Fluidic Actuation, FFA) sono stati applicati nell'ortesi del gomito proposta da Pylatiuk et al. [55]. In altri due sistemi vengono utilizzati gli attuatori idraulici: il sistema Dampace [56] è dotato di freni a disco idraulici motorizzati; il sistema Limpect [57], sviluppato dallo stesso gruppo, utilizza un'Attuatore Rotativo Idro-Elastico (rotational Hydro-Elastic Actuator, rHEA).

Nei sistemi passivi, spesso è richiesta la variazione della resistenza durante l'esecuzione dell'esercizio riabilitativo. L'aumento della resistenza è associato all'errore commesso dal paziente nell'inseguire la traiettoria corretta. Nei sistemi esistenti, sono state attuate diverse soluzioni per la fornitura di **forza resistente regolabile**. Ad esempio, freni idraulici attivi controllati da motori elettrici con un giunto elastico (SEA) sono stati utilizzati nel sistema Dampace [56]. Freni con particelle magnetiche sono utilizzati nell'ARM Guide [40], nel suo successore ARC-MIME [8] per resistere ai diversi movimenti longitudinali dell'avambraccio, e nel dispositivo per la riabilitazione del movimento rotatorio di più dita proposto da Scherer et al. [58]. Alcuni gruppi hanno anche studiato l'applicazione di freni con materiale magnetoreologico (freni MRF) e fluidi elettroreologici (freni ERF). Questi fluidi modificano le proprietà reologiche (cioè viscosità) in funzione del campo magnetico o elettrico rispettivamente applicato. Grazie a queste proprietà, è possibile ottenere freni ad alte prestazioni (con coppia frenante rapida e ripetibile) [23]. Freni MRF sono utilizzati

in sistemi quali: MRAGES [59] e MEM-MRB [22]. Freni ERF sono utilizzati in sistemi quali: Plemo [23] e MR-CHIROD v.2 [60]. Lo stesso gruppo che ha sviluppato il Plemo ha proposto anche frizioni FER per controllare la forza fornita da un motore elettrico in sistemi attivi. Un tale sistema di azionamento è stato implementato in EMUL [61], Robotherapist [62].

Gli attuatori naturali dei muscoli del corpo possono essere utilizzati al posto di attuatori esterni. A questo scopo, può essere applicata una stimolazione elettrica dei muscoli che porta alla loro contrazione. Questa stimolazione elettrica specifica è conosciuta come **Stimolazione Elettrica Funzionale (Functional Electrical Stimulation, FES)**. Utilizzando la FES si riduce notevolmente il peso del dispositivo. Da un punto di vista terapeutico, la FES consente ai pazienti di esercitare i muscoli, migliorando massa e forza muscolare, prevenendo l'atrofia [63]. È stato anche dimostrato che la FES, integrata da fisioterapia convenzionale, può migliorare l'esito della riabilitazione [64]. Tuttavia, la FES può causare forti contrazioni muscolari involontarie e può essere dolorosa per il paziente. Inoltre, a causa della caratteristica fortemente non lineare della contrazione muscolare, il controllo dei movimenti attraverso FES, risulta difficile. Le cause sono da riscontrare nell'affaticamento muscolare, nella qualità dei contatti degli elettrodi durante la contrazione e nella qualità del tessuto muscolare del paziente. Ci sono due sistemi commerciali che utilizzano FES per la riabilitazione dell'arto superiore: NessH200 (Bioness, Inc., Stati Uniti) e NeuroMove (Zynex Medical, Inc., Stati Uniti). Altri due sistemi che combinano FES con assistenza di forza sono state proposte da Freeman et al. [65] e Li et al. [66].

Quando si scelgono gli attuatori, è importante considerare anche la loro posizione, soprattutto con strutture meccaniche basate su esoscheletri. Gli attuatori possono essere posizionati distalmente, vicino alle articolazioni da movimentare. Questa specifica semplifica la trasmissione di potenza utilizzando azionamenti diretti, tuttavia aumenta il peso della parte distale del dispositivo e l'inerzia, rendendo più difficile il controllo del sistema. D'altra parte, sistemando gli attuatori nella parte prossimale del dispositivo, spesso nella parte che rimane vincolata, si riduce il peso e l'inerzia della parte distale. Tuttavia, un meccanismo di trasmissione di potenza complica la struttura meccanica e può portare a difficoltà di controllo per via dell'attrito. Ad esempio, lo stesso gruppo che ha sviluppato il sistema InMotion HAND ha proposto un prototipo anteriore del modulo HAND con otto gradi di libertà attivi e un meccanismo a cavi per la trasmissione di potenza. L'attrito di tale meccanismo e il suo livello di complessità era troppo elevato per scenari clinici [67]. Tuttavia, ci sono sistemi nei quali è stata applicata con successo la trasmissione di potenza con cavi e riduttori, come ad esempio CADEN-7 [68] e SUEFUL-7 [69].

### 1.3.5 Segnali di controllo

Si possono utilizzare diverse tipologie di segnali per il controllo del dispositivo. La maggior parte dei sistemi con strategie di controllo più complesse utilizzano: **cinematica, dinamica o un mix di entrambi i segnali di ingresso**, si veda Tab. 1 per i dettagli. Il tipo di segnale d'ingresso è parzialmente determinato dalla scelta della strategia di controllo a basso livello e viceversa. In alcuni casi, i segnali forniti dai trasduttori associati agli attuatori (posizione o coppia) possono essere utilizzati direttamente per controllare il dispositivo. Tuttavia, di solito la coppia misurata dall'encoder è la risultante formata dalla coppia esercitata dall'utente sul dispositivo e le coppie interne del dispositivo. Pertanto, per un miglior controllo delle forze in gioco tra paziente e dispositivo, è utile applicare dei sensori supplementari che misurano direttamente tali forze.

Studi recenti, ad integrazione dell'analisi della cinematica e dinamica del dispositivo, utilizzano i segnali fisiologici del paziente, per monitorare le performance dello stesso. In particolare vengono utilizzati segnali elettromiografici (EMG), elettroencefalografici (EEG), elettrocardiografici (ECG) ed elettroculografici (EOG). Alcuni sistemi utilizzano l'**elettromiografia di superficie (sEMG)** come un segnale di ingresso, che fornisce informazioni circa l'intenzione della persona di svolgere un particolare movimento. Pertanto è possibile rilevare tale intenzione e sostenere il paziente nella movimentazione. La maggior parte di tali sistemi supportano i movimenti del gomito, utilizzando segnali sEMG da muscoli che controllano queste articolazioni (es bicipite brachiale o tricipite brachiale) e sono relativamente facili da misurare. Tra le soluzioni proposte ci sono sia sistemi fissi (ad esempio sistemi proposti da Rosen et al. [70] e Kiguchi et al. [71]) e sistemi portatili (ad esempio sistemi proposti da Guce e Özyalçın [72] e Pylatiuk et al. [55]). Finora il dispositivo di maggior successo è l'ortesi portatile con un grado di libertà sviluppata presso il Massachusetts Institute of Technology (MIT), Cambridge, Stati Uniti [73]. Il sistema ha superato con successo gli studi clinici, ha ricevuto l'approvazione della FDA ed è stato commercializzato come sistema Myomo e100 (Myomo, Inc. Cambridge UK) [74]. Esempi di sistemi controllati da sEMG che supportano i movimenti delle altre articolazioni comprendono quelli proposti da Kiguchi et al. [27] per la riabilitazione della spalla, W-EXOS [75] per la riabilitazione dell'avambraccio e del polso, PolyJbot [76] per la riabilitazione del polso e SUEFUL-7 [69], esoscheletro per assistenza al movimento di tutto l'arto (escluse le dita). I segnali sEMG dell'arto controlaterale sano sono stati utilizzati anche per controllare i movimenti dell'arto deficitario (come nel sistema proposto da Li et al. [77]). Il concetto di usare i movimenti dell'arto sano per controllare il movimento di quello malato è stato implementato anche nel sistema Bi-Manu-Track (Reha-Stim, Germania), nell'esoscheletro ARMOR [78]

e nel dispositivo proposto da Kawasaki et al. [79]. L'utilizzo dell'arto sano per controllare quello colpito è particolarmente utile durante la riabilitazione dopo l'ictus. In caso di emiparesi (o emiplegia), spesso infatti, solo un lato del corpo è danneggiato.

L'elaborazione dei segnali elettroencefalografici (EEGs) consente una misurazione del flusso di corrente extracellulare che viene generato dalla somma delle attività di un elevato numero di neuroni. I potenziali di superficie sono il risultato dell'attività dei neuroni corticali piramidali disposti in corrispondenza dell'area corticale sottostante l'elettrodo. L'EEG rileva la differenza di potenziale elettrico tra un elettrodo, posto al di sopra della sede dove si svolge l'attività neurale, e un altro elettrodo collocato ad una certa distanza dal primo. L'elaborazione in tempo reale dei segnali ottenuti è definita come **Brain-Computer Interface (BCI)** l'obiettivo è l'esecuzione di azioni sull'ambiente utenti e/o di fornire all'utente un feedback specifico in funzione dei processi che avvengono nel cervello [80]. Storicamente, la BCI è stata utilizzata per il ripristino delle funzioni di comunicazione in soggetti con gravi disabilità motorie, o più in generale delle loro capacità di interazione con l'ambiente. Poiché la BCI si basa sulla rilevazione della presenza di attività cerebrale fisiologica o patologica, può essere utilizzata come strumento per fornire una misura quantitativa di tali processi cognitivi. Queste informazioni vengono quindi fornite al terapeuta o utilizzate per generare un feedback al paziente. Di recente, sono state proposte strategie alternative per la riabilitazione basate sulla decodifica delle immagini neurali attraverso la Brain-Computer Interface (BCI) [81]. La fattibilità di tale decodifica è stata dimostrata nei pazienti con ictus cronici [82]. Ancora più importante, queste strategie hanno mostrato effetti benefici sul ripristino delle funzioni motorie di base nei pazienti con ictus [83, 84], inducendo cambiamenti plastici uso-dipendente nell'emisfero lesionato. Il passo successivo è l'integrazione della riabilitazione robotica assistita con la BCI in una strategia di riabilitazione integrata. In questo tipo di terapia, è essenziale che i pazienti esercitino un controllo sulla terapia assistita dal robot. Questo passaggio richiede un sistema BCI in grado di decodificare le intenzioni del paziente, e quindi assecondarne i movimenti attraverso il supporto del robot. È quindi richiesta un'attenta e continua sincronizzazione fra l'effettivo movimento del robot e l'elaborazione delle intenzioni del paziente, attraverso l'analisi dei segnali elettroencefalografici (EEG) dello stesso.

In alcuni sistemi sono stati utilizzati **metodi di rilevamento del movimento senza contatto diretto**. Ad esempio, Ding et al. [85] ha proposto un sistema per assistere il carico dei muscoli usando sistemi di motion capture per calcolare la forza muscolare reale.

### 1.3.6 *Feedback per l'utente*

Diversi tipi di feedback possono essere forniti all'utente, ovvero: visuale, tattile, sonoro e in forma di stimolazione elettrica. Un numero significativo di sistemi fornisce una riabilitazione tramite l'utilizzo di scenari in realtà virtuale (VR). Alcuni sistemi, ad esempio quelli proposti da Lam et al. [86] e Nathan et al. [87], utilizzano la stimolazione vibratoria dei tendini muscolari per sostenerne la contrazione. In letteratura è presente uno studio in cui si sostiene che fornire un feedback tattile per flessori ed estensori della pelle nella posizione appropriata potrebbe produrre movimenti più naturali e migliorare i risultati clinici [88]. Alcuni sistemi combinano altri tipi di feedback, per esempio il sistema proposto da Casellato et al. [89] combina feedback visivo e tattile per migliorare le prestazioni motorie dei bambini con distonia.

Un numero significativo di sistemi fornisce un feedback tramite l'utilizzo di scenari in **realtà virtuale (VR)**. La VR fornisce al paziente un ambiente di lavoro molto più strutturato, rispetto alle terapie riabilitative standard. Inoltre, essa consente la rapida modifica degli scenari di addestramento, aumentando nel paziente l'attenzione e la motivazione nell'esecuzione dell'esercizio. Pertanto, può migliorare anche l'esito positivo della terapia.

I dispositivi aptici sono particolarmente adatti per la terapia con VR poiché forniscono un feedback tattile derivante dalla manipolazione di oggetti virtuali. Alcuni gruppi hanno sviluppato versioni proprie dei sistemi tattili. Ad esempio Takahashi et al. [90] ha proposto un dispositivo aptico per la riabilitazione del braccio, che può applicare più tipi di forza tra cui: forza resistente, assistenza di forza, forza elastica, forza viscosa e attrito. Altri esempi sono: HAFI (Haptic Interface for Finger Exercise) a due gradi di libertà, che prevede la riabilitazione di un solo dito alla volta [91]; un guanto con ritorno di forza, chiamato MRAGES, con fluido magnetoreologico [59]; MR-CHIROD v.2, un dispositivo di esercizio presa un grado di libertà per la risonanza magnetica funzionale [60] e un guanto con ritorno di forza Rutgers Master II-ND [92], sviluppato presso l'Università Rutgers (Piscataway, Stati Uniti) e utilizzato in scenari di terapia mano, [92, 93]. Alcuni gruppi hanno studiato l'applicazione di alcuni dei dispositivi aptici commerciali per la riabilitazione di arti superiori. Fra tali interfacce aptiche vi sono: HapticMaster incorporato per esempio nel Gentle/S [35]; robot paralleli, quali il Phantom Omni e Premium (Geo-magia, Inc., US) utilizzati in esperimenti eseguiti da Casellato et al. [89], Brewer et al. [94], e Xydas e Louca [95]; robot Falcon parallelo (Novint Technology, Inc., Stati Uniti) usato nel sistema My Scrivene per esercizi di scrittura (Obslap Research LLC, USA) [96]; guanto con force-feedback CyberGrasp (CyberGlove Systems LLC, Stati Uniti) utilizzato in scenari terapeutici di indagine da Adamovich et al. [12,

97]. Poiché l'industria dell'intrattenimento ha recentemente introdotto molti nuovi dispositivi per catturare il movimento delle persone sane per l'interazione con i giochi basati su VR, si può prevedere che presto alcuni di questi dispositivi saranno adattati anche per scopi di riabilitazione.

### 1.3.7 *Strategia di controllo*

È possibile fare una distinzione dei dispositivi di riabilitazione in funzione della strategia di controllo. Seguendo l'esempio di Marchal-Crespo e Reinkensmeyer [98] è possibile distinguere due principali categorie: strategia di controllo ad "alto" e "basso" livello. Gli algoritmi di controllo ad alto livello sono esplicitamente progettati per stimolare plasticità motorie mentre, le strategie "di basso livello" controllano forza, posizione, impedenza o ammettenza, parametri utilizzati nelle strategie di controllo ad "alto livello".

#### 1.3.7.1 *Strategie di controllo di alto livello*

In letteratura vi sono numerosi studi sulle strategie di controllo ad "alto livello" per controllare i movimenti in ambito robotico. Di seguito si riporta la classificazione presentata da Marchal-Crespo e Reinkensmeyer [98]. È possibile identificare quattro categorie di strategie di controllo:

1. assistive control
2. challenge-based control
3. haptic stimulation
4. non-contacting coaching

Queste strategie di controllo nella maggior parte dei casi corrispondono anche ai tipi di assistenza descritti in precedenza: attivi, passivi, tattili e di coaching.

La strategia di controllo **assistive control** rende più sicure le attività ed è più facile da realizzare, consentendo più ripetizioni. Ci sono quattro tipi di strategie assistive control: ad impedenza, controbilanciato, basato su EMG e controllo adattativo basato sulle prestazioni.

Nella strategia *ad impedenza*, il paziente segue una traiettoria particolare. Il dispositivo non interviene finché il paziente segue questa traiettoria. Tuttavia, nel momento in cui il paziente lascia la traiettoria, il dispositivo produce una forza di ritorno che aumenta con l'aumentare dello scostamento dalla traiettoria desiderata. Spesso, è concesso un certo margine di deviazione dalla traiettoria prima di fornire la forza di richiamo.

*Strategie controbilanciate* forniscono un parziale contrappeso, passivo o attivo ad un arto, facilitando gli esercizi, inoltre la quantità

di forza necessaria per muovere l'arto contro la gravità può essere significativamente ridotta.

*Approccio basato su EMG* utilizza segnali EMG sia come trigger, sia come controllo dell'assistenza che sarà di tipo proporzionale. Entrambi questi approcci incoraggiano lo sforzo dei pazienti. Tuttavia, utilizzare i segnali EMG come trigger può generare fenomeni di "slacking", ovvero, il paziente può imparare a fornire solo la quantità minima di forza necessaria per innescare l'assistenza.

Infine, le *strategie di controllo adattivo* sono basate sul monitoraggio delle prestazioni del paziente e adattamento di alcuni aspetti dell'assistenza (forza, rigidità, tempo, percorso) secondo le prestazioni attuali del paziente.

Le strategie **challenge-based control**, si dividono in tre gruppi: *resistive*, si oppongono ai movimenti desiderati aumentando lo sforzo e l'attenzione del paziente; *amplificazione dell'errore*, si basano sulla teoria che tanto più l'errore è elevato, tanto più rapidi sono i miglioramenti ottenuti [99]. Pertanto, rilevata la differenza rispetto alle traiettorie desiderata, questa deviazione viene aumentata in modo cinematico o amplificandone la sua rappresentazione visiva sullo schermo; *terapia costrittiva*, in modo simile alla terapia con costrizione indotta convenzionale, promuove l'uso dell'arto interessato vincolando quello non interessato.

Strategie di stimolazione tattili (**haptic stimulation**) fanno uso dei dispositivi aptici descritti in precedenza e forniscono sensazioni tattili per le interazioni con gli oggetti della realtà virtuale. Queste strategie aiutano il paziente per la formazione delle ADL di base in condizioni di sicurezza e senza lunghi tempi di set-up. Esse consentono diverse attività in vari ambienti, attirando l'attenzione dei pazienti e fornendo le condizioni per l'apprendimento implicito.

Le strategie **non-contacting coaching** vengono applicate in sistemi che non entrano in contatto con i partecipanti ma si limitano a monitorare la loro attività e a fornire istruzioni per il paziente. Le istruzioni indicano come eseguire particolari attività o quello che dovrebbe essere migliorato.

#### 1.3.7.2 Strategie di controllo di basso livello.

È possibile applicare differenti strategie di controllo "di basso livello" nelle diverse fasi di sviluppo del progetto di un dispositivo riabilitativo. Dal momento che i robot riabilitativi interagiscono con il corpo umano, è necessario considerare il manipolatore e il paziente come un unico sistema meccanico accoppiato. L'applicazione del controllo di forza o posizione non è sufficiente per garantire un'adeguata e sicura interazione dinamica tra uomo e robot [100]. Altre strategie di controllo, come il controllo di impedenza o ammettenza sono implementate nella maggior parte dei robot per la riabilitazione dell'arto superiore.

Nel **controllo ad impedenza** il movimento dell'arto viene misurato e il robot provvede alla generazione di un feedback di forza corrispondente, viceversa, nel **controllo ad ammettenza** viene misurata la forza generata dall'utente e il dispositivo genera lo spostamento corrispondente. I vantaggi e gli svantaggi dei sistemi di controllo ad impedenza ed ammettenza sono complementari [101]. In generale, i robot con controllo di impedenza hanno un'interazione stabile ma scarsa precisione nello spazio di lavoro a causa dell'attrito. Questa bassa precisione può essere migliorata utilizzando sensori di coppia nell'anello di controllo interno e giunti a basso attrito o azionamenti diretti. Nel controllo ad ammettenza, al contrario, la massa e l'attrito del dispositivo forniscono una maggiore accuratezza nella attività senza contatto, ma vi può essere instabilità durante le interazioni dinamiche. Questo problema è eliminato con l'utilizzo degli attuatori elastici in serie. I dispositivi che utilizzano il controllo ad ammettenza richiedono anche elevati rapporti di trasmissione per un preciso controllo del movimento [101]. In alcuni casi, si possono combinare insieme entrambi gli approcci. La strategia di controllo ad impedenza è stata implementata per esempio nel MIT Manus [18] e nell'esoscheletro L-Exos [102], il controllo ad ammettenza si trova in MEMOS [103] e in IPAM [104].

#### 1.4 ANALISI DELLE PROBLEMATICHE LEGATE ALL'UTILIZZO DI DISPOSITIVI ROBOTICI COME STRUMENTI RIABILITATIVI

Nello sviluppo di un nuovo dispositivo robotico per la riabilitazione risulta fondamentale compiere un'attenta valutazione della tecnologia disponibile per la riabilitazione post ictus, ovvero una valutazione multidimensionale e multidisciplinare che prenda in considerazione vari aspetti, come: aspetti medico-clinici, economici, sociali, di sicurezza, organizzativi, etico-legali. Le sezioni successive entreranno nel dettaglio dei vari aspetti.

##### 1.4.1 *Aspetti medico-clinici*

L'uso di dispositivi robotici sta diventando un approccio comune per il trattamento della disabilità indotta da ictus o patologie muscoloscheletriche. Per medici e fisioterapisti, è un sistema altamente desiderato, in quanto permette l'esecuzione di esercizi riabilitativi intensi e una misurazione quantitativa ed efficiente delle prestazioni del paziente. Pertanto, i dispositivi robotici non solo hanno la possibilità di riabilitare i pazienti post ictus nel riconquistare le competenze essenziali per le loro attività quotidiane, ma anche dare informazioni obiettive ai medici e terapeuti sul processo di riabilitazione. Studi dimostrano che l'uso di dispositivi robotici per la riabilitazione incentiva il paziente nell'esecuzione di esercizi continuativi e ripetitivi [8]. I dispositivi di addestramento con robot, quindi, consentono di



svolgere esercizi intensi, frequenti e ripetitivi, secondo i principi di apprendimento motorio. In fine, tra le implicazioni medico-cliniche, vi è anche la valutazione clinica del dispositivo aptico, ovvero dell'efficacia terapeutica dello stesso.

In letteratura si trovano alcuni studi per la valutazione clinica dei dispositivi robotici riabilitativi. È possibile raggruppare in tre categorie le prove svolte in questi studi. L'obiettivo principale della prima categoria è provare l'efficacia o la sicurezza del dispositivo. L'obiettivo principale della seconda categoria è determinare una forma più efficiente di terapia. Il terzo obiettivo della sperimentazione clinica è quello di fornire alla comunità scientifica l'evidenza clinica di efficacia del dispositivo. Sebbene i tre obiettivi possano sembrare simili, i requisiti non sono gli stessi, pertanto quando si progetta una sperimentazione clinica si dovrebbe considerare se i risultati ottenuti permetteranno di soddisfare le esigenze di questi tre obiettivi.

I dispositivi riabilitativi rientrano nella categoria dei dispositivi medici e in quanto tali, necessitano di studi che ne provino l'efficacia e la sicurezza prima dell'autorizzazione per la distribuzione. Anche se in alcuni casi si è esenti dal fornire i dati clinici, come ad esempio, se il dispositivo viene riconosciuto come a basso rischio (Classe 1 nell'Unione europea e negli Stati Uniti), o se un dispositivo equivalente è stato già approvato per la commercializzazione, i dati clinici possono essere richiesti dalle autorità sanitarie. In questo caso l'obiettivo del processo è quello di ottenere una prova del beneficio clinico dell'uso del dispositivo rispetto ai modi standard della terapia.

Molte domande riguardanti l'efficacia della riabilitazione robotica degli arti superiori restano ancora senza risposta. Uno dei motivi è che gli interventi più efficaci per ottimizzare la plasticità neurale non sono ancora chiari e non è quindi possibile applicarli nel campo della robotica riabilitativa [105]. L'altro motivo è che i risultati degli studi clinici controllati resta limitato e quelli già disponibili sono difficili da confrontare [98, 105]. Inoltre vi è una discussione sulle misure e i risultati clinici da utilizzare per la valutazione a breve e a lungo termine. Le scale funzionali per la valutazione clinica non sono abbastanza obbiettive, in quanto si basano sulle competenze del terapeuta.

Anche se non è possibile indicare la migliore strategia di controllo per la riabilitazione, ci sono alcune strategie che stanno producendo risultati migliori, mentre altre possono anche ridurre il tempo di recupero rispetto a possibili strategie tradizionali [98]. Le teorie più accettate circa la riabilitazione robotica sono chiare: l'obiettivo della riabilitazione non è solo massimizzare il numero di ripetizioni, ma massimizzare l'attenzione e gli sforzi del pazienti [88]; con esercizi monotoni si ottiene un apprendimento minore rispetto ad una riabilitazione con esercizi diversificati [105]; la terapia adattiva ed assistita, ottiene risultati migliori della terapia a schema fisso [98].

#### 1.4.2 *Aspetti economici*

Di seguito viene riportata l'analisi degli aspetti economici associati all'ictus negli Stati Uniti, in quanto è basata su un elevato numero di persone e può essere utilizzato come modello di riferimento per tutte le società occidentali. I costi diretti e indiretti associati all'ictus, negli Stati Uniti, nel 2010 ammontavano a 36.5 miliardi di dollari [2]. Il costo medico diretto stimato per il 2010 è 20,6 miliardi di dollari. Questo include: costi ambulatoriali o visite fornite in ospedale, pazienti ricoverati in ospedale, visite al pronto soccorso, medicinali prescritti, e le cure sanitarie a domicilio. La spesa media per paziente nel 2010 è stata stimata in 5 455 \$. Il costo medio di un paziente con ictus ischemico negli Stati Uniti è stimato a \$ 140 048. Questo include ricovero, riabilitazione e cura di follow-up necessaria per i deficit duraturi. Tra il 2012 e il 2030, i costi medici totali diretti, associati all'ictus, sono proiettati a triplicare, da 71.6 a 184.1 miliardi di dollari, con la maggior parte dell'aumento previsto per costi derivanti da pazienti di età compresa tra i 65 a 79 anni. Studi dimostrano che, i costi sanitari associati ad ictus con spasticità sono 4 volte superiori a quelli senza spasticità [106].

Nello studio di Wagner et al. [107] viene effettuata un'analisi economica della riabilitazione con robot per menomazioni agli arti superiori a lungo termine dopo l'ictus rispetto alla terapia tradizionale intensiva e cure standard. Un totale di 127 partecipanti sono stati randomizzati tra: riabilitazione con uso di robot (n = 49), terapia tradizionale più intensiva (n = 50) e solo terapia standard (n = 28). Il costo medio della terapia con robot e terapia intensiva a confronto è stato 5 152 \$ e 7382 \$ rispettivamente (p <0.001), ed entrambi erano significativamente più costose rispetto alla sola terapia standard (senza costi aggiuntivi di intervento). A 36 settimane dalla randomizzazione, i costi totali erano paragonabili per i 3 gruppi ( 17 831 \$ per la terapia con robot, 19 746 \$ per la terapia intensiva, e 19 098 \$ per cure tradizionali). Cambiamenti nella qualità della vita sono stati modesti e non statisticamente significativi. Quindi, il costo della riabilitazione con robot è comparabile con le spese sanitarie aggiuntive della terapia intensiva, rispetto quella tradizionale. Per questo motivo i programmi di ricerca che si occupano dello sviluppo di robot personali, terapia robotica, servizi di tele-riabilitazione sono aumentati negli ultimi dieci anni e continueranno perché la maggiore capacità di assistenza sanitaria permette alle persone vivono più a lungo. La robotica riabilitativa è proiettata a crescere rapidamente nei prossimi decenni [108]. Il motivo principale di tale trend è il numero relativamente elevato di pazienti in queste condizioni, per le quali i costi di riabilitazione associati sono elevati. Ad esempio sistemi come IREX [109], o SenseGraphics 3D-LIW [110] sono proibitivi per molti ospedali. Vi è quindi la necessità di sistemi che siano facili da installare e utilizzare, a basso costo, sia in

ambulatorio, sia a casa dei pazienti. Una componente fondamentale per riabilitazione basata sulla realtà virtuale è il computer che esegue i calcoli di simulazione, in genere un PC (processore singolo o multiplo). Oggigiorno, vi sono in commercio computer che, per le esigenze richieste dalla riabilitazione basata su realtà virtuale, garantiscono un ottimo rapporto qualità-prezzo. In alternativa, vi sono studi che prevedono l'utilizzo di piattaforme di gioco, opportunamente modificate, per supportare la realtà virtuale dell'esercizio riabilitativo [111], [112]. Un'altra parte di un sistema per la riabilitazione a basso costo è il dispositivo di interfaccia utente, che media l'interazione del paziente con la realtà virtuale. Reikenmeyer [113] ha integrato un joystick Logitech aptico modificato al fine di riabilitare il polso in pazienti cronici post-ictus. L'incapacità di questi pazienti di mantenere saldamente il joystick, e la loro difficoltà a lavorare contro la gravità, ha reso necessario un supporto del gomito, ovvero l'uso di strip di velcro. Con queste modifiche il sistema ha permesso ai pazienti di giocare ai videogiochi e migliorare la funzionalità del polso a casa loro, pur essendo valutata in remoto da fisioterapisti e dottori in ospedale. Al fine di mantenere basso il costo della riabilitazione virtuale, si ha la necessità di utilizzare software disponibile gratuitamente [114] [115].

#### 1.4.3 *Aspetti organizzativi e sociali*

La depressione è una complicanza comune, ma spesso non riconosciuta, in un paziente post ictus, ed è associata ad uno scarso esito funzionale e cognitivo e, possibilmente anche, un aumento della mortalità. I fattori di rischio riconosciuti per la depressione post-ictus (Post-Stroke Depression, PSD) includono precedenti episodi di depressione, la gravità dell'ictus e la disabilità [116]. I progressi nella gestione dell'ictus acuto e della riabilitazione hanno migliorato i tassi di sopravvivenza e aumentato il numero di pazienti post-ictus che ritornano alla vita sociale [117]. La transizione verso la vita sociale resta una sfida e molti sopravvissuti all'ictus incorrono in depressione, isolamento sociale e una scarsa qualità della vita. [118–123]. Vi è la necessità di rivedere le strategie di gestione per affrontare in modo adeguato il processo di reinserimento nella collettività dopo l'ictus. Migliorare il reinserimento nella collettività richiede una maggiore collaborazione tra operatori sanitari e pazienti. Le priorità per il recupero del paziente differiscono dalle priorità dell'assistenza sanitaria e si concentrano sul recupero del contesto sociale, ovvero: "normalità", ristabilire la precedente identità e il recupero del ruolo sociale [124–126]. Al contrario, gli operatori sanitari si concentrano principalmente sull'esecuzione di compiti fisici [124]. Il ritorno al lavoro e il mantenimento occupazionale, famiglia, ruoli sociali e ricreativi rimangono problemi irrisolti per molti pazienti [118, 123]. Dopo il ritorno a casa, le interazioni sociali sono ulteriormente complicate da un disaccoppiamento della

propria identità, tra aspettative personali e capacità fisica [119, 127]. Al fine di migliorare la riabilitazione, è necessario concentrarsi su un impegno sociale ed identificare nuove esigenze durante il processo di reintegrazione nella collettività dal punto di vista dei pazienti. Negli ultimi anni, i sistemi di riabilitazione a distanza stanno assumendo un ruolo importante nel garantire al paziente una continuità riabilitativa all'interno dell'ambiente domestico. Oggigiorno è già disponibile in quasi ogni casa l'accesso a internet e l'idea di fare la riabilitazione a distanza sta prendendo un ampio consenso, perché può garantire un'alta possibilità di successo. In questo modo, si può portare un programma di assistenza medica a casa del paziente, riducendo il tempo di ricovero dei pazienti [128] e favorendo la reintegrazione nella collettività. È stato dimostrato che un trattamento di riabilitazione post-ictus ha una maggiore possibilità di successo quando viene attuato subito dopo la fase critica [129]. Questo tipo di applicazione garantisce una valutazione affidabile delle condizioni del paziente. Come strumento terapeutico, la robotica riabilitativa aumenta l'intensità dell'allenamento, può essere combinata con caratteristiche sociali e di gioco coinvolgenti, permette un rendimento più elevato del paziente, consentendo il trattamento di diversi pazienti da un unico terapeuta in parallelo, e può facilitare l'apprendimento motorio da remoto attraverso la teleriabilitazione.

#### 1.4.4 *Aspetti etico-legali-sicurezza*

Lo studio dei rischi annessi all'utilizzo di un robot ad uso riabilitativo, ovvero di un dispositivo medico, è un passaggio fondamentale per lo sviluppo dello stesso. Per entrare nel dettaglio delle implicazioni etico-legali è opportuno chiarire, da un punto di vista normativo, che cosa sia un dispositivo medico. Con "dispositivi medici" si intende una categoria di prodotti (strumenti, apparecchi, impianti, sostanze, software o altro) destinati ad essere impiegati nell'uomo o sull'uomo a scopo di diagnosi, prevenzione, controllo o terapia, attenuazione o compensazione di ferite o handicap, ma anche di studio, sostituzione o modifica dell'anatomia o di un processo fisiologico, o di controllo del concepimento (direttiva del Consiglio 90/385/CEE [130], concernente i dispositivi medici impiantabili attivi, 93/42/CEE [131], relativa ai dispositivi in generale e 98/34/CE [132], disciplinante i dispositivi medico-diagnostici in vitro). All'interno della categoria dei dispositivi medici si possono trovare molti prodotti, tutti diversi tra loro. È possibile individuare diverse tipologie di dispositivi medici: attivi, nel caso vi sia un'alimentazione elettrica o passivi, se non è prevista una fonte di energia elettrica; impianti a breve/medio termine o permanenti nell'uomo (come accade per le valvole cardiache o per le protesi articolari). Si definisce dispositivo medico un prodotto che svolge una delle funzioni indicate nella definizione attraverso una modalità d'azione

che non sia farmacologica, immunologica o metabolica, pur potendo essere coadiuvato - nello svolgimento della sua funzione - da una o più di tali modalità (azione ancillare) [130]. In tabella 11 vengono riportate le direttive comunitarie che regolano il settore dei dispositivi medici e le relative norme con le quali sono state trasposte nell'ordinamento italiano. Inoltre, in tabella 12 viene riportato un breve elenco delle principali norme per la regolamentazione dei dispositivi medici.

