



**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA**



**DIPARTIMENTO
DI INGEGNERIA
DELL'INFORMAZIONE**

DIPARTIMENTO DI INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

CORSO DI LAUREA IN INGEGNERIA BIOMEDICA

“ANALISI ELETTROMIOGRAFICA NELLA SINDROME X-FRAGILE”

Relatore: Professoressa Zimi Sawacha

Laureanda: Giulia Simonato

Correlatore: Professoressa Fabiola Spolaor

ANNO ACCADEMICO 2021 – 2022

Data di laurea 19/09/2022

INDICE

SOMMARIO	4
INTRODUZIONE	5
CAPITOLO 1: SINDROME X-FRAGILE	6
CAPITOLO 2: ANALISI DEL MOVIMENTO.....	8
2.2 SISTEMA STEREOFOTOGRAMMETRICO.....	8
2.3 MARKERLESS MOTION CAPTURE.....	9
2.4 ARTEFATTI.....	10
2.5 VIDEOANALISI.....	10
2.6 PROTOCOLLI	11
2.6.1 HELEN-HAYES	11
2.6.2 DAVIS	12
2.6.3 CAST	12
2.6.4 IOR GAIT	13
2.7 PEDANE DI FORZA	13
2.7.1 SISTEMI A CELLE DI CARICO	14
2.7.2 SISTEMI A SENSORI PIEZOELETTRICI.....	15
2.8 SENSORI DI PRESSIONE	15
2.8 ANALISI DEL CAMMINO.....	16
CAPITOLO 3: ELETTROMIOGRAFIA DI SUPERFICIE	18
3.1 INTRODUZIONE ALL'ELETTROMIOGRAFIA.....	18
3.2 ELETTROMIOGRAFIA DI SUPERFICIE	19
3.2.1 RECLUTAMENTO MUSCOLARE.....	19
3.2.2 MODALITÀ DI PRELIEVO	21
3.2.3 TIPOLOGIA DI SEGNALE REGISTRATO.....	21
3.2.4 ARTEFATTI	22
3.2.5 ELABORAZIONE DEL SEGNALE	23
3.2.6 ANALISI DEL MOVIMENTO NELLA SINDROME X-FRAGILE	24
CAPITOLO 4: MATERIALI E METODI	26
4.1 SOGGETTI.....	26
4.2 SET UP SPERIMENTALE	26
5.3 CODICE MATLAB	28

CAPITOLO 5: RISULTATI.....	30
CAPITOLO 6: CONCLUSIONI	34
BIBLIOGRAFIA	35

SOMMARIO

Il seguente lavoro di tesi si è svolto presso il laboratorio di Bioingegneria del Movimento (BioMovLab) del Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione dell'Università degli Studi di Padova e nasce dalla collaborazione con il Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino dell'Azienda Ospedaliera-Università di Padova. Per il seguente lavoro di tesi sono stati selezionati cinque soggetti, in età pediatrica, affetti da sindrome X-fragile, facenti parte del database del BioMovLab dei quali si sono analizzati i segnali elettromiografici di superficie dei muscoli Tibiale Anteriore, Gastrocnemio Laterale, Retto Femorale e Bicipite Femorale bilateralmente e si sono estratti i tempi di attivazione muscolare (on-off). I valori ottenuti in questi termini, tramite codici Matlab appositamente sviluppati presso il BioMovLab, sono stati poi confrontati con una popolazione di soggetti sani paragonabili al gruppo di pazienti per età e BMI.

I risultati suggeriscono che la durata di attivazione dei muscoli considerati è minore nei soggetti con X-fragile rispetto ai controlli sani; inoltre si può notare un ritardo nell'attivazione dei muscoli dei bambini con X-fragile rispetto agli individui sani.

INTRODUZIONE

La sindrome X-fragile è una malattia ereditaria, inserita dal 2001 tra le patologie rare poiché colpisce solo 1/4000 maschi e 1/8000 femmine [1], che determina specifiche condizioni muscoloscheletriche; i bambini che sono affetti da sindrome X-fragile hanno dei deficit fisici come lassità articolare, piede piatto, ma in essi si possono riscontrare anche forme di ipotonìa, ritardi nello sviluppo del linguaggio e iperattività [2]. A causa di questi deficit risulta estremamente difficile analizzare il loro movimento in condizioni standard: l'analisi del movimento in condizioni standard prevede l'acquisizione dei dati in laboratorio, dove generalmente sono poste otto telecamere, sincronizzate e calibrate tra loro che consentono il monitoraggio dei marcatori ad infrarosso posizionati sulla cute del soggetto nei punti di reperi anatomico secondo il protocollo scelto (sistema stereofotogrammetrico); sul soggetto vengono posizionati, in aggiunta ai marcatori ad infrarosso, anche gli elettrodi utilizzati per registrare l'attività muscolare con l'elettromiografia di superficie. Risulta necessario ridurre i tempi di preparazione del soggetto e l'ingombro dovuti ai marcatori e agli elettrodi che devono essere posizionati sulla cute. Infatti, i dati su cui si basa l'elaborazione non sono stati acquisiti in laboratorio ma in un luogo più confortevole per i bambini: è stata effettuata un'acquisizione video con quattro telecamere sincronizzate tra loro e sono stati applicati sulla cute solamente gli elettrodi relativi all'elettromiografia di superficie (non sono stati applicati i marcatori). I dati relativi ai cinque bambini sani invece sono stati acquisiti in laboratorio in condizioni standard. Il seguente elaborato ha l'obiettivo di dimostrare che, attraverso il confronto dei dati dei cinque bambini sani, i dati relativi ai cinque bambini con X-fragile possono essere precisi anche se l'analisi del cammino viene effettuata nelle condizioni standard del laboratorio.

CAPITOLO 1: SINDROME X-FRAGILE

La sindrome X-fragile è una delle malattie ereditarie più comuni, dovuta a una mutazione del gene FMR1 che determina diversi meccanismi, tra cui la metilazione, il silenziamento trascrizionale e l'assenza o la totale carenza di FMRP, una proteina legante l'RNA che svolge un ruolo primario nella regolazione di un gran numero di mRNA nei neuroni postsinaptici, all'interno della quale avviene l'espansione di un segmento di DNA che rappresenta la tripletta CGG [3]. Esistono diversi tipi di mutazioni: la mutazione completa, presenta un numero di ripetizioni della tripletta CGG maggiore di 200; la premutazione, è caratterizzata da un numero di ripetizioni della tripletta CGG compreso tra 50 e 200; infine, l'1% dei soggetti con sindrome X-fragile presenta delle situazioni intermedie con alcune cellule che hanno alleli con premutazione e altre che ospitano alleli con mutazione completa.

Questa patologia colpisce in prevalenza gli uomini, ma anche le donne; uno studio ha dimostrato che gli uomini con mutazione completa della sindrome rappresentano 1 individuo su 5000, mentre le donne da 1 individuo su 4000 a 1 su 8000. Si tratta però di una stima generale, questi dati possono variare di paese in paese a causa delle diverse etnie; infatti, alcune popolazioni presentano una maggior predisposizione, rispetto ad altre, a un'espansione della tripletta CGG. Una metanalisi di più di 50 studi ha cercato di applicare un modello statistico che tenesse conto delle caratteristiche delle diverse popolazioni, ed è emerso che gli individui con prevalenza della mutazione completa sono risultati essere 1 su 7,143 maschi e 1 su 11,111 femmine. Gli individui maschi con premutazione della sindrome X-fragile, invece, variano da 1 su 250 a 1 su 813; mentre le femmine con premutazione variano da 1 su 110 a 1 su 270.

Gli individui con sindrome X-fragile sono caratterizzati da specifiche condizioni muscoloscheletriche; nella maggior parte dei casi essi presentano gravi deficit nel controllo esecutivo e nelle capacità visuospatiali, un alto grado di ansia, iperattività, disturbi dell'apprendimento e della capacità di relazionarsi con gli altri. Queste caratteristiche possono variare però da persona a persona, e in particolare si possono evidenziare delle differenze tra maschi e femmine: nei maschi si possono riscontrare prevalentemente problemi nel



Figura 1.1: Sono rappresentati un cromosoma X (a sinistra) caratteristico degli individui sani e un cromosoma X (a destra) dei soggetti con X-fragile [6].

linguaggio, nel comportamento, iperattività, ansia, difficoltà nel prestare attenzione e talvolta possono manifestarsi comportamenti collegati a un disturbo dello spettro autistico. Nelle femmine invece, le principali problematiche sono la timidezza, l'ansia, e lievi disturbi di apprendimento, mentre i problemi legati alla memoria, all'attenzione e al comportamento sono meno accentuati. Nella prima infanzia gli individui con X-fragile, soprattutto quelli di sesso maschile, possono verificare ipotonia, iperlassità dei legamenti e un eccesso in peso e altezza; mentre durante la pubertà possono assumere delle caratteristiche fisiche particolari come: viso stretto e allungato, piedi piatti, prominenza delle orecchie e della fronte, lassità delle articolazioni delle dita delle mani, testicoli ingranditi (nei maschi dopo la pubertà) [4], padiglioni auricolari ampi, ipotelorismo (distanza tra gli occhi minore del normale), sovraffollamento dentale, mandibola sporgente, ipoplasia degli zigomi (appaiono cioè meno sviluppati del normale), palato stretto e incavato verso l'alto [5].

Variability in Mental Retardation

Males		Females	
Borderline	8%	Borderline	56%
Mild	12%	Mild	24%
Moderate	50%	Moderate	19%
Severe	20%	Severe	<1%
Profound	8%		

Sutherland et al. 1985

Figura 1.2: Sono rappresenti, attraverso dei valori percentuali, gli effetti che la malattia ha in maschi e femmine [6].

