

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Medicina

Corso di Laurea Magistrale in Scienze e Tecniche dell'Attività Motoria

Preventiva e Adattata

TESI DI LAUREA

Gait Analysis nella Sindrome dell'X Fragile per la prescrizione di esercizio.

Relatrice: Prof.ssa Fabiola Spolaor

Correlatrici: Prof.ssa Zimi Sawacha

Prof.ssa Alessandra Murgia

Laureanda: **De Virgilis Sabrina**

Anno Accademico 2023/2024

INDICE

RIASSUNTO.....	1
ABSTRACT	2
INTRODUZIONE	3
CAPITOLO 1	5
LA SINDROME DELL'X FRAGILE.....	5
1.1 Panoramica sugli aspetti biologici e genetici	5
1.2 Mosaicismo nella Sindrome dell'X Fragile.....	7
1.3 Aspetti cognitivi: crosstalk tra X fragile e autismo	8
CAPITOLO 2	11
ANALISI DEL MOVIMENTO	11
2.1 L'analisi del movimento per immagini: un accenno storico.....	11
2.2 L'analisi del movimento attuale: sistema optoelettronico	12
2.3 Protocolli per l'analisi cinematica	13
CAPITOLO 3	18
MATERIALI E METODI	18
3.1 Popolazione.....	18
3.2 Valutazione clinica	18
3.3 Setup di acquisizione	19
3.4 Elaborazione dati e variabili estratte.....	21
3.4.1 <i>Track on Field</i>	21
3.4.2 <i>Angoli</i>	22
3.4.3 <i>EMG</i>	23
3.4.4 <i>Spazio-tempo</i>	23

3.5 Valutazione dei report.....	24
3.6 Valutazione degli esercizi	25
3.7 Statistica.....	25
CAPITOLO 4	27
RISULTATI	27
4.1 Angoli	27
4.2 Spazio-tempo	27
4.3 EMG.....	29
CAPITOLO 5	30
DISCUSSIONE E CONCLUSIONE.....	30
BIBLIOGRAFIA	33
SITOGRAFIA.....	35

RIASSUNTO

Presupposti dello studio.

La Sindrome dell'X fragile è una condizione che si manifesta in diverse forme e gravità a seconda della mutazione del gene FMR1 con conseguenze quali ritardo mentale ereditario, disturbi del comportamento, disturbi dell'attenzione e pattern motori alterati. L'analisi biomeccanica del ciclo del passo in questi bambini è utile per identificare quali sono le alterazioni più frequenti, confrontate con il gruppo di controllo.

Scopo dello studio.

Lo scopo di questo studio è analizzare i parametri di cammino, angoli articolari e forza muscolare, nelle varie fasi del ciclo del passo assieme agli esercizi assegnati con l'obiettivo finale di riuscire a capire più nel dettaglio le correlazioni tra valutazioni cliniche, valutazione biomeccaniche e implicazioni che queste possono avere sulle alterazioni muscolo scheletriche.

Materiali e metodi.

Sono state effettuate analisi video con telecamere commerciali e tramite un software specifico, sono stati individuati i punti di Repere per l'applicazione dei marker in post video, per poi venire elaborati in dati concreti da analizzare, presso il Laboratorio di Bioingegneria del Movimento del Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione dell'Università di Padova.

Risultati.

Nei parametri spazio-tempo risulta una differenza statisticamente significativa negli Fxs mosaici rispetto agli Fxs completamente mutati con una fase d'appoggio più lunga per quest'ultimi, per gli EMG uno squilibrio tra attivazione/disattivazione del Tibiale anteriore e Gastrocnemio laterale coinvolti a livello dell'articolazione della caviglia, che, come confermato dalla cinematica risulta un eccesso di dorsiflessione.

ABSTRACT

Introduction

Fragile X Syndrome (FXS) is a genetic disorder arising from mutations in the FMR1 gene. This condition manifests in various forms, leading to hereditary intellectual disability, behavioral disorders, attention deficits, and altered motor patterns. Gait analysis in children with FXS is a valuable tool for identifying common gait abnormalities compared to a control group, providing insights that can inform targeted interventions.

Purpose

The aim of this study is to analyze walking parameters, joint angles, and muscle strength during various phases of the gait cycle alongside assigned exercises. The ultimate goal is to gain a deeper understanding of the correlations between clinical evaluations, biomechanical assessments, and their implications for musculoskeletal alterations.

Methods

The study commenced with video analysis using commercial cameras. Specific software was employed to identify reference points for marker application in post-video analysis. The data were then processed and analyzed at the BioMovLab of the Department of Information Engineering, University of Padua.

Results

The study found a statistically significant difference in space-time parameters between children with mosaic FXS and those with a full mutation. Specifically, children with mosaic FXS exhibited a longer stance phase. Electromyography (EMG) data revealed an imbalance in the activation and deactivation of the tibialis anterior and gastrocnemius lateralis muscles, both involved at the ankle level. This imbalance, confirmed by kinematic analysis, resulted in excessive dorsiflexion.

INTRODUZIONE

Il presente lavoro di tesi si svolge all'interno di una collaborazione tra l'Università di Padova, il Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino e il Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione. Per questo progetto, partito nel 2018, sono stati reclutati 80 bambini affetti dalla Sindrome dell'X Fragile, nello specifico differenziati in: bambini con mutazione completa, con mosaicismi di metilazione e mosaicismi di dimensione. e un gruppo di controllo paragonabile per età e BMI. La Sindrome dell'X Fragile (FXS) è una condizione ereditaria legata al cromosoma X, che rappresenta la causa più comune di disabilità intellettiva ereditaria e una delle principali cause di disturbi dello spettro autistico. I bambini affetti da FXS presentano una serie di sintomi che includono, oltre a difficoltà cognitive, problemi motori e di coordinazione, che influenzano significativamente la loro qualità di vita e autonomia. Nell'ambito di uno studio biomeccanico, protagonista di questo progetto, è stata presa in considerazione la condizione legata ai pattern motori dei bambini affetti da questa Sindrome, in particolare ci si è concentrati su quelle che sono le anomalie scheletriche, le lassità legamentose e il tono muscolare che sono parametri spesso alterati e favoriscono una condizione molto comune che è il piattismo del piede. Questo crea certamente ripercussioni sulle catene cinetiche e sulla biomeccanica del ciclo del passo, un movimento apparentemente semplice e ripetitivo che diventa quindi un aspetto cruciale da esaminare in questi bambini, poiché riflette non solo la loro capacità motoria ma anche il loro livello di autonomia e integrazione sociale.

Infatti, la biomeccanica del ciclo del passo rappresenta uno degli ambiti di studio più affascinanti e complessi nel campo della scienza del movimento umano. Essa permette di analizzare, comprendere e migliorare le dinamiche del movimento, in particolare il cammino, attraverso l'utilizzo di strumenti e metodologie avanzate. Tale analisi è particolarmente rilevante nel contesto clinico e riabilitativo, soprattutto quando si considerano patologie neurologiche e genetiche che influenzano significativamente le capacità motorie degli individui. L'analisi biomeccanica del cammino nei bambini con FXS può fornire informazioni preziose per lo sviluppo di interventi terapeutici personalizzati e per il miglioramento delle strategie riabilitative. Questo lavoro di tesi si propone di approfondire la biomeccanica del ciclo del passo nei bambini affetti da Sindrome dell'X Fragile, esplorando le caratteristiche specifiche del loro cammino e le differenze rispetto a

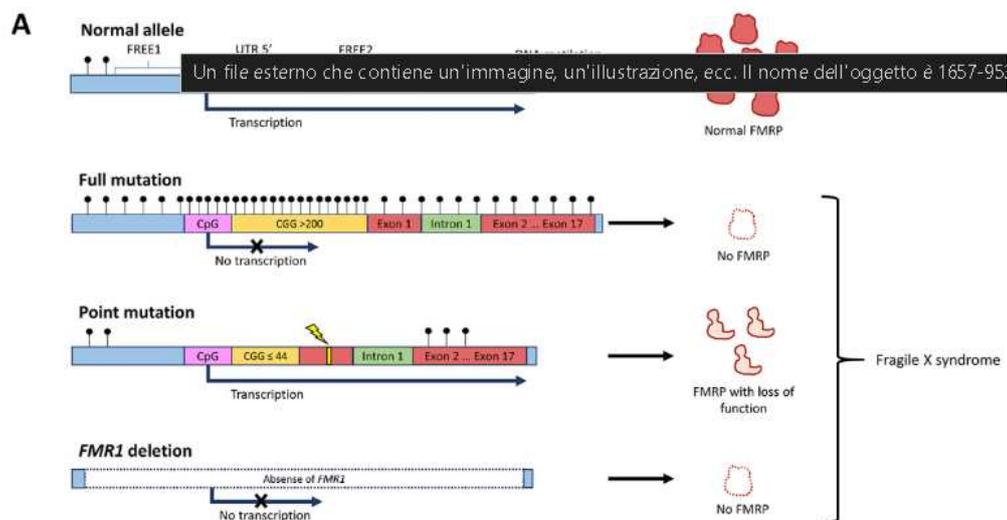
bambini senza la sindrome. Attraverso l'analisi di parametri spaziali, temporali e cinetici del cammino, si cercherà di identificare le peculiarità e le difficoltà che questi bambini incontrano durante la deambulazione. Inoltre, verranno esaminati quelli che sono stati i dati analizzati e come essi abbiano potuto fornire informazioni al fine di migliorare la qualità del movimento e, conseguentemente, la qualità della vita di questi pazienti. L'importanza di questa collaborazione risiede non solo nell'approfondimento scientifico di un argomento poco trattato, ma anche nella potenziale ricaduta pratica che può avere nel campo della riabilitazione pediatrica. Una migliore comprensione delle dinamiche del cammino nei bambini con FXS può infatti portare a nuove strategie di intervento e a una maggiore consapevolezza delle necessità specifiche di questa popolazione, promuovendo un approccio più olistico e personalizzato alla loro cura e assistenza. La metodologia adottata includerà una revisione della letteratura scientifica disponibile, attraverso un'esplorazione più ampia di cos'è la Sindrome dell'X Fragile e quali sono le sue caratteristiche, nel primo capitolo. Il capitolo secondo, invece, percorrerà una panoramica sull'analisi del movimento e sugli strumenti oggi adottati per poter eseguire analisi di task specifici e, in particolare, il ciclo del passo. Il capitolo terzo sarà poi il fulcro di questo lavoro, ovvero, la sezione sperimentale dedicata ai materiali e metodi utilizzati, per concludere infine con quelli che sono stati i risultati e le conclusioni, con l'augurio e la prospettiva che siano utili alle future direzioni di ricerca.

