

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA
SCUOLA DI SCIENZE MEDICHE E FARMACEUTICHE



Tesi di Laurea Specialistica in Medicina Fisica e
Riabilitativa

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione,
Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili
(DINOEMI)

**La spasticità dell'arto inferiore in
pazienti con lesione midollare:
valutazione attraverso un approccio
integrato clinico-strumentale**

Relatore:

Prof. Antonino Massone

Correlatrice:

Prof.ssa Laura Mori

Candidata:

Dott.ssa Maria Lagostina

ANNO ACCADEMICO 2022/2023

INDICE

1. Introduzione: la SCI e la spasticità
2. La valutazione della spasticità
3. Il Test del Pendolo: valutazione tramite un protocollo clinico-strumentale
4. Ringraziamenti
5. Bibliografia

“When you can measure what you are speaking about and express it in numbers, you know something about it – but when you cannot measure it in numbers your knowledge is of a meagre and unsatisfactory kind – it may be the beginning of knowledge but you have scarcely, in your thought, advanced to the stage of science whatever the matter may be”. (Lord Kelvin)

1- INTRODUZIONE: la SCI e la spasticità

La lesione del midollo spinale (Spinal Cord Injury- SCI) è una patologia neurologica estremamente variabile in termini di localizzazione, estensione ed origine, che colpisce il tessuto nervoso contenuto all'interno del canale midollare, potendo compromettere le capacità motorie, sensitive o autonome di un soggetto.

La prima suddivisione avviene tra cause traumatiche e non traumatiche: le prime determinano un danno immediato del midollo spinale, mentre le seconde sono caratterizzate da un deterioramento neurologico progressivo [1].

Le lesioni traumatiche sono principalmente dovute a incidenti stradali o traumi da caduta che determinano fratture e dislocazioni vertebrali, oppure per ferite da arma da fuoco o da taglio che possono generare una compressione diretta o indiretta, una lacerazione o uno schiacciamento del midollo spinale. A seguito di queste lesioni si ha un'interruzione diretta delle fibre nervose, con conseguenze neurologiche immediate. Alterazioni secondarie del midollo spinale appaiono in genere dopo 8-24 h dalla lesione primaria, e sono legate ai processi reattivi infiammatori in risposta al trauma, che generano ulteriori lesioni provocando emorragie, edema, infarto e necrosi tissutale. Il trascorrere di tempi variabili da settimane, mesi, o persino anni dall'evento traumatico, può comportare ulteriori modifiche della lesione, con formazione di aree di degenerazione Walleriana, formazione di neuromi, aracnopathie o siringomielia [1].

Il danno legato alle lesioni traumatiche del midollo spinale può interessare la sostanza grigia, la sostanza bianca e le radici nervose

singolarmente o in qualsiasi combinazione. Essendo la sostanza grigia maggiormente vascolarizzata, si ritiene che questa sia la porzione di tessuto midollare più vulnerabile ai traumi meccanici [2]. Il danno della sostanza grigia in genere si estende a uno o due segmenti rostrali e caudali rispetto al livello lesionale, ma l'estensione può essere anche maggiore se vi è stata una lesione della componente vascolare.

Il danno a livello della sostanza grigia porta a modifiche segmentali nell'area lesionale con atrofia muscolare da denervazione ed abolizione dei riflessi osteotendinei. Il danno della sostanza bianca genererà invece una lesione caratterizzata da una sindrome di tipo centrale, con conseguente deficit motorio ed associata iperreflessia ed ipertono spastico [1].

La prima definizione di spasticità risale a Lance nel 1980, che la descriveva come: “un aumento velocità- dipendente del riflesso tonico da stiramento con aumento dei riflessi tendinei, clono e spasmi, generati da un'ipereccitabilità del riflesso da stiramento [3].

Questa è la definizione maggiormente utilizzata, anche se negli ultimi anni ulteriori studi hanno valutato questo complesso fenomeno, arrivando alla definizione più moderna di Pandyan e colleghi (2005), che descrive la spasticità “come un disordine di controllo del sistema sensorimotorio, risultato da una lesione del motoneurone superiore, che si presenta come un'attivazione muscolare involontaria intermittente o continua” [4]. Questa definizione include anche altri sintomi della sindrome del motoneurone superiore, tra cui spasmi, iperreflessia, ipertono, clono, dissinergia (co-contrazione inappropriata di gruppi di muscoli antagonisti), alterazione dei riflessi.

La spasticità è una complicanza che ha una prevalenza compresa tra il 65% e il 93% ad un anno dalla lesione midollare [5]. La spasticità si manifesta clinicamente al risolversi della fase di shock spinale, ed è caratterizzata da un aumento della resistenza al movimento articolare passivo velocità-dipendente.

La definizione clinica classica di spasticità è un aumento del tono muscolare velocità dipendente, in cui un allungamento passivo più rapido del muscolo provoca una contrazione antagonista più forte, associata a una maggiore e più sincrona attivazione delle afferenze di tipo Ia, causata da un'interruzione delle fibre discendenti, indipendentemente dal fatto che abbiano origine corticale, bulbare o midollare. Il fenomeno clinico del "coltello a serramanico" si riferisce a una resistenza articolare che diventa più rigida all'inizio del movimento passivo e poi "cede" nel resto del range di movimento, ed è un segno clinico frequentemente presente quando si vanno a valutare dei muscoli spastici. Il fenomeno del coltello a serramanico sembra essere dovuto a un riflesso di retrazione esagerato e a pattern di eccitazione e decadimento degli interneuroni segmentali [6].

La spasticità è un'entità dinamica, il cui cambiamento nel tempo può essere influenzato da altre condizioni non direttamente correlate alla lesione midollare d'origine [5].

La prevalenza della spasticità dipende dal livello della lesione, dalla gravità della lesione, dal tipo di lesione, dal tempo trascorso dall'evento lesivo e da altri fattori. La gravità della spasticità, tuttavia, non correla in modo lineare con la gravità della lesione del midollo spinale. Infatti, ad esempio, una persona con una piccola lesione centromidollare del midollo cervicale superiore può presentare una spasticità più grave agli arti superiori rispetto a quelli inferiori. Al contrario, in una persona con la stessa sindrome del midollo

centrale, ma con una lesione leggermente più caudale, il tono degli arti superiori può essere ridotto rispetto a quello degli arti inferiori. È più probabile che una spasticità di gravità maggiore si verifichi in caso di lesione di grado moderato piuttosto che in caso di lesione lieve o molto grave [5].

La spasticità può essere diffusa o localizzata ad un singolo gruppo muscolare, e la sua intensità può variare molto nel tempo, anche all'interno della stessa giornata.

Il meccanismo patofisiologico sottostante il fenomeno della spasticità è complesso e tuttora non del tutto compreso. Si ritiene che il principale meccanismo della spasticità nelle lesioni del midollo spinale sia la perdita dei segnali inibitori discendenti a seguito della lesione midollare che porta a un'iperattività dei riflessi segmentali. Tuttavia, si pensa anche che l'ipersensibilità da denervazione dei recettori, nel tempo, riduca la soglia di attivazione dell'unità motoria e aumenti la risposta agli stimoli. Inoltre, potrebbero verificarsi una ramificazione anomala e una comunicazione alterata tra gli interneuroni spinali non danneggiati [7].

L'ipereccitabilità dei riflessi spinali costituisce la base della maggior parte dei segni clinici "positivi" della sindrome del motoneurone superiore, accomunati da un'attività muscolare eccessiva. Questi riflessi spinali possono essere suddivisi in due gruppi: riflessi propriocettivi e riflessi nocicettivi/cutanei. I riflessi propriocettivi includono i riflessi da stiramento (tonici e fasici) e la reazione di supporto positiva. I riflessi nocicettivi/cutanei includono i riflessi flessori ed estensori, ed il segno di Babinski. Il fenomeno del "coltello a serramanico" combina caratteristiche di entrambi i gruppi.

Lo stiramento dei fusi muscolari provoca una scarica delle loro afferenze sensoriali, che danno sinapsi direttamente con i motoneuroni del midollo spinale, eccitandoli e attivando il muscolo stirato. Questo arco riflesso da stiramento costituisce la base del riflesso tendineo profondo, chiamato “riflesso da stiramento fasico” a causa del tempo di stiramento molto breve. Al contrario, le contrazioni muscolari riflesse causate da stiramenti prolungati del muscolo, come durante la valutazione clinica del tono muscolare, sono conosciute come riflessi da stiramento tonici [8].

I segni clinici dell'ipereccitabilità dei riflessi di tipo fasico includono l'iperattività dei riflessi tendinei profondi e il clono. Il clono infatti è il risultato degli effetti degli input sinaptici afferenti delle fibre Ia dalle terminazioni primarie dei fusi neuromuscolari sui motoneuroni ipereccitabili [8].