CAPITOLO 2: ANALISI DEL MOVIMENTO

2.1 INTRODUZIONE ALL'ANALISI DEL MOVIMENTO

Lo studio del movimento di individui con patologie associate ad alterazioni nel movimento, fornisce informazioni preziose per conoscere il livello di limitazione funzionale conseguente alla patologia e del suo evolversi nel tempo; perciò, risulta di fondamentale importanza sfruttare queste tecniche che permettono di descrivere e quantificare il moto di un soggetto. L'analisi del movimento si compone di un'analisi cinematica (descrizione del movimento in termini di posizione, velocità, accelerazione dei segmenti anatomici durante l'esecuzione di un task motorio), un'analisi cinetica (studio delle forze che generano il moto), un'analisi dinamica (studio delle relazioni tra il moto dei segmenti corporei e le cause che lo hanno prodotto) e un'analisi dell'attività muscolare (descritta dal segnale elettromiografico). Per effettuare l'analisi del movimento è necessario l'utilizzo di una serie di strumenti (alcuni dei quali verranno trattati più dettagliatamente in seguito): i sistemi stereofotogrammetrici, i sensori di pressione, le pedane di forza, i sensori IMU e l'elettromiografia.

2.2 SISTEMA STEREOFOTOGRAMMETRICO

L'analisi nella maggior parte dei casi viene eseguita in laboratorio, dove si possono ricostruire le traiettorie dei marker grazie al sistema stereofotogrammetrico, un sistema che attraverso l'utilizzo di almeno quattro telecamere, permette di trasformare le coordinate immagini 2D di un oggetto, in coordinate 3D dello stesso oggetto, di cui si vuole tracciare la traiettoria. Si tratta di un processo di calibrazione che permette di ridurre gli errori strumentali. Si considerano due tipi di calibrazione:

- Una calibrazione intrinseca che trasforma le coordinate 2D del sensore in coordinate 3D nel sistema di riferimento delle telecamere, attraverso l'utilizzo di parametri intrinseci del sistema quali la lunghezza focale, il coefficiente di distorsione delle telecamere e le coordinate del punto principale;
- Una calibrazione estrinseca che trasforma le coordinate 3D delle telecamere in coordinate 3D del sistema di riferimento globale rappresentato dal laboratorio, con l'utilizzo del parametro estrinseco del sistema definito come la relazione nota che lega il sistema di riferimento locale delle telecamere e il sistema globale del laboratorio.

Il coefficiente di distorsione delle telecamere viene identificato attraverso l'effettuazione di una calibrazione statica e una dinamica: un oggetto con forma, distanze tra tutti i punti dell'oggetto e coordinate note viene posto in laboratorio e fatto muovere all'interno di esso in modo tale da individuare le coordinate rispetto al sistema di riferimento del laboratorio e confrontarle con quelle note: lo scostamento dei valori confrontati rappresenta il coefficiente di distorsione in quel punto.

I principali strumenti di cui si serve il sistema stereofotogrammetrico sono: i sensori optoelettronici o telecamere a infrarossi, grazie alle quali possiamo ricostruire la traiettoria dei marcatori; i marcatori che possono essere passivi, se emettono luce riflessa o attivi, se emettono luce propria e un oggetto di calibrazione [7].

2.3 MARKERLESS MOTION CAPTURE

Il markerless motion capture è una tecnica introdotta con lo scopo di svincolare l'analisi del movimento dal laboratorio e di favorire la naturalezza dello svolgimento del task riducendo l'ingombro dovuto alla strumentazione. L'obiettivo è quello di ricostruire la cinematica articolare e il calcolo degli angoli e dei momenti articolari senza l'utilizzo di marcatori. Per ipotesi si assume che i segmenti anatomici siano solidi di forma nota con massa concentrata tutta nel centro di massa e che i loro assi coincidano con gli assi del sistema di riferimento locale del segmento anatomico. La tecnica prevede un'acquisizione statica con laser-scanner e segmentazione che permette di ottenere un mesh model segmentato, ovvero una rappresentazione del soggetto in statica con le pose dei sistemi di riferimento locali per ciascun segmento anatomico. Successivamente viene eseguita un'acquisizione in dinamica di silhouette 2D del soggetto da almeno otto telecamere, che integrate portano alla definizione di una stima 3D del volume del soggetto detta visual hall, che rappresenta l'acquisizione volumetrica dinamica. Infine, la tecnica prevede il processo di model matching tra il mesh model statico e la visual hall dinamica attraverso l'implementazione di un algoritmo che identifica i punti dell'acquisizione dinamica che più si avvicinano a quelli dell'acquisizione statica, ottenendo un mesh model segmentato in dinamica con le pose dei sistemi di riferimento anatomici. Una procedura alternativa al laser-scanner per la definizione del mesh model statico prevede l'acquisizione della visual hall del soggetto in statica e una procedura di matching del volume 3D ottenuto con un database di mesh model di diversi soggetti (che presentano segmentazione e pose dei sistemi di riferimento), individuando attraverso un algoritmo di machine learning quello che più si avvicina alla visual hall del soggetto [7].

2.4 ARTEFATTI

Nell'analisi del movimento gli errori sui quali si può incorrere sono molteplici, tra i quali i più diffusi sono:

- gli errori strumentali che possono essere sistematici se dipendono da una cattiva stima dei parametri del modello, da un'ampiezza ridotta del campo di vista delle telecamere e dalla posizione del marcatore, oppure possono essere casuali se dipendono da un processo di digitalizzazione e di elaborazione dell'immagine; è possibile stimare questo tipo di artefatto in stereofotogrammetria utilizzando la tecnica dello spot-check che consiste in una calibrazione dinamica e multipla di un oggetto di forma nota e dotato di markers posizionati a distanze note che viene fatto muovere nel laboratorio e viene acquisito con ciascuna combinazione di telecamere per identificare possibili distorsioni delle coordinate ottenute confrontandole con le dimensioni reali e note dell'oggetto.
- errori legati al posizionamento scorretto dei marcatori; questo tipo di artefatto può essere limitato fornendo delle buone istruzioni di applicazione dei marcatori e scegliendo delle prominente ossee che siano facilmente palpabili;
- artefatti da tessuto molle, dovuti al fatto che i marcatori non sono immobili rispetto alle ossa sottostanti e sono affetti da errori tempo-varianti; per stimare gli errori legati all'artefatto da tessuto molle è stato fatto un esperimento di fluoroscopia duale, ovvero l'acquisizione simultanea di fluoroscopia e stereofotogrammetria per poter confrontare la posizione dei marcatori cutanei rispetto ai corrispondenti punti anatomici reali nei vari frame di un task. In questo modo oltre a poter misurare l'entità dell'artefatto, è stato possibile testare l'efficacia quantitativa delle tecniche di riduzione di tale artefatto [7].

2.5 VIDEOANALISI

La videoanalisi rappresenta un ramo dell'analisi del movimento che si basa su un solo piano di riferimento scelto in funzione del task specifico che si vuole osservare e in funzione dei parametri che si vogliono studiare. Questo tipo di analisi utilizza telecamere di tipo commerciale, a differenza della stereofotogrammetria che invece sfrutta un sistema optoelettronico a infrarossi.

2.6 PROTOCOLLI

Un protocollo dell'analisi del movimento è un insieme di regole che definiscono in che modo devono essere effettuate acquisizione ed elaborazione dei dati cinematici e dinamici. Per essere definito tale, un protocollo deve soddisfare una serie di requisiti e convenzioni: tridimensionalità, l'utilizzo di almeno tre marcatori per definire un segmento anatomico, utilizzo di punti di repere facilmente papabili e identificabili, visibilità di ogni marcatore da almeno due telecamere, elevata affidabilità del sistema di riferimento del cluster tecnico e del sistema di riferimento anatomico per l'applicazione clinica, elevata accuratezza, facilità nell'applicazione dei marcatori, riduzione dei tempi di preparazione dei pazienti, diminuzione dell'ingombro dell'apparecchiatura necessaria, riduzione dei tempi di acquisizione dei dati, minima variabilità inter-intra operatore e inter soggetto. Sono stati implementati vari protocolli, tra i più utilizzati vi sono: Helen-Hayes, Davis, CAST, IOR Gait [7].

2.6.1 HELEN-HAYES

Il protocollo Helen-Hayes è uno dei protocolli maggiormente utilizzati nell'ambito clinico grazie alla rapidità con cui vengono preparati i soggetti e con cui i dati vengono elaborati; esso è però caratterizzato da una scarsa affidabilità dovuta all'elevato numero di approssimazioni applicate:

- il bacino viene definito dalle due spine iliache anteriori (RASIL, LASIL) e il sacro, per il quale però non si specifica la vertebra esatta (S1, S2 o S3) sulla quale posizionare il marcatore;
- il femore è definito da tre marcatori posizionati sull'epicondilo laterale (LE), sulle spine iliache anteriori (RASIL e LASIL) che approssimano il centro d'anca e da una bacchetta posta a 2/3 della lunghezza del femore rispetto a ASIL e allineata alla retta che congiunge il gracilantere (GT) e l'epicondilo laterale (LE): l'ipotesi di corpo rigido non è qui rispettata perché le spine iliache anteriori vengono approssimate con la testa del femore, a causa del movimento reciproco tra bacino e femore;
- la tibia è identificata da due marcatori sull'epicondilo laterale (LE), sul malleolo laterale (LM) e da una bacchetta posta lungo la retta che congiunge i due punti di repere anatomico: dato che l'epicondilo laterale risulta appartenere a entrambi i segmenti anatomici di femore e tibia contemporaneamente, l'ipotesi di corpo rigido non è più valida;

- i marcatori del piede vengono posizionati solo sul calcagno e sulla seconda testa del metatarso attribuendo al segmento anatomico del piede un solo grado di libertà.

I segmenti anatomici appena definiti, ad eccezione del piede, presentano tre gradi di libertà essendo definiti da tre marcatori; nel caso però di femore e tibia non è rispettato il requisito di non allineamento dei marcatori. Inoltre, l'utilizzo delle bacchette introduce una forma di artefatto da movimento legata all'oscillazione di queste nel cammino.

