LA RIABILITAZIONE ASSISTITA DA ROBOT E DISPOSITIVI ELETTROMECCANICI PER LE PERSONE CON DISABILITA' DI ORIGINE NEUROLOGICA

Documento definitivo di consenso a cura della Giuria

This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License. To view a copy of this license, visit http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/ or send a letter to Creative Commons, PO Box 1866, Mountain View, CA 94042, USA

LA RIABILITAZIONE ASSISTITA DA ROBOT E DISPOSITIVI ELETTROMECCANICI PER PERSONE CON DISABILITA' DI ORIGINE NEUROLOGICA - CONFERENZA NAZIONALE DI CONSENSO "CICERONE" - Documento definitivo di consenso a cura della Giuria di<a xmlns:cc="http://creativecommons.org/ns#" href="https://www.simfer.it/ - https://www.sirn.net" property="cc:attributionName" rel="cc:attributionURL">https://www.simfer.it/ - https://www.sirn.net è distribuito con Licenza Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale.

INDICE

PRESENTAZIONE 4

INTRODUZIONE. La riabilitazione assistita da robot nelle persone con disabilità di origine neurologica 9

A1. Definizione di riabilitazione assistita da robot e classificazioni dei dispositivi 9

A1.1 Cosa si intende per riabilitazione assistita da robot? 9

A1.2 Quali criteri di classificazione è possibile evincere dalla letteratura esistente? 10

A1.3 Quali altri sistemi di classificazione devono essere considerati? 13

A1.4 Alla luce della letteratura esistente, quali tipologie di dispositivi sono stati utilizzati nell'uso clinico per la riabilitazione dell'arto superiore, del cammino ed equilibrio in età adulta ed evolutiva? 14

A2. Fondamenti teorici dell'utilizzo della robotica in riabilitazione 20

A2.1 Esistono modelli teorici di riferimento per l'utilizzo di apparecchiature robotiche nella riabilitazione delle persone con disabilità di origine neurologiche? 20

PARTE PRIMA. Raccomandazioni per l'utilizzo della riabilitazione assistita da robot nelle persone con disabilità di origine neurologica 22

B1. Raccomandazioni in disabilità neurologiche in età pediatrica 22

B1.1 Dispositivi per la riabilitazione dell'arto superiore 23

B1.2 Dispositivi per la riabilitazione della deambulazione 25

B1.3 Dispositivi per la riabilitazione dell'arto inferiore 26

B2. Raccomandazioni in disabilità neurologiche in età adulta 32

B2.1 Disfunzioni dell'arto superiore e recupero della capacità di raggiungimento e manipolazione 32

B.2.1.1 Ictus 35

B.2.1.2 Mielolesioni 44

B.2.1.3 Sclerosi multipla 48

B.2.1.4 Altre condizioni (Malattia di Parkinson, GCA) 52

B2.2 Disfunzioni dell'arto inferiore e recupero della deambulazione 53

B.2.2.1 Ictus 53

B.2.2.2 Mielolesioni 63

B.2.2.3 Sclerosi Multipla 70

B.2.2.4. Malattia di Parkinson 75

B.2.2.5 Trauma Cranio Encefalico (TCE) - Traumatic Brain Injury (TBI) 79

B2.3 Disfunzioni dell'equilibrio 81

B.2.3.1 Ictus 82
B.2.3.2 Mielolesioni 83
B.2.3.3 Sclerosi multipla 84
B.2.3.4 Malattia di Parkinson 85
B.2.3.5 Gravi Cerebrolesioni Acquisite (GCA) 86
B.2.3.6 Altre patologie 87

PARTE SECONDA. Aspetti normativi, giuridici, organizzativi, formativi, etici e sociali nella riabilitazione assistita da robot nelle persone con disabilità di origine neurologica 89

C1. Aspetti normativi, giuridici e organizzativi 89
C1.1 Quali contesti organizzativi appaiono più appropriati all'uso di questi dispositivi in ambito clinico riabilitativo per le persone con disabilità di origine neurologica? 89
C1.1.1 Analisi della letteratura. 89
C1.1.2 Aspetti normativi 89
C1.2 Quali raccomandazioni è possibile dare in merito agli aspetti di natura normativa (ad es. risk management, uso off-label etc..), etico giuridica e sociale dell'impiego di questi dispositivi ed alla loro accettabilità sociale in senso lato? 91
C1.2.1 Inquadramento generale 91
C1.2.2 Ricerca-sperimentazione 93
C1.2.3 Responsabilità giuridica 95
C1.2.4 Standardizzazione e certificazione del prodotto 97
C1.2.5 Consenso informato 98
C1.2.6 Relazione umana e interazione con la macchina 98
C1.3 Quali percorsi formativi/competenze sono raccomandabili per gli operatori? 100

PARTE TERZA. Prospettive future e indicazioni per la ricerca per la riabilitazione assistita da robot 102

D1. Quali sono le prospettive di sviluppo e ricerca più promettenti e quali raccomandazioni fornire per la ricerca? 102

APPENDICE 1 - Riflessioni dei gruppi di lavoro 104

APPENDICE 2 - Partecipanti 116

PRESENTAZIONE

MOTIVAZIONI DELLA CONFERENZA DI CONSENSO

L'utilizzo delle tecnologie robotiche in ambito riabilitativo ha conosciuto negli ultimi anni un costante incremento, e se ne prevede una ulteriore rilevante espansione nel prossimo futuro

La crescente disponibilità di dispositivi robotici di impiego relativamente semplice, utilizzabili in ambito clinico, ha fatto sì che essi non siano più solo appannaggio di strutture di ricerca o di alta specializzazione e abbiano da tempo iniziato a diffondersi in molti settori dell'offerta riabilitativa, seppure in modo ancora disomogeneo.

Parallelamente, gli studi clinici sull'impiego di tecnologie robotiche in ambito riabilitativo, specialmente nel campo delle patologie disabilitanti di origine neurologica (ictus cerebrale, lesioni del midollo spinale, malattie neurodegenerative…) hanno conosciuto un sensibile incremento. Negli ultimi cinque anni, la percentuale di gran lunga maggiore degli studi pubblicati sulle metodologie riabilitative delle persone con stroke ha riguardato l'impiego di questi dispositivi, in modo isolato o in associazione ad altre tipologie.

La revisione normativa sui Livelli Essenziali di Assistenza del 2018, ancorché non pienamente operativa, appare confermare il ruolo di queste tecnologie, con il loro inserimento nel nomenclatore delle prestazioni specialistiche riabilitative erogabili dal SSN.

A fronte di questa situazione, tuttavia, si rilevano notevoli disomogeneità e discrepanze nei criteri e nelle metodologie pratiche di impiego clinico di queste tecnologie, nei contesti organizzativi in cui esse sono erogate, nella valutazione dei loro esiti. Si rileva in sostanza la mancanza di un quadro complessivo e condiviso di riferimento, che possa chiarire i molti diversi aspetti di cui tener conto perché queste tecnologie siano integrate nell'offerta riabilitativa in modo efficace, stabile, sicuro ed accettabile da parte di tutti i diversi soggetti coinvolti.

Proprio per dare una iniziale risposta a questi problemi, con riferimento particolare alle patologie disabilitanti di origine neurologica, la Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa (SIMFER) e la Società Italiana di Riabilitazione (SIRN) hanno promosso l'organizzazione di una Conferenza Nazionale di Consenso.

La Conferenza di Consenso (CC) è ritenuta la modalità più adeguata ad affrontare una problematica complessa, con implicazioni che vanno al di là dello stretto ambito clinico, che coinvolge molti soggetti e in cui si rilevano comportamenti ancora sensibilmente disomogenei.

OBIETTIVI DELLA CONFERENZA

Lo scopo generale della Conferenza è l'elaborazione di raccomandazioni relative a vari aspetti dell'uso di queste tecnologie. In particolare, le raccomandazioni sono relative a:

- definizioni e criteri di classificazione dei dispositivi;
- indicazioni sull'impiego clinico dei dispositivi nelle più frequenti condizioni disabilitanti di origine neurologica;
- modelli teorici di riferimento per lo sviluppo e l'utilizzo clinico dei dispositivi;
- contesti organizzativi appropriati per l'impiego dei dispositivi;
- aspetti normativi, implicazioni sociali, etiche e giuridiche dell'uso dei dispositivi.

METODOLOGIA

La metodologia per lo sviluppo della CC si è basata sui criteri proposti dal Manuale pubblicato dall'Istituto Superiore di Sanità nel 2013 (*Sistema Nazionale Linee-Guida – Come organizzare una conferenza di consenso – aggiornamento novembre 2013-* https://www.psy.it/wp-content/uploads/2018/02/Manuale-Metodologico-Consensus.pdf).

Le difficoltà e le limitazioni dovute all'epidemia di COVID-19 hanno comportato ritardi rispetto al programma iniziale, ed imposto modifiche nella modalità di celebrazione della Conferenza di presentazione, che si è svolta in modalità virtuale, in due sessioni successive.

Sono stati costituiti due Comitati: **Comitato Promotore** (CP) e **Comitato Tecnico Scientifico** (CTS). Il CTS è composto da:

- esponenti di Istituzioni di ambito sanitario,
- rappresentanti di Società Medico Scientifiche ed Associazioni di Professionisti di area riabilitativa,
- rappresentanti di area Bioingegneristica;
- esponenti delle Associazioni di Persone con Disabilità;
- rappresentanti del mondo delle imprese del settore;
- esperti di area economica, etico-giuridica e di Health Technology Assessment.

Sono stati inoltre costituiti **6 gruppi di lavoro** (GdL), di cui uno suddiviso in **4 sottogruppi,** composti da esponenti di tutti i settori interessati al tema della CC.

Il CP ed il CTS hanno selezionato il panel della **Giuria** con le caratteristiche di competenza, multidisciplinarietà e multiprofessionalità previsti dalla metodologia.

All'interno della Giuria è stato individuato un **Comitato di Scrittura.**

Attività del Comitato Promotore:

- definizione degli obiettivi della conferenza;
- organizzazione delle varie fasi della conferenza; con il supporto dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS);
- selezione dei componenti del comitato tecnico-scientifico;
- redazione del protocollo della conferenza;
- individuazione i componenti del panel di giuria;
- definizione, insieme al CTS, delle domande per il panel giuria;
- individuazione degli esperti dei gruppi di lavoro (componenti e compiti), in collaborazione con il CTS;
- definizione di linee di politica editoriale relativa alla pubblicazione delle relazioni degli esperti, degli atti della conferenza e delle raccomandazioni;
- definizione di strategie di diffusione delle raccomandazioni prodotte, in collaborazione con CTS e Giuria.

Attività della segreteria organizzativa

- gestione dei contatti fra CP, CTS, GdL, Giuria;
- supporto organizzativo alla programmazione e svolgimento degli incontri in presenza e online; con il supporto dell'ISS.
- gestione della raccolta e distribuzione della documentazione;
- supporto al piano di diffusione dei risultati con il supporto dell'ISS.

Attività del Comitato Tecnico Scientifico

- collaborazione con il comitato promotore alla stesura del protocollo della conferenza di consenso ed alla elaborazione delle domande da sottoporre al panel giuria;
- individuazione, in collaborazione con il CP, degli esperti per i gruppi di lavoro;
- collaborazione al piano di diffusione dei risultati della CC.

Attività dei Gruppi di Lavoro

- raccolta di materiale documentale e preparazione di una sintesi delle informazioni disponibili provenienti da fonti diverse riguardo ai temi oggetto della conferenza;
- presentazione della documentazione alla giuria;
- presentazione dei dati raccolti durante la celebrazione della conferenza e partecipazione alla discussione.

Attività della Giuria

- redazione del regolamento che definisca la metodologia e le procedure da seguire;
- esame dei documenti redatti dagli esperti e dai gruppi di lavoro e gli eventuali altri materiali informativi commissionati dal comitato promotore e dal comitato tecnico-scientifico per raccogliere ulteriori informazioni utili sul tema da trattare;
- partecipazione all'esposizione delle relazioni degli esperti e dei gruppi di lavoro e alla discussione in occasione della celebrazione della conferenza;
- discussione e redazione di una bozza delle raccomandazioni sotto forma di documento preliminare di consenso;
- produzione del documento definitivo di consenso con la formulazione in particolare di:
    - *raccomandazioni*: laddove il grado delle evidenze consenta di giungere a una tale formulazione;
    - *sintesi delle evidenze*: laddove i dati disponibili non consentano la formulazione di raccomandazioni;
    - *indicazioni*: in particolare per gli aspetti etici, formativi, normativi che non sono basate solo su dati empirici;

Attività del Comitato di Scrittura

- redazione del documento definitivo di consenso, integrando il documento preliminare della Giuria, senza modificarne i contenuti;
- verifica della coerenza tra le conclusioni e i testi di accompagnamento.

DOMANDE PER LA GIURIA

1) Classificazioni dei dispositivi. Quali dispositivi rientrano in queste categorie? Quali sono i sistemi classificatori esistenti? Quali classificazioni raccomandare?

2) Alla luce delle conoscenze esistenti, quali raccomandazioni è possibile dare relativamente all'impiego di questi dispositivi nell'uso clinico quotidiano? Quali endpoint è raccomandabile utilizzare?

3) Quali sono i modelli teorici di riferimento più rilevanti per lo sviluppo di questi dispositivi? Quali sono le prospettive future più promettenti? Quali raccomandazioni fornire per lo sviluppo e ricerca?

4) Quali contesti organizzativi appaiono più appropriati all'uso di questi dispositivi in ambito clinico riabilitativo per le persone con disabilità di origine neurologica?

5) Quali percorsi formativi/competenze sono raccomandabili per gli operatori?

6) Quali raccomandazioni è possibile dare in merito agli aspetti di natura normativa (ad es. risk management, uso off-label etc..), etico giuridica e sociale dell'impiego di questi dispositivi ed alla loro accettabilità sociale in senso lato?

Tappe di realizzazione della CC	
Costituzione del Comitato Promotore approvato dalle società scientifiche SIMFER e SIRN	gennaio 2019
Definizione composizione Comitato Tecnico Scientifico e kickoff meeting presso Istituto Superiore di Sanità	1 marzo 2019
Definizione dei quesiti per la Giuria	maggio 2019
Definizione gruppi di lavoro e selezione esperti proposta per individuazione dei componenti della Giuria	maggio 2019
Definizione panel giuria e definizione data celebrazione della CC	ottobre 2019
Definizione mandato gruppi di lavoro e metodologia raccolta informazioni	ottobre 2019
Meeting del CTS e coordinatori dei gruppi di lavoro ed inizio attività. Raccolta documentale da parte dei gruppi di lavoro	2 dicembre 2019
Meeting di insediamento della giuria	2 dicembre 2019
Invio documenti a Giuria	a partire da febbraio 2020
Esame documenti da parte della Giuria	a partire da marzo 2020
Organizzazione celebrazione Conferenza	febbraio- maggio 2020
Rinvio della celebrazione della conferenza per Covid-19 e ricalendarizzazione ad ottobre 2020 in videoconferenza	data prevista era l'8 maggio 2020
Meeting del CP e Giuria per la riorganizzazione della celebrazione in videoconferenza	3 settembre 2020
Definizione del regolamento Giuria	settembre 2020
Celebrazione della Conferenza di Consenso in videoconferenza, organizzata da Istituto Superiore di Sanità	23 e 28 ottobre 2020
Prosecuzione analisi della documentazione da parte della Giuria – incontri in videoconferenza con CP	da novembre 2020
Preparazione di ulteriore documentazione per la Giuria da parte dei gruppi di lavoro	novembre 2020 – marzo 2021
Stesura del documento finale della Giuria	marzo- settembre 2021
Presentazione del documento finale della Giuria	15 settembre 2021
Revisione editoriale del documento da parte del Comitato di Scrittura	settembre/dicembre 2021
Approvazione della versione definitiva del documento	dicembre 2021

ABBREVIAZIONI

- **ES-AI-NO-AP**: esoscheletro robotico per arto inferiore non *overground* con allevio del peso
- **EE-AI-EM:** sistema elettromeccanico *end-effector* per arto inferiore
- **EE-AI-NO-AP:** sistema robotico *end-effector* per arto inferiore non *overground* con allevio del peso
- **ES-AI-OV:** esoscheletro robotico per arto inferiore *overground* indossabile
- **SR-PE-CA:** sistema robotico pediatrico per la riabilitazione della caviglia
- **ES-AS-EM-RVNI**: esoscheletro elettromeccanico per arto superiore con realtà virtuale non immersiva
- **ES-AS-RVIM:** esoscheletro robotico per arto superiore con realtà virtuale non immersiva
- **EE-PL-AS:** sistema robotico *end-effector* planare per arto superiore
- **EE-PL-AP-AS:** sistema robotico *end-effector* planare di tipo aptico per arto superiore
- **AP-AS-PO**: dispositivo aptico portatile per arto superiore
- **EE-AS-PE**: sistema robotico pediatrico *end-effector* per arto superiore
- **EE-PL-M**: sistema robotico *end-effector* planare per mano
- **EE-3D-AS**: sistema robotico *end-effector* tridimensionale per arto superiore
- **EE-PL-P:** sistema robotico *end-effector* per polso
- **ES-AS:** esoscheletro robotico per arto superiore
- **EE-AI-TT:** sistema robotico *end-effector tilt table*

INTRODUZIONE. La riabilitazione assistita da robot nelle persone con disabilità di origine neurologica

A1. Definizione di riabilitazione assistita da robot e classificazioni dei dispositivi

A1.1 Cosa si intende per riabilitazione assistita da robot?

La **riabilitazione assistita da robot** è da considerarsi parte dell'intervento riabilitativo che si prefigge di **integrare** i trattamenti riabilitativi standard mediante *l'interazione tra professionista della riabilitazione, paziente e robot*. Questi ultimi sono dotati di **sistemi di controllo adattivi** che permettono di individualizzare l'intervento riabilitativo a seconda delle necessità e abilità residue specifiche di ciascun paziente al fine di favorire il recupero sensorimotorio, cognitivo e comportamentale. I trattamenti riabilitativi assistiti da robot consentono di aumentare intensità e/o frequenza delle interazioni terapeutiche, di arricchire l'esperienza sensoriale e/o di facilitare l'esecuzione di azioni e interazioni ambientali.

A partire dalla definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, la riabilitazione comprende tutte le misure sanitarie atte ad evitare o ridurre gli esiti di malattie o incidenti sulle capacità funzionali, partecipazione sociale, culturale e professionale dell'individuo.

L'obiettivo della riabilitazione è quello di ridurre, parzialmente o totalmente, la disabilità di un individuo, promuovendo meccanismi di recupero delle funzioni lese e/o l'utilizzo delle funzioni residue. Al centro dell'attenzione vi è la riacquisizione della capacità partecipativa dell'individuo secondo il modello bio-psico-sociale attraverso un progetto riabilitativo individuale che si avvale della collaborazione di più professionisti in un contesto inter- e multi-disciplinare.

L'intervento riabilitativo si estrinseca mediante un processo di educazione, ripristino delle funzionalità e soluzione dei problemi al fine di raggiungere il miglior livello di possibile salute, intesa dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come "*uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale".* Compatibilmente con il grado di recupero raggiunto, il reinserimento socio-familiare, scolastico e professionale-lavorativo rappresentano l'obiettivo principale dei trattamenti riabilitativi.

A partire da queste considerazioni, **la riabilitazione assistita da robot** è da considerarsi **parte dell'intervento riabilitativo** che si prefigge di **integrare i trattamenti riabilitativi standard** mediante **l'interazione tra professionista della riabilitazione, paziente e robot.** Questi ultimi sono dotati di sistemi **di controllo adattivi** che permettono di individualizzare l'intervento riabilitativo a seconda delle necessità e abilità residue specifiche di ciascun paziente al fine di favorire il recupero sensorimotorio, cognitivo e comportamentale. I trattamenti riabilitativi assistiti da robot sono caratterizzati da alta intensità e ripetitività, sono sicuri e affidabili e permettono la quantificazione dei parametri caratteristici dei movimenti effettuati (valutazione funzionale oggettiva).

Un **sistema robotico** è un sistema complesso costituito da vari **sottosistemi** (Siciliano, 2009):

- un **sistema meccanico** di supporto costituito, in generale, da barre e giunti; esso fornisce il sostegno fisico agli altri sottosistemi e vincoli meccanici per consentire o limitare il movimento nei diversi piani;
- un **sistema di attuazione** che determina la capacità di eseguire un'azione, sia essa nell'ambito della locomozione o della manipolazione, ed è in grado di far muovere i componenti meccanici del robot. Mediante questo sistema è possibile implementare strategie di controllo del movimento, tramite servomotori, elementi di trasmissione e altri componenti;
- un **sistema di sensori,** in grado di acquisire dati sia sullo stato interno del sistema meccanico (sensori di propriocezione, come trasduttori di posizione), che sullo stato dell'ambiente esterno (sensori esterocettivi, come sensori di forza);

- un **sistema di controllo** che colleghi un'azione alla percezione e che possa comandare l'esecuzione di un'azione rispetto sia agli obiettivi fissati da una tecnica di pianificazione delle azioni, che ai limiti imposti dal robot e dall'ambiente;

Per poter funzionare un sistema robotico è dotato, inoltre, di un sistema di alimentazione (che può sfruttare la rete elettrica o sistemi di accumulo) e di una interfaccia con l'operatore che ne controlla e pianifica l'utilizzo.

Questi sottosistemi, dal punto di vista della ***funzione*** svolta, possono costituire:

- un **apparato di locomozione** che consente al sistema robotico di muoversi nello spazio attraverso ruote o gambe meccaniche;
- un **apparato di manipolazione** che consente al sistema robotico di interagire con l'ambiente e con oggetti attraverso braccia meccaniche, effettori finali, mani artificiali.

A1.2 Quali criteri di classificazione è possibile evincere dalla letteratura esistente?

Sintesi delle evidenze

Per considerare "robotica" una tecnologia essa deve essere indubitabilmente dotata di tutti e quattro i seguenti sottosistemi di:
- supporto meccanico;
- attuazione;
- sensori;
- controllo.

Dall'analisi della letteratura è possibile evincere diversi criteri di classificazione:

a) rispetto alle *caratteristiche del sistema meccanico* e, di conseguenza, dei metodi di controllo usati, i dispositivi robotici possono essere classificati per la loro funzionalità:

- ***dispositivi a effettore finale (end-effector)*:** questi dispositivi sono realizzati in modo da poter effettuare il movimento dell'arto (superiore o inferiore) applicando forze su un solo punto di contatto tra struttura meccanica e paziente. Il punto di contatto (interfaccia uomo-macchina) è solitamente localizzato nella parte distale dell'arto (mano o piede) ed è in grado di indurre un movimento dell'intero arto task-specifico (ad esempio un movimento di raggiungimento dell'arto superiore o il passo). Le prime tecnologie robotiche sviluppate specificamente per la riabilitazione della persona con esiti di ictus cerebrale sono stati dispositivi di tipo "*end-effector*";
- ***dispositivi esoscheletrici***: questi dispositivi sono realizzati in modo da poter effettuare il movimento dell'arto (superiore o inferiore) applicando forze su aree estese di contatto con il dispositivo. L'interfaccia uomo-macchina è estesa su tutto l'arto (o a gran parte di esso) con un controllo diretto del movimento in ogni segmento dell'arto producendo forze necessarie per muovere separatamente ogni segmento, secondo ogni componente indipendente del movimento desiderato. I sistemi ad esoscheletro eseguono lo stesso tipo di movimento svolto dal paziente ed il numero di gradi di libertà della macchina è uguale a quello delle articolazioni in contatto con il dispositivo robotico.
  I dispositivi esoscheletrici si suddividono in:
  - *dispositivi esoscheletrici fissi:* ossia sono vincolati ad espletare la loro funzione in uno spazio predefinito;
  - *dispositivi esoscheletrici indossabili:* ossia tutte le componenti (compreso un sottosistema di alimentazione) possono muoversi in modo solidale con la persona che li indossa e, pertanto, possono muoversi con essa nello spazio.

b) Rispetto alla *presenza di attuatori* (sistemi attivi versus sistemi passivi) e ai tipi di sistemi di attuazione è possibile classificare i dispositivi robotici in tre categorie:

- pneumatici: trasformano energia pneumatica fornita da una compressione di energia meccanica attraverso ad esempio pistoni;
- idraulici: trasformano energia idraulica immagazzinata in un serbatoio di accumulo in energia meccanica mediante sistemi di pompe;
- elettrici: utilizzano energia elettrica fornita dal sistema di distribuzione e la trasformano in energia meccanica.

Nonostante la definizione adottata di robot (che prevede la presenza di motori) nell'analisi abbiamo incluso anche gli studi caratterizzati dall'utilizzo di sistemi elettromeccanici o servo-assistiti. La motivazione nasce dal fatto che dall'analisi della letteratura si sono effettivamente rilevati alcuni studi che indagano l'efficacia dell'utilizzo di dispositivi elettromeccanici non motorizzati e che forniscono, di fatto, un solo supporto passivo all'esecuzione del movimento.

c) rispetto alla *finalità di utilizzo* i dispositivi robotici possono essere classificati in:

- *assistivi/compensativi*: qualora aumentino la capacità di eseguire un'azione o consentano di eseguire un'azione altrimenti non possibile;
- *interattivi/rieducativi*: qualora siano finalizzati a favorire ed accelerare il recupero della funzione lesa attraverso, ad esempio, il potenziamento di fenomeni di neuroplasticità, sia in fase acuta che cronica.

d) rispetto alla *macro-funzione o distretto corporeo* che il dispositivo robotico si propone di assistere/compensare o rieducare, si distinguono sistemi rivolti a:

- *arto superiore* principalmente per esercitare movimenti di raggiungimento e/o manipolazione di oggetti. Questi sistemi possono essere ulteriormente classificati a seconda delle articolazioni dell'arto superiore interessate dall'interazione con il dispositivo (ad esempio spalla, gomito, polso, mano);
- *arto inferiore* principalmente per esercitare funzioni legate alla deambulazione e controllo dell'equilibrio.

e) rispetto alle *modalità di assistenza fornite dal dispositivo* si ritiene di interesse segnalare la classificazione proposta da Basteris et al. (2014):

- *modalità passiva*: il dispositivo robotico esegue il movimento senza contributo attivo del soggetto;
- *attiva*: il dispositivo robotico non esercita forza sull'arto del paziente;
- *assistita*: il dispositivo robotico assiste il movimento attraverso sgravio del peso o esercitando forze in aiuto al soggetto;
- *attiva-assistita:* il dispositivo robotico fornisce assistenza solo quando il soggetto non è in grado di eseguirlo attivamente;
- *passive-mirrored*: il dispositivo robotico permette movimenti di entrambi gli arti per cui ad esempio il movimento di un arto (ed esempio l'arto sano) induce passivamente un movimento speculare all'altro arto (arto affetto);
- *correttiva*: il dispositivo robotico interrompe il movimento in caso di errore da parte del paziente;
- *path guidance*: il dispositivo robotico guida il soggetto quando devia dalla traiettoria predefinita;
- *resistiva*: il dispositivo robotico si oppone al movimento generato dal soggetto.

f) rispetto all'*ambiente* in cui vengono proposti i compiti riabilitativi, si distinguono dispositivi che lavorano in:

- *ambiente reale:* il luogo, lo spazio fisico e le condizioni biologiche in cui la persona interagisce con il dispositivo robotico sono reali.

- *ambiente virtuale:* il luogo, lo spazio fisico e le condizioni biologiche in cui la persona interagisce con il dispositivo robotico è replicato artificialmente sia per quanto riguarda stimoli visivi, uditivi, tattili che olfattivi. I movimenti sono eseguiti in uno spazio ricreato virtualmente con software informatici superando limiti fisici reali. In questo contesto un sistema di realtà virtuale è costituito da una serie di strumenti di input che possono ottenere informazioni sulle azioni del soggetto, che vengono integrate e aggiornate in tempo reale dal computer in modo da costruire un ambiente tridimensionale dinamico per essere restituite al soggetto attraverso strumenti di output dell'informazione, ossia strumenti di fruizione dell'informazione.
  In base agli strumenti di output utilizzati è possibile distinguere tre tipi di realtà virtuale:
  - **immersiva:** dispositivi sonori, di visualizzazione, di movimento e tattili (ad esempio casco 3D, guanti e tracciatori sensoriali) isolano i canali percettivi del soggetto immergendolo completamente a livello sensoriale nell'**esperienza virtuale** (Melacca, 2016). L'interazione è data da uno o più sensori di posizione (tracker) che rilevano i movimenti del soggetto e li trasmettono al computer, così che questo possa modificare l'immagine tridimensionale in base alla posizione e al punto di vista assunto dal soggetto (Morganti, Riva, 2006);
  - **semi-immersiva:** l'ambiente è fornito di dispositivi e schermi di retro-proiezione che riproducono le immagini stereoscopiche del computer e le proiettano sulle pareti, con differenti forme e gradi di convessità, adeguati indici di profondità dell'immagine, al fine di fornire il cosiddetto effetto tridimensionale (Melacca, 2016);
  - **non immersiva:** il monitor del PC funge da "finestra" attraverso cui l'utente vede il mondo in 3D; l'interazione con il **mondo virtuale** può essere effettuata attraverso il mouse, il joystick o altre periferiche come i guanti (Melacca, 2016).

g) rispetto al *feedback* restituito all'utente, i dispositivi robotici possono essere classificati in:
- *visivo*
- *aptico*
- *uditivo*

Alcuni dispositivi non prevedono nessun tipo di *feedback*.

h) rispetto alle dimensioni del movimento operato dal dispositivo robotico si distinguono
- *sistemi planari* che operano in 2 dimensioni (2D);
- *sistemi tridimensionale* che operano in 3 dimensioni (3D).

Ulteriori aspetti possono essere considerati per descrivere le varie peculiarità dei dispositivi robotici senza tuttavia che questi aspetti rientrino in sistemi classificativi pre-codificati. Ad esempio, può essere considerata la *tipologia di parametri* che l'interazione con il dispositivo robotico consente di raccogliere:
- cinematici: sono un esempio i range di movimento (ROM), traiettorie, velocità, accelerazioni;
- dinamici: sono un esempio l'intensità, durata e frequenza di forze e pressioni;
- altri parametri come parametri fisiologici (ad es. attivazione muscolare tramite EMG).

Altri aspetti da considerare possono essere il *livello di difficoltà del compito* proposto (fisso versus variabile) o la *tipologia di sistema di controllo* (controllo di impedenza versus controllo di ammettenza).

A1.3 Quali altri sistemi di classificazione devono essere considerati?

Sintesi delle evidenze

Nella formulazione di documenti di Sanità Pubblica, la Giuria ritiene fondamentale non considerare studi che riguardino dispositivi robotici sprovvisti di marcatura CE o in fase prototipale perché non potrebbero essere immediatamente applicabili nei contesti sanitari.
Pertanto, nonostante si riconosca, ai fini dello sviluppo della scienza e della tecnologia, l'importanza degli studi allo stadio prototipale, gli studi riguardanti tali fattispecie non verranno presi in considerazione nel presente documento.

Dato che l'implementazione nella pratica clinica di dispositivi robotici per la riabilitazione richiede che questi ultimi siano dispositivi medici secondo il quadro regolatorio rilevante, occorre considerare altri aspetti classificatori, in particolare le regole di classificazione dei dispositivi medici secondo il rischio, tenuto conto della loro destinazione d'uso.

Seguendo i criteri regolatori (sia quelli presenti nella Direttiva 93/42/CEE che nel Regolamento (Ue) 2017/745 del Parlamento Europeo del Consiglio del 5 aprile 2017), i dispositivi medici in oggetto sono classificabili tenendo conto del fatto che siano non invasivi che attivi. In particolare, ai dispositivi robotici può essere assegnata una delle classi di rischio I, IIa, IIb, a seconda del rischio potenziale connesso al loro uso.

Si ribadisce che di particolare importanza è la rilevazione della presenza o assenza della *marcatura CE* (/) poiché studi relativi a dispositivi privi di marcatura CE di fatto sono relativi a dispositivi non utilizzabili nella pratica clinica.

Un'altra informazione essenziale è, infine, quella relativa alla *fase di sviluppo del dispositivo robotico*,che sia già in commercio o ancora allo stadio prototipale. Infatti, gli studi relativi a prototipi hanno valore relativo e limitato rispetto alle implicazioni per la pratica clinica.

Occorre considerare infine che i dispositivi medici, ad oggi in commercio, sono stati marcati CE presumibilmente in base alla Direttiva 93/42 CEE e non al Regolamento 2017/745, entrato in vigore nel 2017, e la cui data di applicazione decorre dal 26 maggio 2021.

L'articolo 120 (disposizioni transitorie) del Regolamento 2017/745 prevede, infatti, che "i certificati conformi alla direttiva 93/42 CEE rilasciati prima del 25 maggio 2017 restino validi fino alla scadenza del termine indicato sul certificato, mentre quelli rilasciati a decorrere dal 25 maggio 2017 restino validi fino alla fine del periodo di validità indicato sul certificato che non supera cinque anni dal suo rilascio; tuttavia essi perdono validità al più tardi il 27 maggio 2024.

A1.4 Alla luce della letteratura esistente, quali tipologie di dispositivi sono stati utilizzati nell'uso clinico per la riabilitazione dell'arto superiore, del cammino ed equilibrio in età adulta ed evolutiva?

Sintesi delle evidenze

Nel reporting di studi sperimentali e osservazionali concernenti l'utilizzo di dispositivi robotici in riabilitazione, è necessario che siano esplicitate le caratteristiche del sistema utilizzato, al fine di poter analizzare i risultati clinici anche alla luce delle specifiche caratteristiche del dispositivo.

Marcatura CE	□presente □assente	
Fase di sviluppo	□in commercio □prototipali	
Tipologia (caratteristiche del sistema meccanico)	□*end-effector* □esoscheletrici	
spostamento nello spazio	□*overground* □non *overground*	
macrofunzione / distretto corporeo	□arto inferiore/deambulazione/equilibrio □arto superiore/ raggiungimento/manipolazione	
distretti corporei dell'arto superiore	□0= tutto arto superiore □1= spalla e gomito □2= spalla, gomito e polso □3= gomito, polso e mano □4= gomito e polso □5= gomito □6= polso □7= polso e mano □8= mano	
Finalità di utilizzo	□interattiva/rieducativa □assistiva/compensativa	
Modalità di assistenza (Basteris, 2014)	□modalità passiva: il robot esegue movimento senza contributo del soggetto; □attiva: il robot non esercita forza sull'arto del paziente; □assistita: il robot assiste il movimento attraverso sgravio del peso o esercitando forze in aiuto al soggetto; □attiva-assistita: il robot fornisce assistenza solo quando il soggetto non è in grado di eseguirlo attivamente; □passive-mirrored: dispositivi bimanuali per cui l'arto sano controlla il movimento passivo dell'arto affetto; □correttiva: il robot interrompe il movimento in caso di errore da parte del paziente; □path guidance: il robot guida il soggetto quando devia dalla traiettoria predefinita; □resistiva: il robot si oppone al movimento da parte del soggetto.	
Ambiente	□reale □virtuale	
Presenza di feedback all'utente	□nessuno (0) □visivo (1) □aptico (2) □uditivo (3)	
Gradi di libertà del movimento	□1 □2 □3	
Dimensioni di movimento	□2D □3D	
Parametri registrabili	□Forza □Cinematici □ROM □EMG □Pressione	

Complessivamente, 316 studi sono stati inclusi e analizzati (Tabella 1). Più della metà (52%) degli studi erano studi randomizzati controllati (RCT). La popolazione più studiata era quella colpita da ictus, seguita da lesioni spinali, Sclerosi Multipla, Paralisi Cerebrali Infantile e traumi cranici. In totale, sono stati descritti 100 dispositivi robotici; di questi, il 19% era certificato con un marchio CE. Nel complesso, il principale tipo di dispositivo robotico utilizzato era un esoscheletro. Tuttavia, i dispositivi *end-effector* sono stati utilizzati principalmente per gli arti superiori, mentre gli esoscheletri sono stati utilizzati per gli arti inferiori sia in età evolutiva che adulta.

Tabella 1: overview degli studi analizzati.

		Disegno sperimentale		Popolazione*			
	Totale	RCT	Osservazionali	ST/TC/SM/MD/SCI/PCI	Dispositivi Robotici°	CE	EE/Exo
	n. (%)	n. (%)	n. (%)	n.	n. (%)	n. (%)	n.
Tutti gli studi	316	164 (52%)	153 (48%)	172/17/21/9/57/45	100	19 (19%)	47/53
Adulti							
Arto superiore	99 (31%)	52 (53%)	48 (47%)	85/2/7/1/8/0	44	11 (25%)	26/18
Deambulazione equilibrio	164 (52%)	103 (63%)	61 (37%)	84/3/14/8/48/0	39	7 (18%)	10/29
Età evolutiva							
Arto superiore	22 (7%)	2 (9%)	20 (91%)	3/11/0/0/0/16	8	3 (38%)	7/1
Deambulazione equilibrio	31 (10%)	7 (23%)	24 (77%)	0/1/0/0/1/29	17	3 (18%)	9/8

Legenda: RCT; studi randomizzati controllati; n, numero; %, percentuale; ST, stroke; TC, traumi cranici, SM, Sclerosi Multipla; MP; Malattia di Parkinson; SCI, "spinal cord injury; PCI, paralisi cerebrale infantile; EE, dispositivi "*End-effector*"; Exo, dispositivi ad esoscheletro. *, studi possono includere più di una tipologia di popolazione (ad esempio stroke e traumi cranici); °, dispositivi robotici possono essere conteggiati sia per adulti che per bambini.

Studi in pazienti adulti

La maggior parte degli studi ha esaminato la riabilitazione del cammino e dell'equilibrio (n=164), rispetto alla riabilitazione dell'arto superiore (n=99). In entrambi i casi, la maggior parte degli studi erano RCT (63% e 53%, rispettivamente). La popolazione più studiata è stata quella affetta da ictus cerebrale (169 studi), seguita da lesioni spinali (56 studi) e Sclerosi Multipla (21 studi). I pazienti con Malattia di Parkinson sono stati per lo più indagati in studi di riabilitazione del cammino e dell'equilibrio. In totale, sono stati identificati 44 tipi di dispositivi robotici per gli arti superiori; di questi, solo 11 avevano il marchio CE. Per la riabilitazione del cammino e dell'equilibrio, abbiamo identificato 39 dispositivi; di questi, sette avevano il marchio CE.

Nella riabilitazione del cammino e dell'equilibrio, un numero limitato di studi si è concentrato su dispositivi prototipali. Al contrario, i dispositivi con marchio CE (ad esempio, ES-AI-NO-AP ed EE-AI-NO-AP) sono stati ampiamente studiati. In tutti gli studi, le modalità di interazione uomo-macchina erano generalmente assistive. Il *feedback* fornito ai pazienti era essenzialmente aptico e, in alcuni casi, visivo. Un numero limitato di studi ha usato modalità multiple.

Studi in età evolutiva

L'analisi della letteratura sulla riabilitazione assistita da dispositivi robotici in età evolutiva ha mostrato un numero limitato di studi rispetto a quelli svolti nell'adulto. È possibile che l'estrema variabilità delle caratteristiche antropometriche dei bambini durante lo sviluppo influenzi la diffusione di dispositivi standard. Inoltre, la qualità metodologica e la qualità del disegno sperimentale degli studi erano inferiori rispetto agli studi condotti sull'adulto, con solo nove studi RCT. La patologia più studiata era la Paralisi Cerebrale Infantile, seguita dalle lesioni cerebrali acquisite (traumatiche e cerebrovascolari). L'età dei soggetti era compresa tra i 12 e i 18 anni.

Sono stati identificati solo otto tipi di dispositivi robotici per la riabilitazione degli arti superiori, di cui tre con il marchio CE. Per la riabilitazione del cammino e dell'equilibrio, sono stati identificati 17 dispositivi, tre dei quali con il marchio CE. Dei restanti 14 dispositivi, cinque erano dispositivi prototipali fatti su misura rientranti quindi nelle direttive europea analogamente ai dispositivi per pazienti adulti, la maggior parte dei dispositivi per gli arti superiori erano *end-effector*, mentre la maggior parte dei dispositivi per la deambulazione e l'equilibrio erano esoscheletri.

Al momento non esistono dispositivi in grado di mobilizzare attivamente tutte le articolazioni degli arti superiori (spalla, gomito, polso e mano); infatti, la maggior parte di essi è in grado di mobilizzare solo i distretti prossimali (spalla e gomito), alcuni sistemi sono risultati essere specifici per il polso, e solo pochi erano specificamente progettati per la riabilitazione della mano. Per quanto riguarda la modalità di assistenza e il *feedback* dell'utente, i vari dispositivi potrebbero essere considerati relativamente omogenei (assistivi), con *feedback* sia visivo che aptico.

Conclusioni

La presente revisione ha rivelato un notevole numero di studi sui dispositivi robotici utilizzati nella neuroriabilitazione. Molti robot sono stati utilizzati per la riabilitazione degli arti superiori e inferiori in età adulta. Mentre la maggior parte dei dispositivi per gli arti superiori sono stati studiati solo in un numero limitato di studi, alcuni dispositivi per gli arti inferiori sono stati ampiamente studiati (ad esempio, ES-AI-NO-AP ed EE-AI-NO-AP). Solo pochi dispositivi, per lo più prototipi, sono stati studiati per soggetti in età evolutiva.

I principali aspetti critici che si evincono da questa revisione riguardano:

1) Mancanza di dettagli sul trattamento assistito dal dispositivo robotico.

Un numero rilevante di studi fornisce solo dettagli limitati riguardo al trattamento assistito dal dispositivo robotico, influenzando negativamente la possibilità di replicare i risultati in ambito clinico. Inoltre, è generalmente molto difficile ottenere informazioni dettagliate sulla descrizione dei dispositivi e sulle modalità di utilizzo; questo influenza la comprensione dei possibili meccanismi neurofisiologici che possono sostenere gli effetti clinici.

2) L'intervento terapeutico assistito da dispositivi robotici spesso non è adattato alla malattia specifica.

La maggior parte degli studi si è concentrata sugli effetti di interventi riabilitativi assistiti da robot. Tuttavia, poca enfasi è stata data ai contenuti dei trattamenti e/o agli esercizi specifici forniti per singola patologia. Questo contrasta con il fatto che anche la riabilitazione robotica dovrebbe essere altamente personalizzata per essere efficace non solo sulla gravità clinica del paziente ma anche sull'eziopatologia dei disturbi (ad esempio la malattia primitiva). Nella maggior parte degli studi, gli interventi assistiti da robot sono standardizzati, indipendentemente dal particolare tipo di disturbo. Questa standardizzazione potrebbe portare a sottostimare gli effetti di un approccio robot-assistito e potrebbe limitare la potenziale divulgazione di un dispositivo. Manca l'attenzione sull'adattamento dell'intervento (o degli interventi) alle malattie specifiche. È concepibile che eziologie diverse richiedano caratteristiche di trattamento diverse. Per esempio, trattamenti ad alta intensità sono necessari per migliorare le funzioni motorie e l'attività nei pazienti con ictus, ma i soggetti affetti da SM potrebbero beneficiare di approcci diversi.

La maggior parte degli studi ha indagato in persone con esiti di ictus cerebrale, con particolare attenzione ai pazienti nella fase cronica della malattia, tuttavia, la letteratura ha anche mostrato che la mobilizzazione e gli interventi riabilitativi precoci riducono la durata dell'ospedalizzazione e migliorano la disabilità.

Nonostante la mancanza attuale di evidenze, è ragionevole che alcune caratteristiche dei dispositivi robotici, come la possibilità di eseguire movimenti passivi o assistiti, siano rilevanti per le fasi acute e subacute della malattia suggerendo che ulteriori studi dovrebbero focalizzarsi sulla riabilitazione assistita da dispositivi robotici nella fase acuta.

3) Mancanza di relazione tra le caratteristiche dei dispositivi robotici e i contenuti della riabilitazione.

L'analisi della letteratura ha mostrato da parte dei clinici una conoscenza limitata delle caratteristiche principali dei dispositivi robotici e delle loro modalità di intervento. Anche se la riabilitazione intensiva è considerata essenziale per promuovere meccanismi di neuroplasticità e in questo contesto la riabilitazione robotica può dare un sostanziale contributo, il solo incremento nel numero di ripetizioni non è sufficienti a stimolare la neuroplasticità in sé. Poca attenzione è stata data ad altre caratteristiche del trattamento, come il livello di assistenza o la complessità dei movimenti eseguiti, e/o le loro associazioni con il recupero motorio.

Pertanto, le diverse modalità di trattamento dovrebbero essere studiate separatamente, in modo da adattare le caratteristiche del trattamento alle menomazioni del paziente e promuovere fenomeni di neuroplasticità in modo più specifico. Per esempio, mentre l'allenamento passivo o assistito può rappresentare una scelta ottimale per la maggior parte dei pazienti con deficit severo, le modalità attive o perturbate potrebbero essere adeguate a ottenere prestazioni motorie più elevate per altre tipologie di pazienti.

4) Mancanza di informazioni dettagliate sulle modalità di trattamento.

Nella maggior parte degli studi, le informazioni sugli aspetti tecnici del dispositivo non sono esaustive. I clinici hanno generalmente riportato la classica distinzione tra esoscheletri ed *end-effector*, ma mancano dettagli sufficienti sugli altri componenti rilevanti del dispositivo (ad esempio il numero di gradi di libertà, modalità di allenamento). Questa lacuna potrebbe essere dovuta al fatto che lo sviluppo del settore della riabilitazione è stato influenzato da una comunicazione limitata tra i progettisti dei dispositivi e gli utenti finali (cioè, medici e fisioterapisti). Diversi fattori possono aver giocato un ruolo rilevante in questo scenario.

In primo luogo, gli ingegneri e gli sviluppatori sono spinti dal mercato e dalla necessità di una continua innovazione tecnologica, mentre i medici hanno bisogno di un maggior tempo per conoscere e individuare un'applicazione clinica dei nuovi dispositivi. Questo ha portato ad un divario tra lo sviluppo di nuovi dispositivi e il tempo necessario per la loro integrazione nella pratica clinica.

In secondo luogo, mentre gli ingegneri sono spesso concentrati su questioni tecniche, i clinici concentrano la loro attenzione principalmente sull'applicazione di tali dispositivi e danno meno importanza alla conoscenza delle loro caratteristiche specifiche. Infine, non è da escludere una certa dose di scetticismo nei confronti dei dispositivi tecnologici è stata riportata in ambito clinico. Le opinioni/credenze dei clinici sulla riabilitazione assistita da robot sono cruciali per permettere lo sviluppo di questo importante settore scientifico e tecnologico.

5) Il ruolo degli stakeholders nel migliorare il settore della ricerca sulla riabilitazione robotica.

La limitazione nel riportare sia le caratteristiche tecniche dei dispositivi robotici che i protocolli di riabilitazione utilizzati potrebbe influenzare la diffusione dei dispositivi robotici in riabilitazione. Inoltre, è ipotizzabile che la scarsa descrizione dell'intervento assistito dai robot potrebbe limitare l'efficacia dell'uso dei dispositivi robotici in ambito clinico. La stretta e continua cooperazione tra sviluppatori e clinici dovrebbe essere supportata per superare questi aspetti. Il ruolo del ricercatore in questo scenario è cruciale. La letteratura scientifica potrebbe colmare il divario tra questi due approcci (cioè, clinico e tecnico). In particolare, gli studi possono fornire ai progettisti l'evidenza dei presupposti neurofisiologici alla base dei trattamenti riabilitativi efficaci.

Questo permetterebbe la progettazione di dispositivi con caratteristiche specifiche per migliorare i risultati della riabilitazione. Inoltre, la letteratura può fornire a medici e fisioterapisti informazioni precise sul funzionamento dei dispositivi robotici, in modo da poter sfruttare al meglio le loro caratteristiche e co-progettare esercizi personalizzati ed efficaci. In questo caso, ricercatori e clinici avrebbero l'opportunità di superare il "tallone d'Achille" dell'uso della robotica in neuroriabilitazione, cioè la mancanza di traslazionalità. Una migliore comunicazione da parte dei ricercatori e degli sviluppatori, e in particolare quella riguardante le indicazioni e le aspettative cliniche, potrebbe favorire la comprensione da parte del clinico dei potenziali impatti dei dispositivi robotici sulla neuroriabilitazione, evitando un eccessivo ottimismo

da un lato e un acceso pessimismo dall'altro. Il superamento di questi aspetti potrebbe migliorare la diffusione dei dispositivi robotici, la qualità dei trattamenti riabilitativi e la loro efficacia. Migliorare la descrizione degli aspetti tecnici permetterebbe anche di confrontare gli effetti di diversi dispositivi e modalità di allenamento.

6) Mancanza di informazioni dettagliate sugli aspetti normativi ed economici dei trattamenti con dispositivi robotici ed elettromeccanici.

Solo una piccola parte dei dispositivi robotici utilizzati negli studi clinici analizzati è dotato di certificazione CE (18/94). Molti dispositivi erano prototipi, o la loro produzione era limitata esclusivamente allo scopo di uno specifico studio/ricerca. Questo porta a un duplice svantaggio: limite della riproducibilità e generalizzazione dei risultati in altri contesti. La registrazione del marchio CE garantisce elevati standard di qualità e sicurezza, entrambi aspetti essenziali in una riabilitazione incentrata sul paziente. L'assenza di tale certificazione potrebbe, quindi, influenzare il soddisfacimento di questi standard. Anche se il processo potrebbe essere impegnativo, i produttori dovrebbero essere incoraggiati nel cercare di richiedere ed ottenere il marchio CE.

La questione è delicata e il tipo di analisi che è stata condotta non permette di trarre una conclusione definitiva. Tuttavia, sulla base dei dati raccolti, raccomandiamo di promuovere il trasferimento tecnologico dalla ricerca applicata alla pratica clinica e al mercato, quando questo è fattibile e applicabile. I prototipi rappresentano strumenti importanti in grado di fornire prove preliminari sulla validazione tecnica e l'applicazione clinica dei dispositivi sviluppati, ma questi studi dovrebbero essere poi seguiti da studi di qualità metodologica superiore (ad esempio, RCT) per fornire prove solide sull'efficacia di tali interventi. In questo contesto, gli RCT possono rappresentare tappe importanti nella procedura per ottenere la certificazione CE grazie alle prove fornite sull'applicabilità del dispositivo e sull'efficacia terapeutica nel contesto clinico.

Nell'ambito del trasferimento tecnologico di cui sopra, l'acquisizione della certificazione CE potrebbe includere questo tipo di percorso basato sull'evidenza. Infatti, in questa revisione abbiamo riportato dispositivi che sono stati studiati solo in studi osservazionali o in RCT.

Dal punto di vista del sistema sanitario nazionale, la segnalazione degli aspetti normativi dei dispositivi tecnologici e degli aspetti economici dei trattamenti condotti con dispositivi robotici ed elettromeccanici rimane ancora carente.

Riportiamo in Appendice la revisione degli studi condotta.

Riferimenti bibliografici

- *Atashzar SF, Shahbazi M, Patel RV: Haptics-enabled Interactive NeuroRehabilitation Mechatronics: Classification, Functionality, Challenges and Ongoing Research. Mechatronics 57 (2019) 1–19.*
- *Basteris A, Nijenhuis SM, Stienen AH, Buurke JH, Prange GB, Amirabdollahian F: Training modalities in robot-mediated upper limb rehabilitation in stroke: a framework for classification based on a systematic review. J Neuroeng Rehabil. 2014 Jul 10;11:111*
- *Brain4train: training on biomechanics and virtual reality tools in the field of post-stroke rehabilitation; M1S3. Erasmus +. Project title: development of innovative training contest based on the applicability of virtual reality in the field of stroke rehabilitation. Project number 2017-1-PL01-KA202-038370).*
- *Maciejasz P et al: A survey of robotic devices for upper limb rehabilitation. Journal Neuroengineering and Rehabilitation 2014:11:3.*
- *Melacca G, Invitto S: La Realtà Virtuale. Strumento per elicitare processi neurocognitivi per il trattamento in ambito riabilitativo. Psychofenia 2016 , 33, 69-94.*

- *Morganti F., Riva G. Conoscenza, comunicazione e tecnologia. Aspetti cognitivi della realtà virtuale (Italiano) 2006.*
- *Siciliano B, Sciavicco L, Villani L, Oriolo G. Robotics: Modelling, Planning and Control, Springer, 2009.*

A2. Fondamenti teorici dell'utilizzo della robotica in riabilitazione

A2.1 Esistono modelli teorici di riferimento per l'utilizzo di apparecchiature robotiche nella riabilitazione delle persone con disabilità di origine neurologiche?

Sono disponibili in letteratura consolidati modelli neurofisiologici di controllo motorio e relativi modelli di apprendimento di nuove condotte motorie. Analogamente esistono modelli di fisiopatologia del recupero motorio ampiamente studiati con modalità differenti che vanno dalla risonanza magnetica funzionale, alla stimolazione magnetica ed all'EEG nei quali si dimostra quali siano le modalità con cui il sistema nervoso centrale sia in grado di riadattarsi ad eventuali insulti ricevuti. Sono numerosi gli studi relativi alla neuroplasticità adattiva o, all'opposto, maladattiva, in grado di generare un recupero migliore o peggiore dei deficit motori dovuti a danno del sistema nervoso centrale. Questi sono senza dubbio i modelli di riferimento alla base di ogni intervento riabilitativo per i soggetti con disabilità di origine neurologico.

Il paradigma del miglioramento clinico **neuroplasticità-dipendente** indotto dalla riabilitazione, benché generalmente accettato, da solo non permette di programmare tutte le necessità assistenziali del paziente. Necessariamente, tale limite si trasferisce anche allo sviluppo di dispositivi complessi quali i robot. Infatti, la sola neuroplasticità non spiega tutti i miglioramenti comportamentali del paziente, che dipendono anche da fattori di contesto sia ambientali, che personali con cui lo stesso interagisce. Essendo il robot un dispositivo ad alto contenuto tecnologico, quindi che risponde a logiche complesse in massima parte preordinate, rimane un'area cieca che i modelli teorici non riescono a prevedere. D'altro canto, il robot rappresenta un ambiente di interazione terapeutica per il paziente, che è anche noto al clinico ed in questo senso è il setting ideale per poter studiare in profondità quali siano i meccanismi dell'interazione, che sostengono il recupero.