Il fenomeno del coltello a serramanico coinvolge il controllo centrale dei meccanocettori ad alta soglia mediati da fibre mieliniche e amieliniche che inibiscono l'attività riflessa dei muscoli estensori. Questi riflessi vengono slatentizzati a seguito di una lesione midollare e vanno a colpire le fibre discendenti reticolospinali, che attraversano il funicolo dorsolaterale del midollo spinale [15].

L'iperattività del riflesso da stiramento sembra essere causata da un'aumentata eccitabilità del pool di motoneuroni o da un'esaltata eccitazione sinaptica evocata dallo stiramento muscolare sui motoneuroni. L'aumentata eccitabilità dei motoneuroni può essere il risultato di un incremento dell'attività sinaptica degli interneuroni eccitatori o delle vie discendenti. Inoltre, una riduzione dell'input sinaptico inibitorio da parte dell'inibizione ricorrente delle cellule di Renshaw, degli interneuroni inibitori Ia o delle fibre afferenti Ib può anch'essa aumentare l'eccitabilità del pool di motoneuroni.

Il riflesso da stiramento tonico è mediato dalle azioni eccitatorie centripete dei recettori dei fusi muscolari (terminazioni primarie e secondarie). Questi effetti eccitatori centrali sono contrastati dalle azioni inibitorie delle afferenze dell'organo tendineo del Golgi attraverso interneuroni inibitori (Ib) [9].

Quando il tono muscolare viene valutato clinicamente tramite il movimento passivo di un'articolazione con il soggetto completamente rilassato, l'esaminatore percepirà una resistenza al movimento, che rappresenta una componente tonica dei riflessi da stiramento muscolare. Clinicamente, si osserva che i riflessi da stiramento tonici spesso non mostrano ipertonìa durante movimenti lenti, mentre movimenti più rapidi portano a un aumento della resistenza, dipendente dalla velocità del movimento passivo, denominata spasticità. La condizione in cui si osserva un ipertono che si manifesta a prescindere dalla velocità con cui si esegue il movimento passivo dell'arto è invece denominata rigidità, ed è caratteristica di patologie legate alla lesione delle vie extrapiramidali, come avviene per esempio nella malattia di Parkinson. Infine, alcuni soggetti presentano invece ipotonia, con flaccidità e mancanza di alcun tipo di resistenza al movimento dell'articolazione da parte del soggetto. Questo fenomeno è riscontrabile per esempio nelle lesioni periferiche, come pure nella fase iniziale della lesione midollare, ovvero la fase di shock spinale.

La spasticità è un fenomeno che può essere molto invalidante per il soggetto affetto da lesione midollare. Le maggiori problematiche ad essa correlate sono infatti dovute a spasmi dolorosi di grandi gruppi muscolari, contrazioni simultanee di muscoli agonisti e antagonisti che possono ostacolare movimenti efficaci, e rigidità che può compromettere il comfort in carrozzina o a letto [10]. La dissinergia detrusore-sfintere uretrale esterno è un esempio di co-contrazione

spastica, in cui lo sfintere uretrale esterno si contrae in modo inappropriato mentre il muscolo detrusore tenta di espellere l'urina dalla vescica piena. Fattori scatenanti come determinati movimenti, farmaci, infezioni, lesioni da pressione e altre spine irritative possono aggravare i sintomi della spasticità [11].

Se le fibre muscolari accorciate non vengono trattate o sono trattate in modo insufficiente per lunghi periodi, il loro allungamento diventa sempre più difficoltoso e, col tempo, possono avvenire modifiche del tessuto connettivo di tendini e articolazioni, portando a contratture muscolari o a blocco articolare.

La spasticità può inoltre influire sulla stabilità nella posizione seduta e sul sonno, sulle attività quotidiane dell'individuo e può rendere difficoltoso ai caregiver eseguire in modo ottimale la vestizione, l'igiene personale e la cura di sé, specialmente per quanto riguarda l'ipertono della muscolatura adduttrice degli arti inferiori.

Le complicanze a lungo termine legate alla spasticità includono contratture articolari, sublussazioni articolari e lesioni da pressione.

Gli spasmi muscolari sono una complicanza comune nelle lesioni del motoneurone superiore, potendosi presentare con due schemi principali: in flessione o in estensione. Gli spasmi estensori sono generalmente più frequenti rispetto a quelli flessori nelle lesioni incomplete del midollo spinale. Gli spasmi flessori ed estensori possono verificarsi spontaneamente o in risposta a stimoli esterni o interni, anche di lieve entità. A volte, uno spasmo può essere utile dal punto di vista funzionale, per esempio per mantenere la verticalizzazione sfruttando un forte spasmo estensore della gamba.

La spasticità può andare a compromettere l'abilità nell'eseguire attività della vita quotidiana quali i cateterismi intermittenti, la gestione intestinale, i cambi di decubito a letto, i trasferimenti, e la

partecipazione ai trattamenti riabilitativi, potendo inoltre aumentare il carico di lavoro sul caregiver.

La spasticità, inoltre, può essere associata a dolore, difficoltà nel riposo notturno, alterazioni della funzione sessuale, immagine negativa di sé, e peggiorare dunque fortemente la qualità della vita. Spasmi severi a livello degli adduttori possono andare ad interferire con i cateterismi e l'igiene perineale [16].

Non in tutti i casi è indicato il trattamento della spasticità. È stato riportato che la spasticità può essere utile nel 23-40% dei pazienti con mielolesione: per esempio, alcune persone possono utilizzare l'ipertono spastico a loro vantaggio per supportare i trasferimenti letto-carrozzina. Nei soggetti con lesioni midollari incomplete, l'ipertono estensorio contribuisce alla stabilità del ginocchio durante la verticalizzazione e il cammino. Alcuni studi riportano inoltre effetti positivi sul mantenimento della massa ossea [17] e muscolare, con riduzione del rischio di fratture e protezione dall'atrofia muscolare, e nella prevenzione delle trombosi venose profonde. Il peggioramento improvviso degli spasmi muscolari o della spasticità in un soggetto con mielolesione può essere un campanello d'allarme legato alla presenza di spine irritative quali distensione vescicale, la presenza di un fecaloma, un'infezione delle vie urinarie, lesioni da pressione, irritazione vescicale legata al catetere, un'ortesi che non si adatta correttamente al soggetto o un'ostruzione del catetere vescicale. Altre spine irritative che possono andare a peggiorare la spasticità sono situazioni quali l'insorgenza di nuove fratture, la presenza di una trombosi venosa profonda, la formazione di calcificazioni eterotopiche, oppure problematiche addominali quali la colecistite o l'appendicite.

Diventa quindi fondamentale applicare al soggetto un approccio personalizzato in base alle singole esigenze dello stesso, che deve includere un'accurata valutazione dei rischi e benefici derivati dal trattamento della spasticità, e un monitoraggio attento nel tempo.

Il trattamento dell'ipertono spastico si avvale di diversi approcci. Il primo approccio è il trattamento riabilitativo basato sull'allungamento muscolare, sulla corretta posizione in carrozzina, e sull'utilizzo di tutori ed ortesi.

L'approccio farmacologico è generalmente il più utilizzato, soprattutto quando sono coinvolti diversi gruppi muscolari. Il farmaco maggiormente utilizzato è il Baclofene, ma possono anche venire prescritte altre molecole come la Tizanidina o farmaci oppioidi. Tutti i farmaci antispastici presentano il limite di poter causare effetti collaterali spiacevoli, principalmente stanchezza generalizzata legata all'effetto miorilassante sistemico, sonnolenza e nausea. A dosaggio alto possono inoltre verificarsi alterazioni dello stato di coscienza, depressione respiratoria, ipotonia e confusione [18].

Il trattamento con chemoneurolisi può essere effettuato con l'inoculazione di diverse sostanze. La chemodenervazione con tossina botulinica a livello intramuscolare e la neurolisi con fenolo o alcool si sono dimostrati entrambi trattamenti estremamente efficaci nel ridurre la spasticità in gruppi muscolari limitati e per tempi che vanno da 3 a 6 mesi, o anche maggiori [44].

Infine, nei casi di ipertono diffuso che non si riescano a gestire agevolmente con gli altri trattamenti, può essere valutato l'impianto chirurgico di un dispositivo infusionale intratecale, che attraverso una somministrazione di Baclofene di tipo continuo o variabile permette una gestione estremamente personalizzata sulle esigenze

del singolo soggetto [45]. Altri trattamenti chirurgici lavorano invece sull'allungamento dei tendini coinvolti. Un'altra alternativa è l'intervento di rizotomia dorsale selettiva, o l'ablazione completa di un nervo motorio, indicata per casi di spasticità estremamente selettiva.