2.6.2 DAVIS

Il protocollo Davis rappresenta una variante del protocollo Helen-Hayes con l'aggiunta di alcuni marcatori virtuali in corrispondenza dei centri di massa di ogni segmento anatomico, nei quali vengono posizionati i sistemi di riferimento anatomici; i centri di massa sono calcolati attraverso formule e misure antropometriche del soggetto, con il calcolo del centro d'anca utilizzando un'equazione di regressione a partire da un database di radiografie di diversi soggetti e da altre misure antropometriche. Questo protocollo rappresenta delle criticità dovute principalmente all'utilizzo di misure antropometriche prese a lettino che, oltre ad essere molto articolate, sono anche diverse rispetto alle misure acquisite mentre il soggetto è 'in carico'; un'altra criticità è rappresentata dalla definizione di alcuni segmenti anatomici che, come nel protocollo di Helen-Hayes, prevede l'utilizzo di uno stesso punto di repere anatomico per definire segmenti anatomici diversi.

2.6.3 CAST

Il protocollo CAST è considerato il protocollo più preciso e affidabile tra quelli implementati, esso nasce con l'obiettivo di ridurre l'artefatto da tessuto molle e l'artefatto da movimento dovuto alle bacchette. Questo protocollo prevede l'effettuazione di trentatré calibrazioni anatomiche del cluster: vengono cioè posizionati i marcatori in corrispondenza dei punti di repere del segmento anatomico e vengono calibrati in statica con l'utilizzo di una bacchetta. Esso inoltre include l'utilizzo sia di un sistema di riferimento tecnico del cluster sia di un sistema di riferimento morfologico. Le ipotesi sulle quali il protocollo si basa sono l'orientamento invariato degli assi del cluster, la capacità del puntatore di approssimare le prominente anatomiche, la definizione del sistema di riferimento locale in statica per poi analizzare lo spostamento in dinamica.

Innanzitutto vengono acquisite le traiettorie dei marker del cluster rispetto al sistema di riferimento del laboratorio, con l'utilizzo del sistema stereofotogrammetrico; viene poi definito il sistema di riferimento tecnico del cluster, attraverso la definizione della sua

posizione e del suo orientamento rispetto al sistema di riferimento del laboratorio; vengono calibrati i punti di reperi anatomico con la bacchetta, trovandone le coordinate rispetto al sistema di riferimento tecnico del cluster; vengono definite le traiettorie dei punti di reperi anatomici appena calibrati, trasformando le loro coordinate rispetto al CTF, in coordinate rispetto al sistema di riferimento del laboratorio; viene definito il sistema di riferimento anatomico, con posizione e orientamento rispetto al laboratorio; vengono calcolati gli angoli articolari rispetto al sistema di riferimento del laboratorio seguendo le convenzioni.

2.6.4 IOR GAIT

Il protocollo IOR Gait è stato implementato per i bambini affetti da patologie.

Esso prevede la rimozione dell'utilizzo del cluster fisico perché, avendo dimensioni troppo elevate rispetto a quelle dei segmenti anatomici dei bambini, c'è il rischio di confondere punti di reperi e marker del cluster nella calibrazione; al posto del cluster fisico propone l'utilizzo di un cluster anatomico per definire il sistema di riferimento tecnico che comprende l'impiego di marcatori reali anatomici acquisiti in statica e di marcatori virtuali. Il protocollo prevede la riduzione del numero di marcatori applicati sulla cute del bambino per ridurre i tempi di preparazione dei soggetti e la rimozione del puntatore di calibrazione; esso riduce il numero di calibrazioni proposte dal protocollo CAST (trentatré calibrazioni) a sei calibrazioni anatomiche, con l'utilizzo della bacchetta, per individuare l'epicondilo mediale (ME) evitando così di introdurre artefatto da tessuto molle, per individuare il malleolo mediale (MM) per evitare la sovrapposizione dei due malleoli e la seconda testa del metatarso (IIT) per la difficoltà nell'individuazione. Questo protocollo presenta però alcune problematiche: l'utilizzo di soli tre marcatori per la tibia; a causa della mancanza di un cluster fisico e della diminuzione del numero di calibrazioni effettuate, la precisione del task non è garantita. Questo protocollo è quello adottato nell'analisi del cammino del seguente elaborato, essendo cinque bambini affetti da sindrome X-fragile i soggetti dell'analisi.

2.7 PEDANE DI FORZA

La cinetica è lo studio delle forze che generano movimento.

Una piattaforma di forza è un dispositivo formato da un piatto strumentato (generalmente rettangolare) che misura la forza scambiata tra il piede di un soggetto e il terreno. La pedana fornisce le tre componenti delle risultanti delle forze e le coppie ad essa applicate. È sempre possibile stimare modulo, direzione, punto di applicazione (chiamato anche COP, ossia centro

di pressione) e verso della forza. Le misure sono fornite in un sistema di riferimento definito sulla pedana [7].

2.7.1 SISTEMI A CELLE DI CARICO

Le pedane di forza che si basano sull'utilizzo di estensimetri, chiamate anche celle di carico, presentano un elemento elastico sul quale viene applicata la forza che il sistema deve misurare. Quando all'elemento elastico è applicata una sollecitazione, esso converte la forza a cui è sottoposto in una deformazione sulla sua superficie. Il componente che svolge il ruolo di sensore è l'estensimetro, il quale è formato da un supporto costituito da uno strato isolante con una griglia di misura inglobata in esso e risulta essere incorporato all'interno dell'elemento elastico. In genere vengono utilizzati quattro estensimetri collegati in un circuito detto a ponte di Wheatstone, installati in modo che due siano allungati e due siano compressi dalla forza applicata. Le celle di carico estensimetriche sono molto resistenti alle sollecitazioni ripetute e prolungate e sono caratterizzate da una buona risposta in frequenza.

L'intensità della forza esterna si ottiene sommando le forze misurate dalle singole celle attraverso le formule riportate di seguito.

$$\begin{cases} F_x = F_{1x} + F_{2x} + F_{3x} + F_{4x} \\ F_y = F_{1y} + F_{2y} + F_{3y} + F_{4y} \\ F_z = F_{1z} + F_{2z} + F_{3z} + F_{4z} \end{cases}$$

È possibile calcolare anche i momenti rispetto al punto di applicazione della forza F, data da $F=F_x+F_y+F_z$.

$$\begin{cases} C_x = \frac{\Delta y}{2} (-F_{1z} - F_{2z} + F_{3z} + F_{4z}) \\ C_y = \frac{\Delta x}{2} (F_{1z} - F_{2z} + F_{3z} - F_{4z}) \\ C_z = \frac{\Delta x}{2} (-F_{1y} + F_{2y} - F_{3y} + F_{4y}) + \frac{\Delta y}{2} (F_{1x} + F_{2x} - F_{3x} - F_{4x}) \end{cases}$$

Il punto di applicazione della forza rispetto al centro di piattaforma è individuato dal punto di coordinate:

$$\begin{cases} x_F = \frac{C_x}{F_z} \\ y_F = \frac{C_y}{F_z} \end{cases}$$

La componente z non è stata scritta perché risulta essere uguale a zero, dato che si assume che coincida con la superficie della pedana. Un processo fondamentale che deve essere eseguito è la calibrazione delle pedane che consiste nell'assegnare dei valori noti di coordinate a diversi punti della pedana e confrontarli con quelli calcolati dal sistema stereofotogrammetrico, il sistema rappresentato dalle pedane deve corrispondere al sistema della stereofotogrammetria.

2.7.2 SISTEMI A SENSORI PIEZOELETTICI

I sensori piezoelettrici sono costituiti da materiali piezoelettrici che, per loro natura, producono una carica elettrica in risposta ad una sollecitazione meccanica. La carica elettrica, proporzionale alla sollecitazione meccanica, genera un cambiamento di polarità che, attraverso un amplificatore di carica, viene tradotto in segnale elettrico facile da misurare e risulta che la tensione in uscita è proporzionale alla sollecitazione meccanica. I sensori piezoelettrici possono coprire intervalli di misura molto ampi: è possibile, infatti, usare lo stesso sensore per misurare forze molto piccole o molto grandi. Se essi sono soggetti a una sollecitazione molto prolungata nel tempo, accade che i sensori incombono in un artefatto, smettono cioè di funzionare perché non si genera più alcuna variazione di polarità. I sensori piezoelettrici, a confronto con i sistemi a celle di carico, risultano essere più costosi e mostrano una risposta migliore ad alta frequenza.

2.8 SENSORI DI PRESSIONE

I sensori di pressione si presentano in due forme diverse: ci sono le piattaforme e le solette di pressione, entrambe possono essere costituite da trasduttori resistivi oppure capacitivi. Questi strumenti, quando il piede è a contatto con il suolo durante tutta la durata del cammino, forniscono un'immagine della distribuzione della pressione plantare e la traiettoria del centro di pressione (COP) [7].

- **Sistemi a sensori resistivi:** I sensori a sistemi resistivi sono formati da due piastre di materiale resistivo, separate da una gomma comprimibile di materiale dielettrico. Applicando una certa pressione, le due piastre si avvicinano e la resistenza elettrica diminuisce; la resistenza risulta essere direttamente proporzionale alla resistività e alla lunghezza del conduttore e inversamente proporzionale alla sezione del conduttore.
- **Sistemi a sensori capacitivi:** Anche i sensori a sistemi capacitivi sono formati da due piastre che sono costituite però da materiale capacitivo, separate da una gomma comprimibile di materiale dielettrico. Applicando una determinata pressione le due

piastre si avvicinano e aumentano la loro capacità. La capacità, misurata in termini di pressione, è direttamente proporzionale alla costante dielettrica e alla superficie dell'armatura, è inversamente proporzionale alla distanza tra le armature.

2.9 ANALISI DEL CAMMINO

I soggetti con sindrome X-fragile molto spesso presentano disturbi nel comportamento e iperattività e per questo, nell'analisi del movimento, non può essere chiesto loro di eseguire un task complicato (come, per esempio, squat monopodalico, squat bipodalico, ...), ma ad essi viene richiesta una semplice camminata, si parla in questo caso di analisi del cammino. Il cammino può essere descritto come 'una serie di movimenti ritmici degli arti inferiori, superiori, del bacino e del tronco che, determinando uno spostamento in avanti del centro di gravità, producono, attraverso una serie di traslazioni e di rotazioni dei segmenti ossei e delle articolazioni interessate, lo spostamento del corpo in avanti'. L'analisi del cammino è un aspetto fondamentale dell'analisi del movimento che si occupa di valutare e descrivere quantitativamente ogni aspetto della deambulazione. La deambulazione rappresenta 'la capacità di spostare il centro di pressione da un piede all'altro alternativamente e dinamicamente, per mantenere l'equilibrio'. L'analisi del cammino ha come scopo quello di descrivere il ciclo del passo; esso è costituito da:

- una fase di appoggio che occupa circa il 60% dell'intero ciclo, durante la quale il piede rimane a contatto con il suolo;
- una fase di oscillazione o di volo, durante la quale il piede si solleva, si sposta in avanti preparandosi al successivo appoggio e il peso è solo su una gamba, questa fase occupa il restante 40% del ciclo del passo [7].