Da un'analisi della letteratura messa a disposizione del gruppo di lavoro, *non si evince nessuna specifica attenzione a tali modelli teorici di riferimento* relativi al recupero sia per la componente neuro-motoria che cognitiva a seguito di trattamento robotico.
In nessun articolo reperito dal gruppo di lavoro si fa riferimento al modello neuro-fisiopatologico di riferimento per lo sviluppo delle specifiche tecniche dei dispositivi robotici utilizzati per il trattamento o per le modalità di somministrazione degli specifici training connessi.

Non sembrano disponibili evidenze relative alla possibilità dei dispositivi robotici di favorire neuroplasticità e non vengono riportati studi sulla modalità con cui eventuale neuro plasticità dovuta a trattamento robotico possa essere evidenziata.
Non è possibile quindi definire quali siano i modelli teorici di riferimento che hanno fatto da guida allo sviluppo di queste tecnologie.

Priorità per la ricerca
La Giuria considera prioritario effettuare studi finalizzati ad individuare il possibile ruolo dell'utilizzo di dispositivi robotici nello stimolare la neuroplasticità.

Riferimenti bibliografici

- *Armstrong R, Hall BJ, Doyle J, et al. 'Scoping the scope' of a Cochrane review. Journal of Public Health 2011;33(1):147-50. doi: 10.1093/pubmed/fdr015 2*
- *Munn Z, Stern C, Aromataris E, et al. What kind of systematic review should I conduct? A proposed typology and guidance for systematic reviewers in the medical and health sciences. BMC medical research methodology 2018;18(1):5-5. doi: 10.1186/s12874-017-0468-4 3*
- *Louie DR, Eng JJ. Powered robotic exoskeletons in post-stroke rehabilitation of gait: A scoping review. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation 2016;13(1) doi: 10.1186/s12984-016-0162-5*
- *Pinto D, Garnier M, Barbas J, et al. Budget impact analysis of robotic exoskeleton use for locomotor training following spinal cord injury in four SCI Model Systems. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation 2020;17(1) doi: 10.1186/s12984-019-0639-0*
- *Wang RH, Sudhama A, Begum M, et al. Robots to assist daily activities: Views of older adults with Alzheimer's disease and their caregivers. International Psychogeriatrics 2017;29(1):67-79. doi: 10.1017/S1041610216001435*
- *Whitall J. Stroke Rehabilitation Research: Time to Answer More Specific Questions? Neurorehabilitation and Neural Repair 2004;18(1):3-11*
- *Bressi F, Bravi M, Campagnola B, Bruno D, Marzolla A, Santacaterina F, Miccinilli S, Sterzi S. Robotic treatment of the upper limb in chronic stroke and cerebral neuroplasticity: a systematic review.J Biol Regul Homeost Agents. 2020 Sep-Oct;34(5 Suppl. 3):11-44. Technology in Medicine*

PARTE PRIMA. Raccomandazioni per l'utilizzo della riabilitazione assistita da robot nelle persone con disabilità di origine neurologica

Dichiarazione della Giuria

In considerazione del livello di evidenze raccolto dai gruppi di lavoro e delle valutazioni condotte sul materiale disponibile, la Giuria ritiene di non poter formulare "Raccomandazioni" ma esclusivamente "Sintesi delle evidenze" che sono da ritenersi quindi orientative.

B1. Raccomandazioni in disabilità neurologiche in età pediatrica

Sintesi delle evidenze

L'approccio riabilitativo con dispositivi robotici costituisce un'opportunità terapeutica recente per il trattamento dei disturbi motori del bambino con disabilità neurologica.

La letteratura esaminata non ha permesso di individuare linee guida e meta-analisi per la stesura di **raccomandazioni certe** per età evolutiva.

Complessivamente dall'analisi della letteratura emergono tuttavia alcuni aspetti positivi comuni dell'uso della robotica in riabilitazione pediatrica: innanzitutto l'approccio ludico del bambino al training robotico che lo motiva e lo stimola a migliorare le sue performance, e la sostanziale assenza di effetti collaterali.

Per quanto riguarda l'arto superiore i risultati appaiono generalmente promettenti, anche senza la necessità di sottoporre il paziente ad un numero eccessivo di sedute. In particolare, viene riportato un miglioramento della fluidità e della velocità dei movimenti di raggiungimento.

La riabilitazione robotica del cammino è stata studiata soprattutto con robot esoscheletrici non *overground* che permettano lo sgravio del peso corporeo nei bambini con esiti di Paralisi Cerebrale Infantile. La terapia robotica con tali dispositivi appare promettente, dimostrando benefici in termini di distanza percorsa, velocità del cammino, endurance ed equilibrio, ma con evidenze insufficienti a causa dell'eterogeneità nella durata del trattamento, nel numero delle sessioni settimanali e talora l'associazione con la riabilitazione convenzionale.

Relativamente alla riabilitazione per l'arto inferiore risulta difficile dedurre conclusioni universalmente applicabili per la riabilitazione pediatrica in quanto i risultati positivi sono nella maggior parte dei casi ricavati da un setting sperimentale. Gli *outcome* riportano complessivamente un miglioramento dei parametri biomeccanici, clinici, spazio-temporali, cinetici, cinematici ed elettromiografici nei pazienti sottoposti a gait analysis.

La riabilitazione è un processo complesso teso a promuovere nel bambino e nella sua famiglia la migliore partecipazione e qualità di vita possibili. Con azioni dirette ed indirette essa si interessa dell'individuo nella sua globalità fisica, mentale, affettiva, comunicativa e relazionale (carattere olistico), coinvolgendo il suo contesto familiare, sociale ed ambientale (carattere ecologico). Si concretizza con la formulazione del progetto abilitativo e dei vari programmi terapeutici attivi nei tre ambiti della rieducazione, dell'assistenza e dell'educazione (Castelli, Fazzi, 2016).

Nel corso degli ultimi 50 anni numerose strategie riabilitative sono state impiegate al fine di incrementare il recupero funzionale dei bambini, migliorare la loro autonomia e qualità di vita. Numerosi progressi sono

stati compiuti grazie ad un approccio clinico e riabilitativo multidisciplinare alle problematiche del bambino, allo sviluppo di nuovi materiali e forme delle ortesi, all'uso di farmaci per il trattamento della spasticità, all'impiego della chirurgia funzionale.

L'utilizzo delle tecnologie robotiche nell'ambito riabilitativo ha visto un consistente incremento, in particolare nelle patologie disabilitanti di origine neurologica, sia nell'adulto che nel bambino. Inoltre, l'*International Federation of Robotics* (IFR, 2018) prevede un ulteriore incremento nell'utilizzo dei suddetti dispositivi. La peculiarità della riabilitazione con dispositivi robotici è quella di produrre e controllare con grande precisione differenti campi di forze (viscoso, elastico, gravitazionale) consentendo la personalizzazione del training e la stimolazione sensoriale. I dispositivi robotici forniscono un *feedback* di tipo senso-motorio che si adatta in real-time alla effettiva performance del paziente, conducendolo a più efficienti modalità di controllo motorio.

Il recupero di una funzione dopo una lesione del sistema nervoso si ottiene grazie alla plasticità neuronale, la capacità del cervello di modificare la sua organizzazione funzionale come risultato dell'esperienza. Le ricerche nell'ambito delle neuroscienze ci hanno fornito indicazioni sulle più efficaci strategie di attivazione della plasticità neuronale. Per essere efficace l'intervento riabilitativo deve essere motivante, intenso, ripetitivo, dotato di un *feedback* sensoriale per l'autocorrezione e il *motor learning* (Kleim, 2008; Novak, 2013, 2020). Tali caratteristiche sembrano adattarsi in modo specifico al training con dispositivi robotici che, quindi, costituiscono una nuova opportunità di intervento riabilitativo.

La recente revisione normativa sui Livelli Essenziali di Assistenza (GU, Supplemento Ordinario n.15, 2017) benché non sia attualmente completamente operativa, conferma il ruolo di queste tecnologie con il loro inserimento nel nomenclatore delle prestazioni specialistiche riabilitative erogabili dal Sistema Sanitario Nazionale.

Nonostante l'incremento nell'utilizzo di tecnologie robotiche e di dispositivi elettromedicali nell'ambito riabilitativo (oggi non solo di competenza di strutture di ricerca o di alta specializzazione) si rileva la mancanza di un quadro complessivo e condiviso di riferimento che tenga conto dell'efficacia di tali dispositivi e di questo approccio riabilitativo, che nel tempo si è andato sempre più a diffondersi. Pertanto, anche gli studi clinici sull'impiego delle tecnologie robotiche hanno conosciuto un sensibile incremento.

Gli studi sui pazienti pediatrici identificati dal Gruppo di Lavoro risultano essere promettenti ma ancora pochi in termini numerici. Si ipotizza che i bambini siano probabilmente più coinvolti in terapie assistite da robot, mediante la proposta di attività ludiche, interattive e che offrano opportunità di competizione e ricompensa per prestazioni migliori. La partecipazione "attiva" rispetto a quella "passiva" negli studi mediante robotica è essenziale per quanto concerne la capacità di ottenere un miglior apprendimento motorio. Il personale clinico e di ricerca deve essere adeguatamente addestrato all'uso del robot riabilitativo ed è meglio che sia il medesimo operatore addestrato ad eseguire le valutazioni.

Sulla base degli articoli identificati dal Gruppo di Lavoro sono state definite 3 principali aree tematiche:

1. Dispositivi per la riabilitazione dell'arto superiore - UPPER LIMB;
2. Dispositivi per la riabilitazione della deambulazione - RAGT / ES-AI-NO-AP;
3. Dispositivi per la riabilitazione dell'arto inferiore - LOWER LIMB / EXOSKELETON.

Di seguito vengono riportati i risultati analizzati e discussi per ciascuna area.

B1.1 Dispositivi per la riabilitazione dell'arto superiore

Sintesi delle evidenze

La letteratura esaminata non ha permesso di individuare linee Guida o meta-analisi. Gli studi contenuti nelle due review, pesate mediante AMSTAR2 sono risultati essere di qualità "Moderate" (Chen, 2016) e "Critically Low" (Fasoli, 2012). I 3 RCT, analizzati mediante PEDro sono risultati: P. 8/11 Gilliaux, 2015; Ladenheim, 2013 P. 7/11; El-Shamy, 2018 P. 8/11.

I risultati riportati appaiono generalmente promettenti anche senza la necessità di sottoporre il paziente ad un numero eccessivo di sedute (es. 2 volte/settimana per 8 settimane - Fasoli, 2012) anche se altri studi hanno comunque proposto una maggiore intensità/frequenza delle sedute: es. 5 volte /settimana per una durata di 8 settimane (Gilliaux, 2015) o 5 volte /settimana per 4 settimane (Biffi, 2018). Il potenziale *feedback* (sensomotorio, *motor learning*) garantito dalle terapie robotiche può essere personalizzato ed aumentare gli effetti sul compito e sull'apprendimento motorio da parte del soggetto.

1 Valutazione del contenuto degli articoli

Sono stati complessivamente selezionati 16 studi che hanno verificato l'efficacia di questi dispositivi in pazienti in età evolutiva con disturbi neurologici. Gli articoli esclusi non sono risultati pertinenti perché relativi ad età superiori ai 18 anni, a soggetti con patologie non neurologiche, perché trattati con sola realtà virtuale, teleriabilitazione, etc. Nei 16 articoli selezionati risultano presenti: 2 Review (Chen, 2106; Fasoli, 2012), 3 RTC (Gilliaux, 2015; Ladenheim, 2013; El-Shamy, 2018), 1 Studio Osservazionale (Biffi, 2018); 8 Caso Controllo e case-series (Beretta, 2018; Fasoli, 2018; Masia, 2011; Bishop, 2017; Peri, 2016; Wieghtman, 2011; Frascarelli, 2009; Casellato, 2012); 2 Descrittivi/Expert opinion (Pathak, 2012; Tong, 2015).
Il livello di evidenza 1 è stato assegnato alle review, il livello 2 agli RCT, il livello 3 allo studio di coorte, il livello di evidenza 4 ai casi-controllo e case-series, il livello di evidenza 5 agli studi *mechanism-based reasoning - Expert's opinion*. Non sono state individuate linee guida internazionali.

Le due Review sono rispettivamente di 67 casi su 9 studi (Chen, 2016) e 46 casi su tre studi (Fasoli, 2012). Gli RCT hanno una numerosità della casistica che varia da 16 a 31 (mediana 30). Nello studio Osservazionale (Biffi, 2018) sono stati inclusi 43 soggetti, di età variabile da 5 a 18 anni, 21 con Paralisi Cerebrali Infantili (CP) e 22 pazienti con Acquired Brain Injury (ABI). Nei 7 casi-controllo e case-series sono stati inclusi complessivamente 100 soggetti, di età compresa tra i 4 e 18 anni, con eziologia mista (CP, ABI, Traumatic Brain Injury, Tumor). Rispetto a 2 studi Descrittivi/Expert opinion, in Pathak, 2012 non è riportata casistica clinica; in Tong, 2015 è riportato un singolo caso.

1.1 Quali dispositivi?

I dispositivi utilizzati negli studi erano EE-PL-AS (Gillaux, 2015; Ladenheim, 2013; Fasoli, 2008; Masia, 2011; Frascarelli, 2009), ES-AS-EM-RVNI (Beretta, 2018; El-Shamy, 2018; Biffi, 2018; Bishop, 2016; Peri, 2016); EE-PE-AS (Tong, 2015); Planar Space Assistive Movement Device-PSAMD e Restricted Planar Space Assistive Movement Device- RPSAMD (Weightman, 2011); AP-AS-PO (Casellato, 2012).

1.2 Quali protocolli?

Negli studi analizzati le sedute riabilitative duravano da 20 a 60 minuti, da 2 a 5 volte alla settimana, per una durata complessiva da 2 a 8 settimane.

1.3 Eventuali trattamenti associati

In alcuni studi viene associato al trattamento robotico un trattamento convenzionale (Gillaux, 2015; Beretta, 2018; Bishop, 2016) o CIMT (Beretta, 2018).

1.4 Quali endpoint

Come misure di *outcome*, nei vari studi sono state utilizzate, seguendo lo schema di riferimento ICF, misure riferite a:

- *strutture e funzionamento corporeo* (cinematica dell'arto superiore, Box and Block test, Quality of Upper Extremity Skills test, Modified Ashworth Scale, Fugl-Meyer Assessment of Motor Function)
- *misure di attività* (Abilhand-Kids, Pediatric Evaluation of Disability Inventory, Quality of Upper Extremities Skills Test-QUEST, Gross Motor Function Measure-GMFM, Manual Ability Classification System-MACS, Melbourne Assessment of Unilateral Upper Limb Function, Assisting Hand Assessment- AHA, Jebsen-Taylor Test of Hand Function, Canadian Occupational Performance Measure- COPM)
- *misure di partecipazione* (Life Habits).

B1.2 Dispositivi per la riabilitazione della deambulazione

Sintesi delle evidenze

La letteratura esaminata non ha permesso di individuare linee Guida o Meta-analisi. Le due Review, pesate mediante AMSTAR2 sono risultate essere di qualità "Moderate" (Lefmann, 2017) e "Critically Low" (Carvalho, 2017). Gli RCT, analizzati mediante PEDro, sono risultati: Wright, 10/11; Hilderley, 9/11; Smania, 10/11; Druzbicki, 2013 9/11; Druzbicki, 2010 9/11; Wallard, 9/11; Kawasaki, 10/11. Gli studi sull'utilizzo della terapia robotica tramite ES-AI-NO-AP in pazienti pediatrici sono promettenti ma ancora insufficienti.

Valutazione del contenuto degli articoli

Sono stati complessivamente selezionati 29 studi che hanno verificato l'efficacia dei dispositivi robotici sul cammino nei pazienti pediatrici con disturbi neurologici. Gli articoli esclusi non sono risultati pertinenti perché relativi a pazienti con età maggiore di 18 anni, con eziologia non neurologica, trattamenti con solo treadmill, tele-riabilitazione, sola realtà virtuale, etc.

Dei 29 articoli selezionati vi sono: 2 reviews (Lefmann, 2017; Carvalho, 2017); 7 RCT (Druzbicki, 2010; Smania, 2011; Druzbicki, 2013; Hilderley, 2016; Wright, 2017; Wallard, 2018; Kawasaki, 2020) 7 studi di coorte (Brutsch, 2011; Sarhan, 2014; Wallart, 2017; Ricklin, 2018; Beretta, 2018; Yazici, 2019; Beretta, 2020), 12 studi caso controllo e case-series (Molteni, 2015; Phelan, 2015; Beretta, 2015; Aurich-Schuler, 2017; Borggraefe, 1/2010; Cherni, 2018; Schuler, 2013; Peri, 2017; Borggraefe, 6/2010; Hedel, 2016; Schmartz, 2011; Lindsay, 2018) e 1 lavoro Expert opinion (Aurich-Schuler, 2015).

Il livello di evidenza 1 è stato assegnato alle review, il livello 2 agli RCT, il livello 3 allo studio di coorte, il livello di evidenza 4 ai casi-controllo e case-series, il livello di evidenza 5 agli studi mechanism-based reasoning - Expert's opinion.

Non sono state individuate linee guida.

Le 2 review indicate descrivono rispettivamente 486 pazienti in 17 studi (Lefmann, 2017) e 217 pazienti in 10 studi (Carvalho, 2017) sottoposti a trattamento robotico.

Lo studio della letteratura evidenzia che i dispositivi robotici sono stati utilizzati in particolari nei bambini con quadri esito di CP classificati secondo la GMFCS dal I a IV livello. La review di Carvaho (2017) include esclusivamente studi relativi a bambini affetti da CP e il lavoro di revisione di Lefmann evidenzia che su 17 studi descritti, 14 sono stati effettuati su bambini con CP.

Gli RCT hanno una numerosità che varia da 18 pazienti a 52 con un totale di 209 bambini. Tutti gli RCT hanno descritto pazienti affetti da CP con livello di funzionamento secondo la Gross Motor Function Classification System da II a IV.

Dei 7 RCT descritti, 5 sono stati effettuati con utilizzo di ES-AI-NO-AP, uno (Smania, 2011) con utilizzo di EE-AI-NO-AP e un altro con l'impiego di un sistema ES-AI-OV (Kawasaki, 2020). In tutti i lavori il gruppo controllo è rappresentato da pazienti sottoposti a trattamento fisioterapico indicato come "tradizionale".

Gli studi di coorte includono 316 pazienti con una variabilità da 10 a 182 pazienti ed i 12 studi caso-controllo e case-series includono 284 pazienti.

Rispetto all'unico studio Descrittivo/Expert opinion, (Aurich-Schuler, 2015) non viene riportata una casistica clinica ma vengono date indicazioni relative alla riabilitazione con il sistema ES-AI-NO-AP in bambini affetti da CP secondo il loro livello funzionale.

Quali dispositivi?

I dispositivi utilizzati negli studi sono: ES-AI-NO-AP utilizzato su treadmill con assistenza robotica a livello di anca e ginocchio, nella maggior parte dei lavori. In un lavoro (Smania, 2011) viene utilizzato un sistema EE-AI-NO-AP e in un altro un sistema ES-AI-OV (Kawasaki, 2020).

Quali protocolli?

Negli studi si evidenzia una eterogeneità nella scelta del protocollo di trattamento la cui durata varia da minimo 30 minuti a massimo 60 minuti. Le sessioni variano da 2 a 5 alla settimana, secondo gli studi, ripetute per 2-6 settimane, fino a un massimo di 10 settimane come riportato nello studio di Sarhan (2014).

Eventuali trattamenti associati.

In alcuni studi il trattamento robotico viene associato a un trattamento convenzionale (Druzbicki. 2010; Smania, 2011), caratterizzato da una eterogeneità degli interventi.

Quali endpoint?

Come misure di *outcome* nei vari studi sono stati valutati: la velocità del cammino con il 10MWS (Smania, 2011); la resistenza/distanza percorsa con il 6MWT (Wright, 2017; Smania, 2011); l'equilibrio con la stabilometria (Druzbicki, 2010), il grado di autonomia funzionale con la WeeFIM (Smania, 2011); la Canadian Occupational Performance Measure (Wright, 2017); la gait analysis attraverso la determinazione di lunghezza del passo, velocità, tempo di doppio supporto, cinematica (Smania, 2011; Druzbicki, 2013); le abilità grosso motorie attraverso le Dimensioni D ed E della Gross Motor Function Measure 66 e 88 (Wallard, 2017; Wright, 2017;); la Goal Attainment Scale (Wright, 2017); Modified Ashworth Scale and range of motion (Kawasaki, 2020).

B1.3 Dispositivi per la riabilitazione dell'arto inferiore

Sintesi delle evidenze

La letteratura esaminata ha permesso di individuare sia meta-analisi che review. I 2 RCT, analizzati mediante PEDro sono risultati: P. 7/11 (Chen, 2016) e P.8/11 (Wu, 2017). Non è stata individuata nessuna Linea Guida.

Dall'analisi degli studi presi in considerazione risulta difficile dedurre conclusioni universalmente applicabili per la riabilitazione robotica dell'arto inferiore in pazienti pediatrici. Tra i 15 studi identificati, abbiamo in particolare analizzato quelli con pazienti pediatrici affetti da paralisi cerebrale infantile.

I soggetti inclusi negli studi sono nella stragrande maggioranza (13 studi con la numerosità campionaria più consistente) affetti da paralisi cerebrale infantile di tipo spastico (emiplegia o diplegia). Solo 2 studi hanno considerato gli effetti della terapia robotica su pazienti con esiti di trauma cranico e 2 studi su pazienti con disturbo neurologico non meglio specificato.

I risultati positivi ottenuti rimangono nella maggior parte dei casi ricavati da un setting sperimentale, in pochi casi da una coorte clinica, in un solo caso (Chen, 2016) dall'utilizzo del robot in ambiente domiciliare.

Valutazione del contenuto degli articoli

Sono stati complessivamente selezionati 15 studi che hanno verificato l'efficacia di dispositivi robotici ed esoscheletri in pazienti in età evolutiva con disturbi neurologici. Dei 15 articoli selezionati: 2 RTC (Chen, 2016; Wu, 2017), 1 Studi di Coorte (Sukal-Moulton, 2014), 10 Caso Controllo e Case-Series (Michmizos, 2017; Sarhan, 2014; Wu, 2011; Chen, 2018; Bulea, 2017; Lerner, 2017a, 2017b, 2019; Samadi, 2016; Rossi S, 2013); 2 Descritti /Expert opinion (Park, 2017; Michmizos, 2015).

Il livello di evidenza 1 è stato assegnato alle review, il livello 2 agli RCT, il livello 3 allo studio di coorte, il livello di evidenza 4 ai casi-controllo e case-series, il livello di evidenza 5 agli studi mechanism-based reasoning - Expert's opinion. Non sono state individuate né linee Guida, nè meta-analisi.

I due RCT analizzano 41 soggetti con ABI, di età 2-18 anni (Chen, 2016) e 28 soggetti con CP, di età 5-12 anni (Wu, 2017). Nello Studio di Coorte sono analizzati 28 CP (Sukal-Moulton, 2014). Nei 10 studi Case-Series sono stati inclusi complessivamente 69 soggetti, di età compresa tra i 4 e 18 anni (+ 2 adulti), con eziologia mista (CP, ABI). Negli studi Descrittivi/Expert opinion non è riportata casistica clinica.

Quali dispositivi?

I dispositivi utilizzati negli studi erano: strumenti robotici e esoscheletri prototipali (Chen, 2011, 2018; Wu, 2011, 2017; Lerner, 2017a, 2017b, 2019; Bulea, 2017; Samadi 2016; Rossi, 2013), SR-PE-CA (Michmizos, 2015 e 2017; Bulea, 2017), ES-AI-NO-AP (Sarhan, 2014), SR-PE-CA (Sukal-Moulton, 2014).

Quali protocolli?

Negli studi analizzati le sedute riabilitative duravano da 20 a 75 minuti, da 2 a 5 volte alla settimana, per un numero variabile di sedute da 6 a 18, con durata complessiva da 2 a 6 settimane. Nei setting sperimentali deputati alla validazione delle strumentazioni robotiche sono invece stati utilizzati da 4 a 6 trattamenti della durata di 2-3 ore ciascuna.

I protocolli di trattamento prevedevano obiettivi significativamente diversi: training per i movimenti della caviglia (Michmizos, 2015 e 2017; Wu, 2011; Sukal-Moulton, 2014; Chen, 2018), anca e pelvi (Park, 2017), deambulazione (Wu, 2017; Sarhan, 2014) confronto tra trattamento robotico domiciliare vs in laboratorio (Chen, 2016); validazione di strumentazioni robotiche prototipali per piede/caviglia (Lerner, 2019) per l'estensione del ginocchio in crouch (Rossi, 2013; Lerner 2017a; Lerner 2017b; Samadi, 2016) strumenti di valutazione dell'efficacia del training (Bulea, 2017).

Eventuali trattamenti associati

In alcuni studi viene associato al trattamento robotico un trattamento convenzionale (Chen, 2016; Wu, 2011; Sukal-Moulton, 2014).

Quali endpoint

Come misure di *outcome*, nei vari studi sono state utilizzate, seguendo lo schema di riferimento ICF, misure riferite a:

- *strutture e funzionamento corporeo:* ROM passivo e attivo della caviglia, MAS, Box and Block test, Fugl-Meyer Lower Extremity (FMLE), gait analysis strumentale;
- *misure di attività* 6 o10 minute walk test (6MWT), Time Up and GO test (TUG), velocità di cammino su terreno, Pediatric Balance Scale, Selective Motor Control Assessment of the Lower Extremity (SCAle), Gross Motor Function Measure-66 (GMFM-66), The Bruininks-Oseretsky Test of Motor Proficiency Subtest 2 per l'equilibrio;
- *misure di partecipazione:* nessuna.

Riferimenti bibliografici

- *Aurich (-Schuler) T, Warken B, Graser JV, Ulrich T, Borggraefe I, Heinen F, Meyer-Heim A, van Hedel HJA, Schroeder AS. Practical Recommendations for Robot-Assisted Treadmill Therapy in Children with Cerebral Palsy: Indications, Goal Setting, and Clinical Implementation within the WHO-ICF Framework. Neuropediatrics 2015;46:248–260*
- *Aurich Schuler T, Müller R and van Hedel HJA. Leg surface electromyography patterns in children with neuro-orthopedic disorders walking on a treadmill unassisted and assisted by a robot with and without encouragement. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation 2013, 10:78*
- *Aurich-Schuler T, Grob F, van Hedel HJA and Labruyère R. Can ES-AI-NOV-AL therapy with children and adolescents be improved? An adaptive clinical pilot trial comparing Guidance force, Path control, and FreeD. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation (2017) 14:76*
- *Beretta E, Cesareo A, Biffi E, Schafer C, Galbiati S, and Strazzer S. Rehabilitation of Upper Limb in Children with Acquired Brain Injury: A Preliminary Comparative Study. Journal of Healthcare Engineering, Volume 2018, Article ID 4208492*
- *Beretta E, Molteni E, Biffi E, Morganti R, Avantaggiato P, Strazzer S. Robotically-driven orthoses exert proximal-to-distal differential recovery on the lower limbs in children with hemiplegia, early after acquired brain injury. Eur J Paediatric Neurology 22 (2018) 652-661*
- *Beretta E, Storm FA, Strazzer S, Frascarelli F, Petrarca M, Colazza A, Cordone G, Biffi E, Morganti R, Maghini C, MD, Piccinini L, Reni G, Castelli E. Effect of Robot-Assisted Gait Training in a Large Population of Children With Motor Impairment Due to Cerebral Palsy or Acquired Brain Injury. Arch Phys Med Rehabil 2020 Jan;101(1):106-112*
- *Beretta E, Romei M, Molteni E, AvantaggiatoP & Strazzer S. Combined robotic-aided gait training and physical therapy improve functional abilities and hip kinematics during gait in children and adolescents with acquired brain injury. Brain Injury, 29:7-8, 955-962*
- *Biffi E, Maghini C, Cairo B, Beretta E, Peri E, Altomonte D, Mazzoli D, Giacobbi M, Prati P, Merlo A, and Strazzer S. Movement Velocity and Fluidity Improve after Armeo Spring Rehabilitation in Children Affected by Acquired and Congenital Brain Diseases: An Observational Study. BioMed Research International 2018, Article ID 1537170, https://doi.org/10.1155/2018/1537170*
- *Bishop L, Gordon AM, and Kim H. Hand Robotic Therapy in Children with Hemiparesis: A Pilot Study. Am J Phys Med Rehabil 2017;96:1–7*
- *Borggraefe I, Kiwull L, Schaefer JS, Koerte I, Blaschek A, AM-Heim. Sustainability of motor performance after robotic-assisted treadmill therapy in children: an open, non-randomized baseline treatment study. Eur J Phys Rehabil Med, 2010, 46:125-31*
- *Borggraefe I, Simon Schaefer J, Klaiber M, Dabrowski E, Ammann-Reiffer C, Knecht B, Berweck S, Heinen F, Meyer-Heim A. Robotic-assisted treadmill therapy improves walking and standing performance in children and adolescents with cerebral palsy. European J of Paediatric Neurology, 14(2010) 496-502*

- *Brütsch K, Koenig A, Zimmerli L, Mérillat (-Koeneke) S, Riener R, Jäncke L, van Hedel HJA, and Meyer-Heim A. Virtual Reality for Enhancement of Robot-Assisted Gait Training in Children with Neurological Gait Disorders. J Rehabil Med 2011; 43: 493–499*
- *Bulea TC, Lerner, ZF and Damiano DL. Repeatability of EMG activity during exoskeleton assisted walking in children with cerebral palsy: implications for real time adaptable control. IEEE, 2017*
- *Carvalho I, Medeiros Pinto S, das Virgens Chagas D, Luiz Praxedes dos Santos J, de Sousa Oliveira T, Batista LA. Robotic Gait Training for Individuals With Cerebral Palsy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 2017;98:2332-44*
- *Casellato C, Pedrocchi A, Zorzi G, Rizzi G, Ferrigno G and Nardocci N. Error-enhancing robot therapy to induce motor control improvement in childhood onset primary dystonia. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation 2012, 9:46*
- *Castelli E, Fazzi E, SIMFER-SINPIA Intersociety Commission. Recommendations for the rehabilitation of children with cerebral palsy. Eur J Phys Rehabil Med 2016 Oct; 52(5):691-703*
- *Chen K, Xiong B, Ren Y, Dvorkin AY, Gaebler-Spira D, Sisung CE, and Zhang LQ. Ankle passive and active movement training in children with acute brain injury using a wearable robot. J Rehabil Med 2018; 50: 30–36*
- *Chen K, Wu YN, Ren Y, Liu L, Gaebler-Spira D, Tankard K, Lee J, Song W, Wang M, Zhang LQ. Home-Based Versus Laboratory-Based Robotic Ankle Training for Children With Cerebral Palsy: A Pilot Randomized Comparative Trial. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 2016;97:1237-43*
- *Chen YP & Howard AM Effects of robotic therapy on upper-extremity function in children with cerebral palsy: A systematic review, Developmental Neurorehabilitation, (2016) 19:1, 64-71, DOI: 10.3109/17518423.2014.899648*
- *Chernia Y, Girardin-Vignola G, Ballaz L, Begona M. Reliability of maximum isometric hip and knee torque measurements in children with cerebral palsy using a paediatric exoskeleton – ES-AI-NOV-AL. Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology (2019) 49, 335-342*
- *DPCM: Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, Gazzetta Ufficiale, Supplemento Ordinario n.15 del 18 marzo 2017*
- *Druzbicki M, Rusek W, Szczpanik M, Dudek J, Snela S. Assessment of the impact of orthotic gait training on balance in children with cerebral palsy. Acta of Bioengineering and Biomechanics, Vol. 12, No. 2, 2010*
- *Druzbicki M, Rusek W, Snela S, Dudek J, Szczepanik M, Zak E, Durmala J, Czernuszenko A, Bonikowski M, and Sobota G. Functional effects of robotic-assisted locomotor treadmill therapy in children with cerebral palsy. J Rehabil Med 2013; 45: 358–363*
- *El-Shamy SM. Efficacy of ArmeoW Robotic Therapy Versus Conventional Therapy on Upper Limb Function in Children With Hemiplegic Cerebral Palsy. Am J Phys Med Rehabil 2018;97:164–169*
- *Executive Summary World Robotics 2018 Service Robots; IFR, 2018.*
- *Fasoli SE, Fragala-Pinkham M, Hughes R, Hogan N, Krebs HI, Stein J. Upper limb robotic therapy for children with hemiplegia. Am J Phys Med Rehabil 2008;87:929–936*
- *Fasoli SE, Ladenheim B, Mast J, Krebs HI. New Horizons for Robot-Assisted Therapy in Pediatrics. Am. J. Phys. Med. Rehabil. & Vol. 91, No. 11 (Suppl), November 2012*
- *Frascarelli F, Masia L, Di Rosa G, Cappa P, Petrarca M, Castelli E, Krebs HI. The impact of robotic rehabilitation in children with acquired or congenital movement disorders. Eur J Phys Rehabil Med 2009;45:135-41*
- *Gilliaux M, Renders A, Dispa D, Holvoet D, Sapin J, Dehez B, Detrembleur C, Lejeune TM, and Stoquart G. Upper Limb Robot-Assisted Therapy in Cerebral Palsy: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. Neurorehabilitation and Neural Repair 2015, Vol. 29(2) 183–192*
- *Hilderley AJ, Fehlings D, Lee GW and Wright FV. Comparison of a robotic-assisted gait training program with a program of functional gait training for children with cerebral palsy: design and methods of a two group randomized controlled cross-over trial. SpringerPlus (2016) 5:1886*

- *Kawasaki S, Ohata K, Yoshida T, Yokoyama A and Yamada S. Gait improvements by assisting hip movements with the robot in children with cerebral palsy: a pilot randomized controlled trial. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation (2020) 17:87*
- *Kleim JA, Jones TA. Principles of Experience-Dependent Neural Plasticity: Implications for Rehabilitation after Brain Damage. J Speech Lang Hearing Res (2008) 51,1:225-239*
- *Ladenheim B, Altenburger P, Cardinal R, Monterroso L, Dierks T, Masta J and Krebs HI. The effect of random or sequential presentation of targets during robot-assisted therapy on children. NeuroRehabilitation 33 (2013) 25–31*
- *Lefmann S, Russo R and Hillier S. The effectiveness of robotic-assisted gait training for paediatric gait disorders: systematic review. J NeuroEngineering and Rehabilitation (2017) 14:1*
- *Lerner ZF, Harvey TA, and Lawson JL. A Battery-Powered Ankle Exoskeleton Improves Gait Mechanics in a Feasibility Study of Individuals with Cerebral Palsy. Annals of Biomedical Engineering (2019) https://doi.org/10.1007/s10439-019-02237-w*
- *Lerner ZF, Damiano DL, and Bulea TC. Relationship Between Assistive Torque and Knee Biomechanics during Exoskeleton Walking in Individuals with Crouch Gait. 978-1-5386-2296-4/17/ 2017a IEEE*
- *Lerner ZF, Damiano DL, Bulea TC. A lower-extremity exoskeleton improves knee extension in children with crouch gait from cerebral palsy. Sci. Transl. Med. 9, eaam9145 (2017) 23 August 2017b*
- *Lindsay S & Lam A (2017): Exploring types of play in an adapted robotics program for children with disabilities, Disability and Rehabilitation: Assistive Technology, DOI: 10.1080/17483107.2017.1306595*
- *Masia L, Frascarelli F, Morasso P, Di Rosa G, Petrarca M, Castelli E and Cappa P. Reduced short term adaptation to robot generated dynamic environment in children affected by Cerebral Palsy. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation 2011, 8:28*
- *Michmizos KP, Rossi S, Castelli E, Cappa P and Krebs HI. Robot-Aided Neurorehabilitation: A Pediatric Robot for Ankle Rehabilitation. 1534-4320. 2015 IEEE*
- *Michmizosa KI, and Krebs HI. Pediatric robotic rehabilitation: Current knowledge and future trends in treating children with sensorimotor impairments. NeuroRehabilitation 41 (2017) 69–76*
- *Molteni E, Beretta E, Altomonte D, Formica F, and Strazzer S. Combined robotic-aided gait training and 3D gait analysis provide objective treatment and assessment of gait in children and adolescents with acquired hemiplegia. IEEE, 2015,978-1-4244-9270*
- *Novak I, McIntyre S, Morgan C et al. A systematic review of intervention for children with cerebral palsy: state of the evidence. Dev Med Child Neurol (2013) 55,10:885-910*
- *Novak I, Morgan C, Fahey M, Finch-Edmondson M, Galea C, Hines A, Langdon K, Mc Namara M, Paton M Cb, Popat H, Shore B, Khamis A, Stanton E, Finemore OP, Tricks A, Te Velde A , Dark L, Morton N, Badawi N. State of the Evidence Traffic Lights 2019: Systematic Review of Interventions for Preventing and Treating Children with Cerebral Palsy. Curr Neurol Neurosci Rep 2020 Feb 21;20(2):3.*
- *Park EJ, Kang J, Su H, Stegall P, Miranda DL, Hsu WH, Karabas M, Phipps N, Agrawal SK, Goldfield EC, and Walsh CJ. Design and Preliminary Evaluation of a Multi-Robotic System with Pelvic and Hip Assistance for Pediatric Gait Rehabilitation. International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR) QEII Centre, London, UK, July 17-20, 2017*
- *Pathak Y and Johnson M. An Upper Limb Robot Model of Children Limb for Cerebral Palsy NeuroRehabilitation. 34th Annual International Conference of the IEEE EMBS - San Diego, California USA, 28 August - 1 September, 2012*
- *Peri E, Biffi E, Maghini C, Servodio Iammarrone F, Gagliardi C, Germiniasi C, Pedrocchi A. Turconi AC, Reni G. Quantitative Evaluation of Performance during Robot-assisted Treatment. Methods Inf Med 2016; 55: 84–88*
- *Peria E, Turconi AC, Biffi E, Maghini C, Panzeri D, Morganti R, Pedrocchia A and Gagliardi C. Effects of dose and duration of robot-assisted gait training on walking ability of children affected by cerebral palsy. Technology and Health Care -1 (2017) 1–11*

- *Phelan SK, Gibson BE, and Wright FW. What is it like to walk with the help of a robot? Children's perspectives on robotic gait training technology. Disabil Rehabil, Early Online:1-10*
- *Ricklin S, Meyer-Heim A and van Hedel HJA. Dual-task training of children with neuromotor disorders during robot-assisted gait therapy: prerequisites of patients and influence on leg muscle activity. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation (2018) 15:82*
- *Rossi S, Colazza A, Petrarca M, Castelli E, Cappa P, Krebs HI. Feasibility Study of a Wearable Exoskeleton for Children: Is the Gait Altered by Adding Masses on Lower Limbs? PLoS ONE 8(9): e73139. doi:10.1371/journal.pone.0073139*
- *Samadi B, Achiche S, Parent A, Ballaz L, Chouinard U & Raison M (2016). Custom sizing of lower limb exoskeleton actuators using gait dynamic modelling of children with cerebral palsy, Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering, DOI: 10.1080/10255842.2016.1159678*
- *Sarhan RSM, Faisal Chevidikunnan M & Gaowgzeh RAM. Locomotor treadmill training program using driven gait orthosis versus manual treadmill therapy on motor output in spastic diplegic cerebral palsy children. NUJHS Vol. 4, No.4, 2014, ISSN 2249-7110*
- *Schmartz AC, Meyer-Heim AD, Muller R & Bollinger M. Measurement of muscle stiffness using robotic assisted gait orthosis in children with cerebral palsy: a proof of concept. Disability and Rehabilitation: Assistive Technology, January 2011; 6(1): 29–37*
- *Smania N, Bonetti P, Gandolfi M, Cosentino A, Waldner A, Hesse S, Werner C, Bisoffi G, Geroin C, Munari D. Improved gait after repetitive locomotor training in children with cerebral palsy. Am J Phys Med Rehabil 2011;90:137Y149*
- *Sukal-Moulton T, Clancy T, Zhang LQ, Gaebler-Spira D. Clinical application of a robotic ankle training program for cerebral palsy compared to the research laboratory application: Does it translate to practice? Arch Phys Med Rehabil. 2014 August; 95(8): 1433–1440. doi:10.1016/j.apmr.2014.04.010.*
- *Tong LZ, Ong HT, Tan JX, Lin J, Burdet E, Ge SS and Teo CL. Pediatric rehabilitation with the reachMAN's modular handle. 978-1-4244-9270-1/15/ 2015 IEEE*
- *van Hedel HJA, Meyer-Heim A & Rüsch-Bohtz C (2016) Robot-assisted gait training might be beneficial for more severely affected children with cerebral palsy, Developmental Neurorehabilitation, 19:6, 410-415*
- *Wallard L, Dietrich G, Kerlirzin Y, Bredin J. Robotic-assisted gait training improves walking abilities in diplegic children with cerebral palsy. European J of Paediatric Neurology, 21(2017) 557-564*
- *Wallarda L, Dietrichb G, Kerlirzinb Y, Bredinc J. Effect of robotic-assisted gait rehabilitation on dynamic equilibrium control in the gait of children with cerebral palsy. Gait & Posture 60 (2018) 55–60*
- *Weightman A, Preston N, Levesley M, Holt R, Mon-Williams M, Clarke M, Cozens AJ, and Bhakta B. Home-Based Computer-Assisted upper limb exercise for young children with cerebral palsy: a feasibility study investigating impact of motor control and functional outcome. J Rehabil Med 2011; 43: 359–363*
- *Wu M, Kim J, Gaebler-Spira DJ, Schmit BD, Arora P. Robotic Resistance Treadmill Training Improves Locomotor Function in Children With Cerebral Palsy: A Randomized Controlled Pilot Study. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 2017;98:2126-33*
- *Wu YN, Hwang M, Ren Y, Gaebler-Spira D and Zhang LQ. Combined Passive Stretching and Active Movement Rehabilitation of Lower-Limb Impairments in Children With Cerebral Palsy Using a Portable Robot. Neurorehabilitation and Neural Repair 25(4) 378–385*
- *Wright V, Fehlings D, Avery L, Lee G, Brewer E. Walking with my robot: results of a randomized crossover trial evaluating the impact of robotic assisted gait training on the walking-related gross motor skills and goal accomplishment of children with cerebral palsy. Volume59, IssueS3, Special Issue: Abstracts of 71st Annual Meeting of the American Academy for Cerebral Palsy and Developmental Medicine (AACPDM), September 13–16, 2017, Montreal, Quebec, Canada, September 2017, Pages 77-77*

- *Yazıcı M, Livanelioğlu A, Gücüyener K, Tekin L, Sümer E, Yakut Y. Effects of robotic rehabilitation on walking and balance in pediatric patients with hemiparetic cerebral palsy. Gait & Posture 70 (2019) 397–402*
- *Zhang M, Davies TC and Xie S. Effectiveness of robot-assisted therapy on ankle rehabilitation – a systematic review. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation 2013, 10:30*

B2. Raccomandazioni in disabilità neurologiche in età adulta

B2.1 Disfunzioni dell'arto superiore e recupero della capacità di raggiungimento e manipolazione

Sintesi delle evidenze

Dalla valutazione della vasta letteratura raccolta ed analizzata, e dalle documentate discussioni sviluppate dal Gruppo di Lavoro, la Giuria può sintetizzare le seguenti **conclusioni**:

- effetti positivi sulla funzionalità dell'arto superiore sono ad oggi scarsamente osservati e riportati in letteratura rispetto ad altre problematiche;
- tuttavia, la terapia robotica per l'arto superiore può avere una valenza terapeutica per quanto riguarda il recupero delle funzioni corporee secondo il sistema ICF, in particolare del controllo motorio e della forza muscolare;
- sono ipotizzabili effetti positivi anche sull'autonomia globale del paziente (dominio ICF attività) nelle attività di vita quotidiana, per probabile effetto secondario del recupero della menomazione;
- peraltro, la maggior parte delle evidenze sono relative ai dispositivi *end-effector* che sono sul mercato da più tempo. In futuro, sarà interessante valutare la presenza una maggior ricaduta funzionale dei dispositivi ad esoscheletro che permettono un trattamento con movimenti complessi grazie al loro elevato numero di gradi di libertà;
- la popolazione di pazienti più frequentemente sottoposta a questo tipo di trattamento è rappresentata dai pazienti con esiti di ictus cerebrale, sia in fase subacuta che cronica.

Nello specifico di questa popolazione ed in rapporto ai numerosi lavori analizzati in questo ambito le **considerazioni** più specifiche sono:

- non vi sono evidenze sufficienti per concludere che la terapia robotica possa migliorare l'utilizzo funzionale dell'arto paretico in un paziente che ha avuto un ictus cerebrale perché gli studi sono molto eterogenei. Non ci sono indicazioni per l'utilizzo per ridurre il tono muscolare nella spasticità;
- si può considerare la terapia robotica un'opzione terapeutica per migliorare l'autonomia globale del paziente che ha avuto un ictus cerebrale sia in fase subacuta che cronica;
- si può considerare la terapia robotica un'opzione terapeutica per migliorare il controllo motorio e la forza muscolare dell'arto paretico in un paziente che ha avuto un ictus cerebrale, sia in fase subacuta che in fase cronica.

In particolare, la Giuria intende sottolineare un dato che emerge da queste documentate ricerche e cioè che la potenzialità di recupero dell'arto superiore in soggetti che abbiamo avuto un ictus cerebrale si presenta positivamente sia in fase sub-acuta che cronica e questo deve naturalmente orientare le indicazioni e le buone pratiche di presa in cura riabilitativa.

Va comunque sottolineato come esista un razionale clinico nel proporre il trattamento robotico per l'arto superiore anche a pazienti con mielolesione, sclerosi multipla e grave cerebrolesione acquisita per contrastare i danni da non uso e promuovere l'intensità del training. In tal senso purtroppo gli studi sono molto meno numerosi rispetto a quelli dedicati alla popolazione post-ictus; i primi dati sono suggestivi di prospettive positive per questi pazienti e vanno quindi promossi ulteriori studi. Purtroppo, invece non appaiono indicazioni positive per i soggetti affetti da Parkinson.

Infine, si ritiene di poter esprimere le seguenti affermazioni:

- non è possibile ipotizzare una maggiore efficacia di una tipologia di dispositivo robotico rispetto ad un'altra, piuttosto un loro differente impiego in base alle caratteristiche del paziente e l'obiettivo per il quale si effettua riabilitazione robot assistita per arto superiore;
- la terapia robotica è indicata per uno specifico obiettivo riabilitativo ed in aggiunta alla complessiva terapia cognitivo-motoria "convenzionale ";
- benché l'intensità e la ripetitività del gesto siano riconosciute come "determinanti" della riabilitazione utili al recupero motorio, non è possibile allo stato attuale della ricerca dedurre a quale dose e con quale frequenza le differenti popolazioni di pazienti possano rispondere in modo ottimale.

Introduzione

La riabilitazione dell'arto superiore nei pazienti con emiparesi rappresenta uno dei principali obiettivi del progetto riabilitativo. Il recupero funzionale dopo un ictus è facilitato dall'utilizzo forzato dell'arto affetto ed è associato allo sprouting assonale delle nuove connessioni neuronali (Overman, 2012). Il ruolo di una riabilitazione con le corrette tempistiche di tipo intensivo e compito specifico è riconosciuto dalla letteratura (Kwakkel, 2003, 2006). Tuttavia, non vi è una chiara evidenza di uno specifico intervento rispetto ad un altro. (Hesse, 2014)

L'utilizzo di terapia riabilitativa assistita da tecnologia ed in particolare da Robot per l'arto superiore è rapidamente cresciuto nel corso degli ultimi anni per la possibilità di promuovere l'esecuzione ripetuta di task motori e di promuovere il recupero funzionale nei pazienti sia con ictus che con disabilità da altre patologie neurologiche come le lesioni midollari, i traumi cranici e le patologie degenerative del sistema nervoso centrale. (Poli, 2013)

Sono attualmente disponibili sul mercato tre macro-categorie di dispositivi: gli "*end-effector*", gli "esoscheletri" e i "robot per la riabilitazione della mano". Gli *end-effector* vengono considerati la prima generazione di robot, allenano il paziente all'esecuzione di movimenti bi o tridimensionali rimanendo in contatto con il corpo del paziente solo a livello distale, gli esoscheletri, la seconda generazione di dispositivi, rendono possibili movimenti più complessi e forniscono un controllo maggiore su più distretti muscolari dell'arto superiore. Infine, i dispositivi per la mano, hanno come finalità il recupero della motricità distale e della funzionalità della mano.

La valutazione di efficacia dei robot per l'arto superiore è resa difficile dalla particolare complessità dell'arto superiore, che implica la funzione dell'esplorazione a maggiore coinvolgimento della spalla e del gomito e della funzione della presa a maggiore coinvolgimento della mano.

L'importante diffusione dei robot nella riabilitazione non è accompagnata da un altrettanto accordo sull'efficacia (Rodgers, 2019; Mehrolz, 2018) ed in particolare su quali siano i pazienti che possano beneficiare maggiormente in termini di gravità, distanza dall'evento acuto e con quale o quali tipi di robot.

Altro punto importante ove non vi è accordo e che necessita di valutazione per una migliore pratica clinica è l'endpoint della raccomandabilità: probabilmente una migliore definizione di questo aspetto genererebbe una migliore integrazione della terapia assistita da robot al progetto riabilitativo individuale.

Mancano quasi del tutto, infine, indicazioni sulla dose e frequenza di somministrazione dei protocolli di rieducazione mediante dispositivi robotici. Tali indicazioni sono necessarie ai clinici per implementare il processo decisionale terapeutico e per meglio definire il campo di applicazione e le modalità della tecnologia robotica nell'ambito della neuroriabilitazione dell'arto superiore.

Riferimenti bibliografici

- *Hesse S, Heß A, Werner CC, Kabbert N, & Buschfort R. (2014). Effect on arm function and cost of robot-assisted group therapy in subacute patients with stroke and a moderately to severely affected arm: a randomized controlled trial. Clinical rehabilitation, 28(7), 637-647*
- *Kwakkel G, Kollen BJ, van der Grond J & Prevo AJ. (2003). Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke. Stroke, 34(9), 2181-2186*
- *Kwakkel G, Kollen B & Twisk J. (2006). Impact of time on improvement of outcome after stroke. Stroke, 37(9), 2348-2353*
- *Mehrholz J, Pohl M, Platz T, Kugler J & Elsner B. (2018). Electromechanical and robot-assisted arm training for improving activities of daily living, arm function, and arm muscle strength after stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews, (9)*
- *Overman JJ, Clarkson AN, Wanner IB, Overman WT et al. (2012). A role for ephrin-A5 in axonal sprouting, recovery, and activity-dependent plasticity after stroke. Proceedings of the National Academy of Sciences, 109(33), E2230-E2239*
- *Poli P, Morone G, Rosati G & Masiero S. (2013). Robotic technologies and rehabilitation: new tools for stroke patients' therapy. BioMed Research International, 2013*
- *Rodgers H, Bosomworth H, Krebs HI, van Wijck F et al.; (2019). Robot assisted training for the upper limb after stroke (RATULS): a multicentre randomised controlled trial. The Lancet, 394(10192), 51-62*

B.2.1.1 Ictus

Sintesi delle evidenze

La terapia robotica sembra avere effetti positivi sul controllo motorio e sulla forza muscolare dell'arto superiore paretico nei pazienti colpiti da ictus.
Non vi sono evidenze sufficienti per concludere che la terapia robotica possa migliorare il tono muscolare, il dolore, la funzionalità, la destrezza dell'arto paretico e l'utilizzo funzionale percepito in pazienti con paralisi dell'arto superiore colpiti da Ictus.
Si può considerare la terapia robotica un'opzione terapeutica per migliorare l'autonomia globale del paziente che ha avuto un ictus cerebrale mentre non vi sono indicazioni che la terapia robot-assistita per l'arto superiore abbia ripercussioni sulla partecipazione.
Rispetto al livello di acuzia dell'ictus (< di 3 mesi; > 3 mesi), non emerge una differenza significativa in termini di efficacia del trattamento robotico; al momento non è possibile identificare una tipologia di dispositivo (*end-effector* – esoscheletro) più efficace.
I pazienti con maggiore compromissione motoria potrebbero utilizzare i trattamenti robotici per incrementare l'intensità dell'esercizio durante la riabilitazione. Non è possibile ipotizzare una maggiore efficacia di una tipologia di dispositivo robotico rispetto ad un'altra, piuttosto un loro differente impiego in base alle caratteristiche del paziente, alla fase della riabilitazione (subacuto e cronica) e l'obiettivo per il quale si effettua riabilitazione robot assistita per arto superiore. Benché l'intensità e la ripetitività del gesto siano riconosciute come "determinanti" della riabilitazione utili al recupero motorio, non è possibile dedurre a quale dose e con quale frequenza le differenti popolazioni di pazienti con ictus rispondano in modo ottimale.

L'ictus rappresenta una delle principali cause di disabilità e la seconda causa di morte (Di Carlo, 2009). Le menomazioni dell'arto superiore sono tra le conseguenze più frequenti dell'ictus (Raghavan, 2015). La riabilitazione svolge un ruolo preponderante nella riduzione degli impairment motori e della disabilità, in particolare tramite l'impiego di esercizi ripetitivi e *task-oriented* supportati ad esempio da robot (Klamroth-Marganska, 2018). Questi dispositivi possono, inoltre, aiutare a comprendere i bisogni individuali e ottimizzare le strategie di apprendimento, adattando il processo riabilitativo alle esigenze del singolo paziente. Persiste, comunque, un gap tra il loro impiego e le evidenze a supporto. L'estrazione di *outcome* funzionali centrati sul paziente può essere supportata dall'impiego del linguaggio ICF, tramite un approccio bio-psico-sociale (Sivan, 2011). Ciò ci ha permesso di considerare gli obiettivi dell'utilizzo della robotica e gli effetti nella loro completezza e centrati sul paziente inteso come relazione paziente e contesto, utilizzando un linguaggio comune a tutti gli attori coinvolti ed universalmente accettato. Seguendo questo schema una volta identificati i lavori di ricerca, sono stati classificati i contenuti delle scale di misura utilizzate negli articoli in accordo con la struttura dell'ICF e con i tre domini come evidenziato nella Fig. 1 strutture e funzioni corporee, attività e partecipazione (Sivan, 2011).