La valutazione dell'ipertono diventa sempre di maggiore importanza per poter avere misure di outcome affidabili per dimostrare l'efficacia dei trattamenti sul soggetto nel tempo, e i cambiamenti della stessa in base alle condizioni cliniche del paziente.

2- La valutazione della spasticità

La valutazione dell'ipertono spastico può avvenire attraverso tre tipi di approccio: clinico, strumentale e riportato da parte del paziente.

Le scale di valutazione sono le misure di outcome maggiormente utilizzate nella pratica clinica, anche se presentano diversi limiti legati alla necessità di un training adeguato e dalla variabilità da un esaminatore ad un altro.

Negli anni si sono sviluppate misurazioni strumentali che, attraverso l'esecuzione del test del Pendolo o test di Wartenberg, permettono di avere dei dati numerici maggiormente affidabili in termini di ripetibilità dei test, e che sembrano promettenti nell'aumentare la sensibilità alle variazioni del grado di spasticità del soggetto.

I questionari di valutazione da parte dei soggetti affetti da spasticità sono ancora limitati come numero e utilizzo nella pratica clinica, permettendo di andare a valutare la percezione del soggetto della spasticità e la sua influenza sulle attività della vita quotidiana, elemento questo fondamentale per la scelta in merito al trattamento o meno di questo disturbo. Questo un aspetto che viene raramente quantificato nelle valutazioni cliniche della spasticità, come riportato dalla review di Hsieh e colleghi [29]. Lo strumento più utilizzato per questo tipo di valutazioni è la Penn Spasm Frequency Scale (PSFS).

Scala di Ashworth (AS) e Scala di Ashworth modificata (MAS):

La scala di Ashworth è stata originariamente sviluppata per dare una misura nominale all'entità dell'ipertono spastico presente nei soggetti con sclerosi multipla [12]. Successivamente, è stata sviluppata la Scala di Ashworth Modificata (MAS), uno strumento di valutazione della spasticità che è rapidamente diventato il più comunemente utilizzato nella pratica clinica per valutare la spasticità, venendone estesa l'applicazione anche all'ictus, alla SCI, alle paralisi cerebrali infantili e ad altre patologie neurologiche.

Per entrambe le scale la procedura è la seguente: con il soggetto in posizione supina, l'esaminatore valuta soggettivamente il tono di ogni articolazione lungo il range di movimento (ROM), assegnando un punteggio su una scala a 5 punti (originale, non modificata; Scala di Ashworth) o a 6 punti (modificata), da 0 a 4 [13, 14]. Nella MAS, è stato introdotto il punteggio intermedio di 1+ tra 1 e 2. Se il muscolo da esaminare è un flessore dell'articolazione, il paziente viene posizionato nella massima flessione e l'esaminatore muove l'articolazione verso la massima estensione (*Figura 1*).

Il grande vantaggio della valutazione attraverso queste scale è l'assenza di una particolare strumentazione necessaria per eseguire la valutazione, che può essere effettuata da personale competente direttamente al letto del paziente. Inoltre, queste scale permettono di valutare vari gruppi muscolari, ed è stato dimostrato che la AS ha una buona, affidabilità tra valutazioni differenti per alcuni muscoli specifici degli arti inferiori, come gli adduttori e i flessori d'anca [22], mentre l'affidabilità alla ripetizione dei test è risultata bassa per quanto riguarda i plantiflessori di caviglia [23].

I limiti della Scala di Ashworth e la MAS sono legati al fatto che sono scale di valutazione soggettive che permettono di misurare solo la

resistenza di una singola articolazione durante il movimento passivo (ROM) in un momento specifico. Non permettono quindi di analizzare aspetti importanti per la spasticità quali l'interazione tra le catene muscolari, la frequenza degli spasmi, i possibili trigger della spasticità o l'impatto della stessa sulla funzionalità del paziente. Un altro importante limite della MAS è quella di essere operatore dipendente, potendo variare in base all'esperienza dell'esaminatore ed essere dunque meno affidabili.

Score	Ashworth scale (Ashworth 1964)	Modified Ashworth scale (Bohannon and Smith 1987)
0	No increase in muscle tone	No increase in muscle tone
1	Slight increase in muscle tone, manifested by a catch when the limb was moved in flexion and extension	Slight increase in muscle tone, manifested by a catch and release or by minimal resistance at the end of the ROM when the affected part(s) is moved in flexion or extension
1+		Slight increase in muscle tone, manifested by a catch followed by minimal resistance throughout the remainder (<50%) of the ROM
2	More marked increase in muscle tone through most of the range of motion, but affected limb is easily moved	More marked increase in muscle tone through most of the ROM, but affected part(s) easily moved
3	Considerable increase in muscle tone; passive movement difficult	Considerable increase in muscle tone, passive movement difficult
4	Limb rigid in flexion or extension	Affected part(s) rigid in flexion or extension, contracted

Figura 1

Spinal Cord Assessment Tool por Spastic reflexes (SCATS):

La SCATS (Figura 2) è una valutazione più completa e ha un sistema di punteggio più obiettivo rispetto alla MAS. Si basa sulla risposta alla dorsiflessione rapida della caviglia e delle dita del piede, sulle risposte dei flessori della gamba a uno stimolo doloroso standardizzato applicato alla pianta del piede e sulla risposta degli estensori della gamba alla simultanea estensione dell'anca e del ginocchio [49]. Questa scala è tuttavia poco conosciuta ed ha un utilizzo molto limitato nella pratica clinica.

Clonus of ankle plantar flexors with rapid passive dorsiflexion of foot	
0	No reaction
1	Mild: clonus <3 s
2	Moderate: clonus lasts between 3 and 10 s
3	Severe: clonus >10 s

Figura 2

Il Test del pendolo o Test di Wartenberg (WPT):

Il test del pendolo è uno strumento biomeccanico ampiamente utilizzato per la valutazione dell'ipertono dei muscoli responsabili dell'estensione del ginocchio tramite un'analisi cinematica [19]. Il test permette di quantificare l'effetto di uno stiramento indotto dalla forza di gravità sui muscoli estensori sulla cinematica della gamba, e viene praticato con il soggetto da valutare posto in posizione seduta o supina con le gambe lasciate libere di penzolare al di fuori del bordo del lettino da visita. L'operatore inizialmente solleva la gamba del soggetto in posizione di massima estensione del ginocchio, ed invita il paziente a rilassarsi, dopodiché, all'improvviso, rilascia la gamba, che quindi viene lasciata oscillare liberamente grazie all'azione della forza di gravità. Una riduzione nel primo angolo di oscillazione della gamba (FSA- First Swing Angle o FAR- First Angle of Reversal) è stato associato con un aumento dell'attività del riflesso da stiramento [20]. Il test del pendolo è stato validato in controlli sani [21] e ha un'alta affidabilità di test-retest e sensibilità nel rilevare variazioni della spasticità in soggetti con SCI [20], correlando con scores clinici [24-26]. Sebbene il test del pendolo sia stato ampiamente utilizzato insieme a scale di valutazione, permangono barriere all'implementazione di questo esame nella pratica clinica [27-30]. Nel corso degli anni, il test del pendolo è stato strumentalizzato utilizzando registrazioni video [31], elettrogoniometri [32, 33],

giroscopi [26] e accelerometri, rendendo difficili i confronti e la standardizzazione dei risultati tra i vari studi. Le registrazioni video e i sistemi basati su marcatori ottici sono considerati il gold standard per eseguire il test del pendolo in ambienti di laboratorio, ma la necessità che i marcatori siano sempre visibili complica gli esami fisici, e le misurazioni sono sensibili agli artefatti dei tessuti molli e agli errori nel posizionamento dei marcatori [34]. Le unità di misurazione inerziale (IMU) sono state ampiamente adottate come alternativa affidabile ed economica alle registrazioni video e ai sistemi basati su marcatori ottici per stimare la cinematica degli arti inferiori [35,36]. Uno studio di De Santis e Perez del 2024 ha eseguito una valutazione dell'ipertono in 23 soggetti affetti da SCI attraverso una valutazione videocinematica tramite due sensori IMU e un sistema di sensori ottici 3D (Vicon). Le valutazioni strumentali sono state confrontate con la misurazione della scala MAS. I loro dati hanno dimostrato di non esserci differenze tra la misurazione del FAR con il sistema di IMU rispetto alla valutazione con sensori ottici, ed una forte associazione con i valori di MAS [37]. I dati da loro riportati riscontrano inoltre una chiara distinzione tra la presenza ($MAS \geq 2$) o l'assenza di spasticità sulla base dei valori del FAR, mentre andrebbero considerate con cautela per gli individui classificati come lievemente spastici secondo la valutazione clinica ($MAS = 1, 1+$), proponendo che un valore di $FAR \leq 80^\circ$ possa essere considerato una soglia conservativa per la spasticità. I soggetti con FSA compreso tra 80° e $96,7^\circ$, che si trovano al di fuori del margine della distribuzione dei dati normativi, dovrebbero essere valutati con attenzione, non potendo escludere la presenza di una risposta riflessa più ampia in questi individui, che potrebbe essere presente ma troppo debole per generare una coppia riflessa sufficiente a influenzare significativamente i valori di FAR. Questo lavoro ha infine

dimostrato un'eccellente affidabilità test-retest dei valori di FSA riscontrata nel nostro studio e la ridotta variabilità intra-soggetto (~5°) suggeriscono che questo test potrebbe essere utilizzato con successo per rilevare differenze nella spasticità a seguito di interventi medici o terapeutici in studi longitudinali.