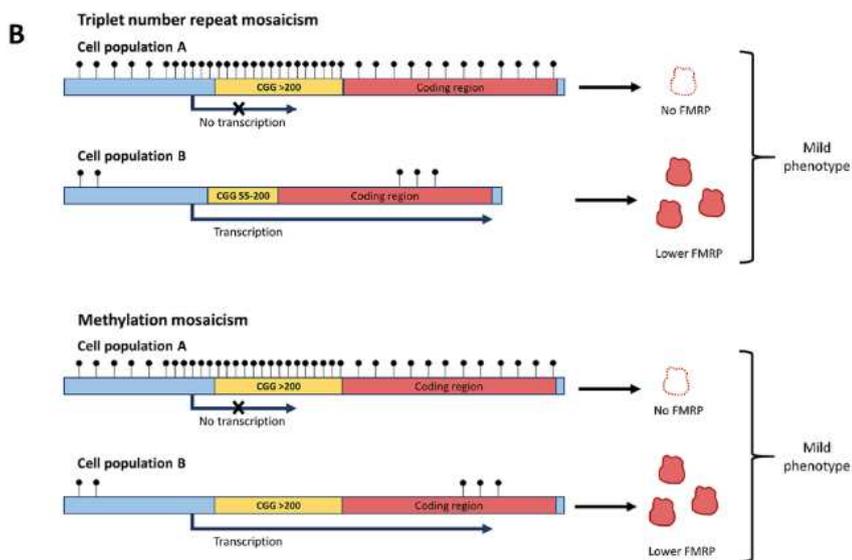
CAPITOLO 1

LA SINDROME DELL'X FRAGILE

1.1 Panoramica sugli aspetti biologici e genetici

La Sindrome dell'X Fragile, conosciuta in passato come sindrome di Martin-Bell, è una condizione genetica ereditaria non Mendeliana che si manifesta con l'alterazione di un gene (FMR1) nel cromosoma X, all'interno della ventitreesima coppia della mappa cromosomica, il quale presenta un'anomala ripetizione della tripletta CGG. Se il numero di queste ripetizioni è superiore a 200, si è in presenza della patologia. Tra le 55 e le 200 ripetizioni invece si parla di "pre-mutazione". Vi sono altri disturbi tipici dei soggetti che presentano la premutazione, infatti, con il diffondersi della diagnosi molecolare è stato possibile identificare i portatori e le portatrici di pre-mutazione e al conseguente riconoscimento di possibili fenotipi, associati alla presenza della premutazione in un individuo.





| Figura 1: Rappresentazione grafica degli aspetti genetici della sindrome dell’X fragile.

La diagnosi avviene attraverso un semplice prelievo di sangue ed è una diagnosi diretta, che analizza direttamente il gene responsabile nella maniera più accurata possibile con amplificazione mediante PCR o Southern Blot a ibridazione con sonda molecolare marcata (Associazione Italiana Sindrome “X fragile”). La diagnosi prenatale, invece, viene proposta a donne per le quali sia stato precedentemente accertato lo stato di portatrice di premutazione e/o mutazione completa, attraverso l’amniocentesi o la villocentesi. Recentemente è stata messa a punto una tecnica, tutelata dalla legge 40/2004, che consente di identificare, prima del concepimento, una mutazione genetica solo di origine materna a livello del primo globulo polare, il quale si forma nel processo di maturazione dell’ovocita. Solo ovociti il cui primo globulo polare risulti mutato, verranno selezionati e fecondati mediante una procedura di fecondazione in vitro, in quanto se il suddetto globulo polare rileva la presenza della mutazione materna, significa che l’ovocita ne è privo e viene ritenuto normale.

Ad oggi non si conosce ancora esattamente lo specifico meccanismo biologico dietro questa mutazione, tuttavia, gli studi ci dicono come si verifichi un’alterazione della proteina FMRP la cui carenza causa alterazioni nelle sinapsi neuronali, visibili nei pazienti affetti da questa sindrome attraverso la perdita di connessioni neuronali, contribuendo alla manifestazione di disturbi cognitivi, di alcune caratteristiche dello spettro autistico e di disturbi d’ansia. Il ruolo della proteina FMRP nelle cellule gliali regola la traduzione di

mGlu5 negli astrociti¹ e la produzione di mielina negli oligodendrociti². Diversi studi hanno svelato funzioni legate all'espressione del DNA e alla funzione genomica, come la stabilizzazione del DNA e la sua regolazione epigenetica, la regolazione dell'RNA nucleare³.

1.2 Mosaicismo nella Sindrome dell'X Fragile

Il mosaicismo nella sindrome dell'X fragile si riferisce alla presenza di diverse popolazioni cellulari con differenti pattern genetici nel medesimo individuo. Esistono due principali tipi di mosaicismo associati alla sindrome dell'X fragile:

1. **Mosaicismo di Espansione della Tripletta:** In alcuni individui, alcune cellule possono avere un numero normale di ripetizioni CGG, altre un numero premutato (tra 55 e 200 ripetizioni), e altre ancora un numero pienamente mutato (oltre 200 ripetizioni). Questo tipo di mosaicismo può portare a una variabilità nella gravità dei sintomi.
2. **Mosaicismo Metilazione:** Alcune cellule possono mostrare metilazione del gene FMR1 (che porta al suo silenziamento), mentre altre no. Questo può risultare in una produzione parziale della proteina FMRP in alcune cellule, influenzando la severità della disabilità intellettiva e degli altri sintomi

Il mosaicismo può quindi influenzare vari aspetti della sindrome dell'X fragile, quali: la variabilità fenotipica; gli individui con mosaicismo possono presentare una gamma di sintomi che variano da lievi a gravi. Ad esempio, alcuni possono avere un'intelligenza quasi normale e solo lievi problemi comportamentali, mentre altri possono presentare disabilità intellettive significative e sintomi comportamentali più gravi e quindi, di conseguenza, influenzare la diagnosi; I test genetici standard potrebbero non rilevare tutte

¹ Higashimori H, Morel L, Huth J Lindemann L, Dulla C, Taylor A, et al. Astroglial FMRP-dependent translational down-regulation of mGluR5 underlies glutamate transporter GLT1 dysregulation in the fragile X mouse - 2013;22:2041-2054.

² Wang H, Ku L, Osterhout DJ, Li W, Ahmadian A, Liang Z, et al. Developmentally-programmed FMRP expression in oligodendrocytes: a potential role of FMRP in regulating translation in oligodendroglia progenitors - 2004;13:79-89.

³ Dockendorff TC, Labrador M. The fragile X protein and genome function - 2018;56:711-721.

le popolazioni cellulari mutanti, portando a risultati falsi negativi o a una sottovalutazione della gravità del disturbo.

1.3 Aspetti cognitivi: crosstalk tra X fragile e autismo

I sintomi e le caratteristiche delle persone affette da questa sindrome sono suddivisi idealmente in tre ambiti: ambito cognitivo, ambito comportamentale e ambito motorio; presentano rispettivamente difficoltà nelle abilità motorie fine e grossolane, difficoltà di apprendimento, ritardo nel linguaggio, scarso equilibrio, aggressività, scarso tono muscolare e lassità legamentosa.

La Sindrome dell'X fragile è una causa comune di disabilità intellettiva e disturbo dello spettro autistico, associata solitamente a un'espansione della tripletta CGG, definita mutazione completa, aumento della metilazione del DNA promotore del gene FMR1 e la sua inattivazione. Il mosaicismo per la presenza di cellule con alleli FM metilati, o premutazione non metilata, nello stesso individuo è stato associato a un migliore funzionamento cognitivo, come presentato dallo studio di Baker et al., nel quale sono stati presi in esame 126 partecipanti ambossessi, attraverso uno studio di coorte, separati in gruppi mosaico e ne è stato valutato il funzionamento intellettuale tramite un test di sviluppo dell'intelligenza adeguato all'età. Le conclusioni tratte sono state un funzionamento intellettuale inferiore nei soggetti maschili più che in quelli femminili, tuttavia, non sono state riscontrate differenze significative nelle caratteristiche dell'ASD indipendentemente dalla presenza o assenza di mosaicismo.⁴ Inoltre, l'associazione tra i livelli FMRP e i sintomi di autismo non è chiara, sebbene, Hatton et al. (2006) hanno trovato un'associazione positiva misurata dal CARS (*Childhood Autism Rating Scale*) ma non hanno inserito il QI come covariata, lasciando la questione irrisolta.