Valutazione del contenuto degli articoli

La ricerca ha evidenziato un totale di 1006 articoli così ripartiti: MEDLINE 673 articoli; Cochrane Library 236 articoli; PEDro database 97 articoli. Va specificato che sono stati presi in considerazione solo studi clinici RCT o revisioni sistematiche per la patologia ictus cerebrale ove l'utilizzo della terapia robotica è maggiormente diffuso. Dei 1006 articoli 70 sono stati inclusi, di cui:
- 8 linee guida (Royal College of Physicians, Bowen, 2016; Heart and Stroke Foundation, Hebert, 2016; Royal Dutch Society for Physical Therapy, Veerbeek, 2014; American Heart Association/American Stroke Association, Weinstein 2016; Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Smith, 2010; Stroke Foundation of

New Zealand, 2010; Australian Stroke Foundation, 2017; SPREAD VIII ed. ISO, Italian Stroke Organization, 2017).
- 44 RCT (Daunoraviciene, 2018; Iwamoto, 2019; Hollenstein, 2011; Housman, 2009; Klamroth-Marganska, 2014; Taveggia, 2016; Rodgers, 2019; Hung, 2019; Dehem, 2019; Franceschini, 2019; Straudi, 2019; Gandolfi, 2019; Lee, 2018; Abdullah, 2011; Burgar, 2011; Bustamante, 2016; Conroy, 2011; Fazekas, 2007; Hesse, 2005; Hesse, 2014; Hsieh, 2011; Kahn, 2006; Lee, 2016; Liao, 2011; Lo, 2010; Lum, 2006; Masiero, 2011; McCabe, 2015; Rabadi, 2008; Sale, 2014; Takahashi, 2016; Timmermans, 2014; Tomic, 2017; Villafañe, 2018; Calabrò, 2019; Ang, 2014; Grigoras, 2016; Kutner, 2010; Orihuela-Espina, 2016; Susanto, 2015; Vanoglio, 2017; Wolf, 2015; Wu, 2012; Yoo, 2013).
- 18 revisioni sistematiche (Mubin, 2019; Mehrholz, 2018; Veerbeek, 2017; Zhang, 2017; Lo, 2017; Norouzi-Gheidari, 2012; Peter, 2011; Ferreira, 2018; Prange, 2006; Dixit, 2019; Kim, 2017; Hayward, 2011; Kwakkel, 2008; Wolf, 2014; Lin, 2018; Da Silva, 2018; Arya, 2017; Pelton, 2012).

La dimensione campionaria degli RCT sull'ictus va da un minimo di 12 ad un massimo di 770, mentre per le revisioni sistematiche da un minimo di 18 ad un massimo di 1619. Gli studi sul paziente subacuto sono 20/44 mentre sul cronico i restanti 24.

Quali dispositivi sono stati adottati

Nel nostro documento abbiamo considerato tre tipologie di dispositivi robotici: sistemi *end-effector*, sistemi esoscheletrici e i dispositivi specifici per la riabilitazione della mano.

La maggior parte degli studi condotti fino ad ora (n=27 nella nostra sintesi per un totale di 1451 pazienti con esiti di ictus cerebrale) hanno utilizzato dispositivi ad *end-effector* che permettono movimenti di reaching mono o multiplanare con limitati gradi di libertà di movimento. Come gruppo di controllo, il trattamento dell'arto superiore convenzionale *time-matched* è stato scelto nella maggior parte degli studi (Hung, 2019; Franceschini, 2019; Straudi, 2019; Gandolfi, 2019; Abdullah, 2011; Kahn, 2006; Burgar, 2011; Bustamante, 2016; Conroy, 2011; Hesse, 2005; Lum, 2006; Masiero, 2011; Timmermans, 2014; Sale, 2018; Fazekas, 2007; Dehem, 2019); in alternativa, è stata utilizzata la terapia occupazionale (Lee, 2018; Hsieh, 2011; Lee, 2016; Liao, 2011; Rabadi, 2008; Tomic, 2017), un trattamento autosomministrato (Takahashi, 2016) oppure la stimolazione elettrica funzionale (Hesse, 2005; McCabe, 2015). In due studi la terapia robotica è stata comparata sia a un trattamento convenzionale intensivo che allo *usual care* (Lo, 2010; Rodgers, 2019).

Una minor parte delle evidenze disponibili (n=6 studi con un totale di 147 pazienti) invece, è relativa ai dispositivi ad esoscheletro, di più recente introduzione nel panorama riabilitativo e che consentono un training di movimenti complessi grazie al maggior numero di gradi di libertà disponibili. Come gruppo di controllo, quattro studi hanno considerato la terapia convenzionale (Daunoraviciene, 2018; Housman, 200; Klamroth- Marganska, 2014; Taveggia, 2016) e altri due la terapia occupazionale (Iwamoto, 2019; Hollenstein, 2011).

Infine, una parte degli studi (n=11 con 378 pazienti) ha utilizzato un dispositivo specifico per la mano. Come gruppo controllo è stata individuata la terapia convenzionale (Ang, 2014; Grigoras, 2016; Susanto, 2015; Wu, 2012; Yoo, 2013), occupazionale (Villafañe, 2018; Calabrò, 2019; Orihuela-Espina, 2016), mobilizzazione passiva (Vanoglio, 2017), esercizio *task-oriented* (Kutner, 2010) ed un protocollo di esercizi al domicilio (Wolf, 2015).

Quali protocolli sono stati adottati

Negli studi con *esoscheletro* si rileva in 4 studi che la durata del trattamento è di 30 min effettivi per 10 sessioni da svolgersi in 2 settimane, tranne nello studio di Taveggia et al 2016, nel quale i pazienti eseguono 6 settimane di trattamento con un totale di 30 sedute. Nei restanti 2 studi (Housman, 2009; Klamroth-Marganska, 2014), la durata del trattamento è di 45min/1 h effettivi 3 volte alla settimana per 8-9 settimane. Negli studi con dispositivi ad *end-effector* la durata del trattamento varia da 30 a 90 minuti, 5 volte alla

settimana per la maggior parte degli studi, in alcuni 4 volte, per un minimo di 20 sedute fino a 40. Negli studi con *dispositivi per la mano* la durata del trattamento va da 30 a 180 minuti, 5 volte alla settimana per la quasi totalità degli studi, per un minimo di 10 sedute fino a 60.

Quali endpoint sono stati considerati

Gli effetti della rieducazione robot-assistita nel paziente con esiti di ictus cerebrale sono stati valutati, secondo cornice ICF, attraverso misure di *menomazione*, *attività e partecipazione*.

Per la valutazione della *menomazione* le principali misure considerate sono: i) controllo motorio (Fugl-Meyer Assessment Scale); ii) forza muscolare (Medical Research Council Scale, Hand Grip Strength); iii) spasticità (Modified Ashworth Scale, Modified Tardieu Scale); iv) range di movimento (AROM, PROM); v) severità danno neurologico (Modified Rankin Scale, National Institutes of Health Stroke Scale); vi) dolore.

Per la valutazione dell'*attività* sono state considerate: i) la funzionalità motoria (Action Research Arm Test, Wolf Motor Function Test, Jebsen-Taylor Hand Function Test, Frenchay Arm Test); ii) la destrezza (Box and Block Test, Nine Hole Peg Test); iii) l'utilizzo dell'arto superiore (Motor Activity Log, QuickDASH); iv) abilità globale (Barthel Index, Modified Barthel Index, Functional Independence Measure, Frenchay Activities Index).

La *partecipazione* è stata indagata con questionari come la Stroke Impact Scale.

Quali evidenze e con quale disabilità

L'analisi della letteratura selezionata ha condotto alla definizione delle evidenze a disposizione relative ai tre domini ICF riguardanti l'utilizzo dei dispositivi robot-assistiti per l'arto superiore nei pazienti con esiti di ictus cerebrale.

Funzioni corporee (controllo motorio, forza muscolare, range di movimento, tono muscolare, dolore)

Vi è un generale accordo tra le linee guida internazionali per la riabilitazione del paziente con esiti di ictus cerebrale che la terapia robotica dell'arto superiore possa essere utile, all'interno del programma riabilitativo individuale del paziente, nel favorire il recupero del controllo motorio e forza muscolare nella fase subacuta e cronica (*Royal Dutch Society for Physical Therapy, Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Australian Stroke Foundation, SPREAD VIII ed. ISO (Italian Stroke Organization*).

Vi è un generale accordo che la terapia robotica possa essere utile per i pazienti selezionati (*ISO (Italian Stroke Organization*) ovvero bisogna investigare le caratteristiche dei pazienti che più ne possano beneficiare (Mehrholz, 2018). Per quanto riguarda la maggiore o minore compromissione della funzionalità dell'arto e l'indicazione alla terapia robotic le linee guida (*American Heart Association/American Stroke Association*) indicano un utilizzo per il paziente con esiti di ictus con una compromissione moderata-severa ed in aggiunta alla terapia convenzionale mentre le linee guida mentre le linee guida (Stroke Foundation) indicano la robotica per i pazienti con una compromissione lieve moderata.

Tuttavia, è descritto come i pazienti più gravi potrebbero beneficiare di più poiché presentando un deficit funzionale importante effettuano riabilitazione con bassa intensità con rischio di indurre il fenomeno del learning non use e con conseguente insufficiente *outcome* riabilitativo. (Morone, 2020; Duret, 2015).

Le caratteristiche di costruzione sono importanti poiché come segnalato in letteratura i pazienti con una severa paresi per effettuare esercizi di adeguata intensità hanno bisogno di dispositivi con maggiore costrizione per il controllo della spalla e del gomito che è tipica degli esoscheletri, mentre pazienti moderati e lievi possono essere trattati prevalentemente da dispositivi *end-effector*.

Riguardo al *controllo motorio*, misurato primariamente con la scala di Fugl-Meyer, numerosi studi primari RCT (Livello evidenza 2) hanno evidenziato un miglioramento rispetto alla terapia convenzionale o occupazionale (Franceschini, 2019; Hung, 2019; Calabrò, 2019; Lee, 2018; Hesse, 2005; Lumet, 2006; Masiero, 2011; Sale, 2014; Takahashi, 2016; Orihuela-Espina, 2016; Housman, 2009; Klamroth-Marganska, 2014; Bustamante, 2016; Hsieh, 2011; Liao, 2011; Lo, 2010; Tomic, 2017). La qualità metodologica di questi

studi clinici è medio-alta in quanto per 14/17 studi il punteggio alla scala di Pedro era ≥ 6). La maggior parte degli studi positivi analizzati ha utilizzato dispositivi di tipologia *end-effector* (Franceschini, 2019; Lo, 2010; Hung, 2019; Lee, 2018; Hesse, 2005; Lume, 2006; Masiero, 2011; Sale, 2014; Takahashi, 2016; Bustamante, 2016; Hsieh, 2011; Liao, 2011; Tomic, 2017).

L'efficacia di dispositivi ad *esoscheletro* è stata valutata positivamente da due studi (Housman, 2009; Klamroth-Marganska, 2014). L'efficacia dei dispositivi specifici per *la mano* sul controllo motorio dell'arto superiore è risultata in due RCT (Calabro, 2019; Orihuela-Espina, 2016). Ciò è probabilmente dovuto ad una minor numero di dispositivi esoscheletrici o relativo loro recente sviluppo. Gli effetti positivi della rieducazione robotica sul controllo motorio sono stati indicati in numerose revisioni sistematiche con Livello di evidenza 1 (Ferreira, 2018; Veerbeek, 2017; Zhang 2017; Prange, 2006; Mehrholz, 2018; Lin, 2018). La qualità di tali revisioni è generalmente limitata (vedi S2).

Sono stati documentati inoltre effetti benefici sulla *forza muscolare* sia in studi primari (Livello di evidenza 2) (Villafañe, 2018; Gandolfi, 2019; Taveggia, 2016; Masiero, 2011; Burgar, 2011; Hsieh, 2011; Yoo, 2013; Vanoglio, 2017; Hesse, 2005) che in revisioni sistematiche (Livello di evidenza 1) (Ferreira, 2018; Veerbeek, 2017; Mehrholz, 2018). Gli studi RCT presentavano una qualità metodologica medio-alta in quanto per 8/9 studi il punteggio alla scala di Pedro era ≥ 6). La maggior parte degli studi positivi analizzati ha utilizzato dispositivi di tipologia *end-effector* (Hesse, 2005; Masiero, 2011; Gandolfi, 2019; Burgar, 2011; Hsieh, 2011), mentre altri studi hanno evidenziato effetti di dispositivi ad *esoscheletro* (Klamroth-Marganska, 2014; Taveggia, 2016).

Infine, tre studi hanno evidenziato un'efficacia dei dispositivi specifici per la *mano* (Villafañe, 2018; Yoo, 2013; Vanoglio, 2017). Riguardo agli *esoscheletri*, al momento gli studi sono molto pochi, di cui uno a favore della terapia convenzionale (Klamroth-Marganska, 2014). Va precisato come lo studio di Klamroth-Marganska e colleghi (2014), rispetto agli altri studi, abbia utilizzato uno strumento di misura tecnicamente più sofisticato (dinamometri); è ipotizzabile che lo sgravio del peso dell'arto previsto dal dispositivo ad esoscheletro, che ha effetti positivi sul miglioramento del controllo motorio, possa aver avuto un minor effetto sulla forza muscolare (il paziente era "troppo" sollevato). In futuro andrà indagato maggiormente l'impatto dello sgravio del peso corporeo sui diversi domini di recupero dell'arto superiore).

Tre studi primari (Livello evidenza 2) (Hung, 2019; Franceschini, 2019; Taveggia, 2016) hanno riportato effetti benefici della rieducazione robot-assistita dell'arto superiore sul *tono muscolare*, due utilizzavano un dispositivo *end-effector* (Franceschini, 2019; Hung, 2019); il terzo invece ha utilizzato un dispositivo esoscheletrico (Taveggia, 2016), riportando effetti benefici sulla spasticità non al termine del trattamento, ma a distanza di 6 settimane. Nessuno studio è stato condotto su dispositivi per la mano. Una revisione sistematica (Livello evidenza 1) (Veerbeek, 2017) ha evidenziato una superiorità della terapia convenzionale sul miglioramento del tono muscolare. Va ricordato che non sono stati segnalati effetti negativi sul tono muscolare in seguito a trattamento robot-assistito, anche se spesso la spasticità marcata può essere considerata un fattore di esclusione alla terapia stessa.

A completamento del capitolo sulle funzioni corporee, sono stati indagati i possibili effetti della terapia robotica su dolore e range di movimento, ma le evidenze disponibili sono estremamente scarse per formulare delle indicazioni (Ferreira, 2018).

Attività (funzionalità motoria, utilizzo arto superiore, destrezza, abilità globale)

Vi è un generale accordo tra le linee guida internazionali per la riabilitazione del paziente con esiti di ictus cerebrale che la terapia robotica dell'arto superiore possa essere utile, all'interno del programma riabilitativo individuale del paziente, nel favorire il recupero delle attività correlate all'arto superiore, comprese le ADL e IADL (American Heart Association/American Stroke Association, Australian Stroke Foundation, SPREAD VIII ed. ISO, Italian Stroke Organization).

Abbiamo valutato 4 studi primari RCT (Livello evidenza 2) (Dehem, 2019; Tomic, 2017; Yoo, 2013; Susanto, 2015) che hanno evidenziato effetti positivi della terapia robotica rispetto ad un trattamento convenzionale sulla *funzionalità dell'arto superiore*. La qualità metodologica di questi studi clinici era medio-

alta in quanto per 3/4 studi il punteggio alla scala di Pedro era≥ 6. Due degli studi positivi analizzati hanno utilizzato dispositivi di tipologia *end-effector* (Dehem, 2019; Tomic, 2017), mentre gli altri due studi positivi analizzati invece si riferiscono a dispositivi per la *mano* (Yoo, 2013; Susanto, 2015). Nessuno studio con esoscheletro ha evidenziato effetti positivi su questo endpoint. Inoltre, un trial recente multicentrico (Rodgers, 2019) che ha coinvolto centinaia di pazienti, ha escluso un miglioramento significativo in questo dominio in seguito al trattamento con dispositivo *end-effector*.

Gli effetti della rieducazione robot-assistita sulla *destrezza* sono stati evidenziati in pochi studi clinici con Livello di evidenza 2 (Vanoglio, 2019; Yoo, 2013; Calabro, 2019; Dehem, 2019) e qualità metodologica medio-alta. L'utilizzo di dispositivi per la mano sembra essere il più idoneo per ottenere miglioramenti in questo endpoint (Vanoglio, 2019; Yoo, 2013; Calabro, 2019).

Effetti benefici *sull'utilizzo dell'arto superiore* nella vita quotidiana è stato riportato in studi clinici (Villafañe, 2018; Hsieh, 2011; Liao, 2011; Vanoglio, 2017) di qualità metodologica medio-alta. Due studi analizzati hanno utilizzato dispositivi di tipologia *end-effector* (Hsieh, 2011; Liao, 2011) e due studi dei dispositivi specifici per la *mano* sull'utilizzo funzionale dell'arto superiore è risultata in due RCT (Villafañe, 2018; Vanoglio, 2017).

Sono disponibili evidenze di Livello 2 per indicare l'utilizzo di dispositivi robot-assistiti per l'arto superiore come possibili strumenti in grado di favorire il recupero dell'*autonomia personale* del paziente (Daunoraviciene, 2018; Iwamoto, 2019; Villafañe, 2018; Lee, 2018; Taveggia, 2016; Masiero, 2011; Housman, 2009; Burgar, 2011) e una revisione sistematica Livello evidenza 1 (Mehrholtz, 2018). Tre studi hanno utilizzato dispositivi di tipologia *end-effector* (Burgar, 2011; Masiero, 2011; Lee, 2018), 4 studi dispositivi ad *esoscheletro* (Taveggia, 2016; Housman, 2009; Daunoraviciene, 2018; Iwamoto, 2019) e uno studio su un dispositivo per la *mano* (Villafañe, 2018).

Partecipazione

Tre studi RCT (Livello evidenza 2) di qualità metodologica medio-alta, hanno evidenziato effetti positivi della terapia robotica rispetto ad un trattamento convenzionale sulla partecipazione (Dehem, 2019; Conroy, 2011; Wu, 2012). Gli effetti positivi sono stati individuati in pazienti trattati con *end-effector* (Dehem, 2019; Conroy, 2011) o dispositivo per la *mano* (Wu, 2012).

Infine, la lettura critica delle evidenze ha portato a stabilire che non vi sono sostanziali differenze nell'efficacia della terapia robotica per l'arto superiore nella fase subacuta piuttosto che cronica della riabilitazione, come riportato dalle linee guida olandesi (Veerbeek, 2018) o da analisi secondarie di revisioni sistematiche (Mehrholz, 2018; Veerbeek, 2017; Zhang, 2017; Lo, 2017; Norouzi-Gheidari, 2012). Tuttavia, gli obiettivi e i meccanismi d'azione possono essere diversi a seconda della fase in cui la terapia robotica viene erogata. La sintesi delle evidenze considerate è visualizzabile nelle tabelle supplementari allegate (S1-S3).

Riferimenti bibliografici

- *Abdullah HA, Tarry C, Lambert C, Barreca S & Allen BO. (2011). Results of clinicians using a therapeutic robotic system in an inpatient stroke rehabilitation unit. Journal of neuroengineering and rehabilitation, 8(1), 50*
- *Ang KK, Guan C, Phua KS, Wang C. et al. (2014). Brain-computer interface- based robotic end-effector system for wrist and hand rehabilitation: results of a three-armed randomized controlled trial for chronic stroke. Frontiers in neuroengineering, 7, 30*
- *Arya KN, Pandian S, Puri V. Rehabilitation methods for reducing shoulder subluxation in post-stroke hemiparesis: a systematic review. Top Stroke Rehabil. 2018;25(1):68-81. doi:10.1080/10749357.2017.1383712*
- *Bertani R, Melegari C, Maria C, Bramanti A, Bramanti P & Calabrò RS. (2017). Effects of robot-assisted upper limb rehabilitation in stroke patients: a systematic review with meta-analysis. Neurological Sciences, 38(9), 1561-1569*
- *Bowen A, James M, Young G. Royal College of Physicians, National clinical guideline for stroke. RCP 2016*

- *Burgar CG, Lum PS, Scremin AM, Garber SL et al. (2011). Robot-assisted upper-limb therapy in acute rehabilitation setting following stroke: Department of Veterans Affairs multisite clinical trial. J Rehabil Res Dev, 48(4), 445-458*
- *Bustamante Valles K, Montes S, de Jesus Madrigal M, Burciaga A, Martínez ME & Johnson MJ. (2016). Technology-assisted stroke rehabilitation in Mexico: a pilot randomized trial comparing traditional therapy to circuit training in a Robot/technology-assisted therapy gym. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation, 13(1), 83*
- *Calabrò RS, Accorinti M, Porcari B, Carioti L et al. (2019). Does hand robotic rehabilitation improve motor function by rebalancing interhemispheric connectivity after chronic stroke? Encouraging data from a randomised-clinical- trial. Clinical Neurophysiology, 130(5), 767-780*
- *Conroy SS, Whitall J, Dipietro L, Jones-Lush LM et al. (2011). Effect of gravity on robot-assisted motor training after chronic stroke: a randomized trial. Archives of physical medicine and rehabilitation, 92(11), 1754-1761*
- *Da-Silva RH, Moore SA, Price CI. Self-directed therapy programmes for arm rehabilitation after stroke: a systematic review. Clin Rehabil. 2018;32(8):1022-1036. doi:10.1177/0269215518775170*
- *Daunoraviciene K, Adomaviciene A, Grigonyte A, Griškevičius J & Juocevicius A. (2018). Effects of robot-assisted training on upper limb functional recovery during the rehabilitation of poststroke patients. Technology and Health Care, 26(S2), 533-542*
- *Dehem S, Gilliaux M, Stoquart G, Detrembleur C et al. (2019). Effectiveness of upper-limb robotic-assisted therapy in the early rehabilitation phase after stroke: A single-blind, randomised, controlled trial. Annals of physical and rehabilitation medicine, 62(5), 313-320*
- *Devices. Adv Exp Med Biol. 2018;1065:579-587.*
- *Di Carlo A. Human and economic burden of stroke. Age Ageing 2009;38:4–5.*
- *Dixit S & Tedla JS. (2019). Effectiveness of robotics in improving upper extremity functions among people with neurological dysfunction: a systematic review. International Journal of Neuroscience, 129(4), 369-383*
- *Duret C, Hutin E, Lehenaff L, Gracies JM. Do all sub acute stroke patients benefit from robot-assisted therapy? A retrospective study. Restor Neurol Neurosci. (2015) 33:57–65*
- *Fazekas G, Horvath M, Troznai T & Toth A. (2007). Robot-mediated upper limb physiotherapy for patients with spastic hemiparesis: a preliminary study. Journal of rehabilitation medicine, 39(7), 580-582*
- *Ferreira FMRM, Chaves MEA, Oliveira VC, Van Petten AMVN & Vimieiro CBS. (2018). Effectiveness of robot therapy on body function and structure in people with limited upper limb function: A systematic review and meta-analysis. PloS one, 13(7)*
- *Franceschini M, Mazzoleni S, Goffredo M, Pournajaf S et al. (2019). Upper limb robot-assisted rehabilitation versus physical therapy on subacute stroke patients: A follow-up study. Journal of Bodywork and Movement Therapies*
- *Gandolfi M, Valè N, Dimitrova EK, Mazzoleni S et al. (2019). Effectiveness of robot-assisted upper limb training on spasticity, function and muscle activity in chronic stroke patients treated with botulinum toxin: a randomized single-blinded controlled trial. Frontiers in neurology, 10*
- *Grigoras AV, Irimia DC, Poboroniuc MS & Popescu CD. (2016). Testing of a hybrid FES-robot assisted hand motor training program in sub-acute stroke survivors. Advances in Electrical and Computer Engineering, 16(4), 89-95*
- *Hayward K, Barker R, Brauer S. Interventions to promote upper limb recovery in stroke survivors with severe paresis: a systematic review. Disabil Rehabil. 2010;32(24):1973-1986. doi:10.3109/09638288.2010.481027*
- *Hebert D, Lindsay MP, McIntyre A, Kirton A, Rumney PG, Bagg S, et al. Canadian stroke best practice recommendations: stroke rehabilitation practice guidelines, update 2015. Int J Stroke 2016,11:459-484*

- *Hesse S, Heß A, Werner CC, Kabbert N & Buschfort R. (2014). Effect on arm function and cost of robot-assisted group therapy in subacute patients with stroke and a moderately to severely affected arm: a randomized controlled trial. Clinical rehabilitation, 28(7), 637-647*
- *Hesse S, Werner C, Pohl M, Rueckriem S, Mehrholz J & Lingnau ML. (2005). Computerized arm training improves the motor control of the severely affected arm after stroke: a single-blinded randomized trial in two centers. Stroke, 36(9), 1960-1966*
- *Hollenstein C & Cabri J. (2011). Zusatztherapie mit computerunterstütztem Trainingssystem im Vergleich zu ergotherapeutischer Armgruppentherapie. neuroreha, 3(01), 40-42*
- *Housman SJ, Scott KM & Reinkensmeyer DJ. (2009). A randomized controlled trial of gravity-supported, computer-enhanced arm exercise for individuals with severe hemiparesis. Neurorehabilitation and neural repair, 23(5), 505-514*
- *Hsieh YW, Wu CY, Liao WW, Lin KC, Wu KY & Lee CY. (2011). Effects of treatment intensity in upper limb robot-assisted therapy for chronic stroke: a pilot randomized controlled trial. Neurorehabilitation and neural repair, 25(6), 503-511*
- *http://www.iso-spread.it/capitoli/LINEE_GUIDA_SPREAD_8a_EDIZIONE.pdf*
- *https://www.strokeaudit.org/SupportFiles/Documents/Guidelines/2016-National-Clinical-Guideline-for-Stroke-5t-(1).aspx [cited 2020, Sep 22]*
- *Hung CS, Hsieh YW, Wu CY, Lin KC et al. (2019). Comparative assessment of two robot-assisted therapies for the upper extremity in people with chronic stroke. American Journal of Occupational Therapy, 73(1), 7301205010p1- 7301205010p9*
- *Iwamoto Y, Imura T, Suzukawa T, Fukuyama H et al. (2019). Combination of Exoskeletal Upper Limb Robot and Occupational Therapy Improve Activities of Daily Living Function in Acute Stroke Patients. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 28(7), 2018-2025*
- *Kahn LE, Averbuch M, Rymer WZ & Reinkensmeyer DJ. (2001). Comparison of robot-assisted reaching to free reaching in promoting recovery from chronic stroke. In Proceedings of the international conference on rehabilitation robotics (pp. 39-44). IOS Press*
- *Kim G, Lim S, Kim H, Lee B, Seo S, Cho K & Lee W. (2017). Is robot-assisted therapy effective in upper extremity recovery in early stage stroke? —a systematic literature review. Journal of physical therapy science, 29(6), 1108-1112*
- *Klamroth-Marganska V. Stroke Rehabilitation: Therapy Robots and Assistive Devices. Adv Exp Med Biol. 2018;1065:579-587*
- *Klamroth-Marganska V, Blanco J, Campen K, Curt A et al. (2014). Three- dimensional, task-specific robot therapy of the arm after stroke: a multicentre, parallel-group randomised trial. The Lancet Neurology, 13(2), 159-166*
- *Kutner NG, Zhang R, Butler AJ, Wolf SL, & Alberts JL. (2010). Quality-of- life change associated with robotic-assisted therapy to improve hand motor function in patients with subacute stroke: a randomized clinical trial. Physical therapy, 90(4), 493-504*
- *Kwakkel G, Kollen BJ, Krebs HI. Effects of robot-assisted therapy on upper limb recovery after stroke: a systematic review. Neurorehabil Neural Repair. 2008;22(2):111-121. doi:10.1177/1545968307305457*
- *Lee MJ, Lee, J. H., & Lee, S. M. (2018). Effects of robot-assisted therapy on upper extremity function and activities of daily living in hemiplegic patients: A single- blinded, randomized, controlled trial. Technology and Health Care, 26(4), 659-666*
- *Lee KW, Kim SB, Lee JH, Lee SJ & Yoo SW. (2016). Effect of upper extremity robot-assisted exercise on spasticity in stroke patients. Annals of rehabilitation medicine, 40(6), 961*
- *Liao WW, Wu CY, Hsieh YW, Lin KC & Chang WY. (2012). Effects of robot-assisted upper limb rehabilitation on daily function and real-world arm activity in patients with chronic stroke: a randomized controlled trial. Clinical rehabilitation, 26(2), 111-120*

- *Lin I-H, Tsai H-T, Wang C-Y, Hsu C-Y, Liou T-H, Lin Y-N. Effectiveness and Superiority of Rehabilitative Treatments in Enhancing Motor Recovery Within 6 Months Poststroke: A Systemic Review. Arch Phys Med Rehabil. 2019;100(2):366-378. doi:10.1016/j.apmr.2018.09.123*
- *Lo AC, Guarino PD, Richards LG, Haselkorn JK et al. (2010). Robot-assisted therapy for long-term upper-limb impairment after stroke. New England Journal of Medicine, 362(19), 1772-1783*
- *Lo K, Stephenson M & Lockwood C. (2017). Effectiveness of robotic assisted rehabilitation for mobility and functional ability in adult stroke patients: a systematic review. JBI database of systematic reviews and implementation reports, 15(12), 3049-3091*
- *Lum PS, Burgar CG, Van der Loos M, Shor PC, Majmundar M & Yap R. (2006). MIME robotic device for upper-limb neurorehabilitation in subacute stroke subjects: A follow-up study. Journal of rehabilitation research and development, 43(5), 631*
- *Masiero S, Armani M & Rosati G. (2011). Upper-limb robot-assisted therapy in rehabilitation of acute stroke patients: focused review and results of new randomized controlled trial. J Rehabil Res Dev, 48(4), 355-366*
- *McCabe J, Monkiewicz M, Holcomb J, Pundik S & Daly JJ. (2015). Comparison of robotics, functional electrical stimulation, and motor learning methods for treatment of persistent upper extremity dysfunction after stroke: a randomized controlled trial. Archives of physical medicine and rehabilitation, 96(6), 981-990*
- *Mehrholz J, Pohl M, Platz T, Kugler J & Elsner B. (2018). Electromechanical and robot-assisted arm training for improving activities of daily living, arm function, and arm muscle strength after stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews, (9)*
- *Mubin O, Alnajjar F, Jishtu N, Alsinglawi B & Al Mahmud A. (2019). Exoskeletons With Virtual Reality, Augmented Reality, and Gamification for Stroke Patients' Rehabilitation: Systematic Review. JMIR rehabilitation and assistive technologies, 6(2), e12010*
- *Norouzi-Gheidari N, Archambault PS & Fung J. (2012). Effects of robot- assisted therapy on stroke rehabilitation in upper limbs: systematic review and meta-analysis of the literature. Journal of Rehabilitation Research & Development, 49(4)*
- *Orihuela-Espina F, Roldán GF, Sánchez-Villavicencio I, Palafox L et al. (2016). Robot training for hand motor recovery in subacute stroke patients: a randomized controlled trial. Journal of Hand Therapy, 29(1), 51-57*
- *Pelton T, van Vliet P, Hollands K. Interventions for improving coordination of reach to grasp following stroke: a systematic review. Int J Evid Based Healthc. 2012;10(2):89-102. doi:10.1111/j.1744-1609.2012.00261.x*
- *Peter O, Fazekas G, Zsiga K & Dénes Z. (2011). Robot-mediated upper limb physiotherapy: review and recommendations for future clinical trials. International Journal of Rehabilitation Research, 34(3), 196-202*
- *Prange GB (2006). Jannink MJ, Groothuis-Oudshoorn CGM, Hermens HJ, IJzerman MJ. Systematic review of the effect of robot-aided therapy on recovery of the hemiparetic arm after stroke. J Rehabil Res Dev, 43, 171*
- *Rabadi MH, Galgano M, Lynch D, Akerman M, Lesser M & Volpe BT. (2008). A pilot study of activity-based therapy in the arm motor recovery post stroke: a randomized controlled trial. Clinical Rehabilitation, 22(12), 1071-108*
- *Raghavan P. Upper Limb Motor Impairment After Stroke. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2015;26:599-610*
- *Rodgers H, Bosomworth H, Krebs HI, van Wijck F et al.; (2019). Robot assisted training for the upper limb after stroke (RATULS): a multicentre randomised controlled trial. The Lancet, 394(10192), 51-62*
- *Sale P, Franceschini M, Mazzoleni S, Palma E, Agosti M & Posteraro F. (2014). Effects of upper limb robot-assisted therapy on motor recovery in subacute stroke patients. Journal of neuroengineering and rehabilitation, 11(1), 104*

- *Smith L. (2010). Management of patients with stroke: Rehabilitation, prevention and management of complications, and discharge planning: A national clinical guideline (Vol. 118). SIGN. 2010. Available from: https://www.sign.ac.uk/media/1056/sign118.pdf [cited 2020, Sep 22]*
- *Straudi S, Baroni A, Mele S, Craighero L et al. (2019). Effects of a Robot- Assisted Arm Training Plus Hand Functional Electrical Stimulation on Recovery After Stroke: A Randomized Clinical Trial. Archives of physical medicine and rehabilitation, 101(2), 309-316*
- *Stroke Foundation of New Zealand and New Zealand Guidelines Group. Clinical Guidelines for Stroke Management 2010. Wellington: Stroke Foundation of New Zealand; 2010. ISBN:(Electronic): 978-0-9582619-6-8*
- *Stroke Foundation. Clinical guidelines for stroke management 2017. Available from: https://strokefoundation.org.au/What-we-do/Treatment-programs/Clinicalguidelines [cited 2020, Sep 22]*
- *Susanto EA, Tong RK, Ockenfeld C & Ho NS. (2015). Efficacy of robot- assisted fingers training in chronic stroke survivors: a pilot randomized-controlled trial. Journal of neuroengineering and rehabilitation, 12(1), 42*
- *Takahashi K, Domen K, Sakamoto T, Toshima M et al. (2016). Efficacy of upper extremity robotic therapy in subacute poststroke hemiplegia: an exploratory randomized trial. Stroke, 47(5), 1385-1388*
- *Taveggia G, Borboni A, Salvi L, Mule C, Fogliaresi S, Villafane JH & Casale R. (2016). Efficacy of robot-assisted rehabilitation for the functional recovery of the upper limb in post-stroke patients: a randomized controlled study. European journal of physical and rehabilitation medicine, 52(6), 767-773*
- *Timmermans AA, Lemmens RJ, Monfrance M, Geers RP et al. (2014). Effects of task-oriented robot training on arm function, activity, and quality of life in chronic stroke patients: a randomized controlled trial. Journal of neuroengineering and rehabilitation, 11(1), 45*
- *Tomić TJD, Savić AM, Vidaković AS, Rodić SZ, Isaković MS, Rodríguez- de-Pablo C, ... & Konstantinović LM. (2017). ArmAssist robotic system versus matched conventional therapy for poststroke upper limb rehabilitation: a randomized clinical trial. BioMed research international, 2017*
- *Vanoglio F, Bernocchi P, Mulè C, Garofali F et al. (2017). Feasibility and efficacy of a robotic device for hand rehabilitation in hemiplegic stroke patients: a randomized pilot controlled study. Clinical rehabilitation, 31(3), 351-360*
- *Veerbeek JM, van Wegen EEH, & van Peppen RPS. KNGF clinical practice guideline for physical therapy in patients with stroke: Royal Dutch Society for physical therapy. The Netherlands. 2014. Available from: https://www.dsnr.nl/wpcontent/uploads/2012/03/stroke_practice_guidelines_2014.pdf [cited 2020, Sep 22*
- *Veerbeek JM, Langbroek-Amersfoort AC, Van Wegen EE, Meskers CG & Kwakkel G (2017). Effects of robot-assisted therapy for the upper limb after stroke: a systematic review and meta-analysis. Neurorehabilitation and neural repair, 31(2), 107-121*
- *Villafañe JH, Taveggia G, Galeri S, Bissolotti L et al.; (2018). Efficacy of short- term robot-assisted rehabilitation in patients with hand paralysis after stroke: a randomized clinical trial. Hand, 13(1), 95-102*
- *Winstein CJ, Stein J, Arena R, Bates B, Cherney LR, Cramer SC, et al. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke 2016;47:e98-e169*
- *Wolf A, Scheiderer R, Napolitan N, Belden C, Shaub L, Whitford M. Efficacy and task structure of bimanual training post stroke: a systematic review. Top Stroke Rehabil. 2014;21(3):181-196. doi:10.1310/tsr2103-181*

- *Wolf SL, Sahu K, Bay RC, Buchanan S et al. (2015). The HAAPI (Home Arm Assistance Progression Initiative) trial: a novel robotics delivery approach in stroke rehabilitation. Neurorehabilitation and neural repair, 29(10), 958-968*
- *Wu CY, Yang CL, Chuang LL, Lin KC et al. (2012). Effect of therapist-based versus robot-assisted bilateral arm training on motor control, functional performance, and quality of life after chronic stroke: a clinical trial. Physical Therapy, 92(8), 1006-1016*
- *Yoo DH, Cha YJ, kyoung Kim S & Lee JS. (2013). Effect of three-dimensional robot-assisted therapy on upper limb function of patients with stroke. Journal of Physical Therapy Science, 25(4), 407-409*
- *Zhang C, Li-Tsang CW & Au RK. (2017). Robotic approaches for the rehabilitation of upper limb recovery after stroke: a systematic review and meta- analysis. International Journal of Rehabilitation Research, 40(1), 19-28*

B.2.1.2 Mielolesioni

Sintesi delle evidenze

L'approccio con dispositivi robotici rappresenta oggi un'opportunità terapeutica fattibile e sicura nel trattamento dell'arto superiore in pazienti affetti da lesione midollare.

I pazienti con funzionalità residua di grado lieve-moderata sembrano beneficiare di più dei trattamenti che utilizzano dispositivi robotici rispetto alla terapia tradizionale.

Il trattamento robot-assistito potrebbe essere efficace nel migliorare in maniera significativa la cinematica e la fluidità di movimento.

I benefici in termini di forza, funzionalità e indipendenza nella ADL riportati dagli studi sulla riabilitazione robotica in questa categoria di pazienti sono eterogenei e non definitivi in particolare dovuto al numero molto limitato di studi effettuati e pazienti arruolati.).

Sulla durata e la frequenza di trattamento non vi sono indicazioni di consenso data l'ampia eterogeneità dei protocolli riabilitativi in letteratura ed i diversi dispositivi robotici utilizzati. La combinazione di due diversi robot con rispettive azioni complementari, uno con l'obiettivo di migliorare l'*outcome* della parte prossimale dell'arto superiore (spalla gomito) e l'altro la mano, è fattibile ed ugualmente efficace ad una dose comparabile di trattamento convenzionale.

La lesione del midollo spinale è una malattia correlata a grave disabilità neurologica caratterizzata da danno completo o incompleto al midollo spinale e conseguente compromissione delle funzioni motorie, sensitive e autonomiche (Invernizzi, 2020). Considerando che la maggior parte delle presentazioni riguarda giovani adulti, i costi sanitari legati sia al trattamento che all'assistenza sono estremamente elevati e raggiungono oltre 1 milione di dollari a persona (Herrmann, 2011).

Le lesioni del midollo spinale a livello cervicale sono correlate ad una disabilità elevata, considerando il danno funzionale che coinvolge anche gli arti superiori, con conseguenze negative sull'indipendenza nelle attività della vita quotidiana (ADL) e sulla qualità di vita correlata alla salute (HRQoL) (Invernizzi, 2020; Brogioli, 2016).

La riabilitazione gioca un ruolo cruciale nel recupero funzionale degli arti superiori nei pazienti affetti da SCI, con un'ampia varietà di opzioni terapeutiche attualmente adottate (Anderson, 2004). In questo contesto, l'allenamento funzionale ripetitivo e *task-oriented* potrebbe rappresentare un approccio ottimale per migliorare la funzionalità degli arti superiori, in quanto alcuni autori suggeriscono che possa interagire persino sulla plasticità midollare (Edgerton, 2009). Tra le nuove opzioni terapeutiche, i dispositivi robotici

promuovono un training motorio intensivo e *task-oriented*, con possibili implicazioni in termini di funzionalità e performance fisica dato il potenziale stimolo della plasticità adattativa attraverso meccanismi di *feedback* (Morone, 2017). Inoltre, il training robotico permette un approccio standardizzato, con l'obiettivo di ottimizzare le strategie di apprendimento e a fornire un programma riabilitativo su misura per il paziente (Edgerton, 2009).

Tuttavia, nonostante queste premesse, attualmente non c'è un comune accordo sull'efficacia di questo nuovo approccio nel trattamento dell'arto superiore in pazienti affetti da SCI.

Valutazione del contenuto degli articoli

Nell'ambito della riabilitazione robotica dell'arto superiore in pazienti con SCI, sono stati inclusi un totale di 9 articoli. Nello specifico, sono stati inclusi 5 case series (Zariffa, 2012; Cortes, 2013; Fitle, 2015; Vanmulken, 2015; Francisco, 2017), 1 parallel group controlled trial (Frullo, 2017), 1 RCT (Kim, 2019) e 2 revisioni sistematiche (Singh, 2018; Yozbatiran, 2019).

La dimensione campionaria negli studi clinici varia da 5 a 34 partecipanti, mentre le revisioni sistematiche includono campioni più grandi (73 partecipanti nello studio di Singh et al. 2018 e 88 di Yozbatiran et al. 2019).

Cinque studi includono pazienti con SCI in fase cronica (dopo 6 mesi dalla lesione), 1 in fase subacuta (entro 6 mesi dalla lesione) e 3 articoli includono pazienti con SCI sia cronica che subacuta. Le lesioni complete (American Spinal Injury Association Impairment Scale - AIS - A) e incomplete (AIS B, C e D) sono state valutate da 6 studi, mentre invece 3 studi hanno selezionato solo lesioni incomplete (AIS C e D). I livelli di lesione midollare erano compresi tra C2 e C8.

Quali dispositivi sono stati adottati

I dispositivi robotici valutati negli studi inclusi erano estremamente eterogenei e includono un dispositivo ES-AS-EM-RVNI (Zariffa, 2012; Singh, 2018; Yozbatiran, 2019), un dispositivo EE-PL-P (Cortes, 2013; Singh, 2018), un dispositivo EE-3D-AS (Vanmulken, 2015; Singh, 2018), un dispositivo ES-AS (Fitle, 2015; Francisco, 2017; Frullo, 2017; Yozbatiran, 2019), un dispositivo ES-AS-RVIM (Kim, 2019; Jung, 2019), un dispositivo EE-PL-P (Yozbatiran, 2019), un dispositivo EE-3D-AS (Singh, 2018; Yozbatiran, 2019), un ulteriore dispositivo EE-3D-AS (Singh, 2018; Yozbatiran, 2019) e un dispositivo EE-PL-M (Jung, 2019).

Le articolazioni coinvolte nella riabilitazione robot-assistita erano: spalla (Zariffa, 2012), gomito e polso (Zariffa, 2012; Fitle, 2015; Francisco, 2017; Frullo, 2017; Kim, 2019) e mano (Jung, 2019).

L'RCT di Kim e colleghi (Kim, 2019) ha confrontato la terapia occupazionale con trattamento robotico associato con terapia occupazionale. L'RCT di Jung e colleghi (Jung, 2019) ha confrontato la terapia robotica (Armeo P ed Amadeo) associata alla terapia occupazionale con la sola terapia occupazionale con rinforzo con approccio *task-oriented*.

Al contrario, nello studio di Zariffa e colleghi (Zariffa, 2012) è stata confrontata l'efficacia del trattamento monolaterale con quello meno affetto dell'arto superiore.

Quali protocolli sono stati adottati

I programmi di riabilitazione robotica assistita sono estremamente eterogenei, con una durata totale del programma riabilitativo che varia da 4 (Kim, 2019; Jung, 2019) a 6 settimane (Zariffa, 2012; Vanmulken, 2015) e con sessioni di durata da 30 minuti (Jung, 2019; Kim, 2019) a 3 ore al giorno (Fitle, 2015; Francisco, 2017). La frequenza delle sedute riabilitative varia da 1 a settimana (Frullo, 2017) a 5 a settimane (Zariffa, 2012).

Il trattamento robot assistito è stato valutato come aggiunta al trattamento convenzionale in 4 diversi studi (Zariffa, 2012; Vanmulken, 2015; Kim, 2019; Jung, 2019), mentre invece 4 studi hanno considerato il trattamento robotico come unico intervento (Cortes, 2013; Fitle, 2015; Francisco, 2017; Frullo, 2017). Solo uno studio ha confrontato la terapia occupazionale con la terapia occupazionale combinata con il training robotico (Kim, 2019). Lo studio di Jung e colleghi (2019) ha confrontato due dispositivi robotici uno esoscheletrico per l'arto superiore ed uno per la mano fatti nella stessa seduta ed in aggiunta alla terapia occupazionale. Inoltre, nello studio di Zariffa e colleghi (2012) è stata confrontata l'efficacia del trattamento monolaterale con quello meno affetto.

Quali endpoint sono stati considerati

La maggior parte degli studi inclusi ha valutato la fattibilità della riabilitazione robotica nei pazienti con lesione midollare. Inoltre, nello studio di Zariffa e colleghi (2012) è stata valutata sia la compliance al trattamento che il tempo di coinvolgimento del terapista. La tolleranza al trattamento è stata valutata negli studi di Francisco (2017), Vanmulken (2016), e Cortes (2013).

La forza è stato uno degli *outcome* maggiormente studiati nei trial inclusi, in particolare si è utilizzato la Medical Research Council (Francisco, 2017), Manual Muscle Test (Kim, 2019), Grip and pinch strength (Zariffa, 2012; Francisco, 2017), e upper extremity motor score (UEMS) (Zariffa, 2012; Francisco, 2017; Kim, 2019; Jung, 2019).

Per quanto riguarda la funzionalità dell'arto superiore, è stata valutata la Graded and Redefined Assessment of Strength, Sensibility, and Prehension (GRASSP) (Jung, 2019; Zariffa, 2012; Frullo, 2017), Action Research Arm Test (ARAT) (Zariffa, 2012; Fitle, 2015; Francisco, 2017; Frullo, 2017), Jebsen-Taylor Hand Function Test (JTHFT) (Fitle, 2015; Francisco, 2017), SCIM II (Francisco, 2017) e SCIM III (Kim, 2019; Jung, 2019).

Infine, sia lo studio di Cortes (2013) che Fitle (2015) hanno valutato la cinematica, mentre solo Cortes e colleghi hanno valutato l'eccitabilità corticospinale.

Quali evidenze e con quale disabilità

In tutti gli studi il training robot assistito si è dimostrato fattibile e sicuro. Due studi (Zariffa, 2012; Cortes, 2013) non hanno riportato variazioni significative in termini di forza muscolare; al contrario, Francisco et al. ha mostrato un miglioramento significativo della forza muscolare (UEMS: 31,5 ± 2,3 vs 34,0 ± 2,3; p = 0,04; grip strength: 9,7 ± 3,8 vs 12 ± 4,3; p = 0,02; pinch strength: 4,5 ± 1,1 vs 5,7 ± 1,2; p = 0,01) mantenuto persino alla valutazione di follow-up (UEMS: 35,5 ± 2,0; p = 0,02; forza di presa: 12,7 ± 4,0; p = 0,05; forza di presa 5,6 ± 1,2; p = 0,02).

L'unico RCT incluso (Kim J, 2019) ha riportato un miglioramento significativo in termini di UEMS nel gruppo di training robotico rispetto al gruppo di controllo (1 [da 0 a 3] vs 0 [−1 a 1]; p = 0,03). Tuttavia, non sono stati mostrati cambiamenti significativi nella scala MRC. In particolare, i flessori del gomito (C5) sono passati da 0 [0 a 1] a 0 [da - 0,82 a 0] (p = 0,21), gli estensori del polso (C6) sono passati da 0 [0 a 1] a 0 [da - 0,5 a 0] (p = 0,08), gli estensori del gomito (C7) sono cambiati da 0 [0 a 1] a 0 [0 a 0] (p = 0,16), i fianchi delle dita sono cambiati da 0 [0 a 1] a 0 [da 0 a 0,5] (p = 0,66) e gli abduttori del 5 ° dito (T1) sono cambiati da 0 [0 a 1] a 0 [da 0 a 0,08] (p = 0,59). In linea con i risultati precedenti, entrambe le revisioni sistematiche (Singh, 2018; Yozbatiran, 2012) hanno affermato che le prove a sostegno dell'efficacia del training robot assistito nel miglioramento della forza muscolare nei pazienti con lesione midollare sono ancora controverse.

Per quanto riguarda la funzionalità di arto superiore, lo studio di Zariffa e colleghi ha mostrato un miglioramento significativo del punteggio GRASSP solo nel sottogruppo con maggiore preservazione della funzionalità della mano al basale (6,0 ± 1,6 vs 1,9 ± 0,9; p = 0,04). Considerando l'intero campione, nessun

risultato significativo (p> 0,05) è stato riscontrato in termini di punteggio GRASSP. Al contrario, lo studio di Frullo et al. ha riportato risultati significativi in termini di GRASSP (forza p = 0,031; sensibilità p=0,002). Nessun effetto significativo è stato mostrato nel punteggio ARAT (p = 0,128). Risultati discordanti si sono registrati nello studio di Francisco et al. dove è stato riportato un aumento significativo in termini di ARAT (30,7 ± 3,8 vs 34,3 ± 4,0; p = 0,02) e JTHFT (0,14 ± 0,04 vs 0,21 ± 0,07; p = 0,04), mentre SCIM II non è migliorato in modo significativo (62,1 ± 9,7 vs 62,6 ± 9,7; p = 0,18).

Lo studio RCT condotto da Kim et al. ha riportato variazioni significative intragruppo in termini di punteggio SCIM-III totale (7 [da 2 a 11] vs 0 [da -4 a 4]; p <0,01). Nel confronto tra gruppi invece, non vi erano differenze significative se non nella valutazione della mobilità (carrozzina-bagno-vasca da bagno) che variava significativamente tra i gruppi (1 [da 0 a 3] vs 0 [da −1 a 1]; p = 0,02) (Kim, 2019).

Lo studio RCT condotto da Jung et al. Ha riportato variazioni significative intragruppo in termini di punteggio SCIM-III totale (gruppo robotico p= 0.008 e gruppo trattamento occupazionale p=0.024). Nel confronto tra gruppi invece, non vi erano differenze significative. L'approccio utilizzato è interessante per la definizione dei protocolli di trattamento in particolare perché prevedeva un robot per il trattamento prossimale dell'arto superiore maggiormente affetto (spalla gomito) ed un robot per la mano.

Entrambe le revisioni sistematiche (Singh, 2018; Yozbatiran, 2012) hanno riportato che la riabilitazione assistita da robot potrebbe essere considerata come promettente per migliorare la funzionalità di pazienti affetti da lesione midollare.

Lo studio di Cortes et al ha invece riscontrato un significativo miglioramento della cinematica (1,17 ± 0,11 radianti vs 1,03 ± 0,08 radianti; p = 0,03) e della fluidità del movimento (0,26 ± 0,03 vs 0,31 ± 0,02; p = 0,03). Tuttavia, l'eccitabilità corticospinale non ha mostrato cambiamenti significativi (ampiezza: 32 ± 0,5 mV vs 27 ± 0,06 mV; p = 0,35; latenza: 17,4 ± 0,7 ms vs 16,9 ± 0,74 ms; p = 0,28). Allo stesso modo, lo studio di Fitle e colleghi ha mostrato un miglioramento significativo in termini di cinematica non segmentaria (velocità normalizzata) del braccio meno colpito (p = 0,01). Inoltre, le misure cinematiche segmentali sono migliorate in modo significativo nel braccio con maggiore compromissione motoria (p = 0,03).