Penn Spasm Frequency Scale (PSFS):

Penn e colleghi [46] definirono inizialmente una scala a cinque punti per la frequenza degli spasmi, successivamente modificata da Priebe [47] e denominata scala PSFS modificata (MPSFS). La PSFS modificata è una scala di autovalutazione a due componenti ideata per integrare le valutazioni cliniche della spasticità e fornire una comprensione più completa dello stato di spasticità di un individuo.

La prima componente è una scala a cinque punti che valuta la frequenza con cui si verificano gli spasmi, variando da "0 = nessun spasmo" a "4 = spasmi spontanei che si verificano più di 10 volte all'ora". La seconda componente è una scala a tre punti che valuta la gravità degli spasmi (SSS), variando da "1 = lieve" a "3 = grave". La seconda componente non viene compilata se la persona indica di non avere spasmi nella prima parte. Questa misura è semplice, adatta al contesto clinico e non richiede attrezzature specializzate per essere effettuata. La PSFS ha mostrato solo una correlazione moderata con l'esame clinico di routine, suggerendo che gli elementi di spasticità valutati nell'esame fisico non rappresentano interamente ciò che è importante per le persone con spasticità da SCI [47]. Secondo la review di Hsieh l'affidabilità di questo test non è ancora dimostrabile, e sono necessari ulteriori studi di correlazione con altre misure di outcome in futuro [29].

3- Il Test del Pendolo: valutazione tramite un protocollo clinico-strumentale

La spasticità è un fenomeno che colpisce frequentemente i soggetti affetti da lesione midollare e, sebbene sia spesso clinicamente facile da evidenziare, quantificare tale fenomeno è tuttora difficile per i clinici. Una valutazione accurata, che sia affidabile e ben riproducibile, permetterebbe una migliore conoscenza di tale fenomeno, sia per quanto riguarda l'analisi della sua presenza e delle sue variazioni, sia per quanto riguarda la valutazione dell'efficacia dei trattamenti utilizzati. Nei setting clinici, l'unico strumento valutativo generalmente utilizzato è la Scala di Ashworth Modificata (MAS). Hsieh e colleghi [29] nella loro review del 2008 hanno valutato le proprietà psicometriche delle varie misure di outcome utilizzate per la valutazione della spasticità, descrivendola come ottima in termini di accettabilità da parte del paziente e fattibilità per quanto riguarda il setting e i tempi di esecuzione, ma dotata di alcune limitazioni per quanto riguarda l'interpretabilità, necessitando di un training approfondito per i clinici che la eseguono per poter aumentare l'affidabilità tra gli esecutori, di una standardizzazione della tecnica di esecuzione, e per quanto concerne l'affidabilità per alcuni gruppi muscolari. Da questa review e da altri studi è emersa dunque

l'importanza di analizzare la spasticità attraverso un protocollo che associ la valutazione clinica a quella strumentale.

Il nostro studio si pone come obiettivo quello di analizzare soggetti affetti da lesione midollare con un protocollo basato su di una valutazione clinica con la scala MAS, ed una valutazione strumentale attraverso il test del pendolo, valutato tramite sensori a basso prezzo e di facile utilizzo nella pratica clinica.

Materiali e metodi:

Attualmente abbiamo reclutato otto pazienti affetti da lesione midollare, degenti presso l'Unità Spinale Unipolare dell'Ospedale Santa Corona di Pietra Ligure (SV), i cui dati clinici sono mostrati in *Tabella 1*. I pazienti sono stati valutati tramite scala AIS (ASIA-American Spinal Cord Injury Association- Impairment Scale). I soggetti inclusi presentavano lesioni a livelli diversi (quattro cervicali, tre dorsali e una lombare). La maggior parte dei quadri si classificava all'interno della scala AIS come C o D, quindi quadri di lesioni motorie incomplete, mentre solo un soggetto si caratterizzava da una scala AIS A ovvero una lesione completa con assenza di sensibilità e movimento a livello sacrale S4-S5. Alla valutazione clinica tramite scala MAS solo alcuni soggetti presentavano spasticità di grado lieve o moderato. Quattro soggetti invece erano in trattamento farmacologico con Baclofene per os. La data dall'evento è anch'essa variabile tra un mese dall'evento a otto mesi dallo stesso.

Sogg	Età	Sesso	N. mesi dall'evento	AIS	MAS DX	MAS SN	Farmaci
SC-01	31	M	6	C4 D	0	1	Baclofene 30 mg/die
SC-02	40	F	3	D12 C	0	0	Baclofene 40 mg/die
SC-03	35	M	4	L1 C	0	1	
SC-04	49	F	2	C5 D	0	0	
SC-05	79	M	8	C4 C	1	1	
SC-06	64	M	1	D4 D	0	0	
SC-07	47	F	3	D5 D	2	0	Baclofene 20 mg/die
SC-08	21	M	5	C5 A	1+	2	Baclofene 75 mg/die

Tabella 1

Abbiamo applicato due sensori inerziali IMU (IMU, BNO055, Bosch®, Reutlingen, Germania) per acquisire i segnali di cinematica (accelerazioni, angoli e velocità angolari) della gamba ad una frequenza di 50 Hz. Questi sensori erano collegati, tramite protocollo Bluetooth, a un computer dotato di un'interfaccia per gestire l'acquisizione.

Il segnale elettromiografico EMG viene invece registrato attraverso l'utilizzo di tre sonde wireless (BTS FREEMG 300, BTS Bioengineering, Milano, Italia) per rilevare i segnali di attività muscolare della gamba a una frequenza di 1000 Hz, posizionate sui muscoli della coscia tramite elettrodi Ag-Cl e comunicanti con un PC tramite i ricevitori USB. Questo strumento ci permette di valutare il segnale dei tre principali muscoli coinvolti nel test e di conseguenza il reale livello di rilassamento del soggetto ovvero quanto il muscolo si è attivato durante il movimento.

Al fine dell'esperimento oltre le velocità angolari vengono utilizzati anche i quaternioni che sono restituiti direttamente dall'IMU, mentre per il calcolo dell'angolo di ginocchio ci siamo basati sull'algoritmo proposto nello studio di Vargas e colleghi [42].

Infine, un ulteriore sensore di misura inerziale, il G-sensor (BTS Bioengineering, Milano, Italia, frequenza di acquisizione 100 Hz), viene utilizzato per la sincronizzazione hardware tra i sistemi di acquisizione cinematica e muscolare.

Procedimento:

Per prima cosa è stata eseguita una valutazione clinica mediante scala MAS per testare il tono a livello del quadricipite femorale bilateralmente, con il paziente in posizione supina. Ogni valutazione è stata eseguita dallo stesso operatore.



Figura 3

Successivamente sono stati posizionati i due sensori inerziali IMU, posti rispettivamente a metà della linea congiungente il grande trocantere con il condilo femorale laterale per quanto riguarda il sensore superiore, e a metà della linea congiungente il processo peroneale con il malleolo peroneale per quanto riguarda il sensore inferiore.

Sono stati posizionati sei sensori EMG, tre per gamba, posizionati secondo le disposizioni SENIAM

(Surface EMG for Non-Invasive Assessment of Muscles) [43].

Infine, il sensore G-sensor dev'essere posto subito al di sotto del sensore IMU inferiore.

La *Figura 3* dimostra la posizione degli strumenti descritta sopra.

Sulla scelta della posizione del soggetto da analizzare per eseguire l'esperimento sono stati trovati pareri discordanti in letteratura, in particolare alcuni studi sembrano mostrare che l'ipertono degli estensori di ginocchio peggiori quando il soggetto viene testato in posizione supina o semisupina rispetto alla posizione seduta [38-41].