Si stima che la mutazione X fragile sia la singola causa genetica più comune di autismo, verificandosi nell'1-6% dei ragazzi con Sindrome dello Spettro Autistico⁵ e sebbene l'associazione tra le due condizioni sia stata ben documentata, il corso dello sviluppo

⁴ Baker et al. Intellectual functioning and behavioural features associated with mosaicism in fragile X syndrome. *Journal of neurodevelopmental disorders*, 2019, 11(1), 41.

⁵ Hagerman R, Au J, Hagerman P. Premutazione FMR1 e meccanismi molecolari di mutazione completa legati all'autismo. *J Disturbo Neurodev.* 2011; 3 (3): 211–224.

dell'autismo all'interno della Sindrome X fragile, non è ben compreso. Conosciamo dei punti in comune tra cui: la scarsa modulazione del contatto visivo, l'uso inappropriato e ripetitivo degli oggetti, le stereotipie delle mani e comportamenti autolesivi (*Levitas, Hagerman, Braden, Rimland, McBogg e Matus, 1983*).

1.4 Aspetti neurologici e motori

La proteina FMRP legata all'RNA è coinvolta in diverse fasi del metabolismo dell'mRNA. La perdita di questa proteina disregola l'espressione di un gran numero di proteine sinaptiche, tenendo presente che le sinapsi eccitatorie e inibitorie hanno architetture diverse e sono strutture estremamente plastiche, quindi modificano l'attività in base ai cambiamenti nell'attività neuronale e alle esperienze. In un soggetto sano questi cambiamenti sono sincronizzati con altre sinapsi per mantenere l'equilibrio tra stimoli eccitatori e inibitori. Nella FXS si verifica un'alterazione dell'attività inibitoria che rende alcuni circuiti neuronali iperreattivi e ipereccitabili, infatti, questa ipereccitabilità viene confermata anche nelle alterazioni elettrofisiologiche dei canali del Ca² negli interneuroni, per cui nell'EEG si evidenziano alterazioni nella potenza⁶ dello stesso, indicando un'elevata attività corticale eccitatoria⁷.

Queste alterazioni si esprimono, da un punto di vista senso-motorio, attraverso una ipersensibilità uditiva, tattile gustativa promuovendo un accrescimento di stati di agitazione tipici di questi soggetti, problemi alla vista quali strabismo, miopia e presbiopia e difficoltà nello sviluppo motorio con mancato controllo sull'equilibrio e il portamento. Anche il funzionamento delle attività motorie fini è danneggiato; i bambini hanno difficoltà nella scrittura e nella manipolazione di piccoli oggetti⁸.

Entrando nello specifico di ciò che verte su questo progetto di tesi, da un punto di vista motorio consideriamo la scarsa presenza di tono muscolare e la scarsa qualità del tessuto connettivo compromette i legami articolari predisponendo questi soggetti ad una lassità legamentosa importante e conseguentemente al piede piatto che come sappiamo

⁶ La potenza dell'EEG rappresenta la quantità di neuroni che si attivano in modo sincrono in una determinata frequenza.

⁷ Tempio, A., Bouksibat, A., Bardoni, B., & Delhay, S. (2023).

⁸ Corona, F., & De Giuseppe, T. (2018). L'identikit dell'X Fragile tra comprensione genetica, potenzialità fenotipiche, bisogni potenziali ed emergenze educative inclusivo-socio-emotive, pp.55

compromette tutta la biomeccanica del cammino, dando instabilità motoria e un alterato meccanismo attivatorio/inibitorio dei muscoli agonisti e antagonisti dell'arto inferiore, in particolare dalle analisi svolte sul ciclo del passo, si è evinto che questi soggetti hanno un'attivazione maggiore del tibiale anteriore a scapito del peroniero lungo e di conseguenza tendono a compensare per ridurre il carico a livello dell'arco longitudinale mediale del piede⁹.

Nella sindrome dell'X fragile, il piede piatto può essere dovuto a vari fattori:

1. **Tono Muscolare:** Molti individui con sindrome dell'X fragile presentano ipotonia, ovvero un tono muscolare ridotto, che può contribuire allo sviluppo del piede piatto;
2. **Legamenti Lassi:** La lassità legamentosa, comune in questa sindrome, può portare a un supporto inadeguato per l'arco del piede, favorendo il piattismo plantare;
3. **Anomalie Scheletriche:** Alcuni pazienti possono avere anomalie scheletriche che influenzano la struttura del piede e contribuiscono al piede piatto.¹⁰

Il piede piatto può avere diverse implicazioni per la salute:

1. **Dolore e Disagio:** Il piede piatto può causare dolore e disagio, specialmente durante attività fisiche prolungate;
2. **Difficoltà nel Cammino:** Può influenzare la deambulazione e l'equilibrio, portando a una camminata anormale o goffa;
3. **Altre Condizioni Ortopediche:** Il piattismo plantare può aumentare il rischio di altre condizioni ortopediche, come tendiniti o fascite plantare.¹¹

A seguito di una prima infarinatura relativa alle alterate condizioni motorie nei soggetti con FXS, entriamo nel dettaglio di quelli che sono gli strumenti e le metodologie relative all'analisi del movimento.

⁹ Sawacha, et al. *Feasibility and Reliability Assessment of Video-Based Motion Analysis and Surface Electromyography in Children with Fragile X during Gait*. Sensors 2021, pp. 2

¹⁰ Appunti.

¹¹ Ibidem.

CAPITOLO 2

ANALISI DEL MOVIMENTO

2.1 L'analisi del movimento per immagini: un accenno storico

Per comprendere e descrivere il movimento nei suoi vari aspetti occorre affidarsi a strumentazioni e metodologie precise interfacciandosi tra loro, con lo scopo di ricavare dati e grandezze rilevabili, applicate a leggi e principi biologici del gesto motorio preso in esame, che un tempo venivano approssimate esclusivamente attraverso l'osservazione.

I primi esempi di misurazione completa del movimento umano risalgono alla fine dell'Ottocento (*Braun e Fischer*), quando con l'avvento della fotografia si sviluppa quella che veniva conosciuta come *fotogrammetria analitica*, condotta all'epoca con mezzi rudimentali quali la disposizione di un certo numero di fotocamere lungo il tragitto percorso dal soggetto, per andare poi a segnare i segmenti anatomici. Sebbene questo primo approccio abbia portato i ricercatori di quel tempo a formulare ipotesi ancora valide, con l'espandersi della tecnologia si è passati in seguito all'utilizzo della cinematografia e delle tecniche video¹².

Successivamente, negli anni '40, Eberdhardt e Inman inclusero l'utilizzo della luce interrotta; il soggetto camminava davanti all'obiettivo di una macchina fotografica, aperto, mentre su di sé erano localizzate piccole lampadine all'altezza di anca, ginocchio, caviglia e piede. Davanti all'obiettivo veniva fatto girare un disco forato con il risultato che venivano prodotti una serie di punti bianchi a intervalli di tempo uguali. Attraverso un lento e laborioso processo si potevano collegare questi punti per ricavarne gli angoli articolari. Naturalmente, non era una pratica adatta all'applicazione clinica. Le tecniche di acquisizione sono andate via via migliorando nel corso degli anni, fin quando nel 1990 durante un convegno sulla paralisi cerebrale infantile, il Dott. Hugh Watts, un ortopedico pediatrico, si alzò dalla platea per sollevare una questione riguardo come l'analisi del ciclo del passo, eseguita in Laboratorio, nei bambini con paralisi cerebrale non fosse adatta ma che piuttosto, sarebbe

¹² Fonte: <https://www.dnbm.univr.it/documenti/OccorrenzaIns/matdid/matdid005038.pdf>

stata più funzionale un'analisi osservativa dei bambini in ambienti a loro familiari, come un comune parco giochi.¹³

2.2 L'analisi del movimento attuale: sistema optoelettronico

Oggi l'analisi del movimento è un insieme di misurazioni utilissime al fine di ricavare quei dati certi e quelle grandezze rilevabili all'interno di uno specifico gesto motorio, che sia una camminata o un salto, in diversi settori di applicazione; nella chirurgia ortopedica e nell'ergonomia, per la progettazione di plantari specifici a seconda delle necessità di un atleta o di un paziente con specifiche problematiche, nella riabilitazione fisioterapica, nell'ergonomia, quindi nella relazione tra l'uomo e la macchina in un setting lavorativo e ancora, quello che suscita maggiormente il nostro interesse, il controllo motorio e lo studio del pattern di una camminata fisiologica in soggetti sani e in particolare nelle disabilità motorie. In questo ambito, possiamo raccogliere informazioni relative a:

- Movimento dei segmenti corporei;
- Parametri spazio-temporali;
- Parametri di forza muscolare;
- Gradi angolari delle articolazioni in statica e in movimento;

In che modo? Fu dai primi anni Ottanta che cominciarono a svilupparsi i sistemi di analisi del movimento vicini a ciò che utilizziamo ancora oggi, con l'ausilio di videocamere a infrarossi e markers riflettenti in grado di essere "isolati" dall'ambiente circostante. I marker vengono posti sul soggetto in esame, di preciso su quei punti che vanno a definire un segmento corporeo, chiamati punti di Rèpere, in sintesi corrispondenti alle protuberanze anatomiche. Il sistema optoelettronico comprende, oltre all'utilizzo di questi marker speciali, un numero minimo di due telecamere con frequenze di acquisizione medio-alte e attraverso specifici algoritmi dati da softwares speciali e procedure di stereofotogrammetria, combinano le immagini bidimensionali provenienti da ogni telecamera, in un'immagine tridimensionale.