Riferimenti bibliografici

- *Anderson KD. Targeting recovery: priorities of the spinal cord-injured population. J Neurotrauma 2004;21(10):1371–83*
- *Brogioli M, Schneider S, Popp WL, et al. Monitoring upper limb recovery after cervical spinal cord injury: insights beyond assessment scores. Front Neurol 2016;7:142*
- *Cortes M, Elder J, Rykman A, et al. Improved motor performance in chronic spinal cord injury following upper-limb robotic training. NeuroRehabilitation. 2013;33(1):57-6*
- *Edgerton VR, Roy RR. Robotic training and spinal cord plasticity. Brain Res Bull. 2009 Jan 15;78(1):4-12*
- *Fitle KD, Pehlivan AU, O'Malley MK. A Robotic Exoskeleton for rehabilitation and assessment of the upper limb following incomplete spinal cord injury IEEE International Conference on Robotics and Automation, Seattle, May 26-30, 2015; 4960–6*
- *Francisco GE, Yozbatiran N, Berliner J, O'Malley MK, Pehlivan AU, Kadivar Z, Fitle K, Boake C. Robot-Assisted Training of Arm and Hand Movement Shows Functional Improvements for Incomplete Cervical Spinal Cord Injury. Am J Phys Med Rehabil. 2017 Oct;96(10 Suppl 1):S171-S177*
- *Frullo JM, Elinger J, Pehlivan AU, et al. Effects of Assist-As-Needed Upper Extremity Robotic Therapy after Incomplete Spinal Cord Injury: A Parallel-Group Controlled Trial. Front Neurorobot. 2017 Jun 13;11:26*

- *Herrmann KH, Kirchberger I, Biering-Sorensen F, et al. Differences in functioning of individuals with tetraplegia and paraplegia according to the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). Spinal Cord 2011;49(4):534–43*
- *Invernizzi M, de Sire A, Carda S, et al. Bone Muscle Crosstalk in Spinal Cord Injuries: Pathophysiology and Implications for Patients' Quality of Life. Curr Osteoporos Rep. 2020 Aug;18(4):422-431*
- *Jung JH, Lee HJ, Cho DY, et al. Effects of Combined Upper Limb Robotic Therapy in Patients With Tetraplegic Spinal Cord Injury. Ann Rehabil Med. 2019;43(4):445-457*
- *Kim J, Lee BS, Lee HJ, et al. Clinical efficacy of upper limb robotic therapy in people with tetraplegia: a pilot randomized controlled trial. Spinal Cord. 2019 Jan;57(1):49-57*
- *Morone G, Paolucci S, Cherubini A, et al. Robot-assisted gait training for stroke patients: current state of the art and perspectives of robotics. Neuropsychiatr Dis Treat. 2017 May 15;13:1303-1311*
- *Singh H, Unger J, Zariffa J, Pakosh M, Jaglal S, Craven BC, Musselman KE. Robot-assisted upper extremity rehabilitation for cervical spinal cord injuries: a systematic scoping review. Disabil Rehabil Assist Technol. 2018 Oct;13(7):704-715*
- *Vanmulken DA, Spooren AI, Bongers HM, Seelen HA. Robot-assisted task-oriented upper extremity skill training in cervical spinal cord injury: a feasibility study. Spinal Cord. 2015 Jul;53(7):547-51*
- *Yozbatiran N, Francisco GE. Robot-assisted Therapy for the Upper Limb after Cervical Spinal Cord Injury. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2019 May;30(2):367-384*
- *Zariffa J, Kapadia N, Kramer JL, et al. Feasibility and efficacy of upper limb robotic rehabilitation in a subacute cervical spinal cord injury population. Spinal Cord. 2012 Mar;50(3):220-6*

B.2.1.3 Sclerosi multipla

Sintesi delle evidenze

Dalla valutazione della letteratura non emergono benefici aggiuntivi della terapia assistita da robot rispetto a quelli della riabilitazione convenzionale. I dispositivi robotici utilizzati nella riabilitazione dell'arto superiore in pazienti con SM rappresentano comunque un'opportunità terapeutica, migliorando destrezza manuale, coordinazione, capacità funzionale ed efficienza nelle strategie motorie dell'arto superiore.

La letteratura non è concorde sulla durata e frequenza del trattamento, a causa di protocolli diversi utilizzati nei vari studi, non è possibile attualmente dimostrare che il numero di sedute settimanali o la durata del trattamento apporti risultati più evidenti. È possibile evidenziare che i miglioramenti ottenuti dopo un trattamento intensivo, non sempre sono mantenuti nei follow-up, eccetto che nelle attività della vita quotidiana.

Gli effetti benefici evidenziati dopo un trattamento intensivo, tendono ad esaurirsi nell'arco temporale di 6 mesi, per cui è raccomandabile per questi pazienti una presa in carico regolare.

I pazienti con maggiore compromissione potrebbero utilizzare i trattamenti robotici per incrementare l'intensità dell'esercizio durante la riabilitazione.

I benefici attesi in seguito a questi trattamenti si dovrebbero ripercuotere non solo sulle strette abilità motorie, ma in generale sul grado di autonomia e di qualità di vita di pazienti affetti da SM, per cui si raccomanda sempre l'utilizzo di scale atte a valutare questi due domini quando si prescrive un programma di trattamento robotico.

La Sclerosi Multipla (SM) è una malattia cronica, degenerativa, autoimmune, che colpisce il sistema nervoso centrale e che porta a una vasta gamma di sintomi, tra cui debolezza e alterata coordinazione motoria degli arti superiori (Pugliatti, 2006).

La disabilità nella SM può essere valutata clinicamente con diverse scale, ma quella tuttora più utilizzata è la Expanded Disability Status Scale (EDSS)(Kurtzke, 1983) i cui valori variano da 0 a 10 con un punteggio più alto che indica un livello di disabilità maggiore.

Negli ultimi vent'anni i dispositivi robotici per la riabilitazione motoria degli arti superiori (esoscheletri ed *end-effector*) sono diventati complementari alla terapia tradizionale, poiché in grado di poter eseguire trattamenti con elevato numero di ripetizioni e *task-oriented*, inoltre garantiscono una misurazione quantitativa ed oggettiva dei progressi riabilitativi del paziente. Sebbene i sistemi robotici siano utilizzati principalmente nella riabilitazione di pazienti colpiti da ictus (Mehrholz, 2018), essi appaiono validi candidati anche per il trattamento della riabilitazione degli arti superiori in pazienti affetti da MS.

Valutazione del contenuto degli articoli

Sono stati selezionati complessivamente 8 studi che hanno verificato gli effetti della terapia robotica nella riabilitazione dell'arto superiore in pazienti con SM. Gli articoli esclusi non sono risultati pertinenti perché relativi a dispositivi non robotici (ad esempio solo sgravio del peso dell'arto superiore e dispositivi senza attuatori) o relativi solo alla realtà virtuale.

Degli 8 articoli selezionati: 1 review (Lamers, 2016); 3 RCT (Gandolfi, 2018; Feys, 2015; Carpinella, 2012); 1 cross-over randomizzato (Vergaro, 2010); 3 case-series (Carpinella, 2009; Maris, 2018; Gijbels, 2011).

Il livello di evidenza 2 è stato assegnato alla review e agli studi RCT (Gandolfi, 2018; Feys, 2015); il livello 4 allo studio RCT (Carpinella, 2012) poiché compara due tipologie di terapia robotica (robot *end-effector* planare con e senza modulo mano), ai case-series e al cross-over.

Quali dispositivi sono stati adottati

I dispositivi robotici utilizzati sono: un dispositivo ES-AS-EM-RVNI (Gijbels, 2011), un dispositivo EE-PL-AS (2 gradi di libertà) (Carpinella, 2009, 2012; Vergaro, 2010); un dispositivo EE-PL-M (*end-effector* collegato ad ogni singolo dito della mano da riabilitare) (Gandolfi, 2018); un dispositivo EE-3D-AS (*end-effector* con spazio di lavoro tridimensionale, fornendo *feedback* tattile con forze esercitate da attuatori, permettendo movimenti in ambiente virtuale) (Feys, 2015; Maris, 2018).

I tre RCT hanno incluso: 22 (Carpinella, 2012), 17 (Feys, 2015) e 44 pazienti (Gandolfi, 2018). La review (Lamers, 2016), valutando solo gli studi robotici inclusi, ha considerato 43 casi/4 studi. Il numero di pazienti dei restanti studi (Carpinella, 2009; Vergaro, 2010; Maris, 2018) varia da un minimo di 7 a un massimo di 13.

Quali protocolli sono stati adottati

La durata del trattamento robotico varia da 30 minuti (Gijbels, 2011) a 60 minuti (Vergaro, 2010). La frequenza della terapia è di 2-5 alla settimana per una durata, a seconda degli studi, che varia dalle 4 settimane (Vergaro, 2010) alle 8 settimane (Feys, 2015).

Nello studio RCT (Feys, 2015) il trattamento robotico era associato al trattamento convenzionale, Nello studio RCT (Gandolfi, 2018) il trattamento era associato a mobilizzazione passiva.

Quali endpoint sono stati considerati

Come misure di *outcome* nei vari studi sono stati valutati: destrezza manuale e coordinazione (9HPT, ARAT), tremore (TADL, tremor severitiy scale, VAS), funzionamento dell'arto superiore (WFMT, MI, FMA), attività della vita quotidiana (ABHILAND, lifeH, MAL), sintomi cerebellari (Ataxia score), forza di presa (hand grip strength), ROM attivo, qualità di vita (MSQoL-54), spasticità (MAS), funzione neurologica complessiva (EDSS, Scripps' NRS), funzione cognitiva (SDMT), misure strumentali robotiche di fluidità, qualità, precisione e velocità del gesto motorio (Jerk index, lateral deviation, movement duration, normalized path length, symmetry of the speed profile), misure di elettromiografia di superficie.

Quali evidenze e con quale disabilità

La review (Lamers, 2016) ha evidenziato che il training robotico è la tipologia di strategia riabilitativa maggiormente studiata in letteratura per la riabilitazione degli arti superiori nei pazienti con SM. In generale, gli articoli presi in considerazione, RCT e studi non controllati, hanno dimostrato che il training robotico può migliorare coordinazione motoria, destrezza manuale e capacità funzionale degli arti superiori.

Il primo robot utilizzato nella riabilitazione degli arti superiori in pazienti con SM è stato un dispositivo EE-PL-AS, un *end-effector* planare con due gradi di libertà. La riabilitazione si è dimostrata fattibile e con un miglioramento della destrezza manuale (EDSS 6) (Carpinella, 2009; Vergaro, 2010). Inoltre, il gruppo di Carpinella, in un secondo studio (EDSS 6.4-6.9) (Carpinella, 2012), utilizzando lo stesso device, ha dimostrato che pazienti con SM, dopo avere effettuato un protocollo di training robotico con reaching e manipolazione di oggetti, mostrano miglioramenti nei movimenti che coinvolgono la presa.

Il secondo dispositivo robotico è di tipo EE-3D-AS, *end-effector* con spazio di lavoro tridimensionale. Il training robotico, in aggiunta alla terapia tradizionale, mostra miglioramenti significativi negli indici strumentali relativi all'esecuzione dei movimenti in pazienti affetti da disabilità grave-moderata (EDSS media 7,3) (Feys, 2015; Maris, 2018). Tali risultati comunque non sono evidenziati da cambiamenti statisticamente significativi per i parametri clinici all'interno né del gruppo di controllo né del gruppo sperimentale (Feys, 2015). Aumentando il numero di sedute (da 3 a 5 settimane) (Maris, 2018) si notano miglioramenti significativi anche nei parametri clinici quali il ROM attivo di spalla, forza e capacità motoria di arto superiore. Tali miglioramenti non sono mantenuti dopo tre mesi dalla fine del training.

L'unico dispositivo utilizzato solo per la riabilitazione della mano è un dispositivo EE-PL-M, *end-effector* collegato ad ogni singolo dito ed utilizzato in un gruppo di pazienti con EDSS media pari a 6. La destrezza manuale e il funzionamento dell'arto superiore migliorano staticamente sia nel gruppo sperimentale sia nel gruppo di controllo, ma la differenza con il trattamento convenzionale non è significativa (Gandolfi, 2018).

I due RCT (Feyes, 2015; Gandolfi, 2018) mostrano come la popolazione che può beneficiare al pari della terapia convenzionale è una popolazione moderata-severa con EDSS di 6 e 7,3 rispettivamente. Gli interventi erano individuali e supervisionati dal fisioterapista.

La sintesi delle evidenze analizzate è visualizzabile nella Tabella Supplementare S4.

Riferimenti bibliografici

- *Carpinella I. et al. (2009) 'Robot-based rehabilitation of the upper limbs in multiple sclerosis: Feasibility and preliminary results', Journal of Rehabilitation Medicine, 41(12), pp. 966–970. doi: 10.2340/16501977-0401*
- *Carpinella I. et al. (2012) 'Robot training of upper limb in multiple sclerosis: Comparing protocols with or without manipulative task components', IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering, 20(3), pp. 351–360. doi: 10.1109/TNSRE.2012.2187462*
- *Feys P. et al. (2015) 'Robot-supported upper limb training in a virtual learning environment: A pilot randomized controlled trial in persons with MS', Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation, 12(1), pp. 1–12. doi: 10.1186/s12984-015-0043-3*
- *Gandolfi M. et al. (2018) 'Effects of high-intensity Robot-assisted hand training on upper limb recovery and muscle activity in individuals with multiple sclerosis: A randomized, controlled, single-blinded trial', Frontiers in Neurology, 9(OCT), pp. 1–10. doi: 10.3389/fneur.2018.00905*
- *Gijbels D, Lamers I, Kerkhofs L, Alders G, Knippenberg E, Feys P. The Armeo Spring as training tool to improve upper limb functionality in multiple sclerosis: a pilot study. J Neuroeng Rehabil. 2011 Jan 24;8:5*
- *Kurtzke JF. (1983) 'Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS).', Neurology. United States, 33(11), pp. 1444–1452. doi: 10.1212/wnl.33.11.1444*
- *Lamers I et al. (2016) 'Upper limb rehabilitation in people with multiple sclerosis: A systematic review', Neurorehabilitation and Neural Repair, 30(8), pp. 773–793. doi: 10.1177/1545968315624785*
- *Maris A. et al. (2018) 'The impact of robot-mediated adaptive I-TRAVLE training on impaired upper limb function in chronic stroke and multiple sclerosis', Disability and Rehabilitation: Assistive Technology. Informa UK Ltd., 13(1), pp. 1–9. doi: 10.1080/17483107.2016.1278467*
- *Mehrholz J. et al. (2018) 'Electromechanical and robot-assisted arm training for improving activities of daily living, arm function, and arm muscle strength after stroke.', The Cochrane database of systematic reviews, 9(9), p. CD006876. doi: 10.1002/14651858.CD006876.pub5*
- *Pugliatti M. et al. (2006) 'The epidemiology of multiple sclerosis in Europe.', European journal of neurology. England, 13(7), pp. 700–722. doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01342.x*
- *Vergaro E. et al. (2010) 'Adaptive robot training for the treatment of incoordination in Multiple Sclerosis', Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation, 7(1), pp. 1–11. doi: 10.1186/1743-0003-7-37*

B.2.1.4 Altre condizioni (Malattia di Parkinson, GCA)

Sintesi delle evidenze

Malattia di Parkinson

Non vi sono ad oggi sufficienti evidenze per considerare l'utilizzo della rieducazione robot assistita dell'arto superiore efficace nel paziente con malattia di Parkinson.

È ipotizzabile l'utilizzo della riabilitazione robot assistita dell'/degli arto/i superiore/i per aumentare la pratica riabilitativa e contrastare i danni da non uso dell'/degli arto/i superiore/i affetto/i ed in aggiunta alla terapia convenzionale.

Grave Cerebrolesione Acquisita (GCA)

Non vi sono ad oggi evidenze per raccomandare l'utilizzo della riabilitazione robot assistita dell'arto superiore nel paziente con esiti di grave cerebrolesione acquisita.

È ipotizzabile l'utilizzo della riabilitazione robot assistita dell'/degli arto/i superiore per aumentare la pratica riabilitativa e contrastare i danni da non uso dell'/degli arto/i superiore/i affetto/i ed in aggiunta alla terapia convenzionale nei pazienti con GCA.

Uno studio di tipo case series ha coinvolto 10 pazienti moderati e con coinvolgimento bilaterale con stadio di Hoehn and Yahr stage 2.5-3 (Picelli, 2014). Lo studio ha evidenziato che l'utilizzo di robot per avambraccio/polso in pazienti con malattia di Parkinson può migliorare funzioni grossolane e fini dell'arto superiore, senza tuttavia alcuna variazione statisticamente significativa all'UPDRS.

Esistono pochi studi di ricerca sul recupero dell'arto superiore nei pazienti con Grave cerebrolesione Acquisita e non esistono ad oggi studi di ricerca sulla robotica. Tuttavia, la decisione clinica di utilizzare il training assistito da Robot è spesso basata sulla letteratura e le indicazioni provenienti dall'ictus. (Zasler, 2012)

Nei pazienti con esiti di grave cerebrolesione acquisita in grado di capire il compito da eseguire è documentato l'utilizzo di terapia robot assistita sia con dispositivo esoscheletrico che *end-effector* (Shmidt, 2004; Chew, 2009).

Riferimenti bibliografici

- *Chew E, Straudi S, Fregni F, Zafonte RD & Bonato P. (2009, June). Transcranial direct current stimulation enhances the effect of upper limb functional task training in neurorehabilitation. In Abstract presented at 5th World Congress of ISPRM*
- *Picelli A, Tamburin S, Passuello M, Waldner A, & Smania N. (2014). Robot-assisted arm training in patients with Parkinson's disease: a pilot study. Journal of neuroengineering and rehabilitation, 11(1), 28*
- *Schmidt H, Hesse S, Werner C and Bardeleben A, "Upper and lower extremity robotic devices to promote motor recovery after stroke -recent developments," The 26th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2004, pp. 4825-4828, doi: 10.1109/IEMBS.2004.1404335*
- *Zasler ND, Brain Injury Medicine. 2nd Edition: Principles and Practice. a cura di Nathan D. Zasler, MD, Douglas I. Katz, MD, Ross D. Zafonte, DO. ISBN 10: 1936287277 / ISBN 13: 9781936287277 Editore: Demos Medical, 2012*

B2.2 Disfunzioni dell'arto inferiore e recupero della deambulazione

B.2.2.1 Ictus

Sintesi delle evidenze

Negli studi revisionati vengono utilizzate numerose tecnologie robotiche molto diverse tra loro, sia dal punto di vista della costruzione meccanica sia rispetto ai loro sistemi di controllo. Solo una parte di queste tecnologie è effettivamente disponibile sul mercato, è comunemente usata in riabilitazione, ed è prevalentemente usata negli studi pubblicati. Un numero minore di studi invece riguarda tecnologie di tipo prototipale, di cui non sempre vengono specificate le caratteristiche meccaniche e i loro sistemi di controllo.

Di conseguenza, le revisioni con meta-analisi sono di difficile interpretazione e richiedono cautela poiché raggruppano in base agli *outcome* dati di studi clinici: 1) effettuati con tecnologie anche molto differenti; 2) nei quali non sono riportati i dettagli delle regolazioni dei dispositivi robotici; 3) riguardanti pazienti con distanza dall'evento acuto e livelli funzionali diversi; 4) riguardanti pazienti sottoposti a modalità e dosi di trattamento eterogenee.

Sulla base delle evidenze possiamo identificare dispositivi robotici più "adatti" per specifica patologia e livello di disabilità, ma, in termini di dosaggio e protocolli si rileva una grande variabilità che rende difficile identificare degli standard. Pare prevalente l'utilizzo della riabilitazione robotica come aggiuntiva rispetto al trattamento convenzionale. Sul paziente con Stroke, dove è presente molta letteratura scientifica, emergono alcuni suggerimenti in base al valore della scala FAC (Functional Ambulation Categories) maggiore o minore di 4.

Infine, alcuni lavori recenti hanno evidenziato che il training robotico del cammino protratto per almeno 2 settimane possa migliorare la performance cardiorespiratoria soprattutto in pazienti non in grado di deambulare (Chang, 2018). Gli effetti osservati, in particolare rispetto al consumo di energia e alla riduzione dello stress cardio-respiratorio, verosimilmente dipendono dal settaggio dei dispositivi: grado di allevio, livello di assistenza del robot e velocità (Lefeber, 2017).

Dall'esame della letteratura sono stati inclusi 58 studi. Di questi: 16 sono revisioni (1 revisione Cochrane e 3 revisioni sistematiche con meta-analisi, 8 revisioni sistematiche, 2 meta-analisi, 2 revisioni narrative), 35 RCTs, 3 studi coorte, 1 studio osservazionale e 1 single case report con contenuti qualitativamente rilevanti. La descrizione dei lavori è riportata nelle griglie al termine del presente elaborato.

Valutazione del contenuto degli articoli

Il gruppo di lavoro ha identificato diverse problematiche.

- Revisioni strutturate con criteri di inclusione differente. In particolare pazienti sub-acuti analizzati insieme a pazienti cronici. Altri si focalizzano su una sola tipologia di dispositivi robotici con pazienti che presentavano diverse disabilità di partenza.
- Mancanza di una terminologia condivisa tra gli autori (Carpino, 2018), pur in presenza di una tassonomia già sistematizzata (Micera, 2005).

Come prima osservazione, è importante considerare che la qualità dei risultati pooled tra studi è bassa o molto bassa a causa della grande eterogeneità dei dispositivi indagati, delle condizioni funzionali dei pazienti al reclutamento, e delle posologie (Merholz, 2017).

Dall'analisi delle revisioni sistematiche disponibili non emergono raccomandazioni per l'uso clinico, ovvero indicazioni chiare basate su evidenze scientifiche che indichino criteri di inclusione al trattamento, modalità di somministrazione ed esiti attesi.

In generale, nei trial pubblicati, la riabilitazione robotica è utilizzata come add-on rispetto al trattamento convenzionale (Tedla, 2019). Trial clinici più recenti mettono a confronto direttamente la terapia convenzionale con la sola robotica sia nel sub-acuto che nel cronico (Hidler, 2009; Ochi, 2015; Bergman, 2018; Yoo, 2018).

Dalla revisione Cochrane su circa 1800 casi di pazienti acuti e cronici, si ricavano le seguenti affermazioni. L'effetto più evidente è il recupero dell'indipendenza del cammino al termine del trattamento, con Odd ratio prossimo a 2 (OR = 1.94, IC 1.39-2.71). Tale effetto viene mantenuto anche ai follow-up (OR=1.93, IC 0.72-5.13). Non cambia invece la velocità del cammino e la resistenza sia al termine del trattamento che al follow-up, presumibilmente perché i pazienti non erano suddivisi sulla base del tempo dall'evento e della disabilità. Inoltre, il robot viene indicato come strumento a servizio del fisioterapista: "is robot is not a substitute for physical therapists but should be considered a tool in the hands of therapists to train different determinants of a multisystem rehabilitation and for improving patients' skills" (Morone, 2017).

Quali sono le categorie di soggetti sottoposte al trattamento robotico (severità, livello di disabilità, ev compromissione cognitiva ecc)

Emergono alcuni suggerimenti e considerazioni, elencati di seguito:

• in pazienti con disabilità grave, ovvero FAC <4;

• suggerito l'utilizzo in acuto e subacuto. Merholz riporta un Number Needed to Treat pari a 7, ovvero di sette soggetti trattati entro tre mesi: uno passerà da FAC <4 a FAC≥4, senza dipendenza dalla tipologia del robot assistivo, tra *end-effector* ed esoscheletro (Merholz, 2017);

• la rieducazione robotizzata del cammino sembra avere effetti differenti basati sulla distanza dall'evento acuto e sul livello di compromissione funzionale. Dalle revisioni che analizzano separatamente i dati di pazienti subacuti e di pazienti cronici, si evince che la velocità della deambulazione spontanea aumenta in modo significativo, alla fine della rieducazione con sistemi robotici, principalmente nei pazienti sub-acuti ma non nei cronici. In genere questi miglioramenti sono tanto più evidenti quanto più precocemente si inizia la rieducazione robotizzata (Bruni, 2018);

• la revisione di Bruni e colleghi del 2018 rileva un'efficacia del trattamento robotico di tipo *end-effector* in add-on rispetto al solo convenzionale fino a 6 mesi dall'evento acuto, con risultati sull'incremento di velocità di cammino migliori per trattamenti con inizio precoce;

• la letteratura introduce una classificazione fra i dispositivi sulla base della modalità di controllo, distinguendo tra "robot in charge" (RIC) e "patient in charge" (PIC). Nella modalità RIC, il robot guida il movimento del paziente all'interno di una cinematica completamente imposta e non sono ammesse variazioni rispetto alla traiettoria del movimento. Invece, nei sistemi che utilizzano la modalità PIC sono ammesse tolleranze cinematiche che consentono al paziente di interagire con il sistema stesso, anziché esserne guidato passivamente. Per Haarman e Zang (Haarman, 2016; Zang 2017) le modalità RIC paiono più adatte all'impiego con pazienti più gravi, mentre quelle PIC paiono più adatte all'impiego con pazienti con quote motorie maggiori;

• la riabilitazione robotizzate del cammino con allevio di carico pare essere funzionale al raggiungimento dell'autonomia deambulatoria specialmente nei soggetti gravi (FAC<3) (Ada, 2010);

• i pazienti non deambulanti avviati precocemente alla riabilitazione robotizzata del cammino, in add on alla riabilitazione convenzionale, traggono tanto maggiori quanto peggiore è il loro deficit funzionale all'ingresso (Cho, 2018). Anche i parametri temporo-spaziali del cammino (in particolare il tempo di appoggio sull'arto paretico) migliorano principalmente nei pazienti sub-acuti (Hussemann, 2007).

Il miglioramento del test dei sei minuti, connesso alla resistenza durante il cammino, è invece osservabile anche nei pazienti cronici (Merholz, 2017; Mazzoleni, 2017).

I pazienti con FAC superiore a 3 mostrano miglioramenti del Time-Up&Go mentre quelli con FAC inferiore a 3 hanno raggiunto valori clinicamente rilevanti al 6MWT (Mazzoleni, 2017).

In pazienti con FAC ≥ 2 Kim e colleghi (2019) riportano un aumento di forza ed equilibrio nel gruppo di pazienti con stroke (tempo medio dall'evento 3 mesi) trattato con robotica aggiuntiva rispetto al gruppo trattato con sola riabilitazione tradizionale.

Quali dispositivi vengono utilizzati, per quale livello di disabilità

Uno degli aspetti più eclatanti che emergono dall'analisi della letteratura è l'enorme difformità di tecnologie disponibili. Inoltre, le revisioni sistematiche della letteratura eseguono le meta-analisi per variabile di *outcome* senza distinguere le diverse tecnologie robotiche utilizzate. Questo conduce a risultati delle revisioni di difficile interpretazione e non confrontabili. Si riporta di seguito, a titolo esemplificativo, un'analisi delle tecnologie robotiche utilizzate in letteratura ed oggetto di revisione. Per "classe" si fa riferimento al lavoro di Micera del 2005 che indica come classe I i dispositivi dotati di sistema di controllo raffinato (sia di impedenza che di ammettenza con controllo sia di posizione che di forza, con elevata potenza e quindi non indossabili) e di tipo II i dispositivi con sistema di controllo semplice (solo impedenza, bassa potenza e quindi anche indossabili). La tabella evidenzia inoltre la disponibilità o meno di un sistema di allevio e la possibilità di uso del dispositivo per cammino su terreno.

Tab. 1 – Classificazione dei dispositivi per il training robotico del cammino utilizzati in letteratura (Micera, 2005)

Tecnologie in commercio

Robot	Tipo	Classe	Allevio	Overground	RCT	Review	Retrosp.	Longit.	CaseR	PilotS	TOT
Lokomat	esoscheletro	I	si	no	15	6					21
Gait Trainer	end effector	II	si	no	2	7					9
G-EO System	end effector	I	si	no	1	3	1	2			7
Walkbot	esoscheletro	I	si	no	4	1		1			6
Hibrid Assistive Limb (HAL)	esoscheletro	II	no	si	2	1		1	1	1	6
Gait Exercises Assist Robot - Toyota	esoscheletro ginocchio	II	no	si	2	2					4
Alter G - Bionic Leg	esoscheletro ginocchio	II	no	si	1						1
SMA Honda - Stride Management assist	esoscheletro bilaterale anche	II	no	si	2						2
GaitMaster4	end effector	I	si	no		2					2
Anklebot	esoscheletro caviglia	II	no	si		1				1	2
I-Walker	esoscheletro	I	no	si	1						1
Theradrive Aptic System	end effector	II	no	no	1						1
Autoambulator	esoscheletro	I	si	no		1					1
Morning Walk Robot	end effector	II	si	no	1						1

Tecnologie non in commercio o non specificate

End Effector Robot	end effector	?	?	no	2	1					
Esoskeleton Robot	esoscheletro	?	?	?		1				1	
Esoscheletri mono-arto	esoscheletro monoarto	?	no	si		1					
Ankle-foot robot	esoscheletro monoarticolare	?	no	si	2						
WalkAround Gaiter	Deambulatore robotizzato	?	no	si		1					

Tecnologie Robotiche commercializzate per la rieducazione del cammino non comparse

Andago	Deamb. Rob. con allevio	I	si	si
Lira	end effector	II	si	no
Reo-Ambulator	esoscheletro	II	no	si
Re-Walk	esoscheletro	II	no	si
Indego	esoscheletro	I	no	si
Exo Bionics	esocheletro	II	no	si

La figura che segue, tratta da Morone et al. 2017 illustra graficamente una proposta di possibile associazione tra livello di indipendenza nel cammino (FAC) e la tipologia costruttiva del robot; "they should not be seen as alternative, but complementary: each one represents the best option for a specific kind of patient impairment" (Morone, 2017).

Fig. 1 – Possibile associazione fra funzionalità nel cammino e tipologia costruttiva del robot (Morone 2017)

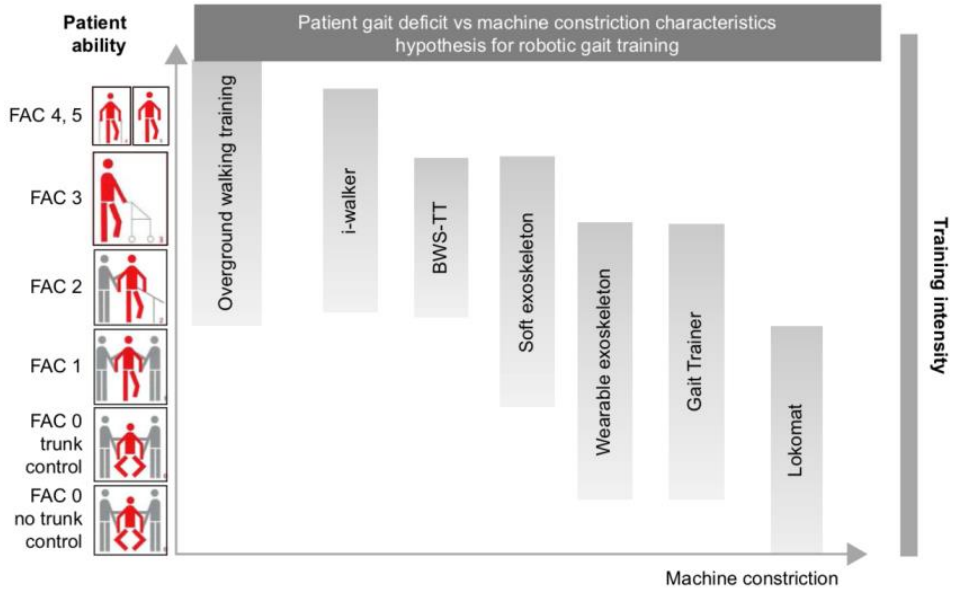


Figure 2 Theoretical schema combining patient's level of ability defined by functional classification of ambulation (FAC) with best possible solution in terms of walking training and machine constriction.
Abbreviation: BWS-TT, body weight-supported treadmill training.

Quali protocolli di trattamento (durata, numerosità delle sedute, frequenza, ecc)

In nessuno studio si misura la dose fornita nel trattamento sulla base del numero dei passi o della distanza percorsa in totale ed in termini di lavoro compiuto dal paziente nel caso di impiego di robot assistivi. Tutti i lavori riportano solo la durata del trattamento.

Non emergono indicazioni sui tempi di trattamento e sulle frequenze ottimali, né sulla durata delle singole sessioni. Questi che deve essere oggetto di studi futuri. In generale nella revisione di Merholz sono riportate dosi tra i 20 e i 60 minuti da 2 a 5 volte la settimana. A titolo di esempio si riporta la tabella seguente, presa dallo studio di Tefertiller (2011).

Tab. 2 – Protocolli di trattamento descritti in letteratura (Tefertiller, 2011)

TEFERTILLER et al. Robotic-assisted walking training after neurological insult

Table 1.
Stroke studies: Characteristics of randomized controlled trials (RCTs).

Article	Study Type	PEDro Rating	Sample Size	Device Type	Daily Intensity & Weekly Frequency	Treatment Duration	Total No. of Sessions
Werner et al., 2002 [1]	RCT Crossover	8	30	Gait Trainer	15–20 min, 5×/wk	2 wk × 3	30*
Peurala et al., 2005 [2]	RCT	6	45	Gait Trainer	20 min, 5×/wk	3 wk	15
Tong et al., 2006 [3]	RCT	7	50	Gait Trainer	20 min, 5×/wk	4 wk	20
Husemann et al., 2007 [4]	RCT	7†	30	Lokomat	30 min, 5×/wk	4 wk	20
Mayr et al., 2007 [5]	RCT Crossover	6	16	Lokomat	30 min, 5×/wk	3 wk × 3	45*
Pohl et al., 2007 [6]	RCT	8	155	Gait Trainer	20 min, 5×/wk	4 wk	20
Hornby et al., 2008 [7]	RCT	6	48	Lokomat	30 min, 3×/wk	4 wk	12
Hidler et al., 2009 [8]	RCT	5	63	Lokomat	45 min, 3×/wk	8–10 wk	24
Schwartz et al., 2009 [9]	RCT	6	56	Lokomat	30 min, 3×/wk	6 wk	42–48
Westlake & Patten, 2009 [10]	RCT	6	16	Lokomat	30 min, 3×/wk	4 wk	12

*Werner et al. included 10 sessions in every 2 wk treatment repeated three times, and Mayr et al. included 15 sessions in every 3 wk treatment repeated three times.
†Husemann et al. was rated 6 in PEDro database; however, intention to treat analysis was performed resulting in score of 7.

In Mazzoleni 2017 (studio osservazionale retrospettivo su 100 casi cronici trattati con *end-effector*) si riporta che la frequenza ≥3 volte/settimana migliora gli *outcome* funzionali (Lin, 2019).

In sintesi: Non sono al momento disponibili in letteratura indicazioni specifiche su tipi di robot e sulla durata del trattamento basate su un set di variabili clinico-funzionali.

Quali eventuali approcci terapeutici combinati

L'utilizzo della FES combinata con la robotica mostra evidenza di migliori *outcome* (Bruni, 2018).

L'utilizzo di realtà virtuale unita a robot assistivo produce migliori *outcome* in termini di accettabilità e motivazione (Bergman, 2018; Park, 2018), ma non cambiano gli *outcome* funzionali.

L'utilizzo congiunto con stimolazione transcranica con corrente continua (tDCS) per favorire la plasticità fornisce *outcome* funzionali migliori (Geroin, 2011; Picelli, 2019; Seo, 2017).

Quali endpoint è raccomandabile utilizzare?

L'analisi della letteratura evidenzia l'utilizzo prevalente di numerose scale e misure funzionali cammino-correlate come endpoint del trattamento robotico, che pur differenziandosi per patologia e stadio della malattia (acuto-cronico), risultano collocabili nel dominio dell'attività e della partecipazione includendo non solo la deambulazione ma anche l'equilibrio.

Il lavoro di Geroin e colleghi del 2013 ha condotto una revisione degli *outcome* utilizzati negli studi sul training robotico del cammino suddividendoli per domini ICF, valutandone le caratteristiche metriche e la fase di patologia di applicabilità. Si ritiene che la conclusione di tale lavoro possa essere utilizzata come riferimento. Chiaramente non tutti gli indicatori possono essere utilizzati nella fase acuta della patologia (10mWT, 6MWT). Ci si aspetta che alcuni indicatori (ad es. velocità) siano più sensibili nella fase acuta e che altri (MI) possano avere un effetto soffitto nel paziente cronico ad alta performance. Inoltre, a discussione interna al gruppo di lavoro, si propone di aggiungere anche la scala WHS.

Si riporta di seguito la tabella riassuntiva.

Tab.3 – Scale di valutazione proposte in letteratura e loro caratteristiche psicometriche (da Geroin, 2013)

Table VII. *Proposed battery of tests according to the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) domains and 3-Dimensional Model (10). The tests are listed according to the measurement aim, as discriminative, evaluative or predictive. The discriminative scales can be used to divide the patients into homogeneous groups for experimental design. The evaluative scales can be used to evaluate the effects of treatment between the beginning and end of therapy. The predictive scales can be used to predict a specific ability the patient will be able to perform*

	Level of assessment (ICF) and domains of assessment				
	Body function and		Participation, health-related	Contextual factors	
Type of measurement	structures	Activity	and quality of life	Environmental factors	Personal factors
Discriminative	MI, MAS	FAC, 10MWT, 6MinWT,			
Evaluative	MI, MAS	FAC, 10MWT, 6MinWT, RMI PASS	SIS	Patient and carer impression	
Predictive	MI	FAC, 10MWT, 6MinWT, RMI, PASS	SIS		

SIS: Stroke Impact Scale; PASS: Postural Assessment Stroke Scale. For other abbreviations, see Table II.

Table IV. *Psychometric properties of the most commonly used outcome measures in electromechanical and robot-assisted gait training trials*

Characteristics	FAC	10MWT	MI	6MinWT	RMI	BBS
Time taken (min)	1	5	20	6	4	10–15
Number of items	1	1	6	n/a	15	14
Type	1p	Timed	0–33p	Meter	2p	4p
Score range	1–6	Varies	0–33	Varies	0–15	0–56
Test-retest reliability	+++	+++	n/a	+++	+++	+++
Inter-rater reliability	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Construct validity	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Responsiveness	++	+++	n/a	n/a	+++	+++
MCID	n/a	0.16 m/s	n/a	50 m	3	n/a
Floor effect	n/a	n/a	n/a	n/a	adeq	adeq
Ceiling effect	n/a	poor	n/a	n/a	adeq	adeq
Burden	adeq	adeq	adeq	adeq	adeq	adeq
References	8	20, 78	35, 79	20	15, 20, 43	24

Scoring criteria as define in Table I. For abbreviations, see Table II.
+++High/excellent; ++moderate; +low/poor; n/a: no available evidence yet; adeq: adequate (acceptable) floor/ceiling effect/burden; poor: poor (unacceptable) floor/ceiling effect/burden; nil: minimal/no burden; MCID: minimal clinically important difference.

Riferimenti bibliografici

- *Ada L, Dean CM, Vargas J, Ennis S. Mechanically assisted walking with body weight support results in more independent walking than assisted overground walking in non-ambulatory patients early after stroke: a systematic review J Physiother. 2010;56(3):153-61*
- *Aprile I, Iacovelli C, Goffredo M, Cruciani A, Galli M, Simbolotti C, Pecchioli C, Padua L, Galafate D, Pournajaf S, Franceschini M. Efficacy of end-effector Robot-Assisted Gait Training in subacute stroke patients: Clinical and gait outcome from a pilot bi-centre study. NeuroRehabilitation. 2019;45(2):201-212. doi: 10.3233/NRE-192778*
- *Aprile I, Iacovelli C, Padua L, Galafate D, Criscuolo S, Gabbani D, Cruciani A, Germanotta M, Di Sipio E, De Pisi F, Franceschini M.Efficacy of Robotic-Assisted Gait Training in chronic stroke patients: Preliminary results of an Italian bi-centre study. NeuroRehabilitation 2017. PMID 28946585*
- *Bang DH, Shin WS. Effects of robot-assisted gait training on spatiotemporal gait parameters and balance in patients with chronic stroke: A randomized controlled pilot trial NeuroRehabilitation. 2016 Apr 6;38(4):343-9. doi: 10.3233/NRE-161325*
- *Belas Dos Santos M, Barros de Oliveira C, Dos Santos A, Garabello Pires C, Dylewski V, Arida RM A Comparative Study of Conventional Physiotherapy versus Robot-Assisted Gait Training Associated to Physiotherapy in Individuals with Ataxia after Stroke Behav Neurol. 2018 Feb 20;2018:2892065. doi:10.1155/2018/2892065*
- *Bergmann J, Krewer C, Bauer P, Koenig A, Riener R, Müller F. Virtual reality to augment robot-assisted gait training in non-ambulatory patients with a subacute stroke: a pilot randomized controlled trial Eur J Phys Rehabil Med.2018 Jun;54(3):397-407. doi: 10.23736/S19739087.17.04735-9*
- *Bergmann J, Krewer C, Jahn K, Müller F. Robot-assisted gait training to reduce pusher; behavior; A randomized controlled trial Neurology. 2018 Oct 2;91(14):e1319-e1327. doi: 10.1212/WNL.0000000000006276*
- *Bruni MF, Melegari C, De Cola MC, Bramanti A, Bramanti P, Calabrò RS. What does best evidence tell us about robotic gait rehabilitation in stroke patients: A systematic review and meta-analysis J Clin Neurosci. 2018 Feb;48:11-17. doi:10.1016/j.jocn.2017.10048*

- *Buesing C, Fisch G, O'Donnell M, Shahidi I, Thomas L, Mummidisetty CK,Williams KJ, Takahashi H, Rymer WZ, Jayaraman A Effects of a wearable exoskeleton stride management assist system (SMA®) on spatiotemporal gait characteristics in individuals after stroke: a randomized controlled trial J Neuroeng Rehabil. 2015 Aug 20;12:69. doi: 10.1186/s12984-015-0062-0*
- *Carpino G, Pezzola A, Urbano M, Guglielmelli E. Assessing Effectiveness and Costs in Robot-Mediated Lower Limbs Rehabilitation: A Meta-Analysis and State of the Art J Healthc Eng. 2018 Jun 4;2018:7492024. doi: 10.1155/2018/7492024*
- *Chang WH, Kim MS, Huh JP, Lee PK, Kim YH. Effects of Robot-Assisted Gait Training on Cardiopulmonary Fitness in Subacute Stroke Patients: A Randomized Controlled Study Neurorehabil Neural Repair. 2012 May;26(4):318-24. doi:10.1177/1545968311408916*
- *Cho JE, Yoo JS, Kim KE, Cho ST, Jang WS, Cho KH, Lee WH. Systematic Review of Appropriate Robotic Intervention for Gait Function in Subacute Stroke Patients Biomed Res Int. 2018 Feb 6;2018:4085298. doi: 10.1155/2018/4085298*
- *De Luca R, Leonardi S, Spadaro L, Russo M, Aragona B, Torrisi M, Maggio MG,Bramanti A, Naro A, De Cola MC, Calabrò RS. Improving Cognitive Function in Patients with Stroke: Can Computerized Training Be the Future? J Stroke Cerebrovasc Dis. 2018 Apr;27(4):1055-1060. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.11.008*
- *Ferreira Dos Santos L, Christ O, Mate K, Schmidt H, Krüger J, Dohle C. Movement visualisation in virtual reality; rehabilitation of the lower limb: a systematic; review Biomed Eng Online. 2016 Dec 19;15(Suppl 3):144. doi:10.1186/s12938-016-0289-4*
- *Geroin C, Mazzoleni S, Smania N, Gandolfi M, Bonaiuti D, Gasperini G, Sale P, Munari D, Waldner A, Spidalieri R, Bovolenta F, Picelli A, Posteraro F, Molteni, F, Franceschini M; Italian Robotic Neurorehabilitation Research Group. Systematic review of outcome measures of walking training using electromechanical and robotic devices in patients with stroke. J Rehabil Med. 2013 Nov;45(10):987-96, doi: 10.2340/16501977-1234*
- *Geroin C, Picelli A, Munari D, Waldner A, Tomelleri C, Smania N. Combined transcranial direct current stimulation and robot-assisted gait training in patients with chronic stroke: a preliminary comparison Clin Rehabil. 2011 Jun;25(6):537-48. doi: 10.1177/0269215510389497*
- *Haarman JA, Reenalda J, Buurke JH, van der Kooij H, Rietman JS. The effect of 'device-in-charge' versus 'patient-in-charge' support during robotic gait training on walking ability and balance in chronic stroke survivors: A systematic review J Rehabil Assist Technol Eng. 2016 Nov 29;3:2055668316676785. doi:10.1177/2055668316676785*
- *Han EY, Im SH, Kim BR, Seo MJ, Kim MO. Robot-assisted gait training improves brachial-ankle pulse wave velocity and peak aerobic capacity in subacute stroke patients with totally dependent ambulation: Randomized controlled trial Medicine(Baltimore). 2016 Oct;95(41):e5078*
- *Hidler J, Nichols D, Pelliccio M, Brady K, Campbell DD, Kahn JH, Hornby TG. Multicenter Randomized Clinical Trial Evaluating the Effectiveness of the ES-AI-NOV-AL in Subacute Stroke Neurorehabil Neural Repair. 2009 Jan;23(1):5-13. doi: 10.1177/1545968308326632*
- *Husemann B, Müller F, Krewer C, Heller S, Koenig E. Effects of Locomotion Training With Assistance of a Robot-Driven Gait Orthosis in Hemiparetic Patients After Stroke A Randomized Controlled Pilot Study Stroke. 2007 Feb;38(2):349-54*

- *Jayaraman A, O'Brien MK, Madhavan S, Mummidisetty CK, Roth HR, Hohl K, Tapp A,Brennan K, Kocherginsky M, Williams KJ, Takahashi H, Rymer WZ. Stride management assist exoskeleton vs functional gait training in stroke: A randomized trial Neurology. 2019 Jan 15;92(3):e263-e273. doi: 10.1212/WNL.0000000000006782*
- *Kang TW, Oh DW, Lee JH, Cynn HS. Effects of integrating rhythmic arm swing into robot-assisted walking in patients with subacute stroke: a randomized controlled pilot study Int J Rehabil Res. 2018 Mar;41(1):57-62. doi: 10.1097/MRR.0000000000000260*
- *Kim J, Kim DY, Chun MH, Kim SW, Jeon HR, Hwang CH, Choi JK, Bae S. Effects of robot-(Morning Walk®) assisted gait training for patients after stroke: a randomized controlled trial Clin Rehabil. 2019 Mar;33(3):516-523. doi:10.1177/0269215518806563*
- *Kim SY, Yang L, Park IJ, Kim EJ, JoshuaPark MS, You SH, Kim YH, Ko HY, ShinYI. Effects of Innovative WALKBOT Robotic-Assisted Locomotor Training on Balance and Gait Recovery in Hemiparetic Stroke: A Prospective, Randomized, Experimenter Blinded Case Control Study With a Four-Week Follow-Up. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng. 2015 Jul;23(4):636-42. doi: 10.1109/TNSRE.2015.2404936*
- *Lefeber N, Swinnen E, Kerckhofs E. The immediate effects of robot-assistance on energy consumption and cardiorespiratory load during walking compared to walking without robot-assistance: a systematic review. Disabil Rehabil Assist Technol. 2017 Oct;12(7):657-671*
- *Louie DR, Eng JJ. Powered robotic exoskeletons in post- stroke rehabilitation of gait: a scoping review J Neuroeng Rehabil. 2016 Jun 8;13(1):53. doi:10.1186/s12984-016-0162-5*
- *Maranesi E, Riccardi GR, Di Donna V, Di Rosa M, Fabbietti P, Luzi R, Pranno L,Lattanzio F, Bevilacqua R. Gait Trainer in Older Patients With Stroke: A Systematic Review J Am Med Dir Assoc. 2019 Nov 28. pii: S1525-8610(19)30750-9. doi: 10.1016/j.jamda.2019.10.010*
- *Mayr A, Quirbach E, Picelli A, Kofler M, Smania N, Saltuari L. Early robot-assisted gait retraining in non-ambulatory patients with stroke: a single blind randomized controlled trial Eur J Phys Rehabil Med. 2018 Dec;54(6):819-826. doi: 10.23736/S1973-9087.18.04832-3*
- *Mazzoleni S, Focacci A, Franceschini M, Waldner A, Spagnuolo C, Battini E, Bonaiuti D. Robot-assisted end-effector-based gait; training in chronic stroke patients:; A multicentric uncontrolled observational; retrospective clinical study NeuroRehabilitation. 2017;40(4):483-492. doi: 10.3233/NRE-161435*
- *Mehrholz J, Thomas S, Werner C, Kugler J, Pohl M, Elsner B. Electromechanical-assisted training for walking after stroke Cochrane Database Syst Rev. 2017 May 10;5:CD006185. doi: 10.1002/14651858.CD006185.pub4*
- *Micera S, Carozza MC, Guglielmelli E, Cappiello G, Zaccone F, Freschi C, et al. A simple robotic system for neurorehabilitation. Auton Robot 2005; 19: 271–284*
- *Mizukami M, Yoshikawa K, Kawamoto H, Sano A, Koseki K, Asakwa Y, Iwamoto K, Nagata H, Tsurushima H, Nakai K, Marushima A, Sankai Y, Matsumura A. Gait training of subacute stroke patients using a hybrid assistive limb: a pilot study Disabil Rehabil Assist Technol. 2017 Feb;12(2):197-204*
- *Morishita T, Inoue T. Interactive Bio-feedback Therapy Using Hybrid Assistive Limbs for Motor Recovery after Stroke: Current Practice and Future Perspectives Neurol Med Chir (Tokyo). 2016 Oct 15;56(10):605-612*

- *Morone G, Annicchiarico R, Iosa M, Federici A, Paolucci S, Cortes U, Caltagirone C. Overground walking training with the i-Walker, a robotic servo-assistive device, enhances balance in patients with subacute stroke: a randomized controlled trial J Neuroeng Rehabil. 2016 May 26;13(1):47. doi: 10.1186/s12984-016-0155-4*
- *Morone G, Bragoni M, Iosa M, De Angelis D, Venturiero V, Coiro P, Pratesi L, Paolucci S Who May Benefit From Robotic- Assisted Gait Training? A Randomized Clinical Trial in Patients With Subacute Stroke Neurorehabil Neural Repair. 2011 Sep;25(7):636-44. doi: 10.1177/1545968311401034*
- *Morone G, Iosa M, Bragoni M, De Angelis D, Venturiero V, Coiro P, Riso R, Pratesi L, Paolucci S. Who May Have Durable Benefit From Robotic Gait Training? A 2-Year Follow-Up Randomized Controlled Trial in Patients With Subacute Stroke Stroke. 2012 Apr;43(4):1140-2. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.638148*
- *Morone G, Masiero S, Coiro P, Deangelis D, Venturiero V, Paolucci S, Iosa M Clinical features of patients who might benefit more from walking robotic training Restor Neurol Neurosci. 2018;36(2):293–299. doi:10.3233/RNN-170799*
- *Morone G, Paolucci S, Cherubini A, De Angelis D, Venturiero V, Coiro P, Iosa M. Robot-assisted gait training for stroke patients: current state of the art and perspectives of robotics; Morone , .., Iosa 2017, Neuropsychiatric Disease and Treatment 2017:13 1303–1311*
- *Mubin O, Alnajjar F, Jishtu N, Alsinglawi B, Al Mahmud A. Exoskeletons With Virtual Reality, Augmented Reality, and Gamification for Stroke Patients' Rehabilitation: Systematic Review JMIR Rehabil Assist Technol. 2019 Sep8;6(2):e12010. doi: 10.2196/12010*
- *Ochi M, Wada F, Saeki S, Hachisuka K. Gait training in subacute non-ambulatory stroke patients using a full weight-bearing gait-assistance robot: A prospective, randomized, open, blinded-endpoint trial. J Neurol Sci. 2015;353(1-2):130–136. doi:10.1016/j.jns.2015.04.033*
- *Park IJ, Park JH, Seong HY, You JSH, Kim SJ, Min JH, Ko HY, Shin Y Comparative Effects of Different Assistance Force During Robot-Assisted Gait Training on Locomotor Functions in Patients With Subacute Stroke: An Assessor-Blind, Randomized Controlled Trial. Am J Phys Med Rehabil. 2019;98(1):58–64. doi:10.1097/PHM.0000000000001027*
- *Park J, Chung Y. The effects of robot-assisted gait training using virtual reality and auditory stimulation on balance and gait abilities in persons with stroke NeuroRehabilitation. 2018;43(2):227-235. doi: 10.3233/NRE-172415*
- *Park JH, Shin YI, You JSH, Park MS Comparative effects of robotic-assisted gait training combined with conventional physical therapy on paretic hip joint stiffness and kinematics between subacute and chronic hemiparetic stroke NeuroRehabilitation. 2018;42(2):181–190. doi:10.3233/NRE-172234*
- *Picelli A, Brugnera A, Filippetti M, Mattiuz N, Chemello E, Modenese A, Gandolfi M, Waldner A, Saltuari L, Smania N. Effects of two different protocols of cerebellar transcranial direct current stimulation combined with transcutaneous spinal direct current stimulation on robot-assisted gait training in patients with chronic supratentorial stroke: A single blind, randomized controlled trial Restor Neurol Neurosci. 2019;37(2):97-107. doi:10.3233/RNN-180895*
- *Pohl M, Werner C, Holzgraefe M, Kroczek G, Mehrholz J, Wingendorf I et al. Repetitive locomotor training and physiotherapy improve walking and basic activities of daily living after stroke: a*

single-blind, randomized multicentre trial (Deutsche GAngtrainerStudie, DEGAS). Clinical Rehabilitation 2007;21:17-27

- *Pohl M, Werner C, Holzgraefe M, Kroczek G, Mehrholz J, Wingendorf I et al Repetitive locomotor training and physiotherapy improve walking and basic activities of daily living after stroke: a single-blind, randomized multicentre trial (Deutsche GAngtrainerStudie, DEGAS).; Clinical Rehabilitation 2007*
- *Richards CL, Malouin F, Bravo G, Dumas F, Wood-Dauphinee S. The role of technology in task-oriented training in person with subacute stroke: A RCT. Neurorehabilitation and Neural Repair 2004;18 (4):199-211*
- *Rodrigues TA, Goroso DG, Westgate PM, Carrico C, Batistella LR, Sawaki L. Slow Versus Fast Robot-Assisted Locomotor Training After Severe Stroke. A Randomized Controlled Trial Am J Phys Med Rehabil. 2017 Oct;96(10 Suppl 1:S165-S170. doi: 10.1097/PHM.0000000000000810*
- *Seo HG, Lee WH, Lee SH, Yi Y, Kim KD, Oh BM. Robotic-assisted gait training combined with transcranial direct current stimulation in chronic stroke patients: A pilot double-blind, randomized controlled trial Restor Neurol Neurosci. 2017;35(5):527–536. doi:10.3233/RNN-170745*
- *Seo JS, Yang HS, Jung S, Kang CS, Jang S, Kim DH Effect of reducing assistance during robot-assisted gait training on step length asymmetry in patients with hemiplegic stroke. A randomized controlled pilot trial Medicine (Baltimore). 2018 Aug;97(33):e11792. doi: 10.1097/MD.0000000000011792*
- *Tanaka N, Matsushita S, Sonoda Y, Maruta Y, Fujitaka Y, Sato M, Simomori M,Onaka R, Harada K, Hirata T, Kinoshita S, Okamoto T, Okamura H. Effect of Stride Management Assist Gait Training for Poststroke Hemiplegia: A Single Center, Open-Label, Randomized Controlled Trial J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019 Feb;28(2):477-486. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.10.025*
- *Taveggia G, Borboni A, Mulé C, Villafañe JH, Negrini S. Conflicting results of robot-assisted versus usual gait training during postacute rehabilitation of stroke patients: a randomized clinical trial Int J Rehabil Res. 2016 Mar;39(1):29-35. doi: 10.1097/MRR.0000000000000137.*
- *Tedla JS, Dixit S, Gular K, Abohashrh M. Robotic-assisted gait training effect on function and gait speed in subacute and chronic stroke population: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials Eur Neurol. 2019;81(3-4):103-111. doi: 10.1159/000500747*
- *Tefertiller C, Pharo B, Evans N, Winchester P.Efficacy of rehabilitation robotics for walking training in neurological disorders: a review. J Rehabil Res Dev. 2011;48(4):387-416*
- *Tomida K, Sonoda S, Hirano S, Suzuki A, Tanino G, Kawakami K, Saitoh E, Kagaya H. Randomized Controlled Trial of Gait Training Using Gait Exercise Assist Robot (GEAR) in Stroke Patients with Hemiplegia J Stroke Cerebrovasc Dis. 2019 Sep;28(9):2421-2428. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.06.030*
- *Tong RK, Ng MF, Li LS. Effectiveness of Gait training using an electromechanical gait trainer with and without FES, in subacute Stroke: a RCT Archives Phys Med Reabil 2006;87:1298-1304*
- *Wall A, Borg J, Palmcrantz S. Clinical application of the Hybrid Assistive Limb (HAL) for gait training—a systematic review Front Syst Neurosci. 2015 Mar 25;9:48. doi: 10.3389/fnsys.2015.00048*
- *Watanabe H, Goto R, Tanaka N, Matsumura A, Yanagi H. Effects of gait training using the Hybrid Assistive Limb® in recovery-phase stroke patients: A 2-month follow-up, randomized, controlled study NeuroRehabilitation. 2017;40(3):363–367. doi:10.3233/NRE-161424*

- *Wright A, Stone K, Lambrick D, Fryer S, Stoner L, Tasker E, Jobson S, Smith G, Batten J, Batey J, Hudson V, Hobbs H, Faulkner J. J Stroke A community-based, bionic Leg rehabilitation program for patients with chronic stroke: clinical trial protocol. Cerebrovasc Dis. 2018;27(2):372–380. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.09.002*
- *Yeung LF, Ockenfeld C, Pang MK, Wai HW, Soo OY, Li SW, Tong KY. Randomized controlled trial of robot- assisted gait training with dorsiflexion assistance on chronic stroke patients wearing ankle-foot-orthosis. J Neuroeng Rehabil. 2018 Jun 19;15(1):51. doi: 10.1186/s12984-018-0394-7*
- *Yoo D, Son Y, Kim DH, Seo KH, Lee BC Technology-Assisted Ankle Rehabilitation Improves Balance and Gait Performance in Stroke Survivors: A Randomized Controlled Study With 1-Month Follow-Up. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng. 2018;26(12):2315–2323. doi:10.1109/TNSRE.2018.2879783*
- *Yun N, Joo MC, Kim SC, Kim MS. Robot-Assisted Gait Training Effectively Improved Lateropulsion in Subacute Stroke Patients: A Single-Blinded Randomized Controlled Trial Eur J Phys Rehabil Med. 2018 Dec;54(6):827-836. doi:10.23736/S1973-9087.18.05077-3*
- *Zhang X, Yue Z, Wang J. Robotics in Lower-Limb Rehabilitation after Stroke Behav Neurol. 2017;2017:3731802. doi: 10.1155/2017/3731802*

B.2.2.2 Mielolesioni

Sintesi delle evidenze

1.- ESOSCHELETRO NON OVERGROUND con allevio su "treadmill"

I sistemi robotici ES-AI-NOV-AL, applicati in aggiunta alla terapia convenzionale (Alcobendas-Maestro, 2012) sono in grado, in pazienti con lesione incompleta, di migliorare test clinici quali WISCI II, 10 MWT, 6MWT, LEMS ed i punteggi relativi alla FIM locomotoria rispetto al solo trattamento convenzionale anche se gli studi non specificano se nel trattamento convenzionale viene data la stessa intensità e specificità di training locomotorio.