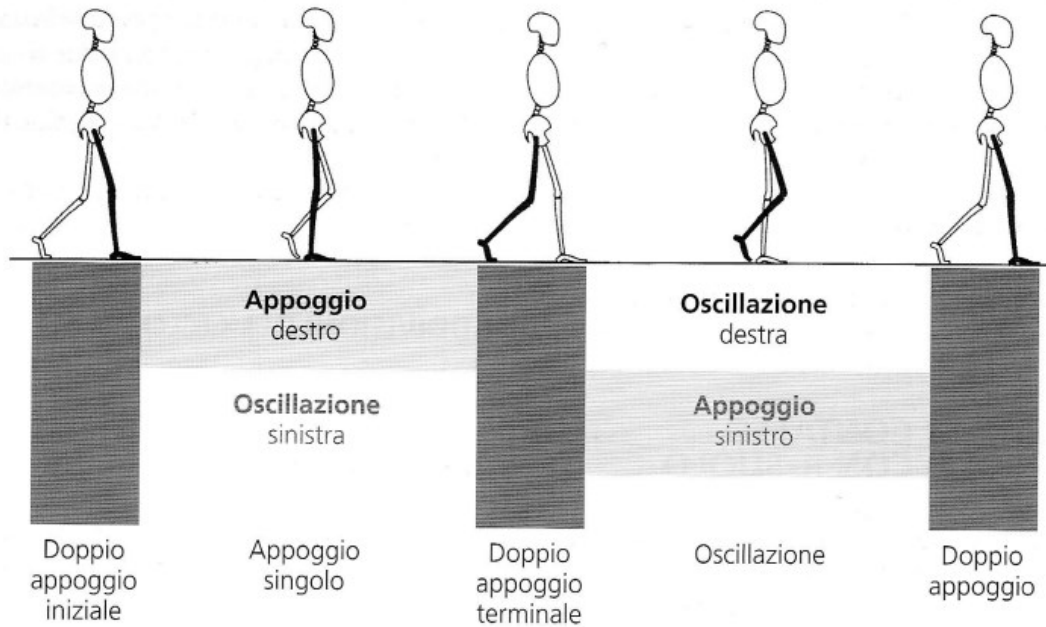


Figura 2.9.1: ‘Gait cycle’ [7]

Il ciclo del passo può essere suddiviso più dettagliatamente in otto fasi, come è schematizzato nella figura 3.1: accettazione del carico, risposta al carico, appoggio intermedio (10-30%), appoggio terminale (30-50%), pre-oscillazione (50-60%), oscillazione iniziale (60-73%), oscillazione intermedia (73-87%), oscillazione terminale (87-100%).

Per analizzare il cammino di un individuo è necessario identificare gli istanti significativi relativi al ciclo del passo: appoggio (heel strike 1), appoggio del controlaterale (heel strike c11), stacco (toe off), ri-appoggio (heel strike 2).

CAPITOLO 3: ELETTROMIOGRAFIA DI SUPERFICIE

3.1 INTRODUZIONE ALL'ELETTROMIOGRAFIA

L'elettromiografia è una tecnica sperimentale adottata per misurare l'attività muscolare durante l'esecuzione di un task motorio, tramite l'utilizzo di elettrodi di superficie o ad inserzione che registrano il potenziale d'azione del muscolo considerato; attraverso l'utilizzo dell'elettromiografia i segnali mioelettrici vengono captati e tradotti in tracciati più o meno complessi; per visualizzare, invece, l'andamento del segnale elettrico in funzione del tempo e per effettuare misure a lettura diretta di tensione e periodo, è necessario l'utilizzo di uno strumento di misura elettronico, chiamato oscilloscopio.

Per misurare il potenziale elettrico della membrana dell'assone vengono collegati dei microelettrodi con l'oscilloscopio: quando entrambi gli elettrodi sono posti all'interno del liquido extracellulare, esterno alla membrana, non si registra alcun potenziale; nel momento in cui uno solo dei due elettrodi viene posto all'interno della membrana si registra una differenza di potenziale tra i due ambienti di circa 70 mV, si tratta del potenziale di riposo e indica che l'ambiente interno alla membrana è elettricamente negativo rispetto all'ambiente extra-cellulare. L'oscilloscopio registra un potenziale d'azione quando l'assone è percorso da un impulso nervoso che si traduce in una depolarizzazione, dovuta ad un'inversione di polarità rispetto all'ambiente extracellulare. Il potenziale d'azione rilevabile di una singola unità motoria (MUAP) si somma nel tempo per una serie di contrazioni ripetute formando un treno di MUAP (MUAPT) e nello spazio con potenziali d'azione di altre unità motorie. Quello che viene rilevato come segnale elettromiografico è una sovrapposizione di MUAPT delle unità motorie nelle prossimità degli elettrodi, mezzo con il quale si è in grado di rilevare tali potenziali dalla superficie corporea.

Le tecniche elettromiografiche sono due:

- l'elettromiografia di superficie si serve di elettrodi cutanei e fornisce informazioni globali inerenti al muscolo di interesse;
- l'elettromiografia ad ago, attraverso l'utilizzo di elettrodi ad inserzione, permette il prelievo di potenziali generati da fibre appartenenti a poche unità motorie riuscendo a fornire un'informazione dettagliata che permette l'individuazione e la separazione dei contributi dovuti ad unità motorie diverse.

In questo elaborato verrà approfondita la tecnica dell'elettromiografia di superficie, in quanto è la metodologia che è stata applicata nell'analisi del cammino dei cinque bambini con X-fragile, oggetto della seguente trattazione.

3.2 ELETTROMIOGRAFIA DI SUPERFICIE

L'elettromiografia di superficie è una metodica diagnostica non invasiva che fornisce informazioni riguardanti l'attività elettrica dei muscoli durante la contrazione: permette di valutare in quali istanti il muscolo è attivo, la durata della contrazione, l'entità dell'attivazione del muscolo durante il task specifico e fornisce informazioni riguardo all'attività globale di un gruppo muscolare.

L'elettromiografia di superficie si serve di elettrodi applicabili sulla cute del soggetto, si tratta di conduttori che scambiano energia elettrica con l'interfaccia che formano con il mezzo. Gli elettrodi usa e getta di tipo Ag-AgCl sono quelli maggiormente utilizzati e sono formati da un disco di schiuma di materiale plastico con un disco argentato da un lato attaccato ad un gancio argentato. Il disco è la parte che funziona da elettrodo, può essere ricoperto a sua volta da uno strato di pasta elettrolitica e da materiale adesivo compatibile con la pelle. Uno strato di pellicola protegge il tutto e viene tolto solo nel momento in cui l'elettrodo deve essere applicato, il collegamento elettrico si ottiene collegando la femmina al bottone automatico [7].

3.2.1 RECLUTAMENTO MUSCOLARE

L'elettromiografia permette di ricavare informazioni sull'attività elettrica di un muscolo descrivendo i potenziali elettrici che si sviluppano in esso e permette di valutare la durata dell'attività muscolare, gli istanti di attivazione e disattivazione muscolare e fornisce inoltre informazioni a proposito dell'attività globale di un muscolo in termini di manifestazioni mioelettriche di fatica: il segnale grezzo conferisce gli istanti di ON e OFF, il segnale rettificato permette di quantificare l'entità del segnale della contrazione, il segnale interpolato consente di visualizzare il picco dell'envelope e, normalizzando il tracciato, è possibile sapere se la quantità di attivazione è normale o patologica. Nel contesto del presente lavoro di tesi sono stati analizzati bilateralmente i seguenti gruppi muscolari: tibiale anteriore, gastrocnemio laterale, retto femorale e bicipite femorale.

Di seguito vengono descritte nel dettaglio le funzioni specifiche che ogni muscolo ha a livello di articolazioni di anca, ginocchio e caviglia.

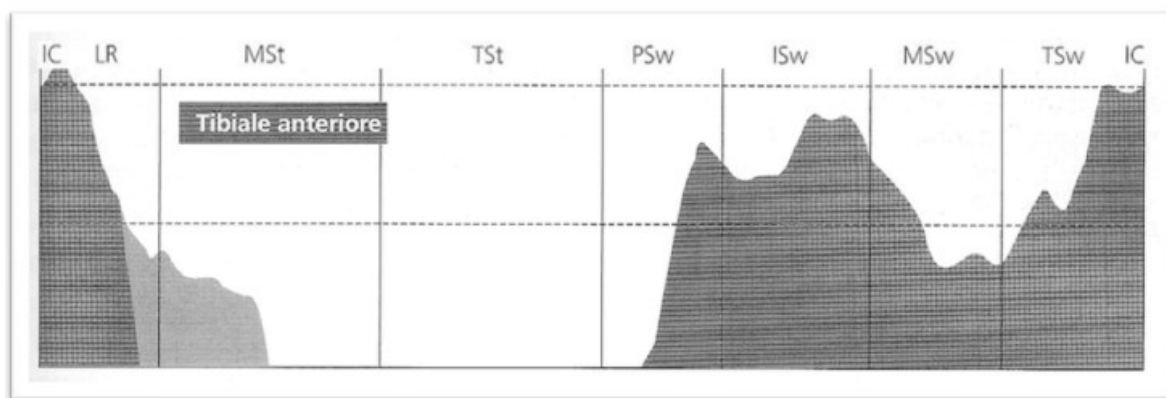


Figura 3.2.1.1 [8]: Attivazione muscolare del tibiale anteriore durante un ciclo del passo da un primo Initial Contact al successivo Initial Contact (IC).