Per questo motivo il nostro team di ricerca ha stabilito di eseguire i test sia da posizione seduta che supina, di modo da poter evidenziare eventuali differenze tra i due setting.

Per la posizione seduta, veniva utilizzato un supporto per la schiena, per garantire il miglior rilassamento possibile da parte del soggetto.

Il soggetto è stato quindi posizionato con entrambe le gambe al di fuori del bordo del plinto, garantendo una distanza di due pollici tra il cavo popliteo e il lettino, per permettere all'arto di ondeggiare liberamente.

Dopo aver invitato il soggetto a rilassarsi completamente, si è quindi avviata la registrazione dei dati dei sensori, attendendo cinque secondi tra l'inizio della prova e l'inizio delle ripetizioni per permettere la sincronizzazione dei sensori.

Si è quindi avviata l'esecuzione del test del pendolo: la gamba del paziente, che giace liberamente rilassata al di fuori del bordo del plinto, viene sollevata dall'esaminatore a livello della caviglia fino a portare la gamba in posizione di massima estensione di ginocchio, per poi essere rilasciata dallo stesso operatore dopo aver avvertito un completo rilassamento da parte del paziente, ed aver atteso un intervallo di tempo variabile tra 3 e 5 secondi, permettendo così all'arto di ondeggiare liberamente fino a che il suo movimento non termini spontaneamente. Tra una ripetizione e l'altra è stato fatto passare un periodo di secondi variabile per rendere imprevedibile il momento di partenza del test da parte del soggetto. Il protocollo prevede cinque ripetizioni del test del pendolo per entrambi gli arti inferiori, sia da posizione seduta che da posizione supina.

Parametri utilizzati:

Dall'analisi eseguita tramite i sensori IMU siamo andati a ricavare attraverso analisi tramite il programma MATLAB (Mathworks, Natick, USA) i seguenti parametri:

- **Time to Resting Angle (TRA):** l'intervallo di tempo trascorso tra l'inizio del test e l'istante in cui il ginocchio assume la posizione di riposo (RA). È considerata la durata dell'esperimento.
- **Initial Angle (°) (IA):** Angolo di partenza del ginocchio nel momento di massima estensione, assunto quando l'operatore ha sollevato la gamba del paziente.
- **First Angle of Reversal (°) (FAR):** Angolo a cui avviene la prima transizione da flessione a estensione.
- **Maximum Flexion Angle (°) (MFA):** Angolo di massima flessione raggiunto durante la prova.
- **Initial Extension Angle (°) (IEA):** Angolo massimo raggiunto durante la prima estensione dell'arto.
- **Resting Angle (°) (RA):** Valore dell'angolo del ginocchio nello stato di riposo alla fine delle oscillazioni.
- **Numero di oscillazioni (N)**
- **Maximum Angular Velocity MAV (deg/s):** Massima velocità angolare acquisita durante la prima oscillazione.
- **Relaxation Index (RI):** $RI = \frac{FAR}{RA}$
- **Extension relaxation Index (ERI):** $ERI = \frac{FAR-IEA}{RA-IA}$

Risultati preliminari:

Nelle seguenti immagini vengono presentati a titolo esemplificativo i dati dei test eseguiti su due soggetti, il soggetto SC-06 ed il soggetto SC-08.

In particolare, in Figura 4 vengono mostrati i dati e i grafici di una prova esemplificativa dell'arto inferiore sinistro in posizione supina del soggetto SC-06, che presentava una MAS=0 per entrambi i quadricipiti femorali. Nella Figura 5 vengono invece riportati i dati e in grafici inerenti una ripetizione del soggetto SC-08, valutato a livello dell'arto inferiore sinistro in posizione supina. Questo paziente presentava una MAS pari a 2 a livello del muscolo quadricipite femorale sinistro e di 1+ a livello del corrispettivo destro.

I Grafici 1e 4 mostrano le variazioni dell'angolo dell'articolazione del ginocchio compiuto dall'arto durante le oscillazioni rispetto alla velocità angolare. Nei Grafici 2 e 5 viene descritto l'angolo percorso dall'arto inferiore durante il movimento oscillatorio rispetto all'angolo iniziale (IA). Infine, i Grafici 3 e 6 rappresentano la variazione dell'angolo compiuto dalla gamba in funzione del tempo, mostrandoci l'andamento delle oscillazioni dal punto di partenza (IA), al FAR, fino al RA. Ogni picco evidenziato in rosso, infine, rappresenta una nuova oscillazione dell'arto.

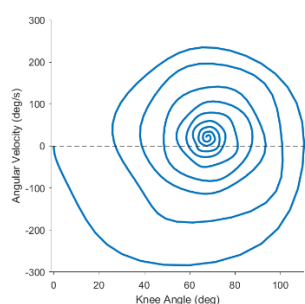


Grafico 1

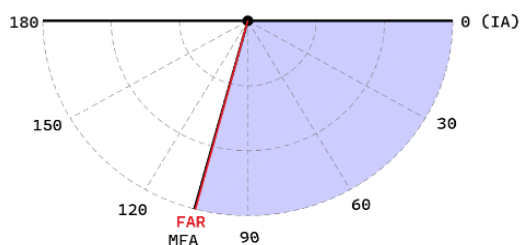
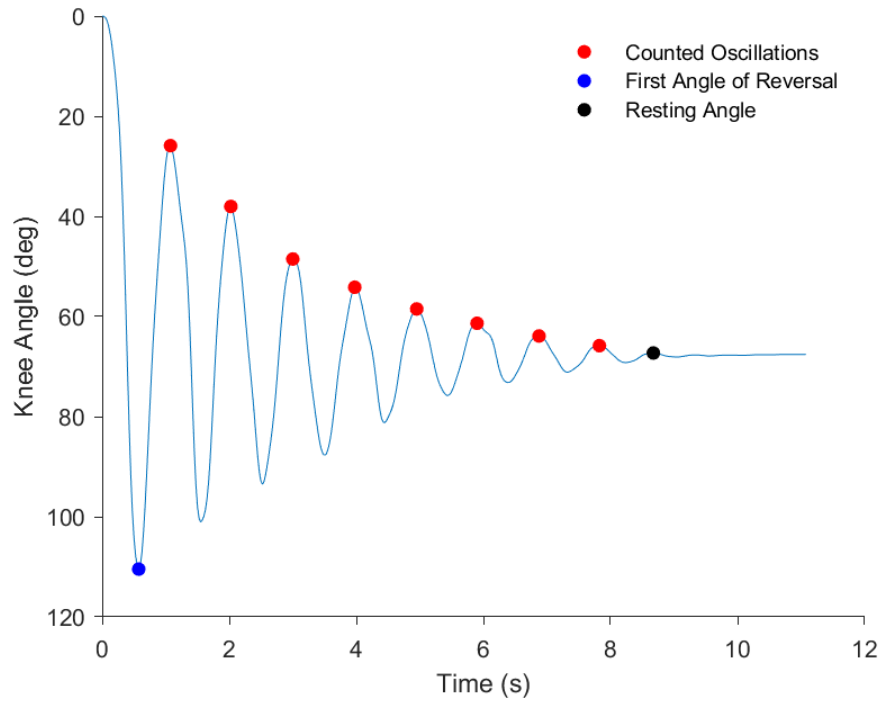