2.ESOSCHELETRO DINAMICO ovvero per cammino sul terreno.

Miglioramenti del cammino dopo training con robot per il cammino su terreno, sono stati osservati con l'utilizzo di un sistema ES-AI-OV (Atif, 2019; van Dijsseldonk, 2017; Fisahn, 2016; Smith, 2016; Shackleton, 2019; Shackleton, 2019; Platz, 2016). Questo strumento risulta relativamente sicuro sia in persone con lesione midollare incompleta che completa con effetti collaterali lievi, quali arrossamenti cutanei che devono essere prontamente evidenziati per evitare che diventino lesioni da frizione (Platz, 2016), anche se sono descritti due episodi di caduta senza conseguenze (Atif, 2019); inoltre in alcuni studi si osservano effetti benefici sulla spasticità muscolare e sul dolore (Shackleton, 2019; Platz, 2016; Shackleton, 2019; Platz, 2016).

Anche l'utilizzo del robot ES-AI-OV si è dimostrato efficace nell'incrementare la capacità di cammino (velocità, resistenza. abilità) sia in persone con lesioni midollari incomplete che complete (Sale, 2018; Mazzoleni, 2017; Shackleton, 2019; Bach Baunsgaard, 2018; Louie, 2015; Gagnon, 2018; Shackleton, 2019; Bach Baunsgaard, 2018). Risulta anch'esso abbastanza sicuro (Bach Baunsgaard, 2018), pur essendo descritti episodi di algie alle spalle secondari all'utilizzo di deambulatore e/o stampelle necessarie con sistemi ES-AI-OV, ed episodi di frattura calcaneare secondaria alla

osteoporosi, patologia che ha una elevata prevalenza nelle persone con lesione del midollo spinale (Gagnon, 2018). Alcune esperienze pubblicate riportano riduzione di spasticità e/o dolore e buona soddisfazione nell'utilizzo di questo esoscheletro-robot per camminare (Shackleton, 2019; Platz, 2016; Louie, 2015; Gagnon, 2018). È descritto anche un caso di persona con lesione midollare cervicale alta (C4) che ha praticato un training del cammino con un dispositivo ES-AI-OV con sicurezza (nessuna complicanza o caduta) e riportando una grande soddisfazione dell'esperienza (Labruyère, 2014). L'utilizzo dell'esoscheletro robotico per il cammino determina un aumento della massa muscolare ed un miglioramento del trofismo osseo, valutati con un sistema di densitometria ossea (Aach, 2014).

Viene riportata l'esperienza di miglioramento nella gestione dell'intestino dopo un training al cammino con esoscheletro robotico (Shackleton, 2019) con basso livello di evidenza.

Un altro sistema ES-AI-OV ancora più recentemente immesso nel mercato, di cui sono pubblicate solo piccole esperienze (da 3 a 11 pazienti con lesione midollare), viene utilizzato per il cammino sia su tappeto rotante che su terreno. Anche questi lavori scientifici (Aach, 2014; Labruyère, 2014), ma basati su piccoli numeri (Del-Ama, 2014; Ikumi, 2017; Sczesny-Kaiser, 2015; Lester, 2018), descrivono un incremento di velocità e resistenza nel cammino in seguito al training, nonché una riduzione della spasticità muscolare (Aach, 2014; Labruyère, 2014; Del-Ama, 2014; Ikumi, 2017; Sczesny-Kaiser, 2015).

Valutazione del contenuto degli articoli

Sono stati inclusi 51 articoli di cui review 10, studi clinici randomizzati 21, studi pilota 4, case report 5, studi osservazionali 4, studi di coorte 7.

Una parte degli articoli, ossia 24**,** vertono sull'analisi del passo con dispositivi robotici in sospensione con o senza treadmill in particolare utilizzando un sistema ES-AI-NO-AP, la restante parte, 27 articoli, hanno analizzato invece i benefici e le caratteristiche del passo con sistemi ES-AI-OV.
Mentre gli articoli ES-AI-NOV-AL sono prevalentemente RTC e Review, per la tecnologia robotica "*overground*" (ES-AI-OV) sono disponibili studi controllo, case report, studi pilota, studi di coorte, quindi con un livello di evidenza minore.

Per migliore chiarezza espositiva, ai quesiti si è scelto di suddividere la descrizione e la valutazione degli studi sulla base della tipologia di dispositivo robotico utilizzato: esoscheletro statico con allevio , su treadmill, e esoscheletro dinamico ovvero per cammino sul terreno ("*overground*").

ESOSCHELETRO NON OVERGROUND con allevio su "treadmill"

Per quale livello di disabilità?

Alla luce degli studi analizzati vi è un'indicazione al trattamento con sistema robotizzato integrato da BWST (tipo ES-AI-NOV-AL) nella persona con lesione midollare incompleta (Sale, 2018; Lam, 2015; Field-Fote, 2005; Puyuelo-Quintana, 2017; Mazzoleni, 2017; Banz, 2008; Alcobendas-Maestro, 2012; Cheung, 2015; Cheung, 2019; Stoller, 2012).

Quale dosaggio?

Gli studi della Letteratura presentano protocolli di training differenti: la frequenza varia da 3 a 5 volte la settimana (per la maggior parte degli studi 3 volte la settimana) e la durata del "training" varia da 3 settimane a 3 mesi. La durata della singola sessione risulta pari a 40-45 minuti (da 20 a 60 minuti).

Quali associazioni?

L'applicazione di resistenze agli arti inferiori durante la deambulazione su sistema robotizzato in sospensione di carico migliora la velocità di cammino su terreno nelle persone che hanno inizialmente una miglior capacità deambulatoria [livello 2 (Wu, 2016)] e migliora l'abilità nel cammino che risulta persistente [livello 4 (Lam, 2015) anche a distanza di 6 mesi.

I sistemi robotici rispetto ad altre strategie per il ripristino della deambulazione (deambulazione su terreno, BWSTT, FES) sono meno efficaci nell'incrementare la velocità del cammino, ma le strategie che prendono in considerazione le proposte più avanzate come realtà virtuale, bio*feedback* o applicazione di resistenze, in aggiunta alla robotica, sembrano avere i risultati più promettenti.

Quali endpoint sono raccomandati e quali misure di *outcome* utilizzate?

Tale training deambulatorio è in grado di incrementare parametri quali l'equilibrio (Wu, 2016;), l'indipendenza (Cheung, 2015; Cheung, 2019;), la qualità (Cheung, 2015; Cheung, 2019; Nam, 2017) e la velocità del passo (Lam, 2015; Field-Fote, 2005; Nam, 2017; Esclarín-Ruz, 2014), la forza muscolare degli arti inferiori (Lam, 2015; Nam, 2017; Esclarín-Ruz, 2014), la performance cardiovascolare (VO2max) (Cheung, 2019; Esclarín-Ruz, 2014), riduce la spasticità (Mirbagheri, 2015), migliora il benessere globale della persona, ma in maniera non significativamente differente rispetto alle altre modalità di rieducazione al cammino (BWSTT, FES, deambulazione su terreno).

ESOSCHELETRO DINAMICO ovvero per cammino sul terreno.

Nuovi esoscheletri robotici per il cammino su terreno sono entrati nell'utilizzo clinico negli ultimi 10 anni: in particolare è stata studiata l'efficacia del "training" con questi nuovi robot come strumento riabilitativo; viene considerata come end-point principale la capacità di recupero e miglioramento del cammino dopo trattamento robotico, in termini di velocità del cammino (10MWT), resistenza (6MWT) ed abilità (TUG) nelle persone con lesioni del midollo spinale che sono in grado di camminare in qualche modo (sono soprattutto persone con lesione del midollo spinale incompleta); sono stati utilizzati test che monitorano l'abilità di camminare (uso di ausili, necessità di assistenza), in particolare la scala WISCI è stata applicata in molti studi.

Per le persone con lesione midollare completa, invece, l'utilizzo dell'esoscheletro robotico per il cammino su terreno ha una valenza soprattutto di utilizzo come ausilio, poiché il cammino può essere applicato soltanto con l'assistenza del robot stesso. Dunque, la finalità della riabilitazione in questi casi consiste nell'addestramento all'utilizzo del robot per camminare; viene valutato il cambiamento nella capacità di camminare utilizzando il robot in termini di velocità, endurance massima del cammino, nonché conteggiando il tempo di cammino ed il numero dei passi eseguiti per singola sessione di training e valutando eventuali incrementi con l'aumento del numero di sessioni di allenamento effettuate.

Per quale livello di disabilità?

Sono riportate in letteratura esperienze di training robotico su persone con lesione midollare sia incompleta che completa, sia cronici (prevalentemente) che subacuti e con diversi livelli lesionali.

I robot esoscheletri per il cammino su terreno sono infatti indicati per tutte le persone con lesione midollari sia incompleta che complete, che non abbiano gravi limitazioni di ROM articolare passivo alla caviglia, al ginocchio ed alle anche, abbiano preservate le abilità cognitive, non abbiano grave osteoporosi né grave spasticità muscolare (controindicazioni indicate dalle ditte produttrici dei singoli esoscheletri). Sistemi ES-AI-OV possono essere utilizzati in persone con lesione midollare con livelli lesionali toracici e lombari, ma anche cervicali (Shackleton, 2019).

Dall'analisi della letteratura pubblicata ad oggi, la numerosità dei campioni risulta molto bassa e non vi sono pertanto evidenze di differenza di efficacia di utilizzo in relazione ai diversi livelli lesionali e completezza o meno della lesione. Si conferma comunque un dato già noto dall'esperienza di utilizzo dei robot per il cammino statico: solo le persone con un certo risparmio di motilità volontaria agli arti inferiori sono in grado di recuperare con il training robotico un cammino anche non assistito dal robot.

Quale dosaggio?

Il numero di sessioni per ciclo di training sperimentato varia da 16 a 63, la durata del trattamento risulta variabile da 1 a 24 settimane e la frequenza delle sessioni varia da 2 a 5 volte la settimana (Shackleton, 2019).

Quali associazioni?

Non sono pubblicate esperienze di confronto tra utilizzo degli esoscheletri robotici per cammino su terreno ad altri tipi di trattamenti. Una proposta in un numero limitato di persone con lesione midollare completa per ricondizionare al movimento ed al carico dell'apparato muscolo-scheletrico è stata quella di associare un trattamento con FES-cycling al trattamento con dispositivi ES-AI-OV allo scopo di aumentarne la sicurezza e l'efficacia senza peraltro dimostrarlo, non avendo un gruppo di controllo (Mazzoleni, 2017), livello di evidenza 2.

Quali endpoint

Le misure di *outcome* si basano sulla valutazione delle capacità di cammino, resistenza e superamento di barriere architettoniche: con il linguaggio ICF possono essere descritti nel dominio della Attività e Partecipazione e si può evidenziare il valore dell'interazione positiva (facilitazione) svolta su di essi dall'intervento di fattori ambientali (Environment) come l'esoscheletro, i punti mobili di appoggio con gli arti superiori, il supporto di un caregiver.

È dimostrato il miglioramento ed in alcuni casi recupero del cammino, livello di evidenza 1-2.

Più specificatamente, Il miglioramento della velocità, resistenza ed agilità nel cammino in persone con capacità deambulatoria precedenti il ciclo riabilitativo con robot viene studiato/evidenziato applicando alcune scale di misura che di seguito descriviamo sinteticamente.

In tutti gli studi viene clinicamente tipizzata la lesione neurologica del midollo spinale, in termini di completezza e livello lesionale utilizzando la scala internazionale ASIA o il LEMS (Kirshblum, 2011). Il grado di autonomia nella gestione delle attività quotidiane, compresi gli spostamenti, viene applicando la scala SCIM (variante della FIM dedicata in particolare alla persona con lesione del midollo spinale) e/o la FIM.

Per valutare la competenza nel cammino nella persona con lesione midollare si applica la WISCI (Ditunno, 2001) in cui un punteggio crescente da 0 a 20 indica quanto percorso la persona è in grado di effettuare, quali e quanti ausili sono necessari, se necessario l'aiuto di altra/e persona/e.

Infine, la velocità, resistenza e abilità nel cammino vengono valutate applicando solitamente le scale 10MWT (tempo necessario per percorrere 10 metri), 6MWT (percorso effettuato in 6 minuti di cammino, Timed Up and Go, TUG (tempo in secondi necessario per alzarsi dalla sedia e cominciare a camminare). In alcuni lavori scientifici viene utilizzata anche la scala BBS (Berg Balance Scale) che esprime un valore in base alla destrezza e capacità di equilibrio della persona.

Mentre ASIA, SCIM (o FIM) e WISCI è applicabile a tutti i casi di lesione midollare, anche a quelli che determinano una perdita completa nell'utilizzo degli arti inferiori, le scale 10MWT, 6MWT e TUG sono applicabili solo in coloro che hanno una ancor minima capacità di cammino.

Le persone con lesione midollare completa o incompleta con minimo recupero di motilità sotto lesionale, possono comunque recuperare l'esperienza del cammino utilizzando un esoscheletro robotico dinamico (ovvero per cammino su terreno). In questi casi l'obiettivo della riabilitazione con robot, oltre a quello di percezione di benessere, è quello di permettere alla persona di imparare a gestire il robot per camminare, utilizzarlo come allenamento e come sostituzione alla carrozzina, come benessere collegato alla motilità in stazione eretta (ridotta spasticità muscolare, allenamento cardiovascolare). Dunque, in questi casi la capacità

di cammino con esoscheletro è stata testata, in alcuni lavori scientifici, applicando i 3 test classici (10 MWT, 6MWT e TUG) con il robot a inizio e dopo un "training" riabilitativo. In alcune esperienze pubblicate sono stati studiati effettuati allenamento con robot su percorsi con ostacoli e curve e valutata la maggior capacità di affrontare il percorso sia in termini di velocità di esecuzione che in termini di resistenza all' esercizio.

In alcuni lavori di bassa evidenza sono stati evidenziati i vantaggi che l'applicazione della riabilitazione al cammino con robot può portare nella condizione fisica generale della persona: riduzione della spasticità (utilizzando la scala di Ashworth), riduzione della percezione di dolore e/o spasticità (con scala NRS 0-10), allenamento cardiovascolare (costo metabolico), forza muscolare residua (con Lower Extremity Motility scale: LEMs), cambiamento nelle gestione dell'intestino neurologico (applicando Neurogenic Bowel Disfunction), qualità della vita. Tutte queste valutazioni possono essere applicate a scopo di studio in tutte le persone con lesione del midollo spinale di diverso livello e gravità.

Riferimenti bibliografici

- *Aach M, Cruciger O, Sczesny-Kaiser M, Höffken O, Meindl RCh, Tegenthoff M, Schwenkreis P, Sankai Y, Schildhauer TA. Voluntary driven exoskeleton as a new tool for rehabilitation in chronic spinal cord injury: a pilot study, The Spine Journal 2014;14(12):2847–53 doi:10.1016/j.spinee.2014.03.042*
- *Alcobendas-Maestro M, Esclarín-Ruz A. Lokomat Robotic-Assisted Versus Overground Training Within 3 to 6 Months of Incomplete Spinal Cord Lesion: Randomized Controlled Trial. Neurorehabilitation and Neural Repair 2012;26(9):1058-63*
- *Atif SK, Donna CL, Caitlin LH, Jennifer D, John EM et al. Retraining walking over ground in a powered exoskeleton after spinal cord injury: a prospective cohort study to examine functional gains and neuroplasticity. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation 2019;16:145*
- *Bach Baunsgaard C, Nissen UV, Brust AK, Frotzler A, Ribeill C, León N et al. Gait training after spinal cord injury: safety, feasibility and gait function following 8 weeks of training with the exoskeletons from ES-AI-OV Bionics. Spinal Cord 2018;56(2):106-16*
- *Banz R, Bolliger M, Colombo G. Computerized Visual Feedback: An Adjunct to Robotic-Assisted Gait Training. Physical Therapy 2008; 88(10):1135-45*
- *Cheung EYY, Yu KKK, Kwan RLC, Ng CKM, Chau RMW, Cheing GLY. Effect of EMG-biofeedback robotic-assisted body weight supported treadmill training on walking ability and cardiopulmonary function on people with subacute spinal cord injuries – a randomized controlled trial. BMC Neurol 2019;19(1):140*
- *Cheung EYY, Chau RMW, Chein GLY. Effects of robot-assisted body weight supported treadmill training for people with incomplete spinal cord injury. A pilot study. Physiotherapy 2015;101(S1):eS26–eS426*
- *Del-Ama AJ, Gil-Agudo A, Pons JL, Moreno JC. Hybrid gait training with an overground robot for people with incomplete spinal cord injury: a pilot study. Front Hum Neurosci. 2014;8:298. doi:10.3389/fnhum.2014.00298 doi:10.1186/s12984-017-0232-3*
- *Ditunno P, Ditunno J. Walking index for spinal cord injury (WISCI II): Scale revision. Spinal Cord. 2001; 39: 654-656*
- *Duffell LD, Niu X, Brown G, Mirbagheri MM. Variability in responsiveness to interventions in people with spinal cord injury: do some respond better than others? Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2014;2014:5872-5. doi: 10.1109/EMBC.2014.6944964*
- *Duschau-Wicke A, Caprez A, Riener R. Patient-cooperative control increases active participation of individuals with SCI during robot-aided gait training, Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation 2010;7(43):1-13*
- *Esclarín-Ruz A, Alcobendas-Maestro M, Casado-Lopez R, Perez-Mateos G. A comparison of robotic walking and conventional walking therapy in upper versus lower motor neuron lesion patients: a randomised clinical trial. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 2014; 95(6):1023-31*

- *Esclarín-Ruz A, Alcobendas-Maestro M, Casado-Lopez R, Perez-Mateos G. A comparison of robotic walking and conventional walking therapy in upper versus lower motor neuron lesion patients: a randomized clinical trial. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 2014;95(6):1023-31*
- *Field-Fote EC, Lindley SD, Sherman AL. Locomotor training approaches for individuals with sci: a preliminary report of walking-related outcome. Journal of Neurological Physical Therapy 2005;29(3):127-37*
- *Field-Fote EC, Roach KE. Influence of locomotor training approach on walking speed and distance in people with chronic spinal cord injury: a randomized clinical trial. Physical Therapy 2011;91(1):48-60 doi: 10.2522/ptj.20090359*
- *Fisahn C, Aach M, et al. The Effectiveness and Safety of Exoskeletons as Assistive and Rehabilitation Devices in the Treatment of Neurologic Gait Disorders in Patients with Spinal Cord Injury: A Systematic Review. Global Spine J 2016;6:822–41*
- *Gagnon DH, Escalona MJ, Vermette M, Carvalho LP, Karelis AD et al. Locomotor training using an overground robotic exoskeleton in long-term manual wheelchair users with a chronic spinal cord injury living in the community: Lessons learned from a feasibility study in terms of recruitment, attendance, learnability, performance and safety. J Neuroeng Rehabil 2018;15(1):12.*
- *Gagnon DH, Vermette M, Duclos C, Aubertin–Leheudre M, Ahmed S, Kairy D. Satisfaction and perceptions of long-term manual wheelchair users with a spinal cord injury upon completion of a locomotor training program with an overground robotic exoskeleton. Disabil Rehabil Assist Technol 2019;14(2):138-45. doi:10.1080/17483107.2017.1413145.*
- *Gorman PH, Scott W, York H, Theyagaraj M, Price-Miller N. Robotically assisted treadmill exercise training for improving peak fitness in chronic motor incomplete spinal cord injury: a randomized controlled trial. Journal of Spinal Cord Medicine 2016;39(1):32-44. doi: 10.1179/2045772314Y.0000000281*
- *Ikumi A, Kubota S, Shimizu Y, Kadone H, Marushima A, Ueno T, Kawamoto H, Hada Y, Matsumura A, Sankai Y, Yamazaki M. Decrease of spasticity after hybrid assistive limb® training for a patient with C4 quadriplegia due to chronic SCI. J Spinal Cord Med. 2017 Sep;40(5):573-578. doi: 10.1080/10790268.2016.1225913*
- *Jansen O, Schildhauer TA, Meindl RC, Tegenthoff M, Schwenkreis P. Functional Outcome of Neurologic-Controlled HAL-Exoskeletal Neurorehabilitation in Chronic Spinal Cord Injury: A Pilot With One Year Treatment and Variable Treatment Frequency. Global Spine J. 2017 Dec; 7(8): 735–43*
- *Jezernik S, Schärer R, Colombo G, Morari M. Adaptive robotic rehabilitation of locomotion: a clinical study in spinally injured individuals. Spinal Cord 2003;41:657–66*
- *Karelis AD, Carvalho LP, Castillo MJE, Gagnon DH, Aubertine-Leheudre M. Effect on body composition and bone mineral density of walking in a robot exoskeleton in adults with chronic spinal cord injury. J Rehabil Med 2017;49:84–7*
- *Kirshblum SC, Burns SP, Biering-Sorensen F, Donovan W, Graves DE, Jha A et al. International standards for neurological classification of spinal cord injury. J Spinal Cord Med. 2011; 34: 535-546*
- *Kumru H, Murillo N, Benito-Penalva J, Tormos JM, Vidal J. Transcranial direct current stimulation is not effective in the motor strength and gait recovery following motor incomplete SCI during ES-AI-NOV-AL(®) gait training. Neurosci Lett. 2016;620:143-7. doi: 10.1016/j.neulet.2016.03.056*
- *Labruyère R, van Hedel HJ. Strength training versus robot-assisted gait training after incomplete spinal cord injury: a randomized pilot study in patients depending on walking assistance. J Neuroeng Rehabil. 2014 Jan 9;11:4. doi:10.1186/1743-0003-11-4*
- *Lam P, Ferguson M, Krassioukov E. Training with robot-applied resistance in people with motor-incomplete sci: pilot study. JRRD 2015;52(1):113–30*
- *Lam T, Pauhl K, Ferguson A. A new training paradigm using robot-applied resistance to enhance skilled walking in people with spinal cord injury. Physiotherapy 2015; 101(S1):e813–e814*

- *Lester RM, Gorgey AS. Feasibility of robotic exoskeleton ambulation in a C4 person with incomplete spinal cord injury: a case report. Spinal Cord Series and Cases 2018;4:36. doi.org/10.1038/s41394-018-0053-z*
- *Louie DR, Eng JJ, Lam T. and Spinal Cord Injury Research Evidence (SCIRE) Research Team. Gait speed using powered robotic exoskeletons after spinal cord injury: a systematic review and correlational study. J Neuroeng Rehabil 2015;12:82. doi: 10.1186/s12984-015-0074-9*
- *Martinez SA, Nguyen ND, Bailey E, Doyle-Green D, Hauser HA et al. Multimodal cortical and subcortical exercise compared with treadmill training for spinal cord injury. PLoS One. 2018;13(8):e0202130. doi: 10.1371/journal.pone.0202130*
- *Mazzoleni S, Battini E, Rustici A, Stampacchia G. An integrated gait rehabilitation training based on Functional Electrical Stimulation cycling and overground robotic exoskeleton in complete spinal cord injury patients: preliminary results. International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR) QEII Centre, London, UK, July 17-20, 2017*
- *Mehrholz J, Kugler J, Pohl M. Locomotor training for walking after spinal cord injury. Cochrane Systematic Review - Intervention Version published: 14 November 2012. doi.org/10.1002/14651858.CD006676.pub3*
- *Mirbagheri MM. Comparison between the therapeutic effect of robot-assisted locomotor training and an antispastic medication on spasticity. 2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*
- *Mirbagheri MM, Kindig MW, Niu X. Effect of robotic-locomotor training on stretch reflex function and muscular properties in individuals with spinal cord injury. Clin Neurophysiol. 2015;126(5):997–1006. doi: 10.1016/j.clinph.2014.09.01*
- *Morawietz C, Moffat F. Effect of locomotor training after incomplete sci: a systematic review. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 2013;94:2297-308*
- *Nam KY, Kim HJ, Kwom BS, Park JW, Lee HJ, Yoo A. Robot-assisted gait training (ES-AI-NOV-AL) improves walking function and activity in people with sci: a systematic Review. Journal of Neuro Engineering and Rehabilitation 2017;14:24*
- *Niu X, Varoqui D, Kindig M, Mirbagheri MM. Prediction of gait recovery in spinal cord injured individuals trained with robotic gait orthosis. Journal of Neuro Engineering and Rehabilitation 2014;11:42*
- *Noijen CFJ, Hoeve N, Field-Fote EC. Gait quality is improved by locomotor training in individuals with SCI regardless of training approach. Journal of Neuro Engineering and Rehabilitation 2009;6:36*
- *Piira A, Lannem AM, Sørensen M, Glott T, Knutsen R, Jørgensen L, Gjesdal K, Hjeltnes N, Knutsen SF. Robot-assisted locomotor training did not improve walking function patient chronic incomplete spinal cord injury: a randomized clinical trial. J Rehabil Med. 2019 May 13;51(5):385-389. doi: 10.2340/16501977-2547*
- *Platz T, Gillner A, Borgwaldt N, Kroll S, Roschka S. Device-Training for Individuals with Thoracic and Lumbar Spinal Cord Injury Using a Powered Exoskeleton for Technically Assisted Mobility: Achievements and User Satisfaction. Biomed res Int 2016;2016:8459018. doi:10.1155/2016/8459018*
- *Puyuelo-Quintana G, Gil-Agudo AM, Cano-de la Cuerda R. Efficacia del sistema robotico de entrenamiento de la marcia tipo Lokomat en la rehabilitation de pacientes con lesione medular incompleta Una revision sistemica. Rehabilitaciòn 2017:51(3):182-90*
- *Sale P, Russo EF, Scarton A, Calabrò RS, Masiero S, Filoni S. Training for mobility with exoskeleton robot in spinal cord injury patients: a pilot study. Eur J Phys Rehabil Med 2018;54(5):745-51.*
- *Sczesny-Kaiser M, Höffken O, Aach M, Cruciger O, Grasmücke D, Meindl R, Schildhauer TA, Schwenkreis P, Tegenthoff M. HAL® exoskeleton training improves walking parameters and normalizes cortical excitability in primary somatosensory cortex in spinal cord injury patients. J Neuroeng Rehabil. 2015;12:68. doi: 10.1186/s12984-015-0058-9*

- *Shackleton C, Evans R, Shamley D, West S, Albertus Y. Effectiveness of over-ground robotic locomotor training in improving walking performance, cardiovascular demands, secondary complications and user-satisfaction in individuals with spinal cord injuries: a systematic review. J Rehabil Med. 2019 Oct 29;51(10):723-33. doi: 10.2340/16501977-2601*
- *Smith AC, Knikou M. A Review on Locomotor Training after Spinal Cord Injury: Reorganization of Spinal Neuronal Circuits and Recovery of Motor Function. Neural Plasticity 2016;2016, Article ID 1216258. doi.org/10.1155/2016/1216258*
- *Stampacchia G, Rustici A, Bigazzi S, Gerini A, Tombini T, Mazzoleni S. Walking with a powered robotic exoskeleton: Subjective experience, spasticity and pain in spinal cord injured persons, Neuro Rehabilitation 2016;39:277–83*
- *Stoller O, Waser M, Stammler L., Schuster C. Evaluation of robotic gait rehabilitation using integrated biofeedback in neurologic disorder. Gait and Posture 2012;35(4):595-600*
- *Swinnen E, Duerinck S, Baeyens J-P. Effectiveness of Robot-Assisted Gait Training in Persons with Spinal Cord Injury: A Systematic Review Journal of Rehabilitation Medicine, Volume 42, Number 6, June 2010, pp. 520-526. doi: 10.2340/16501977-0538*
- *van Dijsseldonk RB, Rijken H, Ilse J, van Nes W, van de Meent H, Keijser NLW. A Framework for Measuring the Progress in Exoskeleton Skills in People with Complete Spinal Cord Injury. Frontiers in Neuroscience 12 December 2017;11:Article 699. doi:10.3389/fnins.2017.00699*
- *Winchester P, McColl R, Querry R, Foreman N, Mosby J, Tansey K, Williamson J. Changes in Supraspinal Activation Patterns following Robotic Locomotor Therapy in Motor-Incomplete Spinal Cord Injury. Neurorehabil Neural Repair. 2005;19(4):313-24*
- *Wu M, Landry JM, Kim J, Schmit BD, Yen SC. Repeat Exposure to Leg Swing Perturbations During Treadmill Training Induces Long-Term Retention of Increased Step Length in Human SCI. Am J Phys Med Rehabil 2016;95(12):911-20*
- *Yilmaz E, Fisahn C, Mayadev A, Kobota K, Cambier Z, Schmidt CK, Norvell DC, Chapman J. Functional Neurorehabilitation using the Hybrid Assistive Limb (HAL): A First Experience in the United States. Int J Neurorehabilitation Eng 2018;5(1):306. doi: 10.4172/2376-0281.1000306*

B.2.2.3 Sclerosi Multipla

Sintesi delle evidenze

L'approccio con dispositivi robotici rappresenta oggi un'opportunità terapeutica nel trattamento dei deficit deambulatori in pazienti affetti da SM. Dall'analisi della recente letteratura sul tema non vengono comunque evidenziati benefici in aggiunta a quelli che si ottengono dal trattamento convenzionale classicamente effettuato over-ground o su treadmill.

I trattamenti che utilizzano dispositivi robotici rappresentano un vantaggio quando utilizzati su popolazioni di pazienti con maggior grado di disabilità e minore autonomia nella deambulazione. Quando invece le abilità del paziente nella deambulazione sono meno compromesse si tende a privilegiare ancora il training della deambulazione *overground* soprattutto se ad alta intensità e *task-oriented*.

Un aspetto che va sicuramente considerato e sicuramente raccomandabile è l'eventuale associazione di un trattamento specifico per il deficit deambulatorio con stimoli cognitivi e in ambienti di realtà virtuale, che dagli studi presi in considerazione è sicuramente associato ad un ulteriore effetto benefico sulle funzioni cognitive.

I benefici legati a questi trattamenti si ripercuotono non solo sulle strette abilità motorie, ma in generale sul grado di autonomia e di qualità di vita di pazienti affetti da SM, per cui si raccomanda

sempre l'utilizzo di scale atte a valutare questi due parametri quando si prescrive un programma di trattamento mirato.

Sulla durata di trattamento non vi sono indicazioni di consenso; gli effetti benefici evidenziati dopo un trattamento intensivo, tendono ad esaurirsi nell'arco temporale di 6 mesi, per cui è da valutare la possibilità di ripetere nel tempo il trattamento intensivo.

La Sclerosi Multipla (SM) è una malattia infiammatoria cronica del sistema nervoso centrale, demielinizzante e neurodegenerativa, che spesso determina una progressiva disabilità correlata in un'elevata percentuale di casi (75-85%) ad un disturbo della deambulazione (Straudi, 2019).
Il grado di disabilità della persona con SM viene classificato con la scala Expanded Disability Status Scale (EDSS) proposta da Kurtzke JF nel 1983, che quantifica la disabilità in 8 sistemi diversi (piramidale, cerebellare, visivo, sensitivo, cognitivo, viscerale, cerebrale e del tronco encefalo), classificando infine i pazienti in base alla loro capacità deambulatoria residua. Il punteggio da 1 a 3.5 definisce un paziente che presenta deficit neurologici su diversi sistemi ma con una limitazione lieve-moderata dell'autonomia funzionale. Il punteggio da 4 a 5.5 classifica una deambulazione senza ausilio, progressivamente limitata nella distanza (4 = cammino x 500 metri; 4.5 = per 300 metri; 5 = x 200 metri; 5.5 = x 100 metri); 6 corrisponde ad una deambulazione assistita da ausilio monolaterale per 100 metri; 6.5 da ausilio bilaterale per 20 metri; 7 corrisponde ad un cammino per 5 metri con ausilio, quindi necessita della carrozzina; 7.5 identifica un paziente assistito nei trasferimenti in carrozzina, può effettuare solo qualche passo; il punteggio 8-9.5 identifica il paziente confinato a letto o sulla carrozzina (Kurtzke, 1983.). E' infatti ormai riconosciuto che la distanza percorsa si riduce progressivamente con l'evolversi della malattia.

L'utilizzo dell'analisi chinesiologica del cammino (Gait Analysis) ha permesso di caratterizzare meglio le modifiche biomeccaniche del pattern deambulatorio in pazienti SM: in particolare sono state descritte una riduzione della velocità, della lunghezza del passo, un incremento della fase di doppio supporto e una riduzione della resistenza (Sattelmayer, 2019). Il trattamento fisioterapico mirato al training della deambulazione si è classicamente dimostrato efficace nel migliorare il cammino, la mobilità e nel ridurre il rischio di caduta (6). Più recentemente si sono sviluppati nuovi approcci di training della deambulazione basati sul concetto di trattamenti intensivi con elevati numeri di ripetizioni e *task-oriented*. Inizialmente questi training venivano effettuati su treadmill con allevio del peso corporeo (BWST). Successivamente sono stati sviluppati sistemi robotici motorizzati associati al treadmill ed al BWS. Questo tipo di approccio, che riduce lo sforzo dei fisioterapisti, è definito RAGT (robotic –assisted gait training) (Schwartz, 2012; Afzal, 2019).

Negli ultimi anni si sono inoltre sviluppati esoscheletri robotizzati per assistere il movimento degli arti inferiori nel cammino, che vengono utilizzati *overground* (McGibbon, 2018; Afzal, 2019).

Valutazione del contenuto degli articoli

Sono stati complessivamente selezionati 17 studi che hanno verificato l'efficacia dei dispositivi robotici sul cammino nei pazienti con SM. Gli articoli esclusi non sono risultati pertinenti perché relativi a trattamenti con solo treadmill, alla teleriabilitazione, alla sola realtà virtuale etc. Dei 17 articoli selezionati: 2 sono reviews (Sattelmayer, 2019; Xie, 2017); 14 RCT (Beer, 2008; Calabrò, 2017; Gandolfi, 2014; Pompa, 2016; Vaney, 2012; Schwartz, 2012; Straudi, 2019; McGibbon, 2018; Lo AC, 2008; Munari, 2018; Straudi, 2013; Straudi, 2016; Russo, 2018; Venturini, 2011), di cui 2 sono nella versione solo abstract (Munari, 2018; Venturini, 2011); 1 studio di coorte (Afzal, 2019). Il livello di evidenza 1 è stato assegnato alle 2 reviews, il livello 2 ai 14 RCT, il livello 3 allo studio di coorte.

I campioni degli studi RCT hanno una numerosità che va da un minimo di 10 ad un massimo di 72 (mediana 32). Le 2 reviews hanno rispettivamente 309 casi (9 studi) (Venturini, 2011) e 309 su 9 studi (Sattelmayer, 2019) su 205 casi (7 studi) (Xie, 2017).

Quali dispositivi?

I dispositivi utilizzati negli studi erano: ES-AI-NOV-AL utilizzati su treadmill con assistenza robotica a livello di anca e ginocchio, in 13 lavori (Beer, 2008; Calabrò, 2017; Vaney, 2012; Schwartz, 2012; Straudi, 2019; Sattelmayer, 2019; Lo AC, 2008; Munari, 2018; Straudi, 2013; Straudi, 2016; Russo, 2018; Venturini, 2011; Xie, 2017); RAGT utilizzato su treadmill con *end-effector* che controlla la parte distale della gamba con una pedana mobile, in 2 lavori (Gandolfi, 2014, Pompa, 2016); un dispositivo ES-AI-OV fissato alla pelvi ed ad entrambi gli arti inferiori utilizzato *overground*, con assistenza robotica su anca e ginocchio e possibilità di indossare ortesi gamba-piede abitualmente usati dal paziente, in un lavoro (McGibbon, 2018); un esoscheletro ES-AI-OV utilizzato in modalità *overground* o Exoskeleton assisted gait training (EAGT) in un lavoro (Afzal, 2019).

I trattamenti RAGT sono stati confrontati con: cammino convenzionale *overground* in 11 RCT (Beer, 2008; Pompa, 2016; Vaney, 2012; Schwartz, 2012; Straudi, 2019; Straudi, 2013; Straudi, 2016; Russo, 2018; Venturini, 2011) e in 2 Reviews (Sattelmayer, 2019; Xie, 2017.); cammino su treadmill e BWS in 1 studio RCT (Lo, 2008); RAGT + realtà virtuale (VR) in 2 RCT (Calabrò, 2017; Munari, 2018); training integrato multisensoriale per l'equilibrio (SIBT) in 1 RCT (Gandolfi, 2014;).

I trattamenti con esoscheletro sono stati confrontati con: cammino senza esoscheletro in 1 RCT crossover (McGibbon, 2018); nessun confronto in 1 single group pilot study (Afzal, 2019).

Quali protocolli?

Negli studi ES-AI-NOV-AL la durata del trattamento robotico effettivo per ogni sessione è di 30-40 minuti. Le sessioni variano da 2 a 5 alla settimana, a seconda degli studi, ripetute per 3-8 settimane, fino a un massimo di 18 settimane come riportato in uno studio. Anche nello studio EAGT i tempi del trattamento robotico non si discostano da quelli degli studi RAGT. Diversi i tempi del training con dispositivo , svolto al domicilio, per l'intera giornata e rimosso solo durante alcune ADL (es. durante l'igiene) e nelle ore notturne.

Eventuali trattamenti associati.

In alcuni studi viene associato al trattamento robotico un trattamento convenzionale (Beer, 2008; Calabrò, 2017; Pompa, 2016; Vaney, 2012; Russo, 2018); nello specifico il tipo di trattamento convenzionale è basato su esercizi e non su training del cammino *overground* in tutti i casi, associato in alcuni lavori ad ulteriori approcci: ippoterapia (Beer, 2008); terapia occupazionale (Beer, 2008; Pompa, 2016; Vaney, 2012); terapia in acqua (Beer, 2008; Vaney, 2012); trattamento cognitivo neuropsicologico (Beer, 2008; Pompa, 2016,).

Quali endpoint?

Come misure di *outcome* nei vari studi sono stati valutati: la velocità del cammino (10MWS, T25FW, 20MWT, cm/s su treadmill, 3mWS); la resistenza nel cammino/distanza percorsa (6mWT, 2mWT, 3mWT); l'abilità motoria durante il cammino (TUG/RMI/FAC); l'equilibrio (BBS/ABC/SOT/SA/TBS); il grado di autonomia funzionale (FIM/mBI); la spasticità (mAS/VAS); la fatica (FSS, WE bei MS); i livelli di disabilità (EDSS); la qualità della vita (MSQOL-54, SF36, VAS, EQ-5D, RAND-36, PHQ9); la depressione (HRSD); parametri cinematici del cammino (lunghezza del passo, tempo di singolo supporto, tempo di doppio supporto); la forza muscolare anca/ginocchio (strumentale con robot); la spesa energetica (VO2 peak); il livello di attività (METs); il dolore (NRS); le abilità cognitive (COPE, PASAT, PFT, RBMT, DSymb).

Quali evidenze e con quale disabilità

Occorre premettere a scopo introduttivo che nella disabilità severa del cammino il training su terreno diventa faticoso e talvolta impossibile. La progettazione dei dispositivi robotici associati al training su treadmill ha avuto lo scopo di ridurre lo sforzo del fisioterapista e offrire un maggior supporto al cammino. Sono disponibili due approcci per il trattamento robotico del cammino su treadmill: l'approccio con il ES-AI-

NOV-AL per il controllo cinematico di anca e ginocchio e l'end- effector che controlla la parte distale della gamba con pedane mobili. Durante il training, in base all'abilità iniziale del paziente ed alla progressione della sua performance, si modificano i parametri del BWS, della forza di guida robotica e la velocità del cammino.

La riabilitazione RAGT con dispositivi robotici tipo ES-AI-NOV-AL si è dimostrata fattibile ed efficace anche nei pazienti affetti da SM con disabilità severa (EDSS 6- 7.5), portando ad un miglioramento della velocità e della resistenza del cammino (Beer, 2008; Straudi, 2019; Sattelmayer, 2019; Russo, 2018), nonché ad un aumento della forza muscolare (Beer, 2008). Nei pazienti con lo stesso grado di disabilità si è mostrato efficace anche il trattamento RAGT con un dispositivo end- effector che ha portato ad un aumento della resistenza nel cammino e una riduzione di spasticità e fatica con conseguente aumento dell'autonomia nelle ADL (Pompa, 2016).

Il trattamento con un dispositivo di tipo ES-AI-OV, testato su pazienti con mantenuta capacità deambulatoria (EDSS < 6.5), ha mostrato di essere efficace nel migliorare la resistenza nel cammino e del tempo impiegato nel fare le scale, ma non impatta sull'ammontare dell'attività fisica generale misurata come n. di passi/die né tantomeno sull'abilità motoria dinamica (McGibbon, 2018). Il training con esoscheletro ES-AI-OV over-ground, testato nei pazienti con EDSS 6-7.5, migliora invece in modo significativo la velocità del cammino su brevi distanze e riduce il consumo energetico (Afzal, 2019.).

Anche il training del cammino convenzionale in modalità *overground* si è mostrato efficace nel migliorare parametri temporali del cammino, specie se effettuato ad alta intensità (Vaney, 2012; Straudi, 2019; Sattelmayer, 2019). Pertanto, le conclusioni di una parte degli studi RCT e di una delle due reviews sono che il RAGT ha effetti benefici sui parametri del cammino (velocità e resistenza) comparabili al trattamento convenzionale (Schwartz, 2012; Sattelmayer, 2019). Il miglioramento della velocità e della resistenza del cammino sono a favore del RAGT ma la differenza con il trattamento del cammino convenzionale non è significativa. L'altra review invece conclude che la robotica è superiore rispetto al trattamento tradizionale nel migliorare la resistenza nel cammino ma il risultato non è ritenuto sufficiente per trarre delle conclusioni cliniche significative (Xie, 2017). In generale, c'è una tendenza dei dati a favorire il RAGT nei pazienti con grado di disabilità maggiore (EDSS 6- 7.5), ed a favorire invece il trattamento convenzionale per i pazienti con minore disabilità ed una maggiore velocità nella deambulazione (Vaney, 2012).

Nel confronto tra il cammino con treadmill (BWSTT) rispetto al cammino con RAGT (BWSTT-RAGT) si evidenzia un miglioramento delle misure di *outcome* in entrambi i trattamenti senza differenze significative (Lo, 2008).

Nei trattamenti RAGT con ES-AI-NOV-AL associati a Realtà Virtuale (VR) si ha un ulteriore beneficio perché risultano migliorati anche endpoint cognitivi (Calabrò, 2017; Munari, 2018; Russo, 2018.).

Nel periodo di follow-up i benefici ottenuti durante i trattamenti sono stati rilevati dopo un mese e fino a 3 mesi, mentre negli studi con follow-up a 6 mesi non si è registrato un mantenimento dei benefici ottenuti dal trattamento prolungato nel tempo (Beer, 2008; Gandolfi, 2014; Munari, 2018; Venturini, 2011).

Riferimenti bibliografici

- *Afzal T, Tseng SC, Lincoln J, Kern M, Francisco G, Chang SH. Exoskeleton assisted gait training in persons with multiple sclerosis: A single group pilot study. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 2019. Dec 7*
- *Beer S, Aschbacher B, Manoglou D, Gamper E, Kool J, kesslring. Robot-assisted gait training in multiple sclerosis: a pilot randomized trial. J. Multiple Sclerosis 2008; 14: 231-236*
- *Calabrò RS, Russo M, Naro A, De Luca R, Antonini L, Tomasello P, Molonia F, Dattola V, Bramanti A, Bramanti P. Robotic gait training in multiple sclerosis rehabilitation: can virtual realitymake the difference? Findings from a randomized controlled trial. Journal of the Neurological Sciences 2017; 377: 25-30*

- *Gandolfi ML, Geroin C, Picelli A, Munari D, Waldner A, Tamburin S, Marchioretto F, Smania N. Robot-assisted vs. sensory integration training in treating gait and balance dysfunctions in patients with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. Frontiers in Human Neuroscence. May 2014; 318: 1-14*
- *Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). Neurology 1983. Nov (33): 1444-52*
- *Lo AC, Triche EW. Improving Gait in Multiple Sclerosis Usin Robot-Assisted, Body Weight Supported Treadmill Treaning. Neurorehabilitation and Neural Repair 2008. 22(6): 661-671*
- *McGibbon C, Sexton A, Jayaraman A, Deems-Dluhy S, Gryfe P, Novak A, Dutta T, Fabara E, Adans-Dester C, Bonato P.Evaluation of the Keeogo exoskeleton for assisting ambulatory activities in people with multiple sclerosis: an open-label, randomized, cross-over trial. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation 2018. 15:117*
- *Munari D, Fonte C, Varalta V, Battistuzzi E, Gandolfi M, Montagnoli AP, Smania N, Picelli A. The effects of an innovative combined Robot Assisted Gait Training and Virtual Reality on cognitive impairments and motor deficits in patients with multiple sclerosis: a pilot randomized control trial. Multiple Sclerosis Journal 2018. P638*
- *Pompa A, Morone G, Iosa M, Pace L, Catani S, Casillo P, Clemenzi A, Troisi E, Tonini A, Paolucci S, Grasso MG. Does robot-assisted gait training improve ambulation in highly disabled multiple sclerosis people? A pilot randomized control trial. Multiple Sclerosis Journal 2016. September 26: 1-*
- *Russo M, Dattola V, De Cola MC, Logiudice AL, Porcari B, Cannavò A, Sciarrone F, De Luca R, Molonia F, Sessa E, Bramanti P, Calabrò RS. The role of robotic gait training coupled with virtual reality in boosting the rehabilitative outcome in patients with multiple Sclerosis. International Journal of Rehabilitation Research 2018. Jun; 41(2): 166-172*
- *Sattelmayer M, Chevalley O, Steuri R, Hilfiker R. Over-ground walking or robot-assisted gait training in people with multiple sclerosis: does the effect depend on baseline walking speed and disease related disabilities? A systematic review and meta-regression. BMC Neurology 2019. 19:93*
- *Schwartz I, Sajin A, Fisher E, Neeb M, Forest A, Vaknin-Dembinsky A, Karusis D, Meiner Z. Robot-assisted gait training in multiple sclerosis patients: a randomized trial. Multiple Sclerosis Jornal 2012. 18(6) 881-890*
- *Straudi S, Fanciullacci C, Martinuzzi C, Pavarelli C, Rossi B, Chisari C, Basaglia N. The effects of robot-assisted gait training in progressive multiple sclerosis: A randomized controlled trial. Multiple Sclerosis Journal 2016. Vol. 22(3): 373-384*
- *Straudi S, Manfredini F, Lamberti N, Martinuzzi C, Maietti E, Basaglia N. Robot-assisted gait training is not superior to intensive overground walking in multiple sclerosis with severe disability (the RAGTIME study: a randomized controlled trial. Multiple Sclerosis Journal 2019. Mar 4: 1-9*
- *Straudi S, Benedetti MG, Venturini E, Manca M, Foti C, Basaglia N. Does robot-assisted gait training ameliorate gait abnormalities in multiple sclerosis? A pilot randomized-control trial. NeuroRehabilitation 2013. 33: 555-563*
- *Vaney C, Gattlen B, Lugon-Moulin V Meichtry A, Hausammann R, Foinant D, Anchisi-Bellwald AM, Palaci C, Hilfiker R.Robotic-Assisted Step Training (ES-AI-NOV-AL) Not Superior to Equal Intensity of Over Ground Rehabilitation in Patients With Multiple Sclerosis. Neurorehabilitation and Neural Repair 2012. 26(3): 212-221*

- *Venturini E, Balugani L, Zarattin F, Ferraresi G, Straudi S, Basaglia N. The effects of robot-assisted gait training on locomotor function in subjects with multiple sclerosis: A three months follow-up study. Abstract 012 /Gait And Posture 2011. 335: S1-S66*
- *Xie X, Sun H, Zeng Q, Lu P, Zhao Y, Fan T, Huang G. Do Patients with Multiple sclerosis Derive More Benefit from robot-assisted gait Training compared with conventional Walking Therapy on Motor Function? a Meta-analysis. Frontiers in Neurology 2017. June, Vol 8: Article 260*

B.2.2.4. Malattia di Parkinson

Sintesi delle evidenze

Sono stati considerati gli studi più significativi (studi primari e revisioni sistematiche di qualità buona o ottima); di questi, il 60% mette in evidenza una superiorità in termini di efficacia del RAGT vs al controllo in termini di miglioramento delle caratteristiche del cammino, equilibrio e *outcome* funzionali dei pazienti; i restanti mettono in evidenza che il RAGT è comunque efficace seppur non in maniera significativamente superiore rispetto al controllo.

Sulla base della letteratura scientifica analizzata, quindi, non vi sono ad oggi evidenze di superiorità del trattamento robotico rispetto al treadmill training e/o ad altre terapie convenzionali.

L a malattia di Parkinson (MP) costituisce una delle principali cause di invalidità neurologica negli individui di età superiore ai 60 anni. Il mantenimento del cammino autonomo è uno degli obiettivi principali e più ricorrenti nei pazienti con patologie neurodegenerative come la malattia di Parkinson. La metodologia riabilitativa tradizionale dedica molta attenzione a questo problema, che affronta con numerosi approcci, basati perlopiù su princìpi di facilitazione delle quote motorie residue ed inibizione dei pattern patologici (Keus, 2007). Negli ultimi 20 anni i progressi della tecnologia informatica ed elettronica hanno consentito di sviluppare sistemi robotizzati per la riabilitazione del cammino, che si sono aggiunti alle proposte della metodologia tradizionale anche nella malattia di Parkinson. Anche in questo ambito, pertanto, la ricerca scientifica è passata attraverso tecniche via via sempre più tecnologicamente sofisticate che hanno considerato diversi dispositivi robotizzati.