Tibiotarsica. I muscoli che controllano il movimento della tibiotarsica sono molti con funzioni diversificate, alcuni dei quali posti in profondità e quindi non raggiungibili con l'elettromiografia di superficie. In questo caso vediamo la funzione dei due muscoli analizzati che agiscono rispettivamente come plantaflessore e dorsiflessore: il tibiale anteriore e il gastrocnemio. Il tibiale anteriore (figura 3.2.1.1) solitamente si attiva nella prima fase di contatto iniziale e risposta al carico, si disattiva e poi si attiva di nuovo nella seconda fase di oscillazione iniziale, rimane attivo nelle fasi di oscillazione intermedia e terminale. Il gastrocnemio (figura 3.2.1.2) invece si attiva approssimativamente all'inizio della fase di appoggio intermedio, fino ad arrivare al picco di attivazione nella fase di appoggio terminale e poi si disattiva dopo l'inizio della pre-oscillazione.

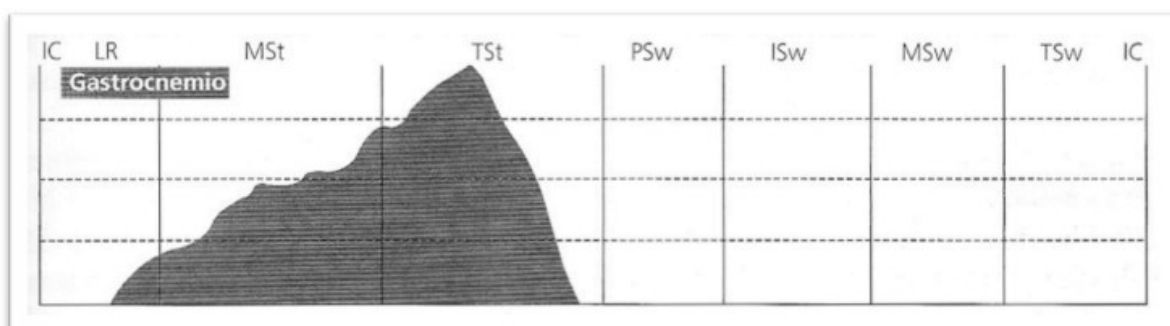


Figura 3.2.1.2 [8]: Attivazione muscolare del gastrocnemio laterale durante un ciclo del passo da un primo Initial Contact al successivo Initial Contact (IC).

Ginocchio. I muscoli (tra quelli di interesse per questo lavoro di tesi) che controllano il movimento del ginocchio invece sono il retto femorale, il bicipite femorale e il gastrocnemio.

L'attivazione del retto femorale avviene tra la fine della preoscillazione e l'inizio dell'oscillazione iniziale. Il bicipite femorale è formato da due capi: il capo breve, che funge da flessore, rimane attivo durante l'oscillazione iniziale e intermedia; il capo lungo, che è biarticolare, raggiunge il suo picco massimo di attivazione alla fine dell'oscillazione intermedia e terminale con un secondo picco, di minore intensità, nelle fasi di contatto iniziale e risposta al carico. Il gastrocnemio agisce come flessore del ginocchio.

Anca. Il capo lungo del bicipite femorale agisce come estensore, si attiva a metà dell'oscillazione intermedia fino alla fase dell'accettazione del carico. Il retto femorale invece funge da flessore dell'anca e si attiva nella preoscillazione e nella prima metà dell'oscillazione iniziale.

3.2.2 MODALITÀ DI PRELIEVO

Gli elettrodi possono essere combinati in vari modi, che consentono in ogni caso il prelievo del segnale mioelettrico: si tratta delle configurazioni monopolare, bipolare, doppio-differenziale, con più canali differenziali oppure con schiere di elettrodi e filtri spaziali. La configurazione monopolare consiste nel posizionare un elettrodo sul muscolo di interesse ed un elettrodo su una parte non muscolare del corpo; questa configurazione registra non solo il segnale di interesse ma anche i rumori vicini, per questo motivo si tratta di una configurazione poco precisa, soprattutto quando il segnale da rilevare è circoscritto ad una piccola porzione del corpo. Una configurazione più precisa della precedente è quella bipolare che rileva il potenziale misurato tra due elettrodi applicati sul muscolo. La configurazione doppio-differenziale utilizza tre elettrodi equispaziati attraverso i quali si rilevano due segnali differenziali e uno doppio differenziale per ottenere una risoluzione spaziale maggiore. Attraverso tre o più elettrodi equi distanziati e almeno due canali differenziali si ottiene la configurazione a più canali differenziali con la quale è possibile stimare la velocità di conduzione e osservare la propagazione del segnale lungo le fibre. L'ultima configurazione è la serie di elettrodi e filtri spaziali che consiste in una serie di elettrodi equispaziati e disposti lungo una retta; attraverso questa configurazione si può ottenere un segnale elettrico per ogni elettrodo, da cui si può ricavare la frequenza di sparo delle unità motorie.

3.2.3 TIPOLOGIA DI SEGNALE REGISTRATO

Il segnale mioelettrico registrato dall'elettromiografia di superficie è dato dalla somma di una serie di contributi provenienti da unità motorie vicine all'elettrodo applicato. È necessario

considerare che, unità motorie simili ma dislocate diversamente nel muscolo rispetto agli elettrodi di prelievo, danno contributi diversi e questi contributi dipendono dalle modalità di prelievo del segnale e dalla velocità di propagazione delle sorgenti lungo le fibre muscolari. Si considerano due tipi di contrazione che permettono di studiare lo stesso oggetto attraverso modalità di indagine distinte:

- quando avviene una contrazione volontaria, il numero di motoneuroni attivati e la loro frequenza di scarica sono controllati dal sistema nervoso centrale; accade quindi che le unità motorie, reclutate al crescere dell'intensità di contrazione, vengano attivate a frequenza diversa e i loro contributi al segnale cutaneo si sommano in modo asincrono;
- nel caso di contrazioni indotte elettricamente, l'attivazione muscolare non dipende dalla volontà del soggetto di contrarre il muscolo; i potenziali d'azione risultano essere sincroni perché tutte le unità motorie reclutate sono attivate alla stessa frequenza degli stimoli elettrici [7].

3.2.4 ARTEFATTI

Durante il rilevamento di segnali mioelettrici, è possibile incorrere in alcuni errori. Si possono trovare, ad esempio, errori dovuti ad artefatti da movimento, questo tipo di errore si genera a causa del movimento che si crea tra gli elettrodi e la cute sulla quale sono applicati, questo movimento a sua volta dà origine a piccoli potenziali elettrici che si sovrappongono al segnale elettrico del muscolo sottostante. È di fondamentale importanza che questi errori vengano riconosciuti e rimossi prima di effettuare ogni altra elaborazione, altrimenti il segnale vero e proprio e gli artefatti diventano indistinguibili. Nel caso in cui alcuni artefatti meccanici non siano riconosciuti e quindi eliminati, si possono applicare delle tecniche di filtraggio per rimuovere il rumore. Inoltre, ci sono metodi per minimizzare gli artefatti da movimento: l'utilizzo di un robusto fissaggio adesivo degli elettrodi alla superficie della pelle, il posizionamento dell'amplificatore entro 10 cm dagli elettrodi e l'utilizzo di cavi ben schermati. È di fondamentale importanza preparare in modo adeguato la cute sulla quale si vogliono posizionare gli elettrodi perché le cellule morte e la polvere possono generare segnale elettrico sovrapponibile a quello della contrazione, creando così un segnale che non è quello desiderato.

Può capitare anche che il segnale elettromiografico contenga attività elettriche originate da muscoli che non sono quelli in osservazione, in questo caso avviene il fenomeno del cross-

talk, un artefatto la cui entità varia in base alla sorgente, alla distanza tra il muscolo di interesse e quello che dà cross-talk, alla natura del tessuto interposto e alla configurazione del prelievo [7].

3.2.5 ELABORAZIONE DEL SEGNALE

Il segnale prelevato attraverso l'elettromiografia di superficie è un segnale 'grezzo'; dato che un segnale di questo tipo fornisce solamente informazioni riguardanti la durata dell'attivazione muscolare, è necessario elaborare il tracciato così da poter ottenere ulteriori informazioni riguardo l'attività globale di un gruppo muscolare, il suo momento, la sua durata di attivazione e l'analisi dell'affaticamento muscolare. Innanzitutto, il segnale grezzo viene filtrato per eliminare eventuali artefatti da movimento e per evidenziarne le componenti di interesse. I filtri usati possono essere di tipo passa alto, passa basso, passa banda. Nel caso in cui un segnale presenti artefatti e rumori, essendo che gli artefatti da movimento hanno frequenze basse rispetto al segnale elettromiografico mentre il rumore ha frequenza molto alta, viene utilizzato un filtro passa-banda del quarto ordine con frequenze di taglio a 10 e a 450 Hz per eliminarli. Il segnale viene poi rettificato, viene cioè reso unipolare.

Successivamente il tracciato viene integrato, si calcola quindi l'area sottesa dalla curva descritta dalla funzione integranda e si ottengono informazioni riguardanti l'attività totale misurata. Alla fine dell'elaborazione del segnale, se si vogliono confrontare i dati elettromiografici ottenuti di soggetti diversi, o dello stesso soggetto acquisiti in giorni diversi, si procede con la normalizzazione del tracciato; generalmente si sceglie di normalizzare i segnali elettromiografici rispetto alla massima contrazione volontaria, mentre nel caso di soggetti patologici si normalizza rispetto al picco dell'envelope, in quanto risulta difficile registrare la massima contrazione volontaria.