¹³ D.H Sutherland, The evolution of clinical gait analysis: Part II Kinematics, Gait & Posture, 2002.

Ogni marker ha una posizione specifica nello spazio, calcolata meticolosamente servendosi di un sistema di riferimento in grado di restituire le coordinate x,y,z in millimetri, per tutta la durata dell'acquisizione. Dalle misure di spostamento si possono ricavare informazioni sulle grandezze quali velocità, accelerazioni, angoli articolari dei segmenti corporei e i loro spostamenti.

Per un'analisi più accurata, assieme ai sistemi optoelettronici, possono essere implementati altri strumenti quali:

- Pedane di forza che rilevano le forze di reazione al suolo che si verificano nel momento in cui il piede prende contatto col terreno;
- Piattaforme di pressione
utili per il calcolo della distribuzione delle pressioni plantari durante il contatto del piede al suolo;
- Elettromiografia di superficie
che consente di registrare l'attivazione elettrica dei muscoli sui quali sono stati applicati, durante tutto l'arco del movimento.

L'analisi del movimento si misura, quindi, in tre contesti applicativi:

1- Analisi cinematica:

Analizza e ricava informazioni relative all'effetto provocato dall'applicazione di una forza;

2- Analisi cinetica:

Analizza e fornisce informazioni rispetto alla causa, quindi alla misura, delle forze che generano quel movimento;

3- Elettromiografia di superficie:

Misura la contrazione muscolare generata dalle forze.

2.3 Protocolli per l'analisi cinematica

Una volta ottenute le informazioni relative ad ogni marker, su ogni fotogramma, si procede con il tracking che consente di calcolare la traiettoria di ogni singolo marker. L'elaborazione di questi dati viene fatta secondo un protocollo specifico, scelto

appositamente per la specifica situazione di studio, basandosi sulla sua facilità di esecuzione, accuratezza e specificità del task.

1- Protocollo Davis

Sviluppato nel 1991 negli Stati Uniti, rileva le misure antropometriche del soggetto attraverso l'applicazione di 22 marker di cui 15 sugli arti inferiori. Questo protocollo richiede, prima di un'acquisizione dinamica, un'acquisizione statica dove il soggetto deve essere acquisito per qualche secondo, immobile, per dare la possibilità alle telecamere di acquisire le coordinate iniziali dei marcatori.

Protocollo che ha lo svantaggio di non facile rilevazione del sacro perché è un punto di Rèpere non palpabile (infatti viene ricavato tramite il punto medio tra le spine iliache posteriori), è molto lungo da preparare, i marker tendono a oscillare durante il movimento a causa del contatto con i tessuti molli e non è affidabile sui segmenti anatomici perché le bacchette si allargano durante le contrazioni muscolari falsando le distanze.

2- Protocollo CAST (Calibrated Anatomical System Technique), sviluppato nel 1995 presso l'Istituto di Fisiologia Umana della Sapienza (Roma) e il Laboratorio di Analisi del Movimento degli Istituti Ortopedici Rizzoli (Bologna).

Questo protocollo utilizza dei cluster, ovvero delle placchette romboidali di plastica rigida sul quale si può replicare un sistema di riferimento tecnico che viene traslato sul corpo, facendo sì che sia mantenuta l'ipotesi di un punto rigido, attraverso il prodotto vettoriale tra gli assi ortogonali delle placche.

3- Protocollo IOR-gait

Si tratta del protocollo più recente e maggiormente utilizzato, sviluppato presso l'Istituto Ortopedico (Leardini, Sawacha et al.) che fonde i vantaggi dei due protocolli precedenti attraverso 22 marcatori cutanei, con il risultato di un tempo inferiore rispetto al protocollo Davis, tra preparazione ed elaborazione dati, e una maggior precisione sul rilevamento dei dati antropometrici.

4- Markerless e videoanalisi

Il protocollo marker less, letteralmente "assenza di marker" viene utilizzato in casi particolari in cui, ad esempio, non si ha a disposizione una strumentazione di laboratorio oppure perché si effettuano delle riprese subacquee per l'analisi del movimento sott'acqua o ancora, come nel caso del presente lavoro di tesi, per

l'applicazione su soggetti sui quali questo protocollo risulta essere meno invasivo, in quanto per questi bambini è molto importante che tutto sia effettuato in maniera poco invasiva e sicura, essendo bambini che hanno uno spettro autistico importante, inoltre richiede poco tempo di preparazione e strumenti che, pur essendo più semplici rispetto ad un laboratorio di analisi del movimento, devono garantire precisione ed affidabilità dei dati estratti (*Sawacha et al 2021*).

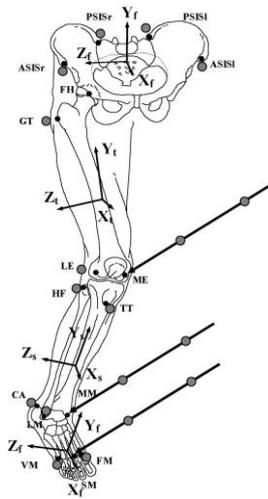
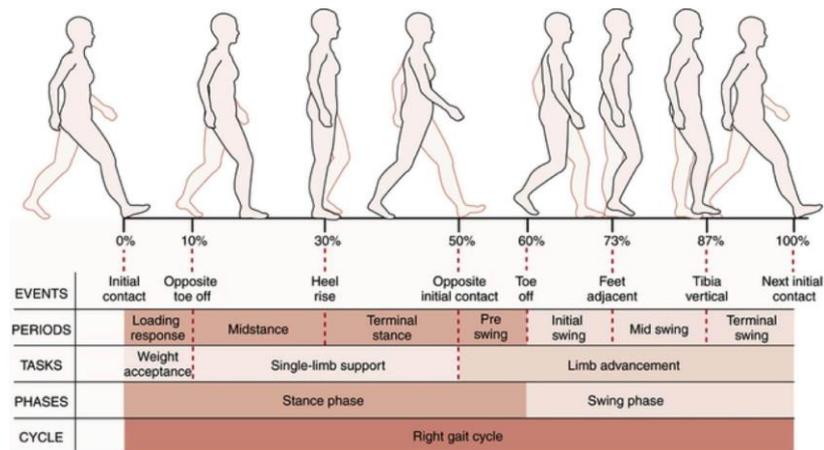


Figura 2: Diagramma che mostra le posizioni dei punti di riferimento anatomici.
(Fonte: *sciencedirect.com*)

2.3.2 Biomeccanica della locomozione

Analizzare il ciclo del passo fisiologico, ci permette di individuare anche quelli che sono i muscoli coinvolti all'interno del movimento e poter quindi fare un confronto più specifico sull'efficienza dei suddetti muscoli, nei soggetti sani e in quelli patologici. Il ciclo del passo comprende le varie fasi di movimento dell'arto inferiore, compresi nell'arco temporale tra l'appoggio di un tallone e il successivo appoggio del tallone dello stesso piede.



| Figura 3: Schema di un ciclo del passo (Img. Orthesys.com)

Distinguiamo le sue fasi:

STANCE

1- Initial contact

0-2% del ciclo, comprende il primo appoggio. Il retto femorale ammortizza il carico e il tibiale anteriore mantiene sollevata la punta del piede.

2- Loading response

10% del ciclo del passo, dorsiflessione del piede e risposta al carico. Il gastrocnemio rallenta la caduta in avanti.

3- Midstance

Dal 10 al 30% del ciclo, inizia con lo stacco del piede controlaterale fino a che il piede è interamente supportato dal calcagno, dal metatarso e dalle dita. Il ginocchio è esteso grazie alla contrazione del retto femorale.

4- Terminal Stance

Dal 30 al 50% del ciclo, termina quando l'arto controlaterale tocca il suolo e comincia a spostarsi in avanti flettendo il ginocchio sotto il suo peso.

SWING

5- Pre Swing

Dal 50 al 60% del ciclo del passo, termina con lo stacco da terra delle dita dell'arto interessato, il peso viene trasferito e grazie all'attivazione del gastrocnemio, l'arto viene spinto in avanti.

6- Initial Swing e Mid Swing

Dal 60 all'87% del ciclo, in queste due fasi l'arto interessato si sposta in avanti e simultaneamente la caviglia si flette per l'attivazione del tibiale anteriore.

7- Terminal Swing

Continua il movimento progressivo dell'arto interessato con l'estensione di ginocchio e caviglia per prepararsi al successivo contatto col suolo, per poi ricominciare.

CAPITOLO 3 MATERIALI E METODI

3.1 Popolazione

L'intero database, risultato di una collaborazione tra il Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione e il Dipartimento per la Salute della Donna e del Bambino dell'Università degli studi di Padova, iniziato nel 2018 conta, ad oggi, circa 80 bambini, 20 dei quali sono stati reclutati per questo studio dei quali il 30% presentanti mosaicismo.

Di questi soggetti (Fxs) teniamo in considerazione l'età e il BMI, a confronto con il gruppo di controllo dei soggetti sani (Cs):

Fxs	Età	BMI
MEDIA ± DEV.ST.	10 ± 3,36	17 ± 6,13
Cs		
MEDIA ± DEV.ST.	10 (±3.07)	20.4 (±4.5)

|Tabella 1. Dati anagrafici.