Valutazione del contenuto degli articoli

Tutti gli studi hanno utilizzato il training del cammino con dispositivi robotici come intervento sperimentale. I dispositivi utilizzati negli studi inclusi erano i seguenti: EE-AI-NO-AP (Capecci, 2019; Galli, 2016; Sale, 2013; Picelli, 2012; PRD, 2012; NNR, 2013 e 2015) ed ES-AI-NOV-AL (Carda, 2012; Furnari, 2017).

Quale tecnologia o trattamento convenzionale viene associato?

Uno studio associa al training robotico del cammino un trattamento fisioterapico consistente in esercizi di riscaldamento cardiovascolare, esercizi di stretching, esercizi attivi-assistiti o esercizi isometrici attivi e isotonici per i principali muscoli del tronco e degli arti, esercizi di rilassamento, attività di coordinazione e dual task, esercizi di equilibrio (Furnari, 2017). In un altro studio al training robotico fa seguito un intervento di terapia occupazionale su misura per l'arto superiore, inclusi esercizi di destrezza e trattamento neuropsicologico (Galli, 2016).

Con quale dosaggio?

Il training robotico è stato eseguito a una velocità progressivamente crescente compresa tra 1 e 3 km/h in tutti gli studi inclusi. Tutti gli studi hanno usufruito del sistema di sgravio del peso corporeo settato dal 70% e progressivo ridotto fino allo 0%. La frequenza del trattamento variava da 3 a 5 volte alla settimana per 4 settimane con un numero totale di sedute variabile da 12 a 20.

La durata del trattamento (in termini di durata della sessione) variava da 30 a 45 minuti e il tempo di trattamento comprensivo di pause non differiva tra il gruppo di controllo e quello sperimentale in tutti gli studi inclusi.

Per quale livello di disabilità?

Le scale di valutazione per la malattia di Parkinson possono focalizzare specificamente su—impairment‖, —disability‖ o handicap, o su una combinazione di questi tre livelli (Dorsey, 2007).

Si tratta della scala di Hoehn e Yahr (HY) (Bhidayasiri, 2012). che consente una facile classificazione dei pazienti in base al grado di disabilità. Nasce, originariamente, per essere una semplice descrizione dello stadio clinico della patologia: valuta sia i deficit neurologici (impairment) sia lo stato di disabilità (disability).

La scala è basata su due concetti essenziali, ossia, che la severità della disabilità del Parkinson è legata al progressivo coinvolgimento bilaterale e alla compromissione dell'equilibrio e del passo.

La classificazione suddivide questo progressivo andamento in cinque stadi (Tabella 4).

Stadio1	compromissione unilaterale;
Stadio 1,5	compromissione unilaterale con coinvolgimento assiale
Stadio 2	compromissione bilaterale senza problemi di equilibrio
Stadio 2,5	compromissione bilaterale con recupero di equilibrio dopo pull test;
Stadio 3	disabilità lieve moderata con qualche problema di equilibrio;
Stadio 4	disabilità marcata. Il paziente cammina
Stadio 5	paziente allettato o in sedia a rotelle.

Il livello di disabilità correlato alla MP secondo la scala di stadiazione di H&Y variava da 1,5 a 4, dove alcuni studi hanno incluso solo soggetti con disabilità lieve/moderata (Carda, 2012; Furnari, 2017; Picelli, 2012; Picelli, 2013, 2015), mentre gli altri hanno incluso anche soggetti con severa disabilità (Capecci, 2019; Galli, 2016; Picelli, 2012; Sale, 2013). Uno studio ha analizzato anche l'effetto su soggetti affetti da freezing del cammino e con severa disabilità correlata al cammino (Capecci, 2019).

Quali endpoint sono raccomandati e quali misure di *outcome* utilizzate?

Le scale utilizzate: 6MWT. 10MWT, Tinetti balance scale, UPDRS III PARTE. Gli endpoint primari utilizzati riguardano la variazione della capacità di cammino misurata con 6MWT (Carda, 2012; Picelli, NNR 2012; Picelli, 2013), la variazione della velocità e degli altri parametri spazio-temporali del cammino misurati con 10MWT, analisi del cammino (Galli, 2016; Picelli, 2012; Picelli, 2013; Sale, 2013), la variazione della stabilità posturale e dell'equilibrio misurati con la scala di Tinetti, la Berg Balance Scale, la scala di Nutt (Furnari, 2017; Picelli, PRD 2012; Picelli, 2015).

Riguardo agli endpoint secondari si aggiungono le variazioni dei disturbi della malattia di Parkinson, in particolare l'impatto dei disturbi motori valutati con la scala UPDRS parte III (Capecci, 2019; Galli, 2016; Picelli, NNR 2012, Picelli, PRD 2012, Picelli, 2013,2015) , della percezione della salute e della qualità di vita valutate con la scala SF 12 (Carda, 2012) e PDQ 39 (Capecci, 2019; Furnari, 2017), della confidenza nell'eseguire attività di vita quotidiana valutata con la scala ABC (Picelli, PRD 2012; 2015),della fatica valutata

con la scala PFS (Picelli, 2013), del freezing del cammino valutato con il FOG Q (Capecci, 2019), dei parametri spazio temporali del cammino (Picelli, NNR 2012, 2013; Sale, 2013).
Sull'ICF i domini indagati sono:
a) funzioni
-b770 funzioni del pattern dell'andatura;
b) attività e partecipazione
d450 camminare;
d410 cambiare una posizione corporea;
d4104 cambiare la posizione sit to stand.

Quali sono i tempi di valutazione e di durata dell'effetto?

Tutti gli studi hanno valutato i soggetti prima e dopo il trattamento. Tre studi hanno eseguito follow-up variano da 1 mese (Picelli, NNR 2012; Picelli, PRD 2012; Picelli, 2015), tre studi a 3 mesi (Carda, 2012; Furnari, 2017; Picelli, 2013) , uno studio anche a 6 mesi (Carda, 2012). L'effetto del trattamento si mantiene fino a 6 mesi anche se inferiore rispetto al follow-up a tre mesi (Carda, 2012).

Riferimenti bibliografici

- *Fineberg DB, Asselin P, Harel NY, Agranova-Breyter I, Kornfeld SD, Bauman WA, Spungen AM. Vertical ground reaction force-based analysis of powered exoskeleton-assisted walking in persons with motor-complete paraplegia. J Spinal Cord Med. 2013;36(4):313-21*
- *Alwardat M, Etoom M, Al Dajah S, Schirinzi T, Di Lazzaro G, Sinibaldi Salimei P, Biagio Mercuri N, Pisani A. Effectiveness of robot-assisted gait training on motor impairments in people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. Int J Rehabil Res. 2018 Dec;41(4):287-296*
- *Bhidayasiri, Roongroj, and Tarsy D. "Parkinson's disease: hoehn and yahr scale." Movement Disorders: A Video Atlas. Humana Press, Totowa, NJ, 2012. 4-5*
- *Capecci M, Pournajaf S, Galafate D, Sale P, Le Pera D, Goffredo M, De Pandis MF, Andrenelli E, Pennacchioni M, Ceravolo MG, Franceschini M. Clinical effects of robot-assisted gait training and treadmill training for Parkinson's disease. A randomized controlled trial. Ann Phys Rehabil Med. 2019 Sep;62(5):303-312*
- *Carda S, Invernizzi M, Baricich A, Comi C, Croquelois A, Cisari C. Robotic gait training is not superior to conventional treadmill training in parkinson disease: a single-blind randomized controlled trial. Neurorehabil Neural Repair. 2012 Nov-Dec;26(9):1027-34*
- *Clerici I, Ferrazzoli D, Maestri R, Bossio F, Zivi I, Canesi M, Pezzoli G, Frazzitta G. Rehabilitation in progressive supranuclear palsy: Effectiveness of two multidisciplinary treatments. PLoS One. 2017 Feb 3;12(2):e0170927*
- *Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglan KM, Holloway RG, Kieburtz K, Marshall FJ, Ravina BM, Schifitto G, Siderowf A, Tanner CM, Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030 Neurology January 30, 2007 vol. 68 no. 5 384-386*
- *Esquenazi A. new bipedal locomotion option for individuals with thoracic level motor complete spinal cord injury. J Spinal Res Found. 2013;1(3):26-8*
- *Fineberg DB, Asselin P, Harel NY, Agranova-Breyter I, Kornfeld SD, Bauman WA, Spungen AM. Vertical ground reaction force-based analysis of powered exoskeleton-assisted walking in persons with motor-complete paraplegia. J Spinal Cord Med. 2013;36(4):313-21*
- *Fundarò C, Maestri R, Ferriero G, Chimento P, Taveggia G, Casale R. Self-selected speed gait training in Parkinson's disease: robot-assisted gait training with virtual reality versus gait training on the ground. Eur J Phys. Rehabil Med. 2019 Aug;55(4):456-462*

- *Furnari A, Calabrò RS, De Cola MC, Bartolo M, Castelli A, Mapelli A, Buttacchio G, Farini E, Bramanti P, Casale R. Robotic-assisted gait training in Parkinson's disease: a three-month follow-up randomized clinical trial. Int J Neurosci. 2017 Nov;127(11):996-1004*
- *Galli M, Cimolin V, De Pandis MF, Le Pera D, Sova I, Albertini G, Stocchi F, Franceschini M. Robot-assisted gait training versus treadmill training in patients with Parkinson's disease: a kinematic evaluation with gait profile score. Funct Neurol. 2016 Jul-Sep;31(3):163-70*
- *Keus SH et al., Evidence-based analysis of physical therapy in Parkinson's disease with recommendations for practice and research, Movement disorders, 2007. 22(4): p. 451-460*
- *Piau A. Maturitas Use of a robotic walking aid in rehabilitation to reduce fear of falling is feasible and acceptable from the End user's perspective: a randomized comparative study". 2018. Doi.org/10.1016/j.maturitas.2018.11.008*
- *Picelli A, Melotti C, Origano F, Neri R, Verzè E, Gandolfi M, Waldner A, Smania N. Robot-assisted gait training is not superior to balance training for improving postural instability in patients with mild to moderate Parkinson's disease: a single-blind randomized controlled trial. Clin Rehabil. 2015 Apr;29(4):339-47*
- *Picelli A, Melotti C, Origano F, Neri R, Waldner A, Smania N. Robot-assisted gait training versus equal intensity treadmill training in patients with mild to moderate Parkinson's disease: a randomized controlled trial. Parkinsonism Relat Disord. 2013 Jun;19(6):605-10*
- *Picelli A, Melotti C, Origano F, Waldner A, Fiaschi A, Santilli V, Smania N. Robot-assisted gait training in patients with Parkinson disease: a randomized controlled trial. Neurorehabil Neural Repair. 2012 May;26(4):353-61*
- *Picelli A, Melotti C, Origano F, Waldner A, Gimigliano R, Smania N. Does robotic gait training improve balance in Parkinson's disease? A randomized controlled trial. Parkinsonism Relat Disord. 2012 Sep;18(8):990-3*
- *Sale P, De Pandis MF, Le Pera D, Sova I, Cimolin V, Ancillao A, Albertini G, Galli M, Stocchi F, Franceschini M. Robot-assisted walking training for individuals with Parkinson's disease: a pilot randomized controlled trial. BMC Neurol. 2013 May 24;13:50*
- *Verrusio W et al. Fall prevention in the young old using an exoskeleton human body posturizer: a randomized controlled trial. Aging clin exp res 2016*

B.2.2.5 Trauma Cranio Encefalico (TCE) - Traumatic Brain Injury (TBI)

Sintesi delle evidenze

La letteratura disponibile inerente a studi di efficacia (Esquenazi 2017, 2013) ha dei punti deboli relativamente alla statistica per il ridotto campione preso in esame e conseguentemente alla ridotta potenza degli studi con un rischio concreto di incorrere nell'errore di secondo tipo.

Non è possibile dare evidenze conclusive sull'impiego del trattamento robotico nel TBI.

Metodologia

Per la ricerca degli studi sono state consultate le seguenti Banche Dati Cochrane library, PEDro, Pubmed e Scholar Google. E' stata utilizzata la seguente stringa: robot rehabilitation or exoskeleton or *end-effector* or RAGT or ES-AI-NOV-AL And Traumatic Brain Injury.

Va costatato, alla luce anche dei risultati ottenuti, che l'efficacia della riabilitazione robotica nel TBI non è stata sufficientemente studiata al contrario nel paziente con Stroke, dove la presenza di evidenze scientifiche hanno dimostrato l'efficacia della riabilitazione effettuata con tecnologie robotiche.

Valutazione del contenuto degli articoli

I risultati della ricerca hanno prodotto n=9 lavori di cui quattro sono stati esclusi in quanto atti di congresso, attinenti all'arto superiore, o a patologie non di nostro interesse.

La sintesi ha incluso 5 lavori di cui due RCT con punteggio Pedro 7 e 6, una revisione di qualità "low" secondo scala AMSTAR II, uno studio osservazionale analitico (caso controllo) e uno studio retrospettivo (caso controllo). In tabella 1 vengono riportati i lavori selezionati con il relativo livello di evidenza e punteggio Pedro o, nel caso della revisione Amstar II.

Per la multidimensionalità in essere delle problematiche inerenti al TBI, abbiamo ritenuto opportuno includere nelle considerazioni generali, due studi, (Maggio, 2019; Tefertiller, 2011) nonostante le misure di *outcome* non fossero in relazione a domini ICF descrittori delle funzioni inerenti al cammino o all'arto inferiore.

Altri studi (Rocca, 2016; Ancona, 2019) sono stati esclusi per l'eterogeneità del campione preso in esame relativamente all'eziologia della cerebrolesione; nel campione, infatti, venivano presi in considerazione soggetti con esiti di cerebrolesioni non solo di tipo traumatico. In Tabella 2 l'elenco dei lavori scartati.

Quali dispositivi

La recensione dei lavori evidenzia l'utilizzo per la riabilitazione dei TBI, prevalentemente Robot "ad alta assistenza" su tutti i distretti articolari. Solo in un lavoro (Esquenazi et al. 2017) è stato utilizzato un end-effector (EE-AI-NO-AP) dove il movimento viene indotto generando reazioni vincolari solo ai piedi. Per "alta assistenza" intendiamo Robot che sono caratterizzati da un esoscheletro completo al bacino, su treadmill e supporto del soggetto per consentire sgravi progressivi del peso corporeo. A questo tipo di dispositivo può essere aggiunto, come per i lavori di M.R Maggio (2019) e Esquenazi (2013 e 2017), uno schermo con realtà virtuale. Questi tipi di dispositivi vengono utilizzati sia sul paziente acuto che su quello cronico. Appare ragionevole pensare che su un dispositivo di questo tipo l'utilizzo della VR renda il training certamente più attivo e coinvolgente dal punto di vista emotivo (Maggio, 2019).

I dispositivi inclusi nei lavori sono stati:

1) ES-AI-NO-AP (con VR), 4 lavori su 5;
2) EE-AI-EM, un lavoro su 5;
3) EE-AI-NO-AP (*end-effector*), un lavoro su 5;
4) ES-AI-NO-AP (senza VR), un lavoro su 5.

Quali protocolli

Esiste dalla letteratura disponibile una certa omogeneità nel numero delle sessioni (18-20) e nel numero delle sedute settimanali (3-5). Tempo seduto dai 40 ai 45 minuti.

Gli studi disponibili sono orientati su tutte e due le tipologie di pazienti ma con indicatori di efficacia ovviamente diversi. I lavori di Esquenazi (2013, 2017) sono orientati sul cronico su cui abbiamo evidenze di efficacia modeste per la ridotta potenza degli studi.

Quali endpoint è raccomandabile utilizzare?

Sulla base dei lavori analizzati gli endpoint si diversificano chiaramente in base allo stato della malattia (cronico vs acuto)

Nel cronico si osserva un maggior utilizzo di end point inerenti ai domini dell'attività secondo la classificazione ICF, in particolare la velocità nella deambulazione, la FAC (Functional Classification Ambulation), RMI (Revermiead Motricity Index) e per l'equilibrio la BBS (Berg Balance Scale). Nel lavoro di Esquenazi et al. 2017 viene incluso anche il test di resistenza come il 6MWT.

Nel lavoro di M.G. Maggio sperimentato su soggetti acuti, si osserva favorevolmente l'utilizzo di scale che indagano le performance cognitive e lo stato di salute:

- Frontal Assessment Battery (FAB);
- Beck Depression Inventory (BDI-II);
- Physical well-being (SF-PH);
- Montreal Cognitive Assessment (MoCA);
- Frontal Assessment battery (FAB);
- Weigl Test (WEIGL);
- Short Form Health Survey (SF12 TOT).

Quali evidenze per quali disabilità

Dall'analisi dei risultati e della letteratura disponibile non emergono lavori scientifici in grado di supportare chiare indicazioni univoche in relazione alla prima domanda posta dalla Consensus.

Del resto, già la Conferenza di Consenso di Salsomaggiore 2010 (De Tanti, 2014), nella parte dedicata all'utilizzo della robotica nella riabilitazione del TBI afferma esplicitamente che in generale è indicata la precocità e l'intensità degli interventi riabilitativi, che la robotica non è stata ancora sufficientemente studiata nei TCE ma che ha già provato la sua efficacia nello stroke.

Gli unici due RCT disponibili che indagano l'efficacia dei dispositivi robotici nel dominio dell'attività (secondo l'ICF), rivelano una valutazione Pedro non particolarmente alta (Esquenazi, 2017 = Pedro 7, Esquenazi, 2013 = Pedro 6) e un ridotto numero di soggetti reclutati (7-8) per gruppo di soggetti cronici. Certamente i miglioramenti osservati anche "statisticamente significativi" ci invitano quantomeno a non scartare l'utilizzo dei dispositivi robotici in medicina riabilitativa, ma ad integrarli nell'uso clinico quotidiano.

L'unica revisione inclusa nei risultati ha indagato l'efficacia di un dispositivo robotico (robotic-assisted treadmill training Vs manually assisted treadmill training) nei domini ICF, quali strutture funzioni corporee e attività (MAS, BBS, FAC, RMI). I risultati sono stati sfavorevoli, ma va precisato che la revisione oltre ad essere risultata di bassa qualità, solo due casi con TBI sono stati inclusi assieme ad altri soggetti con cerebrolesione di eziologia diversa.

Rimangono altri aspetti certamente interessanti e degni di riflessione inerenti agli effetti che la terapia Robotica può avere sulla eccitabilità delle aree corticali (pensiamo ai pazienti in alcuni stati di vigilanza con ridotta responsività) e sulla sfera cognitiva, aspetto quest'ultimo spesso compromesso per l'eziopatogenesi del TBI. In tal senso il lavoro osservazionale caso controllo di Lapitskaya (2011), su soggetti acuti con TBI rivela l'assenza di cambiamenti dello spettro di potenza dell'elettroencefalogramma nei soggetti con grave TBI inclusi nello studio, al contrario del gruppo sano di controllo. Gli autori concludono che tale parametro

registrato durante la stimolazione del robot (ES-AI-NOV-AL) può divenire un importante indicatore relativamente alla gravità della disfunzione cerebrale.

Un altro studio che indaga gli effetti sulla sfera cognitiva è quello osservazionale caso-controllo di Maggio (2011). Accolto da noi molto favorevolmente il numero del campione preso in esame (28+28 post acuti), lo studio indaga, gli effetti del trattamento con ES-AI-NO-AP con realtà virtuale vs ES-AI-NO-AP senza realtà virtuale, su alcune specifiche aree cognitive misurate con test adatti allo scopo (Frontal Assessment Battery, Beck Depression Inventory Physical well-being, Montreal Cognitive Assessment, Frontal Assessment battery, Weigl Test). Questo studio è molto interessante in quanto rileva nei pazienti con TBI post acuti (3+/- 1 mese) un effetto favorevole del training robotico su treadmill (ES-AI-NO-AP) con l'aggiunta della realtà virtuale nel migliorare le funzioni cognitive e comportamentali e il benessere fisico e mentale.

L'analisi della letteratura relativamente all'efficacia di questi dispositivi nella riabilitazione del TBI, non ci consente di definire la superiorità di un dispositivo rispetto all'altro. Tuttavia, per le problematiche associate nel TBI (acuto e cronico), come la compromissione cognitiva, la ridotta partecipazione attiva, l'utilizzo dell'esoscheletro su treadmill può favorire il training garantendo una maggior controllo sulla cinematica di tutti i distretti.

Infine, ma non per ultimo, lo studio di Lapitskaya e colleghi (2011) che considera lo spettro di potenza dell'elettroencefalogramma registrato durante la sessione di riabilitazione Robotica con ES-AI-NO-AP, un importante indicatore per valutare la gravità della lesione cerebrale

Appare altresì importante considerare l'utilizzo di questa tecnologia anche per stimolare le funzioni cognitive di supporto a quelle motorie; si considerino in tal senso i lavori sull'epigenetica (Elder, 2013; Ryan, 2015).

Riferimenti bibliografici

- *De Tanti, Zampolini, Pregno, CC3 Group. Recommendations for Clinical Practice and Research in Severe Brain Injury in Intensive Rehabilitation: The Italian Consensus Conference. - Eur J Phys Rehabil Med, 51 (1), 89-103 Feb 2015*
- *Elder et al. The Epigenetics of Stroke Recovery and Rehabilitation: From Polycomb to Histone Deacetylases – J. Neurotherapeutics (2013) 10:808 – 816*
- *Esquenazi A, Lee S, Wikoff A, Packel A, Toczylowski T, Feeley J.A Comparison of Locomotor Therapy Interventions: Partial-Body Weight-Supported Treadmill, Lokomat, and GE-O Training in People With Traumatic Brain Injury.PM R. 2017 Sep;9(9):839-846. doi: 10.1016/j.pmrj.2016.12.010. Epub 2017 Jan 16*
- *Esquenazi A, Lee S, Packel AT, Braitman L.A randomized comparative study of manually assisted versus robotic-assisted body weight supported treadmill training in persons with a traumatic brain injury. PM R. 2013 Apr;5(4):280-90. doi: 10.1016/j.pmrj.2012.10.009. Epub 2012 Nov 27*
- *Lapitskaya N, Nielsen JF, Fuglsang-Frederiksen A.Robotic gait training in patients with impaired consciousness due to severe traumatic brain injury. Brain Inj. 2011;25(11):1070-9. doi: 10.3109/02699052.2011.607782. Epub 2011 Aug 26*
- *Maggio MG, Torrisi M, Buda A, De Luca R, Piazzitta D, Cannavò A, Leo A, Milardi D, Manuli A, Calabrò RS. Effects of robotic neurorehabilitation through ES-AI-NOV-AL plus virtual reality on cognitive function in patients with traumatic brain injury: A retrospective case-control study. Int J Neurosci. 2020 Feb;130(2):117-123. doi: 10.1080/00207454.2019.1664519. Epub 2019 Oct 15*
- *Ryan J, Felling et al.Epigenetic mechanisms of neuroplasticity and the implications for stroke recovery - - Exp Neurol. 2015 June ; 268: 37–45. doi:10.1016/j.expneurol.2014.09.017*
- *Tefertiller C, Pharo B, Evans N, Winchester P. Efficacy of rehabilitation robotics for walking training in neurological disorders: a review. J Rehabil Res Dev. 2011;48(4):387-416. Review*

B2.3 Disfunzioni dell'equilibrio

Da una valutazione complessiva del lavoro svolto dal G.L. 2.4 è possibile osservare come, nonostante la grande variabilità delle apparecchiature proposte dai diversi studi, le due principali categorie di dispositivi oggetto di studio siano state quelle di tipo "*end-effector*" e di tipo "esoscheletro". Secondo quanto emerge dall'analisi della letteratura presentata sembrano non esserci evidenze di superiorità di una di queste categorie di dispositivi sull'altra, sia globalmente che in relazione ai diversi quadri patologici presi in esame; in aggiunta non è chiaro se la terapia robotica sia superiore alla terapia convenzionale nel migliorare l'equilibrio.

Dal punto di vista dell'uso clinico quotidiano, inoltre, ciò che emerge globalmente dalla documentazione prodotta è l'elevato grado di sicurezza di tali dispositivi che non hanno mostrato significativi effetti avversi né peggioramenti dei quadri clinici esaminati come conseguenza del loro utilizzo.

Sulla base di quanto finora espresso è pertanto da ritenersi generalmente raccomandabile l'utilizzo di dispositivi robotici/elettromeccanici per il trattamento dei disturbi dell'equilibrio di natura neurologica in relazione al profilo di sicurezza. Globalmente non è possibile, invece, fornire raccomandazioni sulla preferibilità di una tipologia di dispositivo in relazione alla tipo di patologia e/o alla fase di malattia in quanto non emergono evidenti profili di superiorità di una categoria di apparecchiatura rispetto alle altre né correlazioni con la presentazione clinica dei soggetti. Dall'esame della letteratura emerge inoltre che la terapia robotica sembra avere effetti clinicamente più significativi se associata ad altri tipi di riabilitazione.

B.2.3.1 Ictus

Sintesi delle evidenze

La riabilitazione del cammino con dispositivi robotici (RAGT) ha **effetti positivi sull'equilibrio nei soggetti stroke subacuti e cronici** che utilizzano tale tipo di trattamento rispetto a coloro che non lo utilizzano, negli studi presi in considerazione **l'*outcome* migliore** è quello dei soggetti che effettuano RAGT **in associazione con fisioterapia convenzionale per il cammino**. Gli effetti positivi del trattamento sull'equilibrio RAGT **non sono influenzati dalla presenza o meno di altri tipi di approcci combinati** (FES, tDCS, Treadmill e realtà virtuale) sebbene **il training con esoscheletro ad alta intensità (70% Frequenza Cardiaca)** possa portare ulteriori benefici all'equilibrio **nei soggetti stroke cronici**, inoltre il training con esoscheletro e forze adattive in progressiva riduzione può portare ulteriori benefici all'equilibrio in soggetti subacuti. Gli effetti positivi del trattamento RAGT sugli *outcome* dell'equilibrio non sembrano essere influenzati da differenza nella durata e nell'intensità degli interventi di riabilitazione robotica.

Il trattamento RAGT con dispositivo esoscheletrico ha effetti positivi sui pazienti stroke subacuti e cronici per quanto riguarda **la paura di cadere** (ABC scale) e sui **parametri del passo legati all'equilibrio** (tempi di doppio appoggio e lunghezza del passo) misurati dai sistemi strumentali di analisi del movimento, anche in questo caso i risultati migliori sono ottenuti dai soggetti che effettuano RAGT in associazione con fisioterapia convenzionale per il cammino. La combinazione di trattamento esoscheletrico con stimolazione elettrica funzionale FES può migliorare i parametri della lunghezza del passo.

Valutazione del contenuto degli articoli

Sono stati selezionati 30 lavori scientifici di cui 2 revisioni sistematiche, 22 RCT, 1 studio non controllato, 1 studio retrospettivo, 2 case-series, 1 studio caso-controllo e 1 case report. I pazienti partecipanti ai diversi studi sono soggetti stroke ad una distanza temporale variabile dall'evento indice, sono stati considerati quindi sia soggetti in fase acuta, subacuta e cronica.

Quali dispositivi

In 19 studi sono stati utilizzati dispositivi esoscheletrici (un dispositivo ES-AI-NO-AP in 11 studi, un dispositivo ES-AI-OV in 1 studio, un ulteriore dispositivo ES-AI-OV in 1 studio, un ulteriore dispositivo ES-AI-NO-AP in 3 studi, un altro dispositivo di tipo ES-AI-NO-AP in 1 studio, un altro dispositivo ES-AI-OV in 2 studi).

I dispositivi di tipo *end-effector* sono stati utilizzati in 2 studi. Altri dispositivi robotici/elettromeccanici sono stati utilizzati in 7 studi, tra i quali un dispositivo elettromeccanico in grado di fornire un bio*feedback* elettromiografico durante esercizi task oriented e un dispositivo per la stimolazione nervosa transcutanea.

Non sembra esserci correlazione tra il tipo di dispositivo utilizzato e la situazione clinica dei soggetti stroke (in fase acuta, sub acuta o cronica).

Quali protocolli di trattamento

Nella maggior parte degli studi durata del trattamento robotico è stato dalle 2 alle 6 settimane per quanto riguarda la durata totale del trattamento, considerando che la maggior parte dei protocolli ha avuto un numero complessivo di sedute comprese tra le 12 e le 30 sessioni e che le singole sessioni di riabilitazione robotica hanno avuto una durata variabile dai 30 ai 60 minuti di trattamento con una frequenza di 3 o 5 volte alla settimana. Solo due studi hanno considerato un periodo complessivo di riabilitazione fino a 8-10 settimane e altri due hanno considerato un periodo di trattamento di 2 settimane con frequenza quotidiana (10 sessioni di trattamento complessivamente). Un solo studio ha utilizzato un protocollo in cui la durata della sessione con il dispositivo robotico è stata di 20 minuti. Sembra non esserci corrispondenza tra il protocollo utilizzato (in termini di durata totale del ciclo di trattamento, cadenza delle sedute di trattamento e loro durata) e la condizione clinica dei soggetti stroke evidenziata in termini di distanza dall'evento indice lesionale (fase acuta, subacuta, cronica).

Approcci combinati al trattamento. Al trattamento robotico sono stati combinati approcci terapeutici specifici. Alcuni dispositivi esoscheletrici sono stati combinati al trattamento con realtà virtuale, alla stimolazione elettrica funzionale, alla stimolazione tDCS oppure al trattamento con treadmill e supporto del peso qualora esso non fosse già integrato nel dispositivo robotico stesso. Il dispositivo *end-effector* Gait Trainer II in uno studio è stato combinato con la stimolazione elettrica funzionale. Bisogna sottolineare che nella maggior parte degli studi considerati il trattamento con dispositivo robotico è stato effettuato in aggiunta alla fisioterapia convenzionale per il cammino oppure in un contesto di riabilitazione multidisciplinare.

Quali endpoint

Come misure di *outcome* per l'equilibrio sono state utilizzate scale cliniche per l'equilibrio statico e dinamico come la scala di Berg (BBS) e test come il Timed up and go (TUG). Sono state considerate misure di *outcome* autosomministrate come la Falls Efficacy Scale (FES) scores e la Activities Specific Confidence (ABC).

Come misure di *outcome* strumentali per l'equilibrio sono stati utilizzati la misura del COP (centro di pressione) in diverse condizioni sensoriali durante il test di Romberg, sono stati valutati i limiti di stabilità usando apposite piattaforme stabilometriche, inoltre sono stati misurati i tempi di doppio appoggio e la misura della lunghezza del passo con sistemi per l'analisi del movimento.

B.2.3.2 Mielolesioni

Sintesi delle evidenze

L'attivazione della muscolatura del tronco sembra indotta maggiormente da un dispositivo di tipo ES-AI-OV rispetto ad un dispositivo di tipo ES-AI-NO-AP. Tale effetto potrebbe comportare un migliore controllo posturale da seduti.

Valutazione del contenuto degli articoli

Sono stati selezionati 2 lavori scientifici di cui 1 case report (soggetto con ASIA B e livello di lesione T4) ed 1 case series (3 soggetti con ASIA A e livello di lesione C7-T4).

Quali dispositivi

Sono stati utilizzati dispositivi con esoscheletro in uno studio (ES-AI-NO-AP in 1 soggetto con ASIA A; un dispositivo di tipo ES-AI-OV in 2 soggetti con ASIA A) ed un dispositivo di tipo sperimentale con attuatore lineare associato a neurostimolazione funzionale in un soggetto con ASIA B.

Quali protocolli

Il protocollo previsto per il trattamento con dispositivi ES-AI-OV ed ES-AI-NO-AP è stato di 30 sedute in totale (cadenza 3-4 sedute/sett) mentre l'attuatore sperimentale è stato utilizzato solo a scopo valutativo e non per trattamento.

Trattamenti combinati. Non sono stati proposti trattamenti combinati a quello robotico.

Quali endpoint

Gli *outcome* utilizzati sono stati di tipo neurofisiologico andando a valutare principalmente l'attivazione della muscolatura del tronco con poliEMG.

B.2.3.3 Sclerosi multipla

Sintesi delle evidenze

Un dispositivo con esoscheletro sembra migliorare l'equilibrio nell'immediato post-termine del trattamento (scomparsa dell'effetto nel follow-up a lungo termine). Lo stesso livello di evidenza è presente per il medesimo dispositivo usato in combinazione con fisioterapia convenzionale per il cammino e con realtà virtuale 2D nel migliorare l'equilibrio statico (SBS, BBS) rispetto al trattamento robotico senza realtà virtuale. Un dispositivo con esoscheletro sembra migliorare i parametri del passo legati all'equilibrio (lunghezza del passo e tempi di doppio appoggio).

Valutazione del contenuto degli articoli

Sono stati selezionati 14 lavori scientifici, tutti RCT. Il livello di disabilità dei soggetti partecipanti nei vari studi varia da un grado di Expanded Disability Status Scale (EDSS) minimo di 1,5 fino ad un massimo di 7,5 (da notare che dopo il grado 7 i soggetti SM necessitano di carrozzina per gli spostamenti).

Quali dispositivi

È stato utilizzato un dispositivo con esoscheletro (ES-AI-NO-AP) in 11 RCT, un dispositivo *end-effector* (EE-AI-NO-AP) è stato utilizzato in 2 RCT. In un solo RCT è stato utilizzato un dispositivo robotico per la riabilitazione della caviglia.

Sembra non esserci corrispondenza tra la tipologia di dispositivo utilizzato e il grado di disabilità (espressa in termini di punteggio EDSS) dei pazienti considerando il dispositivo di tipo esoscheletro è stato utilizzato in soggetti con EDSS compresa tra 3 e 7 mentre il dispositivo *end-effector* è stato utilizzato in soggetti con EDSS compresa tra 1,5 e 6,5. Per quanto riguarda il dispositivo robotico per la riabilitazione della caviglia il livello di EDSS non è stato specificato.

Quali protocolli

La durata del trattamento con esoscheletro variava da un minimo di 6 sedute ad un massimo di 48 sedute in totale. La cadenza delle sedute era compresa tra 2 e 5 sedute a settimana con un periodo di trattamento totale della durata minima di 3 settimane e massima di 16 settimane. La velocità media era mantenuta tra i 2,8 ed i 3 km/h. Per quanto riguarda il dispositivo *end-effector* è stato utilizzato un protocollo comprendente 12 sedute totali eseguite con cadenza bi- o trisettimanale della durata di 40 - 50 minuti ciascuna. Per quanto riguarda il dispositivo robotico guidato per la riabilitazione della caviglia, è stato eseguito un training con sessioni di 45 minuti eseguite con cadenza trisettimanale per un totale di 18 sedute. Non sembra esserci relazione tra il protocollo utilizzato (inteso come durata totale del periodo di trattamento, cadenza delle sedute e singola durata di ciascuna) e il livello di disabilità dei soggetti misurato con la scala EDSS

Trattamenti combinati. Il dispositivo con esoscheletro è stato utilizzato in combinazione a treadmill con supporto del carico. In uno studio con questo dispositivo oltre al supporto del carico è stata utilizzata inoltre anche la realtà virtuale 2D. Il dispositivo *end-effector* è stato utilizzato in combinazione con supporto del carico. Il dispositivo robotico guidato per la riabilitazione della caviglia è stato usato in combinazione con tecniche di stretching passivo.

Quali endpoint.

Come misure di *outcome* per l'equilibrio sono state utilizzate la Tinetti scale, la standing balance scale (SBS), la Berg Balance scale (BBS) ed il Timed up and go test. Come indici strumentali indiretti per valutare l'equilibrio sono stati utilizzati il tempo di doppio appoggio e la misura della lunghezza del passo.

B.2.3.4 Malattia di Parkinson

Sintesi delle evidenze.

Dagli studi si rileva un miglioramento significativo sia del punteggio UPDRS III (che comprende anche items riguardanti il balance) che della Berg Balance Scale immediatamente dopo il training robotico e ad un 1 mese di follow-up. Il trattamento robotico può avere effetti benefici sulla frequenza e sulla gravità del Freezing of Gait nei pazienti con Parkinson.
Dagli studi emerge la non superiorità del training robotico sia nei confronti di treadmill training convenzionale eseguito a pari intensità sia nei confronti del trattamento convenzionale (fisioterapia) per l'instabilità posturale

Valutazione del contenuto degli articoli

Sono stati selezionati 17 lavori scientifici di cui 2 revisioni sistematiche, 8 RCT, 2 studi non controllati, 4 case series e 2 case reports. I pazienti oggetto di studio avevano punteggio H&Y compreso tra 1 e 4. Questo significa che sono stati inclusi sia soggetti senza alterazioni del controllo posturale (H&Y < 3) che con disturbi del controllo posturale (H&Y ≥ 3).

Quali dispositivi

Sono stati utilizzati dispositivi con esoscheletro (ES-AI-NO-AP) in 7 studi e dispositivi *end-effector* in 8 studi (un dispositivo EE-AI-NO-AP in 4 studi; un altro dispositivo EE-AI-NO-AP e un ulteriore dispositivo EE-AI-NO-AP in 1 studio). Sembra non esserci corrispondenza tra la tipologia di dispositivo utilizzato e la gravità (espressa in termini di punteggio H&Y) dei pazienti considerando che sia dispositivi con esoscheletro che *end-effector* sono stati sperimentati su soggetti con H&Y compresi tra 1 e 4, ovvero sia in pazienti senza che con disturbi del controllo posturale.

Quali protocolli

La durata del trattamento robotico (sia con dispositivi esoscheletro che *end-effector*) è stata prevalentemente compresa tra le 4 le 5 settimane. Un solo studio ha proposto un protocollo di trattamento di 2 settimane così come un solo trial ha proposto un protocollo di trattamento della durata di 3 settimane.

Il numero di sedute proposto dai diversi protocolli di trattamento analizzati era compreso tra le 10 e le 20 sedute con una cadenza che poteva essere giornaliera, bisettimanale o trisettimanale durante l'intero ciclo di trattamento. La durata di ciascuna seduta di trattamento era compresa tra i 20 ed i 45 minuti.

Sembra non esserci corrispondenza tra il protocollo utilizzato (in termini di durata totale del ciclo di trattamento, cadenza delle sedute di trattamento e loro durata) e la gravità (espressa in termini di punteggio H&Y) dei pazienti trattati.

Trattamenti combinati. Non sono stati proposti trattamenti specifici combinati a quello robotico. Da segnalare che in uno studio non controllato sono stati valutati pazienti con DBS attiva e, dove disponibile è stato applicato il supporto del peso corporeo integrato nel dispositivo robotico. Lo scarico del peso corporeo è stato progressivamente ridotto nel corso della singola seduta di trattamento e nel prosieguo del ciclo di trattamento. La motivazione del suo utilizzo è stata principalmente quella di aumentare la sicurezza e favorire la presa di confidenza del paziente col dispositivo.

Quali endpoint

Come *outcome* primario l'instabilità posturale è stata selezionata solo in un lavoro, ma ricorre tra gli *outcome* secondari negli altri e sono state utilizzate sia scale specifiche per la valutazione delle abilità legate al balance sia scale più globali comprensive anche di aspetti legati al balance acquisite sia in condizioni sperimentali che ecologiche.

Le misure di *outcome* utilizzate sono state la Berg Balance Scale, Timed up and go test, ABC scale, UPDRS. In quattro studi è stato valutato l'impatto del training sul Freezing of Gait (FoG), misurandolo mediante il FoG-Q ed in due casi anche mediante il diario delle cadute e del Fog. In due studi è stata utilizzata la gait analysis per quantificare misure di cammino e balance.

B.2.3.5 Gravi Cerebrolesioni Acquisite (GCA)

Sintesi delle evidenze

Un dispositivo EE-AI-TT sembra migliorare l'equilibrio statico immediatamente dopo il termine del trattamento (non mantenuto al follow-up a distanza). Esiste evidenza di livello 4 per quanto riguarda l'efficacia di un dispositivo di tipo EE-AI-EM nel migliorare l'equilibrio statico. Dagli studi emerge efficacia di un prototipo di ortosi robotica per il cammino nel migliorare l'equilibrio statico (SBS). Tutti i dispositivi robotici che hanno avuto effetto positivo sugli *outcome* dell'equilibrio sono stati utilizzati all'interno di un programma di riabilitazione multidisciplinare o in associazione con fisioterapia convenzionale per il cammino.

Valutazione del contenuto degli articoli

Sono stati selezionati 4 lavori scientifici di cui 1 RCT (8 soggetti con brain injury a distanza massima di 6 mesi dall'evento acuto) e 3 case series (6 soggetti totali con evento acuto a 12 mesi, 36 mesi, 2 anni e 5 anni).

Quali dispositivi

È stato utilizzato un dispositivo EE-AI-EM in 5 soggetti con traumatic brain injury (TBI) a 6 mesi dall'evento acuto, mentre un altro dispositivo EE-AI-EM è stato usato in 4 soggetti con TBI a 12 e 36 mesi dall'evento acuto. Infine, è stato usato un prototipo di ortosi robotica per il cammino in 2 soggetti con TBI a 2 e 5 anni dall'evento acuto.

Quali protocolli

Il protocollo di trattamento dispositivo EE-AI-TT ha previsto 20 sessioni (5 sedute/settimana) della durata di 75 minuti (45 neuroriabilitazione convenzionale + 30 minuti di verticalizzazione con dispositivo EE-AI-TT). Il protocollo di trattamento con un dispositivo EE-AI-EM ha previsto 20 sessioni di 45 minuti (15 minuti di preparazione + 30 minuti di training con il dispositivo). Il protocollo di trattamento con il prototipo di ortosi robotica per il cammino ha previsto 12 sessioni (3 sedute/settimana) di 20 min ciascuna.

Trattamenti combinati. Il prototipo di ortosi robotica per il cammino è stato effettuato in combinazione con *motor imagery*.

Quali endpoint

Come misure di *outcome* per il balance sono state utilizzate la Tinetti scale, la standing balance scale (SBS), la Berg Balance scale (BBS) ed il Timed up and go test.

B.2.3.6 Altre patologie

Sintesi delle evidenze.

Dagli studi emerge l'utilità del training robotico combinato a Multidisciplinary Intensive Rehabilitation Treatment nel miglioramento del controllo posturale e nella riduzione del numero di cadute in pazienti con paralisi sopranucleare progressiva. Risultati analoghi si hanno per quanto riguarda la non superiorità del training robotico combinato combinato a Multidisciplinary Intensive Rehabilitation Treatment nei confronti di treadmill training combinato a Multidisciplinary Intensive Rehabilitation Treatment.

Valutazione del contenuto degli articoli

È stato selezionato 1 lavoro scientifico (RCT) riguardante **pazienti affetti da paralisi sopranucleare progressiva.**

Quali dispositivi

È stato utilizzato un dispositivo ES-AI-NO-AP nello studio RCT selezionato.

Quali protocolli

La durata del trattamento robotico è stata di 4 settimane per un totale di 20 sedute (5 trattamenti a settimana). La durata di ciascuna seduta di trattamento robotico era di 20 minuti.

Trattamenti combinati. Il trattamento robotico (20 minuti a seduta) è stato combinato con un Multidisciplinary Intensive Rehabilitation Treatment.

Quali endpoint

Gli *outcome* utilizzati sono stati di tipo clinico considerando sia scale specifiche per la valutazione delle abilità legate al balance (Berg Balance Scale, numero di cadute) sia scale più globali (PSP rating scale).

PARTE SECONDA. Aspetti normativi, giuridici, organizzativi, formativi, etici e sociali nella riabilitazione assistita da robot nelle persone con disabilità di origine neurologica

C1. Aspetti normativi, giuridici e organizzativi

C1.1 Quali contesti organizzativi appaiono più appropriati all'uso di questi dispositivi in ambito clinico riabilitativo per le persone con disabilità di origine neurologica?

Indicazioni

Alla luce delle attuali evidenze, non è stato possibile formulare alcuna raccomandazione in merito a quali contesti organizzativi siano più appropriati per l'utilizzo di robotica in persone con disabilità neurologica.
La normativa nazionale vigente al momento non facilita l'integrazione di robotica nei percorsi riabilitativi dei pazienti. La normativa regionale è varia e disomogenea. Si suggerisce comunque di utilizzare logiche e metodi dell'Health Tecnology Assessment (HTA) ogniqualvolta si stia valutando di inserire una nuova tecnologia robotica in un contesto.
Data la attuale carenza di informazioni sull'impatto di diversi modelli organizzativi di erogazione degli interventi riabilitativi assistiti da dispositivi robotici, e la conseguente mancanza di indicazioni condivise su tali aspetti, è auspicabile lo sviluppo di studi indirizzati a studiare modelli organizzativi adeguati agli aspetti sopra indicati.

C1.1.1 Analisi della letteratura.

Per l'analisi della letteratura relativa ai contesti organizzativi in cui viene utilizzata la riabilitazione robotica, è stata ritenuta adeguata la revisione Cochrane (Mehrholz, 2018) seppure effettuata per la valutazione delle attività di vita quotidiana nello stroke, pubblicata nel 2018, come ambito paradigmatico di impiego delle tecnologie robotiche in contesti organizzativi diversi.
La revisione, in particolare, ha esaminato i 44 RCT e valutato il setting in cui è stata eseguita la riabilitazione robotica, il numero di sedute, la durata e la frequenza delle sedute.
I pazienti trattati in **regime ambulatoriale** riguardavano 23 dei 44 trial esaminati, in **regime di ricovero** 18 dei 44 trial esaminati ed in entrambi i setting (ambulatoriali e ricoverati) in 3 dei 44 trial esaminati.
Il ***numero di sessioni*** riabilitative utilizzate nel protocollo di trattamento nei 44 trial presi in esame nella metanalisi è estremamente variabile e va da 10 a 60 sessioni con una media di 23,5 sessioni riabilitative.
Anche la ***durata delle sessioni*** riabilitative risulta variabile, particolare ci sono studi che hanno sottoposto i pazienti a sessioni della durata di 45 min e uno studio che ha utilizzato sessioni riabilitative della durata di 300 min, in media la durata della sessione riabilitativa negli studi presi in esame risulta essere di 55.5 min.
La ***durata del protocollo*** di studio varia da 2 a 12 settimane con una media di 5,7 settimane. La frequenza varia da 3 a 5 volte a settimana.

C1.1.2 Aspetti normativi

A livello nazionale, nell'allegato 4 del DPCM 12 gennaio 2017 relativo ai Livelli Essenziali di Assistenza. è prevista la voce "93.11.G Rieducazione motoria mediante apparecchi di assistenza robotizzati ad alta tecnologia".

Alla data di scrittura del presente documento, non essendo ancora state definite le tariffe delle prestazioni di specialistica ambulatoriale, tale voce è ancora inutilizzata nella gran parte delle regioni. Alcune realtà utilizzano il codice del NT vigente "93.11.1 Rieducazione motoria individuale in motuleso grave, strumentale complessa" la cui tariffa non copre costi fissi e variabili di tecnologie e risorse umane.

I setting riabilitativi previsti dalle Linee Guida della Riabilitazione (Ministero della Salute, 1998) e dal Piano di Indirizzo della Riabilitazione (Ministero della Salute, 2011), recepiti dalle Regioni e declinati nei documenti di accreditamento a livello territoriale sono: Riabilitazione ospedaliera e Riabilitazione extraospedaliera, in regime di degenza, Day hospital/macroattività ambulatoriali complesse/ riabilitazione ambulatoriale/ riabilitazione domiciliare.

La riabilitazione robotica può essere erogata all'interno di different setting a seconda delle caratteristiche della tecnologia, della persona in trattamento, del modello organizzativo adottato.

A livello regionale, da una ricognizione sulla **normativa di accreditamento regionale** delle attività di riabilitazione in cui fossero presenti requisiti relativi all'utilizzo della **robotica riabilitativa** e della tecnologia, sono stati trovati i seguenti riferimenti:

- la regione Lombardia nella delibera X/1185 del 20/12/2013 definisce tra i requisiti specifici di accreditamento della riabilitazione intensiva di alta complessità, per la riabilitazione intensiva e per la riabilitazione estensiva gli strumenti elettromeccanici per la riabilitazione alla deambulazione (requisiti tecnologici per l'esercizio terapeutico);

- la regione Puglia nel REGOLAMENTO REGIONALE 2 novembre 2011, n. 24
"Modello assistenziale riabilitativo e di presa in carico dei soggetti in Stato Vegetativo e Stato di Minima Coscienza - Fabbisogno territoriale e requisiti strutturali, tecnologici ed organizzativi per l'autorizzazione ed accreditamento delle strutture di riabilitazione extraospedaliera Centro Risvegli" richiede apparecchiatura per riabilitazione robotica arti inferiori e superiori letto robotizzato riabilitativo quali requisiti tecnologici dell'Unità di riabilitazione intensiva GCA;

- la regione Lazio nel DCA 217, 06/06/2017, modifica del DCS 159 del 2016 "Riorganizzazione dei percorsi riabilitativi in ambito ospedaliero e territoriale, inserisce la voce riabilitazione robotica tra le prestazioni da specificare nel diario riabilitativo;

- in regione Piemonte, in riferimento ad una riabilitazione con attrezzature sofisticate esiste una tariffa maggiorata (70 euro a sedute) che può essere erogata anche da centri privati ma prescritta solo da fisiatri del SSN.

Allo stato attuale non si evidenzia, quindi, una dichiarata uniformità tra i requisiti di accreditamento organizzativi, strutturali e tecnologici nelle regioni italiane.

Pur tenendo conto di tali disomogeneità e della necessità di adattare i modelli organizzativi alle specifiche situazioni locali, nella definizione dei requisiti organizzativi relativi alle attività di riabilitazione assistita da robot e dispositivi elettromeccanici è opportuno considerare il processo di Health Technology Assessment (HTA) un approccio multidimensionale e multidisciplinare in grado determinare valore ad una tecnologia sanitaria e supportare il livello decisionale.

L'HTA consente di sintetizzare informazioni riguardanti l'aspetto clinico, economico, sociale, etico e legale, mediante politiche sanitarie centrate sul paziente e riguardanti l'efficacia, i costi, l'impatto sociale e organizzativo.

Nel caso specifico, trattandosi di tecnologia sanitaria, dovranno evidenziarsi aspetti clinici legati alla efficacia dei trattamenti, alle caratteristiche tecniche di sicurezza del paziente/operatore, ma andranno considerati anche gli aspetti non clinici legati all'analisi dei costi, agli aspetti etici, sociali, legali e aspetti organizzativi.

L'inserimento di una nuova tecnologia robotica secondo il processo di HTA dovrà quindi essere parte integrante del Progetto Riabilitativo di Struttura che ciascuna realtà organizzativa definisce ai sensi di quanto previsto dalle Linee Guida della Riabilitazione (Ministero della Salute, 1998) e dal Piano di Indirizzo della Riabilitazione (Ministero della Salute, 2011) e dai relativi recepimenti dalle Regioni e declinati nei documenti di accreditamento a livello territoriale.

C1.2 Quali raccomandazioni è possibile dare in merito agli aspetti di natura normativa (ad es. risk management, uso off-label etc..), etico giuridica e sociale dell'impiego di questi dispositivi ed alla loro accettabilità sociale in senso lato?

C1.2.1 Inquadramento generale

Nell'attuale contesto di rapido sviluppo tecnologico assistiamo a cambiamenti veloci e diffusi delle interazioni tra gli esseri umani e le macchine, dotate di crescenti capacità di movimento autonomo. Si aprono nuove prospettive di impiego di sistemi robotici e di "intelligenza artificiale" (IA) in vari ambiti dell'attività umana, incluso quello medico-assistenziale.

Emergono così nuove problematiche, che inducono ulteriori riflessioni circa i principi etici "classici" della dignità, identità, sicurezza, responsabilità individuale o collettiva, accesso equo alle risorse tecnologiche, libertà di ricerca. Tali principi si intersecano e in parte si sovrappongono con quelli abitualmente impiegati nel discorso standard della bioetica: beneficialità, non maleficità, autonomia (decisione informata all'uso) e giustizia (equa ripartizione di rischi, costi e benefici; accessibilità in base ai bisogni e non alla capacità economica) tipici della bioetica nordamericana (Beauchamp e Childress, 2013) e, di quelli europei, di dignità umana, autonomia, integrità, vulnerabilità, (Kemp e Rentorff, 2000), che pure talvolta conducono a considerazioni differenti, altre volte convergono con i primi. Il riferimento condiviso è quello fornito dai diritti umani e in particolare dal diritto alla salute (Unesco 2005; CNB, 2017; Council of Europe, 1 ottobre 2020). Di tali principi si tratta diffusamente nella maggior parte dei sempre più numerosi documenti disponibili sul tema, in gran parte presenti nell'ampio materiale raccolto dal gruppo di lavoro.

Il principale **criterio sintetico** che possiamo impiegare è quello della **centralità dell'essere umano** (e del paziente), in modo che i dispositivi robotici (e di IA) operino come supporti e non come sostitutivi (del ruolo) delle persone. Questo criterio generale comporta alcune implicazioni.