L'elaborazione e l'analisi di un segnale elettromiografico sono fondamentali nell'individuazione di possibili anomalie che possono essere indici di eventuali patologie. In particolare, le variazioni del segnale, durante una contrazione isometrica sostenuta, riflettono eventi fisiopatologici che consentono la caratterizzazione del muscolo di interesse. Una delle principali forme di non stazionarietà è un rallentamento del segnale; altre variazioni riguardano ampiezza e forma. Al fine di descrivere le proprietà del segnale e le loro variazioni nel tempo, si definiscono una serie di parametri in frequenza e un indice che riguarda la velocità di conduzione. Tra i parametri in frequenza vi sono: lo spettro di potenza che fornisce informazioni sui fenomeni fisiologici che hanno luogo nel muscolo durante una contrazione;

la frequenza media che rappresenta la frequenza baricentrale dello spettro di potenza del segnale; la frequenza mediana che divide lo spettro in due parti di uguale potenza. La velocità di conduzione invece si stima tramite il rapporto fra la distanza interelettrodoica ed il ritardo osservato tra due segnali prelevati a tale distanza lungo la direzione delle fibre.

3.2.6 ANALISI DEL MOVIMENTO NELLA SINDROME X-FRAGILE

L'analisi dell'andatura ha un valore sostanziale per i pazienti con disabilità: in questi soggetti le componenti cognitive e fisiche possono determinare un modello di andatura deviato.

Le procedure standard di analisi del movimento impiegano fino a due ore e richiedono un certo livello di cooperazione del paziente: i bambini con disabilità (come sindrome X-fragile, sindrome di Down, sindrome di Prader-Willi, ...) hanno difficoltà nel comprendere le istruzioni, mostrano scarsa cooperazione, hanno difficoltà nello stare fermi durante la preparazione della cute e la successiva applicazione dei marcatori e molto spesso tendono a rimuovere i marcatori. Inoltre, durante l'acquisizione dei dati, ai bambini viene chiesto di eseguire semplici istruzioni per camminare lungo una linea retta immaginaria, questi compiti però diventano molto difficili da effettuare nel momento in cui l'analisi avviene in un contesto con ingombri dovuti alle apparecchiature del laboratorio che distraggono il paziente. Da queste premesse si deduce che non è possibile ottenere dati affidabili da un'analisi del movimento standard di soggetti con disabilità cognitive e fisiche.

Nei soggetti con sindrome X-fragile si manifestano problemi nel linguaggio, nel comportamento, iperattività, ansia, difficoltà nel prestare attenzione, comportamenti collegati a un disturbo dello spettro autistico e disturbi nell'apprendimento. Tutte queste caratteristiche impediscono l'acquisizione del movimento di questi soggetti nelle condizioni standard del laboratorio: l'applicazione dei marcatori e degli elettrodi sulla cute diventa difficoltosa, in quanto sarebbero con molta probabilità rimossi, inoltre, come già detto prima, l'ingombro rappresentato dalle apparecchiature del laboratorio offre una facile distrazione. È fondamentale quindi scegliere un metodo che tenga conto dell'obiettivo clinico, delle risorse disponibili e delle capacità del paziente [9].

L'analisi del movimento per soggetti con X-fragile si svolge in un ambiente che sia familiare e confortevole per i bambini e che non rappresenti un motivo di distrazione, dotato di quattro telecamere commerciali necessarie per l'acquisizione video; questo metodo prevede poi di sostituire l'applicazione dei marcatori sulla cute con il metodo markerless; per quanto riguarda l'elettromiografia di superficie, vengono applicati alcuni elettrodi sulla cute del

bambino. Inoltre, il protocollo utilizzato per la gait analysis deve prevedere un tempo ridotto per la preparazione del paziente e, allo stesso tempo, deve essere affidabile e accurato. Questa metodologia basata su un'acquisizione video risulta essere simile a quella adottata per studiare l'andatura dei soggetti con malattia di Parkinson: viene utilizzato un software di tracciamento automatico sviluppato per funzionare in condizioni subacquee al fine di valutare la cinematica dei nuotatori e la sua affidabilità [2].

CAPITOLO 4: MATERIALI E METODI

4.1 SOGGETTI

In questo elaborato sono stati utilizzati i dati di cinque soggetti con X-fragile e i dati di dieci soggetti sani. I dati relativi ai cinque bambini con sindrome X-fragile fanno parte di un database del laboratorio di Bioingegneria del Movimento e sono stati precedentemente acquisiti in collaborazione con il Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino dell'ospedale di Padova. L'acquisizione dei dati si è svolta attraverso l'utilizzo di quattro telecamere sincronizzate e un sistema elettromiografico, che ha consentito il monitoraggio dell'attività muscolare del tibiale anteriore, del gastrocnemio laterale, del retto femorale e del bicipite femorale. È stato utilizzato un approccio Markerless Motion Capture a causa dell'iperattività dei bambini con sindrome X-fragile che rende molto difficoltosa l'applicazione dei marker sulla cute.

	Number of subjects	Male/female	Age [Years] ± SD	Body Mass [kg] ± SD	Body Height [m] ± SD	BMI [kg/m ²] ± SD
FXS children	5	5/0	10.4 ± 4.6	35.92 ± 17.8	1.33 ± 0.21	18.7 ± 3.53
CS	14	12/2	9.57 ± 2.35	38.85 ± 12.79	1.41 ± 0.15	19.7 ± 3.76

4.2 SET UP SPERIMENTALE

Il sistema utilizzato per l'acquisizione dei dati dei cinque soggetti con X-fragile si compone di quattro telecamere commerciali GOPRO Hero 7 (figura 4.2.1) che forniscono dei dati in formato video, i quali vengono visualizzati attraverso un programma di acquisizione ed elaborazione-video chiamato VirtualDub. Attraverso l'utilizzo del software appena citato, sono stati scelti i frame di appoggio, stacco, ri-appoggio (destri e sinistri) per sei cicli del passo totali per ogni soggetto, questi sono poi stati convertiti in secondi per poter determinare i parametri temporali espressi nella medesima unità di misura. Sono stati ricavati, per ogni ciclo del passo (destra e sinistra):



Figura 4.2.1: GOPRO Hero 7.

- la durata del passo, definita come tempo trascorso dal primo appoggio di tallone al successivo dello stesso piede;
- durata della fase di appoggio, ossia il tempo trascorso dall'appoggio di tallone allo stacco di punta dello stesso piede;
- durata della fase di volo, definito dal tempo tra lo stacco ed il successivo riappoggio dello stesso piede.

Questi calcoli hanno permesso di determinare i cicli del passo anche sul segnale elettromiografico con un procedimento di sincronizzazione in post processing, utilizzando come istante comune lo stacco della punta del piede che dà inizio alla fase di volo.

Successivamente sono stati elaborati i dati relativi all'elettromiografia di superficie: ogni elettrodo posto su uno specifico fascio muscolare del soggetto registra istante per istante l'attività elettrica di quel fascio. Attraverso l'utilizzo del programma Smart Analyzer è possibile visualizzare il tracciato elettromiografico (in funzione del tempo) di ogni elettrodo posizionato sulla cute; per le elaborazioni di questo lavoro di tesi sono stati osservati i tracciati del tibiale destro e sinistro, gastrocnemio destro e sinistro, retto femorale destro e sinistro e bicipite femorale destro e sinistro di ogni individuo.

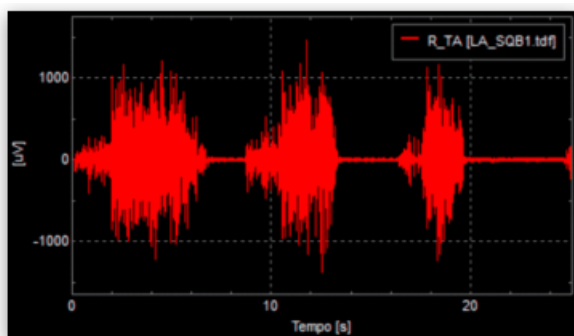


Figura 4.2.2: Segnale EMG grezzo.

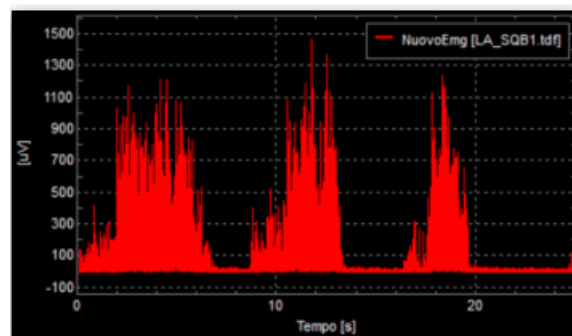


Figura 4.2.3: Segnale EMG rettificato.

È stata quindi eseguita l'analisi dell'attivazione muscolare prima attraverso l'elettromiografia di superficie e poi attraverso l'utilizzo di un codice Matlab: a partire dal segnale elettromiografico grezzo sono stati ricavati la durata dell'attivazione muscolare, gli istanti di attivazione (onset) e gli istanti di disattivazione muscolare (offset). Successivamente i dati ricavati sono stati utilizzati per ottenere, attraverso un codice matlab, due file excel per ogni individuo (uno relativo al piede destro e uno al piede sinistro) contenenti gli istanti di attivazione e disattivazione dei muscoli tibiale anteriore, gastrocnemio laterale, retto femorale e bicipite femorale. Sono stati poi raggruppati in un solo file excel i dati relativi al piede

destro di tutti gli individui affetti da X-fragile e in un altro file excel tutti i dati relativi al piede sinistro dei medesimi individui. Infine, è stato utilizzato un altro codice matlab sviluppato ad hoc presso il BioMovLab al quale sono stati forniti in input quattro file: uno relativo agli istanti di attivazione dei muscoli destri dei soggetti con X-fragile, un altro con gli istanti di attivazione dei muscoli sinistri dei soggetti con X-fragile, uno con gli istanti di attivazione dei muscoli destri dei 'controlli' sani e l'ultimo contenente gli istanti di attivazione dei muscoli sinistri dei 'controlli' sani. Quest'ultimo codice ha fornito una serie di grafici che mettono a confronto l'attività muscolare dei soggetti con X-fragile con quella degli individui sani.