3.2 Valutazione clinica

All'interno del *Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino*, ogni lunedì pomeriggio viene effettuata, con le famiglie, la valutazione pediatrica con inquadramento clinico, anamnesi, esame obiettivo ed illustrazione alla famiglia del programma per i giorni successivi. Dal lunedì al giovedì sono previste:

- Gait analysis;
- Valutazione pediatrica;
- Valutazione gastroenterologica;
- Valutazione oculistica ed audiologica;
- Valutazione neuropsichiatrica e neuropsicologica infantile, comprensive di:
 - Profilo di funzionamento intellettuale;

- Profilo di funzionamento adattivo;
- Profilo di funzionamento neuropsicologico;
- Screening degli apprendimenti.

Infine, nella giornata di giovedì pomeriggio viene eseguita la visita conclusiva con il team dell'ambulatorio durante la quale si discutono con le famiglie i risultati dei test effettuati.

3.3 Setup di acquisizione

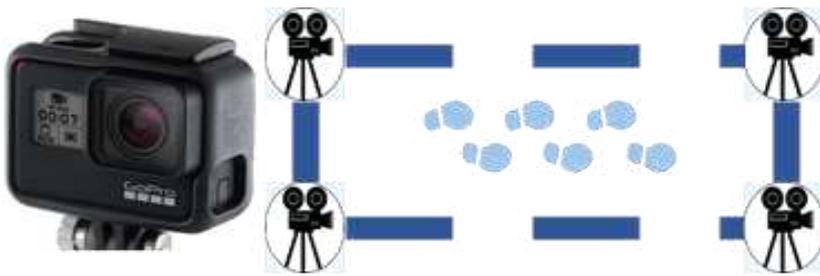
Le acquisizioni si sono svolte presso il *Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino, Università degli Studi di Padova*, sono state posizionate 4 telecamere commerciali GoPro Hero 7 (Figura 4) ai 4 vertici di un corridoio in modo da formare un rettangolo (Figura 5). La prima fase, dopo il setup della strumentazione, consiste nel calibrare le telecamere per mezzo di un apposito pannello con la texture di una scacchiera in bianco e nero, per fornire al software che verrà successivamente impiegato, una calibrazione statica. Dopo aver adeguatamente preparato i bambini tramite l'applicazione di appositi tape (laddove possibile) sui punti di repere anatomici relativi agli arti inferiori e gli EMG di superficie (Figura 6), si chiedeva loro di camminare lungo il corridoio, in un senso e nell'altro, con l'obiettivo di ottenere un numero di acquisizioni video sufficienti.

Date le difficoltà attentive dei bambini affetta dalla patologia solo laddove possibile veniva applicato un markerset ridotto a partire dal protocollo Ior Gait di *Leardini, Sawacha et al. 2007*, composto dai seguenti punti di repera:

1. Gran trocanteri
2. Spine iliache anteriori e superiori
3. Epicondili laterali e mediali
4. Testa della fibula
5. Malleoli laterali e mediali
6. Calcagno
7. Primo, secondo e quinto metatarso

In aggiunta, come sopra citato, ogni bambino indossava gli EMG di superficie posizionati sul ventre muscolare dei seguenti muscoli:

1. Retto femorale
2. Bicipite femorale
3. Tibiale anteriore
4. Gastrocnemio laterale



|Figura 4. GoPro Hero 7 e disposizione del set di acquisizione.



|Figura 5: scacchiera di calibrazione.



|Figura 6: EMG di superficie.

3.4 Elaborazione dati e variabili estratte

Su 3 cicli del passo per arto, per un totale di 6 cicli, attraverso i software *TrackonField* e *Matlab*, sono state estratte le seguenti variabili:

- **Angoli di flesso-estensione di:**
 - Anca
 - Ginocchio
 - Caviglia
- **Parametri spazio-temporali quali:**
 - Lunghezza del passo (m);
 - Durata del ciclo di andatura (s);
 - Velocità di andatura (m/s);
 - Fase d'appoggio (% del ciclo);
 - Tempo di oscillazione (% del cicli) ;
 - Cadenza (passi/min).
- **Frequenza di attivazione dei seguenti muscoli:**
 - Retto femorale;
 - Bicipite femorale;
 - Tibiale anteriore;
 - Gastrocnemio laterale.

Per questo progetto sono state calcolate 13 singole variabili per un numero di 20 soggetti; Il totale delle variabili estratte è di 260.

3.4.1 *Track on Field*

L'elaborazione dei dati avviene attraverso il software *Track on Field*, il quale avendo registrato nel suo database il protocollo IOR-gait ridotto, prende in input i video di calibrazione sia statica che dinamica e permette di etichettare i punti di repere anatomici, definendo inoltre gli istanti di inizio e fine dei cicli del passo. Per convenzione vengono elaborati 6 cicli tra tutti quelli registrati (3 a destra e 3 a sinistra)

Successivamente, in output, *TrackonField* crea una coppia di file, uno in formato *.c3d* e un altro in *.mat*. Questi due file vengono inseriti in input a dei codici *MatLab*, sviluppati ad hoc presso il *BioMovLab*, consentendo infine di estrarre le variabili sotto forma di grafici.

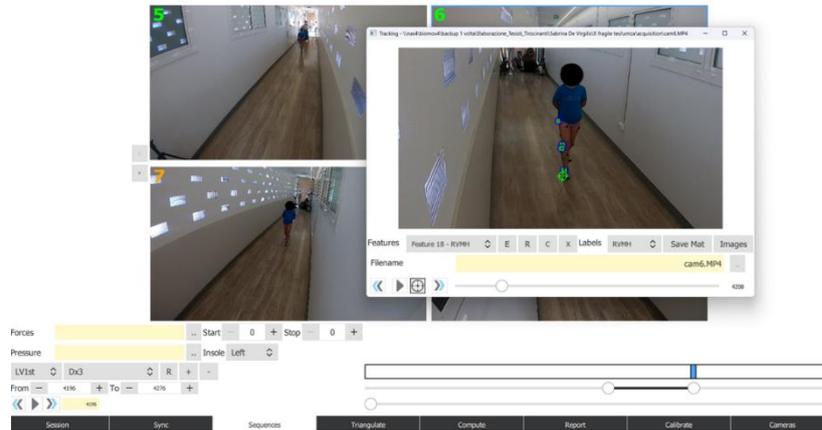


Figura 7: Posizionamento dei marker su Track on Field

3.4.2 Angoli

Per ogni ciclo del passo sono stati estratti gli angoli articolari di flessione estensione di anca, ginocchio e caviglia sotto forma di grafici con, sull'asse delle ordinate i gradi angolari e sull'asse delle ascisse la percentuale del ciclo del passo; inoltre è riportata una banda gialla rappresentante i valori del gruppo di controllo e i dati destri (blu) e sinistri (rosso) del soggetto analizzato ; gli stessi dati sono estratti anche in formato excel per consentire l'esecuzione dei test statistici.

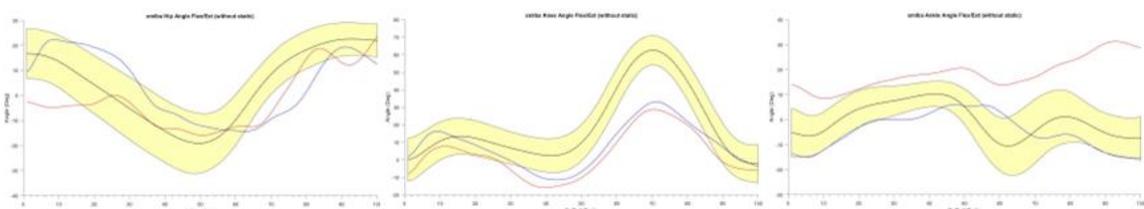
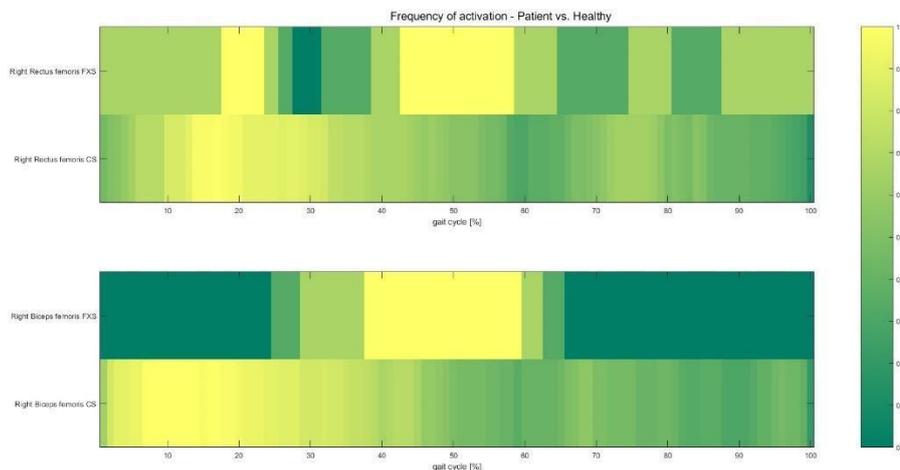


Grafico 1: angoli di flessione estensione dell'anca; Grafico 2: angoli di flessione estensione del ginocchio; Grafico 3: angoli di flessione estensione della caviglia.