Pur idealmente auspicabile, è impossibile una completa eliminazione dei rischi in un dispositivo medico. È accettabile un certo livello di rischio residuo per il paziente, tanto più grande sarà il beneficio apportato al paziente (rapporto beneficio/rischio). La norma tecnica ISO 14971 [133] indica quali sono le fasi da seguire per una gestione corretta dei rischi, ovvero nell'identificazione dei pericoli connessi con l'utilizzo del dispositivo medico e nella quantificazione del rischio che il danno si verifichi. È necessario adottare tutte le misure necessarie per ridurre il rischio derivante dall'utilizzo del dispositivo medico. Nel caso non fosse possibile eliminare il rischio, è necessario controllarlo o ridurlo fino a valori accettabili. Nella norma ISO 14971 [133] è specificato che la gestione del rischio deve essere affidata a personale adeguatamente formato. Infine, ogni modifica significativa del dispositivo comporta una nuova valutazione e il riavvio della procedura.

#### 1.5 ELABORAZIONE DI UN SISTEMA APTICO RIABILITATIVO PER L'ARTO SUPERIORE IN PAZIENTI POST ICTUS

Il progetto di tesi è nato da una collaborazione tra l'ospedale San Camillo di Venezia e l'Università degli Studi di Padova. Il progetto è orientato ad offrire una riabilitazione efficace ed efficiente a pazienti che sono stati colpiti da ictus e quindi presentano problemi di mobilità. I terapeuti dell'ospedale, oltre ad utilizzare i tradizionali metodi riabilitativi, hanno introdotto da alcuni anni l'utilizzo di dispositivi robotici adatti alla riabilitazione. Il progetto di tesi mira alla realizzazione di un sistema riabilitativo, basato sull'impiego di dispositivi aptici, in combinazione a un sistema per realtà virtuale. La scelta di utilizzare un dispositivo aptico per la riabilitazione aiuta sia i pazienti, in quanto riescono ad interagire con un mondo virtuale che ne stimola il movimento, sia i fisioterapisti, che possono concentrarsi maggiormente sul paziente senza doversi preoccupare dello svolgimento dell'esercizio o del salvataggio dei dati. L'obiettivo è quello di ottenere un aumento della quantità e della qualità riabilitativa offerta al paziente. In particolare, l'obiettivo è affiancare alle tradizionali tecniche riabilitative, una riabilitazione con l'ausilio di dispositivi robotici in grado di valutare in modo quantitativo i progressi del paziente, rispettando le normative in termini di sicurezza per il paziente ovvero seguendo il principio "beneficio/rischio" illustrato nella sezione 1.4.4.

Analizzando in dettaglio gli articoli disponibili in letteratura sono emersi molteplici dispositivi riabilitativi, alcuni molto simili tra loro, sviluppati per particolari esigenze motorie del paziente o richieste da parte dei terapisti. Il risultato è una "ridondanza" di dispositivi che svolgono compiti molto simili tra loro, ma tecnologicamente differenti; risulta quindi difficile per un terapeuta interfacciarsi con questa moltitudine di dispositivi. Inoltre, i dispositivi illustrati nelle sezioni precedenti sono stati studiati e realizzati per una specifica malattia o percorso riabilitativo e anche un piccolo cambiamento nello scenario di funzionamento o l'aggiunta di nuove funzioni possono richiedere grandi modifiche hardware e software.

Da queste considerazioni nasce l'esigenza di creare dei sistemi riabilitativi modulari, ovvero in grado di adattarsi ai progressi del paziente, potendo cambiare solo le componenti meccaniche del dispositivo utilizzato, mantenendo però la medesima interfaccia, ovvero lo stesso ambiente virtuale.

Nel capitolo 2, a partire dall'analisi della letteratura, viene descritto il sistema riabilitativo sviluppato, basato sull'utilizzo di dispositivi aptici, in combinazione con un ambiente di realtà virtuale (VR).

Nel capitolo 3 viene riportata l'analisi condotta sulle normative in merito ai dispositivi robotici riabilitativi, ovvero: sicurezza meccanica, elettrica, software e fisiologica. Sono quindi descritte le soluzioni adottate per garantire la sicurezza del paziente.

Nel capitolo 4 vengono riportate le analisi dei dati raccolti durante le sessioni riabilitative in cui i pazienti utilizzano il dispositivo riabilitativo. In particolare, vengono riportate l'analisi cinematica e l'analisi dei dati fisiologici del paziente, entrando nel dettaglio del protocollo di acquisizione di tali dati.

Nell'ultimo capitolo 5, infine viene riportato un riepilogo del progetto, quindi le conclusioni e gli sviluppi futuri.



## IL SISTEMA RIABILITATIVO

Nel libro "Why Michael Couldn't Hit" [134] viene sollevata una questione interessante riguardo la plasticità del cervello: perché un atleta professionista in uno sport particolare, ad esempio la pallacanestro, raggiunge solo dei livelli mediocri in altri sport, ad esempio il baseball? In linea di principio si tratta di svolgere sport simili tra loro, utilizzando il medesimo "hardware": stesso apparato muscolo-scheletrico e stesso sistema nervoso, ai quali è richiesto di eseguire performance agonistiche con simile coordinazione occhio-mano e simile controllo dell'equilibrio del corpo. Eppure, sulla scala di competenza degli sport professionistici, lo stesso "hardware", che realizza grandi performance agonistiche in quello sport specifico, in un altro ambiente è meno performante. Michael Jordan, uno dei più grandi giocatori di pallacanestro, non era un'eccezione a questa regola. Si potrebbe pensare che sia sufficiente una migliore messa a punto del sistema per controllare i movimenti e adeguarsi al nuovo gioco. Se così fosse un atleta, dopo un anno di allenamento intensivo, dovrebbe raggiungere l'obiettivo, ma in generale, non accade così. Sembra che il sistema di controllo del movimento diventi "hardwired" per eseguire perfettamente un compito specifico, ma risulti meno performante nell'esecuzione di compiti che esulino da quelli appresi. C'è una forte evidenza scientifica [135] che sostiene questa tendenza alla specializzazione nell'apprendimento ed esecuzione di movimenti fisici, inoltre esistono periodi di massiccia organizzazione e riorganizzazione del sistema di controllo del movimento: negli esseri umani, queste "finestre di opportunità" si verificano soprattutto durante lo sviluppo infantile e l'adolescenza. Al di fuori di queste "finestre di opportunità", la plasticità può verificarsi ancora, anche se in una percentuale molto inferiore. Tornando all'esempio di Michael Jordan: egli non raggiungerà mai eccellenti performance nel baseball in quanto sembrerebbe aver perso la sua "finestra di opportunità" per imparare questo sport. Ma cosa succede nel cervello di un adulto dopo un evento patologico che compromette le competenze apprese fino a quel momento? Ad esempio, dopo un grave ictus che compromette un quarto del cervello di un sopravvissuto vi è una riorganizzazione del sistema nervoso centrale. In altre parole, ci può essere una "finestra di opportunità" che potrebbe consentire di massimizzare il recupero neuro-motorio dopo un ictus [136]. Inoltre, dal momento che ogni lesione è unica, non c'è motivo di credere che esista un unico trattamento ottimale per tutti, in quest'ambito non è applicabile la regola: "one-size-fits-all". È quindi fondamentale riuscire a individuare la giusta terapia riabilitativa per ogni paziente, ovvero il



percorso riabilitativo adatto alle residue capacità motorie di quell'individuo, al fine di sfruttare al meglio la sua "finestra di opportunità". In letteratura vi sono numerosi studi che confermano l'importanza dell'utilizzo nel percorso riabilitativo di dispositivi robotici al fine di migliorare l'efficacia e l'efficienza di tale percorso [137], massimizzando così i risultati ottenibili dalla sua "finestra di opportunità". A questo scopo è stato sviluppato un singolo sistema riabilitativo in grado di adattarsi alle diverse capacità residue del paziente, calibrando per ognuno di essi gli esercizi riabilitativi.

## 2.1 SISTEMA APTICO RIABILITATIVO REALIZZATO

Il progetto ha come punto di partenza una collaborazione tra l'università degli Studi di Padova e l'IRCCS San Camillo del Lido di Venezia. Da questa collaborazione è nata l'idea di realizzare un dispositivo riabilitativo per i pazienti post ictus seguiti in quest'ospedale. In particolare, dopo un'attenta analisi della letteratura, riportata al capitolo precedente, e uno studio delle problematiche riabilitative più comuni tra i pazienti dell'ospedale, è stato sviluppato un dispositivo riabilitativo per gli arti superiori

Il dispositivo sviluppato utilizza un approccio che appare promettente, ovvero l'uso della realtà virtuale associato all'uso di dispositivi aptici [11]. Il termine "aptico" si riferisce alla capacità di riconoscere un oggetto reale o virtuale attraverso il senso del tatto [138]. Un'interfaccia aptica è un dispositivo che permette a un manipolatore di muoversi e di interagire con oggetti virtuali all'interno di uno spazio virtuale. A causa di questa interazione, l'utente riceve una retroazione di forza come risposta. Questo consente all'utente di interagire virtualmente con vari tipi di oggetti che possono avere proprietà diverse, a seconda delle impostazioni dei mondi virtuali creati. L'uso di un dispositivo aptico per la riabilitazione è utile sia per i pazienti, che interagiscono con un mondo virtuale incoraggiandone i movimenti, che per i fisioterapisti, che possono concentrarsi sul paziente lasciando al dispositivo il compito di raccogliere dati quantitativi circa la sessione di riabilitazione. L'utilizzo di tali interfacce non solo è utile per una corretta riabilitazione, che si pone come scopo il recupero delle attività basilari per la vita quotidiana, ma consente inoltre di ottenere informazioni obbiettive sullo stato del paziente e sui progressi ottenuti nel percorso riabilitativo.

Come introdotto all'inizio del capitolo, ogni paziente è unico e richiede una riabilitazione personalizzata che sappia sfruttare al meglio la sua "finestra di opportunità". Per questo gli operatori clinici richiedono al sistema riabilitativo la possibilità di personalizzare la terapia di riabilitazione e creare esercizi adatti per la particolare disabilità. E' per questo motivo che ritroviamo in letteratura diversi dispositivi tattili, su misura per la patologia specifica, con hardware e interfacce

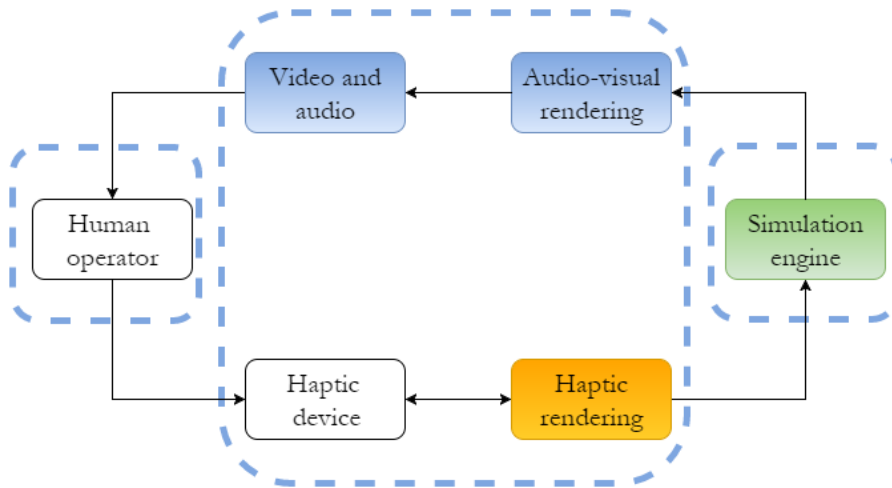


Figura 2: Interfaccia aptica, framework generale

virtuali differenti.

Malgrado le diversità molti di questi dispositivi presentano caratteristiche molto comuni. Per questo motivo si è deciso di sviluppare un sistema che potesse essere sufficientemente generico da adattarsi a diversi hardware e diversi tipi di esercizi. Il sistema realizza il framework proposto in figura 2 e composto da:

- un *motore virtuale* che dinamicamente calcola l'interazione tra il mondo virtuale e il mondo reale, (blocco verde).
- *rendering visivo, audio e aptico* che si occupano dell'interfaccia con l'operatore umano, generando feedback di forza, audio e video, (blocchi blu) .
- *attuatori* dedicati alla generazione della sensazione tattile in funzione dei dati forniti dal motore virtuale, (blocco arancio).

La simulazione del contatto con oggetti attraverso un'interfaccia aptica si può quindi riassumere nei seguenti passi: rilevazione della posizione del dito del paziente attraverso i sensori dell'interfaccia aptica; determinazione del punto di contatto, da parte del software di simulazione, tra l'oggetto virtuale e il dito del paziente; attivazione dei motori in modo da indurre la percezione della forza di interazione con l'oggetto. Viene quindi creata una traiettoria dell'end-effector in funzione del bilancio delle forze prodotte, istante per istante, dal dito dell'operatore e quelle prodotte dal dispositivo aptico. In questo modo è possibile sia creare il contatto con superfici complesse, sia creare dei vincoli al movimento dell'operatore per guidarlo lungo traiettorie predefinite.

Il sistema permette quindi di rilevare i movimenti dell'utilizzatore e di azionare quindi gli attuatori per generare il feedback di forza in funzione della posizione dell'end-effector.

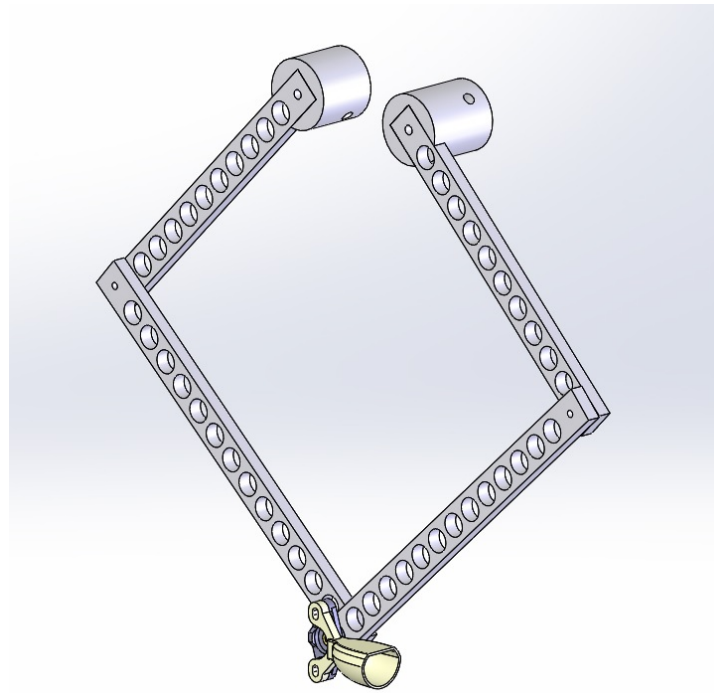


Figura 3: FiveBarLinkage device, FBLd. Dispositivo aptico per la riabilitazione del dito e della mano.

Il sistema è poi stato testato su un dispositivo riabilitativo a pentalatero (figura 3) denominato FiveBarLinkage device (FBLd). Tutti i dettagli sulla progettazione del dispositivo sono riportati nella sezione 3.5.

## 2.2 IMPLEMENTAZIONE DEL FRAMEWORK SOFTWARE

Come accennato nel paragrafo precedente, i sistemi aptici condividono una interfaccia comune; al contrario, ogni paziente è unico e necessita di una specifica riabilitazione in funzione della propria disabilità. Si devono quindi creare degli esercizi riabilitativi personalizzati per ogni paziente, utilizzando l'interfaccia aptica più adatta, in funzione del programma riabilitativo stabilito dal terapeuta. In quest'ottica, è stato rivisto il framework generale di un'interfaccia aptica, definita al paragrafo precedente (figura 2). Il nuovo framework sviluppata per l'interfaccia aptica si basa fortemente sui design pattern Model View Control (MVC), Strategy, Observer e le tecnologie liberamente disponibili XML e PhysX. L'obiettivo è ridurre i costi e i tempi di progettazione, ma allo stesso tempo garantire un'elevata modularità del sistema, ovvero consentire all'interfaccia aptica di adattarsi alle diverse esigenze dei pazienti e dei clinici e ai diversi dispositivi aptici.

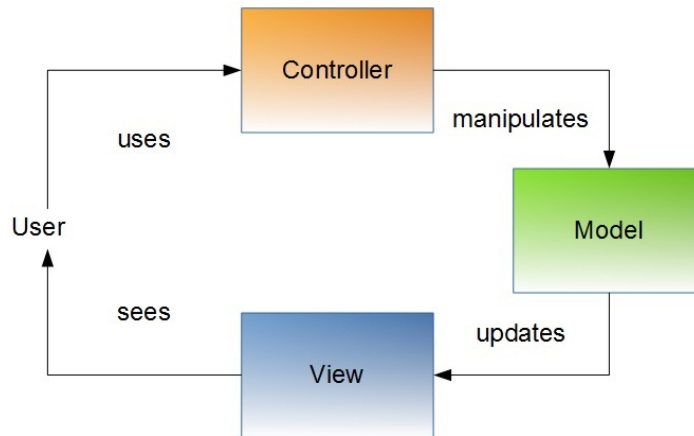


Figura 4: Model/View/Controller Design Pattern

### 2.2.1 Design pattern Model View Control

In ingegneria informatica, un design pattern [139] può essere definito come una soluzione progettuale generale ad un problema ricorrente, una descrizione o un modello da applicare per risolvere un problema che può verificarsi in diverse situazioni durante la progettazione e lo sviluppo di software. Non fornisce un disegno finito, ma consente la visualizzazione della struttura più idonea degli oggetti, delle relazioni e le interazioni che dovrebbero essere attuate. Un'attenta analisi delle soluzioni già disponibili può velocizzare la progettazione, l'implementazione e la manutenzione del sistema sviluppato.

Il modello di progettazione scelto per l'interfaccia aptica è il ben noto Model View Control (MVC) [140], che si è dimostrato essere molto efficace nel definire il framework di sistemi software interattivi. L'obiettivo del pattern MVC è risolvere il problema di modularità interna in un sistema interattivo, per consentire una facile modifica delle singole parti. L'idea chiave è di separare le applicazioni in componenti software che implementano tre ruoli principali (figura 4). La logica di base, il cuore del sistema, è implementata dal blocco Model. Lo scopo del Model è quello di aggiornare lo stato del sistema attraverso l'acquisizione delle informazioni provenienti dal Controller, che è responsabile dell'interazione del sistema con l'utente. Infine, il compito del blocco View è quello di visualizzare all'utente le informazioni provenienti dal Model. L'indipendenza delle tre componenti è il punto critico del MVC. Per assicurare ciò, è necessario utilizzare un protocollo ben definito per le comunicazioni. Come mostrato in figura 4, il controllore invia informazioni sull'interazione con l'utente al Model, mentre il View riceve solo le informazioni per aggiornare il rendering grafico. Una corretta implementazione del pattern MVC semplifica lo sviluppo delle applicazioni e la manutenzione. Infatti, anche variazioni significative di un componente non influenzano la struttura del sistema e l'attuazione degli altri due componenti. Ciò è

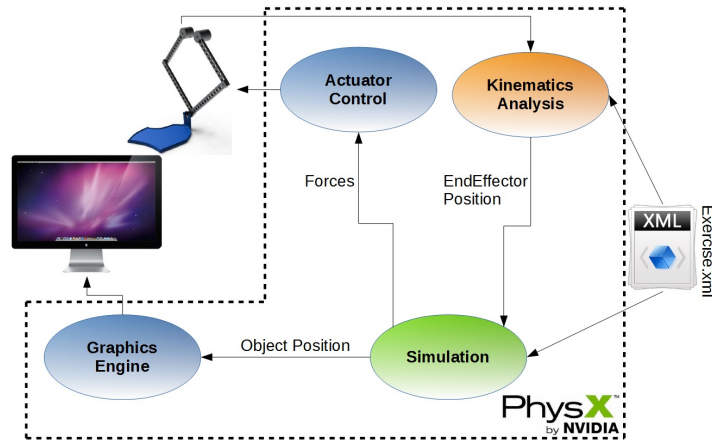


Figura 5: Panoramica del framework proposto. Il file XML definisce l'esercizio di riabilitazione per la costruzione dell'ambiente di realtà virtuale

possibile perché l'interfaccia e la comunicazione di dati sono invarianti del sistema.

### 2.2.2 Implementazione del Design pattern Model View Control

Il design pattern MVC è utile in termini di risoluzione dei problemi, ma non presenta una soluzione diretta e richiede un notevole impegno allo sviluppatore per implementare l'applicazione. Ci sono molti esempi su come utilizzare il pattern MVC nei diversi campi di ricerca, come Web-Application Development [141], o Mobile Application [142]. In questo progetto di tesi è stato sviluppato un framework che supporta l'attuazione del sistema aptico per la riabilitazione con realtà virtuale. Con il termine framework, ci si riferisce ad una forma di riutilizzo dei progetti che fornisce lo scheletro di un'applicazione e può essere personalizzato da uno sviluppatore di applicazioni [143]. È stato scritto in C++ per trarre vantaggio dai benefici dalla progettazione del framework software orientato ad oggetti. Utilizzando l'ereditarietà e il pattern *strategy* [139], è possibile costruire una libreria con parti immutabili e ancora disponibili per gli utenti che possono implementare il codice specifico per l'applicazione. Il codice deve essere inserito in alcune parti del framework che vengono lasciate volutamente incomplete dai progettisti framework (hot spot). In figura 5 viene riportato il framework proposto. È da notare che i colori sono scelti secondo la figura 4, per aiutare nella associazione dei ruoli nel framework. Entriamo ora nei dettagli implementativi dei vari componenti del framework MVC.

**MODEL** Tra le diverse applicazioni di interazione con la componente tattile, il settore medico, in particolare il settore chirurgico è quello in cui il feedback tattile è di importanza critica [144, 145]. Ciò che influisce

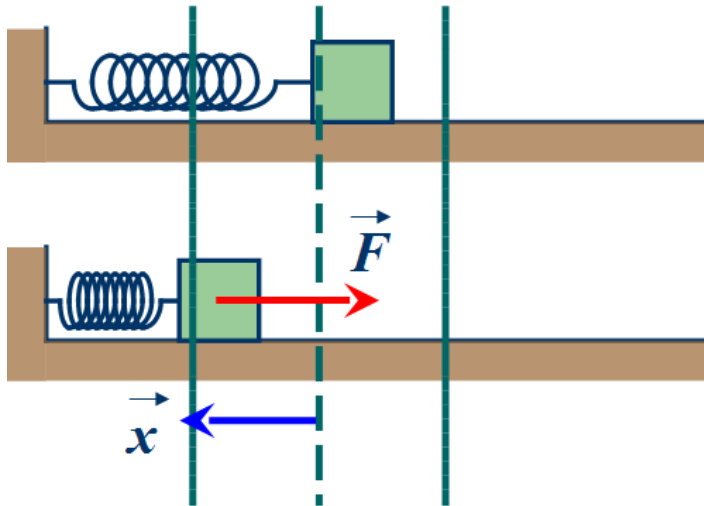


Figura 6: Legge di Hooke, la costante elastica ( $k$ ) dipende strettamente dal materiale del corpo elastico.

sulla qualità del risultato finale è la capacità dello sviluppatore nel semplificare la fisica e la sensazione tattile derivata dal contatto con gli oggetti virtuali. Tuttavia, l'accoppiamento di queste due componenti non è banale, basti pensare alla velocità di calcolo necessaria per far fronte all'alto tasso di aggiornamento richiesto per il rendering tattile [146]. Il rendering aptico con motore fisico è dunque un compito difficile, che ostacola lo sviluppo del software. Per affrontare tali questioni, si è sviluppata una piattaforma di simulazione che utilizza con successo un motore fisico PhysX, dell'NVIDIA. Si è quindi deciso di implementare il sistema con PhysX (v.3.2) di NVIDIA Corporation in quanto è una tecnologia royalty free, è utilizzabile su più piattaforme e vi è una grande comunità di utenti. Con PhysX, è possibile modellare in un mondo virtuale diversi tipi di oggetti, dalle forme di base fino agli oggetti di modellazione complessi come corpi morbidi o vestiti. PhysX simula la loro interazione in funzione delle loro proprietà fisiche, come le dimensioni, le rigidità e le masse. Per modellare la collisione tra oggetti statici e dinamici sono state utilizzate la API di PhysX, (listato 2.1). Non appena il motore virtuale riconosce un contatto tra due oggetti viene calcolata la forza di interazione in funzione delle proprietà fisiche degli stessi. La nostra implementazione segue un approccio basato sulla legge di Hooke

$$\vec{F} = -k * \vec{x}, \text{ dove } k = \text{costante molla}$$

che studia il comportamento dei materiali elastici (figura 6). Quando una molla è deformata tende a ripristinare il suo stato di riposo esercitando una forza di richiamo, che per piccole deformazioni, risulta proporzionale allo spostamento. L'implementazione di tale formula all'interno del mondo virtuale avviene con il listato 2.1, dove la forza è calcolata in funzione delle costanti elastiche degli oggetti a

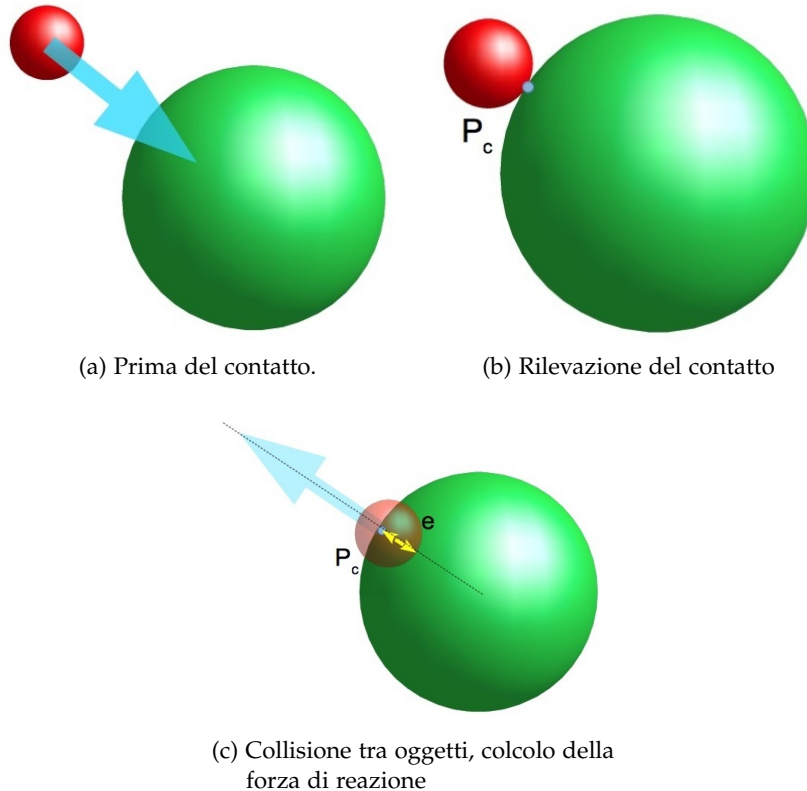


Figura 7: Contatto tra end-effector (rosso) ed oggetto virtuale (verde), il motore virtuale provvede a fornire il punto di contatto  $P_c$  e il vettore di profondità  $e$

contatto ( $k_1$ ,  $k_2$ ) e la profondità di penetrazione che PhysX fornisce con l'istruzione (`iter.getContactNormal ()`). Le due componenti ottenute dalla normale al contatto (`iter.getContactNormal ()`) vengono quindi inviate al controllore attraverso il metodo `device.setForces ()` che si occupa di calcolare la coppia da trasferire al dispositivo. Si ottiene quindi una modellazione del contatto tra gli oggetti virtuali come da figura 7

**CONTROL** Il compito del controllore è quello di gestire il dispositivo tattile, ovvero l'interazione tra il dispositivo e l'utente. Un framework generale deve essere in grado di supportare diversi dispositivi e diversi protocolli di comunicazione senza modificare il codice all'interno. Infatti, combinando framework, comunicazione e codici dei dispositivi possono insorgere due problemi principali. Il primo consiste in una maggiore difficoltà nella gestione e manutenzione del programma, ovvero di dispositivi o protocolli di comunicazione diversi che devono essere aggiornati, anche se non utilizzati. Il secondo si verifica quando viene utilizzato un nuovo dispositivo, perché può essere difficile integrare il nuovo codice nel framework. Per risolvere questo problema

Listato 2.1: Valutazione della forza di contatto.

```

while (iter.hasNextPatch())
{
  iter.nextPatch();
  while (iter.hasNextContact())
5   {
    contact_ = true;
    iter.nextContact();
    device.setForces( (k1+k2)*iter.getSeparation()
10   *iter.getContactNormal().x,
    (k1+k2)*iter.getSeparation()
    *iter.getContactNormal().y, G_);
    nbContacts++;
  }
}

```

abbiamo adottato lo *Strategy Pattern* (figura 8) [139]. Grazie a questo pattern, il framework è tenuto ad occuparsi della comunicazione con il dispositivo. I dispositivi e i protocolli di comunicazione sono implementati come una sottoclasse della *strategy class* così da forzare una precisa interfaccia per la sottoclasse. Quando il framework riceve un nuovo input proveniente dall'utilizzatore, la responsabilità della connessione al dispositivo viene rimandata alla sua concreta implementazione di oggetto *strategy*. A seconda dell'applicazione, l'utente può scegliere tra i protocolli di trasmissione e il dispositivo già disponibili, semplicemente includendo le classi reali nel framework. Se non sono già supportate, allo sviluppatore sarà richiesto solo di implementare una classe concreta che eredita l'interfaccia fornita dalla *strategy class* di base. Ciò non va a modificare le altre parti del framework che rimangono inalterate. La figura 9 presenta le due implementazioni dello *Strategy pattern* per il dispositivo e il protocollo di comunicazione. Com'è possibile notare la classe astratta *Controller Device* prevede al suo interno l'integrazione di altre due classi astratte, *Device* e *Channel*. La prima è associata al dispositivo riabilitativo, ovvero alla cinematica diretta e inversa dello stesso. Infatti all'interno di questa classe sono implementate le equazioni che permettono le conversioni tra mondo reale e mondo virtuale. In particolare, con il metodo *getEndEffectorPos* è possibile ottenere la posizione cartesiana dell'end-effector nel mondo reale. L'altro metodo della classe *Device*, *setForces*, serve per ottenere la conversione dal mondo virtuale al mondo reale. Ovvero con questa istruzione è possibile convertire la forza calcolata dall'interazione tra gli oggetti virtuali in una forza applicata dagli attuatori del dispositivo. La seconda, è associata alla scheda di acquisizione utilizzata, ovvero al protocollo di comunicazione adottato. All'interno di questa classe sono implementati due metodi, *receive()* per la ricezione e *send()* per l'invio dei pacchetti di comunicazione. Ogni nuovo dispositivo introdotto nel



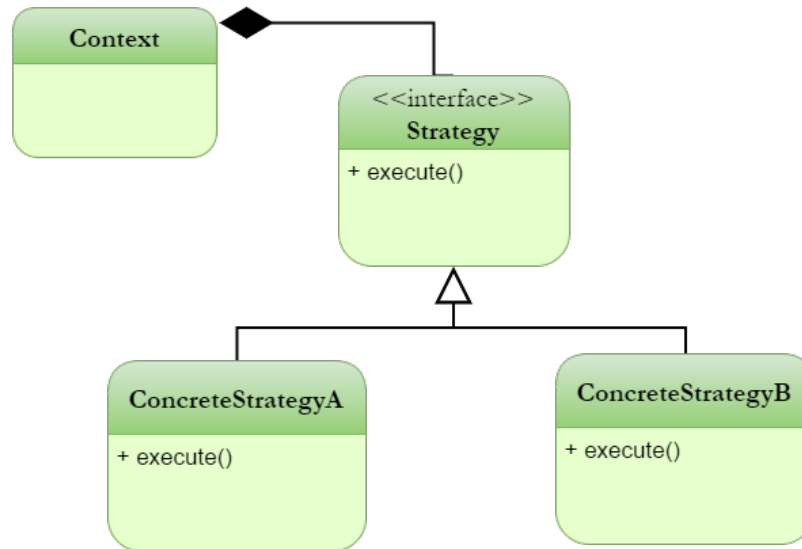


Figura 8: Strategy Pattern in UML

framework richiederà le implementazioni di entrambi i metodi.

**VIEW** Il View fornisce all'utente due diversi tipi di feedback: il primo è un feedback visivo attraverso la visualizzazione del mondo virtuale mentre il secondo feedback è di tipo tattile, attraverso la forza fornita al paziente attraverso l'end-effector. La visualizzazione del mondo virtuale non può essere realizzata attraverso PhysX in quanto, a differenza di altri motori virtuali, non consente un rendering di visualizzazione elevato. Pertanto, si è lasciata allo sviluppatore la libertà di implementare la rappresentazione grafica del mondo virtuale. Il framework impone solamente la grammatica per rappresentare le informazioni, semplificando così l'interpretazione semantica delle informazioni sullo stato attuale degli oggetti nel mondo virtuale. I visualizzatori interpretano le informazioni così strutturate. Ad oggi sono stati sviluppati due visualizzatori che utilizzano due diverse librerie di rendering (OpenGL, DirectX), si possono utilizzare altri sistemi di visualizzazione. Un altro feedback fornito all'utente è attraverso la retroazione di forza restituita con il dispositivo aptico. La strategy class che definisce l'interfaccia con il dispositivo fornisce anche il metodo per restituire forze.