1. Che sia il **soggetto umano a mantenere il controllo dei processi**, evitando la sostituzione o la delega indiscriminata alla tecnologia.
   Un sistema esperto che diventa ottimale nel suggerire "decisioni" all'uomo (anche in medicina) espone al rischio di diminuire l'attenzione umana con la possibile conseguenza di ridurre le abilità umane (dequalificazione o de-professionalizzazione) e di ridurre la responsabilità (de-responsabilizzazione). Nella prospettiva del rapporto medico-paziente (o professionista sanitario-paziente), l'artificializzazione delle scelte e delle attività in medicina possono impoverire e persino cancellare il rapporto effettivo tra medico (o professionista sanitario) e paziente.
   In questa luce, è importante disciplinare la sinergia produttiva come complementarità tra uomo e macchina, ricercando modalità di "sostegno" intelligente che consentano all'uomo di mantenere "un controllo umano significativo o sensato" (*significant or meaningful human control*) in termini di

attenzione, intervento, supervisione e responsabilità. In questo senso, la proposta formulata dal Parlamento Europeo nelle raccomandazioni presentate nel 2017 (cfr PE 2017 Reccommendation) di attribuire una "personalità elettronica" alle macchine maggiormente avanzate, può considerarsi ammissibile soltanto nella misura in cui escluda una dimensione ontologica, di riconoscimento o equiparazione anche solo parziale della macchina all'essere umano o ad altri esseri viventi, latori di diritti personali ed individuali. Tale proposta può cioè condividersi solo nella misura in cui sottenda una opzione giuridica comparabile a quella oggi adottata nel diritto societario e delle associazioni di persone che perseguono scopi differenti da quello di lucro. A detti enti si può cioè attribuire una personalità giuridica per fini squisitamente tecnici, di semplificazione dei rapporti giuridici e contrattuali in particolare, di applicabilità di un diverso regime fiscale (rispetto a quello previsto per le persone fisiche) e di segregazione patrimoniale (autonomia patrimoniale della società rispetto ai suoi azionisti ed amministratori). Simili considerazioni del tutto strumentali – e che escludono radicalmente il riconoscimento della macchina quale individuo o agente morale - possono in alcuni casi ritenersi utili ed equipollenti rispetto a soluzioni normative alternative, volte a tutelare maggiormente la persona umana. La loro ammissibilità tecnica dovrà tuttavia essere attentamente vagliata e giustificata di volta in volta attraverso considerazioni che non possono far persistere alcuna ambiguità circa la qualificazione della macchina o del sistema di intelligenza artificiale come cosa. La standardizzazione dei processi tecnici con cui funzionano le macchine cosiddette "intelligenti" possono creare discriminazioni che vanno in ogni caso evitate (Commissione europea, 19.2.2020)

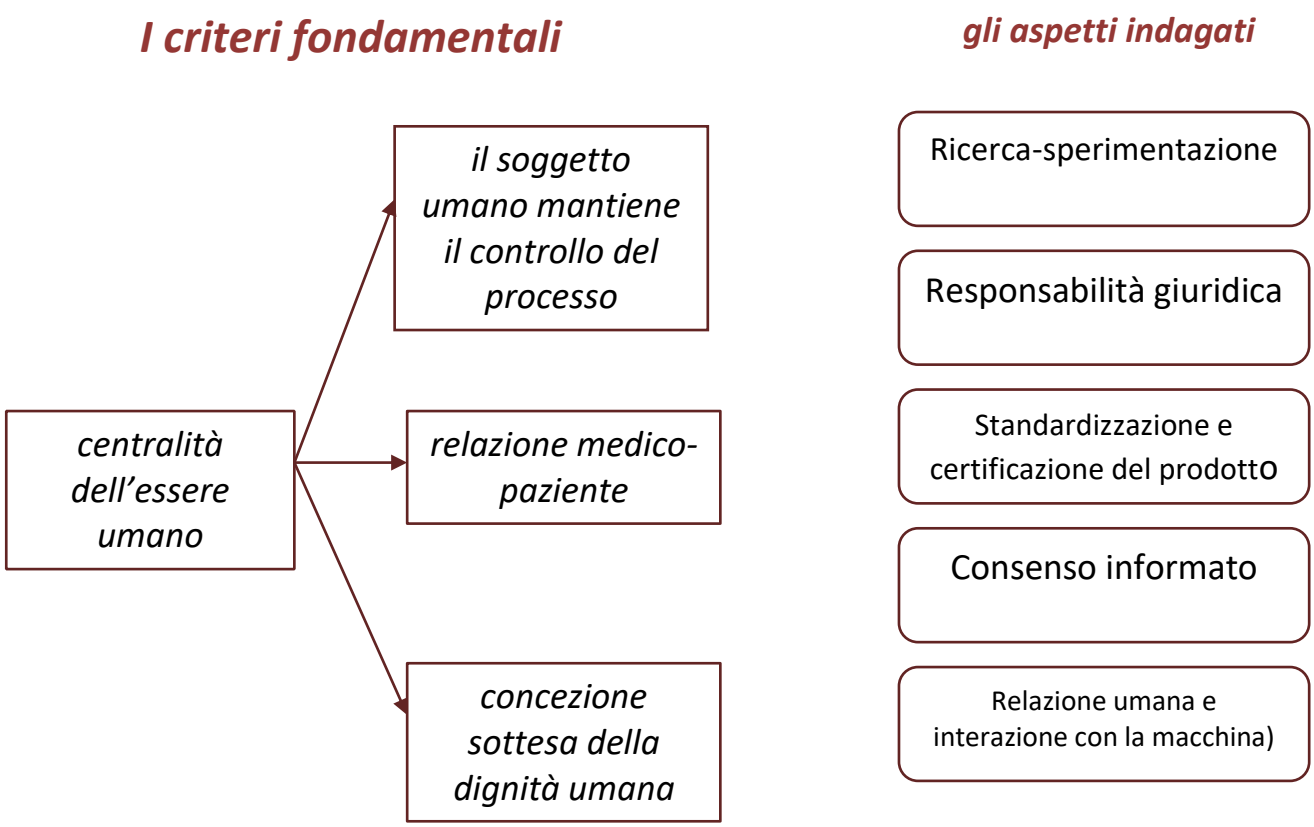
2. La promozione della **relazione medico-paziente** (o professionista sanitario-paziente) in modo che divenga più efficiente, precisa, rapida e meno costosa. Una tale prospettiva può essere desiderabile se consideriamo l'automazione di alcune attività ripetitive, noiose, pericolose o faticose. Si permetterebbe così di dedicare più tempo qualificato al paziente e alla comunicazione all'interno dell'équipe curante.
   Si esclude invece che la macchina possa sostituire l'essere umano in una relazione che si costruisce sull'incontro di aree complementari di autonomia e responsabilità. Il contatto personale è l'elemento essenziale di ogni diagnosi, prognosi e terapia. Delegare compiti complessi a sistemi intelligenti può portare alla perdita di qualità umane e professionali e all'impoverimento del rapporto medico-paziente o professionista sanitario-paziente: nell'applicazione dei nuovi dispositivi tecnologici in medicina occorre vigilare che né l'uno né l'altro siano lasciati soli. La relazione medico/professionista sanitario-paziente inoltre consente di sviluppare motivazioni e capacità di resilienza nella persona soggetta a trattamenti medici che favoriscono una risposta positiva alla condizione di salute, spesso accelerando processi di riabilitazione e abilitazione.

3. La concezione sottesa di **dignità umana**, suscettibile di diverse interpretazioni nelle diverse culture filosofiche e giuridiche, è intesa in senso relazionale. Essa richiede che si mantenga la consapevolezza di sé e della differenza tra le interazioni che hanno luogo con una macchina e quelle che si svolgono con un altro essere umano. Essa implica altresì che l'operare meccanico non oscuri l'agire umano, unico a essere eticamente qualificato. Gli esseri umani collaborativamente concepiscono, progettano, usano dispositivi (anche di IA) ed è decisivo che siano tenuti al centro dei processi che devono guidare e controllare.

Andrebbe approfondito quale sia la ragione (e il significato) dell'affermazione degli **intervistati del *survey*** riportato dal GdL6 secondo cui – con una valutazione media del 5,2, cioè assai elevata – le **problematiche etiche possano ostacolare** un completo inserimento della riabilitazione robotica. Ugualmente dicasi della valutazione del 5,1 su fatto che le problematiche etiche possano ostacolare l'integrazione della riabilitazione con la realtà virtuale e la realtà aumentata: rimane infatti indefinito se una così alta percezione di resistenza dell'etica non sia fondata piuttosto su una errata concezione dell'etica e del suo scopo. In ogni caso, pur dovendosi affrontare seriamente e superare l'evidente problema di comunicazione e comprensione reciproca tra soggetti con diversa formazione (tecnica ed ingegneristica da un lato, etico-giuridica da un altro

lato), un simile approccio non può considerarsi ammissibile e, sotto un profilo strettamente giuridico, lecito. In nessun caso, infatti, si può rinunciare alla prospettiva antropocentrica appena tratteggiata, anche là dove essa potesse concretamente incidere selezionando alcune e non altre modalità di adoperare la tecnologia.

Dato che la novità propria di queste tecnologie richiede una consistente componente di investigazione, che per di più coinvolge molteplici discipline, suddividiamo l'esposizione in una prima parte che riguarda **ricerca e sperimentazione (A.)** e una seconda parte che riguarda **l'impiego (B.-E.)** dei dispositivi considerati.



C1.2.2 Ricerca-sperimentazione

Indicazioni

- **Ingegneri, informatici e professionisti sanitari**
  - introdurre l'importanza dei principi etici di beneficialità, non maleficenza, autonomia, responsabilità, trasparenza, giustizia, nella loro articolazione con l'integrità, la vulnerabilità e la dignità umana, nei codici di condotta professionali e nei corsi di formazione di ingegneri, informatici, sviluppatori. Tali riferimenti etici sono da integrare nel processo di progettazione delle tecnologie (*ethics by design* / *in design* / per i progettisti), garantendo la produzione di dispositivi che garantiscano la centralità del paziente;
  - favorire un agire responsabile nella consapevolezza della necessità di rispettare dignità, privacy, sicurezza delle persone;
  - prendere in esame fin dall'inizio del processo di ricerca e progettazione le implicazioni prevedibili delle tecnologie in ambito relazionale e sociale;

- chiedere una cooperazione tra le diverse discipline per garantire una ricerca e uno sviluppo sicuri, etici ed efficaci;
- predisporre *ex ante* accurati controlli per l'eventuale "training" delle macchine sulla base di dati di qualità, aggiornati e interoperabili e condurre adeguate sperimentazioni nell'ambito dei robot (e AI) per garantire sicurezza ed efficacia nell'utilizzo di queste nuove tecnologie;
- in aggiunta assumono particolare rilievo: precauzione, inclusione (trasparenza e partecipazione), reversibilità (della sequenza delle operazioni compiute), privacy (riservatezza e protezione dei dati);
- inserire una componente etica (e di *humanities*) durante gli studi e la formazione;
- coinvolgere nella ricerca e sperimentazione competenze di associazioni di promozione e tutela dei diritti e potenziali pazienti.

- **Comitati etici per la sperimentazione**:
  - garantire l'indipendenza, la trasparenza (verificabilità dell'operato) e la rapidità di risposta;
  - integrare la figura di un informatico o di un esperto di AI e aggiornare anche la normativa sulla sperimentazione con riferimento al software in ambito clinico;
  - creare consapevolezza pubblica nella società riguardo alle opportunità e ai rischi delle nuove tecnologie, in modo che i cittadini possano partecipare in modo critico al dibattito sull'impiego di tecnologie robotiche e digitali, evitando sia una fiducia acritica sia una preoccupazione esasperata, consapevoli delle scelte e delle implicazioni della sanità digitale: tale promozione può avvenire anche attraverso l'organizzazione di convegni per le scuole e incontri con i cittadini;
  - coinvolgere su tematiche non solo mediche esperti competenti nell'ambito di discussione specifico (per esempio condizione di disabilità, approcci multiculturali, etc.).

Inquadramento della questione

Quanto alla elaborazione di **criteri etici** e di **norme giuridiche** delle nuove tecnologie emergenti, caratterizzate da velocità di sviluppo, incertezze e imprevedibilità, può essere di aiuto favorire atteggiamenti che consentano di anticipare e immaginare proattivamente scenari possibili, identificare le caratteristiche delle nuove tecnologie, prevedendo eventuali effetti negativi. Questo nuovo tipo di *governance* è orientato verso strumenti *soft*, che consentono più facilmente cambiamenti, adattamenti e revisioni, e non richiede la creazione di un quadro normativo formalmente completo e tempestivo, che alla fine potrà o non potrà essere definito in funzione di quanto è più utile.

Alcune inefficienze del diritto – che talvolta può essere "in ritardo" ("law lag") rispetto alla innovazione tecno-scientifica e delle prospettive di un approccio etico che tenga conto del possibile pluralismo delle opinioni – possono essere controbilanciate da una metodologia che tenda ad anticipare le questioni. Questo conduce da una parte ad accelerare il ritmo delle formulazioni normative e dall'altra ad anticipare i suoi contenuti, come avviene nella cosiddetta "etica *by design*" e della "regolazione *by design*". Essa comporta un accompagnamento in tutto il ciclo del dispositivo robotico, a partire dal suo momento iniziale: dalla ricerca fino alla fase del suo utilizzo, in modo da ridurre al massimo i *bias* di funzionamento e da includere nel modo di procedere delle macchine prestabilite e condivise gerarchie di valori quando si presentano opzioni nello sviluppo o per l'utilizzo. Per questo vanno seguiti i processi di progettazione, sviluppo e valutazione dei dispositivi in cui hanno un ruolo di particolare rilievo gli ingegneri e i comitati etici. Diversi suggerimenti circa la produzione di codici deontologici ci sembrano di grande importanza.

Priorità per la Ricerca

- Come dovrebbero essere valutati i sistemi di intelligenza artificiale quanto a sicurezza ed efficacia? Dovrebbero essere confrontati con un (possibilmente soggetto a errori) operatore umano o "contro" un'altra "macchina"?
- Dovrebbe esserci sempre la possibilità di un soggetto umano nella sequenza di azioni (*human-in-the-loop*) con la possibilità di interrompere o modificare il corso degli eventi prodotto dal Sistema di intelligenza artificiale? Anche se l'uomo fa più errori delle macchine (in certi compiti)?
- Come aggiornare i criteri di accertamento in modo da tenere conto anche dei contesti d'uso dei dispositivi? Quali sono i ruoli del pubblico e dei decisori politici? " (EU Commission-JRC, p. 20).
- Come garantire la presenza di un operatore durante il trattamento per intervenire in caso di necessità. È possibile attivare contemporaneamente più macchie per più pazienti in trattamento nello stesso locale, ma per un numero limitato di pazienti (io ritengo non oltre a 3 pazienti), per evitare una percezione negativa del trattamento da parte dei pazienti (catena di montaggio, spersonalizzazione degli interventi, etc.).

C1.2.3 Responsabilità giuridica

Indicazioni

- Assicurare il pieno risarcimento del soggetto danneggiato, semplificando i sistemi di responsabilità a sua disposizione di modo che l'accesso alla giustizia e l'ottenimento del pieno ristoro del danno subito non sia eccessivamente complesso.
- Assicurare una corretta distribuzione della responsabilità per eventuali danni derivanti dall'utilizzo di queste tecnologie, anche in capo ai soggetti produttori e sviluppatori delle stesse. Considerare la previsione di obblighi assicurativi connessi ed adeguatamente commisurati.
- Concepire un sistema di responsabilità, anche attraverso opportuni interventi normativi, che non gravi maggiormente – di diritto o nei fatti, tenendo in considerazione le possibili applicazioni giurisprudenziali della disciplina – il medico o professionista sanitario che utilizzi le tecnologie in questione rispetto a chi, invece, non ne faccia uso, evitando così di ingenerare meccanismi di medicina difensiva che possano scoraggiare la diffusione di queste applicazioni.
- A tal fine, evitare l'imposizione di responsabilità di tipo oggettivo in capo al medico o professionista sanitario che decida di utilizzare queste tecnologie per trattare i casi appropriati.

Inquadramento della questione

L'utilizzo di sistemi più o meno automatizzati nella cura del paziente va ad incidere anche sulla distribuzione della responsabilità a fronte di un esito nefasto o, comunque, differente da quello auspicato all'inizio del trattamento. Non sempre è possibile con esattezza distinguere quale soggetto sia o debba essere ritenuto responsabile.

Da un lato, infatti, si può ipotizzare la tradizionale responsabilità del clinico che abbia deciso, alla luce della propria valutazione, poi rivelatasi errata, di procedere con un particolare trattamento, tra cui la riabilitazione attraverso dispositivi robotici, là dove soluzioni differenti avrebbero potuto portare maggiori benefici.

Questa sarebbe retta dalla normale disciplina in materia di responsabilità civile dell'esercente una professione sanitaria (l. 8 marzo 2017, n. 24).

Da un altro lato, può invece emergere una imputabilità del danno a un difetto o malfunzionamento del dispositivo robotico stesso, da intendersi anche come possibile esito deteriore rispetto a quello che si sarebbe potuto conseguire con altro dispositivo o altra tecnica terapeutica non robotizzata. In questo caso la disciplina normativa di riferimento sarebbe quella europea dettata dalla Direttiva 85/374/CEE del Consiglio del 25 luglio 1985 relativa al ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative

degli Stati Membri in materia di responsabilità per danno da prodotti difettosi (direttiva prodotto difettoso)[1], trasposta in Italia nel Decreto legislativo 6 settembre 2005, n. 206 (Codice del Consumo), artt. 114 e ss., che afferma la responsabilità del produttore del dispositivo stesso là dove si accerti l'esistenza di un difetto (di produzione, informazione circa i rischi connessi all'utilizzo o di progettazione) e di un nesso causale tra questo e il danno subito.

La prova di un simile danno potrebbe tuttavia risultare poco agevole e costosa da acquisire – tanto più all'aumentare della complessità tecnologica del dispositivo –, in particolare là dove si volesse dimostrare che la progettazione della macchina era tale da non garantire la sicurezza che ci si sarebbe potuti attendere nelle date circostanze.

A questa si può affiancare, in alcuni casi, la responsabilità della struttura ospedaliera, configurabile sia in relazione all'operato del medico e/o del professionista sanitario coinvolto nel trattamento, sia in relazione alla scelta e manutenzione del macchinario, secondo le differenti regole di responsabilità contrattuale e da fatto illecito, di volta in volta rilevanti.

Rispetto al quadro così delineato, la cooperazione uomo-macchina nel trattamento del paziente, certamente complica il quadro delle responsabilità, rendendo in primo luogo necessario discernere come l'eventuale danno debba essere ricondotto alternativamente all'agire umano o al funzionamento della macchina, facendo sorgere il conseguente obbligo risarcitorio in capo al medico o professionista sanitario, ovvero al produttore. Tuttavia, la complessità della prova da raggiungersi per affermare la responsabilità del secondo potrebbe indurre il danneggiato ad agire prevalentemente e preferibilmente contro l'essere umano (medico o professionista sanitario), aggravando ulteriormente la posizione.

Un simile fenomeno potrebbe incentivare meccanismi di medicina difensiva, i quali, a loro volta, potrebbero – in assenza di adeguati interventi anche a livello normativo – sfavorire l'utilizzo di queste tecnologie in ambiti in cui, per contro, potrebbero produrre risultati benefici e desiderabili per il paziente stesso.

Questa conclusione potrebbe essere ancor più confermata là dove le istituzioni europee recepissero alcune raccomandazioni formulate da gruppi di esperti[2] e dal Parlamento Europeo[3] stesso, secondo cui si dovrebbe rendere oggettivamente responsabile l'«operatore» di un «[…]sistema di intelligenza artificiale», definito come «un sistema basato su software o integrato in dispositivi fisici e che mostra un comportamento che simuli intelligenza, tra l'altro, raccogliendo ed elaborando dati, analizzando ed interpretando il suo ambiente e, intervenendo, con un certo grado di autonomia per conseguire risultati specifici». Da un lato, infatti, l'operatore sanitario (medico o professionista sanitario) potrebbe essere considerato colui che «[…] persona fisica […] eserciti un certo grado di controllo su un rischio connesso al funzionamento del sistema di IA e beneficia del suo funzionamento». Da un altro lato, almeno alcune delle applicazioni considerate di robotica avanzata potrebbero essere considerate rientrare nella definizione richiamata.

Là dove un simile quadro venisse attuato il medico o professionista sanitario che decidesse di fare ricorso a questo tipo di tecnologia si troverebbe gravato da una responsabilità di tipo oggettivo, almeno *prima facie*, così ancor più disincentivando la diffusione di queste tecnologie e pratiche.

---

[1] Official Journal of the European Communities, L 210, 7 August 1985 p. 29–33 85/374/EEC: Council Directive 85/374/EEC of 25 July 1985 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States concerning liability for defective products https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=OJ:L:1985:210:FULL&from=EN

[2] Expert Group on Liability and New Technologies, *Report on Liability for Artificial Intelligence and other emerging digital technologies* (European Commission 2019)

[3] European Parliament, *Report with recommendations to the Commission on a civil liability regime for artificial intelligence (2020/2014(INL)). Plenary sitting* (2020)

Priorità per la Ricerca

- Favorire lo studio di approcci alternativi di responsabilità che prendano in considerazione anche meccanismi di responsabilità oggettiva o di impresa, al fine di consentire il più pronto risarcimento del danneggiato (minimizzando possibili costi di contenzioso) senza tuttavia disincentivare la ricerca e diffusione di queste applicazioni. In questo senso utili possono essere meccanismi di gestione del rischio.

C1.2.4 Standardizzazione e certificazione del prodotto

Indicazioni:

- Si ritiene opportuno favorire una adeguata formazione del personale tecnico chiamato a sviluppare tecnologie robotiche riabilitative nella corretta comprensione del quadro normativo applicabile, ed in particolare del regolamento 2017/745, compresi gli aspetti di (1) certificazione e marcatura CE, (2) rilevanza e valore giuridico degli standard europei, degli standard europei armonizzati e degli standard internazionali, (3) del rapporto tra la disciplina in materia di sicurezza e quella in materia di responsabilità civile.
- Si ritiene opportuno favorire una adeguata formazione sui medesimi aspetti anche del personale sanitario chiamato ad utilizzare i suddetti dispositivi, soprattutto per quanto attiene la rilevanza della destinazione d'uso, delle procedure di utilizzo e la formazione necessaria, al fine di favorire la corretta comprensione anche di eventuali profili di responsabilità connessi ad un uso scorretto dei dispositivi medesimi.
- Favorire una pronta segnalazione di eventuali guasti, malfunzionamenti ed incidenti connessi all'utilizzo dei dispositivi medesimi, utili a monitorare eventuali rischi non individuati o comunque non adeguatamente considerati in sede di sviluppo e certificazione, sfruttando il sistema UDI.

Inquadramento della questione

La certificazione del prodotto sotto il profilo della sicurezza prevede l'applicazione di numerose discipline normative di livello europeo, riconducibili al corpo normativo della *Product safety regulation*.
Queste discipline hanno in comune che (1) richiedono la certificazione affinché il prodotto possa essere commercializzato nel mercato europeo, (2) non impongono di fare ricorso a standard internazionali per soddisfare i requisiti che prefiggono, al più assicurando una presunzione di conformità rispetto ai soli standard europei armonizzati (hEN), (3) non escludono la responsabilità del produttore che certifichi il proprio prodotto per quanto riguarda i danni che comunque la cosa cagioni ai terzi, secondo quanto stabilito dalla direttiva citata in materia di responsabilità da prodotto difettoso.

La disciplina di riferimento per i dispositivi robotici qui considerati è oggi rappresentata dal Regolamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 5 aprile 2017 relativo ai dispositivi medici, che modifica la direttiva 2001/83/CE, il regolamento (CE) n. 178/2002 e il regolamento (CE) n. 1223/2009 e che abroga le direttive 90/385/CEE e 93/42/CEE del Consiglio.

La creazione di un nuovo sistema di identificazione unico dei dispositivi medici (Unique Device Identifier, UDI) agevolerà la tracciabilità degli stessi (in particolare dei dispositivi diversi dai dispositivi su misura e da quelli oggetto di indagine).

Dai sondaggi condotti dal gruppo di lavoro emerge una scarsa conoscenza del testo normativo richiamato da parte di ricercatori che si trovano impiegati nello sviluppo di queste tecnologie. L'esigenza di formazione si pone, tuttavia, anche rispetto agli operatori sanitari chiamati ad utilizzare la tecnologia. Tutti costoro, se pure non coinvolti direttamente e personalmente (a meno di partecipare a sperimentazioni strumentali allo sviluppo di nuovi dispositivi) nella certificazione del prodotto, devono essere familiarizzati sia con i punti essenziali più sopra richiamati (1-3), sia con gli aspetti essenziali della disciplina, tra cui la necessità che ogni singolo dispositivo chiarisca (i) destinazione clinica d'uso, indicando quali categorie di pazienti

escludere/includere, (ii) le procedure di utilizzo che devono precisare (attraverso manualistica e documentazione tecnica) in modo chiaro come il paziente, l'operatore ed il DM devono interagire in modo sicuro, (iii) la necessaria attività di formazione relativa al DM sugli operatori. Tali aspetti, se trascurati, possono infatti contribuire a far sorgere responsabilità, secondo quanto più sopra specificato.

C1.2.5 Consenso informato

Indicazioni

- L'informazione del paziente circa le caratteristiche, i rischi e i benefici attesi dal trattamento robotico deve essere resa in modo chiaro e comprensibile, al fine di consentire allo stesso di maturare una decisione consapevole.
- Tale informazione deve poi evidenziare possibili differenze rilevanti, sotto ciascuno dei profili menzionati, rispetto ad un trattamento tradizionale, non assistito da simili applicazioni.
- Esplicitare la possibilità di richiedere da parte del paziente e di garantire la presenza di una persona che controlli l'andamento della prestazione durante lo svolgersi del trattamento.

Inquadramento della questione

Come per ogni procedura medica, affinché l'uso delle applicazioni qui considerate possa considerarsi legittimo, è necessario che il paziente presti il proprio specifico consenso informato rispetto alla metodica che si intende applicare.

A tal fine si rende necessario che si fornisca una informazione completa circa le caratteristiche del trattamento suggerito, dei possibili rischi e dei benefici attesi, specificando eventuali differenze che, per ciascuno dei punti appena menzionati, possa apprezzarsi rispetto a un trattamento non assistito da tecnologie robotiche.

Va preso in considerazione il consenso informato di pazienti non collaborativi: in tal caso la componente informativa va gestita da personale qualificato, sul modello del progetto DAMA[4] e della rete di ospedali che lo pratichino (ASMeD)[5]. In ogni caso è necessario che il paziente venga accompagnato dalla persona in grado di favorire la comunicazione. In tal caso il paziente a sua richiesta può essere accompagnato da una persona di fiducia.

Priorità per la Ricerca

- Si rende opportuno ricercare modi efficaci per rendere evidenti e comprensibili al paziente informazioni complesse come quelle sopra indicate, al fine di consentire la formazione di una volontà pienamente consapevole.

C1.2.6 Relazione umana e interazione con la macchina

Indicazioni

- Il trattamento del paziente con applicazioni robotiche non deve mai privarlo di una significativa relazione umana di cura con il medico e con il personale sanitario responsabile del trattamento. La cura

[4] Vedi http://www.progettodama.it/DAMA/Home_Page.html

[5] **Associazione per lo Studio dell'assistenza medica alla persona con Disabilità – ASMeD,** http://www.fmc-onlus.org/nasce-asmed-primo-passo-verso-la-rete-dama-nazionale/

del paziente presuppone, infatti, una dimensione relazionale in senso proprio che si può dare solo con un essere umano e non con una macchina.

- Il trattamento con applicazioni robotiche deve evitare per quanto possibile di indurre un sentimento di disagio psicologico o emotivo, ovvero di ingenerare un sentimento di devalorizzazione, per cui si senta isolato e non meritevole di cura ed attenzioni da parte di un essere umano. L'operatore alla macchina deve perciò avere anche una adeguata formazione per ridurre percezioni negative del paziente.
- In ogni caso durante il trattamento la presenza di un operatore competente deve essere garantita in modo proporzionale alle necessità della persona durante tutto il periodo della seduta riabilitativa.
- L'applicazione non deve essere progettata in modo da indurre nel paziente l'errata percezione della natura di cosa e non essere vivente, animato o senziente della stessa.
- Lo scopo di perseguire un design gradevole ed accettabile da parte del paziente non può in nessun caso giustificare la sua manipolazione sul piano psicologico ed emotivo, tale da indurlo ad antropomorfizzare la macchina, sviluppare la falsa convinzione che questa possa essere amica, nutrire un sentimento o un interessamento per il suo stato di salute e per i suoi eventuali progressi, così inducendo o favorendo forme di attaccamento o dipendenza.

Inquadramento della questione

Uno dei rischi connessi all'utilizzo di applicazioni robotiche attiene alla deumanizzazione del paziente, privato di una relazione umana fondamentale come quella di cura, che non si riduce alla somministrazione di un trattamento o di un farmaco, bensì coinvolge l'intera dimensione umana del paziente, del medico e del professionista sanitario eventualmente coinvolto.

In questa prospettiva, sostituire una relazione umana di cura con una mera interazione con la macchina potrebbe costituire un'occasione di deumanizzazione del singolo paziente, nonché ingenerare un possibile disagio sul piano emotivo e psicologico, eventualmente ingenerando un sentimento di devalorizzazione di sé. Tale aspetto sarebbe poi tanto più grave se ispirato da considerazioni di mera efficienza e riduzione dei costi, capace, in questo senso, di privare l'individuo del suo valore di fine in sé.

Per contro, la prolungata esposizione dell'uomo alla macchina, se non mediata ed assistita dalla partecipazione di un essere umano, potrebbe indurre il soggetto – in particolare se fragile (bambino o anziano) – a sviluppare un attaccamento errato alla stessa, frutto di un possibile processo di antropomorfizzazione, che risulterebbe del tutto decettivo.

Sotto quest'ultimo profilo assume particolare importanza il modo in cui la singola applicazione viene concepita e sviluppata. Da un lato, infatti, si pone il problema di concepire un design gradevole e che renda l'interazione con il paziente piacevole e naturale. Da un altro lato, per contro, l'utilizzo di software e modalità di interazione che inducano l'essere umano a percepire la macchina come animata, capace di riconoscerlo, di interagire, eventualmente simulando un interessamento sul piano personale ed emotivo per le condizioni di salute del paziente, potrebbe indurre un attaccamento affettivo ingiustificato da parte di questo.

Priorità per la Ricerca

- si auspica lo sviluppo di nuovi studi sulle problematiche relative alla relazione uomo-macchina alla luce dello sviluppo delle nuove forme di tecnologie e interazioni

Riferimenti bibliografici

- *Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics, Seventh Edition, Oxford University Press, 2013*
- *Comitato Nazionale per la Bioetica - Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita, Sviluppi della robotica e della roboetica, 17 luglio 2017*
- *Comitato Nazionale per la Bioetica - Comitato Nazionale per la Biosicurezza, le Biotecnologie e le Scienze della Vita, Artificial Intelligence and Medicine: Ethical Aspects, 29 May 2020*

- *Expert Group on Liability and New Technologies, Report on Liability for Artificial Intelligence and other emerging digital technologies (European Commission 2019)*
- *European Parliament, Report with recommendations to the Commission on a civil liability regime for artificial intelligence (2020/2014(INL)). Plenary sitting (2020)*
- *European Commission – Joint Research Group, AI Watch. Artificial Intelligence in Medicine and Healthcare: applications, availability and societal impact, 2020*
- *European Commission's white paper On AI – A European Approach to Excellence and Trust, published in Brussels on 19 February, 2020 (https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/commission-white-paper-artificial-intelligence-feb2020_en.pdf)*
- *European Group in Ethics in Science and New Technologies, New Health Technologies and Citizen Participation, 2015*
- *European Group on Ethics in Science and New Technologies in Artificial Intelligence, Robotics and so called 'Autonomous' Systems (March 2018)*
- *UNESCO - COMEST, Report of on Robotics Ethics, 2018*
- *European Parliament and of the Council, Regulation (EU) No 536/2014 of the of 16 April 2014 on Clinical Trials on Medicinal Products for Human Use, and Repealing Directive 2001/20/EC and Regulation on Medical Device, 2017*
- *Council of Europe, Report on Artificial Intelligence in Health Care: Medical, Legal and Ethical Challenges Ahead, 1 October 2020*
- *Kemp P, Rentorff J, Basic Ethical Principles in European Bioethics and Biolaw, Centre for Ethics & Law; Institut Borja, 2000*
- *Mehrholz J, Pohl M, Platz T, Kugler J, Elsner B. Electromechanical and robot-assisted armtraining for improving activities of daily living, armfunction, and armmuscle strength after stroke. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 9. Art. No.: CD006876. DOI: 10.1002/14651858.CD006876.pub5]*
- *UNESCO, Dichiarazione Universale sulla bioetica e i diritti umani, 19 ottobre 2005*

C1.3 Quali percorsi formativi/competenze sono raccomandabili per gli operatori?

Indicazioni

- Considerando il lavoro in team come la modalità più adeguata alla fruizione di queste tecnologie, la giuria raccomanda seminari specifici che comprendono figure sanitarie e tecniche, allo scopo di favorire le adeguate conoscenze cliniche e ingegneristiche e permettere, tramite condivise seppur basilari conoscenze di base, un ottimale lavoro in equipe.
- si suggerisce l'implementazione di master universitari che prevedano anche la partecipazione delle aziende produttrici in modo da veicolare sia conoscenze specifiche sulla riabilitazione robotica che il trasferimento di tali conoscenze su dispositivi realmente presenti nelle strutture riabilitative
- si suggerisce che la formazione comprenda anche aspetti relazionali, culturali ed etici relativi ai dispositivi robotici.

L'analisi dei documenti prodotti dal gruppo di lavoro ha evidenziato carenze didattiche relative alla riabilitazione robotica che viene proposta a "macchia di leopardo". L'analisi sembra sia stata fatta in modo sostanzialmente migliore per quanto riguarda i corsi di laurea (primo e secondo livello) di fisioterapia. In specifico sono stati verificati i piani di studio di tutti questi 40 corsi di laurea e di 15 sono stati richiesti e ottenuti i programmi specifici. Questa prassi sembra sia stata effettuata in maniera meno estensiva, per il corso di laurea di terapia occupazionale e la specialità di Fisiatria.

La Giuria concorda con il gruppo di lavoro che non sia necessario implementare un operatore unico con percorso formativo specifico per l'applicazione di apparecchiature robotiche.

Sebbene non vi siano dati oggettivi, e di letteratura per basare le proprie raccomandazioni la giuria suggerisce fortemente l'istituzione di momenti formativi specifici all'interno di tutti i corsi di laurea attinenti (Laurea in Fisioterapia, Terapia Occupazionale, Logopedia, Laurea in Ingegneria BioMedica e Specializzazione medica di Fisiatria), quali seminari ed esercitazioni pratiche.

Riferimenti bibliografici

- *https://www.polimi.it/corsi/come-iscriversi, master-rehabtech@polimi.it*
- *School of PRM in Torino DI n. 402 -June13th 2017. DI n. 402 -June13th 2017*
- *https://er2school.com/*
- *https://www.uems.eu/*
- *https://www.unipi.it/index.php/master/dettaglio/3560?Itemid=954*
- *https://www.perform.unige.it/images/MasterFSE/MasterRiabilitazioneTecnologie/Insegnamenti_master_riabilitazione_domiciliare_tecnologie.pdf*
- *Piano di Indirizzo della Riabilitazione. Supplemento ordinario n. 60 alla GAZZETTA UFFICIALE. — 164 —2-3-2011*
- *https://www.rehabtech.polimi.it/*

PARTE TERZA. Prospettive future e indicazioni per la ricerca per la riabilitazione assistita da robot

D1. Quali sono le prospettive di sviluppo e ricerca più promettenti e quali raccomandazioni fornire per la ricerca?

Le prospettive future più promettenti dovrebbero rivolgersi allo sviluppo di dispositivi robotici nei quali le specifiche tecniche dei dispositivi stessi facciano riferimento ai modelli teorici esistenti.

La ricerca dovrebbe quindi essere indirizzata non solo verso la misurazione e la quantificazione del recupero motorio, ma anche verso le modalità di valutazione dei meccanismi neurofisiopatologici indotti dal trattamento robot mediato. Particolare attenzione andrebbe dedicata alla distinzione tra recupero motorio prevalentemente adattivo e ripristino di funzioni con caratteristiche quanto più simili al movimento fisiologico. Per i dispositivi che non hanno come obiettivo il recupero funzionale ma la sostituzione di funzioni che non possono essere più recuperate, particolare attenzione va rivolta a comprendere meglio i reali vantaggi in termini di attività e partecipazione.

In questo quadro può essere raccomandato anche che le apparecchiature da sviluppare, che comunque debbono rispondere a quanto sopra indicato, possano essere quanto più facili da utilizzare ed indossare se necessario, di costi contenuti e capaci di favorire un rapporto empatico con la persona con disabilità, come aspetti pur secondari ma interessanti per la diffusione di apparecchiature robotiche stesse.

Le **indicazioni per la ricerca** dovrebbero essere le seguenti:

1. Indirizzare la ricerca verso l'ottimizzazione degli attuali robot per la neuroriabilitazione, in modo da favorire lo sviluppo dei sistemi prototipali che abbiano dimostrato un'efficacia clinica, verso prodotti a più alta maturità tecnologica per la loro veloce certificazione CE;
2. Effettuare studi di confronto tra i diversi dispositivi ad oggi disponibili sulla base delle loro specifiche tecniche (ad es. esoscheletri vs *end-effector*, *feedback* in ambiente virtuale vs ambiente reale, ecc.
3. Sviluppare una nuova generazione di robot per la neuroriabilitazione, a partire da una progettazione congiunta tra bioingegneri e staff riabilitativo, basati su ipotesi cliniche ben fondate e orientate alla dimostrazione di un modello teorico di riferimento.
4. In particolare, nei sistemi esoscheletrici, si deve considerare la necessità di sviluppo di modelli di progettazione avanzata in cui il design coniughi in modo ottimale la necessità di compatibilità meccanica cinematica con le variabili antropometriche dell'end-user al fine di garantire una flessibilità e precisione nella configurazione dell'oggetto unita ad affidabilità/personalizzazione centrata sul soggetto che lo andrà ad utilizzare. Lo studio analitico degli effetti dell'interazione uomo-robot si deve sviluppare ulteriormente con una sempre più precisa e puntuale definizione di modelli del sistema muscoloscheletrico dettagliato nelle sue molteplici componenti articolari, tendinee, muscolari. La progettazione si potrà così indirizzare secondo linee di pensiero in cui l'*embodiment* dell'azione svolta dal corpo insieme e grazie alla tecnologia superi l'attuale situazione focalizzata essenzialmente sull'empowerment La compatibilità cinematica , la definizione dei gradi di libertà che vengono consentiti ha rilevanza assoluta da un punto di vista meccanico, avendo altresì parimenti sostanziale incidenza sulla percezione del soggetto in termini movimento risultante con le implicazioni cliniche correlate alla tipologia di funzioni ed attività che si estrinsecano. Ingombro del device, spazio di lavoro, relazione con il corpo della persona sono ulteriori elementi per definire un modello che superi limitazioni progettuali dei dispositivi attuali per migliorare il comfort della persona durante l'utilizzo del device e minimizzare potenziali rischi diretti ed indiretti. La logica

dovrebbe essere quella di giungere ad una "libreria" di soluzioni da adattare all'evolversi del processo di recupero di funzione e non allo sviluppo di un singolo dispositivo in grado di trattare tutti i tipi di disturbi neurologici, in tutte le fasi ed in tutti i soggetti.

5. INTERAZIONE COGNITIVA UOMO-ROBOT - Se la migliore interazione fisica uomo-robot è un prerequisito progettuale(e resta comunque una delle principali sfide del futuro per migliorare le attuali tecnologie) il cuore del problema e la maggiore criticità che richiede un approccio disruptive rispetto alle tecnologie attuali è l'interazione cognitiva uomo robot , fondamentale per realizzare condizioni di ri-apprendimento/memorizzazione/*embodiment* delle funzioni che si vogliono ri-abilitare La detezione dell'intenzione di movimento da parte del soggetto , che passa attraverso la pianificazione del gesto o del compito e la capacità di dare un inizio-fine dell'azione coerente con la cognizione dell'atto che determina lo spostamento di una parte del corpo nello spazio, è l'aspetto che apre scenari sin qui scarsamente esplorati. Intenzioni rilevate attraverso *brain computer interface*, elettromiografia , interocezione, *heart rate variability*, sincronizzate con gli attuatori meccanici del movimento o con sistemi di elettrostimolazione funzionale qualora si usino sistemi ibridi , dovranno essere integrate con software adeguati a modulare/rilevare l'attività del corpo e dei supporti tecnologici per l'attuazione del movimento-gesto-compito: per questo necessiteranno sistemi di intelligenza artificiale utili con capacità di calcolo in grado dare comandi di regolazione on-line dei sistemi robotici e integrati con sensoristica in grado di riprodurre *feedback* tipicamente inseriti nel loop di controllo della persona in relazione al contesto . Oltre all'intenzione ed alla contestualizzazione del compito sarà importante avere sensoristica utile per il robot per recepire cosa si sta svolgendo ed al contempo saranno rilevanti sensori correlati ai processi attentivi della persona. La tipologia di motori, le loro dimensioni-capacità-possibilità di regolazione saranno fondamentali negli sviluppi a breve e medio termine.

Gli indirizzi di ricerca dovrebbero infine considerare i seguenti **aspetti**:

- effetto della combinazione di diversi programmi riabilitativi per distinguere profili funzionali di pazienti che traggano maggior beneficio dalla proposta terapeutica;
- integrazione di diverse tecnologie (e.g. realtà virtuale, realtà aumentata, sensoristica, intelligenza artificiale) volte a migliorare l'usabilità, l'adattabilità, l'operabilità e la versatilità del robot come sussidio terapeutico;
- quantificazione dei dosaggi di terapia robotica, che siano giustificati da curve di apprendimento/recupero clinicamente significative per il paziente;
- integrazione tra metodi di Intelligenza Artificiale (e.g. algoritmi di *machine learning* applicati anche a grandi volumi di dati – *Big Data*) e robotica per la riabilitazione, al fine di predire *trend* di recupero personalizzati per ciascun paziente, che permettano un adattamento e modifica (semi-automatica del livello di difficoltà degli esercizi terapeutici proposti.

APPENDICE 1 - Riflessioni dei gruppi di lavoro

In questo allegato vengono sintetizzate le riflessioni condotte dai gruppi di lavoro rispetto ai **limiti degli studi** e alle **prospettive future per la ricerca.**

Gruppo 2.1 - ETA' EVOLUTIVA

Arto superiore

- la **mancanza di una analisi degli effetti a lungo termine** (presente in Beretta, 2018 e Fasoli, 2008), anche se effettuata solo ad un mese di distanza dall'ultima terapia). Sarebbe utile considerare una verifica anche a maggior distanza temporale (es. 6 mesi) eventualmente supportata anche da dati neuroradiologici e/o neurofisiologici. Inoltre, potrebbe essere utile ipotizzare a che distanza temporale proporre un eventuale secondo ciclo di terapia robotica.
- **Numerosità del campione limitata** (da un solo caso come in Tong, 2015 che si focalizza su un dispositivo EE-AS-PE ad un massimo di 31 soggetti descritti Ladnheim, 2013) ed **età anagrafiche variabili** comparando i diversi studi. Per tale motivo sarebbe utile pianificare studi multicentrici per ovviare al ridotto sample size cercando anche di uniformare l'età dei campioni degli studi. Per poter inoltre aumentare l'evidenza dei progressi ottenuti nei soggetti sottoposti a terapia robotica risulta necessario **implementare gli studi "caso-controllo**".
- Un altro limite può essere dato dal fatto che l'applicazione della robotica è limitata a soggetti con una compliance comportamentale tale da poter effettuare i task e mantenere un'attenzione adeguata in sedute della durata di 45-60'. Pertanto, possono essere ragionevolmente inclusi solo soggetti con un valore di QI generalmente nei limiti della norma o solo lievemente deficitario.
- La Scala AHA (Assisting Hand Assessment) è uno strumento di valutazione validato e standardizzato per bambini con emiplegia congenita o lesione del plesso brachiale sopra i 18 mesi, creato presso il Karolinska Institute di Stoccolma. È una scala ampiamente utilizzata a livello internazionale in ambito di ricerca, essendo considerata come misura di *outcome* in numerosi trials clinici sperimentali per valutare l'efficacia di specifici interventi sul miglioramento funzionale dell'arto superiore in bambini con emiplegia congenita. La scala ha, inoltre, notevole utilità in ambito clinico-riabilitativo, perché permette di identificare gli aspetti in cui i bambini hanno maggiori difficoltà nell'integrare la mano plegica nelle attività bimanuali della vita quotidiana. Tuttavia, nell'analisi degli articoli selezionati relativi all'UPPER LIMB, solo uno studio (Bishop, 2017) utilizza la scala AHA come misura di *outcome*. **Forse nella costruzione di futuri trials mediante robotica andrebbe implementato l'utilizzo di questa scala come misura di *outcome*** (limite della scala: può essere somministrata solo da operatori certificati che hanno svolto e superato il corso). Sarebbe inoltre interessante valutare l'eventuale incremento delle abilità nello svolgimento delle AVQ (attività di vita quotidiana) attraverso la somministrazione di specifiche scale di valutazione, ad esempio la scala AMPS o A-ONE (anche in queste il limite è che può essere somministrata solo da operatori certificati che hanno svolto e superato il corso), andando ad indagare non esclusivamente l'abilità manuale o bimanuale ma l'organizzazione della performance globale del soggetto. Ciò permetterebbe di inferire se la terapia riabilitativa robot assistita è in grado di modificare non solo le abilità motorie ma anche quelle di processo, ottenendo maggiori ricadute pratiche dall'esercizio riabilitativo. Si conferma comunque una grande eterogeneità delle scale di valutazione utilizzate, che rende poco confrontabili i risultati dei diversi lavori.
- In un solo lavoro (Ladenheim, 2013) il campione dei soggetti viene suddiviso tra "congenital o acquired paresis" e più in generale sono **inclusi pazienti con eziologie differenti**.

- Solo in tre studi (Gilliaux, 2015; El-Shamy, 2018 e Biffi 2018) viene specificato tra i requisiti di inclusione del campione la presenza di un livello alla scala MACS compreso tra I e III. Riteniamo che questo prerequisito debba essere considerato nel reclutamento di soggetti per eventuali studi futuri viste le differenti caratteristiche di affordance dei diversi robot (EE-PL-AS, ES-AS-NM-RVNI, EE-3D-AS, EE-AS-PE, EE-PL-M) utilizzati negli studi.
- Mancano lavori che valutino l'impatto organizzativo del trattamento, con evidenza del rapporto costi-benefici. Inoltre, non è mai considerata in modo sistematico l'interazione macchina-operatore-paziente.
- Spesso negli studi non è specificato se e quali trattamenti riabilitativi sono effettuati durante la sperimentazione con terapia robotica.
- Dove indagato (es. Ladenheim, 2013) la migliore performance motoria ottenuta post training robotico non è stata associata ad un miglioramento nel dominio "partecipazione ed attività" secondo ICF (modificare task con esercizi che vadano a replicare alcune attività sperimentate nel quotidiano dal bambino?). Spesso questi domini e/o la qualità della vita vengono misurati con interviste o questionari rivolti ai genitori o ai terapisti (es. Vineland 2, PEDI – PEDICat). In studi futuri si potrebbe invece **ipotizzare l'utilizzo di scale che prevedano una somministrazione diretta al soggetto** (vedi es. "Patient-reported *outcome* measure for children born preterm: validation of the SOLE VLBWI Questionnaire, a new quality of life self-assessment tool", Olivieri I. et al., Dev Med Child Neurol. 2016 Sep;58(9):957-64). Risulta poco rappresentata la dimensione del dominio ICF "Partecipazione".
- Un aspetto che infine potrebbe essere implementato nella prospettiva di lavori futuri riguarda la **valutazione della funzione visiva**. Nei lavori considerati è sempre richiesto al soggetto un controllo visivo dell'azione tramite video/monitor, motivo per il quale vanno ulteriormente specificate ed analizzate le possibili problematiche visive spesso presenti nei pazienti con CP. In molti articoli non si fa menzione alle caratteristiche visive dei soggetti. Nell'articolo di Ladenheim, 2013 viene descritto un generico "vision screening" presumibilmente limitato alla sola componente oculare e/o percettiva, mentre nell'articolo di Shamekh, 2018 si definisce un preliminare "normal or corrected vision" intendendo solo l'eventuale utilizzo di occhiali per vizi refrattivi. Si ritiene invece necessario (dai 5/6 anni in poi) che siano valutati in maniera standardizzata pre-training robotico anche la **presenza di eventuali "deficit visuocognitivi**", difficoltà che hanno possibili e note ricadute a livello della performance motoria. Analogamente dovrebbe essere considerata la possibilità di introdurre una pre-valutazione della componente oculomotoria mediante semplici paradigmi strumentali con eye tracker.

Arto inferiore e deambulazione

Arto inferiore

Tutti gli studi sono accomunati dai seguenti propositi:

- Sfruttamento di strategie di controllo che in tempo reale, secondo la performance del paziente, possono fornire assistenza e resistenza (es. esercizi attivi/attivi assistiti nei distretti ginocchio e articolazione tibiotarsica) ed adeguamento al recupero progressivo, senza necessità di intervento del terapista;
- Personalizzazione e adattamento dei protocolli disegnati sulla base dell'apprendimento motorio, specifico per quel paziente;
- Potenziale supplemento e potenziamento dei protocolli convenzionali di riabilitazione, con risparmio per i sistemi sanitari in termini di risorse economiche e tempistiche;
- Coinvolgimento attivo dei caregiver nell'utilizzo dei sistemi robotici a domicilio;
- Possibilità di combinazione delle terapie con sistemi di realtà virtuale con il doppio scopo di fornire al paziente un task-specifico da realizzare, nonché un coinvolgimento interattivo e motivazionale maggiore.

Gli *outcome* valutati nei vari protocolli di studio hanno generalmente riportato un trend in miglioramento. Sono stati presi in considerazione parametri biomeccanici (AROM; PROM; Tardieu; FORZA; parametri di rigidità; MCV), clinici (GMFCS; 6MWT; MAS; SCALE; PBS; TUG) oppure spazio-temporali, cinetici, cinematici

ed elettromiografici se i pazienti sono stati sottoposti a gait analysis. Le conclusioni che derivano dagli studi considerati risultano essere essenziali per proseguire la ricerca, meno traslazionabili nella routine clinica.

Permangono punti critici nelle caratteristiche stesse dei protocolli di studio:

- La **numerosità campionaria** è generalmente esigua (media campionaria 13,05);
- **Campione molto vario** per età e livelli GMFCS (in quasi tutti gli studi sono confrontati livello I, II e III indistintamente, senza che ne emerga una valutazione critica a seconda delle differenti abilità);
- In alcuni casi non sono specificati i criteri di inclusione o mancano i criteri di esclusione in merito ad eventuali comorbidità quali deficit visivi o respiratori, assunzione di terapie sistemiche, interventi chirurgici o terapie invasive (vedi tossina botulinica) che possano falsare gli *outcome*;
- Solo in pochi studi viene specificato il livello cognitivo dei pazienti inclusi come 'adeguato alla comprensione dei compiti', in nessuno degli studi considerati viene valutato in modalità standardizzata;
- **Manca il gruppo di controllo** di pari sviluppo tipico nella maggior parte dei casi;
- **Manca la randomizzazione:** nella maggior parte dei lavori che si limitano a case-series, in cui non viene esplicitato il criterio di selezione dei soggetti reclutati
- **I sistemi robotici e gli esoscheletri** considerati dai vari studi vanno da alcuni prototipi in commercio a sistemi di progettistica sperimentale, dunque non confrontabili tra loro per l'ampia varietà delle caratteristiche. Inoltre, non si evidenziano studi che mettano a confronto più sistemi robotici tra loro;
- Non viene specificato se le valutazioni, soprattutto quelle cliniche operatore-dipendente, vengano effettuate da operatori differenti;
- Non vengono menzionate le **misure di sicurezza intrinseche ai vari sistemi**, nella maggioranza dei casi si evidenzia la supervisione e/o l'intervento diretto del terapista (soprattutto per l'applicazione dei meccanismi di assistenza e resistenza per cui si potrebbe evidenziare un bias nella raccolta dei dati);
- La maggior parte dei protocolli prevede un training caratterizzato da sedute di stretching passivo, seguito da esercizi attivi e/o attivi assistiti in cui le tempistiche di training sono molto differenti (vanno dalle 3 alle 10 settimane, dalle 2 alle 3 sedute settimanali, dai 30 ai 75 minuti a seduta) per cui non emerge alcuna evidenza sul dosaggio o il protocollo ideale da utilizzare e disegnare in maniera personalizzata su ogni paziente;
- In pochissimi studi vengono raccolti contemporaneamente dati clinici, biomeccanici e relativi all'analisi del movimento. In mancanza dell'integrazione tra i parametri sopracitati le evidenze emerse non risultano traducibili in termini funzionali;
- I **miglioramenti sopracitati** vengono riscontrati soltanto al termine del protocollo di training in tutti gli studi considerati (a breve termine). Gli strumenti di valutazione prendono in considerazione prevalentemente le modificazioni di *Strutture e Funzioni Corporee e di Attività* ma raramente il *Funzionamento*, Le valutazioni di follow-up, quando presenti, sono registrate a breve intervallo di tempo dal termine del trattamento (generalmente dopo 6 settimane) per cui non esiste evidenza relativa agli effetti a lungo termine;
- Non vengono somministrati questionari che tengano in considerazione le **interazioni tra macchina - operatore - paziente,** il comfort del paziente ed i risvolti in termini di qualità di vita sia sul paziente che sui caregiver. Questo aspetto è importante da approfondire e va valutato accuratamente visto l'impatto che può avere indossare ed usare un esoscheletro in un bambino.
- Non vengono menzionati i **rapporti costi-benefici**, probabilmente a causa del regime sperimentale in cui, allo stato attuale, vengono effettuati i trials su tale target di pazienti; questa tematica è certamente difficile da trattare per un ambito così innovativo, per quanto alcuni lavori su lower limb (domiciliari) parlano di cost effectiveness ma senza fare una strutturata valutazione HTA.

Deambulazione

Il trattamento con ES-AI-NO-AP è l'ambito robotico in cui le pubblicazioni sono più numerose (29 lavori) vista la maggiore diffusione di questo strumento a livello nazionale e internazionale da diversi anni.

Occorre premettere che nell'ambito della riabilitazione di soggetti in età evolutiva lo scopo dell'utilizzo dei dispositivi robotici per ridurre lo sforzo del terapista e offrire un maggiore supporto al cammino è secondario.La scelta di utilizzare tali dispositivi è maggiormente correlata alla ricerca di migliorare lo schema del passo che, nei bambini affetti da CP (Cerebral Palsy), è già stato raggiunto al momento del trattamento robotico. Un altro obiettivo in età evolutiva è di ottenere una maggiore compliance al trattamento e motivazione.