5.3 CODICE MATLAB

Al codice Matlab utilizzato devono essere forniti dei parametri temporali, affinché possa iniziare l'elaborazione vera e propria dei segnali sEMG grezzi. Innanzitutto, i segnali vengono segmentati per identificare i singoli cicli del passo (tre destri e tre sinistri): gli istanti di appoggio e stacco utilizzati sono gli istanti trovati inizialmente attraverso il software VirtualDub e sincronizzati con il segnale elettromiografico. I segnali sEMG vengono poi filtrati con un filtro passa-banda alle frequenze 20-450 Hz e con un doppio filtro Butterworth di 5 ° ordine l'onda viene rettificata. Successivamente vengono rilevati gli istanti di attivazione (onset) e disattivazione (offset) muscolare utilizzando un rilevatore a doppia soglia anziché a singola, in quanto produce una migliore stima di insorgenza. È necessario definire una serie di parametri: un'ampiezza soglia θ e una soglia di numerosità ρ , determinate per ogni segnale in modo da minimizzare la probabilità di ottenere un falso allarme e per massimizzare la probabilità di rilevare uno specifico rumore di sottofondo. Viene definita anche una finestra temporale, adatta per studiare l'attivazione muscolare durante la locomozione, all'interno della quale i segnali vengono digitalizzati: se un campione preso all'interno della finestra scelta supera la soglia, quel campione sta compiendo una contrazione muscolare e ad esso è assegnato il valore 1; altrimenti il campione sta eseguendo un rilassamento muscolare ed esso assume un valore pari a 0. In questo modo si definiscono gli istanti di attivazione muscolare da 0 a 1 e gli istanti di disattivazione da 1 a 0. Sulla base dell'applicazione dell'algoritmo a doppia soglia citato precedentemente, vengono estratti i seguenti parametri: istanti di attivazione e disattivazione muscolare e durata del burst. Ulteriori analisi sEMG includono il calcolo degli involucri lineari di ciascun segnale, mediante un filtro passa-basso, un filtro Butterworth del 4 ° ordine. L'attivazione massima

locale (EMG_LocMax) è stata definita per ogni muscolo e per ogni individuo come picco dell'involuppo all'interno di ogni porzione attiva del segnale normalizzato al valore massimo di sEMG all'interno di ogni prova di deambulazione. Viene derivata l'occorrenza del picco (occorrenza locale massima attivazione = EMG_LocMaxOcc) in percentuale del ciclo dell'andatura e poi vengono estratti l'attivazione massima (EMG_Max) e l'occorrenza di attivazione massima (EMG_MaxOcc), a partire dall'involuppo lineare. L'indice di co-contrazione (CCI) si ottiene per i muscoli che agiscono sulle articolazioni del ginocchio e della caviglia dalla formula:

$$CCI(t) = \begin{cases} \frac{sEMG_{antagonist}}{sEMG_{agonist}} - 1, & \text{if } sEMG(t)_{antagonist} < sEMG(t)_{agonist} \\ 1 - \frac{sEMG_{agonist}}{sEMG_{antagonist}}, & \text{if } sEMG(t)_{antagonist} > sEMG(t)_{agonist} \end{cases}$$

dove sEMG(t)agonist e sEMG(t)antagonist rappresentano la media delle eccitazioni muscolari al tempo t, attraverso il muscolo agonista e antagonista. Un indice pari a -1 indica un contributo esclusivo dei muscoli agonisti, 1 indica un contributo del solo antagonista e 0 indica un contributo equilibrato sia dei muscoli agonista che antagonista (il valore massimo di co-contrazione). Si definisce così una co-contrazione che si verifica quando CCI(t) è uguale a 0. Si ottiene quindi il numero di co-contrazioni e si ricava la loro presenza all'interno del ciclo dell'andatura e la si distribuisce su sei fasi del ciclo del passo (appoggio intermedio, appoggio terminale, pre-oscillazione, oscillazione iniziale, oscillazione intermedia, oscillazione terminale) [10].

Nel presente lavoro di tesi sono state prese in considerazione solo le attivazioni e le disattivazioni.

CAPITOLO 5: RISULTATI

Nel seguente capitolo vengono analizzati i grafici che rappresentano la frequenza di attivazione di otto muscoli (tibiale anteriore destro e sinistro, gastrocnemio laterale destro e sinistro, retto femorale destro e sinistro, bicipite femorale destro sinistro). Ogni grafico mette a confronto la frequenza di attivazione di un muscolo specifico dei soggetti affetti da sindrome X-fragile (Fxs) con il medesimo parametro relativo ai soggetti sani (Cs). L'asse delle ascisse tiene conto delle fasi del ciclo del passo, espresse in un valore percentuale. La frequenza di attivazione è espressa attraverso dei colori che vanno dal giallo al verde scuro, come indicato nella scala cromatica presente sulla destra di ogni grafico: in particolare il colore giallo indica che in tutti i soggetti viene rilevata una certa attività muscolare, mentre il colore verde scuro rappresenta l'inattività muscolare di tutti i soggetti. Nei grafici che seguono sono indicati con 'Fxs' i bambini con X-fragile, con 'Cs' i controlli sani.

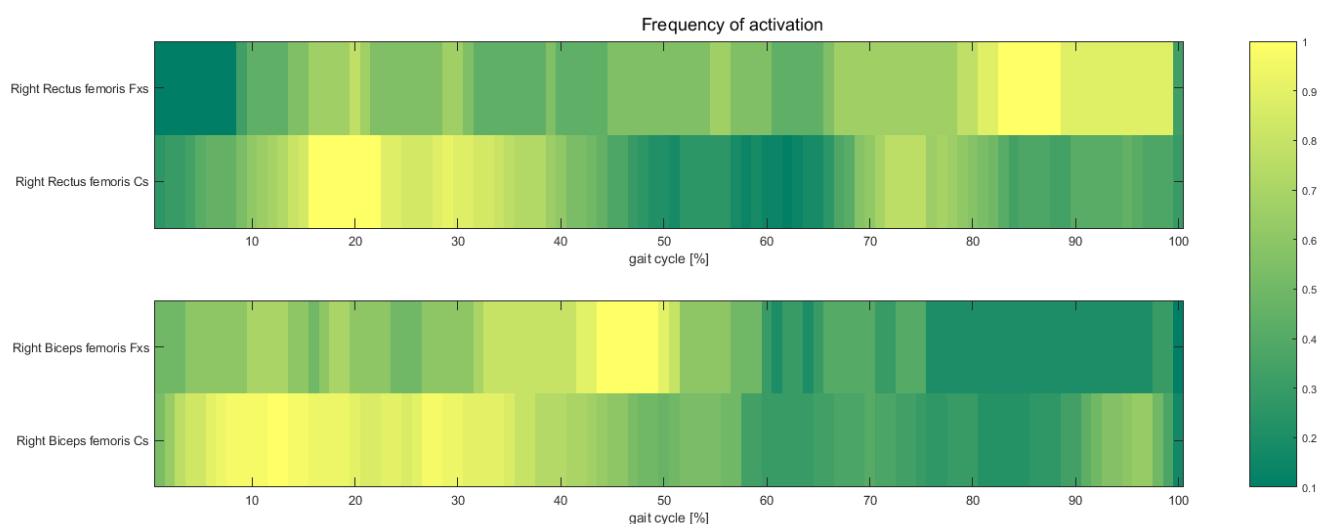


Figura 5.1: Sono rappresentate le attivazioni dei muscoli Retto Femorale (in alto) e Bicipite Femorale (in basso) per ogni popolazione.

Si può notare che il retto femorale destro è inattivo in tutti i soggetti Fxs nella fase iniziale del ciclo del passo e si attiva alla fine, mentre nella maggior parte dei soggetti Cs il muscolo si attiva nella fase iniziale e si disattiva tra il 50% e il 70% del ciclo.

Per quanto riguarda invece il bicipite femorale destro, in tutti i soggetti Fxs è attivo nella fase di appoggio terminale ed è disattivo nella fase terminale di oscillazione intermedia; mentre nella maggior parte dei soggetti Cs il muscolo è attivo durante l'appoggio intermedio, è disattivo durante l'oscillazione intermedia e in qualche individuo il muscolo inizia a rilassarsi durante l'oscillazione finale.

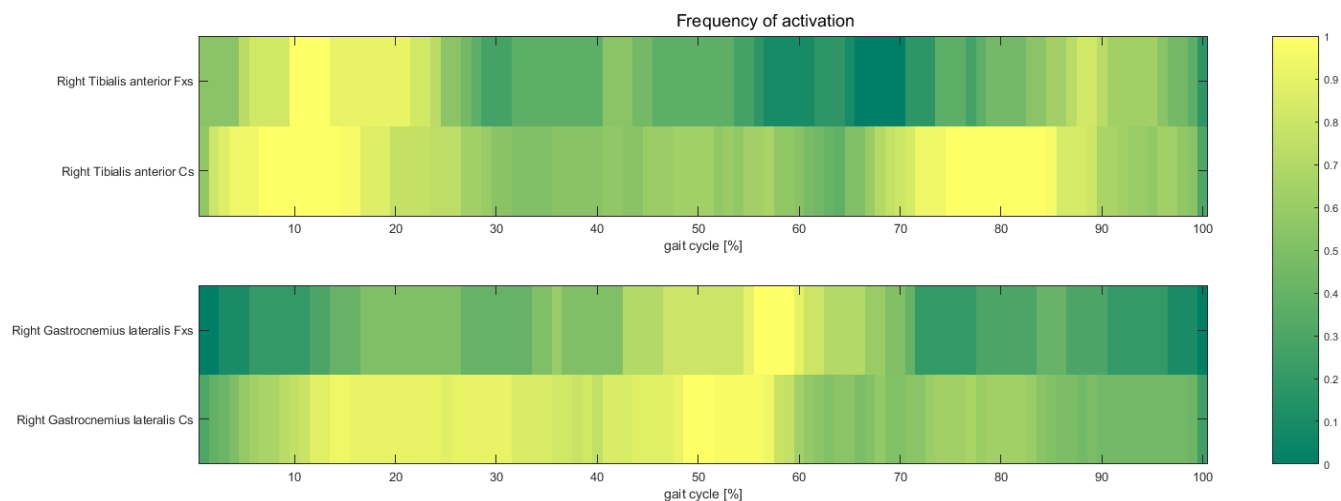


Figura 5.2: Sono rappresentate le attivazioni muscolari del tibiale anteriore destro (in alto) e del gastrocnemio laterale destro (in basso).