### 2.2.3 Sequence diagram

Questa sezione mostra un esempio di interazione tra i componenti del framework MVC (figura 10). I blocchi del framework sono disaccoppiati ed eseguiti da tre thread che si aggiornano a frequenze diverse. Questo permette la sincronizzazione dell'esecuzione di ogni thread in funzione dei requisiti del dispositivo per la specifica ap-

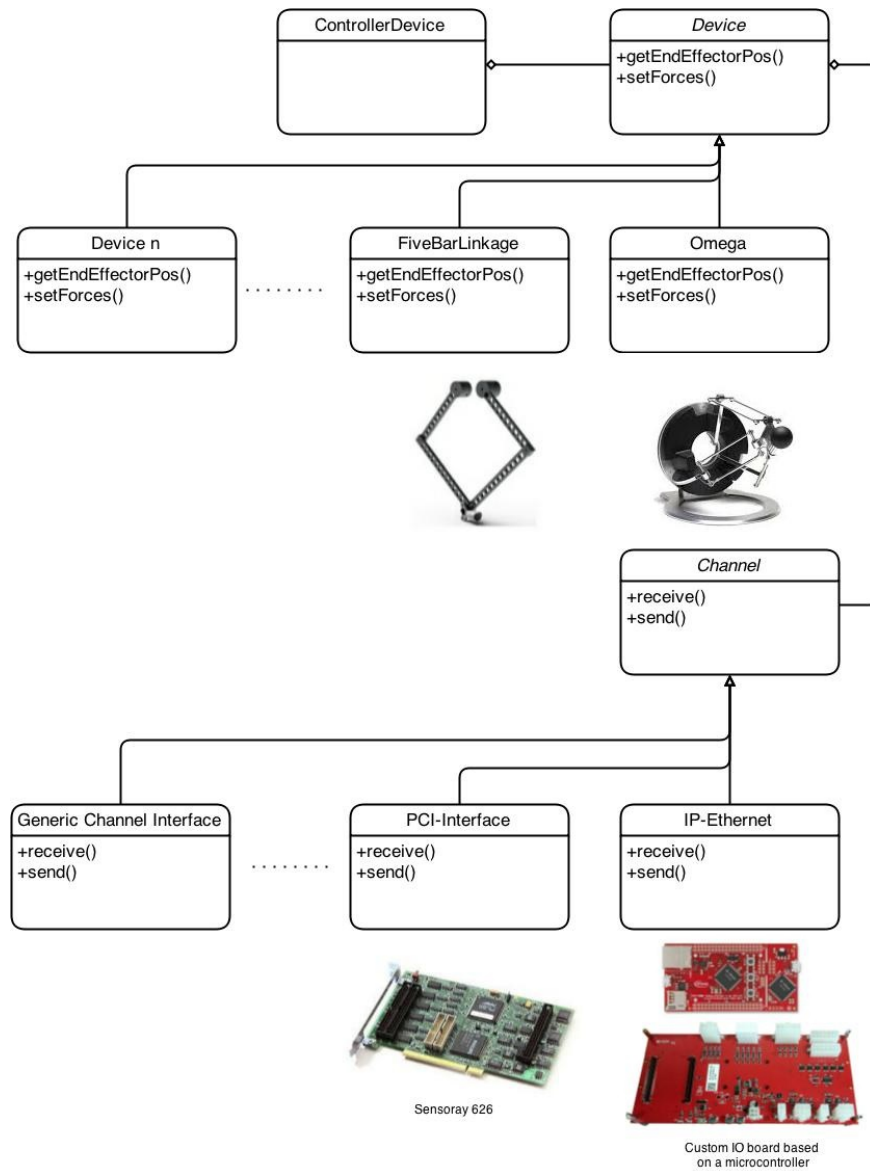


Figura 9: Utilizzo dello Strategy Pattern nel sistema riabilitativo

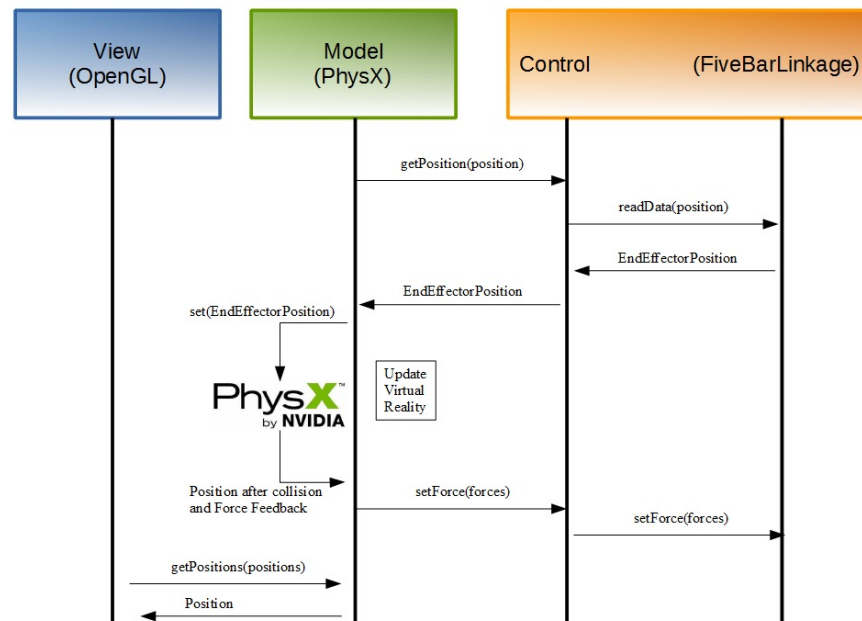


Figura 10: Esempio di comunicazione tra thread

plicazione. In questo modo, è anche possibile ottenere un ulteriore vantaggio nel caso in cui si lavori con un framework multiprocessore, se disponibile. Per mantenere la portabilità dell'applicazione, abbiamo usato una implementazione a thread che supporta diversi sistemi operativi [147], implementando il nostro sistema attraverso la libreria Boost.Thread [148]. Tre diverse thread vengono eseguite nel sistema. La prima aggiorna la Realtà Virtuale. Ad ogni ciclo si ottiene la posizione dell'end-effector del dispositivo aptico ed elabora le possibili collisioni utilizzando le librerie PhysX e calcolando il ritorno di forza. La seconda si aggiorna con la frequenza necessaria per l'uscita video. Controlla i cambiamenti sulla posizione degli oggetti nel mondo virtuale e aggiorna la rappresentazione di conseguenza. La thread associata al control funziona con la frequenza necessaria per il controllo del dispositivo aptico per rilevare il cambiamento di posizione dell'end-effector dovuto agli utenti per osservare le forze calcolate dalla simulazione dinamica, che corrisponde ai comandi da fornire al dispositivo aptico.

#### 2.2.4 Definizione dell'esercizio riabilitativo

Una riabilitazione efficace richiede un'elevata flessibilità nella progettazione di nuovi esercizi e un rapido adattamento alle capacità del paziente. Il framework proposto deve quindi fornire degli strumenti di progettazione degli esercizi riabilitativi semplici ed efficaci. Nel nostro sistema, gli esercizi possono essere facilmente personalizzati in fase di inizializzazione così come il mondo virtuale che viene creato in

base al contenuto di un file XML (`exercises.xml`, figura 5). All'inizio della esecuzione dell'esercizio riabilitativo, questo file viene letto sia dal View, per disegnare caratteristiche come forma e colore, che dal Model, per proprietà dinamiche come massa, rigidità, ecc. Il file di inizializzazione usa una sintassi definita da uno schema XML, dove una serie di tag sono definiti per la descrizione di oggetti elementari, insieme con le loro caratteristiche principali. Il Listato 2.2 mostra un estratto di un file di inizializzazione XML che descrive un esercizio di riabilitazione. All'interno del file troviamo le informazioni su:

1. il colore, la posizione e le altre proprietà di un oggetto sfera che rappresenta l'end-effector.
2. il colore, la posizione e le altre proprietà di un oggetto che rappresenta gli oggetti virtuali con cui interagire.
3. il punto di osservazione del mondo virtuale
4. informazioni su un percorso che il paziente deve seguire durante l'esecuzione dell'esercizio riabilitazione
5. informazioni su un campo di forza attorno al percorso creato in precedenza

La creazione di un nuovo esercizio riabilitazione non richiede alcuna modifica del codice. Pertanto, lo sviluppo, la modifica e revisione delle caratteristiche degli esercizi sono molto semplici e possono essere rapidamente apprese dai nuovi utenti. Per rendere l'applicazione ancora più user-friendly, abbiamo anche creato una interfaccia basata su widget di librerie Qt per selezionare graficamente le proprietà di nuovi esercizi. In particolare, il file XML è responsabile per la definizione degli oggetti utilizzati dai pazienti durante gli esercizi. È possibile trovare le informazioni introdotte precedentemente, cioè il punto di vista per l'utente (linee 2 - 13), le dimensioni della camera virtuale per la riabilitazione esercizio (linee 15- 19), la traiettoria da seguire, con o senza insegnante, l'attivazione/disattivazione di un campo di forze (linee 23 - 50), e la definizione di oggetti virtuali. Nel file XML listato 2.2, sono stati utilizzati dei tag per descrivere gli ostacoli a forma di sfera (questi saranno collocati dal fisioterapista nel mondo virtuale, per creare gli esercizi). In aggiunta ai tag XML per la dimensione e la forma degli oggetti, altre proprietà degli oggetti sono state definite, quali:

- attrito statico (linea 63);
- attrito dinamico (linea 64);
- raggio (linea 70);

L'elenco delle proprietà degli oggetti è messo a disposizione del View e del Model. In questo modo vi è una sola definizione degli oggetti, ed i

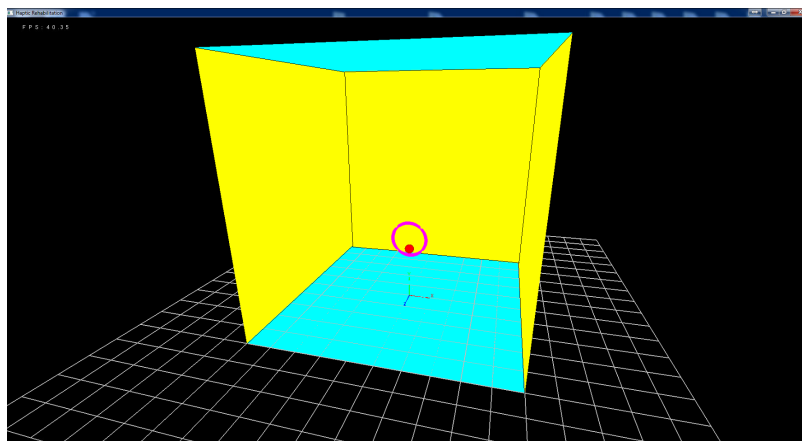


Figura 11: Ambiente virtuale per l'esercizio riabilitativo generato dal file xml (listato 2.2)

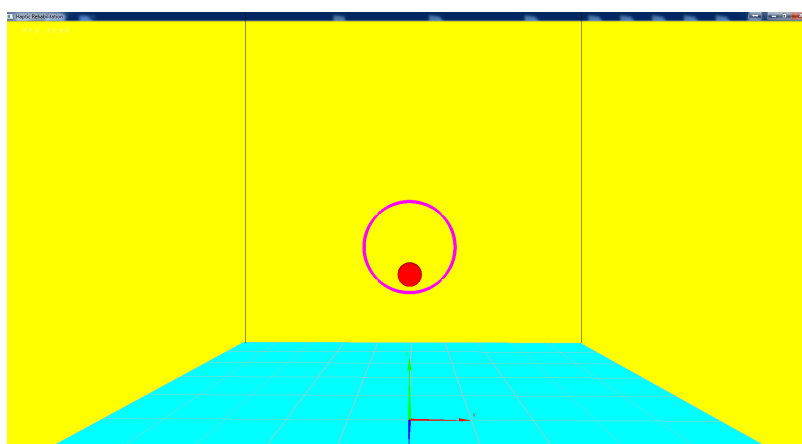


Figura 12: Esempio di esercizio riabilitativo generato dal file xml (listato 2.2)

componenti estrarranno da questi file le sole informazioni utili. Mentre il View prende semplicemente le informazioni relative alla grafica, come la forma, la dimensione e la mesh di costruzione dell'oggetto.

Listato 2.2: Estratto di un file XML, descrizione di un esercizio riabilitativo

```

5  <!--This is the definition of the observer point
    of view-->
    <ec:view>
      <ec:position>
        <ec:x>0</ec:x>
        <ec:y>20</ec:y>
        <ec:z>20</ec:z>
      </ec:position>
      <ec:direction>
10  <ec:x>0</ec:x>
        <ec:y>0</ec:y>
        <ec:z>0</ec:z>
  
```

```
</ec:direction>
</ec:view>
15 <!-- This is the definition of the dimensions of
    the virtual room -->
<ec:dimensions>
  <ec:w>10</ec:w>
  <ec:h>10</ec:h>
  <ec:d>10</ec:d>
20 </ec:dimensions>

<!-- This is the definition of trajectory to
    follow, with or without teacher, with or
    without force field -->
<ec:trajectory>
  <ec:path>
25   <ec:name>Circle</ec:name>
    <ec:x>
      ...
    </ec:x>
    <ec:y>
30   ...
    </ec:y>
  </ec:path>
  <ec:visible>true</ec:visible>
  <ec:field>
35   <ec:setting>>false</ec:setting>
    <ec:stiffness>1</ec:stiffness>
    <ec:distance>0.5</ec:distance>
  </ec:field>
  <ec:teacher>
40   <ec:setting>true</ec:setting>
    <ec:color>
      <ec:a>0.8</ec:a>
      <ec:r>5</ec:r>
      <ec:g>3</ec:g>
45   <ec:b>1</ec:b>
    </ec:color>
    <ec:velocity>10</ec:velocity>
    <ec:radius>0.3</ec:radius>
    <ec:stiffness>1</ec:stiffness>
50 </ec:teacher>
</ec:trajectory>

<!-- This is the definition of the EndEffector--
>
```

```
55 <ec:object xmlns:xsi="http://www.w3.org/2001/
    XMLSchema-instance" xsi:type="ec:Sphere">
    <ec:model>EndEffector</ec:model>
    <ec:color>
      <ec:a>1</ec:a>
      <ec:r>1</ec:r>
      <ec:g>0</ec:g>
60   <ec:b>0</ec:b>
    </ec:color>
    <ec:stiffness>16</ec:stiffness>
    <ec:staticFriction>1</ec:staticFriction>
    <ec:dynamicFriction>1</ec:dynamicFriction>
65   <ec:position>
      <ec:x>1</ec:x>
      <ec:y>2</ec:y>
      <ec:z>0</ec:z>
    </ec:position>
70   <ec:radius>0.2</ec:radius>
  </ec:object>
```





## PROGETTAZIONE DELLA SICUREZZA PER IL DISPOSITIVO FIVE BAR LINKAGE

---

Come mostrato nei capitoli precedenti, vi sono diversi studi che dimostrano come l'utilizzo di robot riabilitativi, affiancati ai metodi tradizionali, possa migliorare l'efficacia e l'efficienza della riabilitazione.

Ma poiché l'utilizzo di tale tecnologie richiede l'interazione con soggetti umani è necessario procedere a una valutazione dell'affidabilità di tutti gli aspetti del sistema: meccanico, elettronico, software e hardware. A tale scopo è stata condotta un'analisi delle normative che regolamentano ogni aspetto dello sviluppo, della progettazione e prototipazione dei dispositivi riabilitativi e che dettano severe norme di qualità riconducibili a requisiti funzionali e di sicurezza. Secondo le normative, tutti i complessi aspetti di sicurezza e affidabilità di un dispositivo medico devono essere sistematicamente analizzati e documentati in modo adeguato. Dopo aver presentato le normative attuali, il capitolo riporta le soluzioni adottate per il dispositivo riabilitativo sviluppato, Five Bar Linkage device (FBLd).

### 3.1 ANALISI DELLA NORMATIVA DISPOSITIVI MEDICI

L'utilizzo di dispositivi robotici in ambito riabilitativo rientra nel quadro normativo per l'utilizzo dei dispositivi medici. Rientrano tra questi dispositivi qualsiasi apparecchiatura utilizzata per diagnosticare, trattare, o monitorare la salute del paziente e sono soggette a una serie di complesse analisi di qualità e sicurezza a causa del potenziale impatto sulle vite umane. Il Global Harmonization Task Force con il documento (SG1-No20R5) [149] introduce una precisa definizione di quali siano gli obiettivi legati allo sviluppo di un dispositivo medico: *I dispositivi medici devono essere progettati e costruiti in modo tale che, se usati alle condizioni e per gli usi previsti e, se del caso, in virtù delle conoscenze tecniche, esperienza, istruzione o formazione, e le condizioni mediche e fisiche degli utenti previsti, si esibiranno come previsto dal fabbricante e non comprometta lo stato clinico o la sicurezza dei pazienti, né la sicurezza e la salute degli utilizzatori o, se del caso, di altre persone, a condizione che gli eventuali rischi che possono essere associati con il loro uso costituisce rischi accettabili tenuto conto del beneficio apportato al paziente, e compatibili con un elevato livello di tutela della salute e sicurezza.*

E' quindi necessario procedere a una attenta Gestione del rischio per ogni dispositivo medico. Si deve cioè procedere a una identificazione, analisi, eliminazione o controllo di tutti i rischi connessi all'hardware,

software, l'elettronica, la meccanica del dispositivo stesso. La Gestione del rischio deve valutare i potenziali rischi durante tutto il ciclo di vita del dispositivo medico, a partire dallo sviluppo, alla produzione, alla manutenzione e fino allo smaltimento o la disattivazione. A scopo cautelativo, anche in fase di protipazione del dispositivo medico è richiesta la realizzazione e la documentazione sull'analisi del rischio. È quindi necessario fornire la prova che il rischio è stato valutato durante lo sviluppo del prodotto e sono state prese in considerazione tutte le ragionevoli misure per controllarlo. Nel momento in cui vengono rilevati dei rischi, devono essere valutati per la loro gravità e probabilità di accadimento, ed eliminati o ridotti a seconda dei casi. Infine, i dispositivi medici devono essere monitorati per tutta la loro vita utile per garantire che non insorgano nuovi o imprevedibili rischi; e, nel caso, devono essere attuate misure di analisi e di controllo del rischio ulteriori.

### 3.1.1 *Il quadro normativo*

Il quadro normativo di riferimento per la gestione e nell'utilizzo delle apparecchiature e dei dispositivi nella pratica medica risulta estremamente vario. La molteplicità degli strumenti normativi è legata principalmente ai seguenti fattori:

- grande variabilità delle tipologie di dispositivi utilizzati e delle attività in cui essi sono coinvolti;
- molteplicità degli aspetti della vita di un dispositivo (ad es. l'immissione in commercio, la marcatura, il monitoraggio sulla produzione, la pubblicità);
- insieme molto ampio di rischi potenziali collegati all'uso delle apparecchiature.

In Italia il principale punto di riferimento legislativo è la Costituzione, che sancisce il diritto alla salute per tutti i cittadini [150]. Oltre alla Costituzione vi sono leggi e normative comunitarie europee e di decreti legislativi che le recepiscono che fissano i principi e le regole attraverso cui si identificano le caratteristiche del dispositivo, i criteri di accettazione e di collaudo ed i livelli di sicurezza di impiego, imponendo i requisiti essenziali che devono essere soddisfatti. In particolare, il settore dei dispositivi medici è regolamentato dalla direttiva 93/42/CEE recepita in Italia dal decreto legislativo (D.Lgs.) 46/97 da cui emerge che ogni momento della vita e dell'utilizzo di un dispositivo medico è regolato da requisiti essenziali di sicurezza, il cui raggiungimento si basa su una corretta procedura di valutazione dei rischi effettuata dai soggetti coinvolti nella specifica fase del processo in esame. In figura 13 è riportato un diagramma temporale delle normative per i dispositivi medici. In appendice, in tabella 10, vengono riportati in dettaglio i

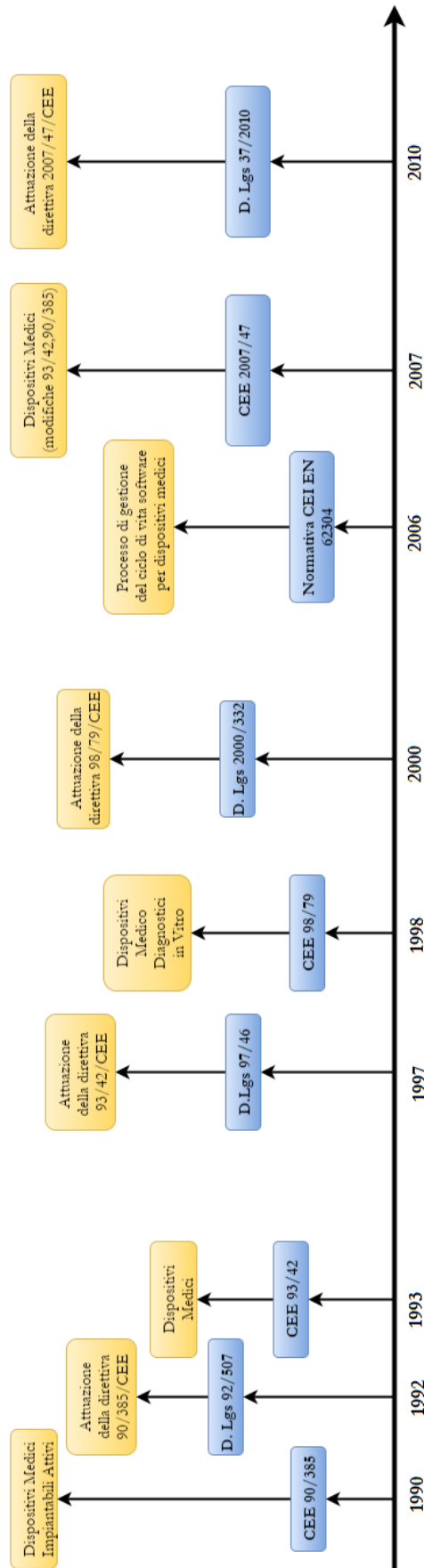


Figura 13: Diagramma temporale delle Direttive Europee sui dispositivi medici

riferimenti normativi che riguardano i dispositivi medici prendendo in particolare considerazione gli apparecchi medicali. Ne emerge un quadro normativo ben definito per gli aspetti associati ai rischi di natura elettrica e per le radiazioni ionizzanti. Non altrettanto preciso è invece l'analisi dei rischi di natura meccanica, chimica-biologica e per le radiazioni non ionizzanti, a causa della complessità e della vastità delle possibili fonti di rischio

### 3.1.2 *La valutazione dei rischi*

La valutazione dei rischi è lo strumento attraverso il quale giungere all'eliminazione o alla riduzione dei pericoli. Una prima norma è un utile punto di riferimento per gli approcci metodologici forniti è la Norma UNI EN 1050:1998, *Sicurezza del macchinario. Principi per la valutazione del rischio*. Analogamente un più recente riferimento per la definizione di una procedura attraverso la quale è possibile identificare i pericoli associati ai dispositivi medici o diagnostici in vitro, stimare e valutare i rischi, controllarli e monitorare l'efficacia del controllo è fornito dalla Norma UNI CEI EN ISO 14971:2002, *Dispositivi medici. Applicazione della gestione dei rischi ai dispositivi medici*. Da un punto di vista metodologico non si evidenziano differenze sostanziali rispetto alla UNI EN 1050, della quale ricalca in buona sostanza i passi descritti. Entrambe le norme presentano spunti di riflessione da ricercare nelle specificità dei processi di lavoro in cui sono utilizzati i dispositivi medici. La più importante è la presenza del paziente all'interno del processo, che introduce quelle criticità che non è possibile riscontrare in nessun'altra attività lavorativa. Inoltre, le fonti di danno non sono legate all'apparecchio in sé ma a tutto l'insieme di fattori umani e tecnologici con cui interagisce. Per questo motivo è necessario identificare i possibili pericoli connessi con la progettazione sia in condizioni normali che di guasto, compresi quelli derivanti da errori degli utenti. Se qualsiasi rischio viene giudicato inaccettabile, deve essere ridotto a livelli accettabili con mezzi adeguati. Inoltre, a causa della natura estremamente varia dei pericoli, l'approccio alla valutazione del rischio deve essere multidisciplinare e coinvolgere ogni fase del processo. Lo strumento per raggiungere un processo ragionevolmente sicuro è la conoscenza di questi rischi e la capacità di valutare l'opportunità di adottare adeguate misure protettive.

Un processo di gestione dei rischi prevede i passaggi essenziali riportati nel diagramma di flusso di figura 14. Identificato il rischio e valutate le potenziali conseguenze di pericoli e le loro probabilità è necessario fare una stima di tale rischio, che sarà confrontata con i criteri di accettabilità del rischio e, se è troppo alto, il rischio dovrà essere ridotto.

Dato che il rischio spesso non può essere completamente eliminato quello che rimane deve essere gestito in modo adeguato. A tale scopo

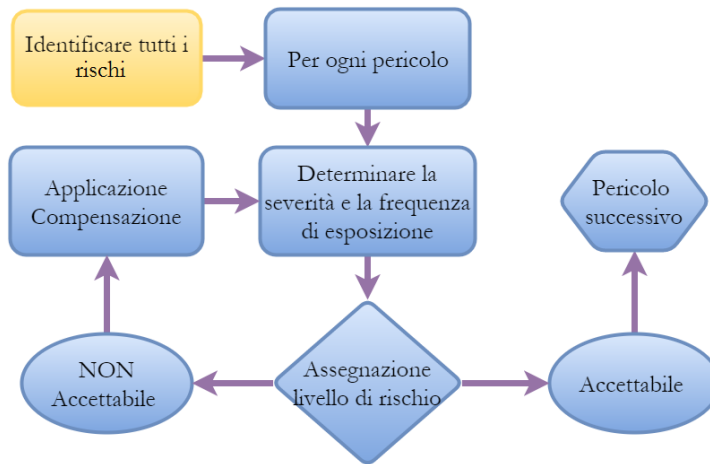


Figura 14: Diagramma di flusso per la gestione del rischio

si possono utilizzare le seguenti operazioni, che rientreranno quindi nel programma di gestione del rischio:

- Sviluppare procedure scritte che individuino ciò che deve essere fatto e come farlo.
- Definire gli oneri e le responsabilità.
- Definire che cosa necessita di autorizzazione e chi è responsabile per la gestione.
- Definire le competenze e le conoscenze necessarie per l'attuazione del sistema e fissare un fondo per la formazione di coloro che non possiedono tali competenze.
- Sviluppare e mantenere documentazione scritta per dimostrare la conformità alle politiche e procedure.
- Incorporare misure per compiere verifiche incrociate e verificare che le procedure sono state seguite.
- Verificare che i sistemi siano a posto e funzionanti.

### 3.2 ANALISI SULLE NORMATIVE PER LA SICUREZZA MECCANICA

I rischi di natura meccanica comprendono fattori molto diversi tra loro, come il taglio e la stabilità da un lato, le vibrazioni, gli ultrasuoni ed il rumore dall'altro. Il problema della sicurezza meccanica è di così centrale importanza nello sviluppo di dispositivi medici perché spesso il dispositivo va a sostenere il paziente e parti dell'apparecchio si trovano in prossimità del paziente stesso o di un operatore. Spesso vengono inserite protezioni che consistono nell'ampio dimensionamento, nell'adozione di appigli di sicurezza o di dispositivi di blocco,

oppure di ripari. Inoltre è necessario considerare le situazioni di pericolo provocate dall'interruzione dell'erogazione dell'energia elettrica che possono causare movimenti indesiderati, cessazione di operazioni meccaniche o addirittura contenzione del paziente.

Tali funzionamenti non desiderati devono essere resi impossibili o eliminabili con pratici azionamenti manuali. Sono stati così studiati diversi tipi di griglie, di barriere meccaniche e fotoelettriche per rendere inaccessibili le parti pericolose dei macchinari e per arrestare con effetto immediato i movimenti in caso di ingresso accidentale degli arti dell'operatore nelle zone pericolose. In tal senso la *Direttiva Macchine* [151], emessa a livello europeo, impone ai progettisti di tenere in conto gli aspetti di sicurezza già nella progettazione delle macchine e delle apparecchiature. Pur non essendo direttamente applicabili ai dispositivi medici, questa direttiva affronta analoghe fonti di rischio e definisce che i dispositivi debbano essere progettati e fabbricati in modo da:

- proteggere il paziente e l'utilizzatore contro rischi meccanici, per esempio, resistenza al movimento, l'instabilità e parti mobili.
- ridurre al più basso livello possibile i rischi derivanti dalle vibrazioni provocate dai dispositivi, tenendo conto del progresso tecnico e della disponibilità di mezzi di riduzione delle vibrazioni, soprattutto alla fonte, a meno che le vibrazioni non siano parte delle prestazioni previste.
- ridurre al più basso livello possibile i rischi derivanti dal rumore emesso, tenuto conto del progresso tecnico e dei mezzi a disposizione per ridurre il rumore, soprattutto alla fonte, a meno che il rumore emesso non sia parte delle prestazioni previste.
- ridurre al più basso livello possibile, il rischio di errore quando alcune parti all'interno del dispositivo sono destinati ad essere collegati o ricollegati prima o durante l'uso.
- ridurre al minimo ogni rischio possibile derivante dall'uso da parte dell'utilizzatore di terminali e connettori per l'elettricità, gas o forniture di energia idraulica e pneumatica.
- assicurare che le parti accessibili dei dispositivi (eccettuate le parti o le zone destinate a produrre calore o a raggiungere determinate temperature) e l'ambiente circostante non raggiungano temperature che possono costituire un pericolo in condizioni normali di utilizzo.

### 3.3 ANALISI SULLE NORMATIVE PER LA SICUREZZA ELETTRICA

Ogni attività biologica del corpo umano è accompagnata da variazioni di potenziale elettrico e quindi da circolazione di correnti convogliate

in una miriade di circuiti naturali. Se a queste piccole correnti fisiologiche si sovrappongono correnti elettriche esterne, si possono avere alterazioni delle funzioni vitali dell'organismo con conseguenti effetti dannosi, quali: scosse, tetanizzazione, fibrillazione cardiaca, ustioni. L'entità di tali effetti e la loro contemporanea comparsa, dipendono dalle caratteristiche della corrente e precisamente dal tipo della corrente, dalla frequenza, l'intensità di corrente, la tensione, la durata del passaggio e il percorso attraverso l'organismo. A tal proposito la Norma CEI 62-5, *Sicurezza negli apparecchi elettromedicali per la protezione da contatti diretti o indiretti sul corpo del paziente, dell'operatore o di terzi*, prevede l'utilizzo di protezioni ottenute impedendo il contatto mediante involucri, ripari o montaggi inaccessibili e riducendo le tensioni o le correnti presenti in parti delle apparecchiature che possono entrare in contatto con l'utente.

Il **grado di protezione** dell'apparecchio elettromedicale, individuato dal tipo, è determinato dalla corrente di dispersione massima che può fluire verso terra dalle parti più significative dell'apparecchio. Le norme prevedono diversi tipi di corrente di dispersione:

1. **Corrente di dispersione verso terra** *Corrente che fluisce dalla parte collegata alla rete verso il conduttore di protezione attraverso o attorno l'isolamento;*
2. **Corrente di dispersione sull'involucro** *Corrente che fluisce nell'involucro o parte dell'involucro verso terra o verso un'altra parte dell'involucro, attraverso un collegamento conduttore esterno diverso dal conduttore di protezione;*
3. **Corrente di dispersione nel paziente** *Corrente che fluisce dalla parte applicata al paziente verso terra (esclusa ogni corrente funzionale nel paziente), o che fluisce dal paziente verso terra attraverso una parte applicata isolata (flottante) a causa del verificarsi non intenzionale sul paziente di una tensione dovuta ad una sorgente esterna.*

In funzione di tali correnti gli apparecchi elettromedicali vengono classificati in apparecchi di tipo B, BF, CF (tabella 2). Gli apparecchi di tipo BF e CF, per limitare la corrente che può fluire nel paziente, hanno le parti a contatto isolate da terra (flottanti) mediante disaccoppiamento (ad esempio mediante disaccoppiamento ottico) ad elevata impedenza capacitiva. L'isolamento è ulteriormente aumentato, rispetto a quelle di tipo BF, nelle parti applicate di tipo CF (correnti di dispersione nel paziente non superiori a 10 microampere) che sono pertanto applicabili direttamente sul cuore.

In tabella 3 è riportata la classificazione degli apparecchi secondo la modalità di protezione adottata. Questa classificazione è fondamentale perché va a dettare quali sono le modalità di protezione da adottare.

Un ultimo problema da considerare per quanto riguarda la sicurezza elettrica è la possibilità di produrre calore per effetto Joule.

Tabella 2: Classificazione degli apparecchi elettromedicali in funzione della corrente di dispersione

Classificazione per tipo	Correnti di dispersione in microampere (c.a.)					
	Nell'involucro		Nel paziente		Verso terra	
	In uso	Primo guasto	In uso	Primo guasto	In uso	Primo guasto
B	100	500	100	500	500	1000
BF	100	500	100	500	500	1000
CF	100	500	10	50	500	1000

Nell'ambito della sicurezza elettrica vi sono poche circostanze in cui il calore prodotto dalla corrente elettrica può costituire pericolo, perché alla frequenza di rete, la corrente che circola nel paziente, molto prima di provocare apprezzabili aumenti di temperatura, provoca effetti biologici molto più gravi come ad esempio la tetanizzazione dei muscoli o la fibrillazione ventricolare a cui deve andare l'attenzione. Ad alta frequenza (oltre i 100 kHz) ove si annulla l'effetto di stimolazione dei muscoli, si potrebbe presentare il pericolo di ustioni non volute. Questo è il caso dell'uso dell'elettrobisturi, che costituisce praticamente l'unico apparecchio elettromedicale che presenta questo tipo di rischio. È da segnalare tuttavia la possibilità di ustioni dovute a guasti elettrici che provocano archi o la fuoriuscita di metalli fusi dagli involucri. Queste circostanze in ambito sanitario sono rarissime da osservare e impossibili da accadere se si rispetta la regola dell'arte nella realizzazione degli apparecchi e degli impianti.