3.4.3 EMG

Gli EMG di superficie registrano l'attività elettrica del muscolo, in questo caso sono stati applicati sul ventre muscolare di quattro muscoli presi in esame: Retto e Bicipite femorale, Gastrocnemio laterale e Tibiale anteriore, ovvero i principali muscoli coinvolti nella biomeccanica del cammino. Dalla registrazione del segnale grezzo si ottengono delle elaborazioni tramite codici Matlab dedicati che permettono di estrarre diverse features relative al segnale, di queste per la presente tesi, sono state prese in considerazione le frequenze di attivazione dei muscoli rappresentate tramite heatmap che attraverso una gamma di colori evidenzia l'attivazione e disattivazione di quel determinato muscolo.

Nel grafico seguente sono riportate le heatmap relative a Retto e Bicipite femorale destri, i muscoli sono sempre abbinati con i dati del bambino nella prima riga e subito sotto i dati dello stesso muscolo relativi ai soggetti di controllo con la % del ciclo del passo riportata in ascissa; il codice, che usa degli algoritmi specifici per la definizione dell'attività muscolare, e riporta poi in giallo un muscolo sempre attivo, in verde scuro un muscolo mai attivo e in verde chiaro un muscolo attivo solo in alcuni trial.



[Grafico 4: heatmap di un EMG di Retto e Bicipite femorale destro, sopra il segnale del soggetto, sotto il segnale del gruppo di controllo.

3.4.4 Spazio-tempo

Nel ciclo del passo, i parametri spazio-temporali sono misure chiave utilizzate per descrivere e analizzare la camminata di un individuo. Questi parametri forniscono informazioni

dettagliate sul movimento e possono essere utilizzati per valutare la funzionalità motoria, identificare anomalie nella camminata e monitorare i progressi riabilitativi. Di seguito è riportato un esempio di tabella degli spazio tempo così come inserita nei report con in alto i valori del bambino acquisito, e nella riga sotto, i corrispettivi valori per i soggetti di controllo.

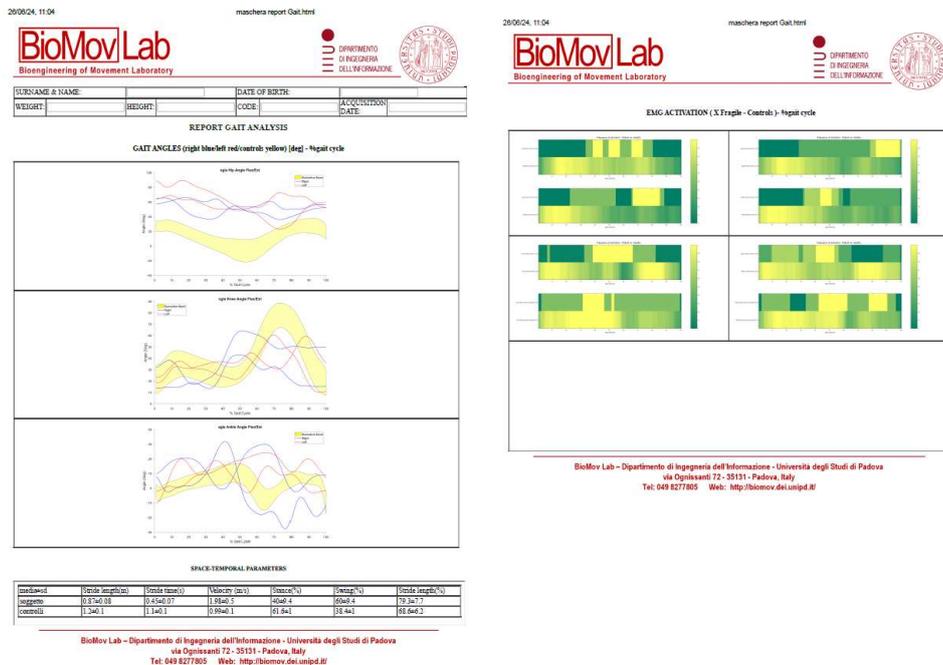
SPACE-TEMPORAL PARAMETERS

media±sd	Stride length(m)	Stride time(s)	Velocity (m/s)	Stance(%)	Swing(%)	Stride length(%)
soggetto	0.87±0.08	0.45±0.07	1.98±0.5	40±9.4	60±9.4	79.3±7.7
controlli	1.2±0.1	1.1±0.1	0.99±0.1	61.6±1	38.4±1	68.6±6.2

|Tabella 2: esempio dei parametri spazio-tempo estrapolati da un report.

3.5 Valutazione dei report

Una volta concluse tutte le elaborazioni viene predisposto un report (Figura 8) che presenterà al suo interno i dati anagrafici del bambino, i grafici relativi agli angoli, le tabelle degli spazio-tempo e le heatmap delle attivazioni muscolari. Infine, una valutazione scritta che riassume ciò che emerge dall'analisi di quei grafici e conseguentemente a ciò, verranno indicati alcuni esercizi adatti alle necessità e agli specifici risultati di quel soggetto.



|Figura 8: Esempio di un report

3.6 Valutazione degli esercizi

Sulla base dei report definiti dall'analisi biomeccanica è stata fatta un'analisi statistica analoga a quella utilizzata per le variabili, sui tipi di esercizi che sono stati assegnati a entrambi i gruppi, Fxs full e Fxs mosaici. È stato fornito ad alcune famiglie un kit contenente strumenti come: figure di impronte, tappetini, elastici.

Ogni bambino doveva eseguire a casa alcuni di questi esercizi che sarebbero poi stati segnati su un libretto che veniva dato loro per segnare i progressi nel corso delle settimane.

Gli esercizi proposti sono stati:

- Camminata sulle impronte;
- Camminata su superfici diverse (erba, gommapiuma);
- Camminata di animali tra cui orso e paperella;
- Camminata sulle punte;
- Camminata accovacciata;
- Camminata con elastici, in avanti e laterali;
- Seduta con canestro davanti;

3.7 Statistica

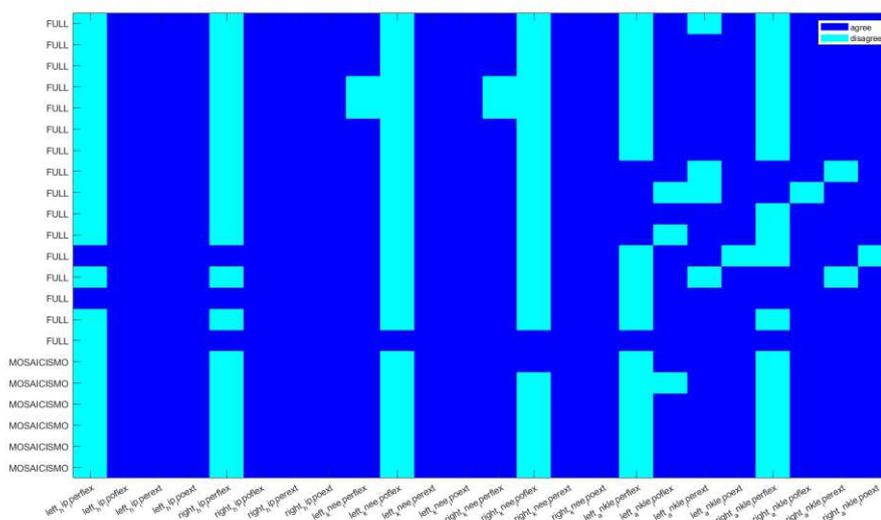
L'input della statistica è stato il confronto tra le variabili rispetto agli Fxs full e agli Fxs mosaici, definendole con *agree* e *disagree* in base alla corrispondenza o meno con le fasce di normalità (Figura 9) e sui numeri risultanti da queste variabili, è stata svolta l'analisi statistica attraverso lo **Z Test** che definisce se il numero di casi in gruppo Fxs full e Fxs mosaici presentano delle differenze significative tra loro ($p < 0.05$).

CAPITOLO 4 RISULTATI

I grafici sotto riportati, sono rappresentativi degli angoli articolari di anca, ginocchio e caviglia, degli spazio-tempo, e degli EMG relativi al ciclo del passo.

4.1 Angoli

Il grafico sotto riportato rappresenta gli angoli di anca, ginocchio e caviglia suddivisi ciascuno per quattro variabili diverse, distinte in: ridotta o eccessiva flessione e ridotta o eccessiva estensione (nel grafico indicata come *ipo* o *iper.*); quindi avremo quattro variabili per ogni articolazione. Si nota come entrambi i gruppi risultino avere parametri di iperflessione sull'articolazione dell'anca, la caviglia è maggiormente in dorsiflessione, mentre sull'articolazione del ginocchio si nota una maggiore ipo-flessione bilateralmente, per entrambi i gruppi.



[Figura 10: grafico dei risultati delle variabili relativi agli angoli articolari.