Grafico 2

Grafico 3



FAR	N° oscillaz	RA	RI	TRA	IEA	ERI	VFR
110°	8	70	1,57	8,5 s	24	1,23	192,11 deg/s

Figura 4: dati grafici e numerici della prova n.5 del soggetto SC-06

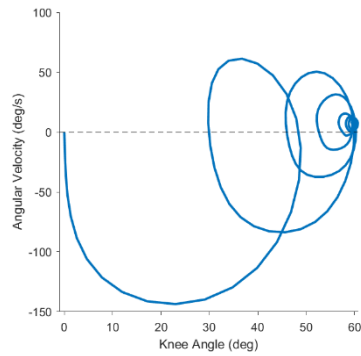


Grafico 4

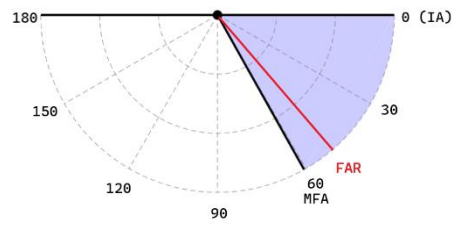
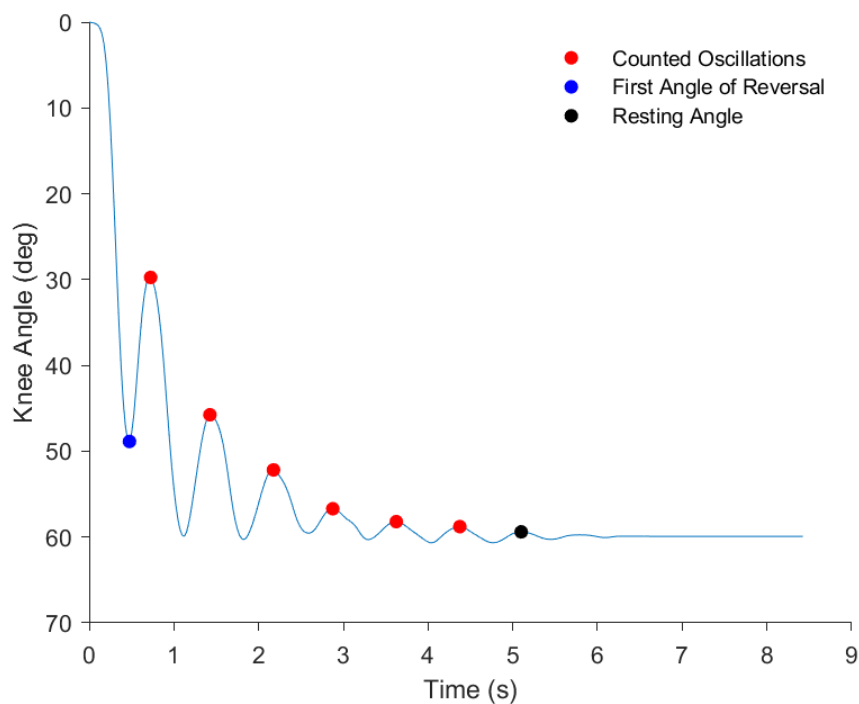


Grafico 5

Grafico 6



FAR	N° oscillaz	RA	RI	TRA	IEA	ERI	VFR
49°	6	60	0,82	5,2 s	30	0,32	102,87 deg/s

Figura 5: dati grafici e numerici della prova n.5 del soggetto SC-08

Discussione:

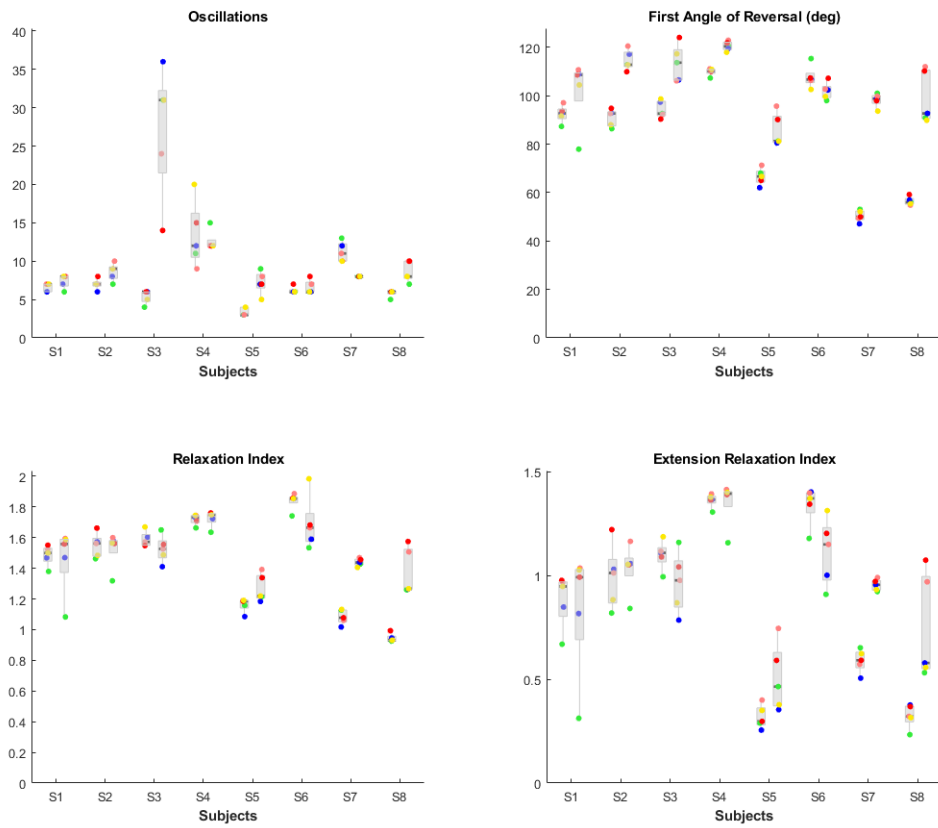
L'andamento dei grafici sopra riportati evidenzia bene come vi sia una sostanziale diversità nel movimento dell'arto inferiore dei due soggetti, confermata dai parametri riportati, in particolar modo dal FAR.

Infatti, osservando l'andamento della prima flessione dell'arto, si può notare come il movimento del soggetto SC-08 raggiunga un angolo FAR molto inferiore (FAR 49°) rispetto al soggetto SC-06 (FAR 110°).

Si evidenzia inoltre nei Grafici 2 e 5 come, mentre nel soggetto SC-06 vi sia una coincidenza tra l'angolo di FAR e il MFA, nel soggetto SC-08 vi è una discrepanza, risultando il FAR minore dell'MFA, che come evidenziato nel Grafico 6, viene raggiunto durante la seconda oscillazione. Questo dato conferma la presenza di spasticità, poiché infatti esso si presenta come un fenomeno velocità-dipendente ed è quindi scatenato dalla prima oscillazione, riducendone dunque l'angolo di movimento. Infine, nel soggetto SC-06 si può notare come il Grafico 1 presenti un andamento a spirale, con le spire che non si sovrappongono l'una con l'altra e che si riducono concentricamente fino a terminare le oscillazioni al RA. Nel soggetto SC-08 il Grafico 4 mostra anche qui una netta alterazione rispetto al soggetto privo di spasticità: le spire infatti si sovrappongono tra la prima e la seconda oscillazione, per poi riportarsi in un'andatura a spirale nelle successive oscillazioni, fino a raggiungere il RA.

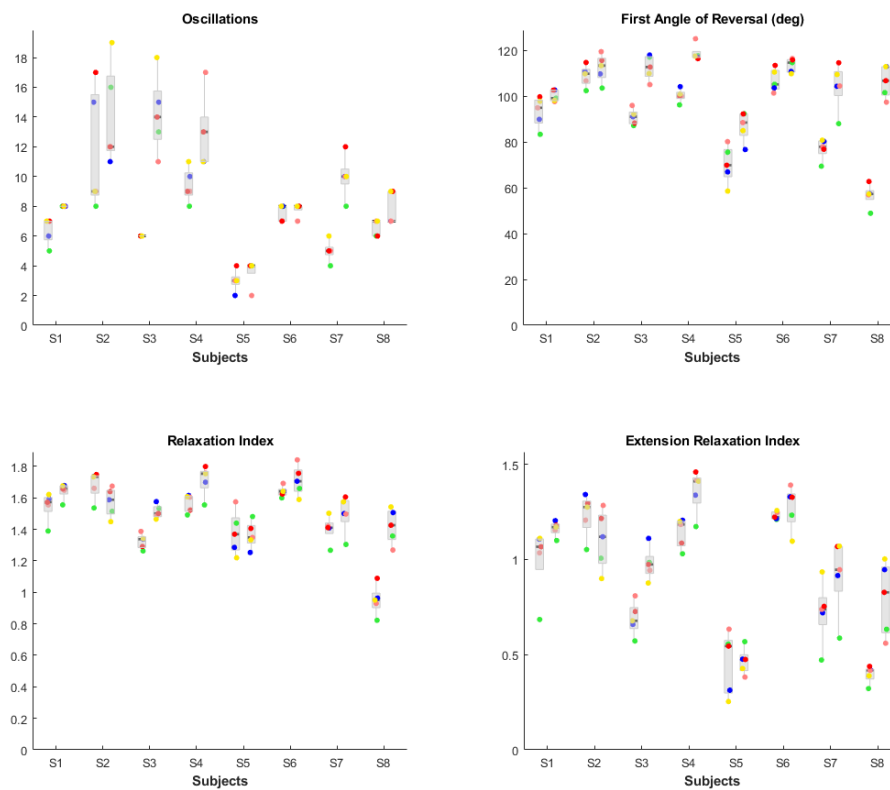
Nel *Grafico 7* e *Grafico 8* vengono presentati i valori di mediana e deviazione standard dei dati di tutti gli otto soggetti durante le varie prove eseguite a livello dell'arto inferiore destro nel primo e sinistro nel secondo.

Grafico 7



Nel *Grafico 7* vengono riportati in alto a sinistra il numero di oscillazioni, in alto a destra il FAR (First Angle of Reversal), in basso a sinistra l'RA (Relaxation Index), in basso a destra l'ERI (Extension Relaxation Index).