#### 3.4 ANALISI SULLE NORMATIVE PER LA SICUREZZA SOFTWARE

Una recente revisione della *Direttiva Europea sui Dispositivi Medici* (MDD) 2007/47/CE [152], ha aggiunto quattordici emendamenti alla direttiva originale (93/42/CEE). Molte di queste modifiche riguardano direttamente lo sviluppo di software per l'uso nel settore sanitario. Il cambiamento più significativo è che il software stand-alone è ora visto come un dispositivo medico attivo e dovrebbe essere sviluppato seguendo lo stato dell'arte dei processi di sviluppo del software dei dispositivi medici, inteso nel settore come lo sviluppo di software secondo la Norma IEC 62304 e alle norme che sono allineate con essa. Il software stand-alone può controllare direttamente un apparecchio (ad esempio il trattamento di radioterapia), è in grado di fornire informazioni immediate in base a all'analisi di alcuni parametri (ad esempio glucometri), o è in grado di fornire supporto per i professionisti del settore sanitario (ad esempio interpretazione elettrocardiogramma). Non tutti i software stand-alone utilizzati in ambito medico possono



Tabella 3: Classificazione dei dispositivi medici, 93/42/CE, 2007/47/CE

Classi	Descrizione
Classe I	<p>Apparecchiature generiche non alimentate elettricamente (non attive) che non penetrano nel corpo o apparecchiature chirurgicamente non-invasive per uso transitorio (meno di 60 minuti). Apparecchiature alimentate elettricamente (attive) a basso rischio per uso diagnostico o di supporto al paziente.</p> <p><i>Esempi: Dispositivi utilizzati per l'immobilizzazione di parti corporee e/o applicare forze o pressioni su di esse, dispositivi per il supporto esterno (es. letti, sedie a rotelle), lenti correttive, stetoscopi, paste conduttive, elettrodi non invasivi, amplificatori di immagine, software per l'elaborazione di immagini.</i></p>
Classe II A	<p>Apparecchiature attive terapeutiche e diagnostiche generalmente non rischiose. Apparecchiature a basso rischio chirurgicamente invasive per uso transitorio o uso a breve termine (fino a 30 giorni).</p> <p><i>Esempi: sistemi di filtrazione di particolato in circuiti extracorporei, centrifughe per la preparazione del sangue per la trasfusione o l'autotrasfusione, scambiatori di ossigeno ed anidride carbonica, lenti a contatto, cateteri per vescica, tubi tracheali, dispositivi di rieducazione perineale.</i></p>
Classe II B	<p>Apparecchiature attive terapeutiche e diagnostiche generalmente potenzialmente rischiose (per esempio fonti di raggi X). Apparecchiature a più alto rischio chirurgicamente invasive per uso transitorio o a breve termine. Apparecchiature chirurgicamente invasive a lungo termine o impiantabili (non attive)(non più di 30 giorni).</p> <p><i>Esempi: dispositivi per emodialisi, che regolano il proprio funzionamento in base allo scambio di soluti, separatori cellulari.</i></p>
Classe III	<p>Tutte le apparecchiature che entrano in contatto con il sistema circolatorio centrale del cuore o il sistema nervoso centrale. Tutte le apparecchiature invasive a lungo termine o impiantabili che abbiano un effetto biologico sul corpo o che siano assorbite in esso.</p> <p><i>Esempi: pacemakers, valvole cardiache, dispositivi di somministrazione controllata di farmaci</i></p>



Figura 15: FiveBarLinkage device. (FBLd)

essere qualificati come un dispositivo medico. Il software stand-alone può essere utilizzato su diversi sistemi operativi o ambienti virtuali. Questi sistemi operativi o ambienti virtuali non influiscono i criteri di qualificazione. Il rischio connesso a un malfunzionamento del software stand-alone utilizzato in ambito medico di per sé non è un criterio per la qualificazione o meno come dispositivo medico. I dispositivi che contengono sistemi elettronici programmabili, tra cui software, o software stand-alone che sono dispositivi in sé, devono essere progettati per garantire la ripetibilità, l'affidabilità e le prestazioni in base alla destinazione d'uso. In caso di un singolo guasto, mezzi adeguati dovrebbero essere adottati per eliminare o ridurre il più possibile i rischi e le conseguenze ragionevolmente praticabili ed adeguate. Inoltre, il software è convalidato secondo lo stato dell'arte, tenendo conto dei principi del ciclo di vita dello sviluppo, gestione del rischio, verifica e validazione.

### 3.5 PROGETTAZIONE DI UN DISPOSITIVO APTICO RIABILITATIVO

Partendo da quanto esposto finora sull'analisi dei dispositivi aptici e il loro impiego, si è sviluppato un nuovo dispositivo aptico: Five Bar Linkage device (FBLd). Lo scopo principale del dispositivo è la riabilitazione del dito (figura 35a) e della mano (figura 35b). Per lo sviluppo della parte software è stato possibile utilizzare il framework descritto in precedenza 2.2, questo grazie alla modularità implementativa sviluppata. In questa sezione viene descritto brevemente il dispositivo FBLd e successivamente verranno prese in considerazione le problematiche di sicurezza e come sono state affrontate.

### 3.5.1 Meccanica del FBLd

Il cuore del sistema è il dispositivo robotico, che è un meccanismo di collegamento a cinque aste (figura 16).

La posizione dell'end-effector del dispositivo tattile viene determinata con riferimento all'origine degli assi XY, che si trova in  $P_1$ . La cinematica diretta, così come l'analisi delle forze in gioco fanno riferimento alla figura 16, dove  $L_1, L_2, L_3, L_4, L_5$  e  $\theta_1, \theta_2, \theta_3, \theta_4$  rappresentano rispettivamente la lunghezza dei link del manipolatore e gli angoli dei giunti.

La posizione cartesiana  $P(x_{ef}, y_{ef})$  dell'end-effector del dispositivo è:

$$\begin{aligned} x_{ef} &= L_1 * \cos(\theta_1) + L_2 * \cos(\theta_2) \\ y_{ef} &= L_1 * \sin(\theta_1) + L_2 * \sin(\theta_2) \end{aligned} \quad (1)$$

La matrice jacobiana del meccanismo è definita come:

$$J(\theta) = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{22} \\ a_{33} & a_{44} \end{bmatrix} \quad (2)$$

dove:  $\theta = [\theta_1, \theta_2, \theta_3, \theta_4]^T$

$$a_{11} = -\frac{1}{2} * \frac{L_1 * (\cos(-\theta_2 + \theta_1 - \theta_3) - \cos(-\theta_2 + \theta_1 + \theta_3))}{\sin(\theta_2 - \theta_3)} \quad (3)$$

$$a_{12} = -\frac{1}{2} * \frac{L_4 * (\cos(\theta_2 + \theta_3 - \theta_4) - \cos(\theta_2 - \theta_3 + \theta_4))}{\sin(\theta_2 - \theta_3)} \quad (4)$$

$$a_{21} = -\frac{1}{2} * \frac{L_1 * (\sin(-\theta_2 + \theta_1 - \theta_3) + \sin(-\theta_2 + \theta_1 + \theta_3))}{\sin(\theta_2 - \theta_3)} \quad (5)$$

$$a_{22} = -\frac{1}{2} * \frac{L_4 * (\sin(\theta_2 - \theta_3 + \theta_4) - \sin(\theta_2 + \theta_3 - \theta_4))}{\sin(\theta_2 - \theta_3)} \quad (6)$$

Una volta che il meccanismo è definito, è necessario ottenere un rapporto che lega la forza applicata alla punta del dito e la coppia equivalente dei motori elettrici. La relazione si esprime attraverso la trasposizione dello Jacobiano del meccanismo:

$$\tau_F = J^T(\theta) * F \quad (7)$$

dove F rappresenta la forza generalizzata esercitata sull'end-effector, e  $\tau_F$  rappresenta la coppia esercitata dagli attuatori nelle articolazioni.

Il meccanismo proposto ha due gradi di libertà (GDL), corrispondenti alle posizioni angolari degli attuatori ( $\theta_1$  e  $\theta_4$ ), più tre GDL passivi (rotazioni) alla punta del dito. In questo caso particolare, i giunti sono azionati da motori brushless, in grado di generare una forza di 20

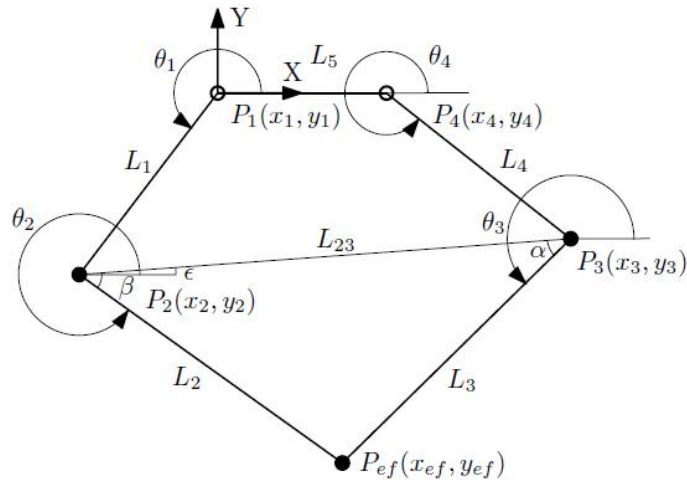


Figura 16: FiveBarLinkage device

N al dito. Ogni motore ha un encoder incrementale con risoluzione di 32768 impulsi per giro, per cui la risoluzione della posizione del manipolatore è 0,022 mm.

L'obiettivo del dispositivo aptico progettato è supportare la riabilitazione del movimento del dito, esercitando una forza sulla punta dello stesso. E' stato di conseguenza necessario assicurarsi che lo spazio di lavoro del dito rientrasse all'interno dello spazio di lavoro del dispositivo, per permettere qualsiasi movimento alle articolazioni del paziente. Si è quindi proceduto a sviluppare una analisi considerando le dimensioni medie di un indice (figura 18) e i possibili movimenti (tabella 4). Queste informazioni sono state derivate dalla letteratura e sulla base di dati statistici [153].

Per determinare la posizione dell'end-effector e la forza applicata del meccanismo, sono state implementate nel software le equazioni di cinematica diretta eq.( 1) e inversa eq.( 2) del meccanismo [154]. Le posizioni angolari  $\theta_1$  e  $\theta_4$ , sono parametri noti perché possono essere letti dagli encoder che vengono montati con i motori. Il risultato è che l'area di lavoro di lavoro del dispositivo con unaa lunghezza delle aste pari a  $L_1 = 14\text{mm}$ ,  $L_2 = 180\text{mm}$ ,  $L_3 = 180\text{mm}$ ,  $L_4 = 140\text{mm}$ ,  $L_5 = 70\text{mm}$ , ricopre completamente lo spazio di lavoro del singolo dito, con un buon mantenimento della libertà di movimento in tutte le direzioni in tutta l'area di lavoro, come mostrato in figura 17. Il meccanismo è stato progettato per massimizzare la distanza della zona di lavoro da eventuali configurazioni di singolarità.

### 3.5.2 Analisi della sicurezza meccanica

Nello studio dei rischi meccanici associati all'utilizzo del dispositivo FBLD il principale problema riscontrato è la vicinanza, durante il funzionamento, dell'arto dell'utente con le aste del dispositivo. Vi è la

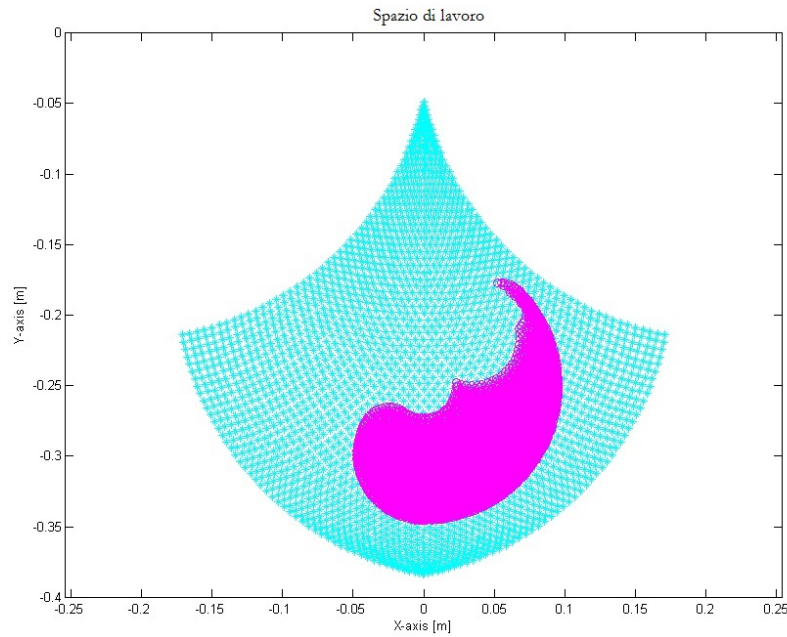


Figura 17: Area di lavoro del dito e del dispositivo FiveBarLinkage in magenta e in azzurro ciano, rispettivamente

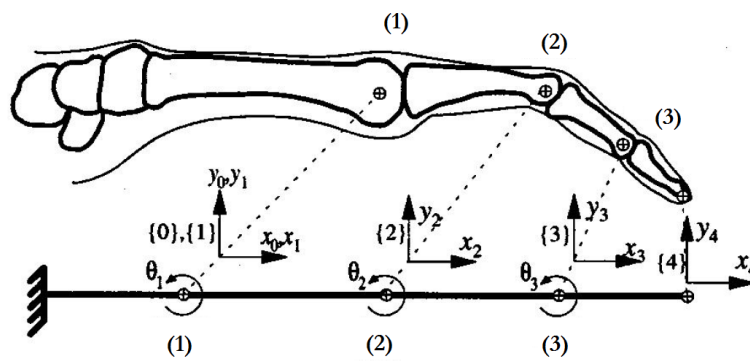


Figura 18: Modello planare dello scheletro del dito umano.

- (1) Articolazione metacarpo-falangea;
- (2) Articolazione interfalangea prossimale;
- (3) Articolazione interfalangea distale.

Tabella 4: Ampiezza dei movimenti nelle articolazioni delle dita.

Giunzione del dito	Ampiezza movimento angolare (Gradi)	Lunghezza falangi (mm)
MCP	$-90 \leq \theta_1 \leq 45$	48.3
PIP	$-120 \leq \theta_2 \leq 0$	28.2
DIP	$-90 \leq \theta_3 \leq 50$	19.1

MCP=Metacarpophalangeal; PIP=Proximal interphalangeal; DIP=Dorsal distal interphalangeal.



Figura 19: Rischio meccanico del dispositivo, introduzione accidentale dell'arto nello spazio di lavoro del dispositivo

possibilità di introdurre accidentalmente l'arto all'interno dello spazio di lavoro del dispositivo (figura 19). I rischi sono legati alle forze di contatto che si vengono a creare tra le aste del dispositivo e l'arto dell'utente, portando a fenomeni quali: taglio, urto o pizzicamento. A questo scopo è stata sviluppata una barriera di protezione meccanica che impedisca tale situazione di pericolo (figura 20). La barriera è stata sviluppata secondo il principio di sovrapposizione di barriere mobili: tre dischi di materiale plastico PVC, sono vincolati alle aste e all'end effector del dispositivo (figura 21). I dischi sono sovrapposti, ma sono liberi di scorrere senza attrito ad una distanza tale da evitare il rischio di pizzicamento, taglio e aggancio. Il pannello frontale della barriera limita lo spazio di lavoro del dispositivo ad un ellissoide, figura 21, questo per coprire eventuali punti di discontinuità dei dischi posteriori e impedire eventuali contatti laterali delle aste del dispositivo. Infine, da prove sperimentali è emerso un problema associato alla flessione delle aste del dispositivo, ovvero, nell'utilizzo del dispositivo i pazienti applicavano una forza di penetrazione nel piano di lavoro (figura 22).

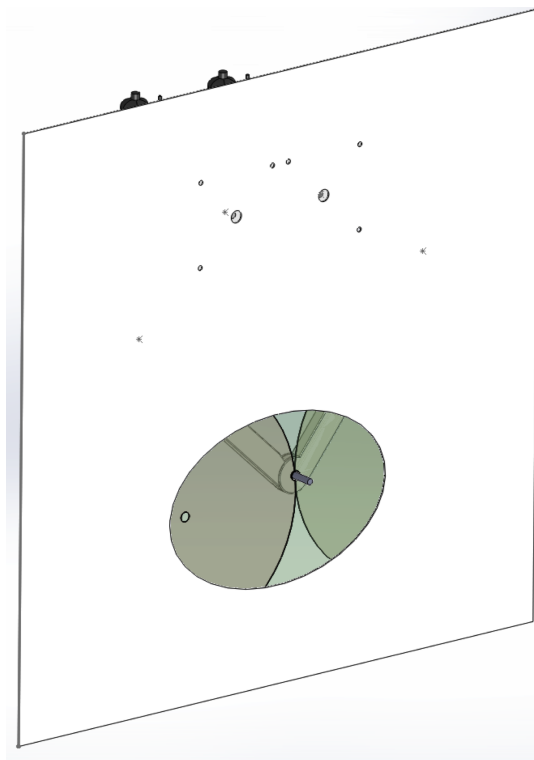


Figura 20: Barriera di protezione meccanico, per evitare introduzione arto utente

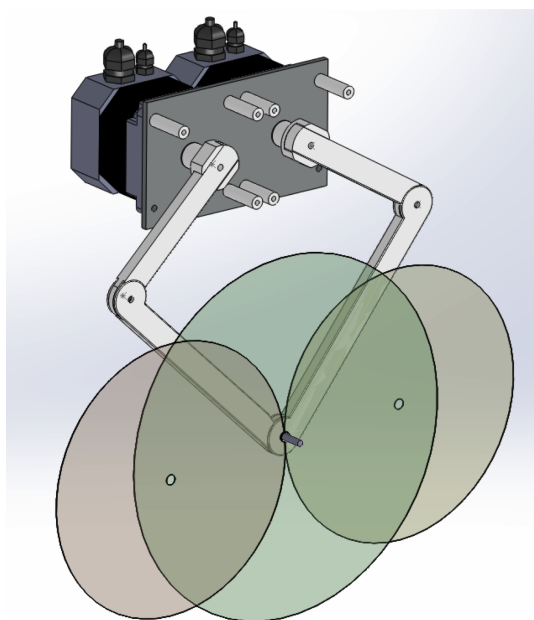


Figura 21: Dischi di protezione vincolate al movimento delle aste del sistema

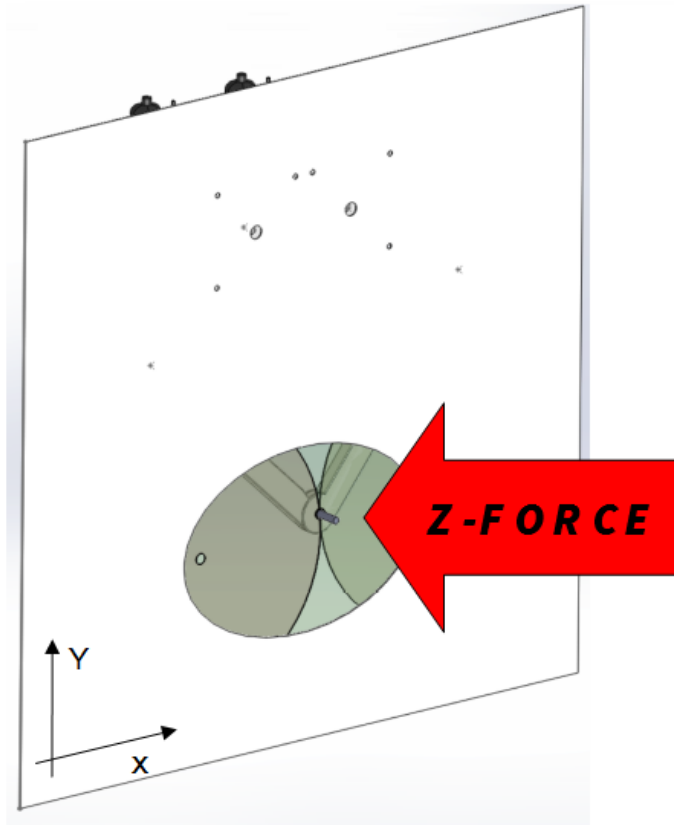


Figura 22: Forza di flessione esercitata dai pazienti durante l'utilizzo del dispositivo

La soluzione adottata, presentata in figura 23 utilizza un pannello posteriore e una sfera di contatto, per far scorrere l'end effector senza alcun attrito e senza flessioni delle aste del dispositivo.

### 3.5.3 Analisi della sicurezza elettrica

L'analisi sulla sicurezza elettrica del dispositivo è stata svolta in due fasi: nella prima, dopo un approfondito studio della normativa, si è adeguato il dispositivo per rispondere a tutte le sicurezze elettriche necessarie; nella seconda si è analizzato il comportamento del sistema riabilitativo in presenza di un problema di blocco meccanico.

L'analisi della normativa riportata nelle sezioni precedenti ha portato ad applicare una serie di accorgimenti dal punto di vista della sicurezza elettrica quali:

- alimentazione a bassa tensione per il pilotaggio dei motori, questo grazie ad un alimentatore certificato per uso medico, ovvero secondo la Normativa IEC60601-1;
- doppio fusibile in ingresso, fusibile di protezione in uscita contro i cortocircuiti ed i sovraccarichi provenienti dalla rete di



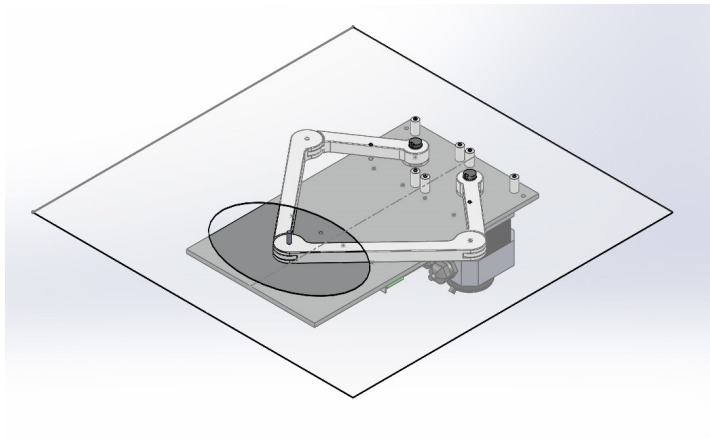


Figura 23: Visione del piano di scorrimento per impedire la flessione delle aste del dispositivo

alimentazione;

- trasformatore ad isolamento con schermo di protezione in rame connesso a terra;
- protezione termica per corto circuito ripristinabile, in serie su avvolgimento primario.

Nella seconda fase dell'analisi della sicurezza elettrica è stato testato il funzionamento del dispositivo riabilitativo in caso di blocco. Le aste del dispositivo sono state bloccate attraverso un fermo meccanico, è quindi stato fornito un riferimento di tensione al dispositivo e attraverso una termocamera sono state rilevate le temperature durante il funzionamento in blocco del dispositivo. Lo scopo del test è la valutazione delle temperature raggiunte dalle parti del sistema riabilitativo e le tempistiche con cui si sono raggiunte tali temperature. In figura 24 sono riportate le immagini termografiche del test: è possibile notare come vi sia un aumento della temperatura sia nei motori, sia nel driver di comando. Nella figura 25 è possibile vedere l'andamento delle temperature durante il test, in una durata massima di 65 minuti. Al superamento di  $125^{\circ}\text{C}$  il driver dei motori interrompe l'alimentazione dei motori per almeno 20 minuti, dando così il tempo di smaltire il calore in eccesso e ridurre la temperatura. Dai grafici riportati, sia del motore (figura 25a) sia del driver (figura 25b), si evince che anche in caso di blocco meccanico, il dispositivo non raggiunge temperature critiche tali da apportare un danno al paziente in tempi brevi. Per garantire la sicurezza del paziente, sono stati comunque previsti dei fusibili termici ripristinabili, montati sulla parte superiore dei motori. In questo modo, raggiunta la soglia di temperatura critica, vi sarà una sospensione dell'alimentazione del sistema.

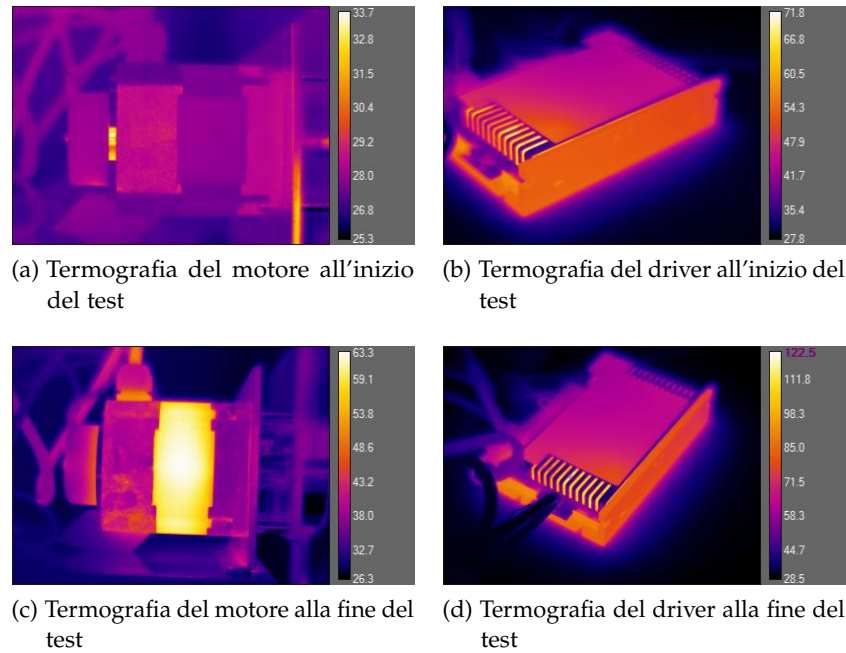
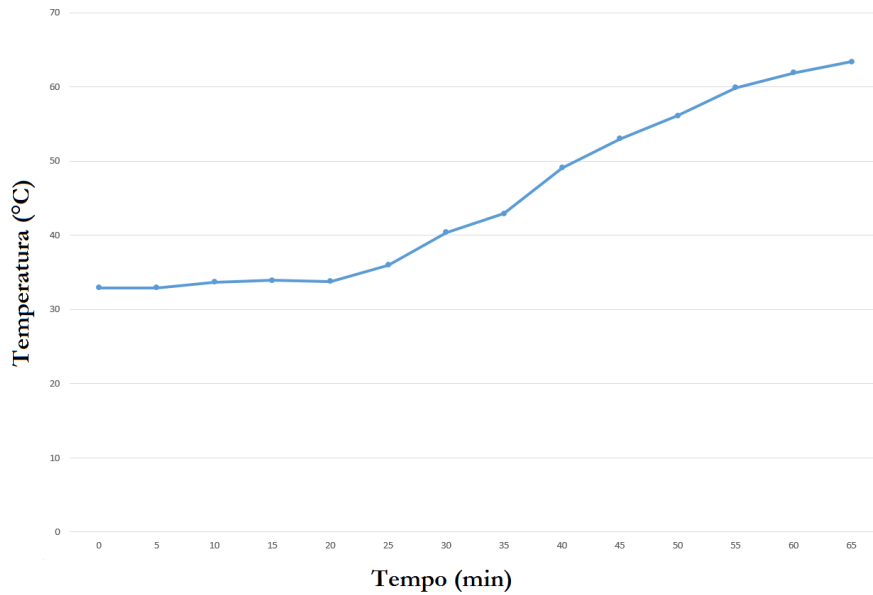


Figura 24: Immagini termografiche dei motori e del driver

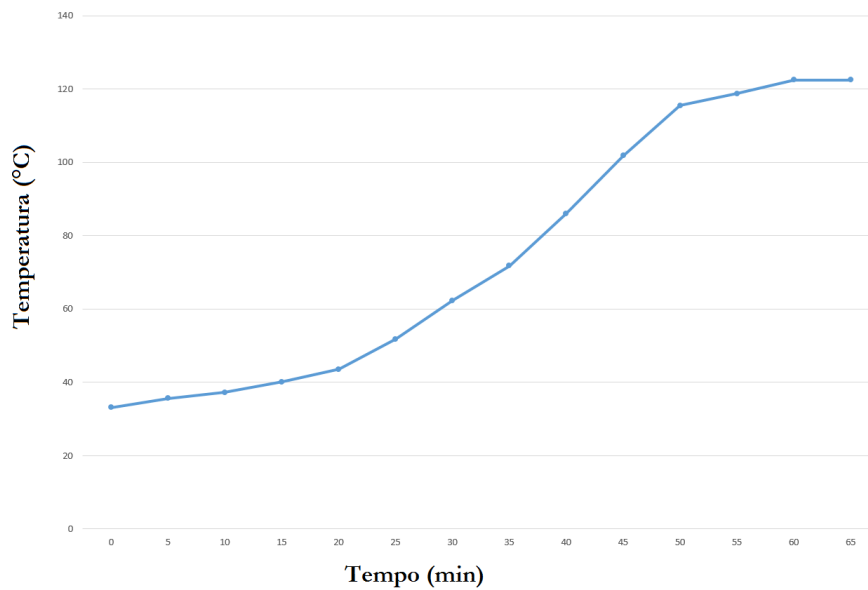
### 3.5.4 Analisi della sicurezza software per il FBLd

Grazie all'elevata modularità del framework del sistema, illustrato nella sezione 2.2, è stato possibile supportare due differenti implementazioni dell'architettura hardware. Nella prima soluzione hardware, il dispositivo è interfacciato ad un PC, con sistema operativo Microsoft Windows 7, attraverso l'utilizzo di una scheda di acquisizione dati (Sensoray Modello 626 PCI Multifunction I/O Board). Tale strumento permette di leggere la posizione dell'encoder del motore e l'invio di segnali di riferimento della coppia ai driver del motore. Sono state implementate delle sicurezze software, in particolare, sono stati applicati dei limiti di saturazione ai segnali di coppia di uscita, impedendo generazione di forze elevate e quindi evitando possibili infortuni. Utilizzando tale soluzione, viene garantita la sicurezza del paziente in caso di forze superiori a quelle aspettate.

Nella prospettiva di sviluppare un dispositivo di piccole dimensioni e di basso costo, è stata proposta una seconda soluzione hardware in cui la scheda di acquisizione dei dati è stata sostituita da una scheda di I/O personalizzata basata su microcontrollore ARM, che comunica con il PC tramite un cavo Ethernet e una connessione socket TCP/IP (figura 26). Quindi, è stato definito un protocollo di comunicazione specifico, permettendo lo scambio bilaterale di informazioni. La scheda dispone di due ingressi per encoder, due uscite DAC, otto di I/O digitale, otto General Purpose I/O (GPIO) e tre LED per segnali visivi. Tale scheda di acquisizione personalizzata è stata progettata per eseguire le stesse funzioni della precedente scheda di acquisizione dati,



(a)



(b)

Figura 25: Andamenti delle temperature durante la situazione di blocco. Rilevazione attraverso termocamera con periodo di 5 minuti.  
(a) Andamento della temperatura nei motori nella situazione di blocco meccanico.  
(b) Andamento della temperatura nel driver nella situazione di blocco meccanico.



Figura 26: XMC4500 Microcontroller (ARM® Cortex™-M4F based)

come ad esempio la lettura degli ingressi encoder e l'impostazione della tensione di riferimento per pilotare i motori. Inoltre sono stati abilitati sul microcontrollore i segnali di interrupt, per gestire tutte le misure di sicurezza. Questo permette di rendere il software per PC più indipendente dal hardware specifico utilizzato nell'applicazione. La sicurezza relativa al dispositivo specificato è totalmente gestita dal dispositivo stesso, senza l'intervento del PC.



La riabilitazione tradizionale ha come obiettivo il recupero motorio del paziente. Tale recupero deve essere sufficientemente elevato da garantire al paziente una gestione delle attività quotidiane in modo sicuro per lui e per le persone che lo circondano. Ovvero, il paziente ha la necessità di raggiungere un'indipendenza sufficiente a svolgere in modo sicuro i compiti quotidiani quali bere, mangiare, camminare, ecc. È quindi di fondamentale importanza garantire al paziente post ictus un programma riabilitativo personalizzato, basato sulle reali capacità motorie residue del paziente. Lo scopo è riabilitare il paziente affinché adotti, nella vita di tutti i giorni, quei meccanismi motori appresi durante il percorso riabilitativo. Per raggiungere questo obiettivo è necessario monitorare il paziente durante il percorso riabilitativo per consentire una riabilitazione stimolante senza per questo giungere ad uno stato di affaticamento o stress eccessivo.

Vi sono strategie di monitoraggio dell'andamento del percorso riabilitativo che si sono dimostrate più efficaci di altre in quanto, oltre all'esperienza clinica del terapeuta, contributo fondamentale ma che può valutare solo in modo qualitativo i progressi raggiunti, si avvalgono anche di analisi quantitative ottenute tramite l'utilizzo di dispositivi robotici riabilitativi [6, 155]. Attraverso l'uso di tali dispositivi è possibile raccogliere dati cinematici e, mediante altre apparecchiature, dati fisiologici che consentono complessivamente un'analisi oggettiva del percorso riabilitativo del paziente [156, 157].