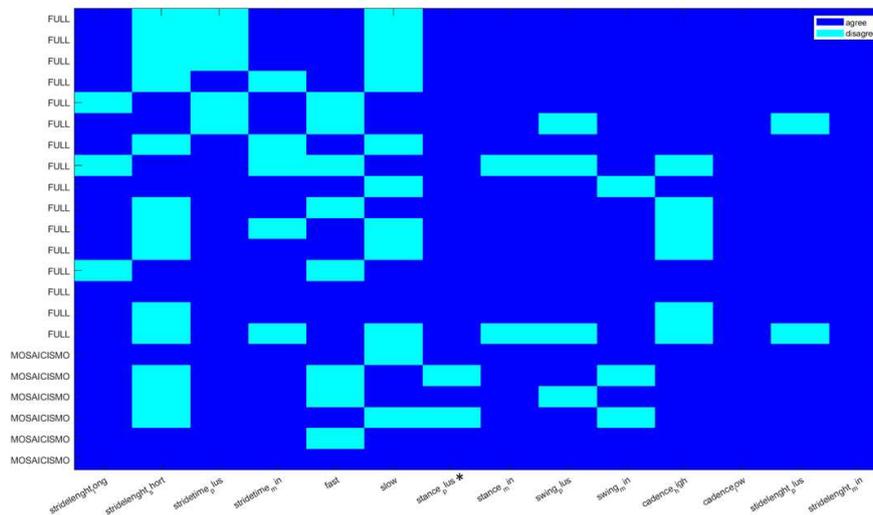
4.2 Spazio-tempo

Il grafico sottostante riporta, sull'asse delle ascisse, le fasi del ciclo del passo;

Ogni variabile è distinta a sua volta in maggiore o minore, a seconda dell'unità di misura di riferimento:

- **Stride Length (m)**
Ovvero la lunghezza del passo, suddivisa in long e short (più lunga o più corta);
- **Stride Time (s)**
Durata del ciclo di andatura, suddivisa in plus e min (più o meno);
- **Velocità di andatura (m/s)** suddivisa in fast e slow (veloce e lento);
- **Stance**
Fase d'appoggio, suddivisa in plus e min (più o meno);
- **Swing (%)**
Fase di oscillazione, distinta in plus e min (più o meno);
- **Cadence**
La cadenza – o frequenza - del passo, distinta in high e low (alto e basso);
- **Stride Length relativa alla percentuale (%)** del ciclo del passo.

In entrambi i gruppi risulta una fase d'appoggio più lunga, una lunghezza del passo minore e una minore velocità di andatura rispetto ai controlli, inoltre, si evidenzia una differenza statisticamente significativa, tra i mosaici Fxs e i soggetti Fxs completamente mutati, sulla fase di appoggio che risulta essere maggiore nei primi.



[Figura 11: grafico delle variabili relativi agli spazio-tempo.

4.3 EMG

In generale, il gruppo Fxs mosaici ha mostrato un'attività muscolare più vicina al gruppo di controllo, rispetto al gruppo Fxs con mutazione completa il quale presenta maggiori alterazioni, in particolare, tra la fase di mid stance e swing, nella quale risultano alterazione nell'attività del Gastrocnemio laterale e del Bicipite femorale, ovvero, i muscoli posteriori dell'arto inferiore, impiegati rispettivamente nella flessione plantare nella fase di spinta (Gastrocnemio laterale) e nell'oscillazione terminale per il controllo della flessione d'anca (Bicipite femorale) la quale, essendo in una condizione di iperflessione porta un precoce reclutamento del Bicipite femorale. Il tibiale anteriore risulta maggiormente attivato durante tutta la fase del ciclo, condizione giustificata da una cavaglia iperflessa.

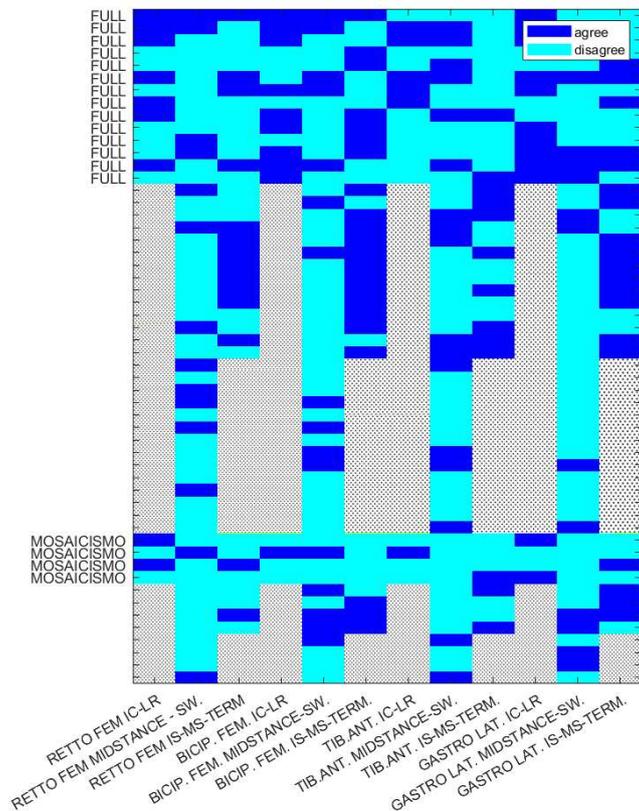


Figura 12: EMG di tutti i gruppi muscolari.

CAPITOLO 5

DISCUSSIONE E CONCLUSIONE

È cruciale ribadire che i bambini con Fxs soffrono di una condizione molto delicata, associata ad alti livelli di ansia sociale, iperattività e ipersensibilità sensoriale, per cui, queste caratteristiche rendono complessa l'implementazione di set-up di acquisizione più precisi per l'analisi del movimento. La tecnica di analisi utilizzata per questi bambini ha voluto evitare l'utilizzo di marker retroriflettenti a scapito di una video analisi con tracciamento manuale in post, di marker relativi al protocollo IOR gait ridotto, in maniera tale da essere percepita il meno invasiva possibile per loro. Per il rilevamento dell'attività elettrica dei muscoli, sono stati presi in analisi i quattro muscoli superficiali relativi all'arto inferiore: Retto e Bicipite femorale, Tibiale anteriore e Gastrocnemio laterale, sui quali sono state applicate quattro sonde EMG bilateralmente.

I risultati ottenuti dall'analisi di questi dati identificano un modello di andatura già precedentemente attribuito a questa sindrome (*Sawacha et al., 2021*), caratterizzata da alterazioni motorie conseguenti a ipotonia, lassità legamentosa e piede piatto. Le deformità e l'allineamento del piede pediatrico includono una gamma molto ampia di entità e possono presentarsi dalla nascita o svilupparsi più tardi nel corso della vita a seguito di traumi o sindromi genetiche. Il piede piatto flessibile, in particolare, nell'ambito pediatrico si può manifestare fino ai 5 anni d'età; spesso viene corretto quando i bambini camminano sulle punte. Una delle cause della deformità del piede è il tendine del tibiale posteriore, il quale mantiene l'arco plantare e spesso anche una eccessiva tensione del gastrocnemio.¹⁴

È interessante notare come risulti una correlazione tra le varie alterazioni e le disabilità intellettive e malattie neurologiche, ad esempio, nei parametri cinematici si evidenziano risultati simili in soggetti con diversi disturbi dello sviluppo neurologico. I soggetti con Sindrome di Down, ad esempio, hanno una ridotta ampiezza di movimento sul piano sagittale nelle articolazioni di anca e ginocchio, con angoli più bassi in dorsiflessione e plantarflessione. Anche in questo caso l'anca è iperflessa, compensata da un angolo di flessione ridotto del ginocchio durante la fase di oscillazione. Nei soggetti con Sindrome di Ehlers-Danlos, è stata rilevata una minor dorsiflessione sia in fase di oscillazione che di

¹⁴ Mousafeiris, V., Dreyer, M. A., & Thomas, A. (2023). Pediatric Foot Alignment Deformities.

appoggio¹⁵. Sulla base della letteratura e di uno studio in particolare (*Rigoldi et al.*) il quale ha analizzato i modelli di andatura relativi a due patologie in particolare, è stato visto come sia i soggetti affetti da Ehlers-Danlos che quelli affetti da Sindrome di Down, partendo dalla stessa condizione di lassità legamentosa, assumono diverse strategie compensatorie per superare la mancanza di equilibrio, a scapito della progressione dell'andatura.¹⁶ Ancora, nella Sindrome di Prader-Willi hanno mostrato un'andatura caratterizzata da una ridotta ampiezza di movimento, una maggior flessione del ginocchio (in contrapposizione ai soggetti Fxs), un tempo di appoggio e velocità maggiori. In generale, in queste categorie di popolazione è comune la lassità legamentosa e il piede piatto e l'andatura disfunzionale in associazione ad un arco più appiattito genera meno potenza nell'articolazione della caviglia durante la fase di spinta.¹⁷ La gestione del piede piatto è, nella maggior parte dei casi, conservativa perché è solitamente temporanea soprattutto nei bambini, in assenza di patologie genetiche e neurologiche.¹⁸

Sebbene non sia ancora chiara la correlazione tra il piede piatto e il pattern motorio comune alla Fxs, si tiene in considerazione la correlazione tra l'attività alterata dei muscoli e le alterazioni cinematiche, queste ultime sono una conseguenza delle forze applicate dai muscoli coinvolti in tutta la durata del ciclo del passo.

Sui parametri spazio-tempo, appunto, si evidenzia una differenza statisticamente significativa negli Fxs mosaici rispetto agli Fxs completamente mutati, di una fase d'appoggio più lunga (Fig.8), probabilmente dovuta ad un meccanismo di compensazione del carico sull'arco longitudinale anteriore del piede, rispetto ad un'andatura instabile. Anche l'iperflessione di anca e la scarsa escursione della caviglia in fase di rotolamento del piede, giustificano la minore lunghezza e velocità del passo.