Nella prima fase dell'oscillazione intermedia (dal 10% al 15%) tutti i soggetti Fxs hanno il tibiale anteriore destro attivo che si disattiva durante l'oscillazione iniziale; il muscolo è invece attivo in tutti i soggetti Cs nella fase di appoggio intermedio e di oscillazione intermedia, inoltre il tibiale anteriore destro non è mai in tutti i soggetti inattivo dato che non si nota alcuna regione colorata di verde scuro.

Il gastrocnemio laterale destro di tutti i soggetti Fxs è disattivo nelle fasi di appoggio intermedio, di oscillazione intermedia e terminale, è invece attivo durante la pre-oscillazione. Negli individui Cs il muscolo si attiva al 50% del ciclo del passo e non si rilassa mai completamente in tutti i soggetti.

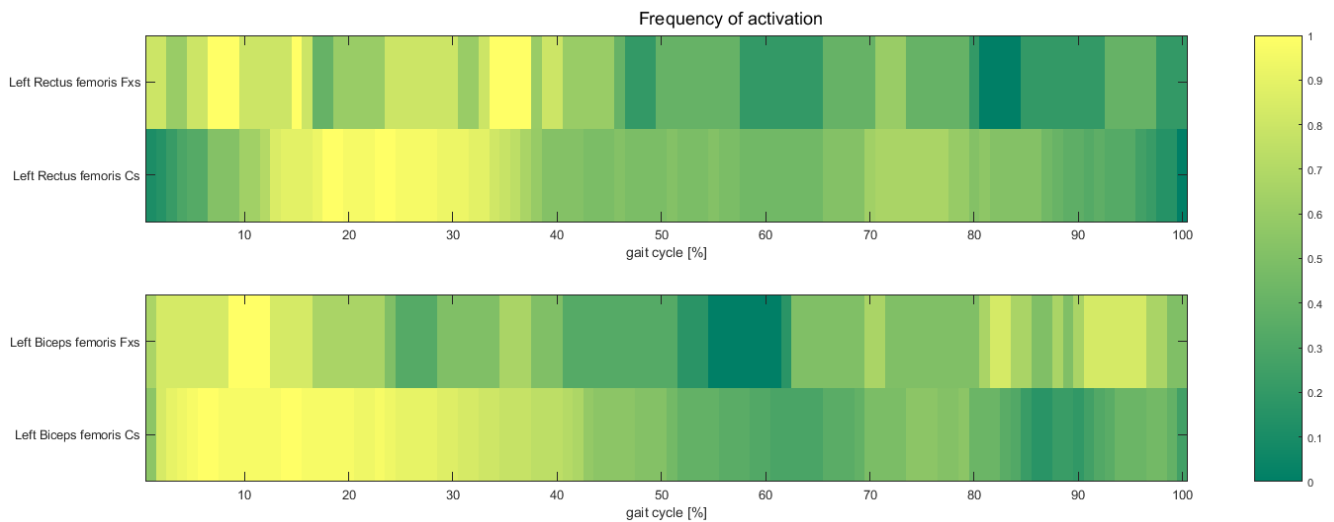


Figura 5.3: Sono rappresentate le attivazioni muscolari del retto femorale sinistro (in alto) e del bicipite femorale sinistro (in basso).

Si può notare una distribuzione ‘non omogenea’ delle zone di attivazione e disattivazione muscolare del retto femorale sinistro dei soggetti Fxs: il muscolo è attivo dal 5% al 10% del ciclo del passo e dal 33% al 38%, è disattivo per la maggior parte dei soggetti nelle fasi finali del ciclo (ci sono però delle fasce strette di colore verde scuro anche nella fase iniziale del ciclo). Nei soggetti Cs invece il retto femorale sinistro è disattivo nella prima fase dell’appoggio intermedio, si attiva intorno al 20% del ciclo e poi si nota che, nella maggior parte degli individui, si disattiva ancora fino alla fine del ciclo.

Il bicipite femorale sinistro di tutti i soggetti Fxs è attivo intorno al 10% del ciclo ed è inattivo durante la pre-oscillazione. Negli individui Cs invece il muscolo è attivo in tutta la fase di appoggio intermedio; anche in questo caso non si può dire che il bicipite femorale sinistro sia inattivo in tutti i soggetti Cs, ma si può notare che dal 50% al 100% del ciclo c’è una disattivazione nella maggior parte degli individui.

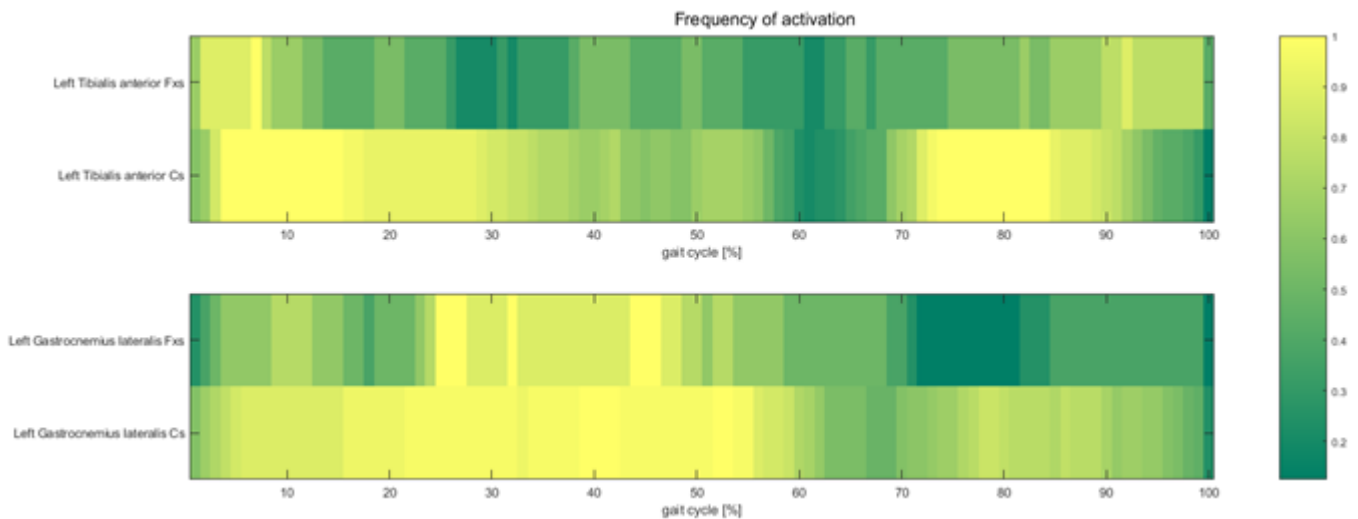


Figura 5.4: Sono rappresentate le attivazioni muscolari del tibiale anteriore sinistro (in alto) e del gastrocnemio laterale sinistro (in basso).

Il tibiale anteriore sinistro della maggior parte dei soggetti Fxs è quasi sempre inattivo, soltanto per una brevissima fase dell'appoggio intermedio il muscolo risulta attivo. Nei soggetti Cs invece il tibiale anteriore sinistro è attivo nell'appoggio intermedio e durante l'oscillazione intermedia, è disattivo nella fase di oscillazione iniziale.

Il gastrocnemio laterale sinistro della maggior parte degli individui Fxs è inattivo nella fase di oscillazione intermedia e risulta essere attivo durante l'appoggio finale. Per quanto riguarda i soggetti Cs il muscolo è attivo nell'appoggio terminale e anche nella prima fase della pre-oscillazione, è invece inattivo nella maggior parte degli individui nelle fasi terminali del ciclo del passo.

Tutti i grafici hanno in comune la seguente caratteristica: i soggetti Fxs presentano un grafico non omogeneo a differenza dei grafici degli individui Cs che risultano essere lineari.

CAPITOLO 6: CONCLUSIONI

Il seguente lavoro di tesi nasce con il fine di confrontare i dati ottenuti dall'elaborazione dei segnali elettromiografici di cinque soggetti affetti da X-fragile con i dati relativi ai quattordici individui sani. A causa del comportamento iperattivo dei bambini con X-fragile è stato necessario effettuare un'acquisizione markerless con telecamere commerciali, attraverso la quale sono stati ricavati dei parametri temporali; è stata eseguita anche l'elettromiografia di superficie, grazie alla quale sono stati ottenuti dei segnali relativi all'attività muscolare di tibiale anteriore, gastrocnemio laterale, retto femorale e bicipite femorale. I segnali grezzi ottenuti sono stati poi elaborati e, attraverso un codice Matlab sviluppato ad hoc, è stato possibile effettuare un confronto tra gli istanti di attivazione (onset) e disattivazione muscolare (offset) di ogni muscolo specifico considerato dei cinque soggetti con X-fragile e i medesimi parametri dei quattordici soggetti sani. Da questo confronto è emerso che gli individui con X-fragile presentano una ridotta attivazione muscolare per tutti i muscoli presi in considerazione rispetto ai soggetti sani: in particolare nel bicipite femorale destro e sinistro, nel gastrocnemio laterale destro e nel tibiale anteriore sinistro. È emerso inoltre un ritardo nell'attivazione di ciascun muscolo dei soggetti con X-fragile rispetto agli individui sani.

BIBLIOGRAFIA

- [1]: 'La sindrome della XFragile', Alice Montanaro, Istituto Santa Chiara.
- [2]: Sawacha et al. 2021, 'Feasibility and Reliability Assessment of Video-Based Motion Analysis and Surface Electromyography in Children with Fragile X during Gait'.
- [3]: Hagerman et al.2017, 'Fragile X sindrome'.
- [4]: ISSalute
- [5]: Ospedale pediatrico Bambino Gesù.
- [6]: Susan Contess and Christian New, 'Fragile X sindrome'.
- [7]: Appunti e slides della Professoressa Sawacha.
- [8]: Jacquelin Perry, "Analisi del movimento", Elsevier, 2005.
- [9]: Hallems et al. 2019, 'Clinical usefulness and challenges of instrumented motion analysis in patients with intellectual disabilities'.
- [10]: Marco Romanato et al. 2022, 'Different perspectives in understanding muscle functions in Parkinson's disease through surface electromyography: Exploring multiple activation patterns'.