Nel caso specifico, il dispositivo Five Bar Linkage device (FBLd) è stato impiegato durante le sessioni riabilitative per la raccolta dati cinematici quali: posizione, velocità, accelerazione e jerk. Mentre, per l'analisi dei dati fisiologici, sono stati utilizzati amplificatori specifici per segnali EMG e segnali EEG.

#### 4.1 VALUTAZIONE DEL SISTEMA RIABILITATIVO

Per verificare l'efficacia del sistema robotico riabilitativo sviluppato 3, è stato studiato un protocollo di esercizi clinici preliminari. A questo scopo, assieme ai fisioterapisti dell'ospedale, sono stati ideate tre tipologie di esercizi, che si possono dividere in:

- *Esercizio libero*: il soggetto non riceve alcuna forza aggiuntiva durante l'esecuzione dell'esercizio a parte le forze di feedback dal contatto con oggetti virtuali.

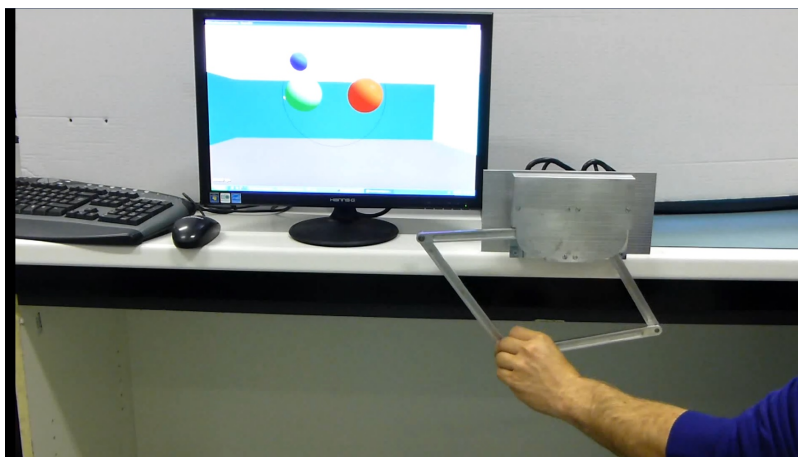


Figura 27: Dispositivo aptico interfacciato con la realtà virtuale associata

- *Esercizio assistito/ parzialmente assistito*: il soggetto viene spostato lungo la traiettoria ottimale attraverso un controllo rigido del robot. La traiettoria e la rigidità sono stati definiti in precedenza dai fisioterapisti.
- *Esercizio ostacolato*: il soggetto viene ostacolato lungo la traiettoria ottimale da forze/perturbazioni, applicate ortogonalmente alla direzione richiesta di movimento del paziente al fine di spostare lui/lei lontano dal percorso di riferimento. Tali disturbi di forza possono essere proporzionali all'errore di posizione dell'end-effector o alla velocità del paziente.

Questa prima differenziazione sugli esercizi è di carattere generale, (ovvero indica la modalità con cui verranno eseguiti gli esercizi) e serve ad identificare gli strumenti che devono essere sviluppati. Sarà poi il fisioterapista che sceglierà il dispositivo aptico e disegnerà l'esercizio adatto al singolo paziente.

Per il sistema riabilitativo sviluppato, sono stati sviluppati, con i fisioterapisti, degli esercizi che utilizzano un avatar sfera come riferimento per il dispositivo aptico, mentre come target di start e di stop altre due sfere più grandi, definite con materiali differenti, così da consentire un feedback aptico (figura 27). Le sfere sono state disposte in modo planare nei 3 differenti assi cartesiani (orizzontale, verticale e sagittale) e disposte alla stessa distanza.

A partire da questa configurazione, sono stati ideati due esercizi base. Nel primo, ai pazienti è stato chiesto di toccare alternativamente per 10 volte la superficie interna delle due sfere, l'obiettivo era di eseguire il percorso più breve possibile (figura 28a). Nel secondo, i pazienti sono stati invitati a compiere un percorso intorno alle superfici esterne delle due sfere (figura 28b). A partire da questi semplici esercizi sarà poi possibile sviluppare nuovi esercizi più complessi, ad esempio spostando le sfere di Start e di Stop nello spazio, sarà possibile far compiere diversi percorsi al paziente. Inoltre, grazie al

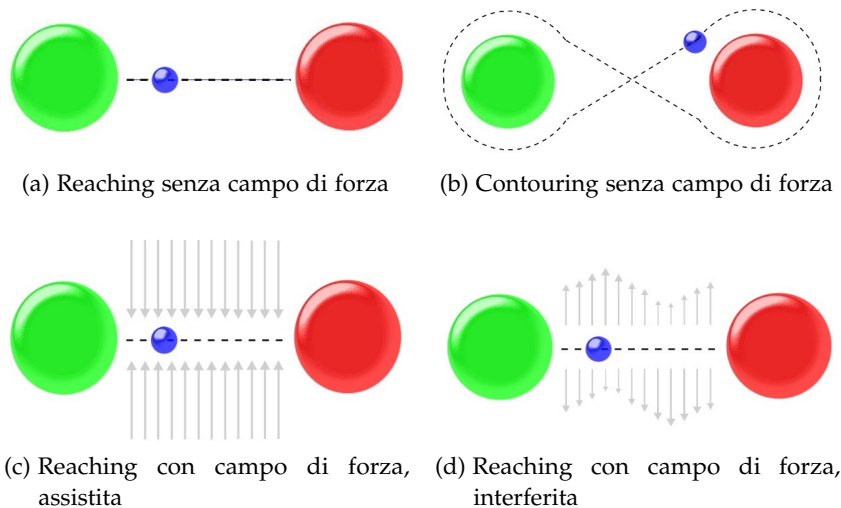


Figura 28: Esercizi riabilitativi con due oggetti statici (rosso e verde)

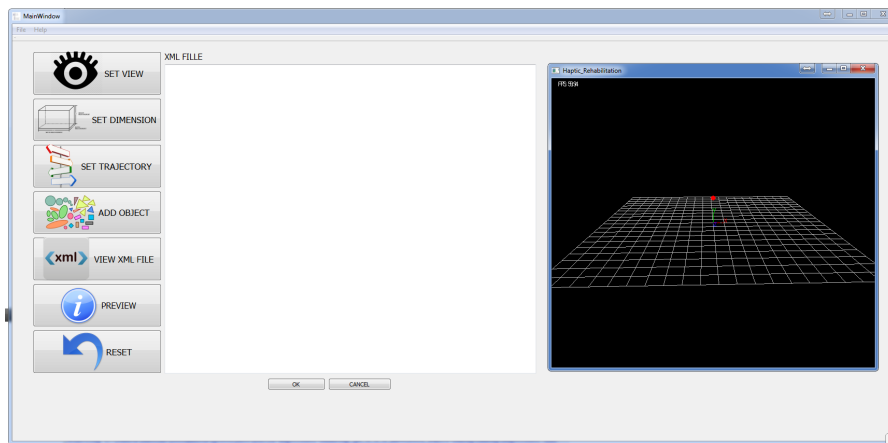


Figura 29: Interfaccia grafica per la creazione degli esercizi riabilitativi

sistema proposto, è possibile creare esercizi riabilitativi in cui sono presenti dei campi di forza, come mostrato in figura 28. I parametri di controllo possono essere facilmente regolati dai terapisti attraverso l'uso di un'interfaccia grafica (figure 29- 31), che permette inoltre di inserire all'interno del mondo virtuale degli oggetti con diverse forme, colori e rigidità (figura 33), creare percorsi differenti e vincolare il paziente nell'esecuzione dell'esercizio in termini di spazio e di tempo (path-following task) (figura 32). Come risultato, è possibile creare tipologie di esercizi diversi combinando gli elementi base sviluppati.

#### 4.2 VALUTAZIONE CLINICA E CINEMATICA CON FBLD

In collaborazione con i fisioterapisti è stato sviluppato un protocollo per il trattamento dei pazienti che hanno volontariamente partecipato e firmato il consenso scritto al test clinico del dispositivo. In dettaglio, i



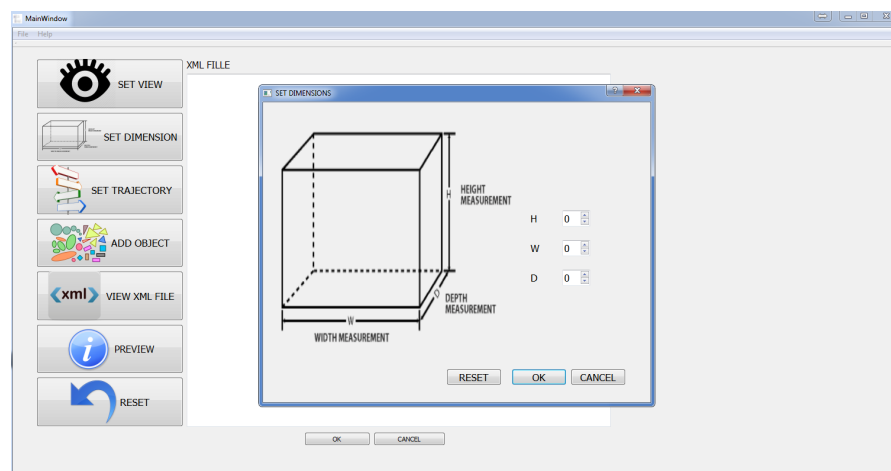


Figura 30: Finestra per il settaggio delle dimensioni della stanza all'interno del mondo virtuale

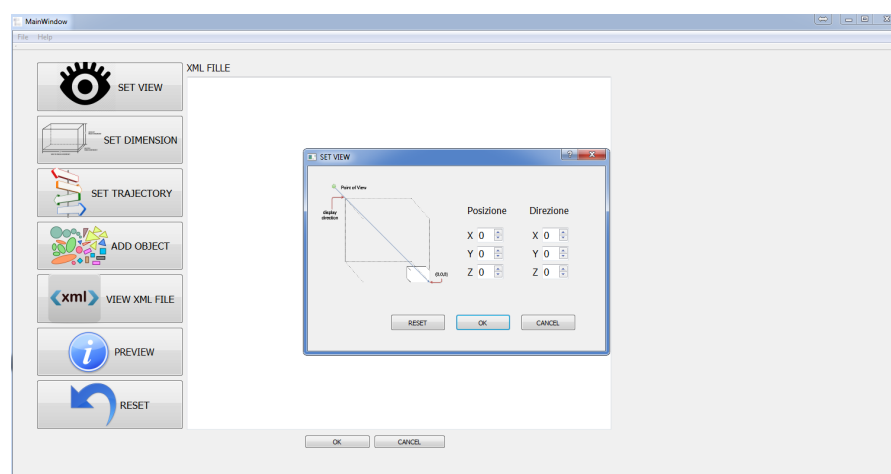


Figura 31: Finestra per il settaggio del punto di vista all'interno del mondo virtuale

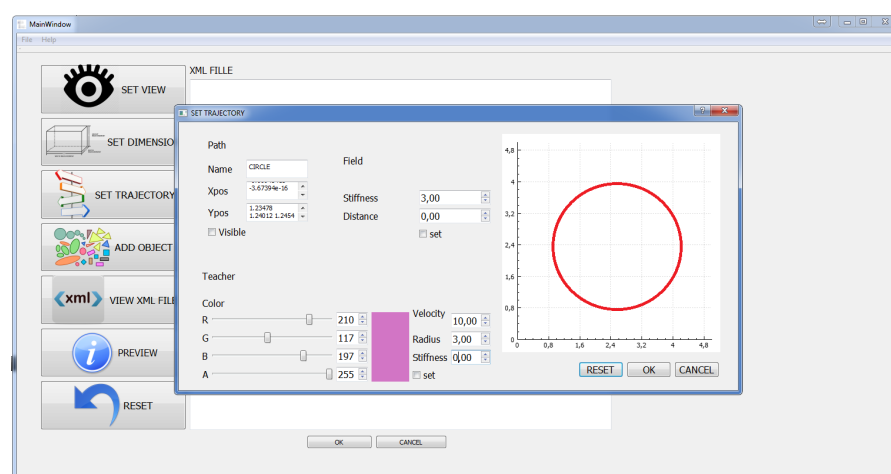


Figura 32: Finestra per il settaggio del percorso, del riferimento da seguire (teacher) e inserimento del campo di forza

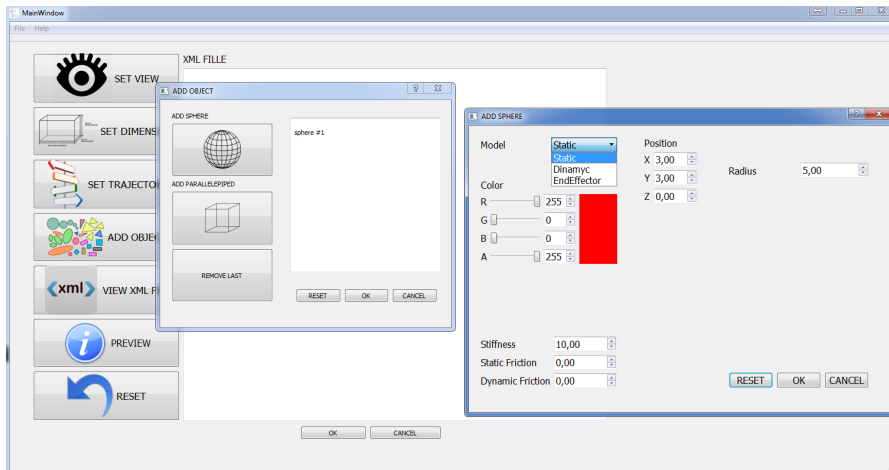


Figura 33: Finestre per l’inserimento degli oggetti virtuali, nello specifico una sfera

pazienti sono stati arruolati in uno studio prospettico multicentrico di fattibilità, condotto con il sostegno del Ministero della Salute italiano in tre ospedali: Fondazione Istituto Neurologico Nazionale C. Mondino, Fondazione Santa Lucia Roma e Ospedale San Camillo di Venezia. In tutti e tre gli ospedali vi è stata l’approvazione del progetto dei rispettivi comitati etici. Ogni ospedale, ha fornito cinque pazienti con ictus che sono stati arruolati secondo i seguenti criteri di inclusione:

- colpiti da un ictus ischemico singolo nella regione dell’arteria cerebrale media (MCA) almeno sei mesi prima dell’arruolamento;
- trattamento di fisioterapia convenzionale, ricevuto nel primo periodo dopo l’ictus;
- da lieve a media compromissione motoria del braccio (definita come Box and Blocks Test < 45).

Sono stati inoltre considerati i seguenti criteri di esclusione: evidenti stati di alterazione della memoria, abbandono, aprassia o afasia, compromissione verbale e depressione. Durante le prove, i pazienti sono stati comodamente seduti in una sedia ergonomica che ne sosteneva il tronco e situati di fronte al dispositivo aptico posto sopra un tavolo ergonomico (figura 34). Sia il tavolo che la sedia erano regolabili in altezza per trovare la migliore posizione per i pazienti durante la terapia. Il robot è stato collegato ad un supporto dito (figura 35a) o mano (figura 35b) attraverso un giunto sferico passivo (permettendo tre rotazioni intorno a un punto cardine). Durante i trattamenti, ai soggetti è stato chiesto di eseguire gli esercizi descritti in precedenza.

Ogni sessione di trattamento è stata supervisionata dal fisioterapista, che ha informato i pazienti su come realizzare gli esercizi, mentre gestiva l’ambiente virtuale, i parametri di controllo e la perturbazione. Prima di ogni sessione di terapia, i fisioterapisti potevano modificare

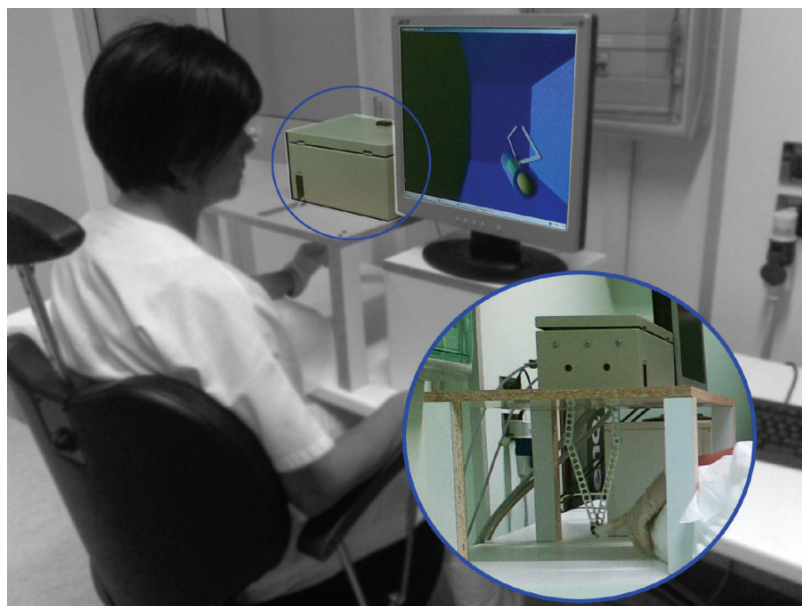


Figura 34: Posizionamento del paziente, tavolo e sedia ergonomici per il sostegno del tronco



(a) Supporto per la riabilitazione del dito

(b) Supporto per la riabilitazione della mano

Figura 35: Supporti, intercambiabili, per la riabilitazione della mano e del dito.

gli esercizi e adattarli alle capacità motorie residue del paziente al fine di mantenere un livello di esercizio adeguato. Il protocollo di trattamento è durato 3 settimane con 5 sessioni giornaliere di 45 minuti. La quantità totale di sessioni eseguite è stata di 15 per ciascuno dei 15 pazienti (225 sessioni in totale).

#### 4.2.0.1 *Analisi cinematica e risultati clinici*

Al fine di quantificare lo stato del paziente prima e al termine del percorso di riabilitazione sono state utilizzate due scale di valutazione, la Fugl-Meyer per l'arto superiore (F-M UE) e il Nine Hole Peg Test (NHPT), che sono tra le più frequentemente utilizzate per la riabilitazione post ictus. Fugl-Meyer Upper Extremity, per la valutazione della prestazione motoria di un arto [158]; Nine Hole Peg Test per la valutazione dei movimenti fini della mano e la propriocezione confrontando le performance del lato sano con quello deficitario [159]. La valutazione cinematica del comportamento motorio pazienti è stata misurata mediante due differenti esercizi motori planari (figure 28b e 28a) ripetuti 10 volte ciascuno ed eseguiti in 3 diversi orientamenti (piano orizzontale, sagittale e verticale) per un totale di 60 prove.

Al fine di monitorare il comportamento motorio dovuto alla terapia, sono stati individuati quattro parametri cinematici che descrivono nel compito motorio. Tali parametri, definiti nel seguito, sono stati rilevati all'inizio e alla fine di ogni sessione riabilitativa.

- *Tempo medio necessario per completare tutte le prove* [s]: tempo che il paziente impiega per eseguire il compito che viene chiesto di compiere.
- *Velocità media* [m/s]: viene espressa come media del range di movimento per unità di tempo delle prove eseguite.
- *Jerk metrico* [1/s<sup>3</sup>]: Questo parametro è utilizzato per caratterizzare il tasso medio di variazione di accelerazione in un movimento [160]. Esso è definito come segue:

$$J_M = \frac{-1}{V_{max}} \frac{1}{T} \int \sqrt{\left(\frac{d^3x}{dt^3}\right)^2 + \left(\frac{d^3y}{dt^3}\right)^2} dt; \quad (8)$$

dove  $J_M$  è il jerk metrico,  $T$  è la durata,  $V_{max}$  è la velocità massima,  $\frac{d^3x}{dt^3}$  è il jerk lungo l'asse  $x$ , e  $\frac{d^3y}{dt^3}$  è il jerk lungo l'asse  $y$ .

- *Jerk normalizzato* [adim]: Questo parametro è adimensionale, viene utilizzato per confrontare problemi di coordinamento nei modelli di differente durata, forme e dimensioni [161].

$$J_N = \sqrt{\frac{1}{2} \frac{T^5}{L^2} \int \left[ \left(\frac{d^3x}{dt^3}\right)^2 + \left(\frac{d^3y}{dt^3}\right)^2 \right] dt}; \quad (9)$$

dove  $J_N$  è il jerk normalizzato e  $L$  è la lunghezza.

Tabella 5: Cambiamenti clinici dovuti al trattamento

Scala Funzionale	Prima del trattamento	Dopo il trattamento	p
Fugl-Meyer Upper Extremity	45.69 ± 12.88	53.77 ± 8.30	0.002 <sup>a</sup>
Nine Hole Peg Test	0.21 ± 0.14	0.26 ± 0.03	0.002 <sup>b</sup>

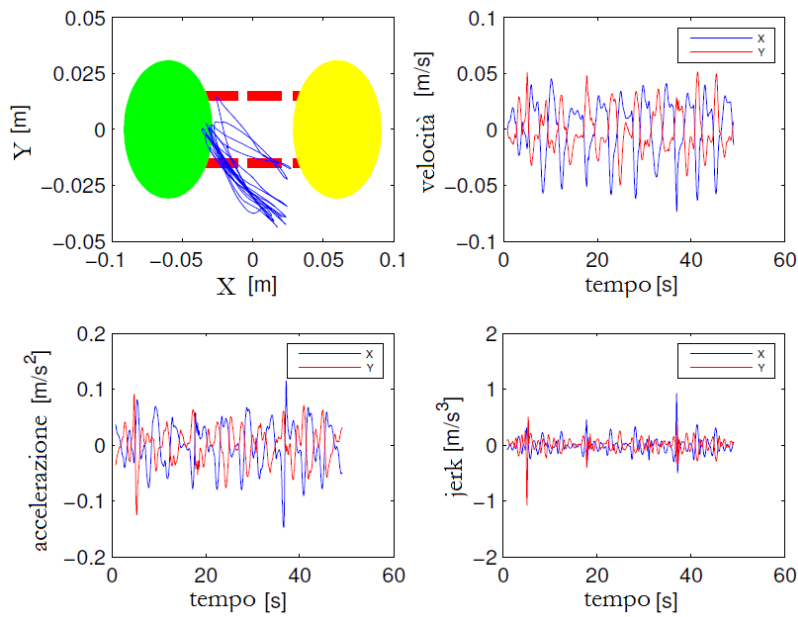
<sup>a</sup> Wilcoxon signed-rank test.

<sup>b</sup> Paired-Samples *t* test.

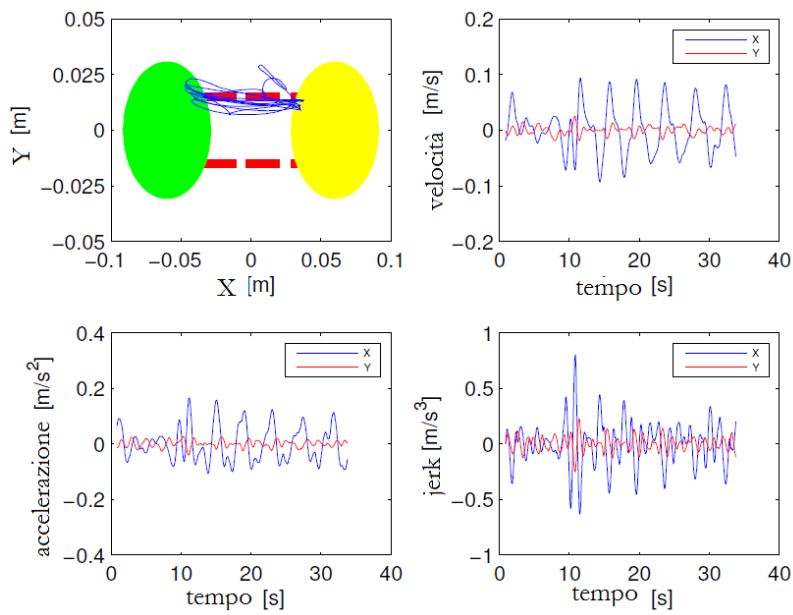
Nelle figure 36, 37 vengono riportati i grafici delle misure sino-ra descritte: posizione, velocità, accelerazione e jerk in un esercizio riabilitativo prima e dopo la sessione riabilitativa.

Il campione era composto da 7 uomini e 8 donne, con un'età media di  $54.00 \pm 18,82$  anni e una distanza media dalla lesione di  $16.59 \pm 23,77$  mesi. Inoltre, 6 pazienti sono stati colpiti da una lesione nell'emisfero sinistro e 9 nell'emisfero destro. Tutti i pazienti arruolati sono stati valutati prima e dopo il trattamento robotico nessun lamentava alcun disagio a causa dell'interazione con l'interfaccia tattile. I valori basali, dopo il trattamento, con la loro significatività statistica, sono stati riportati in Tabella 5 e 6 per gli esiti clinici e cinematici, rispettivamente. Per determinare variazioni significative nei punteggi ottenuti dopo il trattamento sono stati utilizzati due test: il primo, test parametrico (Paired-Samples T test); il secondo non parametrico (Wilcoxon signed-rank test) [162, 163]. Inoltre, i valori di  $p \leq 0.05$  sono stati considerati come statisticamente significativi.

Dall'analisi esplorativa, i risultati sia della F-M UE che della NHPT risultano distribuiti normalmente (rispettivamente,  $W = 0,931$ ,  $p = 0,356$  e  $P = 0.969$ ,  $p = 0,887$ ), tuttavia le differenze all'interno del gruppo per l'F-M UE sono state testate per mezzo di statistiche non parametriche, essendo questa scala di tipo ordinale. Nel caso dei risultati cinematici, tutte le variabili sono state considerate normalmente distribuite tranne il jerk normalizzato eq. 9 (in entrambi gli esercizi rispettivamente, di tocco:  $W = 0.814$ ,  $p = 0,007$ ; 8-shape:  $W = 0.652$ ,  $p = 0,000$ ) e il tempo dell'esercizio di contouring ( $W = 0.871$ ,  $p = 0.043$ ). Il miglioramento medio su F-M UE è stato leggermente superiore al 12% (vale a dire 8,08 punti), che rappresenta un cambiamento vicino alla minima differenza clinica rilevante, ossia 9 punti, riportato per la scala F-M UE [162]. Il NHPT è aumentato del 19% rispetto alla condizione iniziale e nonostante il significativo miglioramento osservato, la mancanza di valori di riferimento in letteratura non permette un confronto e quindi un'interpretazione di tali risultati in modo clinicamente rilevante. Per quanto riguarda la valutazione cinematica, durante l'esecuzione dell'esercizio, sia il tempo medio di esecuzione sia la scorrevolezza, intesa come jerk normalizzato, sono

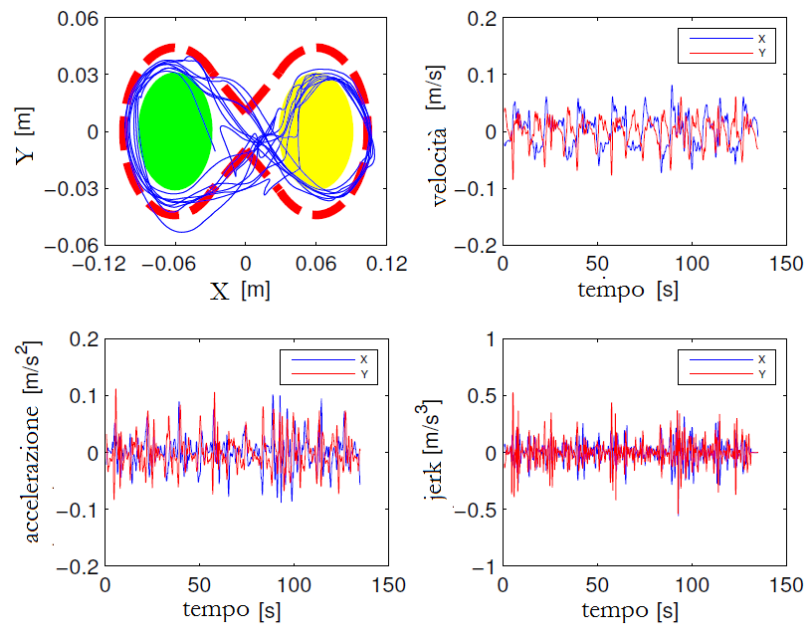


(a) Analisi cinametica prima del trattamento

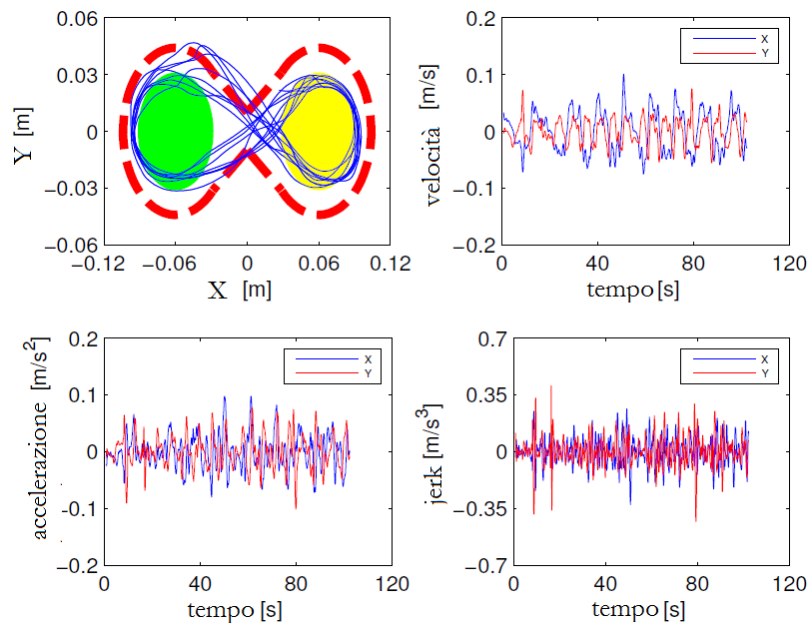


(b) Analisi cinametica dopo il trattamento

Figura 36: Grafici di posizione, velocità, accelerazione e jerk per un esercizio di tocco orizzontale prima e dopo la sessione riabilitativa.



(a) Analisi cinematica prima del trattamento



(b) Analisi cinematica dopo il trattamento

Figura 37: Grafici di posizione, velocità, accelerazione e jerk per un esercizio di contouring prima e dopo la sessione riabilitativa.

Tabella 6: Cambiamenti cinematici dovuti al trattamento

Scenario	Prima del trattamento	Dopo il trattamento	p
Reaching			
Tempo [s]	4.42 ± 1.62	2.96 ± 0.65	0.002 <sup>a</sup>
Velocità [ <i>m/s</i> ]	0.076 ± 0.021	0.082 ± 0.024	0.074 <sup>a</sup>
Jerk metrico [ <i>1/s<sup>2</sup></i> ]	-11.82 ± 2.56	-12.76 ± 2.44	0.273 <sup>a</sup>
Jerk norm. [adim]	1332.55 ± 1336.04	341.00 ± 270.02	0.006 <sup>b</sup>
Contouring			
Tempo [s]	16.64 ± 10.50	10.50 ± 3.96	0.002 <sup>b</sup>
Velocità [ <i>m/s</i> ]	0.100 ± 0.022	0.089 ± 0.017	0.943 <sup>a</sup>
Jerk metrico [ <i>1/s<sup>2</sup></i> ]	-9.50 ± 2.49	-11.64 ± 2.15	0.012 <sup>a</sup>
Jerk norm. [adim]	26304.06 ± 41387.15	7851.91 ± 21227.78	0.013 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Wilcoxon signed-rank test.

<sup>b</sup> Paired-Samples *t* test.

significativamente cambiati dopo il trattamento, mostrando una ottimizzazione in termini di accuratezza delle traiettorie. Si è considerato il jerk normalizzato eq.( 9) come parametro di scorrevolezza per evitare che le differenze di funzionalità dei pazienti influenzino il jerk metrico eq.( 8) nell'esercizio base, come mostrato nella tabella 6. Al contrario, la velocità non cambia significativamente in entrambi gli esercizi valutati. Questa prova ha dimostrato che la velocità media di movimento non cambia in uno spazio di lavoro specifico per il movimento delle dita/polso. Di conseguenza, tutti i pazienti hanno mostrato miglioramenti evidenti in termini di prestazioni cinematiche e hanno ottenuto risultati migliori nella scala clinico funzionale, anche molto tempo dopo l'ictus.

#### 4.3 ELABORAZIONE DEI DATI FISIOLGICI

La fatica è un disturbo comune tra i pazienti con disturbi neurologici come l'ictus [164–166]. Alcuni studi hanno documentato l'alta frequenza di fatica in pazienti post ictus e il suo impatto negativo sulle attività quotidiane e la qualità della vita. Attraverso interviste o questionari, tre studi [165, 167, 168] hanno riscontrato un'incidenza di affaticamento tra il 30% e il 68% nei sopravvissuti ad ictus. Nel primo studio sistematico sull'affaticamento nei pazienti post ictus, Ingles et al. [165] hanno rilevato che il 68% degli 88 intervistati da 3 a 13 mesi dopo l'ictus hanno riferito problemi di affaticamento, misurato con la Scala dell'Impatto della Fatica (Fatigue Impact Scale, FIS), rispetto a solo il 36% dei 56 soggetti di controllo anziani ( $p < 0.001$ ). In un secondo



studio, van der Werf et al. [167], attraverso interviste o questionari a persone in un tempo medio di 2 anni dopo l'ictus, ha rilevato che il 50% (45/90) degli intervistati ha risposto che la stanchezza era il loro principale problema contro solo un 16% (8/50) dei soggetti di controllo ( $P < 0.01$ ). Un ultimo importante studio (Glader et al. [168]) ha valutato la prevalenza di affaticamento indipendente da depressione in pazienti post ictus fino a 30 mesi dopo l'evento. Dei 3667 pazienti il 39,2% ha segnalato un affaticamento da moderato a grave in risposta alla domanda: "Ti senti stanco?"