I bambini con CP che accedono al trattamento robotico, essendoci un vincolo legato alle dimensioni dei pazienti stessi, vi accedono quando il cammino è già stato raggiunto con un'età media di esecuzione del trattamento indicata nella review di Lefmann 2017 in 9 anni e 9 mesi. La review di Carvalho segnala l'ampio range d'età di pazienti coinvolti che va dai 4 ai 22 anni.

Il lavoro di review di Lefmann 2017 con inclusione di 17 trials ha messo in evidenza la debolezza della letteratura rispetto alla riabilitazione robotica, concludendo che ci sono scarse ed inconsistenti evidenze sull'utilizzo degli strumenti robotici per l'assistenza al cammino nei bambini e indicando, per il futuro, la necessità di trial di alto livello e con una maggiore selezione della popolazione in esame. Una seconda review comprensiva di una meta-analisi (Carvalho, 2017) ha dimostrato effetti positivi sulla velocità del cammino, sulla resistenza e sulle dimensioni D ed E delle funzioni grosso motorie. Gli autori suggeriscono inoltre che una frequenza settimanale uguale o superiore alle 4vv/settimana è correlata al miglioramento della velocità del cammino, della resistenza e della lunghezza del passo. Anche la maggiore durata del trattamento uguale o superiore ai 30 minuti è correlata ai risultati migliori.

Dall'esame della letteratura in particolare si evidenzia:

- In termini di **efficacia** molti lavori dimostrano i benefici di questo sistema, anche rispetto ad altri trattamenti e/o gruppi controllo. I vantaggi sono in particolare in termini di distanza percorsa, velocità del cammino, endurance ed equilibrio (Druzbicki, 2010; Smania, 2011; Wallard, 2018). In alcuni lavori però i vantaggi sono minimi o assenti (Wright, 2017; Druzbicki, 2013).
- **Insufficienti disegni degli studi** con ridotti RCT, la maggior parte dei lavori sono studi di coorte.
- Poiché pochi lavori prevedono il **follow up** a distanza (Borggraefe, 6/2010; Yazici, 2019; Smania, 2011), manca l'evidenza di efficacia nel tempo dei risultati.
- **Casistica ancora limitata alle CP**, anche se in alcuni lavori vengono analizzate popolazione diverse, in particolare cerebrolesioni acquisite (Beretta, 2020) e, in Casellato (2012) è stato descritto uno studio su pazienti affetti da distonia primaria. Questo lavoro è relativo all'arto superiore
- **Eterogeneità del campione**, anche nell'ambito dello stesso studio, per età (età variabile tra 4 - 22 anni), livello di GMFCS (I-IV), diagnosi (patologie neurologiche sia congenite che acquisite).
- **Estrema variabilità dei protocolli**: questo è certamente un punto di debolezza; i protocolli di trattamento sono variabili sia come frequenza (da 2 a 5vv/settimana) del trattamento che come durata (da 2 a 10 settimane). Un altro elemento è relativo al fatto che in alcuni lavori i pazienti sono sottoposti ad entrambe le tipologie di trattamento (fisioterapia tradizionale e robotica), in altri solo robotica.
- Le **interazioni macchina-operatore-paziente** sono state analizzate in un lavoro specifico (Schuler, 2013) dove si è concluso che l'utilizzo di un sistema robotico con interazione del terapista sembra essere la condizione che produce maggiore attivazione muscolare. Alcuni lavori sottolineano, in particolare in ambito pediatrico, l'importanza dell'operatore che si interfaccia tra il bambino e la macchina e ne consente la maggiore efficacia; non solo ma l'operatore è necessario per monitorare l'attività del bambino, incoraggiarlo e guidarlo nell'attività. Brütsch et al. 2011 parlano del bio*feedback* come misura della human-machine interaction, ma questa valutazione è solo di carattere meccanico e non tiene conto dei fattori umani. Phelan et al. 2015 analizzano parzialmente, mediante semi-structured interviews nei confronti della diade paziente-genitore, l'interazione paziente-macchina raccogliendo dati su aspettative ed esperienze con il ES-AI-NO-AP. L'articolo è principalmente relativo alla prospettiva del bambino, ma supportato dal contesto che riporta il genitore. I risultati dello studio

evidenziano che i bambini coinvolti non si sono sempre sentiti entusiasti dell'interazione con il ES-AI-NO-AP, né desiderosi di usarlo in modo continuativo; inoltre talvolta hanno provato ansia.

- Le **scale di *outcome*** hanno evidenziato nel tempo una maggiore omogeneità tra i vari studi. Le più utilizzate sono il 6 minWT, 10MT e GMFM in particolare le dimensioni D ed E. La minoranza dei lavori include anche WeeFIM e valutazioni soggettive mediante videoregistrazioni del cammino con robot. Un numero ancora più esiguo di lavori valuta l'equilibrio (Wallard, 2017; Druzbicki, 2010). Pochi lavori utilizzano l'analisi del cammino che potrebbe dare maggiore forza ai risultati ottenuti.
- Gli **obiettivi** vengono definiti in un numero esiguo di lavori mediante scale specifiche.
- Poche sono le segnalazioni rispetto ai possibili **effetti collaterali** (Borggraefe, 6/2010).
- **Parametri di settaggio dell'apparecchiatura robotica** (percentuale di allevio e forza guida) non specificati in tutti i lavori o comunque non sempre omogenei all'interno del gruppo di studio, anche per la necessità di personalizzare il trattamento robotico.
- Non in tutti i lavori che confrontano il trattamento robotico con la fisioterapia tradizionale viene dettagliato il protocollo di esercizi proposti ed inoltre manca nella maggior parte dei casi la precisazione sull'eventuale sospensione o prosieguo del trattamento riabilitativo domiciliare al di fuori del protocollo di training.
- Deficitarie le valutazioni del livello cognitivo dei partecipanti e nei lavori dove questo dato è presente non viene utilizzato nell'analisi complessiva dei dati.
- Viene evidenziato il contributo della **realtà virtuale** che rappresenta un approccio che coinvolge maggiormente il soggetto nel corso del training (Brutsch, 2011).
- In nessuno dei lavori esaminati vengono analizzati il **rapporto costo-beneficio**.
- Non vi sono lavori che valutano **l'impatto organizzativo**, questo è un grande gap per una tecnologia il cui uso è abbastanza rilevante in letteratura ed in clinica

Gruppo 2.2 - ARTO SUPERIORE, ETA' ADULTA

Arto superiore e funzioni di raggiungimento e manipolazione

Ictus

I dispositivi robotici possono fornire un trattamento riabilitativo standardizzato ma, allo stesso tempo, adattabile alle capacità residue del paziente e ai suoi bisogni. Nello specifico, attualmente abbiamo a disposizione maggiori evidenze riguardo al miglioramento del controllo motorio e della forza muscolare per i dispositivi ad *end-effector*, confermando l'ipotesi che tali dispositivi siano nati principalmente per migliorare l'impairment del paziente. Tutto ciò al contrario dei dispositivi ad esoscheletro le cui evidenze sono maggiormente orientate al recupero di un'autonomia generale nelle ADL, benché la superiorità di un dispositivo sull'altro riguardo a tale dominio non sia supportata da solide e incontrovertibili evidenze.
Inoltre, grazie ai sensori di cui sono dotati, questi dispositivi possono essere utilizzati per raccogliere misure quantitative sul livello di compromissione dell'arto superiore e sulle performance residua del paziente (Tran, 2018). Queste valutazioni strumentali se correttamente eseguite, considerando la validità, la ripetibilità oltre che la specificità degli indici forniti (come ad esempio valori cinematici), potrebbero consentire di adattare progressivamente la terapia sulla base dei progressi ottenuti nella performance da ciascun soggetto durante la presa in carico riabilitativa (Squeri, 2011; Solaro, 2020).

In considerazione a) dei dati di efficacia mostrati dalla letteratura scientifica, b) delle potenzialità della riabilitazione robotica in termini di valutazione oggettiva, e c) dei costi attuali dei dispositivi robotici, risulta importante identificare i pazienti che possano avere la migliore risposta a questa tipologia di trattamento.

In particolare, solo una precisa definizione delle caratteristiche del paziente e degli effetti della robotica su pazienti ben caratterizzati ci aiuterà a identificare possibili "responders" e quindi quei pazienti con maggiori probabilità di miglioramento con trattamento robot- assistito. Questo è un aspetto cruciale che può portare ad importanti avanzamenti sia in ambito clinico che di ricerca. Nel trattamento dell'arto superiore dopo un ictus cerebrale, ad esempio, poter individuare pazienti che possono trarre maggior beneficio considerando aspetti quali la gravità e complessità di deficit motorio (Kwakkel, 2004; Langhorne, 2009), i tempi di recupero e l'impatto sulle autonomie del paziente sarebbe un importante avanzamento (Dobkin, 2005).

Iniziali evidenze mostrano associazioni positive tra impairment motorio alla baseline ed età e la risposta al trattamento robot-assistito (Lum, 2002; Aprile, 2020). Recentemente anche aspetti, ad oggi meno esplorati, come la riserva cognitiva, cioè il bagaglio di competenze cognitive di ciascun individuo generato dalle esperienze nel corso della sua vita, ha mostrato un'influenza positiva sul recupero dell'arto superiore in pazienti affetti da ictus e sottoposti a trattamento di riabilitazione robotica (Padua, 2020).

A differenza della riserva cognitiva che risulta direttamente correlata al miglioramento della forza muscolare dell'arto superiore, la presenza di compromissione delle funzioni cognitive alla baseline, come l'attenzione, la capacità di pianificazione e la memoria, che sono conseguenza dell'ictus stesso, sembra avere una influenza negativa sul recupero motorio dell'arto superiore dopo riabilitazione robotica (Guardati, 2019). Nonostante il deficit cognitivo si presenti in circa il 50% dei pazienti con esiti di ictus (Mellon, 2015), si tratta di un aspetto ancora poco studiato (Merriman, 2018).

Allo stesso modo l'alterazione delle sensibilità sembra avere un impatto negativo sulla risposta al trattamento dell'arto superiore dopo ictus (Ingemanson, 2019). Il deficit della sensibilità superficiale e profonda è presente in circa il 50-85% dei pazienti (Kessner, 2016) con la compromissione di una o più modalità (per esempio, sensibilità tattile, discriminazione tra due punti, sensibilità al caldo/freddo, propriocezione) ma la letteratura scientifica ad oggi ha prestato ancora poca attenzione a questo aspetto in relazione al recupero e ai possibili approcci riabilitativi riabilitazione (Bolognini, 2016).

Analizzando gli RCT di riabilitazione robotica per l'arto superiore si evince che nella maggior parte dei casi vengono definiti i criteri di inclusione in termini di età dei pazienti arruolati e di impairment motorio dell'arto superiore alla baseline. In un numero più limitato di RCT viene identificato il livello di compromissione cognitiva e in un solo RCT (Susanto, 2015) viene definito tra i criteri di inclusione dei pazienti il livello di impairment sensitivo.

Argomento dibattuto è la combinazione della riabilitazione dell'arto superiore con altri dispositivi o tecniche: normalmente i dispositivi robotici sono già abbinati a sistemi di video- *feedback* con o senza exergame al fine di agire sulla motivazione e potenziare l'apprendimento motorio (Li, 2014). Negli ultimi anni, , la letteratura della riabilitazione robotica si è arricchita di esperienze in cui il trattamento robot-assistito è stato combinato con tecniche di stimolazione cerebrale non invasiva come la stimolazione transcranica corrente diretta (tDCS) sia per l'ictus che SCI (Straudi, 2016; Yozbatiran, 2016), e con la stimolazione elettrica funzionale per il miglioramento del recupero motorio e delle abilità (Straudi, 2020); altre esperienze hanno riportato la combinazione con terapia vibratoria e con la tossina botulinica (Calabrò, 2019) per il miglioramento della spasticità. La terapia robotica è, inoltre, stata combinata con *brain computer interface (BCI)* nei pazienti con ictus (Wang, 2018). Tali esperienze di combinazione di tecniche/dispositivi innovativi è indice di una sempre maggiore integrazione della riabilitazione robotica nel progetto riabilitativo individuale e non più come paradigma riabilitativo a sé. In futuro, sarà interessante valutare l'effetto di robot bimanuali, di più recente costruzione, in particolare nelle persone affette da tetraparesi in esito di mielolesione o di grave cerebrolesione acquisita (Shmidt, 2004; Gandolfi, 2018).

Molti rimangono ancora gli argomenti aperti da indirizzare con specifici studi, come i meccanismi coinvolti nella plasticità cerebrale, i meccanismi neurofisiologici su cui possono incidere, la tipologia di trattamenti robotici utili da somministrare in relazione alla tipologia di pazienti da poter trattare in modo costo-efficace e la dose e la frequenza ottimale a cui tali pazienti rispondono. E' inoltre fortemente raccomandata la pianificazione di studi di metodologia adeguata con *outcome* specifici e mirati secondo le caratteristiche di costruzione del dispositivo elettromeccanico/robot.

Sclerosi multipla

La maggior parte degli studi mostra miglioramenti nelle misure strumentali ottenute dai robot, non sempre confermati dai parametri clinici. Una possibile spiegazione potrebbe essere dovuta al fatto che negli studi presi in considerazione i programmi riabilitativi robotici trattano solo l'arto dominante o il più deficitario nonostante il fatto che la maggior parte delle attività di vita quotidiana sono effettuate bilateralmente.
Inoltre, tutti gli studi analizzati hanno testato l'utilizzo di robot di tipo *end-effector*. Non è stato considerato l'utilizzo di esoscheletri robotici attuati per arto superiore perché ancora poco diffusi.

Sarebbe opportuno, nel panorama dei deficit di arto superiore nella SM, studiare in modo selettivo i pazienti con sintomi cerebellari come il tremore, che dovrebbero essere trattati con strategie robotiche e protocolli specifici.

Future ricerche dovranno indagare se il miglioramento ottenuto è stato il frutto della riduzione del fenomeno del non-uso o se frutto di neuroplasticità.

Futuri robot dovrebbero maggiormente considerare la possibilità di un training sia per la parte prossimale che distale dell'arto superiore e prevedere un possibile training bimanuale, in considerazione delle manifestazioni cliniche possibili nella SM.

Negli studi i pazienti esaminati erano quasi tutti ad uno stadio di malattia già avanzata (EDSS>7), dove la malattia ha un andamento progressivo difficilmente modificabile. Gli studi dovrebbero essere anche effettuati su pazienti con disabilità meno grave e più suscettibili di risposta clinica.

Negli studi non sono analizzate e riportate evidenze di efficienza e il rapporto costo-beneficio. Sono necessari RCT con una numerosità del campione più elevata e valutazioni con follow-up.

Mielolesione cervicale

Studi recenti hanno fornito prove preliminari che mostrano interessanti effetti positivi in termini di funzionalità d'arto superiore nei pazienti con lesione midollare. Purtroppo, l'elevata eterogeneità dei programmi di trattamento e l'ampia variabilità degli strumenti robotici influenzano in maniera consistente la possibilità di generalizzare i risultati; pertanto, gli studi futuri dovrebbero focalizzarsi sulla standardizzazione del tipo di intervento e valutare quale possa essere il ruolo di un training robot assistito nella complessa gestione riabilitativa dei pazienti con lesione midollare. Inoltre, mancano prove riguardo al rapporto costo beneficio di un training robot assistito, considerando sia l'avanzamento rapido delle metodiche e dei macchinari con la conseguente rapida necessità di rinnovamento, sia il risparmio in termini di tempo da parte degli operatori. Mancano inoltre studi di comparazione con robot bilaterali vs robot unilaterali che potrebbero essere di maggiore interesse in considerazione della tipologia di pazienti con un tipo di disabilità che può coinvolgere tutti e quattro gli arti con una tetraparesi.

Gruppo 2.3 ARTO INFERIORE E CAMMINO, ETA' ADULTA

Ictus

È fondamentale che studi futuri si occupino di investigare gli *outcome* raggiunti in funzione delle dosi erogate, in termini sia di passi effettuati o distanza percorsa, che di quantità di lavoro effettivamente svolto dal paziente nel caso di robot assistivi con sistemi di allevio.

Risulta cruciale selezionare le tecnologie da utilizzare sulla base delle caratteristiche dei pazienti:

- gli esoscheletri con allevio sono indicati anche per pazienti con quote motorie assenti mentre i sistemi *end-effector*, dotati di allevio, sono utilizzabili da soggetti che presentano quote motorie residue. Poiché questi ultimi non controllano i movimenti delle singole articolazioni, se i pazienti sono molto compromessi è necessaria un'assistenza manuale da parte del fisioterapista;
- i sistemi *end-effector* con allevio sono di utilizzo più semplice (rapidità di vestizione del paziente) e in virtù del loro basso attrito (friction) si rivelano più confortevoli per il paziente già deambulante;
- i robot esoscheletrici consentono il controllo selettivo di singole articolazioni (tipicamente anca e ginocchio) e permettono il trattamento specifico di particolari segni caratteristici di pazienti con esiti di stroke, quali il recurvatum di ginocchio e il deficit di estensione dell'anca;
- sul mercato sono disponibili anche robot detti light, dal costo più contenuto, utilizzabili dal paziente in autonomia al proprio domicilio;
- pazienti senza controllo del tronco necessitano di robot dotati di sistemi di allevio e contenzione;
- solo i pazienti con un buon controllo del tronco possono utilizzare esoscheletri indossabili per il cammino al suolo. Questi dispositivi necessitano comunque di un certo grado di sorveglianza da parte di personale appositamente formato.

- Sono disponibili tecnologie robotiche con un solo tipo di controllo: Robot In Charge (Classe II secondo Micera, 2005) o Patient in Charge (Classe I secondo Micera, 2005). Altre tecnologie, più sofisticate, consentono di attuare entrambe le modalità di controllo. Queste ultime permettono di riabilitare pazienti con diversi livelli di compromissione motoria, e di seguirli durante il periodo di recupero. A tale maggiore libertà e complessità d'uso corrispondono maggiori costi e la necessità di operatori altamente specializzati;
- alcuni dispositivi su treadmill consentono l'uso congiunto di diversi tipi di *feedback* che possono migliorare la motivazione del paziente e i risultati del trattamento (Park, 2019).

Relativamente ai protocolli utilizzati, negli ultimi anni si osserva in letteratura una uniformità nella durata dei trattamenti. Infatti, si osserva una ridondanza di cicli di 10-20 sessioni in tutti i lavori indipendentemente dalla popolazione trattata. Questa uniformità, tuttavia, non è il risultato di una evidenza di efficacia del trattamento quanto della aderenza ad esigenze organizzative.

Alla luce delle valutazioni finora effettuate, possiamo identificare un utilizzo diverso di tecnologie robotiche per patologia, certamente quelle maggiormente utilizzate sono il *"RAGT"* con e senza sgravio, *"RAGT end-effector"*, esoscheletri su treadmill e *overground*. Dall'analisi delle tecnologie è possibile identificare una classificazione fra i dispositivi sulla base della modalità di controllo, distinguendo tra "robot in charge" per i pazienti con minor livello funzionale e *"patient in charge"* con maggior livello funzionale.

Malattia di Parkinson

Alla luce delle evidenze descritte e dall'analisi dell'applicabilità clinica della riabilitazione robotica nella Malattia di Parkinson sembrano utili ulteriori studi di efficacia, di cui nel seguito sono indicati alcuni suggerimenti in ordine di priorità:

1. effettuare un'analisi delle evidenze scientifiche sull'utilità clinica della gait analysis (GA) relativamente ad altri livelli di efficacia, in particolare come misura descrittiva o di *outcome*; questo è un settore di largo impiego della riabilitazione robotica nella MP, non solo a livello di ricerca scientifica (studi caso/controllo o RCT sull'efficacia di specifici approcci terapeutici, chirurgici o

riabilitativi) ma anche a livello clinico, per la valutazione degli effetti di terapie sul singolo paziente e la conseguente ripianificazione e monitoraggio del percorso terapeutico;
2. estendere l'analisi delle evidenze non solo in ambito accademico ma anche territoriale, promuovendo l'utilizzo del RAGT attraverso campagne di finanziamento e/o progetti per la definizione di studi multicentrici con standardizzazione della metodologia applicativa in ambito clinico e di misurazione degli *outcome*;
3. valutazione degli effetti/*outcome* su altri ambiti clinico funzionali: valori pressori arteriosi, fatica percepita, consumo di ossigeno, livelli cognitivo funzionali, umore e socializzazione, riduzione delle complicanze della terapia farmacologica.

Oltre al setting terapeutico che riveste notevole importanza per l'acquisizione delle strategie necessarie ad un cammino funzionale seppur patologico in sicurezza, la necessità sempre più stringente diventa abbattere il numero dei ricoveri e riportare il paziente nel suo contesto sociale. Sarebbe interessante quindi focalizzare l'attenzione della ricerca sulla possibilità di utilizzare dispositivi trasportabili, utilizzabili a domicilio e/o all'esterno. Tra i vari dispositivi messi a punto fino a oggi, ci sarebbe da valutare la possibilità dell'utilizzo dei sistemi esoscheletrici indossabili e portatili: sono sistemi leggeri che mostrano il grande beneficio di consentire ed assistere il cammino della persona in ambienti diversi. In genere, si tratta di esoscheletri robotici che controllano i movimenti delle anche e delle ginocchia, mentre il controllo della caviglia avviene con sistemi passivi. Il loro sviluppo è stato condizionato soprattutto dai problemi di durata del sistema di alimentazione, ma oggi sono disponibili sul mercato tecnologie che possono contare su batterie con una buona autonomia. Il sistema sensoriale di questi robot è in grado di percepire i dislocamenti anteriori del tronco e di utilizzarli per poter iniziare il cammino anche in assenza di movimenti volontari agli arti inferiori; in sostanza, tali sistemi usano gli spostamenti anteriori del centro di massa per promuovere un cammino a velocità limitata ma funzionale (Fineberg, 2013). Tali sistemi possono essere usati in ambiente riabilitativo per facilitare, oltre al cammino al suolo, anche il controllo della stazione eretta, i passaggi dalla posizione assisa a quella ortostatica e il salire e scendere le scale; durante l'esecuzione di questi compiti motori, è possibile scegliere il grado di assistenza del robot ed alleggerire il lavoro di controllo operato dal fisioterapista. Questi sistemi sono adattabili alla morfologia del paziente per un'esatta corrispondenza degli assi articolari meccanici e anatomici, con conseguente controllo degli attriti fra uomo e macchina.
Il prerequisito per poter utilizzare queste tecnologie è quello di avere buone quote motorie agli arti superiori, in quanto l'utilizzo di appoggi antibrachiali è necessario per garantire il mantenimento dell'equilibrio è il funzionamento del sistema (Esquenazi, 2013).

I dispositivi esoscheletrici indossabili stati studiati e sviluppati per aumentare la possibilità di esercizio fisico nelle persone condizionate alla locomozione in carrozzina, che ne possono trarre molti benefici sia dal punto di vista fisico, sia da quello relazionale. I benefici derivano evidentemente dalla possibilità di deambulare all'esterno, promuovere una certa quota di esercizio fisico quotidiano, accedere anche ad edifici con accessi non facilitati per carrozzine, muoversi in ambiente domestico in stazione eretta per numerose attività della vita quotidiana (cucinare, raggiungere oggetti in posizione elevata, ecc.) Nell'ambito della MP mancano degli studi validati e potrebbe essere interessante indagarne l'utilizzo.

Sclerosi multipla

Nella documentazione riportata, relativa agli studi sull'efficacia del trattamento robotico nei pazienti con Sclerosi Multipla, non sono state considerate le performance clinico- organizzative in tema di efficacia.

Per quanto riguarda la tipologia di esito, nell'elaborato sono stati riportati gli obiettivi del trattamento robotico del cammino. Tra questi prevalgono quelli relativi ai parametri stessi del cammino convenzionale, velocità e resistenza, oltre ad abilità ed equilibrio. In relazione all'abilità nel cammino un solo studio utilizza la FAC (Pompa, 2016.) come tipologia di esito ed il valore medio della FAC alla valutazione basale è 3.1 nel primo gruppo e 3.5 in quello di confronto. In questi studi la scala di riferimento utilizzata come criterio di

inclusione e di disabilità dei pazienti è la EDSS, talora usata anche come esito. Negli studi esaminati il valore della EDSS era compreso in un range diverso a seconda dello studio. Raccomandati anche endpoint relativi all'autonomia, qualità della vita, fatica e spasticità.

Negli studi non sono analizzate e riportate evidenze di efficienza ed il rapporto costi- benefici. Mancano infine le analisi delle interazioni macchina- operatore- pazienti.

Mielolesioni

Sulla base dell'esperienza clinica, l'esoscheletro dinamico (in particolare alcuni sistemi ES-AI-OV autorizzati per la fornitura domiciliare), mostra la potenzialità di essere dato al domicilio sotto supervisione del *caregiver*, vista anche la condizione di basso rischio evidenziato dalla letteratura.
Si tratta ovviamente di casi selezionati tramite visita specialistica fisiatrica. Si ipotizza che ciò possa ampliare gli effetti positivi, in particolare sulla riduzione della spasticità, del dolore , sulla percezione del benessere soggettivo, sul miglioramento della gestione di alvo e intestino neurologico, sull'incidenza di osteoporosi, sulla diminuzione di complicanze osteo-muscolari (retrazioni , limitazioni articolari etc) ; tutto ciò incrementerebbe la partecipazione sociale di questi pazienti con possibile reinserimento lavorativo e possibile minore aggravio per il SSN.

Riferimenti bibliografici

- *Esquenazi A, Lee S, Packel AT, Braitman L. A randomized comparative study of manually assisted versus robotic-assisted body weight supported treadmill training in persons with a traumatic brain injury. PM R. 2013 Apr;5(4):280-90*
- *Lo HS, Xie SQ. Exoskeleton robots for upper-limb rehabilitation: state of the art and future prospects. Medical engineering & physics 2012;34(3):261-8. doi: 10.1016/j.medengphy.2011.10.004 [published Online First: 2011/11/05]*
- *Pavel M, Jimison HB, Wactlar HD, et al. The role of technology and engineering models in transforming healthcare. IEEE reviews in biomedical engineering 2013;6:156-77. doi: 10.1109/rbme.2012.2222636 [published Online First: 2013/04/04]*
- *Scott SH, Dukelow SP. Potential of robots as next-generation technology for clinical assessment of neurological disorders and upper-limb therapy. Journal of Rehabilitation Research and Development 2011; 48(4):335-54. doi: 10.1682/JRRD.2010.04.0057*
- *Wade E, Winstein CJ. Virtual reality and robotics for stroke rehabilitation: Where do we go from here? Topics in Stroke Rehabilitation 2011;18(6):685-700. doi: 10.1310/tsr1806-685*
- *Wolff J, Parker C, Borisoff J, et al. A survey of stakeholder perspectives on exoskeleton technology. Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation 2014;11(1) doi: 10.1186/1743-0003-11-16*

Gruppo 2.4 - EQUILIBRIO, ETA' ADULTA

Per valutare l'equilibrio statico e dinamico le due scale cliniche che hanno dimostrato un impiego trasversale in tutti i quadri patologici presi in esame (eccetto che per i pazienti spinali) sono, rispettivamente, la Berg Balance scale (BBS) e il Time up and Go test (TUG). Per quanto concerne l'utilizzo di metodiche di analisi strumentali la gait analysis è stata quella più rappresentata, in particolare i parametri più frequentemente valutati sono stati il tempo di doppio appoggio e la misura della lunghezza del passo quali misure indirette di equilibrio.

Ictus

1) Per quanto riguarda l'ictus cerebrale è evidente un alto grado di raccomandazione per il trattamento dei disturbi dell'equilibrio con dispositivi robotici / elettromeccanici nei pazienti in fase subacuta e cronica di malattia, soprattutto se fatto in associazione alla presa in carico riabilitativa convenzionale. Un'elevata intensità di training appare raccomandabile soprattutto nella fase cronica di ictus cerebrale. Tuttavia, non appare evidente una correlazione tra i protocolli applicati e la tipologia di paziente in relazione alla fase di malattia. Pertanto, si raccomanda che la valutazione in itinere dell'andamento delle sedute, il setting dei parametri dei dispositivi e, in particolare, il grado di intensità dei trattamenti venga comunque definito sulla base delle caratteristiche cliniche di ciascun paziente. Se possibile è consigliabile il supporto di un ingegnere biomedico per l'analisi dei parametri strumentali.

2) Oltre alla BBS (vedi generalità), considerato che gli effetti del trattamento dei disturbi dell'equilibrio con dispositivi robotici / elettromeccanici osservati nei pazienti con ictus cerebrale riguardano principalmente l'equilibrio dinamico, è raccomandabile l'utilizzo della Activities-Specific Balance Confidence (ABC) scale e dello studio dei parametri del passo legati all'equilibrio (tempi di doppio appoggio e lunghezza del passo) mediante gait analysis.

Gravi Cerebrolesioni Acquisite

1) Per quanto riguarda i pazienti con grave cerebrolesione acquisita appare modestamente raccomandabile l'utilizzo di dispositivi robotici / elettromeccanici in associazione al letto di statica per il trattamento dei disturbi dell'equilibrio nelle fasi più precoci di malattia in relazione alla scarsità di letteratura a disposizione ed ai transitori benefici riportati. Viceversa, non appare raccomandabile l'utilizzo di dispositivi robotici / elettromeccanici nelle fasi successive di malattia in relazione alla mancanza di documentazione scientifica a riguardo.

2) Considerato che gli effetti del trattamento dei disturbi dell'equilibrio con dispositivi robotici / elettromeccanici osservati nei pazienti con ictus cerebrale riguardano principalmente l'equilibrio statico, è raccomandabile l'utilizzo della BBS.

Mielolesioni

1) Per quanto riguarda i pazienti spinali non vi sono sufficienti evidenze per raccomandare l'utilizzo di dispositivi robotici / elettromeccanici allo scopo di trattare i disturbi dell'equilibrio.

2) In relazione al punto precedente non sono raccomandabili endpoints specifici.

3) È auspicabile un'analisi ulteriore della letteratura per verificare la completezza delle fonti e l'aggiunta di studi recenti qualora siano disponibili.

Malattia di Parkinson

1) Per quanto riguarda la malattia di Parkinson è evidente un alto grado di raccomandazione per il trattamento dei disturbi dell'equilibrio con dispositivi robotici / elettromeccanici. Tuttavia, non appare evidente una correlazione tra i protocolli applicati e la tipologia di paziente in relazione alla fase / gravità del quadro patologico. Inoltre, a parità di intensità, non si appare evidente una

superiorità con approcci di trattamento convenzionale quali il treadmill training o la fisioterapia. Pertanto, si raccomanda l'utilizzo di dispositivi robotici / elettromeccanici solo nel caso in cui non siano a disposizione approcci riabilitativi convenzionali che garantiscano pari intensità di trattamento. Si raccomanda che il setting dei parametri dei dispositivi e, in particolare, il grado di intensità dei trattamenti venga comunque definito sulla base delle caratteristiche cliniche di ciascun paziente. Se possibile, è consigliabile il supporto di un ingegnere biomedico per l'analisi dei parametri strumentali.

2) Oltre alla BBS (vedi generalità), considerato che gli effetti del trattamento dei disturbi dell'equilibrio con dispositivi robotici / elettromeccanici osservati nei pazienti con malattia di Parkinson cerebrale riguardano anche l'equilibrio dinamico nonché il profilo motorio generale, è raccomandabile l'utilizzo della Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) parte III e di un'analisi sulla frequenza e sulla gravità del Freezing of Gait.

Sclerosi multipla

1) Per quanto riguarda la sclerosi multipla è evidente un moderato grado di raccomandazione per il trattamento dei disturbi dell'equilibrio con dispositivi robotici / elettromeccanici, soprattutto se fatto in associazione alla presa in carico riabilitativa convenzionale o all'impiego di realtà virtuale, in relazione ai transitori benefici riportati con l'applicazione del training robotico da solo. Tuttavia, non appare evidente una correlazione tra i protocolli applicati e la tipologia di paziente in relazione alla forma / gravità di malattia. Pertanto, si raccomanda che la valutazione in itinere dell'andamento delle sedute, il setting dei parametri dei dispositivi e, in particolare, il grado di intensità dei trattamenti venga comunque definito sulla base delle caratteristiche cliniche di ciascun paziente. Se possibile è consigliabile il supporto di un ingegnere biomedico per l'analisi dei parametri strumentali.

2) Oltre alla BBS (vedi generalità), considerato che gli effetti del trattamento dei disturbi dell'equilibrio con dispositivi robotici / elettromeccanici osservati nei pazienti con sclerosi multipla riguardano sia l'equilibrio statico che dinamico, è raccomandabile l'utilizzo della Sitting Balance Scale (SBS) e dello studio dei parametri del passo legati all'equilibrio (tempi di doppio appoggio e lunghezza del passo) mediante gait analysis.

Altre patologie

1) Nella categoria "Altre patologie" è stata presentata letteratura a proposito della paralisi sopranucleare progressiva (PSP). Tuttavia, per quanto riguarda i pazienti affetti da PSP non vi sono sufficienti evidenze per raccomandare l'utilizzo di dispositivi robotici / elettromeccanici allo scopo di trattare i disturbi dell'equilibrio.

2) In relazione al punto precedente non sono raccomandabili endpoint specifici.

APPENDICE 2 - Partecipanti

COMITATO PROMOTORE

Paolo Boldrini - Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa (SIMFER)
Donatella Bonaiuti - Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa (SIMFER)
Stefano Mazzoleni - Società Italiana di Riabilitazione Neurologica (SIRN)
Federico Posteraro - Società Italiana di Riabilitazione Neurologica (SIRN)

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA
Guido Mondaini (Segreteria Nazionale SIMFER)

COMITATO TECNICO SCIENTIFICO
Paolo Benanti – Dipartimento di Teologia - Pontificia Università Gregoriana
Paolo Boldrini – Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa (SIMFER)
Donatella Bonaiuti - Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa (SIMFER)
Angelo Burini – CONFAPI Sanità
Enrico Castelli - UOC di Neuroriabilitazione Pediatrica, Ospedale Bambino Gesú, Roma.
Francesco Draicchio - Istituto Nazionale Assicurazioni Infortuni sul lavoro (INAIL)
Vincenzo Falabella - FISH Onlus - Federazione Italiana per il Superamento dell'Handicap - FAIP Federazione Associazioni Italiane Paratetraplegici
Paolo Fogar – Federazione Nazionale Associazioni Trauma Cranico (FNATC)
Silvia Galeri - Dipartimento di Riabilitazione - Fondazione Don Carlo Gnocchi ONLUS - Centro "E. Spalenza" – ROVATO (BS)
Francesca Gimigliano - Dipartimento di Salute Mentale e Fisica e Medicina Preventiva, Università degli studi della Campania Luigi Vanvitelli – Cochrane Rehabilitation
Mauro Grigioni - Centro TISP - Centro nazionale tecnologie innovative in sanità pubblica – Istituto Superiore di Sanità, Roma
Stefano Mazzoleni – Dipartimento di Ingegneria Elettrica e dell'Informazione, Politecnico di Bari – Gruppo Nazionale Bioingegneria -Società Italiana di Riabilitazione Neurologica (SIRN)
Stefano Mazzon - UOC di Medicina Fisica e Riabilitativa - AULSS6 Euganea Padova - Distretto 4 "Alta Padovana"
Franco Molteni - UOC di Medicina Fisica e Riabilitativa - Ospedale Villa Beretta - Como
Giovanni Morone - Laboratorio Clinico di Neuroriabilitazione Sperimentale - IRCSS Fondazione Santa Lucia – Roma
Maurizio Petrarca - Laboratorio di robotica e analisi del movimento dell'ospedale pediatrico Bambino Gesù IRCSS Roma - GIS Fisioterapia Neurologica e Neuroscienze dell'Associazione Italiana FIsioterapia (AIFI)
Alessandro Picelli -Dipartimento Neuroscienze, Biomedicina e Movimento - Università di Verona
Federico Posteraro- Dipartimento di Riabilitazione AUSL Toscana Nord (CP)
Michele Senatore- Associazione Italiana Terapisti Occupazionali (AITO)
Giuseppe Turchetti - Istituto di Management, Scuola Superiore di Sant'Anna, PISA

GRUPPI DI LAVORO

Gruppo di lavoro 1 - Classificazioni dei dispositivi

Coordinatori:

Stefano Mazzoleni, Dipartimento di Ingegneria Elettrica e dell'Informazione, Politecnico di Bari

Marialuisa Gandolfi, Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Scienze del Movimento, Università di Verona.

Componenti:

Arianna Antonini - Referente AITO (Associazione Italiana Terapisti Occupazionali) Umbria

Anita Botticelli - Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Scienze del Movimento, Università di Verona

Carla Daniele - Centro TISP - Centro nazionale tecnologie innovative in sanità pubblica – Istituto Superiore di Sanità, Roma

Antonella Dell'Orco - Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Scienze del Movimento, Università di Verona

Eleonora Dimitrova - Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Scienze del Movimento, Università di Verona

Elisa Gervasoni - IRRCS Fondazione don Carlo Gnocchi, Milano

Michela Goffredo - Dipartimento di Scienze Neurologiche, Motorie e Sensoriali, IRCCS San Raffaele Pisana, Roma

Eugenio Guglielmelli - Università Campus Biomedico, Roma

Nicola Petrone - Università di Padova

Loris Pignolo, Istituto Sant'Anna, Crotone

Federico Posteraro, Dipartimento di Riabilitazione, Ospedale Versilia, ASL Toscana Nord Ovest

Giulia Sgubin, AIFI (Associazione Italiana di Fisioterapia)

Nicola Valè, Dipartimento di Neuroscienze, Biomedicina e Scienze del Movimento, Università di Verona

Jacopo Zenzeri, Robotics, Brain and Cognitive Sciences, Istituto Italiano di Tecnologia, Genova

Loredana Zollo, Università Campus Biomedico, Roma.

Gruppo di lavoro 2.1 - Età evolutiva

Coordinatori:

Enrico Castelli - IRCSS Bambino Gesú, Ospedale Pediatrico, Roma

Donatella Saviola - Centro Cardinal Ferrari - Fontanellato (PR) - S. Stefano Riabilitazione - Kos-Care

Componenti:

Francesca Arduini, IRCSS Bambino Gesù Ospedale Pediatrico, Roma

Elena Beretta, IRCSS E. Medea La Nostra Famiglia, Bosisio Parini (LC)

Emilia Biffi, IRCSS E. Medea La Nostra Famiglia, Bosisio Parini (LC)

Alessandra Colazza - IRCSS Bambino Gesù Ospedale Pediatrico, Roma

Antonio de Tanti - Centro Cardinal Ferrari - Fontanellato (PR)S. Stefano Riabilitazione - Kos-Care

Chiara di Pede, La Nostra Famiglia - IRCSS E. Medea- Conegliano (TV)

Andrea Guzzetta - Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa e Dipartimento di Neuroscienze dello Sviluppo, IRCCS Stella Maris, Pisa

Irene Maghini - Cure palliative pediatriche - Terapia del dolore, Dipartimento per la salute delle donne e dei bambini, Università di Padova

Ludovica Lucarini - USL Umbria2, Terni

Martina Mandalà- IRCSS Santa Maria Nascente, Fondazione Don Carlo Gnocchi, Milano

Maurizio Nespoli - A.O.R.N. Santobono - Pausilipon, Napoli

Claudia Pavarelli - AUSL Modena

Francesca Policastro - Università degli Studi di Trieste, Dipartimento Scienze Mediche e Chirurgiche, Trieste

Marco Polverelli, Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio e C. Arrigo, Alessandria

Andrea Rossi- Ospedale dei Bambini ASST Spedali Civili Brescia

Giuseppina Sgandurra - Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa e Dipartimento di Neuroscienze dello Sviluppo, IRCCS Stella Maris, Pisa.

Gruppo di lavoro 2.2 - Arto superiore

Coordinatori:

Giovanni Morone - Laboratorio Clinico di Neuroriabilitazione Sperimentale -IRCSS Fondazione Santa Lucia – Roma

Sofia Straudi - Dipartimento Neuroscienze e Riabilitazione - Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara.

Componenti:

Evidenze RCT Ictus cerebrale:

Michela Agostini- Fondazione Ospedale San Camillo IRCCS, Venezia

Irene Aprile - Fondazione Don Carlo Gnocchi, Roma

Marco Bravi - Università Campus Biomedico, Roma

Federica Bressi - Università Campus Biomedico, Roma

Diletta Bruno -Università Campus Biomedico, Roma

Maria Luisa Gandolfi - Università di Verona

Stefano Gargan- Fondazione Don Carlo Gnocchi - Torino

Daniele Giansanti - Centro TISP - Centro nazionale tecnologie innovative in sanità pubblica – Istituto Superiore di Sanità, Roma

Sandra Miccinilli- Università Campus Biomedico, Roma

Cristiano Pecchioli Fondazione Don Carlo Gnocchi, Roma

Fabio Santacaterina- Università Campus Biomedico, Roma

Silvia Sterzi - Università Campus Biomedico, Roma

Revisioni Sistematiche Ictus cerebrale:

Chiara Arienti - IRCCS Fondazione Don Carlo Gnocchi, Milano

Ludovica Baluardo - Università di Ferrara

Sofia Straudi - Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

Linee Guida:

Alberto Battistini - AUSL Bologna

Valentina Boetto - Università degli studi di Torino

Alex Martino Cinnera - IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma

Emanuela Casanova - IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna

Serena Filoni - Fondazione Centri di Riabilitazione Padre Pio, San Giovanni Rotondo

Giuseppe La Rosa - Università di Catania;

Dario Marino - IRCCS Neurolesi "Bonino Pulejo"

Giovanni Morone - IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma

Matteo Paci -Azienda USL Toscana Centro, Firenze;

Angela Palomba - Università della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli

Evidenze in altre patologie (Lesioni Midollari, Sclerosi Multipla, Malattia di Parkinson):

Manuela Desilvestri - Azienda Ospedaliera Nazionale "S.S. Antonio e Biagio", Alessandria

Luca Perrero - Azienda Ospedaliera Nazionale "S.S. Antonio e Biagio" di Alessandria

Salvatore Petrozzino - A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino

Emanuele Francesco Russo - Fondazione Centri di Riabilitazione Padre Pio, San Giovanni Rotondo.

Claudio Marcello Solaro - CRRF "Mons. Luigi Novarese" Moncrivello, VC

Monica Sicari - A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino.

Gruppo di lavoro 2.3 - Arto inferiore e gait

Coordinatori:

Donatella Bonaiuti - Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa (SIMFER) e Istituto Geriatrico Piero Redaelli, Milano

Davide Mazzoli - Gait and Motion Analysis Lab - Ospedale Sol et Salus- Rimini

Componenti:
Elisa Andrenelli - Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università Politecnica delle Marche, Ancona;
Emiliana Bizzarrini - Dipartimento di Medicina Riabilitativa, Ospedale Gervasutta ASU Friuli Centrale, Udine;
Rocco Salvatore Calabrò- IRCSS Centro Neurolesi Bonino Pulejo, Messina
Isabella Campanini - LAM Laboratorio Analisi Movimento, Dipartimento di Riabilitazione, AUSL - IRCSS Reggio Emilia
Simona Maria Carmignano - Centro Terapeutico Riabilitativo, Tramutola (Potenza)
Anna Cassio - Unità Spinale Villanova Sull'Arda e Castel San Giovanni, AUSL Piacenza
Simona Cerulli - Policlinico Universitario Fondazione A.Gemelli, Roma
Carmelo Chisari - Sezione Neuroriabilitazione, Dipartimento di Ricerca Translazionale e Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia, Università di Pisa, Pisa
Valentina Colombo - Montecatone Rehabilitation Institute, Imola (Bologna)
Stefania Dalise - Sezione Neuroriabilitazione, Dipartimento di Ricerca Translazionale e Nuove Tecnologie in Medicina e Chirurgia, Università di Pisa, Pisa
Cira Fundarò - Istituti Scientifici Maugeri IRCSS Unità di Neurofisiopatologia, Istituto di Montescano (Pavia);
Valeria Gazzotti - Centro Protesi INAIL Vigorso di Budrio (Bologna)
Daniele Mazzoleni - Scuola di Specializzazione Medicina Fisica e Riabilitativa, Università Milano Bicocca, Milano
Miryam Mazzucchelli - Scuola di Specializzazione Medicina Fisica e Riabilitativa, Università Milano Bicocca, Milano
Corrado Melegari - Elias Neuroriabilitazione, Parma
Andrea Merlo - LAM Laboratorio Analisi Movimento, Dipartimento di Riabilitazione, AUSL - IRCSS Reggio Emilia;
Giulia Stampacchia - Unità Spinale, Ospedale Universitario di Pisa, Pisa.

Gruppo di lavoro 2.4 - Equilibrio
Coordinatori:
Alessandro Picelli - Dipartimento Neuroscienze, Biomedicina e Movimento - Università di Verona
Thomas Bowman - Fondazione Don Carlo Gnocchi ONLUS - Milano
Componenti:
Angelo Paolo Amico - Unità Spinale Unipolare AOU Policlinico di Bari
Roberto Antenucci - AUSL Piacenza
Alessio Barichich - Physical and Rehabilitation Medicine - Department of Health Sciences, Università del Piemonte Orientale, Novara
Luciano Bissolotti - Casa di Cura Domus Salutis, Brescia
Loredana Cavalli,.O.C Recupero e Rieducazione Funzionale, P.O. Misericordia Grosseto
Marianna Capecci - Dipartimento Di Medicina Sperimentale e Clinica, Clinica di Neuroriabilitazione, Az Ospedali Riuniti di Ancona, Università Politecnica delle Marche
Giuseppina di Stefano- Libera professionista, Centro Diagnostico Italiano, Milano
Perla Massai - Tuscany Rehabilitation Clinic, Montevarchi, Arezzo
Sandra Morelli- Istituto Superiore di Sanità
Antonio Nardone - Neurorehabilitation and Spinal Units, ICS MAUGERI SPA SB, Institute of Pavia, IRCCS, Pavia e Department of Clinical-Surgical, Diagnostic and Pediatric Sciences, University of Pavia, Pavia
Daniele Panzeri, La Nostra Famiglia, Bosisio Parini, Como
Elisa Taglione, CRM INAIL Volterra, Pisa
Johanna Jonsdottir - IRCSS Fondazione Don Gnocchi, Milano.

Gruppo di lavoro 3 - Modelli teorici di riferimento, prospettive future, sviluppo e ricerca
Coordinatori: Franco Molteni, UOC di Medicina Fisica e Riabilitativa di Villa Beretta Ospedale Valduce, Costamasnaga, Lecco

Andrea Turolla - Laboratorio Tecnologie Riabilitative - San Camillo IRCSS - Venezia
Componenti:
Francesca Cecchi - Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Firenze e IRCSS Fondazione Don Carlo Gnocchi, Firenze
Mariele Colucci - Clinica di Riabilitazione Toscana, Montevarchi, Arezzo
Daniele Giansanti - Centro TISP - Centro nazionale tecnologie innovative in sanità pubblica – Istituto Superiore di Sanità, Roma
Andrea Giovanni Cutti - Centro Protesi INAIL, Roma
Giuseppe D'Avenio - Centro TISP - Centro nazionale tecnologie innovative in sanità pubblica – Istituto Superiore di Sanità, Roma
Francesco Draicchio, INAIL - Centro Nazionale Tecnologie Innovative in Sanità Pubblica, Roma
Salvatore Facciorusso - UOC di Medicina Fisica e Riabilitativa di Villa Beretta Ospedale Valduce, Costamasnaga, Lecco
Roberto Gatti - Dipartimento di Scienze Biomediche Università Humanitas Pieve Emanuele (Milano) e IRCSS Ospedale Humanitas di Rozzano, Milano
Emanuele Gruppioni - Centro Protesi INAIL, Vigorso di Budrio, Bologna
Marco Iosa - Dipartimento di Psicologia, Università Sapienza e SmArt Lab IRCSS Fondazione S. Lucia, Roma;
Pawel Kiper - AULSS3 Serenissima, UOS Medicina Fisica e Riabilitativa, Venezia
Deborah Mazzarotto- CSA Stella Maris, Venezia
Rinaldo Sacchetti - Centro Protesi INAIL, Vigorso di Budrio, Bologna.

Gruppo di lavoro 4 – Contesti organizzativi
Coordinatori:
Daniele Giansanti - Centro TISP - Centro nazionale tecnologie innovative in sanità pubblica – Istituto Superiore di Sanità, Roma
Irene Aprile - Dipartimento di Riabilitazione Neuromotoria - Fondazione Don Gnocchi ONLUS - Roma
Componenti:
Angelo Burini - CONFAPI Milano;
Antonio Bortone - Centri Ambulatoriali S. Stefano, Gruppo KOS;
Gabriella Casu - Centro Cura e Riabilitazione Santa Maria Bambina Oristano e AITO Associazione Italiana Terapisti Occupazionali;
Giovanni Antonio Checchia - Dipartimento Transmurale di Riabilitazione Ospedale Territorio AULSS 6 Euganea Regione del Veneto, Padova;
Baldo Ippolito, AGENAS, Roma;
Andrea Montis - Department of Rehabilitation Medicine Azienda Ospedaliero Universitaria di Modena;
Pamela Salucci - Montecatone Rehabilitation Institute, Imola, Bologna;
Antonio Robecchi Majnardi - Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, Department of Neurorehabilitation Sciences, Ospedale San Luca, Milano;
Andrea Santamato - S.C. Medicina Fisica e Riabilitativa, Policlinico Riuniti, Università di Foggia;
Giovanni Taveggia - HABILITA, Sarnico, Bergamo
Giuseppe Turchetti - Istituto di Management, Scuola Superiore di Sant'Anna, Pisa.

Gruppo di lavoro 5 – Percorsi formativi/competenze per gli operatori
Coordinatori:
Silvia Galeri- Dipartimento di Riabilitazione - Fondazione Don Carlo Gnocchi ONLUS - Centro "E. Spalenza" – Rovato (Brescia)
Susanna Mezzarobba - Dipartimento di Neuroscienze, riabilitazione, oftalmologia, genetica e scienze materno-infantili- Università di Genova

Componenti:
Michelangelo Bartolo- Dipartimento di Riabilitazione, Unità di Neuroriabilitazione, HABILITA Zingonia, BG;
Gabriella Casu - Centro di Cura e riabilitazione Santa Maria Bambina, Oristano e AITO Associazione Italiana Terapisti Occupazionali
Raffaella Gaeta - ATS Sardegna
Pietro Marano - IRCSS Oasi S. Maria SS, Troina (Enna)
Stefano Masiero - Scuola Specializzazione Medicina Fisica e Riabilitativa Università di Padova e UOC Riabilitazione Ortopedica e Neuromotoria, Azienda Ospedaliera di Padova
Giuseppe Massazza - Dipartimento di Scienze Chirurgiche Università di Torino e Direttore Divisione Medicina Fisica e Riabilitativa "Città della Salute e della Scienza" Torino
Mauro Zampolini - Dipartimento di Riabilitazione USL Umbria 2 Foligno (Perugia).

Gruppo di lavoro 6 - Aspetti di natura normativa, etica e sociale
Coordinatori:
Sandra Morelli - Centro TISP - Centro nazionale tecnologie innovative in sanità pubblica – Istituto Superiore di Sanità, Roma
Paolo Boldrini - Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa (SIMFER)
Componenti:
Arianna Antonini - AUSL Umbria2 Foligno (Perugia)
Marco Baccini - Azienda Sanitaria Firenze
Laura Beccani- AUSL Reggio Emilia
Maria Consiglia Calabrese - Azienda Ospedaliera San Giovanni di Dio e Ruggi, Salerno
Antonio de Tanti - Centro Cardinal Ferrari Fontanellato (Parma)
Vincenzo Falabella- FISH Onlus - Federazione Italiana per il Superamento dell'Handicap - FAIP Federazione Associazioni Italiane Paratetraplegici
Cira Fundarò-Istituti Scientifici Maugeri IRCSS Unità di Neurofisiopatologia Istituto di Montescano (Pavia)
Daniele Giansanti - Centro TISP - Centro nazionale tecnologie innovative in sanità pubblica – Istituto Superiore di Sanità, Roma
Paola Meli - Centro TISP - Centro nazionale tecnologie innovative in sanità pubblica – Istituto Superiore di Sanità, Roma.

GIURIA

- Alessandro Ghirardini (Presidente di Giuria) - Istituto Superiore di Sanità
- Andrea Bertolini- Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa
- Maria Chiara Carrozza - Scuola Superiore Sant'Anna di Pisa
- Carlo Casalone - Pontificia Accademia per la Vita
- Davide Cattaneo - Associazione Italiana di Fisioterapia (AIFI) e Università di Milano
- Francesco Della Gatta - Associazione Italiana Terapisti Occupazionali (AITO)
- Pietro Fiore - Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa (SIMFER)
- Alessandro Giustini - Ospedale Riabilitativo San Pancrazio - Arco di Trento (TN)
- Simone Cecchetto - Associazione Italiana di Fisioterapia (AIFI)
- Marco Franceschini - IRCCS San Raffaele Pisana - Roma
- Giampiero Griffo - Federazione Italiana per il Superamento dell'Handicap (FISH)
- Stefano Paolucci - Società Italiana di Riabilitazione Neurologica (SIRN)
- Christian Parone - Associazione Italiana Terapisti Occupazionali (AITO)
- Massimo Pulin - CONFIMI Sanità
- Mauro Ricca - ASST degli Spedali Civili - Brescia
- Maria Luisa Scattoni - Istituto Superiore di Sanità, Roma

- Nicola Smania - Dipartimento Neuroscienze, Biomedicina e Movimento - Università di Verona
- Nicola Vanacore - Istituto Superiore di Sanità, Roma

COMITATO DI SCRITTURA della GIURIA

Alessandro Ghirardini, Davide Cattaneo, Simone Cecchetto, Alessandro Giustini, Mauro Ricca, Maria Luisa Scattoni, Nicola Smania.