Negli EMG, nelle fasi di pre-oscillazione e oscillazione si evidenzia una maggior frequenza di attivazione in tutti i gruppi muscolari, in particolare, si notano delle piccole

¹⁵ Cimolin, V., Galli, M., Grugni, G. et al. *Gait patterns in Prader-Willi and Down syndrome patients*. J NeuroEngineering Rehabil 7, 28 (2010)

¹⁶ Rigoldi, C.; Galli, M.; Cimolin, V.; Camerota, F.; Celletti, C.; Tenore, N.; Albertini, G. Gait strategy in patients with Ehlers-Danlossyndrome hypermobility type and Down syndrome. Res. Dev. Disabil. 2012, 33, 1437–1442.

¹⁷ Bittel, D. C., & Butler, M. G. (2005). *Prader-Willi syndrome: clinical genetics, cytogenetics and molecular biology*. Expert reviews in molecular medicine, 7(14), 1–20.

¹⁸ Alazzawi S, Sukeik M, King D, Vemulapalli K. *Anamnesi ed esame clinico del piede e della caviglia: una guida alla pratica quotidiana*. World J Orthop. 2017.

attivazioni frequenti. Anche a seguito degli esercizi proposti, non ci sono state evidenze statisticamente significative sui parametri di attivazione muscolare. In generale, i parametri relativi ai gruppi mosaici sembrano essere più vicini a quelli del gruppo di controllo, rispetto ai soggetti completamente mutati, questo tenendo in considerazione che questo progetto ha elaborato i dati di 20 soggetti sugli 80 totali relativi al progetto iniziale.

Sappiamo che anatomicamente i muscoli estrinseci (Tibiale anteriore e Peroneo lungo), aiutano a stabilizzare l'articolazione metatarsale e forniscono supporto dinamico all'arco longitudinale del piede durante la fase d'appoggio, invece, i muscoli intrinseci quali l'abducente dell'alluce, il flessore breve delle dita e i muscoli interossei, aiutano a stabilizzare l'arco del piede durante la propulsione. Consapevoli di ciò, possiamo ipotizzare e proporre un protocollo di esercizi che vada a stimolare il piede a livello propriocettivo; camminare su superfici di diverse consistenze, ad occhi aperti e chiusi (con la supervisione di un adulto), oppure, raccogliere oggetti con i piedi, camminata sulle punte, camminata in accosciata, camminata su delle impronte disegnate (anche di animali) o ancora estensioni dell'alluce¹⁹; tutti esercizi da proporre all'interno di un protocollo definito mirato a stimolare l'attività dei muscoli dell'arto inferiore, sempre tenendo in considerazione la modalità ludica e il rispetto dei tempi e delle necessità dei bambini.

In conclusione, uno degli obiettivi auspicabili per questo progetto e quelli futuri, vorrebbe essere quello di introdurre l'aspetto relativo all'analisi del movimento - dando rilievo anche alla figura del chinesologo dell'attività motoria preventiva e adattata - che difficilmente oggi si inserisce all'interno di un contesto clinico specifico, soprattutto in ambito pediatrico, tuttavia, mette in risalto un aspetto della cura del paziente che riguarda un contesto multidisciplinare, in quanto non solo trova applicazione in ambito clinico, quindi con l'implementazione di strumentazione specifica per l'analisi di specifici parametri, ma comprende anche un contesto ludico motorio indirizzato soprattutto ai *piccoli* pazienti. Infine, può essere un valido strumento per evitare interventi invasivi e occuparsi delle loro peculiarità e difficoltà funzionali cercando di compromettere il meno possibile quella che è la loro qualità della vita e la loro condizione sociale ed emotiva.

¹⁹ Tanya Brijwasi, Pradeep Borkar. *A comprehensive exercise program improves foot alignment in people with flexible flat foot: a randomised trial*. Journal of Physiotherapy, volume 69, Issue 1, pages 42-46. 2023.

BIBLIOGRAFIA

1. Alazzawi S, Sukeik M, King D, Vemulapalli K. *Anamnesi ed esame clinico del piede e della caviglia: una guida alla pratica quotidiana*. World J Orthop. 2017.
2. Bagni, C., Tassone, F., Neri, G., & Hagerman, R. *Fragile X syndrome: causes, diagnosis, mechanisms, and therapeutics*. The Journal of clinical investigation, 122(12), 4314–4322. 2012;
3. Baker, E. K., Arpone, M., Vera, S. A., Bretherton, L., Ure, A., Kraan, C. M., Bui, M., Ling, L., Francis, D., Hunter, M. F., Elliott, J., Rogers, C., Field, M. J., Cohen, J., Maria, L. S., Faundes, V., Curotto, B., Morales, P., Trigo, C., . . . Godler, D. E. (2019). *Intellectual functioning and behavioural features associated with mosaicism in fragile X syndrome*. Journal of Neurodevelopmental Disorders, 11, Article 41.
4. Bittel, D. C., & Butler, M. G. (2005). *Prader-Willi syndrome: clinical genetics, cytogenetics and molecular biology*. Expert reviews in molecular medicine, 7(14).
5. Cimolin, V., Galli, M., Grugni, G. et al. *Gait patterns in Prader-Willi and Down syndrome patients*. J NeuroEngineering Rehabil 7, 28 (2010)
6. Corona, F., & De Giuseppe, T. (2018). *L'identikit dell'X Fragile tra comprensione genetica, potenzialità fenotipiche, bisogni potenziali ed emergenze educative inclusivo-socio-emotive*. ITALIAN JOURNAL OF SPECIAL EDUCATION FOR INCLUSION, 6(1), 51-62.
7. D.H Sutherland *The evolution of clinical gait analysis: Part II Kinematics, Gait & Posture, Volume 16*. 2002. Issue 2, 159-179;
8. Dockendorff TC, Labrador M. *The fragile X protein and genome function*. Mol Neurobiol. 2018;
9. Hagerman R, Au J, Hagerman P. *Premutazione FMRI e meccanismi molecolari di mutazione completa legati all'autismo*. J Disturbo Neurodev. 2011;
10. Halabchi F, Mazaheri R, Mirshahi M, Abbasian L. *Piede piatto flessibile pediatrico; aspetti clinici e approccio algoritmico*. Iran J Pediatr. 2013 giugno; Italiano: 23 (3)
11. Higashimori H, Morel L, Huth J, Lindemann L, Dulla C, Taylor A, et al. *Astroglial FMRP-dependent translational down-regulation of mGluR5 underlies glutamate transporter GLT1 dysregulation in the fragile X mouse*. Hum Mol Genet. 2013;

12. L. S., Faundes, V., Curotto, B., Morales, P., Trigo, C., Salas, I., ... Godler, D. E. *Intellectual functioning and behavioural features associated with mosaicism in fragile X syndrome. Journal of neurodevelopmental disorders, 11(1), 41.* 2019;
13. Leardini A., Sawacha Z., Paolini G., Ingrosso S., Nativo R., Benedetti M.G. *A new anatomically based protocol for gait analysis in children. Gait Posture.* 2007;26:560–571.
14. McDuffie, A., Abbeduto, L., Lewis, P., Kover, S., Kim, J. S., Weber, A., & Brown, W. T. *Autism spectrum disorder in children and adolescents with fragile X syndrome: within-syndrome differences and age-related changes. American journal on intellectual and developmental disabilities* 2010.
15. Mousafeiris, V., Dreyer, M. A., & Thomas, A. *Pediatric Foot Alignment Deformities.* In StatPearls. StatPearls Publishing 2023.
16. Rigoldi, C.; Galli, M.; Cimolin, V.; Camerota, F.; Celletti, C.; Tenore, N.; Albertini, G. *Gait strategy in patients with Ehlers-Danlossyndrome hypermobility type and Down syndrome. Res. Dev. Disabil.* 2012.
17. Salcedo-Arellano MJ, Hagerman RJ, Martínez-Cerdeño V. *Fragile X syndrome: clinical presentation, pathology and treatment. Gac Med Mex.* 2020;
18. Sawacha, Z.; Spolaor, F.; Piatkowska, W.J.; Cibin, F.; Ciniglio, A.; Guiotto, A.; Ricca, M.; Polli, R.; Murgia, A. *Feasibility and Reliability Assessment of Video-Based Motion Analysis and Surface Electromyography in Children with Fragile X during Gait. Sensors* 2021, 21, 4746.
19. Sohal VS, Rubenstein JLR (2019). *Equilibrio eccitazione-inibizione come quadro per lo studio dei meccanismi nei disturbi neuropsichiatrici. Mol. Psichiatria;*
20. Tanya Brijwasi, Pradeep Borkar. *A comprehensive exercise program improves foot alignment in people with flexible flat foot: a randomised trial. Journal of Physiotherapy,* volume 69, Issue 1, pages 42-46. 2023.
21. Tempio, A., Boulsibat, A., Bardoni, B., & Delhay, S. (2023). *Fragile X Syndrome as an interneuronopathy: a lesson for future studies and treatments. Frontiers in neuroscience*
22. Wang H, Ku L, Osterhout DJ, Li W, Ahmadian A, Liang Z, et al. *Developmentally-programmed FMRP expression in oligodendrocytes: a potential role of FMRP in regulating translation in oligodendroglia progenitors. Hum Mol Genet.* 2004;

SITOGRAFIA

Associazione Italiana Sindrome “X-fragile”

www.xfragile.net

Appunti Univ

<https://www.dnbm.univr.it/documenti/OccorrenzaIns/matdid/matdid005038.pdf>

Science Direct

www.sciencedirect.com

PubMed

NIH - National Library of Medicine