L'affaticamento provato dai pazienti può essere classificata in: *affaticamento centrale*, che ha origine nel sistema nervoso centrale; *affaticamento periferico*, che ha origine a livelli compresi tra la giunzione neuromuscolare e l'apparato contrattile del muscolo [169]. È stato dimostrato che la fatica di origine psicologica precede la fatica fisiologica nel muscolo e può rappresentare un meccanismo protettivo [170].

All'interno del percorso riabilitativo risulta dunque fondamentale rilevare entrambi gli affaticamenti del paziente con l'obiettivo di calibrare gli esercizi in funzione delle reali capacità fisiche e mentali del soggetto stesso. L'uso di scale funzionali, limitandosi a valutazioni delle prestazioni del paziente, non consentono di rilevare lo stato di affaticamento fisiologico e psicologico. Vi sono numerosi studi che hanno analizzato lo stato di affaticamento attraverso l'acquisizione dei segnali biologici del paziente [171], utilizzando principalmente segnali elettromiografici (EMG) per rilevare l'affaticamento periferico, ovvero muscolare e segnali elettroencefalografici (EEG), per rilevare l'affaticamento a livello centrale.

Un primo esempio di uso dei segnali EMG è stato proposto da Nussbaum et al. [172] che, attraverso misure mioelettriche ha analizzato l'affaticamento muscolare della spalle durante sforzi dinamici. Sedici partecipanti hanno svolto compiti fino al raggiungimento di un notevole disagio o del limite di tempo, tre ore. I segnali EMG sono stati raccolti a intervalli durante tutto l'esperimento da quattro muscoli della spalla, sia in modalità isometriche (durante contrazioni di prova) che dinamicamente (durante l'esecuzione dell'attività). L'errore quadratico medio (Root Mean Square, RMS) e l'ampiezza spettrale dei segnali EMG sono stati valutati in termini di variabilità e sensibilità. È stato sviluppato un indice di fatica che consente la stima dell'insorgenza dell'affaticamento. La variabilità è risultata significativamente diversa tra i muscoli, e in generale, più bassa durante le prove di contrazione isometrica. I risultati suggeriscono che la fatica, durante attività dinamiche, può essere monitorata e quantificata utilizzando i segnali EMG.

In un secondo studio [173], i risultati hanno mostrato la variazione, durante le contrazioni dinamiche, dei segnali EMG dei muscoli degli arti superiori. In questo lavoro, sono state studiate tre caratteristiche dei segnali EMG su quattro muscoli degli arti superiori, cioè bicipite

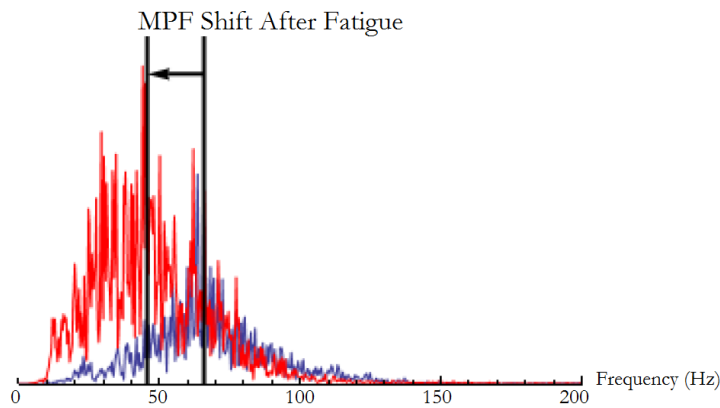


Figura 38: Variazione dello spettro di frequenza dei segnali EMG in seguito all'affaticamento del soggetto [156]

brachiale, deltoidee-anteriore, deltoidee-posteriore e supinatore che sono spesso utilizzati nel controllo di esoscheletri usati in ambito riabilitativo per il supporto degli arti superiori. I parametri rilevanti analizzati in questo studio sono RMS (Root Mean Square), MPF (media frequenza di potere) e una caratteristica spettrale (FInsm5) [174]. All'inizio degli esperimenti sono stati studiati quattro movimenti di base degli arti superiori cioè spalla abduzione/adduzione, spalla verticale flessione/estensione, gomito flessione/estensione e pronazione/supinazione. Quindi, sono stati svolti diversi esercizi per giungere ad uno stato di affaticamento muscolare. Subito dopo aver eseguito questi esercizi faticosi, sono stati svolti gli stessi movimenti condotti all'inizio dell'esperimento, lo scopo era la misurazione dell'effetto della fatica muscolare su ciascuna delle caratteristiche EMG in ogni differente movimento degli arti superiori. La fatica ha determinato un aumento medio dell'ampiezza dei segnali EMG del 35% e della massima contrazione volontaria del 10% sia in fase concentrica che eccentrica. La fatica ha avuto un effetto simile sulla media dello spettro di frequenza durante entrambe le fasi.

Un altro studio [156] sull'analisi dei segnali EMG per il rilevamento dello stato di affaticamento muscolare, ha osservato la variazione dello spettro dei segnali acquisiti. In particolare, è stato dimostrato che all'insorgere di un affaticamento muscolare le componenti spettrali dei segnali EMG subivano uno spostamento verso le basse frequenze: tali componenti aumentavano di ampiezza rispetto alle componenti ad alta frequenza (figura 38). È importante analizzare le caratteristiche di variabilità nel tempo del segnale EMG, noto per essere un segnale non lineare e non stazionario rispetto al tempo. Una delle principali ragioni della non stazionarietà del segnale EMG è infatti l'affaticamento muscolare. Vi è inoltre un'alta probabilità di osservare muscoli affaticati fisicamente in soggetti deboli, anziani o individui disabili in quanto si affaticano più facilmente nel compiere le attività quotidiane.

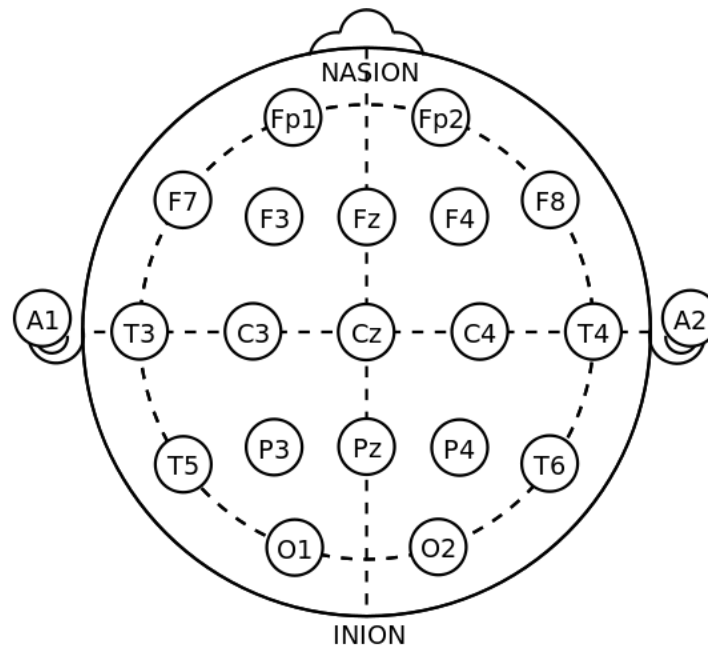


Figura 39: Sistema internazionale 10-20, per il posizionamento ed identificazione degli elettrodi per segnali EEG

Analogamente ai segnali EMG, vi sono numerosi studi in letteratura che prevedono l'utilizzo dei segnali elettroencefalografici (EEG) per l'analisi dello stato di affaticamento centrale di un soggetto [157, 175, 176].

In tutti gli studi precedenti è stata utilizzato un protocollo comune per la registrazione dell'attività elettrica spontanea del cervello da diversi elettrodi sistemati sullo scalpo del soggetto in un determinato periodo di tempo, di solito 20-40 minuti. Per il posizionamento degli elettrodi il riferimento è il sistema internazionale 10-20 [177], un metodo riconosciuto per descrivere e identificare la posizione degli elettrodi del cuoio capelluto per un test con EEG. Questo metodo standardizzato è stato sviluppato per garantire la riproducibilità, in modo che gli studi nel tempo su un soggetto e studi su diversi soggetti possano essere confrontati nel tempo. Il sistema si basa sul rapporto tra la posizione di un elettrodo e la superficie sottostante di corteccia cerebrale. Il 10-20 si riferisce al fatto che le distanze effettive tra elettrodi adiacenti sono il 10% o il 20% della distanza tra due punti di riferimento "inion" (prominenza alla base dell'osso occipitale) e "nasion" (attaccatura superiore del naso). Ad ogni area del cranio è associata una lettera per identificare il lobo e un numero per identificare la posizione dell'emisfero (figura 39). Le lettere F, T, C, P e O identificano, rispettivamente lobo frontale, temporale, parietale, centrale e occipitale. I numeri (2, 4, 6, 8) si riferiscono ai soli elettrodi posizioni sull'emisfero destro, mentre i numeri dispari (1, 3, 5, 7) si riferiscono a quelli sull'emisfero sinistro. In fine "z" (zero) viene utilizzato per gli elettrodi posti sulla linea mediana. In aggiunta a queste combinazioni,

Tabella 7: Bande di frequenza delle onde cerebrali

Onde cerebrali	(Hz)
Delta	1-4
Theta	4-7
Alpha	7-13
Beta	13-30
Gamma	30+

la lettera A codici, Pg e Fp identificano rispettivamente i lobi e i siti polari nasofaringeo e frontale.

I parametri fondamentali dell'EEG sono la frequenza (Hz) e l'ampiezza (mV) delle oscillazioni di potenziale, o ritmi EEG. Secondo tali parametri si distinguono onde a diversa frequenza e ampiezza: alfa, beta, delta e teta, tabella (7, figura 40).

La variazione di tali onde si correla specificamente a eventi fisiologici (attività, concentrazione, sonno, stimolazioni sensoriali etc.) e patologici (tumori, ematomi, epilessia etc.). L'interpretazione di un tracciato EEG si basa sullo studio dei suddetti parametri, in particolare, misure tipiche per la valutazione dell'affaticamento mentale sono stime della potenza in banda nelle diverse bande di frequenza. In [157], attraverso l'analisi dei rapporti tra le diverse bande di frequenza, è stato individuato un indice per la determinazione dello stato di affaticamento durante la guida. L'indice ottenuto nello studio è il risultato del rapporto tra le diverse bande in frequenza (tabella 7) ovvero, il rapporto tra la densità spettrale frontale nella banda theta (canali F<sub>3</sub>, F<sub>z</sub> e F<sub>4</sub>) e la potenza spettrale parietale nella banda alfa (canali P<sub>3</sub>, P<sub>z</sub> e P<sub>4</sub>) per il lato sinistro (F<sub>3</sub>/P<sub>3</sub>), linea centrale (F<sub>z</sub>/P<sub>z</sub>) e lato destro del cervello (F<sub>4</sub>/P<sub>4</sub>). I risultati mostrano come questi segnali neurofisiologici possano essere utilizzati per valutare lo stato mentale e fisico del conducente, come la sonnolenza e la vigilanza per le varie condizioni di guida e come sono correlati con le prestazioni di guida.

Prinzet et al. presso il NASA Langley Research Center e la Old Dominion University [179, 180] hanno sviluppato un indice di affaticamento basato sul rapporto tra potenze spettrali delle bande dei segnali acquisiti e applicato tale indice in un sistema a circuito chiuso per modulare l'intensità del compito da svolgere. Le prestazioni migliori sono state ottenute quando l'indice è stato utilizzato per guidare i cambiamenti nella presentazione dello stimolo [179, 181, 182].

Applicazioni come quelle precedentemente presentate che utilizzano segnali EEG dalla corteccia celebrare per controllar e qualche tipo di attività esterna come il movimento di un cursore o di un arto protesico [176] vengono chiamate applicazioni di Brain Computer

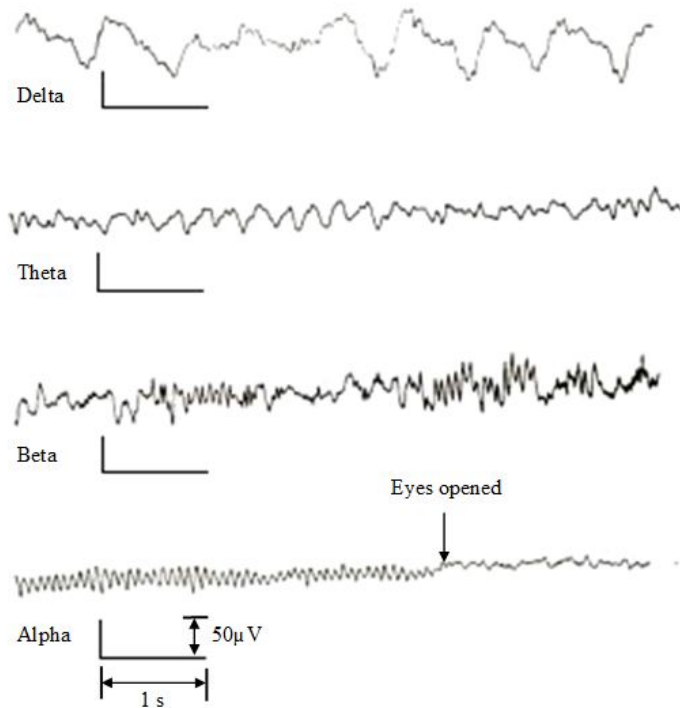


Figura 40: Onde EEG di base. Prima fila: frequenza ritmo delta a 0,5-4 Hz; seconda fila: theta frequenza ritmo a 4-8 Hz; terza fila: frequenza ritmo beta a 13-20 Hz; quarta fila: frequenza ritmo alfa a 8-13 HzG [178]

Interface (BCI). Quando i segnali EEG vengono invece raccolti senza fini di controllo volontario ma per arricchire, invece l'interazione uomo-macchina con informazioni implicite sullo stato attuale dell'utente [175], si usa il termine *Passive BCI*. Un esempio sono gli studi di Gevins [183, 184] e Smith [185] hanno rilevato un cambiamento nelle bande in frequenza in modo proporzionale al carico cognitivo richiesto durante il test. Essi suggeriscono che tali dati potrebbero essere combinati in un approccio multivariato, personalizzato per ciascun soggetto, al fine di ottenere un'indicazione sull'attivazione della corteccia in relazione al compito mentale richiesto.

#### 4.3.1 Studio dell'affaticamento muscolare

Volendo misurare lo stato di affaticamento muscolare, è necessario rilevare i segnali EMG dei muscoli responsabili dei movimenti svolti durante l'esercizio riabilitativo, ovvero, utilizzando il dispositivo FBLd, i movimenti fini della mano e delle dita. In letteratura sono presenti protocolli per il posizionamento degli elettrodi (SENIAM [186]) che però non fanno riferimento ai muscoli dell'avambraccio responsabili dei movimenti di interesse. Data l'assenza di un protocollo riconosciuto, assieme ai fisioterapisti dell'Ospedale San Camillo, è stato

sviluppato un protocollo per l'acquisizione dei segnali EMG dell'arto superiore nei pazienti inclusi nella sperimentazione. Il protocollo prevede l'acquisizione dei segnali elettromiografici di otto muscoli (figura 41) durante la sessione riabilitativa con il dispositivo FBLd. Gli otto muscoli scelti sono: Abductor Digiti Minimi, Flexor Pollicis Brevis, Brachioradialis, Extensor Carpi Radialis, Extensor Carpi Ulnaris, Flexor Carpi Radialis, Pronator Teres, Supinator.

Per l'acquisizione dei segnali EMG è stato utilizzato un amplificatore a 16 canali, Cometa Wave Wireless EMG (2000 Hz, Cometa srl, Milano, Italia)[187]. I sensori wireless risultano più pratici di sistemi EMG cablati nella raccolta dei dati in soggetti che interagiscono con un robot riabilitativo ed eseguono dei movimenti. Tra i sistemi EMG wireless, a nostra conoscenza, Cometa è l'unico che garantisce un ritardo fisso (13 ms) sull'uscita analogica. Questa uscita è stata preferita all'uscita digitale (USB) anche per evitare un'ulteriore conversione.

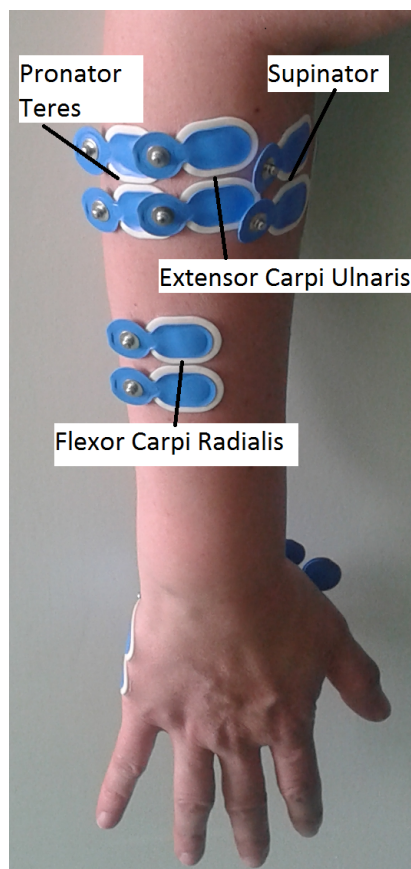
L'obbiettivo era verificare se è possibile osservare variazioni significative nello spettro di frequenza dei segnali acquisiti, così come indicato nello studio [156]. In particolare, osservare variazioni della frequenza media (mean frequency (MNF)) e della frequenza mediana (median frequency (MDF)), parametri utili nell'analisi nel dominio della frequenza dei segnali EMG; spesso utilizzate per rilevare l'affaticamento nei muscoli [188].

I risultati ottenuti non sono stati statisticamente significativi e per questo non sono riportati. Il motivo di questo insuccesso è probabilmente motivato a causa dall'elevato numero di muscoli in un spazio anatomico ristretto come l'avambraccio e quindi con un'elevata probabilità di interferenza tra i segnali dei diversi muscoli (cross-talk).

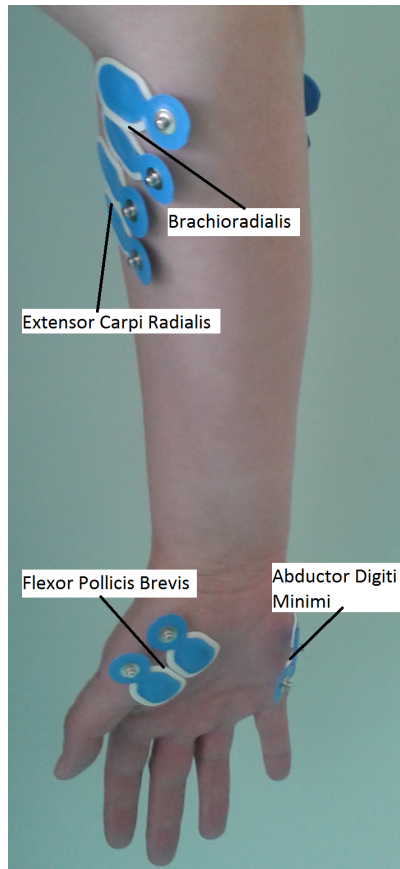
#### 4.3.2 Studio dell'affaticamento mentale

A partire dall'analisi della letteratura riportata in precedenza e grazie alla collaborazione con il laboratorio Defitech Foundation Chair in Brain-Machine Interface (CNBI) presso il Swiss Federal Institute of Technology (EPFL), a Lausanne (Svizzera) è stato elaborato un protocollo di elaborazione dei segnali EEG per la stima dell'affaticamento mentale associato all'esecuzione di esercizi con il sistema di realtà virtuale e il dispositivo FBLd. Tale protocollo si basa sullo studio proposto da Borghini [157], in cui è stato sviluppato un indice di affaticamento mentale.

Dieci partecipanti sani (età media:  $27 \pm 4$  anni, 5 maschi e 5 femmine) sono stati inclusi nello studio dopo aver letto e accettato un consenso informato. Sono stati raccolti contemporaneamente dati cinematici e segnali EEG. I primi sono stati forniti dal dispositivo aptico mentre i segnali EEG sono stati registrati da 64 canali (figura 43) con il sistema BioSemi Active 2 a 2048 Hz (figura 44). Tutti i soggetti hanno partecipato ad una sessione introduttiva con la realtà virtuale (VR)



(a) Mano destra, vista posteriormente



(b) Mano destra, vista anteriormente



(c) Vista posteriore gomito



(d) Vista anteriore gomito

Figura 41: Posizionamento sensori EMG

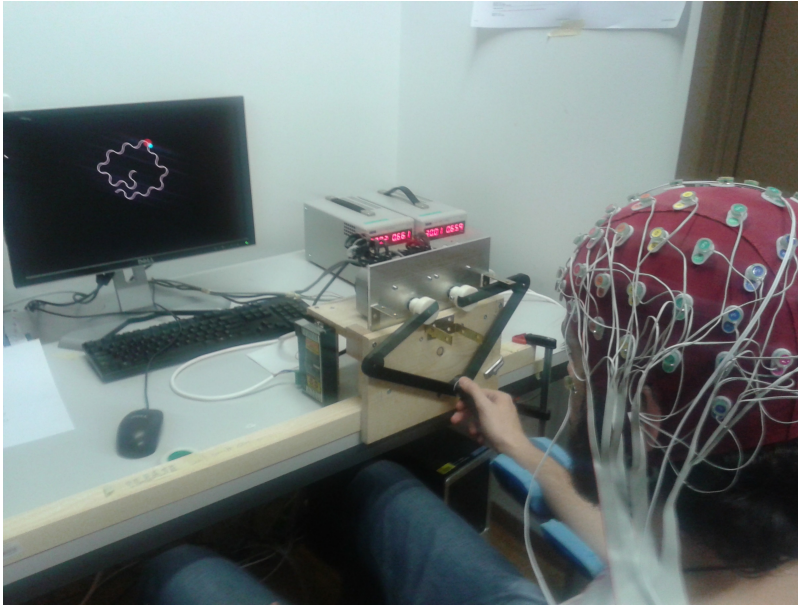


Figura 42: Dispositivo aptico integrato con la realtà virtuale

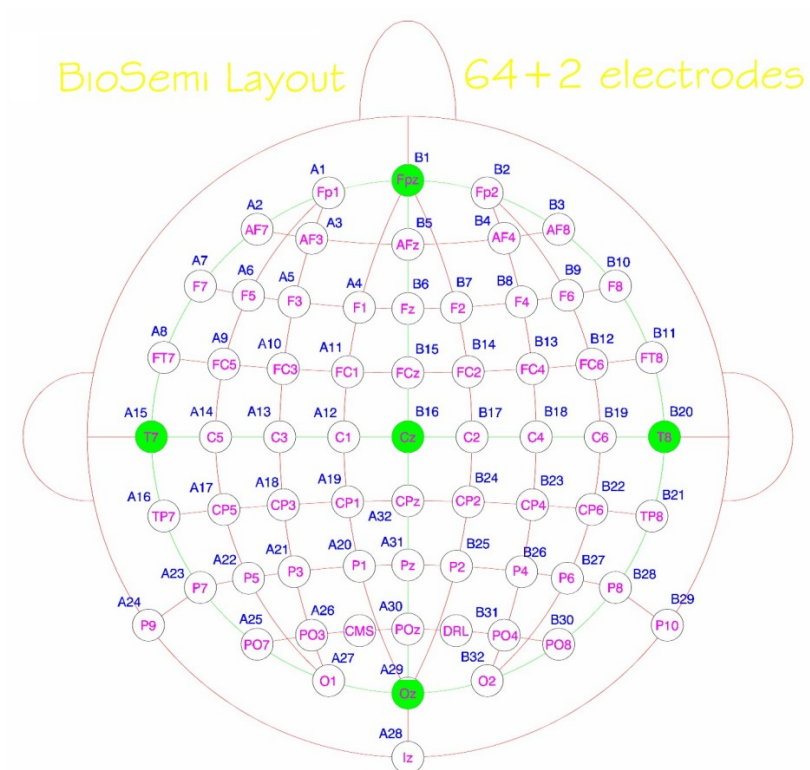
e il dispositivo aptico mostrato in figura 42. Il dispositivo aptico è lo stesso precedentemente descritto nella sezione 3.5, in questo caso però il meccanismo è stato realizzato in materiale plastico (ABS), tramite prototipatrice rapida 3D. La realtà virtuale è sempre basata su PhysX, motore virtuale di NVIDIA, per simulare l'interazione tra gli oggetti virtuali, calcolando il feedback forniti all'utente attraverso l'end effector del dispositivo.

Il protocollo per questo studio era composto di 4 sessioni (run), ciascuna di 25 esercizi, in cui il soggetto era chiamato a seguire traiettorie predefinite. Tre tipi di esercizi erano disponibili:

- *nessun feedback* (NF), ovvero nessun ritorno di forza;
- *feedback di posizione* (F), cioè il feedback di forza assiste il paziente nel raggiungere il punto più vicino all'interno della traiettoria prevista;
- *feedback temporale* (T), ossia il feedback di forza guida il paziente nel raggiungere la posizione corretta e alla velocità prescritta.

L'analisi dei dati ha previsto il calcolo della media dell'errore di posizione e dell'indice di affaticamento per ogni run e gruppo di esercizi. L'errore di posizione è stato definita come la distanza tra la traiettoria prevista e quella svolta dal paziente. La figura 45 riporta il grafico dell'errore di posizione, mediato su tutti i soggetti, per le tre tipologie di esercizi, differenziando i livelli di assistenza aptica forniti e per i quattro run. L'analisi della varianza (ANOVA) conferma che l'errore di posizione è influenzato dal percorso ( $p = 0$ ), il soggetto ( $p = 0$ ) e la loro relazione ( $p = 0$ ) (tabella 9).





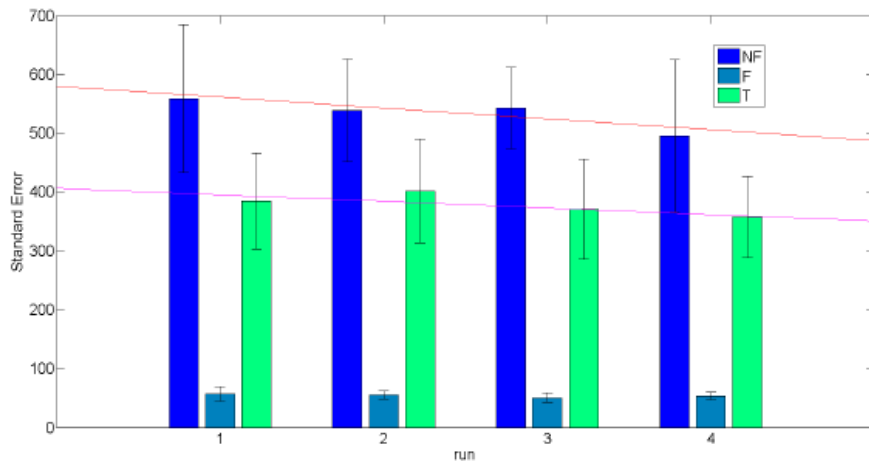


Figura 45: Errore di posizione media per ogni corsa tra tutti i soggetti (NF:nessun feedback F:feedback di posizione T:feedback temporale)

Tabella 8: Analisi ANOVA sugli indici di fatica.

Fonte	Somme dei quadrati	Gradi di libertà	Medie dei quadrati.	F	Prob>F
sessione	85052.2	3	28350.7	0.68	0.5618
feedback	87158.1	2	43579.1	1.05	0.3498
soggetti	823750.1	7	117678.6	2.84	0.0063
sessione*feedback	446614.1	6	74435.7	1.8	0.097
sessione*soggetti	1034386.9	21	49256.5	1.19	0.2528
feedback*soggetti	1000091.9	14	71435.1	1.72	0.0465
Errore	30905775.1	746	41428.7		
Totale	34403799.3	799			

Tabella 9: ANOVA sull'errore di posizione

Fonte	Somme dei quadrati	Gradi di libertà	Medie dei quadrati.	F	Prob>F
sessione	3.70503	3	1.23501	300.18	0
feedback	0.0159	2	0.00795	1.93	0.1456
soggetti	0.23254	7	0.03322	8.07	0
sessione*feedback	0.01987	6	0.00331	0.8	0.5662
sessione*soggetti	0.74342	21	0.0354	8.6	0
feedback*soggetti	0.04529	14	0.00323	0.79	0.6848
Errore	3.06919	746	0.00411		
Totale	8.72201	799			

Vi è una riduzione dell'errore di posizione, ma dai dati EEG dei soggetti, che svolgono tutti la stessa sessione riabilitativa, si ottengono livelli di affaticamento differenti. L'analisi preliminare sull'indice di fatica mostra che è collegato al soggetto ( $p = 0,0063$ ) e alla sua risposta al tipo di retroazione ( $p = 0,0465$ ). Ne risulta che, i livelli di fatica rilevati sono specifici per ogni soggetto, e ciò conferma l'importanza del monitoraggio dell'affaticamento dei pazienti, altrimenti impossibile da riconoscere con la semplice analisi cinematica.

I passi successivi, saranno: l'applicazione di tale protocollo ai pazienti dell'ospedale San Camillo e l'integrazione dell'analisi della fatica direttamente nel circuito di controllo del dispositivo, allo scopo di adattare il supporto fornito dal dispositivo al paziente sulla base del livello di stress o affaticamento.



## CONCLUSIONI

---

Il lavoro di questa tesi si è concentrato nello sviluppare soluzioni per la riabilitazione dei movimenti della mano in pazienti post-ictus. L'interesse verso questa patologia nasce dall'impatto di quest'ultima. L'ictus risulta infatti la principale causa di grave disabilità a lungo termine. Inoltre, molto spesso viene gravemente colpita la mobilità della mano e delle dita del paziente, compromettendo la possibilità di compiere le quotidiane attività che lo rendono indipendente.

In questo quadro diventano fondamentali gli interventi di riabilitazione che, se mirati e tempestivi, permettono ai sopravvissuti di riacquisire forza, coordinazione, equilibrio e controllo del movimento. Per supportare la tradizionale terapia riabilitativa è possibile affiancare l'uso di sistemi riabilitativi robotici. In particolare, la letteratura ha mostrato le potenzialità legate all'uso di dispositivi aptici associati a sistemi per la realtà virtuale. I motivi del loro successo risiedono nel permettere un'elevata ripetibilità degli esercizi e la realizzazione di percorsi riabilitativi adattabili grazie alla flessibilità fornita dalla configurabilità software, nel risparmiare al terapeuta l'esecuzione di esercizi ripetitivi permettendogli di dedicarsi alle sole attività in cui è indispensabile la presenza umana e nel permettere di quantificare le prestazioni del paziente, registrando e costruendo uno storico dei suoi progressi.

Per questi motivi, il progetto di tesi ha avuto come obiettivo lo sviluppo di un sistema riabilitativo che coinvolgesse dispositivi aptici in combinazione con un ambiente di realtà virtuale, per offrire una riabilitazione sicura e di qualità a pazienti colpiti da ictus e che presentano problemi di mobilità agli arti superiori. L'obiettivo era di garantire al paziente e al terapeuta un dispositivo configurabile secondo le esigenze del percorso riabilitativo, un ambiente sicuro in cui poter svolgere l'attività riabilitativa e uno strumento per valutare le prestazioni del paziente.

L'analisi della letteratura mostra che esistono già diversi dispositivi riabilitativi che spesso presentano caratteristiche simili nelle funzionalità ma molto diversi dal punto di vista tecnologico. Inoltre, spesso i dispositivi vengono realizzati per una specifica esigenza reimplementando tutto il sistema senza tenere in adeguata considerazione esigenze di riconfigurabilità e di riuso. Questo rappresenta spesso una barriera per il fisioterapeuta che deve interfacciarsi con dispositivi diversi che risultano essere difficilmente adattabili.

Da queste considerazioni è nata l'esigenza di creare un sistema che fosse in grado di realizzare esercizi di riabilitazione che si adattassero

ai progressi del paziente, e che sapesse supportare diversi dispositivi con simili funzionalità, mantenendo però la medesima interfaccia verso il paziente e il fisioterapista. Si è quindi sviluppata un'architettura software, struttura in modo modulare secondo il software pattern Model-View-Controller che fosse in grado di rispondere a queste esigenze. Le diverse componenti che compongono l'architettura possono essere modificate, per adattarsi al dispositivo o al sistema di rappresentazione grafica, senza richiedere modifiche software alle altre parti del sistema. Inoltre il sistema sfrutta librerie liberamente disponibili e supportate dai principali sistemi operativi per rimuovere barriere di costi e portabilità. Il sistema sviluppato permette inoltre di modificare l'esercizio riabilitativo attraverso un file di configurazione che il fisioterapista crea attraverso un'interfaccia grafica. L'esercizio riabilitativo viene quindi adattato al singolo paziente, senza richiedere modifiche del codice.

L'architettura software è stata validata supportando il Five Bar Linkage device (FBLd), un dispositivo riabilitativo aptico realizzato come pentalatero articolato che permette la riabilitazione del dito e della mano. Nello sviluppo del dispositivo FBLd è stato necessario porre particolare attenzione alla normativa riguardo la sicurezza che è specifica per i dispositivi medici. Infatti, al contrario di robot industriali che pongono solitamente l'operatore all'esterno dello spazio di lavoro, i robot per la riabilitazione condividono lo stesso ambiente con il paziente, richiedendo particolare attenzione alla sicurezza. Contestualmente, l'interfaccia deve risultare semplice per consentire a soggetti non specializzati e senza formazione tecnica di operare con sicurezza il sistema.

Un'ultima attività di questa tesi si è concentrata su migliorare la valutazione dell'efficacia della riabilitazione. L'analisi della letteratura mostra che, di solito, la valutazione dei dispositivi riabilitativi è limitata all'uso di scale di valutazione della disabilità motoria basate sull'apprezzamento qualitativo del terapeuta. L'utilizzo di queste valutazioni è fortemente soggettivo, non permettono quindi un'analisi oggettiva delle performance riabilitative del paziente. È quindi fondamentale l'introduzione di valutazioni oggettive basate sull'analisi dei dati raccolti durante le sessioni riabilitative del paziente. Inizialmente, è stata introdotta una valutazione del paziente basata sull'analisi dei dati cinematici registrati nella sessione riabilitativa, ovvero: posizione, velocità, accelerazione e jerk. Valutando cinematicamente il paziente all'inizio e alla fine del percorso riabilitativo è possibile ottenere un'analisi oggettiva dei miglioramenti raggiunti.