Grafico 8



Nel *Grafico 8* vengono riportati in alto a sinistra il numero di oscillazioni, in alto a destra il FAR (First Angle of Reversal), in basso a sinistra l'RA (Relaxation Index), in basso a destra l'ERI (Extension Relaxation Index).

Si può osservare come i dati dell'angolo FAR siano sostanzialmente inferiori nei soggetti che presentavano ipertono spastico, in particolare per i soggetti SC-05, SC-07 per quanto riguarda il solo arto inferiore destro, ed SC-08, correlando dunque con i dati della valutazione clinica con la scala MAS (SC-05: MAS 1 bilateralmente; SC-07: MAS 2 Al sinistro; SC-08: MAS 1+ all'Al destro, MAS 2 Al sinistro).

Si evidenzia in particolare come vi sia una sostanziale differenza tra gli angoli di FAR nelle due posizioni, in particolare questi si presentano maggiori per le prove in posizione seduta. Questo dato trova conferma in letteratura, essendo stato già dimostrato in altri studi [citazione] come la posizione supina elicitare maggiormente la spasticità nei soggetti con MAS alterata rispetto alla posizione seduta. Il limite della posizione supina è

legato ad un minor confort da parte del paziente rispetto alla posizione seduta per la presenza di lombalgie associate a questo decubito.

Il campione di soggetti è ancora troppo ristretto per riuscire ad eseguire un'analisi statistica dei dati, ma i valori ricavati dai sensori IMU sembrano essere in linea con lo studio di De Santis e Perez [37].

L'analisi dei dati del sistema EMG è tuttora in corso.

Il numero ristretto di soggetti acquisiti non ci permette ad oggi di ottenere dati sufficienti per esprimere un commento circa quale sia la posizione migliore per l'esecuzione del test di Wartenberg.

Il principale limite di questo protocollo valutativo è legato alla possibilità di valutare il solo muscolo quadricipite femorale. In uno studio di Lin e colleghi del 2003 è stato eseguito un test del pendolo sull'articolazione del gomito in soggetti affetti da ictus [48]. Questo primo studio sembra uno spunto promettente per una possibile applicazione futura del nostro sistema all'arto superiore, pur presentando una limitazione importante legata alla necessità di un sistema di supporto dell'arto superiore disegnato direttamente dal gruppo di studio e perciò di difficile ripetibilità.

Conclusione e progetti futuri:

Attualmente l'analisi dei dati è ancora parziale, mancando i risultati dei sensori EMG, che potranno fornirci dati aggiuntivi inerenti il livello di rilassamento dei soggetti durante la prova.

Il progetto del nostro gruppo di ricerca è quello di completare l'analisi dei dati già acquisiti e di ampliare il numero di soggetti, includendo pazienti che presentino livelli di ipertono maggiore alla scala MAS.

Il nostro lavoro prevede inoltre di valutare le variazioni nell'ipertono prima e dopo un trattamento del medesimo disturbo, sia tramite farmaci assunti per os sia attraverso chemodenervazione con tossina botulinica, oppure ancora dopo impianto di pompa intratecale al Baclofene.

Come dimostrati dalla review di Hsejh [29], manca nella maggior parte dei protocolli valutativi una componente di analisi legata alla percezione del soggetto della spasticità; dunque, un ulteriore implemento al nostro studio potrebbe essere l'aggiunta di un questionario di valutazione della spasticità, come per esempio la PSFS.

I nostri dati sono in linea con altri studi già pubblicati in letteratura in merito [36, 37], e sembrano confermare la validità di questo protocollo per una valutazione dell'ipertono spastico nei soggetti con mielolesione, permettendo di fornire delle misure strumentali, non soggettive e pertanto più affidabili e ripetibili rispetto alla sola valutazione tramite MAS, che rimane uno strumento fondamentale nella pratica clinica.

Ringraziamenti

Un ringraziamento va a tutta la Scuola di Specializzazione in Medicina Fisica e Riabilitativa, in particolare al Prof. Carlo Trompetto, alla Prof.ssa Laura Mori, e a tutto il personale dei reparti che ho frequentato in questi quattro anni, dal Maragliano all'IST, al Gaslini, gli ambulatori dell'Asl3 e il centro AISM: ogni periodo mi ha regalato qualcosa che porto nel cuore, momenti belli e momenti difficili condivisi con persone che con pazienza hanno saputo insegnarmi molto, in particolar modo il dottor Giovanni Maggi e la dott.ssa Alessia Aiello. Un grazie particolare va a tutto il reparto dell'Unità Spinale Unipolare di Pietra Ligure, che da subito mi ha fatta sentire accolta in questo ambiente familiare unico e fatto di sfide continue.

Ringrazio il mio relatore, il dottor Antonino Massone, per la fiducia, la pazienza e l'accoglienza che mi ha gentilmente offerto in questo percorso e l'ingegnere Valeria Illiano per avermi aiutata in tutto questo progetto di studio e nella raccolta dei dati.

Un doveroso grazie ai miei colleghi Flavia Lobascio, Davide Subbrero, Ester Cecchella, Riccardo Canta e Claudia Milanta, per essere stati i miei compagni in questi quattro anni di risate e non solo, e a tutti gli altri specializzandi con cui ho condiviso questo percorso.

Infine, undici anni di percorso universitario non sarebbero mai stati possibili senza il supporto della mia famiglia: i miei genitori, mia nonna, i miei fratelli, che hanno saputo starmi accanto sempre.

Un grazie particolare a te, Chiara, cugina e compagna da sempre, che prima di tutti hai creduto in me, e a te, Daniele, che hai saputo insegnarmi la cosa più importante ovvero crederci per prima io.

BIBLIOGRAFIA

1. Anderberg L, Aldskogius H, Holtz A. Spinal cord injury--scientific challenges for the unknown future. *Ups J Med Sci.* 2007;112(3):259-88. doi: 10.3109/2000-1967-200. PMID: 18484069.
2. Kakulas BA. The clinical neuropathology of spinal cord injury. A guide to the future. *Paraplegia.* 1987 Jun;25(3):212-6. doi: 10.1038/sc.1987.37. PMID: 3601429.
3. Lance JW. Pathophysiology of spasticity and clinical experience with Baclofen. In Lance JW, Feldman RG, Young RR and Koella WP, editors. *Spasticity: Disordered motor control.* Chicago: Year Book; 1980. p 185 – 204.
4. Pandyan AD, Gregoric M, Barnes MP, et al. Spasticity: clinical perceptions, neurological realities and meaningful measurement. *Disabil Rehabil.* 2005;27:2–6.
5. Adams MM, Hicks AL. Spasticity after spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2005 Oct;43(10):577-86. doi: 10.1038/sj.sc.3101757. PMID: 15838527.
6. Cleland CL, Rymer WJ. Neural mechanisms underlying the clasp-knife reflex in the cat. I. Characteristics of the reflex. *J Neurophysiol.* 1990;64:1303–18.
7. Elbasiouny SM, Moroz D, Bakr MM, Mushahwar VK. Management of spasticity after spinal cord injury: current techniques and future directions. *Neurorehabil Neural Repair.* 2010 Jan;24(1):23-33. doi: 10.1177/1545968309343213. Epub 2009 Sep 1. PMID: 19723923; PMCID: PMC2860542.
8. Barnes MP, Johnson GR. Upper motor neurone syndrome and spasticity. *Clinical management and neurophysiology.* 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2008.
9. Woolacott AJ, Burne JA. The tonic stretch reflex and spastic hypertonia after spinal cord injury. *Exp Brain Res.* 2006;174:386–96.
10. Westerkam D, Saunders LL, Krause JS. Association of spasticity and life satisfaction after spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2011;49:990–4.
11. Fleuren JF, Voerman GE, Snoek GJ, et al. Perception of lower limb spasticity in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord.* 2009;47:396–400.
12. Ashworth B. Preliminary trial of carisoprodol in multiple sclerosis. *Practitioner.* 1964;192:540–2.

13. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther.* 1987;67:206–7.
14. Haas BM, Bergstrom E, Jamous A, et al. The interrater reliability of the original and of the modified Ashworth scale for the assessment of spasticity in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord.* 1996;34:560–4.
15. Rymer WZ, Houk JC, Crago PE. Mechanisms of the clasp-knife reflex studied in an animal model. *Exp Brain Res.* 1979;37:93–113.
16. Cabahug P, Pickard C, Edmiston T, et al. A primary care provider's guide to spasticity management in spinal cord injury. *Top Spinal Cord Inj Rehabil.* 2020;26:157–65.
17. Lofvenmark I, Werhagen L, Norrbrink C. Spasticity and bone density after a spinal cord injury. *J Rehabil Med.* 2009;41:1080–4.
18. McClugage SG 3rd, Bauer DF. Review of tone management for the primary care provider. *Pediatr Clin N Am.* 2021;68:929–44.
19. Wartenberg R. Pendulousness of the legs as a diagnostic test. *Neurology.* 1951;1:18–24.
20. Fowler EG, Nwigwe AI, Ho TW. Sensitivity of the pendulum test for assessing spasticity in persons with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol.* 2000;42:182–9.
21. Stillman B, McMeeken J. A video-based version of the pendulum test: technique and normal response. *Arch Phys Med Rehabil.* 1995 Feb;76(2):166-76. doi: 10.1016/s0003-9993(95)80026-3. PMID: 7848075.
22. Lee A, Patterson V. A double-blind study of L-threonine in patients with spinal spasticity. *Acta Neurol Scand.* 1993 Nov;88(5):334-8. doi: 10.1111/j.1600-0404.1993.tb05353.x. PMID: 8296531.
23. Haas BM, Bergström E, Jamous A, Bennie A. The inter rater reliability of the original and of the modified Ashworth scale for the assessment of spasticity in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord.* 1996 Sep;34(9):560-4. doi: 10.1038/sc.1996.100. PMID: 8883191.
24. Bajd T, Vodovnik L. Pendulum testing of spasticity. *J Biomed Eng.* 1984 Jan;6(1):9-16. doi: 10.1016/0141-5425(84)90003-7. PMID: 6694374.

25. Sangari S, Lundell H, Kirshblum S, Perez MA. Residual descending motor pathways influence spasticity after spinal cord injury. *Ann Neurol*. 2019 Jul;86(1):28-41. doi: 10.1002/ana.25505. Epub 2019 Jun 8. PMID: 31102289; PMCID: PMC6786768.
26. Sterpi I, Caroli A, Meazza E, Maggioni G, Pistarini C, Colombo R. Lower limb spasticity assessment using an inertial sensor: a reliability study. *Physiol Meas*. 2013 Nov;34(11):1423-34. doi: 10.1088/0967-3334/34/11/1423. Epub 2013 Oct 8. PMID: 24104529.
27. Biering-Sørensen F, Nielsen JB, Klinge K. Spasticity-assessment: a review. *Spinal Cord*. 2006 Dec;44(12):708-22. doi: 10.1038/sj.sc.3101928. Epub 2006 Apr 25. PMID: 16636687.
28. Burridge JH, Wood DE, Hermens HJ, Voerman GE, Johnson GR, van Wijck F, Platz T, Gregoric M, Hitchcock R, Pandyan AD. Theoretical and methodological considerations in the measurement of spasticity. *Disabil Rehabil*. 2005 Jan 7-21;27(1-2):69-80. doi: 10.1080/09638280400014592. PMID: 15799144.
29. Hsieh JT, Wolfe DL, Miller WC, Curt A; SCIRE Research Team. Spasticity outcome measures in spinal cord injury: psychometric properties and clinical utility. *Spinal Cord*. 2008 Feb;46(2):86-95. doi: 10.1038/sj.sc.3102125. Epub 2007 Oct 2. PMID: 17909559.
30. Hugos CL, Cameron MH. Assessment and Measurement of Spasticity in MS: State of the Evidence. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019 Aug 30;19(10):79. doi: 10.1007/s11910-019-0991-2. PMID: 31471769; PMCID: PMC6948104.
31. Stillman B, McMeeken J. A video-based version of the pendulum test: technique and normal response. *Arch Phys Med Rehabil*. 1995 Feb;76(2):166-76. doi: 10.1016/s0003-9993(95)80026-3. PMID: 7848075.
32. Whelan A, Sexton A, Jones M, O'Connell C, McGibbon CA. Predictive value of the pendulum test for assessing knee extensor spasticity. *J Neuroeng Rehabil*. 2018 Jul 18;15(1):68. doi: 10.1186/s12984-018-0411-x. PMID: 30021641; PMCID: PMC6052641.
33. Zarkou A, Field-Fote EC. The influence of physiologic and atmospheric variables on spasticity after spinal cord injury. *NeuroRehabilitation*. 2021;48(3):353-363. doi: 10.3233/NRE-201625. PMID: 33814472.
34. Ancillao A, Aertbeliën E, De Schutter J. Effect of the soft tissue artifact on marker measurements and on the calculation of the helical axis of the knee during a gait

- cycle: A study on the CAMS-Knee data set. *Hum Mov Sci.* 2021 Dec;80:102866. doi: 10.1016/j.humov.2021.102866. Epub 2021 Sep 10. PMID: 34509901; PMCID: PMC8631460.
35. Bell KM, Onyeukwu C, McClincy MP, Allen M, Bechard L, Mukherjee A, Hartman RA, Smith C, Lynch AD, Irrgang JJ. Verification of a Portable Motion Tracking System for Remote Management of Physical Rehabilitation of the Knee. *Sensors (Basel)*. 2019 Feb 28;19(5):1021. doi: 10.3390/s19051021. PMID: 30823373; PMCID: PMC6427361.
 36. Ajdaroski M, Tadakala R, Nichols L, Esquivel A. Validation of a Device to Measure Knee Joint Angles for a Dynamic Movement. *Sensors (Basel)*. 2020 Mar 21;20(6):1747. doi: 10.3390/s20061747. PMID: 32245187; PMCID: PMC7147162.
 37. De Santis D, Perez MA. A portable system to measure knee extensor spasticity after spinal cord injury. *J Neuroeng Rehabil.* 2024 Apr 9;21(1):50. doi: 10.1186/s12984-024-01326-9. PMID: 38594696; PMCID: PMC11003160.
 38. Vodovnik L, Bowman BR, Bajd T. Dynamics of spastic knee joint. *Med Biol Eng Comput.* 1984 Jan;22(1):63-9. doi: 10.1007/BF02443747. PMID: 6694450.
 39. He J. Stretch reflex sensitivity: effects of postural and muscle length changes. *IEEE Trans Rehabil Eng.* 1998 Jun;6(2):182-9. doi: 10.1109/86.681184. PMID: 9631326.
 40. Fleuren JF, Nederhand MJ, Hermens HJ. Influence of posture and muscle length on stretch reflex activity in poststroke patients with spasticity. *Arch Phys Med Rehabil.* 2006 Jul;87(7):981-8. doi: 10.1016/j.apmr.2006.03.018. PMID: 16813787.
 41. de Azevedo ER, Maria RM, Alonso KC, Cliquet A Jr. Posture Influence on the Pendulum Test of Spasticity in Patients with Spinal Cord Injury. *Artif Organs.* 2015 Dec;39(12):1033-7. doi: 10.1111/aor.12500. Epub 2015 May 15. PMID: 25981691.
 42. Vargas-Valencia LS, Elias A, Rocon E, Bastos-Filho T, Frizzera A. An IMU-to-Body Alignment Method Applied to Human Gait Analysis. *Sensors (Basel)*. 2016 Dec 10;16(12):2090. doi: 10.3390/s16122090. PMID: 27973406; PMCID: PMC5191070.
 43. SENIAM (s.f.). Retrieved from <https://seniam.org/>
 44. Lui J, Sarai M, Mills PB. Chemodenervation for treatment of limb spasticity following spinal cord injury: a systematic review. *Spinal Cord.* 2015 Apr;53(4):252-64. doi: 10.1038/sc.2014.241. Epub 2015 Jan 13. PMID: 25582713.

45. Francisco GE. The role of intrathecal baclofen therapy in the upper motor neuron syndrome. *Eura Medicophys*. 2004 Jun;40(2):131-43. PMID: 16046935.
46. Penn RD, Savoy SM, Corcos D, Latash M, Gottlieb G, Parke B, Kroin JS. Intrathecal baclofen for severe spinal spasticity. *N Engl J Med*. 1989 Jun 8;320(23):1517-21. doi: 10.1056/NEJM198906083202303. PMID: 2657424.
47. Priebe MM, Sherwood AM, Thornby JJ, Kharas NF, Markowski J. Clinical assessment of spasticity in spinal cord injury: a multidimensional problem. *Arch Phys Med Rehabil*. 1996 Jul;77(7):713-6. doi: 10.1016/s0003-9993(96)90014-3. PMID: 8670001.
48. Lin CC, Ju MS, Lin CW. The pendulum test for evaluating spasticity of the elbow joint. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003 Jan;84(1):69-74. doi: 10.1053/apmr.2003.50066. PMID: 12589623.
49. Benz EN, Hornby TG, Bode RK, Scheidt RA, Schmit BD. A physiologically based clinical measure for spastic reflexes in spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86: 52–59.