Malgrado i miglioramenti rimangono ancora alcuni problemi. Un primo problema è legato all'assenza di un monitoraggio costante del paziente. Inoltre, l'analisi si limita al solo aspetto motorio della riabilitazione. Il primo problema è stato risolto introducendo l'analisi cinematica ad ogni sessione riabilitativa, il secondo ha visto invece la

necessità di cercare una valutazione dei dati fisiologici del paziente. L'analisi fisiologica è fondamentale per capire lo stato di affaticamento mentale del paziente, il quale può inizialmente essere in grado di svolgere l'esercizio ma con il passare del tempo può entrare in uno stato di affaticamento muscolare o mentale non immediatamente percepibile dal terapeuta. Continuare la riabilitazione in uno stato di affaticamento non rende sicuro l'esercizio per il paziente.

Per monitorare lo stato di affaticamento del paziente, si sono analizzati due possibili approcci. Un primo approccio all'analisi fisiologica del paziente è stato condotto analizzando i segnali elettromiografici (EMG), ovvero le attivazioni muscolari del paziente. L'obiettivo era individuare il momento in cui il paziente entra in uno stato di fatica muscolare. Questa analisi ha richiesto la definizione di un protocollo di posizionamento degli otto sensori EMG associati ai muscoli dell'avambraccio poiché non ne esiste uno definito in letteratura. Purtroppo questo approccio non ha portato a una individuazione del livello di affaticamento a causa del limitato spazio di posizionamento che ha portato a un alto cross-talking dei segnali, e a causa del ridotto tono muscolare dei pazienti (malati oltre i 60 anni).

Un secondo approccio si è basato sull'uso dei segnali elettroencefalografici per l'analisi dell'affaticamento mentale. I risultati ottenuti dall'analisi dello spettro di frequenza dei segnali ha portato alla formulazione di indici di affaticamento, attraverso i quali è possibile capire se il soggetto si trova in uno stato di affaticamento mentale. Questo può permettere al terapeuta di modificare gli esercizi riabilitativi affinché il paziente non incorra nella situazione di affaticamento, consentendo quindi una corretta personalizzazione del percorso riabilitativo per ogni singolo paziente.

I risultati ottenuti mostrano la possibilità di andare oltre alla valutazione qualitativa attualmente utilizzata. Inoltre la struttura software modulare che è stata sviluppata verrà adattata ad altri dispositivi e altre patologie grazie alla sua riconfigurabilità e modularità.







**Parte I**  
**Appendice**



Tabella 10: Principali riferimenti normativi che riguardano i dispositivi medici con particolare considerazione agli apparecchi

<b>Tipologia di rischio</b>	<b>Riferimenti normativi principali</b>	<b>Campo di applicazione</b>
Aspetti generali	D.Lgs.626/94	Normativa di riferimento sulla sicurezza dei lavoratori
	D.Lgs. 46/97	Normativa di riferimento sui dispositivi medici
	D.P.R.14/01/97 UNI CEI ENISO 14971	Accreditamento Istituzionale Valutazione rischi dispositivi medici
Rischio elettrico	CEI EN60601-1 (62-5) CEI 62-XX	Norme tecniche sugli apparecchi elettromedicali
	CEI EN60601-1 (62-5) CEI 62-XX	Norme tecniche sugli apparecchi elettromedicali
Rischio meccanico	D.P.R. 459/96	Normativa di riferimento sulle macchine
	D.Lgs. 277/91 L. 447/95	Rumore
	Direttiva 2002/44/CE	Vibrazioni
	UNI EN1050	Valutazione rischi
	UNI EN292/1, 292/2	Principi generali di progettazione
	UNI EN 953	Ripari
	UNI EN 349	Schiacciamento
	UNI EN 418	Arresto d'emergenza
UNI EN954/1	Comandi	
UNI EN 983	Trasmissioni	

*Tabella 10:continua nella prossima pagina*

<b>Tipologia di rischio</b>	<b>Riferimenti normativi principali</b>	<b>Campo di applicazione</b>
	CEN EN 294 Linee guida I.C.N.I.R.P	Distanze di sicurezza Ultrasuoni
Rischio Radiazioni Ionizzanti	D.Lgs.230/95 D.Lgs. 187/00 D.Lgs. 241/00 D.Lgs. 257/01	Normativa di riferimento sulle radiazioni ionizzanti
Rischio Radiazioni Non Ionizzanti	D.M.02/08/91 D.M.03/08/93 D.P.R. 542/94 CEI 76-XX Linee guida I.C.N.I.R.P	Normativa di riferimento sulla risonanza magnetica Norme tecniche sui laser Campi elettromagnetici Luce Ultravioletti
Rischio chimico biologico	D.Lgs. 22/97	Rifiuti

*Tabella 10: si conclude dalla pagina precedente*

Tabella 11: Direttive comunitarie sui dispositivi medici e norme di recepimento nell'ordinamento nazionale

Direttiva	Norma di trasposizione	Pubblicazione	Commenti
Direttiva 90/385/CEE [130]	D.Lgs. 14 dicembre 1992, n. 507-Attuazione della direttiva 90/385/CEE concernente il riavvicinamento delle legislazioni degli Stati Membri relative ai dispositivi medici impiantabili attivi	G.U. 30 dicembre 1992,n. 305	modif. da D.Lgs. 19 marzo 1996, n. 256 (G.U. 11/5/1996, n. 109) - D.Lgs. 25 gennaio 2010 n. 37
Direttiva 93/42/CEE [131]	D.Lgs. 24 febbraio 1997, n. 46 - Attuazione della direttiva 93/42/CEE concernente i dispositivi medici	S.O.G.U. 6 marzo 1997, n.54	modif. da D.Lgs. 25 febbraio 1998, n.95 (G.U. 14/4/1998, n.96) -D.Lgs. 8 settembre 2000, n.332 (S.O.G.U. 17 settembre 2000, n.189/L) -D.Lgs. 31 ottobre 2002, n.271 (G.U. 12 dicembre 2002, n. 291) -D.Lgs. 25 gennaio 2010, n.37
Direttiva 2003/12/CE [189]	D.Lgs. 2 dicembre 2004, n. 304 -Attuazione della direttiva 2003/12/CE concernente la riclassificazione delle protesi mammarie	G.U. 23 dicembre 2004, n. 300	

Tabella 11:continua nella prossima pagina

Direttiva	Norma di trasposizione	Pubblicazione	Commenti
Direttiva 2003/32/CE [190]	D.Lgs. 6 aprile 2005, n.67 - Attuazione della direttiva 2003/32/CE concernente i dispositivi medici fabbricati con tessuti di origine animale	G.U. 28 aprile 2005, n.97	
Direttiva 2005/50/CE [191]	D.Lgs. 26 aprile 2007, n.65 - Attuazione della direttiva 2005/50/CE relativa alla riclassificazione delle protesi articolari dell'anca, del ginocchio e della spalla	G.U. 21 maggio 2007, n.116	
Direttiva 2007/47/CE [192]	D.Lgs. 25 gennaio 2010, n. 37 - Attuazione della direttiva 2007/47/CE recante modifiche alla direttiva 90/385/CEE, alla direttiva 93/42/CEE, e alla direttiva 98/8/CE	G.U. 13 marzo 2010, n. 151	

*Tabella 11: si conclude dalla pagina precedente*

Tabella 12: Normativa nazionale in materia di dispositivi medici

Norma	Titolo	Commenti
Decreto Ministero della Sanità n. 318 del 1 luglio 1998 (pubbl. in G.U. 2 settembre 1998, n. 204)	Regolamento recante norme per gli organismi autorizzati ad espletare le procedure per la valutazione di conformità dei dispositivi medici alla normativa CEE	
Decreto Ministero della Sanità 23 luglio 1998 (pubbl. in G.U. 4 agosto 1998, n. 180)	Disposizioni relative al commercio degli occhiali in attuazione dell'articolo 20 del D.Lgs. n. 46/97	modificato con D.M. Sanità 21 dicembre 1999, (pubbl. in G.U. 29 gennaio 2000, n. 23) e D.M. Sanità 26 novembre 2004 (pubbl. in G.U. 10 febbraio 2005, n. 33 e rettificato con Comunicato 8 marzo 2005 in G.U. 8 marzo 2005, n. 55)
Decreto Ministero della Sanità 10 ottobre 2001 (pubbl. in G.U. 9 novembre 2001, n. 261)	Divieto di utilizzazione, importazione e immissione in commercio, sul territorio italiano, degli amalgami dentali non preparati sotto forma di capsule predosate e precauzioni ed avvertenze da riferire nelle istruzioni per l'uso degli amalgami dentali posti in commercio in Italia	

*Tabella 12: continua nella prossima pagina*



Norma	Titolo	Commenti
Decreto Ministero della salute 3 febbraio 2003 (pubbl. in G.U. 18 marzo 2003, n. 64)	Guida al corretto utilizzo delle lenti a contatto, avvertenze, precauzioni e rischi collegati all'uso	
Decreto Ministero della salute 2 agosto 2005 (pubbl. in G.U. 9 settembre 2005, n. 210)	Modalità di presentazione della documentazione per notifica di indagine clinica con dispositivi medici	
Decreto Ministero della salute 15 novembre 2005 (pubbl. in G.U. 24 novembre 2005, n. 274)	Approvazione dei modelli di schede di segnalazioni di incidenti o di mancati incidenti, che coinvolgono dispositivi medici e dispositivi medico-diagnostici in vitro	
Legge 23 dicembre 2005, n. 266 (pubbl. in Suppl. Ordinario n. 211 alla G.U. 29 dicembre 2005, n. 302)	Dispositivi per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2006)	Art. 1, comma 409 Norme relative a banca dati, repertorio dei dispositivi medici e versamenti per l'attività promozionale
Legge 27 dicembre 2006, n. 296 (pubbl. in Suppl. Ordinario n. 244 alla G.U. 27 dicembre 2006, n. 299)	Dispositivi per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2007)	Art. 1, comma 796 lett. v) e 825 Ulteriori norme relative a versamenti per l'attività promozionale, banca dati e repertorio, e norme relative ai prezzi da utilizzare quale base d'asta per le gare di acquisto del SSN

*Tabella 12:continua nella prossima pagina*

<b>Norma</b>	<b>Titolo</b>	<b>Commenti</b>
Decreto del Ministero della salute 20 febbraio 2007 (pubbl. in Suppl. Ordinario n. 72 alla G.U. 16 marzo 2007, n. 63)	Approvazione della Classificazione Nazionale dei Dispositivi Medici (CND)	
Decreto del Ministero della salute 20 febbraio 2007 (pubbl. in Suppl. Ordinario n. 72 alla G.U. 16 marzo 2007, n. 63)	Nuove modalità per gli adempimenti previsti dall'art. 13 del d. lgs. 46/97 e per la registrazione dei dispositivi impiantabili attivi nonchè per l'iscrizione nel Repertorio dei dispositivi medici	
Decreto del Ministero della salute 20 marzo 2007 (pubbl. in G. U. 24 aprile 2007, n. 95)	Criteri per l'individuazione di un "unico dispositivo", ai fini del pagamento della tariffa, prevista dall'art. 1, comma 409, lettera e), della legge 23 dicembre 2005, n. 266, come modificato dall'art. 1, comma 825, lettera c), della legge 27 dicembre 2006, n. 296	
Decreto del Ministero della salute 11 ottobre 2007 (pubbl. in G. U. 13 novembre 2007, n. 264)	Determinazione di taluni prezzi da assumere come basa d'asta per le forniture del Servizio sanitario nazionale, ai sensi dell'art. 1, comma 796, lettera v) della legge 27 dicembre 2006, n. 296	

*Tabella 12:continua nella prossima pagina*

Norma	Titolo	Commenti
Decreto del Ministero della salute 25 gennaio 2008 (pubbl. in G. U. 22 aprile 2008, n. 95)	Determinazione di ulteriori prezzi da assumere come base d'asta per le forniture del Servizio sanitario nazionale	
Decreto del Ministero della salute 13 marzo 2008 (pubbl. in G. U. 29 maggio 2008, n. 125)	Modifiche ed aggiornamenti alla Classifica nazionale dei dispositivi medici (CND), di cui al decreto 20 febbraio 2007	
Decreto del Ministero della salute 15 aprile 2008 (pubbl. in G.U. 24 giugno 2008, n. 146)	Determinazione di taluni prezzi da assumere come base d'asta per le forniture del Servizio sanitario nazionale, ai sensi dell'art. 1, comma 796, lettera v) della legge 7 dicembre 2006, n. 296	
Decreto del Ministero del lavoro, della salute e delle politiche sociali 17 febbraio 2009 (pubbl. in G.U. 5 giugno 2009, n. 128)	Prezzi da assumere come base d'asta per le forniture del Servizio sanitario nazionale, ai sensi dell'art. 1, comma 796, lettera v) della legge 7 dicembre 2006, n. 296. Integrazioni e modifiche di precedenti determinazioni.	

*Tabella 12:continua nella prossima pagina*

Norma	Titolo	Commenti
Decreto del Ministero della salute 21 dicembre 2009 (pubbl. in G. U. 22 gennaio 2010, n. 17)	Modifiche ed integrazioni al decreto 20 febbraio 2007 recante "Nuove modalità" per gli adempimenti previsti per la registrazione dei dispositivi impiantabili attivi nonchè per l'iscrizione nel Repertorio dei dispositivi medici	

*Tabella 12:si conclude dalla pagina precedente*



## BIBLIOGRAFIA

---

- [1] RL Sacco, SE Kasner, JP Broderick, LR Caplan, JJ Connors, A Culebras, MS Elkind, MG George, AD Hamdan, RT Higashida et al. «An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association». In: *Stroke* 44 (2013), pp. 2064–2089.
- [2] Alan S Go, Dariush Mozaffarian, Véronique L Roger, Emelia J Benjamin, Jarett D Berry, Michael J Blaha, Shifan Dai, Earl S Ford, Caroline S Fox, Sheila Franco et al. «Heart disease and stroke statistics–2014 update: a report from the American Heart Association.» In: *Circulation* 129.3 (2014), e28.
- [3] World Health Organization. *International classification of functioning, disability and health: ICF*. World Health Organization, 2001.
- [4] Peter Langhorne, Julie Bernhardt e Gert Kwakkel. «Stroke rehabilitation». In: *The Lancet* 377.9778 (2011), pp. 1693–1702.
- [5] Gerdienke B Prange, Michiel JA Jannink, Catharina GM Groothuis-Oudshoorn, Hermie J Hermens, Maarten J IJzerman et al. «Systematic review of the effect of robot-aided therapy on recovery of the hemiparetic arm after stroke». In: *Journal of rehabilitation research and development* 43.2 (2006), p. 171.
- [6] Gert Kwakkel, Boudewijn J Kollen e Hermano I Krebs. «Effects of robot-assisted therapy on upper limb recovery after stroke: a systematic review». In: *Neurorehabilitation and neural repair* (2007).
- [7] David J Reinkensmeyer, Jose Galvez, Laura Marchal, Eric T Wolbrecht, James E Bobrow et al. «Some key problems for robot-assisted movement therapy research: a perspective from the University of California at Irvine». In: *Rehabilitation Robotics, 2007. ICORR 2007. IEEE 10th International Conference on*. IEEE. 2007, pp. 1009–1015.
- [8] Peter Lum, David Reinkensmeyer, Richard Mahoney, William Z Rymer e Charles Burgar. «Robotic devices for movement therapy after stroke: current status and challenges to clinical acceptance». In: *Top Stroke Rehabil* 4 (2002), pp. 40–53.
- [9] Harold P Adams, Gregory del Zoppo, Mark J Alberts, Deepak L Bhatt, Lawrence Brass, Anthony Furlan, Robert L Grubb, Randall T Higashida, Edward C Jauch, Chelsea Kidwell et al. «Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke A Guideline From the American Heart Association-American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists.» In: *Circulation* 115.20 (2007), e478–e534.

- [10] Chad Boulton e Kenneth Brummel-Smith. «Post-Stroke Rehabilitation Guidelines». In: *Journal of the American Geriatrics Society* 45:7 (1997), pp. 881–883.
- [11] Atif Alamri, Rosa Iglesias, Mohamad Eid, Abdulmotaleb El Saddik, Shervin Shirmohammadi e Edward Lemaire. «Haptic exercises for measuring improvement of post-stroke rehabilitation patients». In: *Medical Measurement and Applications, 2007. MEMEA'07. IEEE International Workshop on*. IEEE. 2007, pp. 1–6.
- [12] Sergei Adamovich, Gerard G Fluet, Alma S Merians, Abraham Mathai e Qinyin Qiu. «Recovery of hand function in virtual reality: training hemiparetic hand and arm together or separately». In: *Engineering in Medicine and Biology Society, 2008. EMBS 2008. 30th Annual International Conference of the IEEE*. IEEE. 2008, pp. 3475–3478.
- [13] Paweł Maciejasz, Jörg Eschweiler, Kurt Gerlach-Hahn, Arne Jansen-Troy e Steffen Leonhardt. «A survey on robotic devices for upper limb rehabilitation». In: *J. Neuroeng. Rehabil* 11:3 (2014), pp. 10–1186.
- [14] Yasuhisa Hasegawa, Yasuyuki Mikami, Kosuke Watanabe e Yoshiyuki Sankai. «Five-fingered assistive hand with mechanical compliance of human finger». In: *Robotics and Automation, 2008. ICRA 2008. IEEE International Conference on*. IEEE. 2008, pp. 718–724.
- [15] Eduardo Rocon, JM Belda-Lois, AF Ruiz, Mario Manto, Juan C Moreno e JL Pons. «Design and validation of a rehabilitation robotic exoskeleton for tremor assessment and suppression». In: *Neural Systems and Rehabilitation Engineering, IEEE Transactions on* 15:3 (2007), pp. 367–378.
- [16] Rui CV Loureiro, Juan M Belda-Lois, Eduardo R Lima, Jose L Pons, Javier J Sanchez-Lacuesta e William S Harwin. «Upper limb tremor suppression in ADL via an orthosis incorporating a controllable double viscous beam actuator». In: *Rehabilitation Robotics, 2005. ICORR 2005. 9th International Conference on*. Ieee. 2005, pp. 119–122.
- [17] Alessandra Pedrocchi, Simona Ferrante, Emilia Ambrosini, Marta Gandolla, Claudia Casellato, Thomas Schauer, Christian Klauer, Javier Pascual, Carmen Vidaurre, Margit Gföhler et al. «MUNDUS project: MULTimodal Neuroprosthesis for daily Upper limb Support». In: *J Neuroeng Rehabil* 10 (2013), p. 66.
- [18] Hermano Igo Krebs, Neville Hogan, Mindy L Aisen e Bruce T Volpe. «Robot-aided neurorehabilitation». In: *Rehabilitation Engineering, IEEE Transactions on* 6:1 (1998), pp. 75–87.
- [19] Marian Schoone, Peter Van Os e Antonet Campagne. «Robot-mediated Active Rehabilitation (ACRE) A user trial». In: *Rehabilitation Robotics, 2007. ICORR 2007. IEEE 10th International Conference on*. IEEE. 2007, pp. 477–481.
- [20] Giulio Rosati, Paolo Gallina e Stefano Masiero. «Design, implementation and clinical tests of a wire-based robot for neurorehabilitation». In: *Neural Systems and Rehabilitation Engineering, IEEE Transactions on* 15:4 (2007), pp. 560–569.

- [21] Randall F Beer, Chengchi Naujokas, Benjamin Bachrach e David Mayhew. «Development and evaluation of a gravity compensated training environment for robotic rehabilitation of post-stroke reaching». In: *Biomedical Robotics and Biomechanics, 2008. BioRob 2008. 2nd IEEE RAS & EMBS International Conference on*. IEEE. 2008, pp. 205–210.
- [22] Kunihiko Oda, Shiro Isozumi, Yuuki Ohyama, Kazuya Tamida, Takehito Kikuchi e Junji Furusho. «Development of isokinetic and iso-contractile exercise machine “MEM-MRB” using MR brake». In: *Rehabilitation Robotics, 2009. ICORR 2009. IEEE International Conference on*. IEEE. 2009, pp. 6–11.
- [23] Takehito Kikuchi, Hu Xinghao, Kazuki Fukushima, Kunihiko Oda, Junji Furusho e Akio Inoue. «Quasi-3-DOF rehabilitation system for upper limbs: its force-feedback mechanism and software for rehabilitation». In: *Rehabilitation Robotics, 2007. ICORR 2007. IEEE 10th International Conference on*. IEEE. 2007, pp. 24–27.
- [24] Rosen Sanchez, DERIC Reinkensmeyer, P Shah, J Liu, S Rao, R Smith, S Cramer, T Rahman e J Bobrow. «Monitoring functional arm movement for home-based therapy after stroke». In: *Engineering in Medicine and Biology Society, 2004. IEMBS'04. 26th Annual International Conference of the IEEE*. Vol. 2. IEEE. 2004, pp. 4787–4790.
- [25] SJ Spencer, J Klein, K Minakata, V Le, JE Bobrow e DJ Reinkensmeyer. «A low cost parallel robot and trajectory optimization method for wrist and forearm rehabilitation using the Wii». In: *Biomedical Robotics and Biomechanics, 2008. BioRob 2008. 2nd IEEE RAS & EMBS International Conference on*. IEEE. 2008, pp. 869–874.
- [26] Masahiro Takaiwa e Toshiro Noritsugu. «Development of wrist rehabilitation equipment using pneumatic parallel manipulator». In: *Robotics and Automation, 2005. ICRA 2005. Proceedings of the 2005 IEEE International Conference on*. IEEE. 2005, pp. 2302–2307.
- [27] Kazuo Kiguchi, Koya Iwami, Makoto Yasuda, Keigo Watanabe e Toshio Fukuda. «An exoskeletal robot for human shoulder joint motion assist». In: *Mechatronics, IEEE/ASME Transactions on* 8.1 (2003), pp. 125–135.
- [28] Andre Schiele e Frans CT van der Helm. «Kinematic design to improve ergonomics in human machine interaction». In: *Neural Systems and Rehabilitation Engineering, IEEE Transactions on* 14.4 (2006), pp. 456–469.
- [29] Yupeng Ren, Hyung-Soon Park e Li-Qun Zhang Sr. «Developing a whole-arm exoskeleton robot with hand opening and closing mechanism for upper limb stroke rehabilitation». In: *Rehabilitation Robotics, 2009. ICORR 2009. IEEE International Conference on*. IEEE. 2009, pp. 761–765.
- [30] Christian Fleischer, Konstantin Kondak, Andreas Wege e Ingo Kossyk. «Research on Exoskeletons at the TU Berlin». In: *Advances in Robotics Research*. Springer, 2009, pp. 335–346.
- [31] Julius Klein, Steve Spencer, J Allington, James E Bobrow e David J Reinkensmeyer. «Optimization of a parallel shoulder mechanism to achieve a high-force, low-mass, robotic-arm exoskeleton». In: *IEEE Transactions on Robotics* 26.4 (2010), pp. 710–715.



- [32] JA Houtsma e FJAM Van Houten. «Virtual reality and a haptic master-slave set-up in post-stroke upper-limb rehabilitation». In: *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine* 220.6 (2006), pp. 715–718.
- [33] Abhishek Gupta, Marcia K O'Malley, Volkan Patoglu e Charles Bugar. «Design, control and performance of RiceWrist: a force feedback wrist exoskeleton for rehabilitation and training». In: *The International Journal of Robotics Research* 27.2 (2008), pp. 233–251.
- [34] Charles G Bugar, Peter S Lum, Peggy C Shor e HF Machiel Van der Loos. «Development of robots for rehabilitation therapy: the Palo Alto VA/Stanford experience». In: *Journal of rehabilitation research and development* 37.6 (2000), pp. 663–674.
- [35] Farshid Amirabdollahian, Rui Loureiro, Elizabeth Gradwell, Christine Collin, William Harwin e Garth Johnson. «Multivariate analysis of the Fugl-Meyer outcome measures assessing the effectiveness of GENTLE/S robot-mediated stroke therapy». In: *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* 4.1 (2007), p. 4.
- [36] Rui CV Loureiro e William S Harwin. «Reach & grasp therapy: design and control of a 9-DOF robotic neuro-rehabilitation system». In: *Rehabilitation Robotics, 2007. ICORR 2007. IEEE 10th International Conference on. IEEE. 2007*, pp. 757–763.
- [37] HI Krebs, N Hogan, W Durfee e H Herr. *Rehabilitation robotics, orthotics and prosthetics*. 2006.
- [38] Maura Casadio, Vittorio Sanguineti, Pietro G Morasso e Vincenzo Arrichiello. «Braccio di Ferro: a new haptic workstation for neuromotor rehabilitation». In: *Technology and Health Care-European Society for Engineering and Medicine* 14.3 (2006), pp. 123–142.
- [39] Takehito Kikuchi, Takuya Ozawa, Hiroki Akai e Junji Furusho. «“Hybrid-PLEMO”, rehabilitation system for upper limbs with active/passive force feedback, and its application for facilitation techniques». In: *Rehabilitation Robotics, 2009. ICORR 2009. IEEE International Conference on. IEEE. 2009*, pp. 781–786.
- [40] David J Reinkensmeyer, Leonard E Kahn, Michele Averbuch, Alicia McKenna-Cole, Brian D Schmit e W Zev Rymer. «Understanding and treating arm movement impairment after chronic brain injury: progress with the ARM guide». In: *Journal of rehabilitation research and development* 37.6 (2000), pp. 653–662.
- [41] Jakob Oblak, Imre Cikajlo e Zlatko Matjačić. «Universal haptic drive: A robot for arm and wrist rehabilitation». In: *Neural Systems and Rehabilitation Engineering, IEEE Transactions on* 18.3 (2010), pp. 293–302.
- [42] Darwin G Caldwell, Nikolaos G Tsagarakis, Sophia Kousidou, Nelson Costa e Ioannis Sarakoglou. «"SOFT" EXOSKELETONS FOR UPPER AND LOWER BODY REHABILITATION—DESIGN, CONTROL AND TESTING». In: *International Journal of Humanoid Robotics* 4.03 (2007), pp. 549–573.

- [43] Gill Pratt, Matthew M Williamson et al. «Series elastic actuators». In: *Intelligent Robots and Systems 95. 'Human Robot Interaction and Cooperative Robots', Proceedings. 1995 IEEE/RSJ International Conference on*. Vol. 1. IEEE. 1995, pp. 399–406.
- [44] James S Sulzer, Michael Peshkin, James L Patton et al. «Design of a mobile, inexpensive device for upper extremity rehabilitation at home». In: *Rehabilitation Robotics, 2007. ICORR 2007. IEEE 10th International Conference on*. IEEE. 2007, pp. 933–937.
- [45] Giulio Rosati, Stefano Cenci, Giovanni Boschetti, Damiano Zanotto e Stefano Masiero. «Design of a single-dof active hand orthosis for neurorehabilitation». In: *Rehabilitation Robotics, 2009. ICORR 2009. IEEE International Conference on*. IEEE. 2009, pp. 161–166.
- [46] Eric T Wolbrecht, John Leavitt, David J Reinkensmeyer e James E Bobrow. «Control of a pneumatic orthosis for upper extremity stroke rehabilitation». In: *Engineering in Medicine and Biology Society, 2006. EMBS'06. 28th Annual International Conference of the IEEE*. IEEE. 2006, pp. 2687–2693.
- [47] Daisuke Sasaki, Toshiro Noritsugu e Masahiro Takaiwa. «Development of active support splint driven by pneumatic soft actuator (ASSIST)». In: *Robotics and Automation, 2005. ICRA 2005. Proceedings of the 2005 IEEE International Conference on*. IEEE. 2005, pp. 520–525.
- [48] Lenny Lucas, Matthew DiCicco e Yoky Matsuoka. «An EMG-controlled hand exoskeleton for natural pinching». In: *Journal of Robotics and Mechatronics* 16 (2004), pp. 482–488.
- [49] Nikolaos G. Tsagarakis e Darwin G Caldwell. «Development and control of a 'soft-actuated' exoskeleton for use in physiotherapy and training». In: *Autonomous Robots* 15.1 (2003), pp. 21–33.
- [50] Hiroshi Kobayashi e Hirokazu Nozaki. «Development of muscle suit for supporting manual worker». In: *Intelligent Robots and Systems, 2007. IROS 2007. IEEE/RSJ International Conference on*. IEEE. 2007, pp. 1769–1774.
- [51] Ching-Ping Chou e Blake Hannaford. «Measurement and modeling of McKibben pneumatic artificial muscles». In: *Robotics and Automation, IEEE Transactions on* 12.1 (1996), pp. 90–102.
- [52] Rocco Vertechy, Antonio Frisoli, Andrea Dettori, Massimiliano Solazzi e Massimo Bergamasco. «Development of a new exoskeleton for upper limb rehabilitation». In: *Rehabilitation Robotics, 2009. ICORR 2009. IEEE International Conference on*. IEEE. 2009, pp. 188–193.
- [53] Sivakumar Balasubramanian, Ruihua Wei, Mike Perez, Ben Shepard, James Koeneman, Edward Koeneman e Jiping He. «RUPERT: An exoskeleton robot for assisting rehabilitation of arm functions». In: *Virtual Rehabilitation, 2008*. IEEE. 2008, pp. 163–167.
- [54] Atushi Umemura, Yukio Saito e Koichi Fujisaki. «A study on power-assisted rehabilitation robot arms operated by patient with upper limb disabilities». In: *Rehabilitation Robotics, 2009. ICORR 2009. IEEE International Conference on*. IEEE. 2009, pp. 451–456.

- [55] C Pylatiuk, A Kargov, I Gaiser, T Werner, S Schulz e G Bretthauer. «Design of a flexible fluidic actuation system for a hybrid elbow orthosis». In: *Rehabilitation Robotics, 2009. ICORR 2009. IEEE International Conference on*. IEEE. 2009, pp. 167–171.
- [56] Arno HA Stienen, Edsko EG Hekman, Gerdienke B Prange, Michiel JA Jannink, Arthur MM Aalsma, Frans CT van der Helm e Herman van der Kooij. «Dampace: Design of an exoskeleton for force-coordination training in upper-extremity rehabilitation». In: *Journal of Medical Devices* 3.3 (2009), p. 031003.
- [57] Arno HA Stienen, Edsko EG Hekman, Huub Ter Braak, Arthur MM Aalsma, Frans CT van der Helm e Herman van der Kooij. «Design of a rotational hydro-elastic actuator for an active upper-extremity rehabilitation exoskeleton». In: *Biomedical Robotics and Biomechanics, 2008. BioRob 2008. 2nd IEEE RAS & EMBS International Conference on*. IEEE. 2008, pp. 881–888.
- [58] Reinhold Scherer, Sujata Pradhan, Brian Dellon, Daniel Kim, Roberta Klatzky e Yokyo Matsuoka. «Characterization of multi-finger twist motion toward robotic rehabilitation». In: *Rehabilitation Robotics, 2009. ICORR 2009. IEEE International Conference on*. IEEE. 2009, pp. 812–817.
- [59] Scott H Winter e Mourad Bouzit. «Use of magnetorheological fluid in a force feedback glove». In: *Neural Systems and Rehabilitation Engineering, IEEE Transactions on* 15.1 (2007), pp. 2–8.
- [60] Azadeh Khanicheh, Dionyssios Mintzopoulos, Brian Weinberg, Constantinos Mavroidis et al. «MR\_CHIROD v. 2: magnetic resonance compatible smart hand rehabilitation device for brain imaging». In: *Neural Systems and Rehabilitation Engineering, IEEE Transactions on* 16.1 (2008), pp. 91–98.
- [61] Junji Furusho, Ken'ichi Koyanagi, Yusuke Imada, Yuki Fujii, Kazuhiko Nakanishi, Kazuhisa Domen, Koichi Miyakoshi, Ushio Ryu, Shigekazu Takenaka e Akio Inoue. «A 3-D rehabilitation system for upper limbs developed in a 5-year NEDO project and its clinical testing». In: *Rehabilitation Robotics, 2005. ICORR 2005. 9th International Conference on*. IEEE. 2005, pp. 53–56.
- [62] Junji Furusho, Takehito Kikuchi, Kunihiko Oda, Yuuki Ohyama, Tomoko Morita, Naoto Shichi, Ying Jin e Akio Inoue. «A 6-dof rehabilitation support system for upper limbs including wrists" robotherapist" with physical therapy». In: *Rehabilitation Robotics, 2007. ICORR 2007. IEEE 10th International Conference on*. IEEE. 2007, pp. 304–309.
- [63] Samar Hamid e Ray Hayek. «Role of electrical stimulation for rehabilitation and regeneration after spinal cord injury: an overview». In: *European Spine Journal* 17.9 (2008), pp. 1256–1269.
- [64] Yoshio Takano, Yoshihiro Haneda, Takashi Maeda, Yutaka Sakai, Hiroo Matsuse, Takumi Kawaguchi, Yoshihiko Tagawa e Naoto Shiba. «Increasing muscle strength and mass of thigh in elderly people with the hybrid-training method of electrical stimulation and volitional contraction». In: *The Tohoku journal of experimental medicine* 221.1 (2010), pp. 77–85.

- [65] CT Freeman, A-M Hughes, JH Burridge, PH Chappell, PL Lewin e Eric Rogers. «A robotic workstation for stroke rehabilitation of the upper extremity using FES». In: *Medical engineering & physics* 31.3 (2009), pp. 364–373.
- [66] R Li, X Li Hu e KY Tong. «Combined Electromyography (EMG)-driven system with functional electrical stimulation (FES) for poststroke rehabilitation». In: *Biomedical Robotics and Biomechanics, 2008. BioRob 2008. 2nd IEEE RAS & EMBS International Conference on*. IEEE. 2008, pp. 642–646.
- [67] L Masia, HI Krebs, P Cappa e N Hogan. «Design, characterization, and impedance limits of a hand robot». In: *Rehabilitation Robotics, 2007. ICORR 2007. IEEE 10th International Conference on*. IEEE. 2007, pp. 1085–1089.
- [68] Joel C Perry, Jacob Rosen e Stephen Burns. «Upper-limb powered exoskeleton design». In: *Mechatronics, IEEE/ASME Transactions on* 12.4 (2007), pp. 408–417.
- [69] Ranathunga Arachchilage Ruwan Chandra Gopura, Kazuo Kiguchi e Yang Li. «SUEFUL-7: A 7DOF upper-limb exoskeleton robot with muscle-model-oriented EMG-based control». In: *Intelligent Robots and Systems, 2009. IROS 2009. IEEE/RSJ International Conference on*. IEEE. 2009, pp. 1126–1131.
- [70] Jacob Rosen, Moshe Brand, Moshe B Fuchs e Mircea Arcan. «A myosignal-based powered exoskeleton system». In: *Systems, Man and Cybernetics, Part A: Systems and Humans, IEEE Transactions on* 31.3 (2001), pp. 210–222.
- [71] Kazuo Kiguchi, Ryo Esaki, Takashi Tsuruta, Keigo Watanabe e Toshio Fukuda. «An exoskeleton system for elbow joint motion rehabilitation». In: *Advanced Intelligent Mechatronics, 2003. AIM 2003. Proceedings. 2003 IEEE/ASME International Conference on*. Vol. 2. IEEE. 2003, pp. 1228–1233.
- [72] F Ögce e H Özyalçın. «Case study: A myoelectrically controlled shoulder-elbow orthosis for unrecovered brachial plexus injury». In: *Prosthetics and orthotics international* 24.3 (2000), pp. 252–255.
- [73] Joel Stein, Kailas Narendran, John McBean, Kathryn Krebs e Richard Hughes. «Electromyography-controlled exoskeletal upper-limb-powered orthosis for exercise training after stroke». In: *American journal of physical medicine & rehabilitation* 86.4 (2007), pp. 255–261.
- [74] Joel Stein. «e100 NeuroRobotic system». In: *Expert review of medical devices* 6.1 (2009), pp. 15–19.
- [75] RARC Gopura e Kazuo Kiguchi. «A human forearm and wrist motion assist exoskeleton robot with EMG-based Fuzzy-neuro control». In: *Biomedical Robotics and Biomechanics, 2008. BioRob 2008. 2nd IEEE RAS & EMBS International Conference on*. IEEE. 2008, pp. 550–555.

- [76] Rong Song, KY Tong, XL Hu e XJ Zheng. «Myoelectrically controlled robotic system that provide voluntary mechanical help for persons after stroke». In: *Rehabilitation Robotics, 2007. ICORR 2007. IEEE 10th International Conference on*. IEEE. 2007, pp. 246–249.
- [77] Qingling Li, Dongyan Wang, Zhijiang Du, Yu Song e Lining Sun. «sEMG based control for 5 DOF upper limb rehabilitation robot system». In: *Robotics and Biomimetics, 2006. ROBIO'06. IEEE International Conference on*. IEEE. 2006, pp. 1305–1310.
- [78] A Mayr, M Kofler e L Saltuari. «[ARMOR: an electromechanical robot for upper limb training following stroke. A prospective randomised controlled pilot study].» In: *Handchirurgie, Mikrochirurgie, plastische Chirurgie: Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Handchirurgie: Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Mikrochirurgie der Peripheren Nerven und Gefässe: Organ der V..* 40.1 (2008), pp. 66–73.
- [79] Haruhisa Kawasaki, S Ito, Yasuhiko Ishigure, Yutaka Nishimoto, Takaki Aoki, Tetsuya Mouri, Hirofumi Sakaeda e Motoyuki Abe. «Development of a hand motion assist robot for rehabilitation therapy by patient self-motion control». In: *Rehabilitation Robotics, 2007. ICORR 2007. IEEE 10th International Conference on*. IEEE. 2007, pp. 234–240.
- [80] F Cincotti, F Pichiorri, P Aricò, F Aloise, F Leotta, F de Vico Fallani, Jose del R Millan, Marco Molinari e D Mattia. «EEG-based brain-computer interface to support post-stroke motor rehabilitation of the upper limb». In: *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2012 Annual International Conference of the IEEE*. IEEE. 2012, pp. 4112–4115.
- [81] M Gomez-Rodriguez, M Grosse-Wentrup, J Hill, A Gharabaghi, B Schölkopf e J Peters. «Towards brain-robot interfaces in stroke rehabilitation». In: *Rehabilitation Robotics (ICORR), 2011 IEEE International Conference on*. IEEE. 2011, pp. 1–6.
- [82] Ethan Buch, Cornelia Weber, Leonardo G Cohen, Christoph Braun, Michael A Dimyan, Tyler Ard, Jurgen Mellinger, Andrea Caria, Surjo Soekadar, Alissa Fourkas et al. «Think to move: a neuromagnetic brain-computer interface (BCI) system for chronic stroke». In: *Stroke* 39.3 (2008), pp. 910–917.
- [83] H Chris Dijkerman, Magdalena Ietswaart, Marie Johnston e Ronald S MacWalter. «Does motor imagery training improve hand function in chronic stroke patients? A pilot study». In: *Clinical rehabilitation* 18.5 (2004), pp. 538–549.
- [84] Stephen J Page, Peter Levine e Anthony Leonard. «Mental practice in chronic stroke results of a randomized, placebo-controlled trial». In: *Stroke* 38.4 (2007), pp. 1293–1297.
- [85] Ming Ding, Jun Ueda e Tsukasa Ogasawara. «Pinpointed muscle force control using a power-assisting device: system configuration and experiment». In: *Biomedical Robotics and Biomechanics, 2008. BioRob 2008. 2nd IEEE RAS & EMBS International Conference on*. IEEE. 2008, pp. 181–186.

- [86] Paul Lam, Debbie Hebert, Jennifer Boger, Herve Lacheray, Don Gardner, Jacob Apkarian e Alex Mihailidis. «A haptic-robotic platform for upper-limb reaching stroke therapy: Preliminary design and evaluation results». In: *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* 5.1 (2008), p. 15. ISSN: 1743-0003. DOI: 10.1186/1743-0003-5-15. URL: <http://www.jneuroengrehab.com/content/5/1/15>.
- [87] Dominic E Nathan, Michelle J Johnson e John McGuire. «Feasibility of integrating FES grasp assistance with a task-oriented robot-assisted therapy environment: A case study». In: *Biomedical Robotics and Biomechanics, 2008. BioRob 2008. 2nd IEEE RAS & EMBS International Conference on*. IEEE. 2008, pp. 807–812.
- [88] James Patton, Steven L Small e William Zev Rymer. «Functional restoration for the stroke survivor: informing the efforts of engineers». In: *Topics in stroke rehabilitation* 15.6 (2008), pp. 521–541.
- [89] Claudia Casellato, Alessandra Pedrocchi, Giovanna Zorzi, Lea Vernisse, Giancarlo Ferrigno e Nardo Nardocci. «EMG-based visual-haptic biofeedback: a tool to improve motor control in children with primary dystonia». In: *Neural Systems and Rehabilitation Engineering, IEEE Transactions on* 21.3 (2013), pp. 474–480.
- [90] Yoshiyuki Takahashi, Takafumi Terada, Kaoru Inoue, Yuko Ito, Yumi Ikeda, Hokyoo Lee e Takashi Komeda. «Haptic Device System for Upper Limb Motor and Cognitive Function Rehabilitation: Grip Movement Comparison between Normal Subjects and Stroke Patients». In: *Rehabilitation Robotics, 2007. ICORR 2007. IEEE 10th International Conference on*. IEEE. 2007, pp. 736–741.
- [91] Uroš Mali e Marko Munih. «HIFE-haptic interface for finger exercise». In: *Mechatronics, IEEE/ASME Transactions on* 11.1 (2006), pp. 93–102.
- [92] Mourad Bouzit, Grigore Burdea, George Popescu e Rares Boian. «The Rutgers Master II-new design force-feedback glove». In: *Mechatronics, IEEE/ASME Transactions on* 7.2 (2002), pp. 256–263.
- [93] Viorel G Popescu, Grigore C Burdea, Mourad Bouzit e Vincent R Hentz. «A virtual-reality-based telerehabilitation system with force feedback». In: *Information Technology in Biomedicine, IEEE Transactions on* 4.1 (2000), pp. 45–51.
- [94] Bambi Roberts Brewer, Roberta Klatzky e Yoky Matsuoka. «Visual feedback distortion in a robotic environment for hand rehabilitation». In: *Brain research bulletin* 75.6 (2008), pp. 804–813.
- [95] Evagoras G Xydas e Loucas S Louca. «Design and Development of a Haptic Peg-Board Exercise for the Rehabilitation of People with Multiple Sclerosis». In: *Rehabilitation Robotics, 2007. ICORR 2007. IEEE 10th International Conference on*. IEEE. 2007, pp. 906–916.
- [96] Susan E Palsbo e Pamela Hood-Szivek. «Effect of robotic-assisted three-dimensional repetitive motion to improve hand motor function and control in children with handwriting deficits: a nonrandomized phase 2 device trial». In: *American Journal of Occupational Therapy* 66.6 (2012), pp. 682–690.

- [97] Sergej Adamovich, Gerard Fluet, Abraham Mathai, Qinyin Qiu, Jeffrey Lewis e Alma Merians. «Design of a complex virtual reality simulation to train finger motion for persons with hemiparesis: a proof of concept study». In: *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation* 6.1 (2009), p. 28. ISSN: 1743-0003. DOI: 10.1186/1743-0003-6-28. URL: <http://www.jneuroengrehab.com/content/6/1/28>.
- [98] Laura Marchal-Crespo e David J Reinkensmeyer. «Review of control strategies for robotic movement training after neurologic injury». In: *Journal of neuroengineering and rehabilitation* 6.1 (2009), p. 20.
- [99] James L Patton, Mary Ellen Stoykov, Mark Kovic e Ferdinando A Mussa-Ivaldi. «Evaluation of robotic training forces that either enhance or reduce error in chronic hemiparetic stroke survivors». In: *Experimental brain research* 168.3 (2006), pp. 368–383.
- [100] Neville Hogan. «Impedance control: An approach to manipulation». In: *American Control Conference, 1984*. IEEE. 1984, pp. 304–313.
- [101] Christian Ott, Ranjan Mukherjee e Yoshihiko Nakamura. «Unified impedance and admittance control». In: *Robotics and Automation (ICRA), 2010 IEEE International Conference on*. IEEE. 2010, pp. 554–561.
- [102] Antonio Frisoli, Luigi Borelli, Alberto Montagner, Simone Marcheschi, Caterina Procopio, Fabio Salsedo, Massimo Bergamasco, Maria C Carboncini, Martina Tolaini e Bruno Rossi. «Arm rehabilitation with a robotic exoskeleton in Virtual Reality». In: *Rehabilitation Robotics, 2007. ICORR 2007. IEEE 10th International Conference on*. IEEE. 2007, pp. 631–642.
- [103] Silvestro Micera, Maria Chiara Carrozza, Eugenio Guglielmelli, Giovanni Cappiello, Franco Zaccone, Cinzia Freschi, Roberto Colombo, Alessandra Mazzone, Carmen Delconte, Fabrizio Pisano et al. «A simple robotic system for neurorehabilitation». In: *Autonomous Robots* 19.3 (2005), pp. 271–284.
- [104] Peter R Culmer, Andrew E Jackson, Sophie Makower, Robert Richardson, J Alastair Cozens, Martin C Levesley e Bipin B Bhakta. «A control strategy for upper limb robotic rehabilitation with a dual robot system». In: *Mechatronics, IEEE/ASME Transactions on* 15.4 (2010), pp. 575–585.
- [105] Bambi R Brewer, Sharon K McDowell e Lise C Worthen-Chaudhari. «Poststroke upper extremity rehabilitation: a review of robotic systems and clinical results». In: *Topics in stroke rehabilitation* 14.6 (2007), pp. 22–44.
- [106] Erik Lundström, Anja Smits, Jörgen Borg e Andreas Terént. «Four-Fold Increase in Direct Costs of Stroke Survivors With Spasticity Compared With Stroke Survivors Without Spasticity The First Year After the Event». In: *Stroke* 41.2 (2010), pp. 319–324.
- [107] Todd H Wagner, Albert C Lo, Peter Peduzzi, Dawn M Bravata, Grant D Huang, Hermano I Krebs, Robert J Ringer, Daniel G Federman, Lorie G Richards, Jodie K Haselkorn et al. «An economic analysis of robot-assisted therapy for long-term upper-limb impairment after stroke». In: *Stroke* 42.9 (2011), pp. 2630–2632.

- [108] Michael Kassler. «Introduction to the special issue on robotics for health care». In: *Robotica* 11.06 (1993), pp. 493–494.
- [109] Sung Ho Jang, Sung H You, Mark Hallett, Yun Woo Cho, Chong-Mi Park, Sang-Hyun Cho, Hyun-Young Lee e Tae-Hoon Kim. «Cortical reorganization and associated functional motor recovery after virtual reality in patients with chronic stroke: an experimenter-blind preliminary study». In: *Archives of physical medicine and rehabilitation* 86.11 (2005), pp. 2218–2223.
- [110] W John, IS Lim, JC Roberts, W Teahan e T Varsamidis. «Laboratory overview: High Performance Visualization and Medical Graphics Group». In: (2003).
- [111] Judith E Deutsch, Megan Borbely, Jenny Filler, Karen Huhn e Phyllis Guarrera-Bowlby. «Use of a low-cost, commercially available gaming console (Wii) for rehabilitation of an adolescent with cerebral palsy». In: *Physical therapy* 88.10 (2008), pp. 1196–1207.
- [112] Debbie Rand, Rachel Kizony e Patrice Tamar L Weiss. «The Sony PlayStation II EyeToy: low-cost virtual reality for use in rehabilitation». In: *Journal of Neurologic Physical Therapy* 32.4 (2008), pp. 155–163.
- [113] David J Reinkensmeyer, Clifton T Pang, Jeff Nessler, Christopher C Painter et al. «Web-based telerehabilitation for the upper extremity after stroke». In: *Neural Systems and Rehabilitation Engineering, IEEE Transactions on* 10.2 (2002), pp. 102–108.
- [114] Brandon Itkowitz, Josh Handley e Weihang Zhu. «The OpenHaptics™ toolkit: a library for adding 3D Touch™ navigation and haptics to graphics applications». In: *Eurohaptics Conference, 2005 and Symposium on Haptic Interfaces for Virtual Environment and Teleoperator Systems, 2005. World Haptics 2005. First Joint*. IEEE. 2005, pp. 590–591.
- [115] Renaud Ott, Vincent De Perrot, Daniel Thalmann e Frédéric Vexo. «MHaptic: a haptic manipulation library for generic virtual environments». In: *Cyberworlds, 2007. CW'07. International Conference on*. IEEE. 2007, pp. 338–345.
- [116] Risto Vataja, Antero Leppävuori, Tarja Pohjasvaara, Riitta Mäntylä, Hannu J Aronen, Oili Salonen, Markku Kaste e Timo Erkinjuntti. «Poststroke depression and lesion location revisited». In: *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences* (2014).
- [117] Howard S Friedman, WJ Koroshetz, N Qureshi et al. «Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke». In: *N Engl J Med* 334 (1996), p. 1405.
- [118] Nancy E Mayo, Sharon Wood-Dauphinee, Robert Côté, Liam Durcan e Joseph Carlton. «Activity, participation, and quality of life 6 months poststroke». In: *Archives of physical medicine and rehabilitation* 83.8 (2002), pp. 1035–1042.
- [119] Marco YC Pang, Janice J Eng e William C Miller. «Determinants of satisfaction with community reintegration in older adults with chronic stroke: role of balance self-efficacy». In: *Physical therapy* 87.3 (2007), pp. 282–291.



- [120] Philippa J Clarke, Joanne M Lawrence e Sandra E Black. «Changes in quality of life over the first year after stroke: findings from the Sunnybrook Stroke Study». In: *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 9.3 (2000), pp. 121–127.
- [121] Pandora Pound, Patrick Gompertz e Shah Ebrahim. «A patient-centred study of the consequences of stroke». In: *Clinical rehabilitation* 12.3 (1998), pp. 255–264.
- [122] Cheryl A Cott, Rose Wiles e Rachel Devitt. «Continuity, transition and participation: preparing clients for life in the community post-stroke». In: *Disability and rehabilitation* 29.20-21 (2007), pp. 1566–1574.
- [123] Bev O'Connell, Barbara Hanna, Wendy Penney, Julian Pearce, Martin Owen e Phil Warelow. «Recovery after stroke: a qualitative perspective». In: *Journal of quality in clinical practice* 21.4 (2001), pp. 120–125.
- [124] Christopher McKeivitt, Judith Redfern, Freda Mold e Charles Wolfe. «Qualitative studies of stroke a systematic review». In: *Stroke* 35.6 (2004), pp. 1499–1505.
- [125] Mona Bendz. «The first year of rehabilitation after a stroke—from two perspectives». In: *Scandinavian journal of caring sciences* 17.3 (2003), pp. 215–222.
- [126] Sharon R Kaufman. «Stroke rehabilitation and the negotiation of identity». In: *Qualitative gerontology* (1988), pp. 82–103.
- [127] Christopher R Burton. «Living with stroke: a phenomenological study». In: *Journal of advanced nursing* 32.2 (2000), pp. 301–309.
- [128] Outpatient Service Trialists. «Therapy-based rehabilitation services for stroke patients at home». In: *Physiotherapy* 89.3 (2003), p. 143.
- [129] L Oujamaa, I Relave, J Froger, D Mottet e J-Y Pelissier. «Rehabilitation of arm function after stroke. Literature review». In: *Annals of physical and rehabilitation medicine* 52.3 (2009), pp. 269–293.
- [130] COUNCIL DIRECTIVE of 20 June 1990 on the approximation of the laws of the Member States relating to active implantable medical devices (90/385/EEC).  
<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:31990L0385>. Accessed: 2015-11-10. 1990.
- [131] Council of European Union. COUNCIL DIRECTIVE 93/42/EEC of 14 June 1993 concerning medical devices.  
<http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/ALL/?uri=CELEX:31993L0042>. Accessed: 2015-11-10. 1993.
- [132] Council of European Union. DIRECTIVE 98/34/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 22 June 1998 laying down a procedure for the provision of information in the field of technical standards and regulations.  
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31998L0034:EN:HTML>. Accessed: 2015-11-10. 1998.

- [133] International Organization for Standardization. *ISO 14971:2007(en) Medical devices — Application of risk management to medical devices*. [http://www.iso.org/iso/iso\\_catalogue/catalogue\\_tc/catalogue\\_detail.htm?csnumber=38193](http://www.iso.org/iso/iso_catalogue/catalogue_tc/catalogue_detail.htm?csnumber=38193). Accessed: 2015-11-10. 2007.
- [134] Oliver Sacks. «Why Michael Couldn't Hit». In: *BMJ* 314.7096 (1997), p. 1772.
- [135] Harold L Klawans. *Why Michael couldn't hit: And other tales of the neurology of sports*. Macmillan, 1996.
- [136] HI Krebs, BT Volpe, J Palazzolo, S Fasoli, M Ferraro, L Edelstein e N Hogan. «Disturbances of higher level neural control-robotic applications in stroke». In: *Engineering in Medicine and Biology Society, 2001. Proceedings of the 23rd Annual International Conference of the IEEE*. Vol. 4. IEEE. 2001, pp. 4069–4074.
- [137] Nahid Norouzi-Gheidari, Philippe S Archambault e Joyce Fung. «Effects of robot-assisted therapy on stroke rehabilitation in upper limbs: systematic review and meta-analysis of the literature». In: *J Rehabil Res Dev* 49.4 (2012), pp. 479–496.
- [138] Vincent Hayward, Oliver R Astley, Manuel Cruz-Hernandez, Danny Grant e Gabriel Robles-De-La-Torre. «Haptic interfaces and devices». In: *Sensor Review* 24.1 (2004), pp. 16–29.
- [139] Erich Gamma, Richard Helm, Ralph Johnson e John Vlissides. *Design patterns: elements of reusable object-oriented software*. Pearson Education, 1995.
- [140] Frank Buschmann, Kelvin Henney e Douglas Schimdt. *Pattern-oriented Software Architecture: On Patterns and Pattern Language*. Vol. 5. John Wiley & Sons, 2007.
- [141] Avraham Leff e James T Rayfield. «Web-application development using the model/view/controller design pattern». In: *Enterprise Distributed Object Computing Conference, 2001. EDOC'01. Proceedings. Fifth IEEE International*. IEEE. 2001, pp. 118–127.
- [142] D Plakalovic e D Simic. «Applying MVC and PAC patterns in mobile applications». In: *arXiv preprint arXiv:1001.3489* (2010).
- [143] Ralph E Johnson. «Frameworks=(components+ patterns)». In: *Communications of the ACM* 40.10 (1997), pp. 39–42.
- [144] Cagatay Basdogan, Suvranu De, Jung Kim, Manivannan Muniyandi, Hyun Kim, Mandayam Srinivasan et al. «Haptics in minimally invasive surgical simulation and training». In: *Computer Graphics and Applications, IEEE* 24.2 (2004), pp. 56–64.
- [145] TEODOR P Grantcharov, VB Kristiansen, Jørgen Bendix, L Bardram, J Rosenberg e Peter Funch-Jensen. «Randomized clinical trial of virtual reality simulation for laparoscopic skills training». In: *British Journal of Surgery* 91.2 (2004), pp. 146–150.
- [146] Kup-Sze Choi, Leon Sze-Ho Chan, Jing Qin e Wai-Man Pang. «Haptic rendering in interactive applications developed with commodity physics engine». In: *Journal of Multimedia* 6.2 (2011), pp. 147–155.

- [147] Anderson Maciel, Tansel Halic, Zhonghua Lu, Luciana P Nedel e Suvranu De. «Using the physx engine for physics-based virtual surgery with force feedback». In: *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery* 5.3 (2009), pp. 341–353.
- [148] *Boost thread library*. Accessed: 2015-12-03. 2012. URL: <http://www.boost.org/doc/libs/520/doc/html/thread.html>.
- [149] Study Group 1 International Medical Device Regulators Forum. *Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices, Final Document GHTF/SG1/N68:2012*.  
<http://www.imdrf.org/docs/ghtf/final/sg1/technical-docs/ghtf-sg1-n68-2012-safety-performance-medical-devices-121102.pdf>. Accessed:2016-11-01. 2012.
- [150] Donatella Morana. *La salute nella Costituzione italiana: profili sistematici*. Giuffrè, 2002.
- [151] M Bovenzi, I Pinto e N Stacchini. «Vibrazioni mano-braccio: la certificazione delle emissioni nell'ambito della Direttiva macchine». In: *Giornale degli Igienisti Industriali* 23 (1998), pp. 105–113.
- [152] *MEDICAL DEVICES: Guidance document. Qualification and Classification of stand alone software*.  
[http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/guidance/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/guidance/index_en.htm). Accessed: 2016-15-01. 2012.
- [153] Steven C Venema e Blake Hannaford. «A probabilistic representation of human workspace for use in the design of human interface mechanisms». In: *Mechatronics, IEEE/ASME Transactions on* 6.3 (2001), pp. 286–294.
- [154] Mark W Spong e Mathukumalli Vidyasagar. *Robot dynamics and control*. John Wiley & Sons, 2008.
- [155] Peter S Lum, Charles G Burgar, Peggy C Shor, Matra Majmundar e Machiel Van der Loos. «Robot-assisted movement training compared with conventional therapy techniques for the rehabilitation of upper-limb motor function after stroke». In: *Archives of physical medicine and rehabilitation* 83.7 (2002), pp. 952–959.
- [156] Ran Wang, David H Fukuda, Jeffrey R Stout, Edward H Robinson, Amelia A Miramonti, Maren S Fragala e Jay R Hoffman. «Evaluation of Electromyographic Frequency Domain Changes during a Three-Minute Maximal Effort Cycling Test». In: *Journal of sports science & medicine* 14.2 (2015), p. 452.
- [157] G Borghini, G Vecchiato, J Toppi, L Astolfi, A Maglione, R Isabella, C Caltagirone, W Kong, Dennis Wei, Zhengchun Zhou et al. «Assessment of mental fatigue during car driving by using high resolution EEG activity and neurophysiologic indices». In: *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2012 Annual International Conference of the IEEE*. IEEE. 2012, pp. 6442–6445.

- [158] David J Gladstone, Cynthia J Danells e Sandra E Black. «The Fugl-Meyer assessment of motor recovery after stroke: a critical review of its measurement properties». In: *Neurorehabilitation and neural repair* 16.3 (2002), pp. 232–240.
- [159] Virgil Mathiowetz, Karen Weber, Nancy Kashman e Gloria Volland. «Adult norms for the nine hole peg test of finger dexterity». In: *OTJR: Occupation, Participation and Health* 5.1 (1985), pp. 24–38.
- [160] Brandon Rohrer, Susan Fasoli, Hermano Igo Krebs, Richard Hughes, Bruce Volpe, Walter R Frontera, Joel Stein e Neville Hogan. «Movement smoothness changes during stroke recovery». In: *The Journal of Neuroscience* 22.18 (2002), pp. 8297–8304.
- [161] Hans-Leo Teulings, José L Contreras-Vidal, George E Stelmach e Charles H Adler. «Parkinsonism reduces coordination of fingers, wrist, and arm in fine motor control». In: *Experimental neurology* 146.1 (1997), pp. 159–170.
- [162] Kamal Narayan Arya, Rajesh Verma e RK Garg. «Estimating the minimal clinically important difference of an upper extremity recovery measure in subacute stroke patients». In: *Topics in stroke rehabilitation* 18.Supplement-1 (2011), pp. 599–610.
- [163] Andrea Turolla, Omar A Daud Albasini, Roberto Oboe, Michela Agostini, Paolo Tonin, Stefano Paolucci, Giorgio Sandrini, Annalena Venneri e Lamberto Piron. «Haptic-based neurorehabilitation in poststroke patients: a feasibility prospective multicentre trial for robotics hand rehabilitation». In: *Computational and mathematical methods in medicine* 2013 (2013).
- [164] Fabienne Staub e Julien Bogousslavsky. «Post-stroke depression or fatigue?» In: *European neurology* 45.1 (2001), pp. 3–5.
- [165] Janet L Ingles, Gail A Eskes e Stephen J Phillips. «Fatigue after stroke». In: *Archives of physical medicine and rehabilitation* 80.2 (1999), pp. 173–178.
- [166] Fabienne Staub e Julien Bogousslavsky. «Fatigue after stroke: a major but neglected issue». In: *Cerebrovascular Diseases* 12.2 (2001), pp. 75–81.
- [167] Sieberen P van der Werf, Hans LP van den Broek, Herman WM Anten e Gijs Bleijenberg. «Experience of severe fatigue long after stroke and its relation to depressive symptoms and disease characteristics». In: *European neurology* 45.1 (2001), pp. 28–33.
- [168] Eva-Lotta Glader, Birgitta Stegmayr e Kjell Asplund. «Poststroke fatigue a 2-year follow-up study of stroke patients in Sweden». In: *Stroke* 33.5 (2002), pp. 1327–1333.
- [169] B Bigland-Ritchie, DA Jones, GP Hosking e RHT Edwards. «Central and peripheral fatigue in sustained maximum voluntary contractions of human quadriceps muscle». In: *Clin Sci Mol Med* 54.6 (1978), pp. 609–614.
- [170] Samuele M Marcora, Walter Staiano e Victoria Manning. «Mental fatigue impairs physical performance in humans». In: *Journal of Applied Physiology* 106.3 (2009), pp. 857–864.

- [171] Patricia A Pierce. *Fatigue: neural and muscular mechanisms*. Vol. 384. Springer Science & Business Media, 2013.
- [172] Maury A Nussbaum. «Static and dynamic myoelectric measures of shoulder muscle fatigue during intermittent dynamic exertions of low to moderate intensity». In: *European journal of applied physiology* 85.3-4 (2001), pp. 299–309.
- [173] JR Potvin. «Effects of muscle kinematics on surface EMG amplitude and frequency during fatiguing dynamic contractions». In: *Journal of Applied Physiology* 82.1 (1997), pp. 144–151.
- [174] George V Dimitrov, Todor I Arabadzhiev, Katya N Mileva, Joanna L Bowtell, Nicola Crichton e NONNA A Dimitrova. «Muscle fatigue during dynamic contractions assessed by new spectral indices». In: *Medicine and science in sports and exercise* 38.11 (2006), p. 1971.
- [175] Raphaelle N Roy, Stephane Bonnet, Sylvie Charbonnier e Aurélie Campaigne. «Mental fatigue and working memory load estimation: Interaction and implications for eeg-based passive bci». In: *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2013 35th Annual International Conference of the IEEE*. IEEE. 2013, pp. 6607–6610.
- [176] Elizabeth A Felton, Justin C Williams, Gregg C Vanderheiden e Robert G Radwin. «Mental workload during brain–computer interface training». In: *Ergonomics* 55.5 (2012), pp. 526–537.
- [177] Richard W Homan, John Herman e Phillip Purdy. «Cerebral location of international 10–20 system electrode placement». In: *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 66.4 (1987), pp. 376–382.
- [178] Shyh-Yueh Cheng e Hong-Te Hsu. *Mental Fatigue Measurement Using EEG*. INTECH Open Access Publisher, 2011.
- [179] Peter J Mikulka, Mark W Scerbo e Frederick G Freeman. «Effects of a biocybernetic system on vigilance performance». In: *Human Factors: The Journal of the Human Factors and Ergonomics Society* 44.4 (2002), pp. 654–664.
- [180] Lawrence J Prinzel, Frederick G Freeman, Mark W Scerbo, Peter J Mikulka e Alan T Pope. «A closed-loop system for examining psychophysiological measures for adaptive task allocation». In: *The International journal of aviation psychology* 10.4 (2000), pp. 393–410.
- [181] Frederick G Freeman, Peter J Mikulka, Mark W Scerbo e Lorissa Scott. «An evaluation of an adaptive automation system using a cognitive vigilance task». In: *Biological psychology* 67.3 (2004), pp. 283–297.
- [182] Lawrence J Prinzel, Frederick G Freeman, Mark W Scerbo, Peter J Mikulka e Alan T Pope. «Effects of a psychophysiological system for adaptive automation on performance, workload, and the event-related potential P300 component». In: *Human Factors: The Journal of the Human Factors and Ergonomics Society* 45.4 (2003), pp. 601–614.
- [183] Alan Gevins, Michael E Smith, Linda McEvoy e Daphne Yu. «High-resolution EEG mapping of cortical activation related to working memory: effects of task difficulty, type of processing, and practice.» In: *Cerebral cortex* 7.4 (1997), pp. 374–385.

- [184] Alan Gevins, Michael E Smith, Harrison Leong, Linda McEvoy, Susan Whitfield, Robert Du e Georgia Rush. «Monitoring working memory load during computer-based tasks with EEG pattern recognition methods». In: *Human Factors: The Journal of the Human Factors and Ergonomics Society* 40.1 (1998), pp. 79–91.
- [185] Michael E Smith e Alan Gevins. «Assessing fitness-for-duty and predicting performance with cognitive neurophysiological measures». In: *Defense and Security*. International Society for Optics e Photonics. 2005, pp. 127–138.
- [186] Hermie J Hermens, Bart Freriks, Roberto Merletti, Dick Stegeman, Joleen Blok, Günter Rau, Cathy Disselhorst-Klug e Göran Hägg. «European recommendations for surface electromyography». In: *Roessingh Research and Development* 8.2 (1999), pp. 13–54.
- [187] Cometa s.r.l. *Web Site Cometa srl*. 20116. URL: <http://www.cometasystems.com/> (visitato il 15/01/2016).
- [188] Carlo J De Luca. «Myoelectrical manifestations of localized muscular fatigue in humans.» In: *Critical reviews in biomedical engineering* 11.4 (1983), pp. 251–279.
- [189] Council of European Union. *COMMISSION DIRECTIVE 2003/12/EC of 3 February 2003 on the reclassification of breast implants in the framework of Directive 93/42/EEC concerning medical devices*.  
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2003:028:0043:0044:en:PDF>. Accessed: 2015-11-10. 2003.
- [190] Council of European Union. *COMMISSION DIRECTIVE 2003/32/EC of 23 April 2003 introducing detailed specifications as regards the requirements laid down in Council Directive 93/42/EEC with respect to medical devices manufactured utilising tissues of animal origin*.  
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2003:105:0018:0023:EN:PDF>. Accessed: 2015-11-10. 2003.
- [191] Council of European Union. *COMMISSION DIRECTIVE 2003/32/EC of 23 April 2003 introducing detailed specifications as regards the requirements laid down in Council Directive 93/42/EEC with respect to medical devices manufactured utilising tissues of animal origin*.  
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2003:105:0018:0023:EN:PDF>. Accessed: 2015-11-10. 2003.
- [192] Council of European Union. *DIRECTIVE 2007/47/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 5 September 2007 amending Council Directive 90/385/EEC on the approximation of the laws of the Member States relating to active implantable medical devices, Council Directive 93/42/EEC concerning medical devices and Directive 98/8/EC concerning the placing of biocidal products on the market*.  
[http://ec.europa.eu/consumers/sectors/medical-devices/files/revision\\_docs/2007-47-en\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/consumers/sectors/medical-devices/files/revision_docs/2007-47-en_en.pdf). Accessed: 2015-11-10. 2007.

